

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN, BİRİNCİ DERECE**  
**YAKINLARI VE SAĞLIKLI KONTROLLERLE SOSYAL BİLİŞ**  
**ÖZELLİKLERİ VE NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER BAKIMINDAN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Kübra KOCAGÖZ**

**Trabzon-2019**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN, BİRİNCİ DERECE  
YAKINLARI VE SAĞLIKLI KONTROLLERLE SOSYAL BİLİŞ  
ÖZELLİKLERİ VE NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLER BAKIMINDAN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Kübra KOCAGÖZ**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Filiz CİVİL ARSLAN**

**Trabzon-2019**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca değerli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici, her zaman yardımcı ve destek olan tez danışmanım Doç. Dr. Filiz Civil Arslan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Tiryaki, Doç. Dr. Evrim Özkorumak Karagüzel ve Dr. Öğr. Gör. Demet Sağlam Aykut'a,

Tanımdan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca desteklerini her zaman hissettiğim asistan arkadaşlarım Dr. Ali Baz ve Dr. Gamze Kutlu' ya, sekreterimiz Fatma Candaş Yılmaz' a ve nöropsikolojik testlerin uygulanması sırasındaki yardımlarından dolayı klinik psikolog Oğuz Sarıoğlu'na,

Hayatımın her aşamasında her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen, bütün sevinç ve sıkıntılara ortak olan, bugünlere gelmemde büyük emeği olan başta annem ve babam olmak üzere sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Kübra Kocagöz  
Trabzon-2019

## ÖZET

### **Bipolar Bozukluğu Olan Hastaların, Birinci Derece Yakınları ve Sağlıklı Kontrollerle Sosyal Biliş Özellikleri ve Nörobilişsel İşlevler Bakımından Karşılaştırılması** **Kocagöz K, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2019**

**Amaç:** Yapılan çalışmalar ve giderek artan kanıtlar bipolar bozukluğu olan hastalar ve birinci derece yakınlarında farklı bilişsel işlev alanlarında bozulma olduğunu ve bazı bilişsel işlev bozukluklarının bipolar bozukluk için endofenotip adayı olarak değerlendirilebileceği ileri sürmektedir. Bipolar bozukluğu olan hastalarda bilişsel işlevlere ek olarak sosyal bilişte de bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda bipolar hastaların birinci derece yakınlarında da zihin kuramı ve duygu tanıma gibi sosyal bilişsel yetilerde bozukluklar olduğunun gösterilmesi, zihin kuramı ve duygu tanıma bozukluklarının bipolar bozukluk için endofenotip adayı olarak değerlendirilebileceğinin öne sürülmesine neden olmuştur. Çalışmamızda bipolar bozukluğu olan hastalar ve birinci derece yakınlarında, bilişsel işlevler ve sosyal bilişin değerlendirilmesi ve bu işlevlerin birbirleri ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, sosyal bilişteki olası bozuklukların endofenotip adayı olarak değerlendirilip, değerlendirilemeyeceği ve sosyal biliş ile bilişsel işlevler arasında bir ilişki olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya, Nisan 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğine ayaktan başvuran, tedavisi devam etmekte olan DSM-5'e göre Bipolar Bozukluk I tanısı alan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme ölçütlerini karşılayan en az 2 ay süreyle ötimik dönemde olan 40 hasta dahil edilmiştir. Ötimi ölçütleri Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ) Skoru <7, Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMDÖ) Skoru <6, Montgomery Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (MADDÖ) Skoru<8 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu açısından eşleştirilmiş olan 31 bipolar hasta yakını ve 35 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. Nörobilişsel işlevler İz Sürme Testi, Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile değerlendirilmiştir. Sosyal biliş, Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği (DEZİKÖ),

Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT), Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi (YDAT) ve Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDTT) ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda bipolar hastalar, hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında İz Sürme Testi, Stroop Testi ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testinde anlamlı fark saptanmıştır. Wisconsin Kart Eşleme Testinde ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bipolar hastalar İz Sürme Testi, Stroop Testi ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testinde sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans göstermiştir. Hastaların dikkat, psikomotor hız, yürütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek gibi bilişsel işlev alanlarında bozulma gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Bipolar hastaların yakınları, Rey İşitsel Sözel öğrenme Testinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterilmiştir. İz Sürme Testi, Stroop Testi ve Wisconsin Kart Eşleme Testinde sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hasta yakınlarının sözel öğrenme ve bellekte sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bozulmalar gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Gruplar arasında Gözlerden Zihin Okuma Testi ve Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği performansında anlamlı fark saptanmıştır. Bipolar hastaların hem Gözlerden Zihin Okuma Testi hem de Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeğinde sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Bipolar hastalarda hem afektif hem de bilişsel zihin kuramında anlamlı bozulma olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bipolar hasta yakınlarının, Gözlerden Zihin Okuma Test performansında sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bir fark göstermediği, Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeğinde ise sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır. Hasta yakınlarının, afektif zihin kuramında sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir bozulma göstermediği, bununla birlikte bilişsel zihin kuramında istatistiksel olarak anlamlı bir bozulma gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi performansında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ancak test performansları kötüden iyiye doğru, bipolar hastalar, hasta yakınları ve sağlıklı kontroller olarak sıralanmıştır. Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testinde bipolar bozukluğu olan hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği, hasta yakınlarının ise sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel

olarak anlamlı bir fark göstermediği bulunmuştur. Çalışmamızda sosyal biliş ve bilişsel işlevler arasında anlamlı ilişkiler olduğu gösterilmiştir. Bilişsel işlevlerdeki bozulmanın sosyal bilişteki bozulmaya neden olabileceği ya da var olan bozukluğa katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

**Sonuç:** Bu çalışmada ötimik dönemde olan bipolar hastalar ve bu hastaların birinci derece yakınlarında zihin kuramında anlamlı bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Zihin kuramındaki bozuklukların bipolar bozukluk için endofenotip adayı olabileceği düşünülmüştür. Duygu tanıma açısından ise bu yönde bir bulgu elde edilememiştir. Sosyal biliş ile ilgili endofenotipleri tanımlamak ve bu sonuçları bipolar bozukluk için yatkınlık oluşturan genleri tespit etmede kullanmak, bipolar bozukluğun oldukça heterojen olan genetik temellerini aydınlatmak konusunda yardımcı olabilir. Ayrıca sosyal bilişsel bilgi işleme, kişiler arası ilişkiler ve toplumsal işlevsellik için de önem taşıdığından, bu alanda yapılan tedaviler ve psikososyal müdahaleler hastaların sosyal ve mesleki işlevselliğini artırıp, hastalığa bağlı yeti yitimini de azaltabilir. Bu nedenle zihin kuramı ve duygu tanıma gibi sosyal bilişsel yetilerin bipolar bozukluk için endofenotip adayı olup olmadığının belirlenmesi için daha büyük örneklemler, nörobilişsel değerlendirme yapıldığı ve nörogörüntüleme çalışmalarının eklendiği uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar Bozukluk, Sosyal Biliş, Bilişsel İşlevler, Birinci Derece Yakınlar, Endofenotip

## ABSTRACT

**Comparison Of Bipolar Patients With Their First-Degree Relatives And  
Healthy Controls In Terms Of Social Cognition Characteristics And  
Neurocognitive Functions  
Kocagöz K, Karadeniz Technical University Faculty Of Medicine, 2019**

**Aim:** Studies conducted and gradually increasing evidence assert that patients with bipolar disorder and their first-degree relatives have deterioration in different cognitive areas and that some of their cognitive malfunctions can be assessed as endophenotype candidate for bipolar disorder. It has been shown that in addition to cognitive functions, patients with bipolar disorder also have deterioration in social cognition. The fact that some studies have shown first degree relatives of bipolar patients to have deteriorations in social cognitive abilities such as theory of mind and emotion identification have caused the assertion that theory of mind and emotion identification disorders can be assessed as endophenotype candidate for bipolar disorder. The aim of our study is to assess cognitive functions and social cognition in patients with bipolar disorder and their first-degree relatives and to compare these functions with each other and healthy controls, to examine whether possible disorders in social cognition can be assessed as endophenotype candidate and to examine whether there is an association between social cognition and cognitive functions.

**Method:** 40 patients who referred to Black Sea Technical University Faculty of Medicine Psychiatry Polyclinic as outpatient between April 2018 and October 2018, whose treatments were still continuing, who were diagnosed with Bipolar Disorder I according to DSM-5, who agreed to participate in the study, who met the inclusion criteria and who had been in the euthymic period for at least two months were included in the study. Euthymia criteria were determined as Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) Score<7, Young Mania Rating Scale (YMRS) Score<6, and Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) Score <8. With the patients included in the study, 31 age, gender and educational status matched bipolar patient relatives and 35 healthy controls were included in the study. Neurocognitive functions were assessed with Trail Making Test, Stroop Test,

Wisconsin Card Sorting Test and Rey Auditory Verbal Learning Test. Social cognition was assessed with Dokuz Eylül Theory of Mind Scale (DEZİKÖ), Reading the Mind in the Eyes Test (RMET), Facial Emotion Discrimination Test (FED) and Facial Emotion Identification Test (FEI).

**Results:** In our study, significant difference was found in Trail-Making test, Stroop Test and Rey Auditory Verbal Learning Test between bipolar patients, patient relatives and healthy controls. No significant difference was found in Wisconsin Card Sorting Test. Bipolar patients were found to show worse performance in Trail-Making test, Stroop Test and Rey Auditory Verbal Learning Test when compared with healthy controls. It was concluded that patients showed deterioration in cognitive functioning areas such as attention, psychomotor speed, executive functions, verbal learning and memory. Relatives of bipolar patients were found to show worse performance in Rey Auditory Verbal Learning Test when compared with healthy controls. No significant difference was found in Trail-Making test, Stroop Test and Wisconsin Card Sorting Test when compared with healthy controls. It was concluded that patient relatives showed significant deterioration in verbal learning and memory when compared with healthy controls. Significant difference was found in Reading the Mind in the Eyes Test and Dokuz Eylül Theory of Mind Scale performance between groups. It was found that bipolar patients showed worse performance in both Reading the Mind in the Eyes Test and Dokuz Eylül Theory of Mind Scale when compared with healthy controls. It was concluded that there was significant deterioration in both affective and cognitive theory of mind in bipolar patients. It was found that relatives of bipolar patients did not show a significant difference in Reading the Mind in the Eyes Test when compared with healthy controls, while they were found to show worse performance in Dokuz Eylül Theory of Mind Scale. It was concluded that relatives of patients did not show a statistically significant difference in affective theory of mind when compared with healthy controls, while they showed a statistically significant deterioration in cognitive theory of mind. No statistically significant difference was found between the groups in terms of Facial Emotion Identification Test; however, test results were found to be ranked as bipolar patients, patient relatives and healthy controls from worse to better. In Facial Emotion Discrimination Test, it was found that patients with bipolar



disorder showed significantly worse performance when compared with controls, while patient relatives were not found to show a statistically significant difference when compared with healthy controls. Significant associations were found in our study between social cognition and cognitive functions. It has been thought that deterioration in cognitive functions can cause deterioration in social cognition or contribute to existing deterioration.

**Conclusion:** In this study, significant deterioration was found in the theory of mind of bipolar patients in euthymic patients and in their first-degree relatives. It has been thought that deterioration in the theory of mind can be endophenotype candidate for bipolar disorder. No such result was found in terms of emotion identification. Defining endophenotypes about social cognition and using these results in the detection of genes which create a predisposition for bipolar disorder can help in shedding light on the genetic foundations of bipolar disorder which are very heterogeneous. In addition, since social cognitive information processing is important for interpersonal social functionality, treatments in this field and psychosocial interventions can increase social and professional functionality of patients and decrease ability loss resulting from the disease. For this reason, in order to find out whether social cognitive abilities such as theory of mind and emotion identification are endophenotype candidates for bipolar disorder, longitudinal studies with larger samples are needed in which neurocognitive assessment is made and neuroimaging studies are added.

**Key Words:** Bipolar Disorder, Social Cognition, Cognitive Functions, First Degree Relatives, Endophenotype

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	viii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
TABLolar DİZİNİ .....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Bipolar Bozukluk .....	3
2.1.1. Tanımı .....	3
2.1.2. Tarihçesi.....	3
2.1.3. Epidemiyolojisi .....	4
2.1.4. Etiyolojisi .....	7
2.1.4.1. Biyolojik Etkenler .....	8
2.1.4.1.1. Genetik .....	8
2.1.4.1.2. Biyokimyasal Etkenler .....	9
2.1.4.1.3. Beyin Görüntüleme .....	10
2.1.4.1.4. Nöroendokrin Sistem: .....	11
2.1.4.2. Çevresel Etkenler .....	12
2.1.5. Bipolar Bozuklukta Tanı ve Klinik Görünüm.....	12
2.1.6. Bipolar Bozukluğun Doğası ve Seyri.....	19
2.1.7. Bipolar ve İlişkili Bozukluklarda Klinik Gidiş Belirleyicileri.....	20
2.1.7.1. Bunaltılı Sıkıntı ile Beraber Olan.....	20
2.1.7.2. Karma Özellikler ile Beraber Olan .....	21
2.1.7.3. Hızlı Döngü ile Beraber Olan .....	23
2.1.7.4. Melankolik Özellikler ile Beraber Olan .....	23
2.1.7.5. Atipik Özellikler Gösteren .....	24
2.1.7.6. Katatoni ile Beraber Olan.....	25
2.1.7.7. Peripartum Başlangıçlı .....	26
2.1.7.8. Psikotik Özellikler Gösteren .....	26

2.1.7.9. Mevsimsel özellik Gösteren .....	27
2.2. Endofenotip Yaklaşımı .....	28
2.2.1. Bipolar Bozuklukta Endofenotip Yaklaşımı ve Endofenotip Adayları ...	30
2.2.1.1 Bipolar Bozuklukta Nörobilişsel Endofenotipler.....	31
2.2.1.1.1. Soğuk Biliş .....	31
2.2.1.1.1.1. Genel entelektüel işlevsellik .....	31
2.2.1.1.1.2. İşlem hızı .....	32
2.2.1.1.1.3. Dikkat/Vijilans .....	32
2.2.1.1.1.4. Sözel Öğrenme ve Bellek.....	33
2.2.1.1.1.5. Görsel Öğrenme ve Bellek .....	33
2.2.1.1.1.6. Akıl Yürütme ve Problem Çözme.....	33
2.2.1.1.1.7. Çalışma Belleği .....	34
2.2.1.1.1.8. Sözel akıcılık.....	34
2.2.1.1.1.9. Yürütücü işlevler.....	35
2.2.1.1.2. Sıcak Biliş .....	35
2.2.1.1.2.1. Emosyon İşleme ve Düzenleme (Emotion Processing and Regulation) .....	36
2.2.1.1.2.2. Emosyonel Uyarının Bilişsel Müdahalesi/Etkisi (İnterference).....	37
2.2.1.1.2.3. Risk Alma, Ödül ve Ceza İşleme .....	38
2.3. Bilişsel İşlevler.....	39
2.3.1. Yürütücü İşlevler ve Çalışma Belleği .....	40
2.3.2. İşlem Hızı .....	41
2.3.3. Dikkat.....	41
2.3.4. Bellek .....	42
2.3.5. Sosyal Biliş .....	43
2.4. Bipolar Bozukluk ve Bilişsel İşlevler .....	43
2.4.1. Bipolar Bozukluğun Kliniği ve Bilişsel İşlevler .....	45
2.4.2. Bipolar Bozukluk İçin Genetik Risk Taşıyan Bireyler ve Bilişsel İşlevler.....	46
2.4.3. Bilişsel Bozukluğun Tedavisi ve Bilişsel İşlevler.....	48
2.4.4. Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler ve Prognoz .....	51

2.4.5. Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler ve Psikososyal İşlevsellik .....	52
2.5. Sosyal Biliş ile İlgili Genel Bilgiler .....	56
2.5.1. Tanımı .....	56
2.5.2. Yüz/Duygu Tanıma.....	57
2.5.3. Bipolar Bozuklukta Yüz/Duygu Tanıma .....	59
2.5.4. Zihin Kuramı .....	61
2.5.4.1. Zihin Kuramı Kavramının Doğuşu, Tanımı ve Önemi .....	61
2.5.4.2. Zihin Kuramı Teorileri.....	63
2.5.4.2.1. Modüler Teori .....	63
2.5.4.2.2. Simülasyon Teorisi .....	63
2.5.4.2.3. Teori-Teori .....	64
2.5.4.3. Zihin Kuramı Yetenekleri ve Bileşenleri .....	65
2.5.4.4. Zihin Kuramı ile İlgili Beyin Bölgeleri.....	66
2.5.4.5. Bipolar Bozuklukta Zihin Kuramı .....	68
2.5.4.6. Alt Gruplardaki Zihin Kuramı Bozuklukların Klinik Genelleştirilebilirliği .....	70
2.5.4.7. Zihin Kuramı Bozukluğunun Metodolojik Genelleştirilebilirliği.....	75
2.5.4.8. Zihin Kuramının Bilişsel ve Klinik Korelasyonları .....	77
3. YÖNTEM VE GEREÇLER.....	83
3.1. Araştırmanın Şekli, Evreni ve Örneklemi .....	83
3.1.1. Hasta Grubu .....	83
3.1.2. Hasta Yakını Grubu.....	83
3.1.3. Kontrol Grubu .....	84
3.2. Gereçler .....	85
3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Toplama Formu .....	85
3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, SCID-I) .....	85
3.2.3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ).....	86
3.2.4. Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADDÖ).....	87
3.2.5. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) .....	87
3.2.6. Sosyal Biliş Değerlendirme Testleri .....	88
3.2.6.1. Zihin Kuramı Testleri.....	88

3.2.6.1.1. Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği (DEZİKÖ) .....	88
3.2.6.1.2. Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT) .....	90
3.2.6.2. Yüz/Duygu Tanıma Testleri.....	91
3.2.6.2.1. Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDTT) .....	91
3.2.6.2.2. Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi (YDAT) ....	91
3.2.7. Nörobilişsel Test Bataryası .....	92
3.2.7.1. İz Sürme Testi (İST).....	92
3.2.7.2. Stroop Testi TBAG Formu (Stroop TBAG) .....	92
3.2.7.3. Rey İşitsel-Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) .....	94
3.2.7.4. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET).....	94
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	96
4. BULGULAR.....	98
4.1. Sosyodemografik Özellikler.....	98
4.2. Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavileri.....	100
4.3. Katılımcılara Uygulanan Belirti Ölçekleri .....	102
4.4. Katılımcılara Uygulanan Nörobilişsel Testler .....	103
4.4.1. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET).....	103
4.4.2. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) .....	105
4.4.3. İz Sürme Testleri (İST-A, İST-B) .....	106
4.4.4. Stroop Testi .....	107
4.5. Katılımcılara Uygulanan Sosyal Biliş Testleri.....	111
4.5.1. Zihin Kuramı Testleri (Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği ve Gözlerden Zihin Okuma Testi) .....	111
4.5.2. Duygu Tanıma Testleri (Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi ve Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi).....	113
5. TARTIŞMA .....	136
5.1. Sosyodemografik Özellikler ve Klinik Özellikler.....	137
5.2. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Bilişsel İşlevler .....	142
5.3. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Sosyal Biliş.....	158

5.3.1. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Zihin Kuramı .....	158
5.3.2. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece yakınlarında Duygu Tanıma.....	175
5.4. Bilişsel İşlevler ve Sosyal Biliş Arasındaki Korelasyonlar.....	181
5.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Güçlü Yönleri .....	188
5.6. Sonuç ve Öneriler.....	189
7. KAYNAKLAR .....	192
8. EKLER .....	248
8.1. Ek 1. Sosyo Demografik ve Klinik Veri Formu .....	248
8.2. Ek 2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği.....	250
8.3. Ek 3. Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (MADDÖ) .....	253
8.4. Ek 4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ).....	257
8.5. Ek 5. Onam Formu.....	260

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>5HTT</b>	: 5-hidroksitriptofan
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>APA</b>	: Amerikan Psikiyatri Birliği
<b>BB</b>	: Bipolar Bozukluk
<b>BDYİ</b>	: Birinci Derece Yanlış İnanç
<b>COMT</b>	: Katekol-O-Metiltransferaz
<b>CRH</b>	: Corticotropin-Releasing Hormone
<b>CVLT</b>	: California Sözel Öğrenme Testi
<b>ÇB</b>	: Çalışma Belleği
<b>DEZİKÖ</b>	: Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği
<b>DLPFK</b>	: Dorsolateral Prefrontal Korteks
<b>DSM</b>	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı
<b>DSM-5</b>	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskısı
<b>DST</b>	: Deksametazon Supresyon Testi
<b>EKT</b>	: Elektro konvulsif Tedavi
<b>fMRG</b>	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>GABA</b>	: Gamma-aminobütirik Asit
<b>GABA</b>	: Gama-aminobütirik Asit
<b>GZOT</b>	: Gözlerden Zihin Okuma Testi
<b>HDDÖ</b>	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
<b>HHB</b>	: Hipotalamus- Hipofiz- Böbreküstü Bezi
<b>ICD</b>	: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
<b>İDYİ</b>	: İkinci Derece Yanlış İnanç
<b>İSÖT</b>	: Rey İşitsel-Sözel Öğrenme Testi
<b>İST</b>	: İz Sürme Testi
<b>MADDÖ</b>	: Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği
<b>MAO</b>	: Monoamin Oksidaz
<b>mPFK</b>	: Medial Prefrontal Korteks
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme

<b>OFK</b>	: Orbitofrontal Korteks
<b>SCID-I</b>	: Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme
<b>VLPFK</b>	: Ventrolateral Prefrontal Korteks
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>WKET</b>	: Wisconsin Kart Eşleme Testi
<b>YDAT</b>	: Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi
<b>YDTT</b>	: Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi
<b>YMDÖ</b>	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği
<b>ZK</b>	: Zihin Kuramı





## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Stroop Testi Görevleri.....	93
Tablo 2.	Örnekleme Oluşturan Grupların Sosyodemografik Özellikleri.....	99
Tablo 3.	Hastaların Klinik Özellikleri.....	101
Tablo 4.	Hastaların Kullanmakta Olduğu Tedaviler.....	102
Tablo 5.	Uygulanan Klinik Ölçekler Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	103
Tablo 6.	Uygulanan WKET Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	104
Tablo 7.	Uygulanan İSÖT Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	105
Tablo 8.	Uygulanan İz Sürme Testi Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	106
Tablo 9.	Uygulanan Stroop Testi Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	108
Tablo 10.	Hasta Grubunda Hastalık Dönemlerinde Psikotik Özellik Olan ve Olmayan Kişilerin Nöropsikolojik Ölçekler Açısından Karşılaştırılması.....	109
Tablo 11.	Gruplara Uygulanan Zihin Kuramı Ölçeklerine Ait Ortalama ve Standart Sapmalar.....	112
Tablo 12.	Uygulanan Zihin Kuramı Testleri Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	113
Tablo 13.	Gruplara Uygulanan Duygu Tanıma Ölçeklerine Ait Ortalama ve Standart Sapmalar.....	114
Tablo 14.	Uygulanan Duygu Tanıma Ölçekleri Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları.....	115
Tablo 15.	Hasta Grubunda Hastalık Dönemlerinde Psikotik Özellik Olan ve Olmayan Kişilerin Zihin Kuramı ve Duygu Tanıma Ölçekleri Açısından Karşılaştırılması.....	116
Tablo 16.	Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda Hastalık Özellikleri İle Zihin Kuramı ve Duygu Tanıma Testleri Arasındaki İlişki.....	132

Tablo 17. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda Hastalık Özellikleri İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki.....	134
Tablo 18. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda DEZİKÖ, GZOT ve YDAT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki .....	137
Tablo 19. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda YDTT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki.....	141
Tablo 20. Hasta Yakınlarında DEZİKÖ, GZOT ve YDAT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki.....	143
Tablo 21. Hasta Yakınlarında YDTT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki .....	145
Tablo 22. Sağlıklı Kontrol Grubunda DEZİKÖ, GZOT ve YDAT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki.....	148
Tablo 23. Sağlıklı Kontrol Grubunda YDTT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki.....	150

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk, hastalar ve yakınları için son derece acı veren suisidalite, erken yaşta ölüm, alkol ve madde kötüye kullanımı, yüksek impulsivitenin olduğu, tekrarlayan manik ve depresif epizotların bulunduğu kronik bir hastalıktır (1-3). Yapılan çalışmalar sonucunda artan kanıtlar bipolar bozukluğu olan hastalardaki yürütücü işlev, bellek, dikkat sorunlarının yeti yitimine neden olduğunu ve bu bilişsel işlev bozuklukların ötimik dönemde de devam ettiğini göstermektedir (4, 5). Yapılan birçok çalışmada bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarının da bilişsel işlevler bakımından sağlıklı bireylerden daha düşük performans gösterdiği saptanmıştır (6-11). Bilişsel işlev bozuklukları bazı çalışmalarda hastalığın seyrine ve özelliklerine atfedilmiş olsa bile, bu bozuklukların ötimik hastalarda ve birinci derece yakınlarında saptanması, bipolar bozukluktaki bilişsel işlev kusurlarının genetik yatkınlığın bir göstergesi ve endofenotip olarak kabul edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (8).

Sosyal biliş, sosyal durumlar ve diğer kişiler ile ilişkili uyarıların kodlanması, işlenmesi, analiz edilmesi ve bu bilgiye dayanılarak davranışlarımızın düzenlenmesi gibi süreçleri içermektedir. Sosyal bilişsel bilgi işleme kişiler arası ilişkiler ve toplumsal işlevselliğimiz için önem taşımaktadır. Bellek, yürütücü işlevler, dikkat dahil diğer tüm bilişsel işlevlerin sosyal bilişsel performansa katkısı vardır, bununla birlikte sosyal bilişsel yetilerin özgül bileşenleri de bulunmaktadır (12). Bipolar bozuklukta nörobilişsel işlevlere ek olarak sosyal biliş işlevlerinin araştırıldığı bir meta-analizde ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarında sosyal biliş alanında orta etki büyüklüğüne sahip bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Sosyal biliş alanında bozulmalar, nörobilişsel alandaki bozulmalara benzer şekilde hastalık dönemlerinde belirginleşmekte, aynı zamanda ötimik dönemde de görülmektedir (13). Son yıllarda bir dizi çalışma bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınlarında sosyal biliş konularını araştırmıştır. Bu araştırmalardan bazıları bipolar bozukluğu olanların yakınlarının yüzden duygu tanıma ve zihin kuramı konusunda sağlıklı kontrollerden daha düşük performans gösterdiğini bulmuştur (14, 15) ancak gruplar arasında sosyal biliş açısından önemli fark bulamayan çalışmalar da mevcuttur (16-18). Bu nedenle bipolar bozuklukta yüz

tanıma ve zihin kuramı gibi sosyal biliş yeteneklerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Klinik önemlerinin yanı sıra duygu tanıma ve zihin kuramı bipolar bozuklukta endofenotip olabilir ve bu açıdan da değerlendirilmesi önemlidir.

Çalışmamızda bipolar hastalar ve birinci derece yakınlarının bilişsel işlevler ve sosyal biliş yeteneklerinin değerlendirilmesi ve bu işlevlerin birbirleri ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, sosyal bilişteki olası bozuklukların endofenotip olarak değerlendirilip, değerlendirilemeyeceği ve sosyal biliş yetileri ile bilişsel işlevler arasında bir ilişki olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Bipolar Bozukluk**

#### **2.1.1. Tanımı**

Bipolar bozukluk (BB) erken yaşlarda başlayan, tekrarlayıcı depresif, manik ya da hipomanik dönemlerin olduğu, hastalık dönemleri arasında eşik altı veya kalıntı belirtilerin de zaman zaman gözleendiği, yüksek mortalite, morbidite ve hemen her alanda işlev kaybına yol açabilen ve yaşam kalitesini azaltan ciddi bir ruhsal bozukluktur. Geçmişte yaşam boyu sıklığı %1 olarak varsayılan ancak son yıllarda bir spektrum olarak düşünüldüğünde %5 oranlarında görüldüğü tahmin edilen BB oldukça önemli bir sağlık sorunu olup ciddi sosyal ve ekonomik sonuçlar doğurmaktadır (19). Hastalığın başlangıç şeklinin, zamanının, gidişinin, tedaviye yanıtının çok karmaşık ve tam olarak anlaşılabilen çok boyutlu süreçlerle bağlantılı olması ve bu durumun yol açtığı belirsizlik, bipolar bozukluğu homojen bir hastalıktan ziyade heterojen bir spektrum olarak değerlendirmenin daha doğru olabileceğini düşündürmektedir. BB' un iki yıl içinde tekrarlama oranı %60 civarındadır (20). Bu nedenle hastalık dönemlerini önlemede sürdürüm ve koruyucu sağaltımların uygulanması bu hastalarda hayati önem arz etmektedir. Depreşme ve yinelemelerin önlenmesini ve eşik altı belirtilerin ortadan kaldırılmasını hedefleyen koruyucu sağaltım mortalite ve morbiditeyi düşürür ve hastaların yaşam kalitesini arttırır (19, 21).

#### **2.1.2. Tarihçesi**

Mani ve çökkünlük çok eski çağlardan beri bilinmektedir. Eski din kitaplarında, Yunan ve Latin yapıtlarında ağır çökkünlük ve mani dönemleri geçiren kişiler tanınabilmektedir. Melankoli deyimini ilk olarak İ.Ö 5. Yüzyılda Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Bugün ağır çökkünlük olarak bilinen bozukluğa Hipokrat melankoli adını vermiş ve bunu "kara safra" ya bağlamıştır. 19. Yüzyılda Fransız ve Alman ruh hekimleri mani ve melankolinin değişik türlerini, klinik belirtilerini yazmışsalar da hepsini "manik depresif psikoz" adı altında toplayan, hastalığın belirtilerinin ve gidiş ve sonlanışının tanımlamasını yapan Kraepelin'dir.

Kraepelin'in erken bunama ile manik depresif psikoza ayırma çabaları düşünce ve duygulanımın ayırımına denk gelmekle birlikte, Kraepelin hiçbir yerde manik depresif psikoza birincil bir duygulanım bozukluğu olarak adlandırmamıştır. Kraepelin bu iki hastalığı gidiş özelliklerine göre ayırmış, manik depresif psikoza erken bunamadan farklı olarak hastalığın yineleme ve düzelme dönemleri ile gidişini yani döngüsellik özelliğini vurgulamıştır (22).

1930'lu yıllarda Bleuler bu klinik tabloları "affektif bozukluklar" olarak isimlendirmiştir (23). Goodwin ve Jamison'un (1990) bildirdiğine göre; Meyer'in mani ve depresyonun beynin psikolojik ve sosyal uyaranlardan etkilenip tepki vermesi görüşünden yola çıkılarak 1952'de Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından geliştirilen Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-I (DSM-I)'de ilk defa "manik depresif reaksiyon" tanımlaması kullanılmıştır (24). Aynı yazarlar, Leonard'ın 1959'da bipolar (manik ve depresif dönemlerin olması) ve monopolar (sadece depresyon ya da sadece manik dönemlerin olması) bozukluk kavramlarından da söz etmişlerdir (24). Bu terimler kullanıma girdikten sonra bipolar bozukluk tanımı içine sadece manik nöbetleri olanlar dahil edilirken, sadece depresif dönemleri olan hastalar "unipolar" olarak adlandırılmıştır. 1976'da Dunner hastalığın Bipolar 1 ve Bipolar 2 olarak iki alt tipe ayrılmasını önermiştir (1).

DSM- III'de major depresyon ve bipolar bozukluk affektif bozukluklar içinde olan iki ayrı hastalık olarak tanımlanmış, DSM III-R'de ise affektif bozukluklar tanımı, daha kapsayıcı ve genel bir durumu ifade etmesi için duygudurum bozuklukları olarak yeniden isimlendirilmiştir. DSM-IV ve DSM-IV-R'de duygudurum bozuklukları içinde yer alan BB, 2013 yılında yayımlanan DSM-5'te "Bipolar (İki uçlu) ve İlişkili Bozukluklar" olarak ele alınmıştır (25).

### **2.1.3. Epidemiyolojisi**

Bipolar bozukluk doğasıyla ilgili bilgiler yenilenip, eskiden sanıldığı kadar selim gidişli bir hastalık olmadığı anlaşıldıkça, ruh sağlığı hastalıkları arasındaki yeri, önemi ve buna paralel olarak da hastalıkla ilgili alanlarda bilimsel çalışmalar ve yayınlar artmıştır (21,26,27). Bu alanlardan biri de bipolar bozukluğun epidemiyolojisidir.

Yaklaşık 10 yıl önce Nijerya’da yapılan bir izlem çalışması ile Hindistan, Bulgaristan, Romanya gibi ülkelerde bildirilen % 0.1 gibi düşük oranlar dışında bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlık oranı %1 olarak bildirilmektedir (28). Ancak yeni yayınlar; bipolar spektrumdaki hastalıklar ve eşik altı süre ya da şiddetteki belirtilerin görüldüğü, rutin klinik koşullarda hasta olarak değerlendirilen ve gerçekten de tedaviye ihtiyaç duyup, tedaviden fayda gören popülasyon dahil edildiğinde bu oranın %6.4’e kadar çıktığını göstermektedir (29).

Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) yapılan Ulusal Epidemiyolojik İzlem çalışmasında BB tip 1 için %0.8, BB tip 2 için %0.5, siklotimi için %0.8-1 şeklinde oranlar verilmiştir (30). Daha sonra yapılan ve 2007 yılında yine ABD’de Ulusal Ektanı İzlem grubu tarafından yayınlanan bir başka çalışmada yaygınlık oranı BB tip 1 için %1, BB tip 2 için %1.1 ve eşik altı belirti taşıyanlar için %2.4 olarak saptanmıştır (28,31). 2011 yılında yapılan diğer bir çalışmada bu oranlar BB tip 1 için %0.6, BB tip 2 için %0.4 ve eşik altı belirtileri olanlar için %2.4 olarak bildirilmiştir (31).

Major depresyonun aksine bipolar bozukluğun cinsiyetler arasında dağılımında oran olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Ancak tanı ortaklığı dışında hastalığın özellikleri detaylandırıldığında kadınlar ve erkekler arasında belirgin farklılıkların olduğu alanlar ortaya çıkmaktadır. Örneğin; karma dönemlerin, antidepresanlarla tetiklenen manik kaymanın, hızlı döngülülüğün, ek tıbbi problemlerin, madde kötüye kullanımının erkeklere oranla kadınlarda daha fazla görüldüğü ve yine kadınlarda psikotik özelliklerin daha sık olduğu ve yaş ilerledikçe depresif dönemlerin sıklığının arttığı bildirilmiştir (32,33). BB tip 2’nin başlangıç yaşının biraz daha geç olduğu ve kadınlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir (34). Yapılan bir çalışmada depresif dönem geçirmeden sadece manik dönemleri olan erkeklerin oranını %38.9 iken, kadınlarda bu oran %4.1 olarak bulunmuştur (35). Mevsimsel özelliğin, atipik klinik unsurların ve depresyonda geçirilen toplam sürenin kadınlarda çok daha fazla olduğu ancak erkeklerde alt tip olarak eşcinseller ele alındığında bu parametrelerin kadınlardaki oranlara benzer düzeylerde olduğu bildirilmiştir (34).

BB başlangıç yaşı kabaca 17-25 yaş olarak kabul edilmektedir. Kadınlar için ortalama yaş 24.8 yıl, erkekler için ise 24.4 yıl olarak bildirilmiştir (36). Başka bir

çalışmada başlangıç yaşı BB tip 1 için ortalama 18, BB tip 2 için ortalama 22 olarak verilmiştir (37). Erkeklerde hastalığın kadınlara göre 4-5 yaş daha erken başladığı tahmin edilmektedir (34). BB hastalarının neredeyse yarısında hastalığın başlangıç yaşı 20'nin altındadır. Başlangıç yaşlarının değerlendirildiği bir başka yayında, hastaların yaklaşık %30'unda 21 yaşından önce, %10'unda ise 50 yaşından sonra belirtilerin başladığı bildirilmiştir (38). BB tip 2'nin görece daha geç başlangıçlı olduğu düşünülmektedir. Erken başlangıçlı BB tip 1'de karma dönemlerin daha sık olduğu bildirilmiştir (39). ABD'deki takip çalışmalarında son zamanlarda hem BB tip 1, hem tip 2 için başlangıç yaşının giderek düştüğü görülmektedir (40). Kadınlarda erken yaşta doğum yapmak, hastalığa yatkınlık var ise, hastalığın başlangıcını öne alabilir. Doğum sonrası dönemde depresyon geçiren hastalarda BB tanısı yönünden dikkatli olunmalıdır çünkü, bu hasta grubunda BB tanısı oranı oldukça yüksektir (39).

Konu ırk ve etnisite açısından ele alındığında bazı ülkelerdeki farklı epidemiyolojik veriler daha çok metodolojik ve sosyoekonomik doku farklılıkları üzerinden açıklanmıştır (31-33). Bu nedenle mevcut yaygınlık oranlarındaki farklılıklarına rağmen, bipolar bozukluğun toplumda yaygınlığı açısından ırksal bir farklılık olmadığı konusunda görüş birliği sağlanmıştır.

Aile öyküsünün varlığı Kraepelin'den günümüze kadar bu hastalık için sık gözlenen bir durumdur. Kraepelin yaklaşık 120 yıl önce manyak-depresif psikoz hastalarının akrabalarında hastalığın daha sık görüldüğünü ve hatta sağlıklı sayılabilecek akrabalarında da bazı "tuhaf" davranış paternlerinin ortak olarak görülebileceğini not etmiştir. Bu bağlamda hastalığın genetik yükü uzun süredir fark edilen ve üzerinde durulan bir konudur. Uzun süredir BB yüksek sosyoekonomik düzeyi olan bireylerde daha sık görüldüğü düşünülmektedir ki epidemiyolojik çalışmalarda bazı ülkelerde gözlenen düşük sıklık oranları o ülkenin etnik hastalık yükünden ziyade, sosyoekonomik düzeyinin düşük olması ile açıklanmıştır (41).

Her ne kadar sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha düşük hastalık oranları gözlenmiş olsa da bu toplumlardaki hasta bireylerde işlevsellikteki bozulma ve yıllık iş günü kaybı sayısı daha fazla olmakta, bunun sebebi de bahsi geçen toplumlardaki tedavi olanaklarının daha kısıtlı olması ile açıklanmaktadır. Omega-3



ve yağ asidi açısından zengin deniz ürünleri tüketen toplumlarda (Hong Kong, Tayvan gibi) hastalık nispeten daha az görülmektedir (42).

Boşanmış ya da eşinden ayrı yaşayan bireylerde hastalığın daha sık görüldüğü ancak bu veriyi daha basitçe hastanın bozulmuş işlevselliğinin bir sonucu olarak açıklamanın daha makul olacağı düşünülmektedir (42). Yine de hastalığın bekârlarda daha sık görüldüğü görüşü birçok klinisyen tarafından paylaşılmaktadır (43).

Hastalık mevsimsel özellik gösterme açısından değerlendirildiğinde, hastaların üçte birinde manilerin yaz aylarında, depresyonların ise bahar aylarında çıkma eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir. Elektrokonvülsif tedavi (EKT) ya da ilaç tedavileriyle bu hastalarda hem mevsimsel özelliğın hem de bazı dönemlere yığılmış özkıyım oranlarının azaldığı düşünülmektedir (34).

BB sıklıkla diğer Eksen I ve Eksen II bozukluklarla birliktelik göstermekte ve hastaların yaklaşık %25-50'si yaşamlarında bir kez intihar girişiminde bulunmakta ve %15'i de intihar girişimi sonucunda ölmektedir (42).

Özellikle kuzey yarım küre için geçerli olabilecek; Ekvatora yaklaştıkça mani oranlarının, uzaklaştıkça depresyon oranlarının arttığı görüşü mevcuttur. Doğudan batıya gittiğimizde hafifçe artma eğiliminde olan hastalık oranları ise ilgili çalışmalardaki sosyokültürel ve metodolojik farklarla açıklanmaktadır (34).

Hastalık öncesi kişilik yapısının hastalık üzerindeki etkisi net olmamakla birlikte, depresyonun yüksek düzeydeki nörotisizm ve negatif emosyonalite ile hipomani ve manilerin ise yüksek düzeyde pozitif emosyonalite ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (44).

#### **2.1.4. Etiyolojisi**

Bipolar bozukluğun etiyojisinde birçok farklı etkenin, farklı ve öngörülmesi zor ağırlıkta rol oynadığı düşünülmektedir. Bu etkenler biyolojik ve çevresel etkenler olarak iki farklı başlık altında incelenebilir:

### **2.1.4.1. Biyolojik Etkenler**

#### **2.1.4.1.1. Genetik**

Yüz yılı aşkın süredir bu hastalığın bazı ailelerde çok daha sık görüldüğü ve çok önemli bir kalıtsal yönü olduğu bilinmektedir (45). Bu önem konuyla ilgili yapılan hemen bütün çalışmalarda farklı oranlarla da olsa teyit edilmiştir. Yazında BB kalıtımıyla ilgili çok sayıda aile, ikiz, evlat edinme ile kromozomal bölge ve aday gen çalışması mevcuttur. Kalıtsal açıdan özellikle moleküler genetikte son yıllarda yapılan bağlantı ve ilişkilendirme çalışmaları oldukça umut vericidir. Genetik etkenlerin BB gelişiminde yaklaşık %60-80 oranında ağırlığı olabileceği bildirilmiştir (46).

Günümüzde birinci derece akrabalarında hastalık olan kişilerde BB görülme riski %3-8 arasında bulunmuştur ki bu da aile öyküsünün hastalık riskini tek başına 4-8 kat arttırabilen bağımsız bir değişken olduğunu göstermektedir (34). Ebeveynin her ikisinin de hasta olması durumunda ise hastalık riski %50-75'e kadar çıkmaktadır (40). Evlat edinme çalışmalarında, BB tanılı çocukların biyolojik ebeveynlerinde, evlat edinen ebeveyne oranla BB'un 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (44). Bir çalışmada birinci derecede akrabalarında BB olan bireylerde hastalığın görülme riskinin 10 kat, major depresyon gelişme riskinin de 3 kat arttığı saptanmıştır (47).

BB tip 1 ile ilgili yapılan ikiz çalışmalarında monozigot kardeşler arası gen konkordansının hastalık için tek yumurta ikizlerinde yaklaşık %40, çift yumurta ikizlerinde ise yaklaşık %5 olduğu bulunmuştur (48). Unipolar depresyon dahil edildiğinde monozigotlarda oran %67 ile %90, dizigotlarda ise %19 ile %23'e çıkmaktadır. Monozigot ikizlerde konkordans oranının %100 olmaması psiko-sosyal etiyolojik etkenlerin de önemli olduğunu göstermektedir. İkiz kardeşlerden hem hasta hem hasta olmayanın takip edildiği bir çalışmada bu ikizlerin çocuklarında BB gelişme riski eşit bulunmuştur (49).

Uluşahin'in (2004) bildirdiğine göre; maniyle ilgili ilk genetik bağlantı çalışması 1969 yılında yapılmıştır (50). Yaklaşık 25 yıl önce X kromozomu ve Amishlerdeki 11. kromozom üzerinde yeniden başlayan ve büyük heyecan uyandıran bağlantı çalışmaları daha sonra 5, 18 gibi kromozomlarda devam etmiş, özellikle

18p'deki bir bölmenin hastalık kliniğinden önemli oranda sorumlu olabileceğini vurgulayan çalışmalar olmuştur (50).

Yine yazında Monoamin oksidaz A (MAO-A), 5HTT (5-hydroxytryptophan), Katekol-O-metiltransferaz (COMT), Gamma-aminobütirik asit (GABA) alt reseptör tipleri, corticotropin-releasing hormone (CRH), adenosin A1, serotonin reseptör alt tipleri ile ilgili yapılan ilişkilendirme çalışmaları mevcuttur (51). Ancak her ne kadar umut vadeden birçok çalışma olsa da tekrarlayan çalışmalarda tutarlı sonuçlara ulaşılmamıştır. 2013 yılında yapılmış oldukça geniş bir genom ilişkilendirme-bağlantı çalışması herhangi bir gen ya da gen bölgesinin hastalığın gelişiminde tek başına ya da yüksek ağırlıklı bir rol oynamadığını ortaya çıkarmıştır (52).

Şu anda bu konudaki hâkim görüş, genetik geçişin çok sayıda genle polimorfik sağlandığı ve bunun çevresel faktörlerden belli bir düzeyde etkilenecek şekilde gerçekleştiği şeklindedir.

#### **2.1.4.1.2. Biyokimyasal Etkenler**

Yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen BB patofizyolojisiyle ilgili çok az şey bilinmektedir. Şimdiye kadar biyokimyasal nedenlerin araştırılmasında özellikle monoaminerjik sistem, bunların içinde de serotonin, noradrenalin ve daha az oranda da dopamin üzerine odaklanılmıştır. Özellikle mani oluşumunda noradrenerjik aktivasyondan ve “Noradrenerjik-kolinerjik” sistemler arasındaki denge bozukluğundan, kolinerjik yetersizlikten söz edilmektedir (53). Serotonin öncüsü olan L-triptofan, yüksek dozlarda verildiğinde mani benzeri tablo oluşturmaktadır (27,54). Serotoninin uyku- uyanıklık, yeme isteği, libido, beden ısısı, gibi işlevlerde önemli ölçüde düzenleyici görevi vardır. Serotonin, adrenalin ve dopamin ile birlikte amaçlı devinim işlevlerinde, saldırgan davranışların kısıtlanmasında etkin yer alır (27). Manide dopaminerjik sistem aktivitesinde uyarılma vardır (55). Depresyonun monoaminlerdeki azalma, maninin ise monoaminlerdeki artmayla ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (27). Etiyolojide rol oynadığı düşünülen diğer başlıca nörotransmitterler ise, asetilkolin, GABA ve glutamattır (55). Asetilkolinin sinaptik salınımının depresyon, bunun azalmasının ise mani ile ilgili olduğu bildirilmiştir (56). GABA gibi aminoasit nörotransmitterlerin ve özellikle vasopresin ve endojen opiyatlar gibi

nöroaktif peptidlerin duygudurum bozukluklarının fizyopatolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (57).

### **2.1.4.1.3. Beyin Görüntüleme**

Son yıllarda beyin görüntüleme yöntemlerindeki büyük gelişmeler ile mani ve depresyonda beynin ayrı bölgelerinde olabilecek değişiklikler ile ilgili araştırmalar artmıştır. Beyinde biyokimyasal ya da yapısal bir bozukluğun ya da değişik bulgunun gösterilmesinin etiyolojik bir anlam taşımayabileceği ancak böyle bir bulgu ile asıl bozukluk arasında bir bağ olduğu söylenebilir. Bu bağ gerçek etiyolojik nedenle çok yakından ilgili olabileceği gibi, beyindeki çok karmaşık düzeneklerin görüntüleri de olabilir (22).

Bipolar bozuklukta beyin görüntüleme incelemelerinde ventriküllerin çevresinde beyaz cevherde ve subkortikal bölgede gri cevherde hiperintens lezyonlar bulunduğu bilinmektedir. Bu lezyonların duygudurumu düzenleyen farklı beyin bölgeleri arasındaki bağlantıları bozduğu düşünülmektedir. Ancak bu lezyonlar bipolar bozukluğa özgü değildir, kalp-damar hastalıklarında ve sağlıklı yaşlılarda da görülmektedir. Mevcut bilgiler, iki uçlu bozuklukta yüksek oranda bulunan hiperintens lezyonların, hastalık tanısından çok, yaş ve hastalık şiddetiyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (58).

Duyguların ifadesinin düzenlenmesinde rolü olması nedeniyle bipolar bozuklukta prefrontal korteks üzerinde çok fazla çalışılmıştır. Prefrontal korteks içinde en fazla dikkat çeken bölgeler ön singulat ve dorsolateral prefrontal kortekstir (DLPFK). Ön singulatın duyguların işlem sürecinde rolü olan amigdala, insula, talamus, periakvaduktal gri cevher ve orbitofrontal korteks gibi beyin bölgeleri ile çok yoğun bağlantıları bulunmaktadır. Bipolar bozukluğun patofizyolojisinde ilgi çeken bir diğer bölge de ön singulatın korpus kallosumun önünde kalan bölgesidir. Subgenual prefrontal korteks olarak adlandırılan bu bölge karar verme, planlama ve duygudurum düzenlenmesinde rol alır. DLPFK'in ise temporal ve parietal lobların yüksek asosiyasyon merkezlerinden aldığı uzantılarla işlem belleği ve yürütücü işlevlerde önemli yeri vardır (58).

Özetlemek gerekirse bipolar bozuklukta başlıca beyin görüntüleme bulguları arasında; lateral ventriküllerde genişleme, derin beyaz cevher ve

subkortikal gri cevher alanlarında hiperintensite artışı, ventroparietal frontal korteks hücre yoğunluğunda azalma, amigdala hacminde artma ya da azalma, hipokampus hacminde azalma, bazal ganglionlarda hiperintens lezyonlarda artış ya da glial hücre azalması sayılabilir (59).

#### **2.1.4.1.4. Nöroendokrin Sistem:**

Bipolar bozukluğu olan hastalarda CRH' a ACTH ve kortizol yanıtlarında düzensizlik bildirilmiştir. Ancak hipotalamus- hipofiz- böbreküstü bezi (HHB) eksenindeki değişiklikler çoğunlukla depresyon ya da karma dönemdeki hastalarda saptanmaktadır. Tek uçlu ya da iki uçlu bozukluk hastalarında deksametazon ile kortizol baskılanmasının olmaması asıl sorunun glukokortikoid reseptörleri (GR) kaynaklı olabileceğine işaret etmektedir. Manik hastalarda CRH' ya ACTH yanıtı normal kontrollere göre artmış bulunmaktadır. Bu artış belirtiler ortaya çıkmadan önce de görülebilmektedir. Deksametazon supresyon testi (DST) iki uçlu depresyonlarda, tek uçlu depresyonlardan daha sık bozulmaktadır. HHB eksen bozuklukları belli bir hastalık dönemi ile bağlantı göstermemekte, manide de depresyona benzer sonuçlar vermektedir (60).

CRH aşırı salgılanmasına bağlı kortizol düzeyinin yüksekliğinin glukokortikoid reseptörlerinin sayısının azalmasına ya da işlevinin değişmesine bağlı olarak geri bildirim düzeneklerindeki bozulma nedeniyle ortaya çıktığı görüşü postmortem çalışmalarla da gösterilmiştir. Glukokortikoidlerin süregelen uygulamasının bellek ve öğrenme zorluklarına yol açtığı ve hipokampüsteki sinir hücrelerinde atrofiye neden olduğu bilinmektedir. Ağır duygudurum bozukluğu olan hastalarda da kortizolün benzer şekilde sinir hücresinde yozlaştırıcı etkisi olabileceği düşünülmektedir. Sağlıklı gönüllülerde kortizol uygulanması bilişsel bozulmaya neden olmaktadır. Sağlıklı gönüllülerdeki bu etki geçici olmakla birlikte, kortizol fazlalığının duygudurum bozukluklarındaki etkisi geri dönüşlü olmayabilir. Ayrıca yüksek kortizol düzeyleri hipokampüste hastalık döneminden sonra da süren hasara yol açabilir. Kortizol yüksekliği eğer böyle bir işlev bozukluğuna yol açıyorsa iki uçlu hastalardaki nöropsikolojik performans bozukluğunu açıklamak mümkün olacaktır (60).

#### **2.1.4.2. Çevresel Etkenler**

Çevresel etkenlerin hastalığın ortaya çıkışı ve gidişini etkilediği bir gerçektir. Hastalığa eğilimi artıran genetik etkenlerin olmadığı durumlarda bile, bazı yaşam alışkanlıkları, alkol madde kullanımı, dışarıdan alınan bazı ilaçlar ve psikososyal etkenler hastalığın gelişmesinde ya da kötüleşmesinde önemli rol oynayabilir. Her ne kadar hastalığın ileri yıllarında psikososyal etkenlerin varlığı nöbetlerin başlangıcıyla çok fazla ilişkilendirilmemişse de özellikle ilk nöbetler için, manik ya da depresif, psikososyal gelişmelerin, stresli yaşam olaylarının önemli bir tetikleyici etken olduğu düşünülmektedir. Ancak, daha önce geçirilmiş duygudurum dönemi sayısı ve ailesel genetik yük arttıkça bu ilişki zayıflamaktadır (34). Kadınlarda özellikle perinatal dönem hastalık başlangıcı için büyük risk taşımaktadır. Mevsimsel olarak güneş ışığına maruziyetinin arttığı dönemler manik ya da eşik altı belirtilerin ortaya çıkışıyla bağlantılıdır (61).

#### **2.1.5. Bipolar Bozuklukta Tanı ve Klinik Görünüm**

BB işlevsellikte bozulmaya yol açan, özkıyım riskini oldukça arttıran, beraberinde ciddi eş tanı ve komplikasyonlar getirebilen kronik bir hastalıktır. Bu bağlamda hastalığın tanısını mümkün olduğunca çabuk ve doğru koymak hayati önem taşır. Yapılan araştırmalarda BB hastaların %69'unun ilk poliklinik başvurusunda yanlış tanı aldığı (62), başka bir araştırmada ise, bu hastaların mevcut tanılarını alana kadar yaklaşık ortalama 10 yıl geçtiği belirtilmiştir (61). Hastaların yaklaşık yarısının ilk 5 yıl içinde tedavi arayışına girmediği düşünüldüğünde tanıda gecikmenin yaratabileceği sorunların büyüklüğü daha iyi anlaşılabilir (61, 62).

Ruhsal bozuklukların tanı ve sınıflandırılmasında kullanılan iki sistem; Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından geliştirilen DSM ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından geliştirilen ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)'dir. DSM-IV-TR ve ICD-10 arasındaki belki de en önemli fark ICD'de BB tip 1 ve tip 2 ayrımının olmamasıdır. DSM-IV' e göre BB tip 1 tanısı için tek bir manik dönem yeterli olmaktadır (63). BB tip 2 için ise en az birer tane hipomanik ve depresif dönem geçirilmiş olması gerekmektedir.

2013 yılında yayımlanan DSM-5'te DSM-IV-TR'den farklı olarak BB, "İki Uçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar" başlığı altında ele alınmış, karma epizod

kaldırılmış, karma özellik manik ya da depresif epizodlarda bir belirteç olarak kullanılarak yerini “karma özellikli mani/hipomani ya da depresif epizod”a bırakmıştır (64).

DSM-5’te “İki Uçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar” başlığı altında yer alan “İki Uçlu I Bozukluk” ve “İki Uçlu II Bozukluk” aşağıda açıklanmıştır.

### **İki Uçlu (Bipolar) I Bozukluğu**

İkiuçlu I bozukluğu tanısını koyabilmek için, bir mani dönemi için aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekir. Mani döneminin öncesinde ya da sonrasında hipomani ya da yeğin (majör) depresyon dönemleri bulunabilir.

#### **Mani Dönemi**

- A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az bir hafta (ya da hastaneye yatırılmayı gerektirmişse herhangi bir süre) süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.
- B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) belirgin derece vardır ve bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:
1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
  2. Uyku gereksiniminde azalma (örn. yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar).
  3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
  4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbiriyle yarışıyor gibi birbiri ardına geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
  5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.

6. Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) (bir amaca yönelik olmayan anlamsız etkinlik).
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma).

C. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağırdır ya da psikoz özellikleri vardır.

Bu dönem, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

**Not:** Antidepresan tedavi (örn. İlaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde tam bir mani dönemi, bir mani dönemi için dolayısıyla ikiçü I bozukluğu tanısı için yeterli bir kanıttır.

**Not:** A-D tanı ölçütleri bir mani dönemini oluşturur. İkiçü I bozukluğu tanısı konabilmesi için yaşam boyu en az bir kez mani dönemi geçirilmiş olması gerekir.

### **Hipomani Dönemi**

- A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az dört ardışık gün süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.
- B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) sürmüştür, bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişik ve belirgin derecede olmuştur:
  1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
  2. Uyku gereksiniminde azalma (örn. yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar).



3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbiriyle yarışıyor gibi birbiri ardına geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.
6. Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon).
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma).
8. Bu dönem, kişinin belirtisiz olduğu zamanlarda olduğundan çok daha değişik, işlevsellikte belirgin bir değişikliğin görüldüğü bir dönemdir.

C. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarınca gözlenebilir.

D. Bu dönem, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağır değildir. Psikoz özellikleri varsa, söz konusu dönem, tanım olarak mani dönemidir.

E. Bu dönem, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

**Not:** Antidepresan tedavi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde tam bir hipomani dönemi, bir hipomani dönemi için için yeterli bir kanıttır. Ancak bir ya da iki belirti (özellikle antidepresan kullanımından sonra ortaya çıkan çabuk kızmada artış, sinirlilik ya da kışkırtma belirtileri) bir hipomani dönemi için ne yeterli sayılmalı ne de ikiüçlü bozukluğa yatkınlığın bir göstergesi olarak görülmelidir.

**Not:** A-F tanı ölçütleri bir hipomani dönemini oluşturur. İkiüçlü I bozukluğunda hipomani dönemleri sık görülür ancak ikiüçlü I bozukluğu tanısı konabilmesi için hipomani dönemlerinin olması gerekli değildir.

## Yeğın (Majör) Depresyon Dönemi

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk alamamadır.

**Not:** Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri kapsamayın.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarının gözlenir (örn. ağlamaklı görünür). (not: Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygudurum olabilir.)
2. Bütün ya da nerdeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (öznel anlatıma göre ya da gözlemlerle belirlenir).
3. Kilo vermeye çalışırken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının %5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da nerdeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma. (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır.)
4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
5. Nerdeyse her gün, psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarının gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).
6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).
7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısız olabilir) (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).
8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarının gözlenir).

9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu dönem bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

**Not:** A-C tanı ölçütleri bir yeğın depresyon dönemini oluşturur. İkiuçlu I bozukluğında yeğın depresyon dönemleri sık görülür ancak ikiuçlu I bozukluğın tanısı konabilmesi için böyle dönemlerin olması gerekli değildir.

**Not:** Önemli bir yitim (kayıp) (örn. yas, parasal çöküntü, doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık ya da yetiyitimi) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen, yoğun bir üzüntü duygusu yaşama, yitimle ilgili düşünüp durma, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da bir depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılabilir ya da yaşanan yitime göre uygun bulunabilirse de önemli bir yitime olağın tepkinin yanı sıra bir yeğın depresyon döneminin de olabileceğini göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve yitim bağlamında yaşanan acının kültürel ölçütlere göre dışavurumunun değerlendirilmesini gerektirir.

### **İki Uçlu I Bozukluğın**

A. En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır (yukarıda “Mani Dönemi” başlığının altında yer alan A-D tanı ölçütleri).

B. Mani ve yeğın depresyon dönem (ler) inin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğeri iki uçlu ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Belirtiniz:

Bunaltılı sıkıntı

Karma özellikler gösteren

Hızlı döngülü  
Melankoli özellikleri gösteren  
Değişiktür (atipik) özellikleri gösteren  
Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren  
Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren  
Katatoni ile giden  
Doğum zamanı (peripartum) başlayan  
Mevsimsel örüntü gösteren

### **İki Uçlu (Bipolar) II Bozukluğu**

İki uçlu II bozukluğu tanısı koyabilmek için, o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan hipomani dönemi için ve o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan yeğin (majör) depresyon dönemi için yukarıda tanımlanan tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekir.

### **İki Uçlu II Bozukluğu**

- A. En az bir hipomani dönemi için ( yukarıda “Hipomani Dönemi” başlığının altında yer alan A-F tanı ölçütleri) ve en az bir yeğin (majör) depresyon dönemi için (yukarıda “Yeğin Depresyon Dönemi” başlığının altında yer alan A-c tanı ölçütleri karşılanmıştır).
- B. Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.
- C. Hipomani ve yeğin depresyon dönem (ler) inin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer iki uçlu ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.
- D. Depresyon belirtileri ya da depresyon ve hipomani dönemleri arasında sık gidip gelmelerin neden olduğu öngörülemezlik durumu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

Belirtiniz:

Bunaltılı sıkıntı  
Karma özellikler gösteren

Hızlı döngülü  
Melankoli özellikleri gösteren  
Değişiktür (atipik) özellikleri gösteren  
Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren  
Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren  
Katatoni ile giden  
Doğum zamanı (peripartum) başlayan  
Mevsimsel örüntü gösteren

### 2.1.6. Bipolar Bozukluğun Doğası ve Seyri

BB gidişatı öngörülmesi neredeyse imkânsız bir hastalıktır. Ancak tek bir hastalıklı birey için geleceğe dönük öngörülerde bulunmak ne kadar güç olsa da çoklu örneklemlili çalışmalarda gözlenen paternler ve klinik önemi olan istatistiksel değişkenler mevcuttur. Örneğin BB tanısı alan hastaların yaklaşık %90'ında yinelemeler ve depresmeler görülmektedir. Bu da bize, hastalarının gelecekte için meraklı ve endişeli hasta yakınlarına, kabaca da olsa, %90 ihtimalle hastalığının tekrarlayabileceği görüşünden söz etme olanağı verir (65).

Klinik gidişe yönelik ipucu sağlayabileceği düşünülen yaş, başlangıç yaşı, hastalık öncesi işlevsellik, cinsiyet gibi değişkenlerin anlamlı bir etkilerinin olmadığı, bununla birlikte geçmiş dönemlerin sıklığı, şiddeti, tedaviye yanıtı gibi değişkenlerin etkili olduğu düşünülmektedir (66). Psikotik belirtiler, komorbid kişilik bozukluğu ve madde kötüye kullanımının varlığı kötü prognoz göstergelerinden sayılmaktadır. Karma dönem ve psikotik özellikler de kötü prognoza işaret edebilir.

Hastalığın ilk olarak genelde depresyon şeklinde ortaya çıktığı (%50-%85) düşünülmektedir. İlk atak erken başlangıçlı ve manik şekildeyse ailesel yüklülük düşünülebilir. Bir dönemden sonra bir yıl içinde yineleme ihtimalinin %50'ye, dört yıl içinde %70'e, beş yıl içinde %90'lara kadar çıkabileceği bildirilmiştir (67). Depresif dönemler sinsi ve genelde ön belirtilerle başlarken, mani ani olarak başlar. Depresif dönemlerin ortalama 3-5 ay, manik dönemlerin ortalama 2 ay ve karma dönemlerin ortalama 5-12 ay arasında yatıştığını bildiren yayınlar vardır (68,69).

Hastalık başlarken ilk hastalık dönemlerinde çevresel faktörler ve tetikleyicilerin varlığından söz edilirken (erken dönemde görülen manilerin %47'si

önemli bir yaşam olayından sonra meydana gelmektedir), daha sonrasında hastalık dönemleri bu tetikleyicilerden bağımsız ortaya çıkabilmektedir (67). Doğum sonrası depresyon geçiren hastaların BB açısından ilerleyen dönemlerde dikkatli bir şekilde izlenmesi gereklidir. Çünkü doğum sonrası depresyon tanılı olguların daha sonraki yıllarda BB tanısı ile izlendikleri bildirilmiştir (68).

DSM'ye göre klinik gidiş belirleyicileri son dönemi ve yineleyen dönemlerin seyrini tanımlayan belirteçler olmak üzere iki başlık altında toplanmıştır. Son dönemi tarif eden belirteçler; belirtilerin şiddeti, kronisite, katatonik, melankolik ya da atipik özelliklerin varlığı, postpartum başlangıçlı olma gibi özellikler iken, yineleyen dönemlerin seyrini tanımlayan belirteçler; uzunlamasına takiplerde tam ve kısmi düzelme olması ya da düzelme olmaması, mevsimsel ya da hızlı döngülü özellik göstermesidir. Kabaca, manik ya da depresif dönemler ve ötimik dönemler şeklinde seyreden hastalığın tedavi yaklaşımı, hastanın içinde bulunduğu hastalık dönemine göre değişecektir. Örneğin bu hastalar için manik dönem ya da depresif dönem terimleri kullanıldığında kastedilen belirtilerin başlaması ile belirtilerin tam düzelmesi noktasına kadar geçen dönemdir. Akut dönemler ortalama 6-12 hafta sürmektedir. Hastalığın bütünü ise son dönemde yaygın olarak kabul gören bir bakış açısıyla ömür boyu devam etmektedir. Van der Voort ve arkadaşları (2015) yaptıkları çalışmalarında hastaların yalnızca %24'ünün tam iyileşme gösterebildiğini ifade etmiştir (70).

### **2.1.7. Bipolar ve İlişkili Bozukluklarda Klinik Gidiş Belirleyicileri**

Bipolar bozuklukta hastalığın seyrini, süresi ve tedaviye yanıtını etkileyen bazı klinik özellikler tanımlanmıştır. Bu klinik belirtileri bilmek klinisyene tedavi seçimi konusunda yardımcı olmakla birlikte hastalığın prognozu hakkında önemli bilgiler vermektedir.

#### **2.1.7.1. Bunaltılı Sıkıntı ile Beraber Olan**

O sıradaki ya da en son mani, hipomani ya da depresyon döneminin çoğu günü boyunca aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin varlığı:

1. Bunalma ya da gerginlik duyma.
2. Hiçbir biçimde dinginlik sağlayamama (olağandışı huzursuzluk duyma)

3. Kaygılardan ötürü odaklanmakta güçlük.
4. Kötü bir şey olacağından korkma.
5. Özdenetimini yitirecek gibi olma.

**Ağır olmayan:** İki belirti

**Orta derecede:** Üç belirti

**Orta derecede-ağır:** Dört ya da beş belirti.

**Ağır:** Devinimsel kışkıрма (motor ajitasyon) ile birlikte dört ya da beş belirti.

**Not:** Hem birinci basamak sağlık kuruluşlarında hem de ruh sağlığı kuruluşlarında, hem bipolar bozukluğun hem de major depresyon bozukluğunun belirgin bir özelliğinin bunaltılı sıkıntının olması durumu olduğu bildirilmektedir. Yüksek bunaltı düzeyi intihar olasılığının artmasına, hastalığın daha uzun sürmesine ve tedaviye yanıt alınamama olasılığının yükselmesine yol açmaktadır. Sonuç olarak tedaviyi tasarlarken ve tedaviye alınan yanıtı izlerken bunaltı içinde sıkıntı düzeyinin varlığını ve ağırlık düzeyini doğru belirlemek klinik açıdan yarar sağlar.

#### **2.1.7.2. Karma Özellikler ile Beraber Olan**

Karma özellikler belirleyicisi bipolar bozukluk tip I ve bipolar bozukluk tip II'de, o sıradaki mani, hipomani ya da depresyon dönemine uygulanabilir.

##### **i) Mani ya da hipomani dönemi karma özellikler gösteren:**

A. Mani dönemi ya da hipomani dönemi için tanı ölçütleri tam olarak karşılanmıştır ve o sıradaki ya da en son mani ya da hipomani döneminin çoğu gününde aşağıdaki belirtilerden üçü vardır.

1. Belirgin disfori ya da çökkün duyugudurum, bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür ya da kendisini boşlukta hisseder) ya da bu durum başkalarının gözlenir (örn. ağlamaklı görünür).
2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide azalma ya da bunlardan zevk alamama (öznel anlatıma ya da gözlemlerle belirlenir).
3. Neredeyse hergün psikodevinsel yavaşlama (başkalarının gözlenebilir; yalnızca öznel, yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).
4. Bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).

5. Değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendisini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).
  6. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil) özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.
- B. Karma belirtiler başkalarınca da gözlenebilir ve kişinin olağan davranışlarında bir değişiklik vardır.
- C. Belirtileri hem mani hem de depresyon için dönem tanı ölçütlerini eş zamanlı olarak tam karşılayan kişilerde tanı maniye bağlı işlevsellikte bozulma ve klinik ağırlığı nedeniyle, mani dönemi karma özellikler gösteren olmalıdır.
- D. Karma belirtiler, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

**ii) Depresyon dönemi karma özellikler gösteren:**

- A. Major depresyon dönemi için tanı ölçütleri tam olarak karşılanmıştır ve o sıradaki ve en son depresyon dönemimin çoğu gününde aşağıdaki mani/hipomani belirtilerinden en az üçü vardır:
1. Kabarmış, taşkın duygudurum
  2. Benlik saygısında abartılı artış ya da büyüklük düşünceleri
  3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
  4. Düşünce uçuşması ya da sanki düşüncelerin birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine dair öznel yaşantı.
  5. İçsel güçte ya da amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda)
  6. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere daha çok ya da aşırı katılma (örn. para harcama, düşüncesizce cinsel girişimde bulunmaya da gereksiz iş yatırımları yapma)
  7. Uyku gereksiniminde azalma (her zamankinden daha az bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak görür, uykusuzluk çekmek gibi değildir)



B. Karma belirtiler başkalarınınca da gözlenebilir ve kişinin olağan davranışlarında bir değişiklik vardır.

C. Belirtileri hem mani hem de depresyon için dönem tanı ölçütlerini eş zamanlı olarak tam karşılayan kişilerde tanı mani dönemi karma özellikler gösteren olmalıdır.

D. Karma belirtiler, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

**Not:** Major depresyon dönemine eşlik eden karma özelliklerin bipolar bozukluk tip I ya da bipolar bozukluk tip II'nin gelişme olasılığının yüksek olduğunu gösteren bir etken olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak tedaviyi tasarlarken ve tedaviye alınan yanıtı izlerken bu belirleyicinin belirlemek klinik açıdan yarar sağlar.

#### **2.1.7.3. Hızlı Döngü ile Beraber Olan**

Bipolar bozukluk tip I ve bipolar bozukluk tip II'ye uygulanabilir. Son 12 ay içinde mani, hipomani ya da major depresyon dönemi için tanı ölçütlerini karşılayan en az dört duygudurum döneminin varlığı gereklidir.

**Not:** Dönemler, en az 2 ay süren, tam olmayan ya da tam yatışmalarla ya da karşı uçta bir döneme geçmeyle birbirinden ayrılır.

**Not:** Hızlı döngülü bipolar bozukluğun başlıca özelliği son 12 ay içinde en az dört duygudurum döneminin ortaya çıkmasıdır. Bu dönemler major depresyon, mani ya da hipomani dönemi için hem süre hem de belirti sayısı tanı ölçütlerini karşılamalı veya tam bir yatışma dönemi ya da karşı uçta bir döneme geçme ile birbirlerinden ayrılmalıdır. Mani ve hipomani dönemleri ayrı uçta sayılır. Daha büyük bir sıklıkla ortaya çıkıyor olmaları gerçeğinin dışında, hızlı döngülü olmayan bir örüntüde çıkanlardan farklı değildir.

#### **2.1.7.4. Melankolik Özellikler ile Beraber Olan**

A. O sıradaki dönemin en ağır evresinde aşağıdakilerden en az bir tanesi vardır:

1. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklerden zevk almama
2. Genelde zevk verebilecek uyaranlara karşı tepkisiz kalma (iyi bir şey olduğunda, geçici olarak olsa bile kendini çok daha iyi hissetmez).

B. Aşağıdakilerden üçü ya da daha çoğu:

1. Derin bir bunalım, umutsuzluk veya somurtkanlık ya da duygusal boşluk yaşama olarak adlandırılabilen bir duygudurum ile belirli değişik nitelikte bir çökkün duygudurum ile belirli, değişik nitelikte bir çökkün duygudurum.
2. Depresyon, sürekli olarak sabahları daha kötüdür.
3. Sabah erken uyanma (her zamanki uyanma saatinden en az iki saat önce).
4. Belirgin bir psikodevinimsel kışkırtma ya da yavaşlama
5. Yeme isteğinde belirgin azalma ya da kilo verme
6. Aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları

Not: Dönemin en ağır evresinde bu özellikler varsa ‘melankoli özellikleri gösteren’ belirleyici kullanılır. Zevk alabilme yeterliği, yalnızca azalmış değil neredeyse tam olarak ortadan kalkmıştır. Duygudurumda tepkiselliğin olmadığını değerlendirmek için yol gösterici klavuz, çok istendik olayların bile duygudurumda belirgin bir açılmaya neden olmamasıdır. Duygudurum ya hiç açılmaz ya da ancak bir ölçüde açılır. Melankoli özellikleri gösteren belirleyicisine özgü duygudurumun ‘değişik niteliği’ vardır, melankoli özellikleri göstermeyen depresyon sırasında görülen duygudurumdan nitelik olarak çok farklıdır. Yalnızca daha ağır, daha uzun süreli ya da ortada bir neden yokken ortaya çıktı olarak tanımlanan çökkün duygudurum değişik bir nitelik olarak tanımlanamaz. Psikodevinimsel değişiklikler neredeyse her zaman bulunur ve başkalarının gözlemlenir. Aynı kişide değişik zamanlarda ortaya çıkan dönemlerde, melankoli özelliklerinin yineleme eğilimi düşüktür. Ayakta tedavi gören hastalardan çok yatarak tedavi gören hastalarda görülür ve daha çok psikoz özellikleri gösterenlerde ortaya çıkma eğilimi gösterir.

#### **2.1.7.5. Atipik Özellikler Gösteren**

O sıradaki ya da en son major depresyon döneminin çoğu gününde aşağıdaki özellikler baskın olduğunda bu belirleyici kullanılır.

- A. Duygudurumda tepkisellik (gerçek ya da gerçek olabilecek olaylar karşısında duygudurum açılır)
- B. Aşağıdaki özelliklerden ikisi (ya da daha çoğu)

1. Belirgin bir kilo alımı ya da yeme isteği
2. Çok uyuma(hipersomni)
3. Kurşun paralizisi
4. Belirgin bir toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte bozulma ile sonuçlanan, uzun süreli, başkalarından kabul görmeme duyarlılığı (duygudurum dönemleriyle sınırlı değildir)

C. Aynı dönemde ‘melankoli özellikleri gösteren ya da ‘katatoni ile giden’ belirleyicileri için tanı ölçütü karşılanmamıştır.

**Not:** Atipik depresyonun tarihsel bir önemi vardır (atipik, tedavi gören hastalara seyrek olarak depresyon tanısının bulunduğu ve ergenlere ya da genç erişkinlere neredeyse hiç böyle bir tanının konmadığı zamanlarda bir ölçü olarak kabul edilen depresyonun ‘endojen’ kışkırtma ile giden alışlageldik klinik görünümüne ters düşer ve bugün sık görülmeyen bir durum ya da adının çağrıştırdığından değişik olarak olağan dışı olağan dışı bir klinik görünüm gibi görünmemektedir. Duygudurum tepkiselliği, olumlu olaylarla karşılaştığında sevinebilme yeterliliğidir. Dış koşullar iyi olursa duygudurum uzun süreli olarak bile ötimi durumunda kalabilir. Yeme isteğinde artma açıkça daha çok yemek yeme ya da kilo alımı ile kendini belli edebilir. Çok uyku uyuma gün içinde toplamda en az 10 saati geçen (ya da depresyonda olunmadığı döneme göre en az iki saat daha uzun olan) gündüz uykularını ya da gece uykularını kapsar. Kurşun paralizisi genellikle kollarda ya da bacaklarda ortaya çıkan, ağırlaşmış, kurşun gibi ya da üzerine büyük bir yük binmiş gibi bir duyum olarak tanımlanır. Bu duyum, ünde en az bir saat, ancak çoğu zaman, başladığında saatlerce sürer. Başkalarından kabul görmemeyle ilgili aşırı duyarlılık diğer atipik özelliklerden ayrı olarak, erken yaşlarda başlayan ve erişkinlik yıllarınca süren bir kişilik özelliğidir. Kabul görmeme ile işgili duyarlılık kişi depresyondayken de, depresyonda değilken de ortaya çıkar, ancak yine de depresyon dönemleri sırasında alevlenebilir.

#### **2.1.7.6. Katatoni ile Beraber Olan**

Dönemin büyük bir kesminde katatoni özellikleri bulunursa mani ya da depresyon dönemi için bu belirleyici kullanılır.

A. Klinik görünümde aşağıdaki belirtilerden üçü baskındır.

1. Stupor (psikodevinsel etkinliğin olmaması, çevreyle etkin bir biçimde ilgilenmeme)
2. Kalalepsi (yerçekimine karşı edilgen konum alma)
3. Balmumu esnekliği (muayene eden kişinin konum vermesine çok az direnme)
4. Konuşmazlık (mutizm) (sözel tepki göstermeme ya da çok az gösterme)
5. Olumsuzlama (negativizm) (yönergelere ya da dış uyaranlara karşı gelme ya da hiç tepki göstermeme)
6. Konum (postür) alma (yer çekimine karşı bir konumu kendiliğinden ve etkin bir biçimde sürdürme)
7. Yapma davranış (mannerizm) (olağan eylemleri, yadırganacak denli olağana aykırı bir biçimde, önemsiz birtakım özelliklerini bozarak, çarpıtarak, abartarak ortaya koyma)
8. Basmakalıp davranışlar (yineleyici, olağandışı sıklıkta, amaca yönelik olmayan eylemler)
9. Kışkırtma (ajitasyon) dış uyaranlardan etkilenmez.
10. Yüzünü buruşturma (grimas)
11. Ekolali (yankılama) (başkasının konuşmasının aynısını yapma)
12. Ekopraksi (başkasının davranışının aynısını yapma)

#### **2.1.7.7. Peripartum Başlangıçlı**

Duygudurum belirtileri, gebelik sırasında ya da doğumdan sonraki dört hafta içinde ortaya çıkarsa, o sıradaki dönem için ya da bir duygudurum dönemi için tanı ölçütleri o sırada tam olarak karşılanmıyorsa, bipolar bozukluk tip I ve bipolar bozukluk tip II'nin en son mani, hipomani ve major depresyon dönemi için bu belirleyici kullanılabilir.

#### **2.1.7.8. Psikotik Özellikler Gösteren**

Dönemin herhangi bir zamanında sanrılar ya da varsanılar vardır. Psikotik özellikler varsa bunların duygudurumla uyumlu olup olmadığının da belirtilmesi gereklidir.

**i) Duygudurumla uyumlu psikotik özellikler gösteren:**

Mani dönemleri sırasında bütün sanrıların ve varsanıların içeriği, büyüklük, incinemezlik gibi özgül mani konuları ile tutarlılık gösterir, ancak özellikle kişinin yetenekleri, becerileri gibi konularda başkalarının kuşkusu olduğu zaman, kuşkuculuk veya paronaya gibi konuları da kapsayabilir.

**ii) Duygudurumla uyumlu olmayan psikotik özellikler gösteren:**

Sanrı ve varsanıların içeriği, duygudurum dönemi konularıyla tutarlılık göstermez ya da duygudurumla uyumluve duygudurumla uyumlu olmayan konuların bir karışımıdır.

**2.1.7.9. Mevsimsel özellik Gösteren**

Bu belirleyici, duygudurum dönemlerinin yaşam boyu örüntüsü için kullanılır. Başlıca özelliği en az bir tür dönemin (mani, hipomani ya da depresyon) düzenli olarak mevsimsel örüntü göstermesidir. Diğer tür dönemler böyle bir örüntü göstermeyebilir. Kişinin mevsimsel manileri olabilir ancak depresyon dönemleri düzenli olarak yılın belirli bir zamanında ortaya çıkmaz.

A. Bipolar bozukluk tip I ya da Bipolar bozukluk tip II’de mani, hipomani ya da major depresyon dönemlerinin başlaması ile yılın belirli bir zamanı arasında düzenli olarak, zamansal bir ilişki olmuştur.

**Not:** Mevsimsel ilişkisi olan ruhsal-toplumsal tetikleyici etkenlerinaçık etkilerinin olduğu (örn. düzenli olarak her kış işsiz kalma) olgular katılmaz

B. Yılın belirli bir zamanında tam yatışma (ya da major depresyon döneminden maniye ya da hipomaniye geçiş ya da tam tersi) olur (örn ilkbaharda depresyon ortadan kalkar)

C. Son iki yıl içinde, kişinin mani, hipomani ya da major depresyon dönemleri yukarıda tanımlandığı gibi, zamansal olarak mevsimsel bir ilişki göstermiştir ve bu iki yıl içinde, o uçtan mevsimsel olmayan dönemler ortaya çıkmamıştır.

D. Mevsimsel maniler, hipomaniler ya da depresyonlar kişinin yaşam boyu ortaya çıkmış olan mevsimsel olmayan mani, hipomani ya da depresyonlarından sayıca çok olmuştur.

**Not:** Bu belirleyici bipolar bozukluk tip I, Bipolar bozukluk tip II, major depresyon bozukluğu, yineleyen major depresyon dönemleri için kullanılabilir. Başlıca özelliği major depresyon dönemlerinin yılın belirli bir zamanlarında başlıyor ve bitiyor olmasıdır. Çoğu olguda bu dönemler sonbahar ya da kış aylarında başlar ve ilkbaharda yatıştır. Daha az sıklıkta yaz aylarında yineleyen depresyon dönemleri olabilir. Dönemlerin böyle başlıyor ve bitiyor olma örüntüsü en az 2 yıl sürmüş olmalıdır ve bu süre içinde mevsimsel olmayan dönemler olmamış olmalıdır. Ayrıca mevsimsel dönemler, kişinin yaşam boyu ortaya çıkan mevsimsel olmayan dönemlerinden sayıca çok olmalıdır.

Bu örüntünün ruhsal-toplumsal tetikleyici etkenlerle daha iyi açıklandığı durumlarda bu belirleyici kullanılmamalıdır. Mevsimsel örüntüde ortaya çıkan major depresyon dönemleri, çoğu zaman yüksek bir içsel güç, çok uyku uyuma, çok yemek yeme, kilo alma ve karbonhidratlara aşırı düşkünlük gösterme ile belirlidir. Mevsimsel örüntünün yineleyen major depresyonda mı yoksa bipolar bozukluklarda mı daha çok görüldüğü açık değildir. Ancak, bipolar bozukluklar kümesinde mevsimsel örüntü, bipolar bozukluk tip I'den daha çok tip II'de görülür. Kimilerinde mani ya da hipoamani dönemlerinin başlaması belirli bir mevsim arasında ilişki olabilir.

Kış türü mevsimsel örüntünü görülme sıklığı, kişinin içinde bulunduğu enleme, yaşa ve cinsiyete göre değişir. Görülme sıklığı yukarıdaki enlemlerde artar. Kişinin yaşı da mevsimsellik için güçlü bir kestirim sağlar, gençlerde kış aylarında depresyon dönemi ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir.

## **2.2. Endofenotip Yaklaşımı**

Genetik hastalıkların çoğunda etiyolojiden sorumlu tek bir gen mutasyonu bulunmamakta, her biri küçük etkili farklı genlerin etkileşiminin hastalığın ortaya çıkmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir (71).

Çok etkenli genetik hastalıklarda genlerin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan iki temel moleküler yaklaşım, pozisyon ve aday gen yaklaşımlarıdır. Pozisyon yaklaşımı bir ailede hastalığın dağılımının tek bir genin etkisini yansıttığını varsaymaktadır. Örneklem yeterince geniş ve homojen ise karmaşık bir genetik ardalana rağmen tek genin etkisi ayırt edilebilir (72). İkinci yaklaşımda ise hastalığın

biyolojisi ile ilgili varsayımlardan yola çıkarak ilgili aday genlerde mutasyon belirlenmeye çalışılır (73). Her iki yaklaşım da bugüne kadar ruhsal bozuklukların genetik temelini açıklığa kavuşturmakta yetersiz kalmıştır. Bunun nedeni fenotip tanımlamadan kaynaklanan sorunlar ve hastalığın aktarımında rol oynayabilecek farklı genetik mekanizmalardır (71).

Son yıllarda, hastalığın ortaya çıkmasında etkisi bulunan genlerin belirlenmesi için farklı yaklaşımlar gerektiği düşünülmektedir (72, 74). Bu bağlamda “endofenotip” yaklaşımının, moleküler biyolojik yöntemleri daha etkin bir şekilde kullanmayı sağlayarak ruhsal bozuklukların genetik temellerini anlamayı kolaylaştıracağı öne sürülmektedir (75). Genetik bir hastalığın yığılım gösterdiği bir ailenin hem hastalığı olan hem de yatkınlık genlerini taşıdığı halde hastalanmamış üyelerinde bazı özellikleri araştıran daha geniş yaklaşımların kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (76). Hastalık genleri ile ilişkili olan ancak açık klinik görünüme yol açmayan bu özelliklere endofenotip denilmektedir.

Endofenotip kavramı ilk kez 30 yıl önce ortaya atılmıştır. Gottesman ve Shields (1973) endofenotipleri bir biyokimyasal test ya da mikroskopik inceleme ile saptanabilecek iç fenotipler olarak tanımlamışlardır. Endofenotiplerin genlerden kliniğe giden yolda ara özellikler olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bir süre sonra bu kavram bırakılmış ancak geçerli sınıflandırma sistemleri kullanılarak yapılan bağlantı ve ilişkilendirme çalışmaları ya da oluşturulan hayvan modelleri ile başarılı sonuçlar elde edilemeyince tekrar gündeme gelmiştir. “Ara fenotipler”, “biyolojik gösterge”, “eşik-altı özellik” gibi terimler de endofenotiple eş anlamda kullanılmaktadır (71).

Endofenotiplerin tespit edilmesi; genetik bağlantı araştırmalarını kolaylaştırıp, bu araştırmaların hızlanmasını sağlayabilmeleri, hangi bireylerin bipolar bozukluk geliştirebileceklerinin tahmin edilmesini sağlayabilmeleri, erken tanı ve müdahale imkânı sağlayabilmeleri ve alt tiplerin oluşturabilmesi amacı ile kullanılabilmesi nedeniyle büyük önem taşımaktadır (77).

Bu nedenle ruhsal hastalıklarda endofenotiplerin belirlenebilmesi için bazı ölçütler önerilmiştir. Bir biyolojik göstergenin endofenotip adayı olabilmesi için genel toplumda dağılımı hastalıkla ilişkili olmalı, genetik olarak kalıtılmalı, aile içinde hastalık ile birlikte aktarılmalı, bireylerde hastalık aktifken ya da değilken

saptanabilmeli, yani durumdan bağımsız olmalı, hasta olmayan aile üyelerinde genel toplumdan daha yüksek oranda bulunmalıdır (76). Bununla birlikte endofenotiplerin hastalığın başlangıcından önce var olması, süreklilik göstermesi, hastalığın tedavisinden etkilenmemesi, ayrıca tedavi gerektirmemesi ve ölçülebilir olması gerekmektedir (78, 79). Biyokimyasal, endokrin, nörofizyolojik, nöroanatomik, bilişsel ya da nöropsikolojik özellikler endofenotip olabilirler. Pek çok durumda açık bir klinik belirti ve bulgu oluşturmadıkları için dışarıdan gözlenemezler, kesin olarak saptanabilmeleri için özgül yöntemler gerekir (71).

### **2.2.1. Bipolar Bozuklukta Endofenotip Yaklaşımı ve Endofenotip Adayları**

Bipolar bozukluk (BB) aşırı duygudurum dalgalanmaları ve belirgin bilişsel bozulma ile karakterize yaygın kronik bir hastalıktır (1, 80). Her ne kadar ikna edici kanıtlar bipolar bozukluğun yüksek kalıtım oranları ile ilişkili olduğunu gösterse de (81-83), hastalığın kesin patofizyolojisi hala zorlayıcıdır ve karmaşık bir dizi gen-çevre etkileşimini içermektedir (84). Genom içi ilişkilendirme çalışmalarının çoğalmasının, bozukluğun karmaşıklığı, tanı ölçütlerindeki farklılıklar, metodolojik zorluklar ve olası etyopatolojik heterojenite nedeniyle zor olduğu kanıtlanmıştır (85-87).

Endofenotipler hastalıkla ilişkili, klinik durumdan bağımsız olarak yüksek düzeyde kalıtsal olan ve genel popülasyona göre etkilenmeyen aile bireylerinde daha büyük oranda bulunan hastalık ile ilişkili özelliklerdir (75,76,88). Geçtiğimiz yıllarda literatürde bipolar bozukluk için varsayılan endofenotipler için yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmaların biyolojik geçerlilik ve fenotip tabakalaşma yoluyla hastalık heterojenitesinin anlaşılmasını kolaylaştırabileceği söylenebilir (86,89).

Bipolar bozukluk için aday endofenotiplerin araştırılması, çeşitli nörobilişsel alanlarda birtakım anormallikler olduğuna dair önemli kanıtlar ortaya koymuştur (11). Bununla birlikte, bipolar bozukluğu olan hastalarının etkilenmemiş akrabalarında yapılan çalışmalar nörobilişsel işlevlerdeki değişikliklere yönelik benzer olan az sayıda kanıt sağlamıştır. Bu nedenle, bipolar bozukluk için en umut verici aday endofenotipleri tanımlamak için genetik olarak yatkın bireylerde hangi anormalliklerin en tutarlı biçimde ortaya çıktığını değerlendirmek önem taşımaktadır.



Bu çabalar bipolar bozukluktaki en tutarlı biyolojik yolların belirlenmesini sağlayabilir (8).

Bilişsel bozukluklar bipolar bozukluğun aday endofenotipleridir (90, 91). Bunların arasında hem “soğuk” (yani, duygusal olmayan) hem de “sıcak” (yani, duygu yüklü) bilişlerdeki bozukluklar bulunmaktadır (92). BB’lu bireylerde soğuk biliş olarak nitelendirilen özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevler gibi nörobilişsel alanlarda tekrarlayan bir şekilde bozukluklar olduğu bildirilmiştir (93-95). Bunun yanı sıra bu hastaların etkilenmemiş akrabalarında da aynı bilişsel alanlarda bozukluklar olduğu bildirilmiştir (4, 11).

Emosyonel bilginin işlenmesi ve emosyon regülasyonundaki değişiklikler, duygudurum bozukluklarında çekirdek anormallikler olsa da (96,97), ‘sıcak’ bilişin bu yönleri, duygudurum bozukluğu olan hastaların etkilenmemiş akrabalarında yakın zamanda bilimsel araştırmaların ilgi odağı haline gelmiştir. Bu çalışmalar, emosyon disregülasyonunun sadece akut duygudurum dönemlerinde (96,98) ve remisyonda (99) değil, aynı zamanda genetik olarak yatkın kişilerde de ortaya çıktığını düşündürmektedir (100,101). Bu nedenle etkilenmemiş birinci derece akrabalarda ‘sıcak’ ve ‘soğuk’ biliş alanlarındaki anormalliklerden araştırılması BB’nin en umut verici endofenotiplerini açıklığa kavuşturmak açısından önem taşımaktadır (8).

### **2.2.1.1 Bipolar Bozuklukta Nörobilişsel Endofenotipler**

#### **2.2.1.1.1. Soğuk Biliş**

Soğuk biliş ile ilgili yapılan çalışmalar genel entelektüel işlevsellik, işlem hızı, dikkat/vijilans, sözel öğrenme ve bellek, görsel öğrenme ve bellek, akıl yürütme ve problem çözme, çalışma belleği, sözel acıcılık ve yürütücü işlevleri araştırmıştır.

##### **2.2.1.1.1.1. Genel entelektüel işlevsellik**

Genel entelektüel işlevselliğin değerlendirildiği çalışmaların yer aldığı, Miskowiak ve arkadaşlarının (2017) bir gözden geçirmesinde küçük bir çalışma hariç tüm çalışmalar etkilenmemiş akrabalar ile sağlıklı kontroller arasında IQ değerleri arasında hiçbir fark bulamamıştır; bu da genel zekânın BB için genetik yatkınlık oluşturan bir hastalık özelliği olmadığını göstermektedir (8).

#### **2.2.1.1.1.2. İşlem hızı**

Miskowiak ve arkadaşlarının (2017) gözden geçirmesinde İz Sürme Testi-A'yı kullanan 11 çalışmanın dokuzu etkilenmemiş akrabalarda işlem hızında bir azalma göstermemiştir (8). Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada, BB'li iki veya daha fazla akrabası olan etkilenmemiş akrabaların daha düşük psikomotor hız gösterdiği bulunmuştur ve genetik yükün bu bilişsel alanda olası bir etkisi olabileceği düşünülmüştür (102). Tersine, WAIS sayı sembol alt testini kullanan iki çalışmada etkilenmemiş akrabalarda daha yavaş performans gösterilmiştir ancak bu sonucun bu testte yürütücü işlevler ve bellek gibi alanların da etkisi olması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (103, 104). Sonuç olarak bu bulguların genel olarak etkilenmemiş akrabalarda daha yavaş psikomotor hız olduğunu söylemek için yeterli kanıt oluşturmadığı ifade edilebilir (8).

#### **2.2.1.1.1.3. Dikkat/Vijilans**

Sürekli/sürdürülebilir dikkati araştıran çalışmaların bazılarında etkilenmemiş akrabalarda performansın azaldığı gösterilmiştir (105-111). Özellikle genetik risk taşıyan etkilenmemiş çocuklarda sürekli dikkat bozukluğu erişkinlerden daha sık bildirilmiştir (105-108,112). Bu sonuç merkezi sinir sisteminin (MSS) olgunlaşmasının bir sonucu olarak, artan yaşla birlikte telafi edici stratejilerin geliştirildiğini gösteriyor olabilir. Etkilenmemiş akrabaların nörogörüntüleme bulguları sürekli dikkat eksikliğinin anormal olarak artmış insula ve orta singulat korteks aktivitesiyle birlikte olduğunu göstermiştir (109). Çalışma ayrıca etkilenmemiş akrabalarda daha fazla dikkat gerektiren durumlarda, insula ve parietal aktivasyonun arttığını ve bunun da dikkati sürdürmek için daha büyük nöral kaynakların kullanılmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir (109). Birlikte ele alındığında bu bulguların daha zorlu sürekli dikkat testlerinde etkilenmemiş akrabalarda bir bozukluk olduğunu işaret ederken, düşük dikkat gerektiren diğer testler sadece nöronal aktivitede birtakım farklılıklar gösterdiği ifade edilebilir (8).

#### **2.2.1.1.1.4. Sözel Öğrenme ve Bellek**

Miskowiak ve arkadaşlarının (2017) gözden geçirmesinde etkilenmemiş akrabalarda sözel belleğin araştırıldığı 18 çalışmasının 11'inde anlık (immediate) ve gecikmiş (delayed) hatırlama (recall) ve tanımda bozulma tespit edilmiştir (8). BB-II hastalarına göre BB-I'in etkilenmemiş akrabalarında daha kötü sözel bellek sonuçları bildirildiği için çalışmalardaki farklılığın etkilenmemiş akrabaların etkilenmiş aile üyelerindeki BB alt tipindeki farklılıklara bağlı olabileceği öne sürülmüştür (102,110,113). Bu nedenle sözel öğrenme ve bellekteki bozuklukların BB'nin genel bir endofenotipi olmaktan ziyade, BB-I genetik yatkınlığı ile seçici olarak ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (8).

#### **2.2.1.1.1.5. Görsel Öğrenme ve Bellek**

Görsel-uzaysal bellekle ilgili yapılan üç çalışma etkilenmemiş akrabalarda bozulmuş performans saptamıştır (114-116), daha büyük örnekleme sahip eşdeğer sayıda çalışma ise herhangi bir bozukluk göstermemiştir (107,110,117,118). Etkilenmemiş akrabalarda yüzler için görsel belleğin değerlendirildiği bir çalışmada kullanılan testlerden birinde bozukluk olduğu görülürken, diğer iki testte herhangi bir bozukluk gösterilmemiştir (114). Etkilenmemiş akrabalarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, duygusal yüzlerin kodlanması sırasında medial PFK bölgelerinde hipoaktivasyon ve parahipokampal girusta hiperaktivasyon göstermiştir (119). Bunun yanı sıra hipokampus ve anterior singulat kortekste yüzlerin bellekten geri çağırılması (retrieval) sırasında da hipoaktivite görülmüştür (120).

Sonuç olarak ortaya çıkan kanıtlar, yüzlerin kodlanması ve geri çağırılması sırasında anormal bir nöral aktivite olduğuna işaret etmesine rağmen, etkilenmemiş akrabalarda görsel öğrenme ve bellek bozuklukları için ikna edici kanıtlar olmadığı ifade edilebilir (8).

#### **2.2.1.1.1.6. Akıl Yürütme ve Problem Çözme**

Miskowiak ve arkadaşlarının (2017) bir gözden geçirmesi, çalışmaya dahil edilen, akıl yürütme ve problem çözmeyi araştıran çalışmaların yarısında etkilenmemiş akrabalarda küçük-orta etki büyüklüğünde daha kötü performans

olduğunu göstermiştir (8). Bu gözden geçirmede yer alan çalışmaların üçte birinde Wisconsin Kart Eşleme Testi kullanılmıştır ve performansın azaldığı gösterilmiştir (10,102,107,111,116,121). Çalışmaların büyük çoğunluğunda ise Londra Kulesi Testi kullanılmıştır ve yine etkilenmemiş akrabalarda bozukluklar olduğu ortaya koyulmuştur. Bazı çalışmalar, stratejik planlama ile ilgili problemlerin, bilişsel esneklik güçlüklerinden daha güçlü bir endofenotip olabileceğini öne sürmüştür (110,115,116). Buna rağmen var olan çalışmaların büyük çoğunluğunda bununla ilgili yeterli kanıt olmadığı göz önüne alındığında, akıl yürütme ve problem çözme zorluğunun, BB için güçlü bir aday endofenotip olmadığı ileri sürülmektedir.

#### **2.2.1.1.1.7. Çalışma Belleği**

Çalışma belleği (ÇB) ile ilgili yapılan çalışmaların bazıları etkilenmemiş akrabalarda çalışma belleğinde bozulma olduğunu göstermiştir (10,103,112,117). Bu çalışmaların çoğu, özellikle BB-I hastalarının etkilenmemiş akrabalarını araştırmıştır ve bulgular BB-I alt tipine olan genetik yatkınlık (liability) arasındaki spesifik ilişkiyi yansıtmaya olabilmektedir. N-back ÇB performansı sırasındaki bir nörogörüntüleme çalışmasında (görevle ilgili) frontopolar kortekste artmış aktivite ve (görev-ilsiz) limbik bölgeler ve insulada aktivitenin azaldığı görülmüştür (122). Bununla birlikte, benzer bir N-back görevini kullanan başka bir çalışmada, etkilenmemiş akrabalar ve sağlıklı kontroller arasında ÇB network aktivitesi veya bağlanabilirliği (connectivity) arasında fark bulunmamıştır (123). Genel olarak bu bulgular, çalışma belleği bozukluğu ve BB'a genetik yatkınlık arasında kesin bir ilişki olmadığını göstermektedir.

#### **2.2.1.1.1.8. Sözel akıcılık**

Etkilenmemiş akrabalarda sözel belleğin araştırıldığı üç çalışmada büyük etki büyüklüğüne sahip sözel akıcılık bozukluğu bulunmuştur. Gözlenen bozukluklar, semantik kategorinin aksine fonemik akıcılığa (yani belirli bir harfle başlayan sözcüklerin oluşumu) spesifiktir (112,116,124). Bununla birlikte, çoğu çalışmada etkilenmemiş akrabalarda sözel akıcılıkta azalma saptanmamıştır (110,113,114,117, 125-128). Sonuç olarak çalışmalarının çoğunda etkilenmemiş akrabalarda tutarlı bir sözel akıcılık bozukluğu bulunmamıştır.

#### **2.2.1.1.1.9. Yürütücü işlevler**

Miskowiak ve arkadaşlarının (2017) gözden geçirmesinde etkilenmemiş akrabalarda yürütücü işlevlerin değerlendirildiği 25 çalışma yer almıştır. Çalışmaların neredeyse yarısı etkilenmemiş akrabalarda yürütücü işlev bozukluğu saptarken, geriye kalan yarısı herhangi bir yürütücü işlev bozukluğu saptamamıştır. Metotlar, testler veya örneklem farklılıklarının hiçbirinin bu tutarsızlıkları açıklamayacağı öne sürülmüştür (8).

Yürütücü işlev testlerinde performans sırasında anormal nöral aktivitenin tutarlı bulgularına rağmen, bu değişikliklerin yönü ve konumu çelişkilidir. Spesifik olarak, bazı çalışmalarda striatum, ventrolateral prefrontal korteks (VLPFK) ve internal parietal lobda aktivitenin arttığı bulunmuştur (129,130). Başka bir çalışma da ise düşük düzeyde superior ve inferior parietal aktivite görülmüştür (kaudat ve VLPFK’de fark olmaksızın) (131).

Sonuç olarak, yürütücü işlevler ile ilgili yapılan çalışmalarının sonuçlarının çelişkili olduğu, buna karşın nörogörüntüleme bulgularının etkilenmemiş akrabalarda görevle ilişkili anormal fronto-parietal aktiviteyi işaret ettiği söylenebilir.

Özetle, soğuk bilişsel alanlarla ilişkili yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, BB için en umut verici nörobilişsel endofenotiplerin sözel bellek, problem çözme ve yürütücü işlevlerdeki eksiklikler/defisitler olduğu görülmektedir. Bilişin davranışsal değerlendirilmesinde bir dereceye kadar değişkenlik olmasına rağmen, nörogörüntüleme çalışmaları, davranışsal farklılıklar tespit edilmemiş olsa bile, görevle ilgili nöral devrelerde anormal nöral aktivite olduğuna dair nispeten tutarlı kanıtlar sağlamıştır. Bu nedenle fonksiyonel nörogörüntüleme ölçümleri, anormal beyin fonksiyonunun davranışsal okumalara göre daha hassas bir analizini sunuyor gibi görünmektedir.

#### **2.2.1.1.2. Sıcak Biliş**

Sıcak bilişi inceleyen çalışmalar, emosyon işleme ve düzenleme, emosyonel bilginin örtük olarak işlenmesi, risk alma, ödül ve ceza işleme gibi sıcak biliş yönlerini araştırmıştır.

### **2.2.1.1.2.1. Emosyon İşleme ve Düzenleme (Emotion Processing and Regulation)**

Bu alanda yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermektedir. Bir çalışmada bipolar bozukluğu olan hastaların etkilenmemiş çocukları mutluluk, üzüntü, öfke ve korkunun tanınmasında bozukluklar göstermiştir (132) ve başka bir çalışmada, bu yüz ifadelerini tanımlamak için daha yüksek bir duygu yoğunluğu sergilemişlerdir (133). Benzer şekilde, yetişkin etkilenmemiş akrabalar duygusal yüz ifadelerinin tanımlanması sırasında genel bir yavaşlama ve doğrulukta azalma göstermiştir (15). Bazı çalışmalarda etkilenmemiş akrabalarındaki bu yüz ifadesi tanıma problemlerine anormal frontal ve/veya limbik aktivasyonun eşlik ettiği gösterilmiştir (123,134-136). Bu çalışmalarda etkilenmemiş gençlerin öfkeli yüz ifadelerine karşı azalmış amigdala ve inferior frontal girus yanıtı verdikleri (136) ve korkulu (ama mutlu olmayan) yüzlere abartılı amigdala yanıtı verdikleri gösterilmiştir (123,135). Bunun aksine, erişkin etkilenmemiş akrabalarla yapılan bir çalışma, mutlu ve korkulu yüzlere karşı azalmış mPFC (mediyal prefrontal korteks) reaktivitesiyle birlikte mutlu (ama korkmayan) yüzlere karşı abartılı amigdala yanıtı göstermiştir (134). Birlikte ele alındığında, etkilenmemiş akrabalarda duygusal yüzlere karşı anormal fronto-limbik aktivite olduğuna dair tutarlı kanıtlar olduğu ve aktivite yönündeki farklılığın çalışmalardaki farklı deneysel paradigmalardan kaynaklanıyor olabileceği veya BB için ailesel risk taşıyan bireylerin yaşa bağlı farklılıklarını gösteriyor olabileceği söylenebilir.

Duygu yüklü resim uyaranlarını kullanan bir fMRG çalışması etkilenmemiş akrabalarda genel olarak ketlenmiş bir irkilme tepkisi olduğunu ortaya çıkarmıştır, bu hem hoş hem de hoş olmayan duygusal resimlere verilen anormal duygusal tepkiyi gösterebilir (137). Duygusal resimlere verilen bu tür anormal yanıtlar, olumsuz duygusal resim uyaranlarının insulada hiperaktivasyon ve parietal kortekste hipoaktivasyon oluşturmasını içeren anormal nöral yanıtlar ile tutarlıdır (138).

Çok az çalışma davranışsal ölçümler ve fMRG veya öz bildirim ölçekleri kullanarak etkilenmemiş akrabalarda emosyon regülasyonunu araştırmıştır. Çalışmalar, sağlıklı kontrollere kıyasla etkilenmemiş akrabalarda pozitif/olumlu resimlerin daha olumlu değerlendirildiğine dair artan kanıtlar ve bu görüntülerin yeniden gözden geçirilmesi sırasında olumlu duyguların yetersiz şekilde down-

regülasyonu olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır (101). Ayrıca hem olumlu hem olumsuz duygu içeren resimlerinin yeniden gözden geçirilmesi sırasında kortiko- limbik bölgeler arasında azalmış fonksiyonel bağlanmayla birlikte artan amigdala aktivitesi gösterirler (101). Bu bulgular, bir ÇB paradigmasında emosyonel yüz dikkat dağıtıcılarına limbik reaktivitenin azaltılmış prefrontal yukarı-aşağı kontrolünün gözlemlenmesi ile uyumludur (139) ve BB için genetik riskin bir belirteci olarak yetersiz kortiko- limbik bağlanmayı işaret eder. Alışılmış duygu düzenleme stratejileri ile ilgili öz bildirim değerlendirmeleri içeren büyük ölçekli bir çalışma, etkilenmemiş akrabalarda kendini suçlama ve ruminasyonla anormal derecede artmış bir meşguliyet olduğunu göstermiştir (140). Bir başka çalışmada etkilenmemiş akrabaların bilişsel yeniden değerlendirmeyi büyük olasılıkla daha az kullandığı öne sürülmüştür (101).

Birlikte ele alındığında, yüz ifadelerinin tanınmasında ve prefrontal ve limbik bölgeler arasındaki anormal fonksiyonel bağlantının eşlik ettiği, etkilenmemiş akrabalarda pozitif/olumlu değerlikli duygusal bilgilere karşı duygusal yanıt söndürme kabiliyetinde bozukluklar olduğunu gösteren yeni kanıtların ortaya çıktığı söylenebilir.

#### **2.2.1.1.2.2. Emosyonel Uyarının Bilişsel Müdahalesi/Etkisi (İnterference)**

Bu konuda yapılan iki çalışma etkilenmemiş akrabaların sağlıklı kontrollere göre görev- ilgisiz emosyonel uyarılar ile daha kolay dikkatinin dağıldığını ortaya koymuştur (141, 142). Spesifik olarak, Emosyonel Stroop görevinde, depresyon ile ilgili kelimelere daha yavaş yanıt verdikleri (örneğin, üzgün, depresif) ve mani ile ilgili kelimeler için daha fazla hata yaptıkları gösterilmiştir (örneğin, neşeli, ajitasyon) (142). Bu, uyarının taşıdığı değerden bağımsız olarak büyük ölçüde dikkat dağınıklığı olduğunun bir göstergesidir. Ayrıca başka bir çalışmada afektif bir Go-No Go görevinde negatif/olumsuz olarak değerlendirilen kelimelerin etkilenmemiş akrabalarda dikkat ile ilişkili kaynakların daha fazla engellenmesine neden olduğu gösterilmiştir (141).

Birlikte ele alındığında, bu bulgular görevle ilgisiz emosyonel uyarıların dikkate müdahale etmesinin BB için umut verici bir aday endofenotip olduğunu göstermektedir.

### 2.2.1.1.2.3. Risk Alma, Ödül ve Ceza İşleme

Yapılan çalışmalardan bazıları etkilenmemiş akrabalarda risk alma davranışında artış olduğunu gösterirken (143-147), bazı çalışmalarda herhangi bir farklılık bulunmamıştır (115,148). Bu kişiler kayıplardan sonra daha düşük uyum puanları göstermişlerdir. Bu durum BB için genetik yatkınlığın belirli akut stresör tiplerine karşı riskli aktiviteyi modüle etme yeteneğinde bir azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (143). Linke ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında nöral düzeyde, talamokortikal ve frontolimbik traktuslardaki beyaz cevher bütünlüğü risk alma ile negatif korelasyon göstermiştir (145). Başka bir çalışmada ailevi BB riski olan çocuklar ödüle karşılık artan orbitofrontal korteks (OFK) aktivasyonu ve parasal bir teşvik gecikmesi görevinde kayıp beklentisi sırasında azalmış pregenüel singulat aktivasyonunu gösterdiler. Bu çalışmada pregenual singulat ve VLPFK arasında ödül beklentisi sırasında daha zayıf, kayıp beklentisi sırasında ise daha güçlü bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (147). Bu bulgular, ödül beklentisi ve kayıpların öngörülmesi sırasındaki aşırı duyu düzenlemesinde, yetersiz yukarıdan aşağıya düzenleyici mekanizmalara işaret etmektedir. Dahası, Linke ve arkadaşlarının bir çalışmasında (2012), BB-I hastalarının etkilenmemiş akrabaları ödül, ceza ve kural değişikliğine yanıt olarak medial OFK'de hiperaktivasyon ve kural değişikliği sırasında amigdalada hiperaktivasyon göstermiştir (146).

Birlikte ele alındığında bu sonuçlar ödül ve kayıplara yanıt olarak anormal frontostriatal aktivasyonun gösterilmesinin BB için olası bir nörogörüntüleme endofenotipi olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak etkilenmemiş akrabalar, emosyonel yüzlerin tanınmasında bozukluklar, pozitif/olumlu duyguların down-regüle edilme becerisinde azalma ve emosyonel uyarıların dikkate daha fazla müdahale etmesini içeren emosyonların işlenmesi ve düzenlenmesinde davranışsal ve nöral düzeylerde anormallik sergilerler. Bununla birlikte, sıcak bilişlerdeki anormallikler için en tutarlı kanıtların, farklı tip emosyonel uyarılara anormal fronto-limbik aktivasyon gösteren fMRG çalışmalarından elde edilebileceğini belirtmek de önemlidir.



### 2.3. Bilişsel İşlevler

On sekizinci yüzyılda, Gall farklı beyin bölgelerinin farklı bilişsel işlevlere kaynaklık ettiği fikrini ortaya atmıştır ancak bu konuda ilk bilimsel kanıtlar 19. yüzyılda beyin lezyonlarıyla dil bozukluğu arasında ilişki gösteren Bouillaud, Dax ve Broca gibi bilim adamları tarafından sağlanmıştır (149-151). Daha sonraki dönemde lezyon çalışmaları farklı beyin bölgelerindeki hasarlarının çeşitli bilişsel, algısal, motor ve davranışsal değişikliklerle ilişkisi olduğunu göstermiştir. Ancak beyin işlevlerinin lokalizasyonu fikrine en baştan beri eleştiriler yöneltilmiştir. Flourens, Gall'in hipotezlerinin aksine bilişsel işlevlerin beyinde yaygın temsil edildiğini öne sürmüştür ve Lashley özgül lezyonlardan çok lezyonun kütesinin bilişsel işlev bozukluğu için belirleyici olduğu fikrini savunmuştur. Lashley ayrıca, günümüzdeki plastisite kavramının öncülü sayılabilecek, beynin eşpotansiyelliği fikrini ortaya atmıştır (152). Bağlantıcılık ise özgül işlevleri olan görece küçük sayıda bölgelerin birbirine farklı şekilde bağlanmasıyla farklı bilişsel işlevlerin ortaya konduğunu öne sürmüştür. Jackson ve Luria bağlantıcılığı hiyerarşik bir organizasyon içerecek şekilde genişletmiştir (152-154).

Bilişsel işlevlerin kavramsallaştırılmasında, erişkinlerde yapılan nöropsikolojik çalışmalar yanında gelişimsel psikolojinin de önemli bir rol oynadığı söylenebilir. Gelişimsel öğrenme kuramları, erişkinlerdeki lezyon çalışmalarına benzer şekilde bilişsel işlevlerin ya genel ya da alana özgü mekanizmalarla geliştiğini öne sürmüştür (155). Örneğin, Piaget'in bilişsel gelişim kuramı alana özgü olmayan genel bir kuramdır (156). Alana özgü gelişimsel kuramı savunan yazarlarsa, bebeğin doğuştan alana özgü modellere sahip olduğunu öne sürer (157-159). Neo-Konstrüktivist görüşse beynin başlangıçta genel bilişsel bir yapıya sahip olduğunu, özelleşme ve alana özgü bilişsel yetilerin gelişim boyunca ortaya çıktığını savunur (158,160). Günümüzde ise hem alana özgü mekanizmaların hem de genel mekanizmaların bilişsel işlevler için önemli olduğu bilinmektedir. Bilişsel alanlar daha çok bağlantıcılık perspektifinden, farklı beyin bölgeleri arasındaki karşılıklı bir etkileşim sonucu ortaya çıkan görece sınırlı sayıda bilişsel yetiler olarak tanımlanmaktadır.

### 2.3.1. Yürütücü İşlevler ve Çalışma Belleği

Yürütücü işlevler birbiri ile ilişkili bir grup bilişsel işleve verilen genel bir isimdir. Otomatik ve dürtüsel yanıtları bastırıp üzerinde düşünülmüş bir yanıt vermek, farklı düşünceleri akılda tutup bu düşünceleri farklı açıdan değerlendirmek, strateji oluşturmak ya da değiştirmek gerektiğinde önemli olan yetilerin yürütücü işlevler kapsamına girdiği söylenebilir. Prefrontal korteks merkezli nöral devreler yürütücü işlevler açısından kritik öneme sahiptir. Dikkat, bellek, işlem hızı ve sosyal biliş gibi diğer bilişsel alanlar kapsamında değerlendirilen nöropsikolojik testlerin birçoğunun yürütücü işlev bileşeni vardır ve bu bileşenin önemi zor görevlerde artar.

Yürütücü işlevleri ve bileşenlerini tanımlayan çok sayıda teorik model öne sürülmüştür (161-168). Yürütücü işlevlerin temel bileşenlerinden birisi çalışma belleği olarak adlandırılan bilgiyi akılda tutma ve onunla işlem yapma yetisidir (164,169). Baddeley' in modelinde fonolojik ve görsel- uzaysal alt kesimler bilgiyi akılda tutarken (kısa süreli bellek), merkezi yürütücü sistem bu alt sistemleri idare etmektedir. Bu merkezi yürütücü sistem çalışma belleğinin yürütücü işlev bileşenini oluşturur ve çalışma belleği, konuşulanı ya da okunanı anlama, matematiksel işlem yapma, planlama, dikkatin kaydırılabilmesi gibi diğer birçok bilişsel işlev için gerekli olan temel bir yetidir. Az sayıda bilgiyi tutma yetisi çok erken yaşlarda (9-12 ay) gelişmektedir (164). Çok miktarda bilgiyi akılda tutma ve bu bilgi üzerinde karmaşık işlemler yapma yetisi ise yıllar geçtikçe çocukluk ve ergenlik döneminde yavaşça artmaktadır. Çalışma belleği en sık sayı-uzam, harf-sayı sıralama, uzamsal çalışma belleği ve görsel-uzam gibi testlerle ölçülmektedir (166).

Diğer temel bir yürütücü işlev tipi inhibitör kontrol olarak adlandırılan baskın ya da otomatik bir davranışı ketleyip, onun yerine hedef olarak seçilen ya da daha adaptif olan bir davranışın ortaya konabilme yetisidir (161-170). İnhibitör kontrol, çalışma belleğine göre daha heterojen bir kavramdır. Bu kavram dikkati verme, motor ya da bilişsel eylemler, ödüle yönelme gibi engellenen farklı yanıtları kapsamaktadır. Bu farklı bilişsel yetileri tek bir inhibitör kontrol kavramı altında kavramsallaştırmanın tartışmalı yanları vardır. Dikkati çeldirici uyarının ya da baskın motor ve bilişsel yanıtın inhibisyonu birbirlerine daha benzerdir ve enterferans kontrol olarak kavramsallaştırılabilmektedir. Ödüllendirmeyi erteleme, sıkıcı ve zor olsa da başlanılan işe devam etme, iştah açıcı/akıl çeldirici uyarılara

direnme gibi yanıt inhibisyonu tipleri enterferans kontrolden çok daha farklı nöral devreler ile ilişkili olabilir (171, 172).

Bilişsel esneklik, inhibitör kontrol ve çalışma belleğinden daha ileri seviye bir yürütücü işlemdir (164). Bilişsel esneklik yeni öğrenilmiş bir kuralı ve bir adım önce kullanılmış olan bakış açısını hızlı bir şekilde değiştirebilme yetisidir. Bilişsel esneklik hem çalışan bellek hem de inhibitör kontrolü kapsayan daha ileri bir yetidir. Bilişsel esneklik, gelişim sırasında çalışma belleği ve inhibitör kontrolden daha sonra gelişir. Yaş ilerledikçe bu üç yürütücü işleve dayanan daha ileri seviye yürütücü işlevler (akıl yürütme, problem çözme ve planlama) gelişir. Prefrontal korteksin ve en ileri seviye yürütücü işlevlerin gelişimi erken erişkinlik dönemine kadar sürer. Wisconsin Kart Eşleme Testi, Londra Kulesi Testi, Porteus Labirent Testi sık kullanılan yürütücü işlev testleri arasındadır (166).

### **2.3.2. İşlem Hızı**

İşlem hızı, basit ve iyi öğrenilmiş bilişsel görevleri hızlı ve etkin bir şekilde yapabilme yetisidir (166, 173). Normal gelişim boyunca 15 yaşına kadar işlem hızı gittikçe artar (174). Frontal lobun parietal lob, striatum ve diğer beyin bölgeleri ile bağlantısını sağlayan beyaz cevher yolları ve genel olarak beyaz cevherin bütünlüğünü koruması işlem hızı için kritik önem taşımaktadır (175,176). Psikiyatrik hastalıklarda işlem hızı en sık iz sürme ve sayı-sembol testlerinin çeşitli formları ile ölçülmektedir (166). İz Sürme A testi, motor ve görsel-uzaysal yetileri sağlam olan bireylerde işlem hızının oldukça geçerli bir ölçüm aracıdır ama duyarlılığı sınırlıdır. Sayı-sembol testi ise, şizofreni gibi bazı psikiyatrik hastalıklarda bilişsel işlev bozukluğunu göstermekte daha duyarlıdır ancak çalışan bellek ve diğer bilişsel yetilerin katkısı bu testte iz sürme testinden daha belirgindir (177,178).

### **2.3.3. Dikkat**

Dikkat, bilişsel kaynaklarımızı hedef uyarana odaklarken, hedef ile ilgisiz olan uyarıları göz ardı edebilme yetisidir ve diğer bilişsel alanlarda başarılı bir performans gösterebilmek için temel öneme sahiptir. Posner'in kuramında posterior parietal lobun önemli rol oynadığı arka dikkat sistemi, uyarılara genel uyanıklık halinden tek bir uyarana odaklanmamızı sağlar (179). Posner'in modeli, bu uyarılarla

ilgili karar verme süreçleri ve dikkatin daha üst seviye türleri için anterior singulat korteks ve ilişkili bölgelerin rol oynadığı yürütücü dikkat ağını tanımlar. Daha üst seviye dikkat süreçleri, dikkatin sürdürülmesi, seçiciliği, kaydırılabilmesi ve bölünebilmesini içerir. Bu üst seviye dikkat türleri için çalışan bellek de önem taşımaktadır. Aslında, Baddeley'in çalışan bellek modelindeki merkezi yürütücü ile yürütücü dikkat ağı örtüşen kavramlardır (160,162,179). Dikkat ağı testi, görsel arama/iptal testleri ve daha pek çok test dikkatin farklı seviyelerini ölçmek için geliştirilmiştir. Stroop, sayı-uzam testleri ve İz Sürme A gibi sık kullanılan testlerde dikkat düzeyi de performansı belirgin derecede etkilemektedir.

#### **2.3.4. Bellek**

Bellek, bilgi ve yaşantıları kaydetme, saklama, depolama ve geri çağırma yetisi olarak tanımlanabilir. Belleği çeşitli şekillerde sınıflandırmak mümkündür. Süre yönünden duyuşal bellek, kısa süreli bellek ve uzun süreli bellekten bahsedilebilir (180). Kısa süreli bellek, çok kısa süreli ömrü olan duyuşal bellekten gelen bilginin bir kısmını bir süre akılda tutabilmeye yarar. Bu bilginin bir kısmının tekrarlama yoluyla öğrenilerek uzun süreli belleğe kaydedildiği düşünülür. Baddeley'in çalışma belleği kavramı, kısa süreli bellek kavramını, bu bilginin işlenmesini de açıklayacak şekilde genişletmiştir (169). Uzun süreli bellek kavramının sınıflandırılmasında Tulvin'in önemli katkıları olmuştur (166,181). Uzun süreli bellek bildirimsel (deklaratif) ve işlemsel (prosedürel) bellek türlerini içermektedir. Bildirimsel bellekte, hatırlama için bilinçli geri çağırım gerekmektedir. Bildirimsel bellek anlamsal (semantik) ve olaysal (epizodik) bellek olarak ayrılabilir (181-183). Semantik bellek öznel bir bağlantı ve olaydan bağımsız bilgileri hatırlamayı içerir, epizodik bellek ise hatırlanan olay öznel ayrıntılarıyla birlikte kodlanır. Hipokampus ve parahipokampal girus bildirimsel belleğin kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe kayıt süreci için kritik öneme sahiptir (184). Bildirimsel belleği oluşturan bilgi (özellikle semantik bellek) kortekste yaygın olarak kodlanır. Ön temporal lob ise korteksin farklı bölgelerinden gelen bağlantıların kavşak noktası olarak görev alır (185). Prefrontal korteks hem kayıt hem de bilinçli geri çağırım sürecinde önemli rol oynar. Liste öğrenme testleri (Rey işitsel sözel öğrenme testi), California sözel öğrenme testi ve hikâye öğrenme testleri (Wechsler mantıksal

öğrenme testi) en sık kullanılan sözel bellek testleridir. Görsel bellek için en sık kullanılan testlerse şekil öğrenme Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi ve Wechsler görsel kopyalama testidir (166).

### **2.3.5. Sosyal Biliş**

Sosyal biliş, sosyal durumlar ve diğer kişiler ile ilişkili uyaranların kodlanması, işlenmesi, analiz edilmesi ve bu bilgiye dayanılarak davranışlarımızın düzenlenmesi gibi süreçleri içermektedir. Sosyal bilişsel bilgi işleme kişiler arası ilişkiler ve toplumsal işlevselliğimiz için önem taşımaktadır. Bellek, yürütücü işlevler, dikkat dahil diğer tüm bilişsel işlevlerin sosyal bilişsel performansa katkısı vardır ancak sosyal bilişsel yetilerin özgül bileşenleri de bulunmaktadır. Temel emosyonların, yüz, ses ve bedenden tanınması farklı kültürlerde ortak, insanın evrensel bir özelliği gibidir (12).

Sosyal bilişsel yetilerden biri zihin kuramıdır. Zihin kuramı başkalarının da bizim gibi kendine özgü zihinsel durumlarının (duygu, düşünce, arzu ve istekler) olduğunun anlaşılması, bu zihinsel durumların tanınması ve davranışların bu zihinsel durumlar ışığında anlaşılması yetisidir. Zihin kuramı (ZK) heterojen bir kavramdır ve başlıca çözümleyici ve akıl yürütme/perspektif alma tipleri vardır (186,187). Akıl yürütme/perspektif alma zihin kuramı yetisi başkalarının zihinsel durumlarını, o kişinin perspektifinden bakarak analiz etme yetisidir (188). Zihin kuramı yetisinin bu tipinde karşımızdaki kişinin bizim gördüğümüz ya da bildiğimiz olay hakkında habersiz olabileceğinin (örneğin yanlış inanç testleri) ve daha ileri seviye zihin kuramı görevlerinde ima ya da gaf gibi sosyal olarak uygunsuz ifadelerin anlaşılması gerekmektedir (189-192). Çözümleyici zihin kuramı tipi ise algısal (örneğin göz ve sesteki ifade) bilginin çözümlenerek ve sosyal bağlamda göz önüne alınarak karşımızdaki kişinin zihinsel durumunun anlaşılmasıdır (186,187).

### **2.4. Bipolar Bozukluk ve Bilişsel İşlevler**

Bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerin değerlendirildiği çalışmalar hastaların hem alevli dönemlerinde ve hem de duygudurum belirtilerinin yatıştığı dönemlerde yapılmıştır. Bipolar bozukluğu olan ötimik dönemdeki kişilerin %5-58'inde bilişsel

işlev bozukluğu olduğu bildirilmiştir (193). Bu konuda yapılan meta-analiz çalışmaları farklılık göstermekle birlikte, bu çalışmalarda yürütücü işlevler ve sözel bellekte meydana gelen bozulmalar tutarlı bir biçimde bildirilmektedir. Robinson ve arkadaşlarının (2006) meta-analizinde bipolar bozukluğu olan ötimik dönemdeki hastalarda yürütücü işlev ve sözel bellek alanlarında bozulmalar olduğu; dikkat, psikomotor hız ve anlık bellek alanlarının ise görece korunduğu bildirilmiştir (94). Yapılan üç meta-analiz çalışmasında, özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevlerde orta-geniş etki büyüklüğünde bozulmalar olduğu bildirilmiştir (4,90,95). Mann-Wrobel ve arkadaşlarının (2011) meta-analiz çalışmasında, ötimik durumdaki bipolar bozukluk hastalarında kelime bilgisi ve kelime okuma dışındaki tüm testlerde orta-geniş etki büyüklüğünde bozulma gösterilmiştir (194). Bourne ve arkadaşlarının (2013) meta-analiz çalışmasında da ötimik durumdaki hastaların, önceki meta-analizlerden daha düşük etki büyüklüğüyle de olsa benzer biçimde bilişsel işlev bozukluğu gösterdiği bildirilmiştir (93).

Bipolar bozuklukta nörobilişsel işlevlere ek olarak sosyal biliş işlevlerinin araştırıldığı bir meta-analizde ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarında sosyal biliş alanında orta etki büyüklüğüne sahip bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Sosyal biliş alanında bozulmalar, nörobilişsel alandaki bozulmalara benzer şekilde hastalığın alevli dönemlerinde belirginleşmekte ancak ötimik dönemde de görülmektedir (13).

Bilişsel bozukluğun alt tipleri ile bilişsel işlev kusurları arasında ilişki bulunduğu bildirilmektedir. Bora ve arkadaşlarının (2011) meta-analiz çalışmasında, bipolar bozukluk tip II hastalarının yürütücü işlevler, işlem belleği, dikkat ve işlem hızı alanlarında bipolar bozukluk tip I hastalarına benzer şekilde bozukluklar gösterdikleri ancak sözel bellek ve öğrenme alanlarındaki bozukluğun daha çok bipolar bozukluk tip I hastalarına özgün olduğu bildirilmiştir (195). Yapılan üç çalışmada bipolar bozukluk tip I' deki bilişsel kusurların bipolar bozukluk tip II hastalarına göre daha yaygın ve ciddi olduğu bildirilmiştir (196-198). İki çalışmada ise bipolar bozukluk tip II ve bipolar bozukluk tip I hastalarının benzer yaygınlıkta ve ciddiyette bilişsel kusura sahip oldukları bildirilmiştir (199,200). Torrent ve arkadaşları (2006) ile Martino ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları karşılaştırma çalışmalarında bipolar bozukluk tip II hastalarının bipolar bozukluk tip I hastalarına

olduğu gibi işlem hızı, yürütücü işlevler, dikkat, işlem belleği ve sözel bellek ve öğrenme alanlarında kontrol grubuna göre bozulma yaşadıkları bildirilmiştir (198, 200). Sole ve arkadaşlarının (2012) alışmasında ise benzer şekilde ötimik dönemdeki bipolar bozukluk tip II hastaları işlem hızı, yürütücü işlevler, dikkat, işleyen bellek, sözel bellek ve öğrenme alanlarında kontrol grubuna göre daha kötü performans göstermiştir (201).

Sonuç olarak araştırma bulgularına göre bipolar bozukluğu olan bireylerin hastalık dönemlerinde ve ötimik dönemde bilişsel işlevlerinde bozulma olduğu ancak bilişsel işlev bozukluğu derecesinin ve bozulma olan alanların farklılıklar gösterdiği anlaşılmaktadır.

#### **2.4.1. Bipolar Bozukluğuun Kliniği ve Bilişsel İşlevler**

Mani ve depresyon dönemlerinin dikkat, sözel öğrenme, görsel bellek, yürütücü işlevler ve psikomotor hız alanlarında bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (202). Bipolar bozukluğuun hastalık dönemlerinde görülen nörobilişsel bozulmaların bir kısmı belirtilerin düzelmesiyle gerilerken, bazıları belirtilerin düzelmesiyle gerileme göstermemektedir (203). Manik dönemde yürütücü işlevler ve yanıtın baskılanması öncelikle bozulmakta, sözel akıcılık, bilişsel esneklik, yürütücü işlevler, işleyen bellek, uzamsal dikkat ve problem çözme gibi pek çok alanda da bozulmalar bildirilmektedir (204-206). Duygudurum dönemleri ile ötimik dönemdeki bilişsel işlevlerin karşılaştırıldığı bir meta-analizde manik ya da karma dönemdeki hastalarda sözel öğrenmede, depresif dönemde ise sözel öğrenme ve akıcılıkta ötimik dönemdeki hastalara göre daha geniş etki büyüklüğünde bozulmalar görüldüğü bildirilmiştir (206).

Ötimik dönemdeki bilişsel işlev bozukluklarının yineleyen hastalık dönemleri, hastaneye yatış sayısı, hastalık süresi, hızlı döngülü seyir gösterme, karma dönem, psikotik içerik öyküsü bulunması ve eşik altı depresif belirti varlığı ile doğrusal ilişkili olduğu bildirilmiştir (207). Art ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları meta-analiz çalışmasında da bilişsel işlev kusurlarının erken başlangıç yaşı, uzun süreli hastaneye yatış sayısı ve uzun hastalık süresi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (4). Bonnin ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları bir çalışmada bilişsel işlev kusurlarının tek belirleyicisinin eşik altı depresif belirtiler olduğu bildirilmiştir (208).

Chaves ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada ise depresif belirtilerin sözel akıcılıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir (209). Yazıhan ve arkadaşlarının (2015) duygudurum belirtileri ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiye odaklandıkları çalışmada manik ve ötimik dönemdeki 9 erkek hastanın bilişsel işlevlerini değerlendirmişler ve manik dönemde dikkat, bellek ve öğrenmenin ötimik döneme oranla bozuk olduğunu bildirmişlerdir (210).

Sonuç olarak, bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerdeki bozuklukların hastalığın tipine, klinik seyri ve özelliklerine göre değiştiğini gösteren çalışmaların yanında bipolar hastalarda görülen bilişsel işlev kusurlarının genetik risk belirleyicisi (endofenotip) olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre bilişsel işlev kusurlarının hastaların hastalık öncesi ve ötimik dönemlerinde de klinik özelliklerden bağımsız olarak devam ettiği öne sürülmüştür.

#### **2.4.2. Bipolar Bozukluk İçin Genetik Risk Taşıyan Bireyler ve Bilişsel İşlevler**

İkiz, evlat edinme ve aile çalışmaları bipolar bozukluğun güçlü genetik geçişi olan bir hastalık olduğunu göstermektedir. Yapılan ikiz çalışmalarında bilişsel bozukluğun genlerle ilişkili olduğunun saptanması ile bilişsel bozukluğun bipolar bozuklukta bir genetik risk belirleyicisi (endofenotip) olabileceği sonucuna varılmıştır (211, 212). Endofenotiplerin hastalıkla ilişkili olması, kalıtlı olabilir olması, hastalığın bulunduğu ailelerde yaygın olarak görülmesi gerekmekte ve bunlara ek olarak klinik durumdan bağımsız olması, yani klinik olarak düzelmiş olan hastalarda da saptanması ve hastaların sağlıklı akrabalarında genel topluma göre daha sık görülmesi gerekmektedir. Hangi bireylerin BB geliştirebileceklerinin tahmin edilmesini sağlayabilmeleri, erken tanı ve müdahale imkanı sağlayabilmeleri, alt tiplerin oluşturulabilmesi amacıyla kullanılabilmesi ve genetik bağlantı araştırmalarını kolaylaştırıp hızlanmasını sağlayabilmeleri nedeniyle endofenotiplerin tespit edilmesi önem taşımaktadır (77).

Bora ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları meta-analiz çalışmasında, bipolar bozukluğu olan hastalarda görülen bilişsel işlev kusurlarının özellikle de yürütücü işlevler ve sözel bellek alanlarındaki bozulmaların, hastaların sağlıklı birinci derecede yakınlarında da bulunduğu yönündedir (90). Ayrıca araştırmacılar bipolar



bozukluktaki olası endofenotiplerin fronto-temporal ve fronto-limbik alanlarla ilişkili bilişsel kusurları içerdiğini belirtmişlerdir (90).

Psikotik semptomları olan BB I hastaları, hastaların etkilenmemiş birinci derece yakınları ve kontrol grubunda yanıt inhibisyonu, çalışan bellek ve bilişsel set değişimi gibi yürütücü işlevlerin incelendiği bir çalışmada, bipolar hastalar ve onların etkilenmemiş yakınlarında kontrollere göre yanıt inhibisyonu alanında kötü performans gözlemlendiği ancak gruplar arasında çalışan bellek ve bilişsel set değişimi açısından fark bulunmadığı belirtilmiş, yanıt inhibisyonundaki bozulmanın psikotik BB için umut verici bir aday endofenotip olduğu ifade edilmiştir (213).

BB I hastaların etkilenmemiş kardeşleri ve kontrol grubunda dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin değerlendirildiği bir çalışmada, sözel öğrenme, bellek ve planlama bozukluklarının BB için potansiyel endofenotip olabileceği öne sürülmüştür (115). Bora ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bipolar hastaların birinci derece yakınlarında kontrollere göre sözel çalışan bellek ve yürütücü işlevlerde anlamlı bozulmalar gösterilmiş ancak sözel bellek ve psikomotor performans açısından fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada yürütücü işlevlerin bir komponenti olan bilişsel esneklik, ailede psikotik bulgulu duygudurum dönemi öyküsü ile ilişkili bulunmuştur (10).

Frantom ve arkadaşları bipolar hastalar ve etkilenmemiş birinci derece yakınlarının kontrollere göre görsel uzamsal yetenekler, yürütücü işlevler, görsel bellek, öğrenme ve motor hız alanlarında bozulmalar gösterdiğini, etkilenmemiş yakınların performansının kontrol ve bipolar hasta grubunun arasında olduğunu saptamıştır (114).

Bir meta-analiz çalışmasında bipolar hastaların birinci derece yakınlarında yürütücü işlev ve sözel bellek alanlarında kontrol grubuna göre daha belirgin bozulmalar olduğu bildirilmiştir (4). Goswani ve arkadaşları (2006) da sözel bellek ve öğrenmenin bipolar bozuklukta endofenotip adayı olduğunu bildirmiştir (214).

Bipolar bozukluğu olan bir ebeveyne sahip olan hastalıktan etkilenmemiş ergenler, sağlıklı ebeveynleri olan akranlarına göre işlem hızı, görsel bellek, psikomotor hız, dikkat, sözel akıcılık, kısa dönemli bellek, öğrenme, bilişsel esneklik, yürütücü işlevler gibi pek çok alanda düşük performans göstermiştir (108,112,215-217). Bipolar bozukluğu olan bireylerin hastalıktan etkilenmemiş

ebeveynleri, dikkat, bellek, bilişsel esneklik, tepki ketleme, psikomotor hız gibi alanlarda bipolar bozukluk için genetik risk taşımayan yaşlılarından daha kötü performans göstermiştir (102,125). Risk gruplarında yapılmış uzunlamasına çalışmaların sonuçları ise sözel bellek, dikkat ve yürütücü işlevler alanlarını en önemli öngörücüler olarak göstermektedir (218,219). Bipolar bozukluk hastalarının etkilenmemiş birinci derece akrabaları, sosyal biliş alanında da sağlıklı bireylerden daha kötü performans göstermektedir (220-222).

Literatürde BB II hastaların yakınları ile yapılmış BB I hastaların yakınları ile yapılandırılan daha az sayıda araştırma mevcuttur ve BB II hastaların yakınlarında BB I hastaların yakınları ile karşılaştırıldığında benzer nitelikte, ancak daha hafif şiddette bilişsel bozukluklar görüldüğü bildirilmiştir (223,224). Bu durum BB II hastaların kendilerinde de BB I' e göre daha hafif şiddette bilişsel bozulmalar bulunması ile benzerlik göstermektedir (197,198). Ötimik dönemdeki bipolar bozukluk tip II hastaları ile yapılan meta-analiz çalışmasında bipolar bozukluk tip II hastalarındaki yürütücü işlev, işlem hızı, dikkat ve çalışma belleği alanlarının aday endofenotipler olabileceği öne sürülmüştür (195).

Bulgulara göre, bilişsel işlev kusurlarının bazı çalışmalarda hastalığın seyrine ve özelliklerine atfedilmiş olsa bile, bilişsel işlev kusurlarının ötimik hastalarda ve birinci derece yakınlarında saptanması, bipolar bozuklukta bilişsel işlev kusurlarının genetik yatkınlığın bir göstergesi ve endofenotip olarak kabul edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (8).

#### **2.4.3. Bilişsel Bozukluğun Tedavisi ve Bilişsel İşlevler**

Bipolar bozuklukta bilişsel işlev bozukluğu olduğu kabul edilmekle birlikte bipolar bozukluk ile bilişsel işlevler ilişkisinde ilaç tedavilerinin karıştırıcı etkilerinin kontrol edilmemesi tartışmalı konulardan biridir (225,226). Martino ve arkadaşlarının (2009) araştırmasında olguların kullandıkları ilaçlara ilişkin bilgiye yer verilmeksizin kullanılan ilaçların bilişsel işlevler üzerindeki etkilerinin dışlanamadığı ve bunun çalışmanın bir sınırlılığı olduğu bildirilmiştir (207). Başka bir çalışmada çoklu ilaç kullanımının çalışmanın temel sınırlılıklarından biri olduğu bildirilmiş ve çoklu ilaç kullanımının sadece duygudurum düzenleyicilerle sınırlı olmadığı, antidepresan, antipsikotik ve anksiyolitiklerden oluşan çeşitli ilaç

gruplarını içerdiği belirtilmiştir (210). Ötimik dönemdeki bipolar bozukluk tip II hastalarında bilişsel işlevlerin araştırıldığı çalışmaların çoğunda ilaç kullanımının bilişsel işlevler üzerine etkisinin dışlanamadığı bildirilmektedir (207).

Duygudurum düzenleyicilerin nörobilişsel işlevler üzerine olan etkisi konusundaki bilgiler çelişkilidir (227). Videira Dias ve arkadaşlarının (2012) meta-analiz çalışmasında lityumun sözel bellek ve psikomotor işlevler üzerine hafif düzeyde olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir (227). Lityum tedavisinin bilişsel işlevler üzerine etkisini araştıran başka bir meta-analizde ise yaratıcılık, bellek ve sözel öğrenme alanlarında küçük etki düzeyinde bozulmalar olduğu, diğer alanların ise etkilenmediği bildirilmiştir (228). Lityumun uzun süreli kullanımının kısa süre kullanımına göre daha büyük bir etki gücü ile psikomotor yavaşlamaya neden olduğu bildirilmiştir (229). Bazı izlem çalışmalarının bulgularına göre uzun süreli lityum kullanan bipolar bozukluk hastalarının bilişsel işlevlerinde zaman içinde bir değişiklik olmamaktadır (230-233). Kocsis ve arkadaşlarının (1993) çalışmasında lityum tedavisinin kesilmesinden 2 hafta sonra, bipolar bozukluğu olan hastalar psikomotor hız ve bellek işlevlerinde daha iyi performans sergilemiştir (234). Arts ve arkadaşlarının çalışmasında lityum psikomotor hız alanında olumlu etkilerle ilişkilendirilmiştir (228). Mora ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında lityum tedavisi psikomotor hız ve sözel bellek alanlarında bozulma ile ilişkilendirilmiştir (235). Lityuma mükemmel yanıt veren hasta grubunun 6 yıllık izleminde nörobilişsel bozulmalarda artma ya da azalma tespit edilmemiştir (235). Başka bir çalışmada, lityumun serum konsantrasyonunun yalnızca işleyen bellek alanında bozulmalarla doğrusal ilişki gösterdiği bildirilmiştir (236). Lityumun sinir hücrelerini koruyucu, yenileyici etkilerinin uzun dönemde ortaya çıkması nedeniyle, kısa dönemli çalışmalarda olumlu sonuçların görülemiyor olabileceği düşünülmektedir (237). Sınırlı sayıda çalışma valproatın öğrenme, bellek, dikkat ve psikomotor hız alanlarında olumsuz etkileri olduğunu desteklemektedir (238-244). Karbamazepin tedavisinin dikkat, bellek ve işleme hızı alanlarında bozulmalara neden olduğu bildirilmiştir (238,240). Topiramet tedavisi ile en fazla psikomotor hız alanı olmak üzere, sözel akıcılık, işleme hızı, dikkat ve çalışma belleği alanlarında bozulmalar bildirilmiştir (240,243). Yapılan çalışmalarda lamotrijin tedavisinin bilişsel işlevlere olumsuz etkisinin olmadığı, hatta iyileştirici etkilerinin olabileceği bildirilmiştir

(245,246). Şentürk ve arkadaşları (2007) tekli lityum ya da valproik asit kullanan bipolar hasta ve kontrol gruplarını bilişsel işlev performansları açısından karşılaştırmışlar ve her iki hasta grubunda kontrol grubuna göre sözel bellek işlevlerinde anlamlı farklılık olduğunu ancak lityum ya da valproik asit tedavisi kullanan grupların bilişsel performansları açısından farklılık göstermediklerini bildirmişlerdir (247). Torres ve arkadaşlarının (2010) ilk mani atağının ardından bilişsel işlevleri değerlendirildiği çalışmalarında, valproik asit kullanan hastalar yürütücü işlevler ve bellek işlevleri açısından lityum kullanan hastalardan daha kötü performans sergilemiştir (248). Muralidharan ve arkadaşlarının (2014) ilk atak çalışmasında ise lityum kullanan grup, valproat kullanan gruba benzer bilişsel işlevler göstermekle birlikte bellek alanında lityum kullanan grup, valproat kullanan gruptan daha başarılı bir performans göstermiştir (249). Gualtieri ve arkadaşlarının (2006) duygudurum dengeleyicilerinin nörobilişsel etkilerini karşılaştırdığı çalışmasında lamotrijin grubu en iyi bilişsel işlev düzeyi göstermiş, lamotrijini, okskarbamazepin ve lityum grupları izlemiştir (240). Bu çalışmada valproat, karbamazepin ve topiramet daha fazla nörobilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiştir (240).

Bipolar bozuklukta antipsikotik kullanımı sözel bellek, dikkat, psikomotor hız ve çalışma belleği alanlarında bozulmalar ile ilişkilendirilmiştir (90,93,228). Şentürk ve arkadaşları (2007) ikinci kuşak antipsikotik tedavi alan ötimik hastalarda, lityum ve valproik asit tedavileri alan hastalara kıyasla çalışma belleği alanında daha fazla bozulma olduğunu göstermiştir (247). Ortaya çıkan bu bulgular antipsikotik ilaç tedavilerinin bilişsel bozulmaya neden olabileceğini düşündürmektedir ancak bipolar bozukluğu olan hastalarda antipsikotik ilaç gereksiniminin daha ağır tabloya sahip hastalarda olduğu ve bilişsel işlevlerdeki kötüleşmenin de bu daha ağır klinik tablo ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu bağlamda bazı araştırmacılar antipsikotik kullanımının hali hazırda var olan bilişsel işlev kusurlarını artırdığını öne sürmüşlerdir (199).

Antidepresan ilaçların genel olarak bilişsel işlevler açısından önemli bir yan etki göstermediği kabul edilmektedir (93,227,228). Yapılan bazı meta-analiz çalışmalarında antidepresan kullanımı bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmemiştir (4, 90, 93-95, 194, 212). Bourne ve arkadaşlarının (2013) meta-analiz çalışmasında,

duygudurum dengeleyici ilaçlar ve antidepresanlar arasında nörobilişsel işlevler açısından bir farklılık saptanmamış sadece antipsikotik ilaçların sözel öğrenme alanında bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (93). Ancak bu durum ötimik dönemde antidepresan kullanımının düşük olması ile ilişkili olabilir (250). Trisiklik antidepresan ilaçlar antikolinerjik etkiler gösterdikleri için seçici serotonin geri alım inhibitörlerine göre bilişsel işlevlerde bozulma açısından daha riskli olarak değerlendirilmektedir (228).

EKT bipolar bozuklukta çoğunlukla depresif dönemlerin, seyrek olarak da manik ve karma dönemlerin tedavisinde kullanılmaktadır. EKT' nin bilişsel yan etkileri iyi tanımlanmış olup, en sık incelenen yan etkisi bellek işlevleri üzerine olmaktadır. Bu yan etkiler sıklıkla EKT tedavisi sırasında ve izleyen birkaç hafta içinde geriler. Bilişsel yan etkiler bazen tedavi sonrası birkaç ay nadiren 6 aya kadar devam edebilmektedir. Kadın cinsiyet ve ileri yaş nörobilişsel yan etkilerde artış ile ilişkilendirilmiştir (251). EKT sonrası bilişsel bozuklukların gelişmesi bilateral elektrot yerleşimi, eşik üstü doz, anestezi dozuna gibi uygulamaya ilişkin faktörlerden etkilenmektedir (252). Unilateral elektrot yerleşimi, ultra kısa vurumu (0,3 msn) ile bilişsel yan etkiler en aza indirilebilmektedir (252). Ayrıca remifentanil ve ketamin gibi anesteziğin kullanılması bilişsel yan etkileri azaltabilmektedir (253).

#### **2.4.4. Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler ve Prognoz**

Bipolar bozukluğu nörogelişimsel bileşenleri de olan nöroprogresif bir hastalık olarak tanımlayan hipoteze göre hastalık öncesinde ve hastalığın ilk dönemiyle başlayan bilişsel yıkım, hastalığın uzunlamasına seyri ile şiddetlenmektedir (254). Bu bakış açısıyla, bipolar bozukluk için Berk ve arkadaşları (2007) ile Kapczinski ve arkadaşları (2009) iki ayrı klinik evrelendirme modeli geliştirmiştir (255-257). Her iki basamaklandırma modelinde hastalık evreleri hastalık riskinde artış ile başlar, belirti şiddetinde ve sıklığında artışla üst evrelere geçilir. Hastalığın son evresini Berk ve arkadaşları (2007) iyileşmeyen belirtiler, Kapczinski ve arkadaşları (2009) bilişsel ve işlevsel kayıplar ile tanımlamıştır (255-257).

Bipolar bozuklukta bilişsel işlev bozuklukları hem pediatrik hem de ileri yaş grubunda görülebilmektedir (9, 258-261). Pediatrik hasta gruplarında bilişsel

bozuklukların görülmesi hastalığın nörogelişimsel doğasını destekler niteliktedir (259). Bilişsel işlevlerde bozulmanın hastalığın ilerleyen dönemlerinde ilk dönemlere göre daha fazla görülmesi de nöroprogresyonun varlığını destekliyor gibi görünmektedir (258). Yaşam boyu duygudurum ataklarının ve hastalık süresinin bilişsel işlevleri bozucu etkilerini gösteren çalışmalar hastalığın nöroprogresif doğasını destekler veriler sunmaktadır (93,94,212). Çeşitli alanlardaki bilişsel bozulmalar yaşam boyu geçirilmiş manik atak sayısı, hastalık süresi ve hastane yatışı ile ilişkilendirilmiştir ancak geçirilmiş depresif ataklar için benzer sonuç elde edilememiştir (90,231,248). Manik dönemler depresif dönemlere göre daha hatırlanabilir olduğu için, kronik hastalarda geçirilmiş depresif dönem sayısı ile yapılan değerlendirmenin yanlış hatırlamaya bağlı olarak hatalı sonuçlara yol açabileceği düşünülmüştür (93). İlk atak mani hastalarında da geçirilmiş depresif dönemlerin nörobilişsel işlevlere etkisinin olmadığı gösterilmiştir (249).

Bipolar bozukluğu olan hastalarda ilk mani atağının ardından bilişsel bozulmalar olduğunun gösterilmesi (258), bipolar bozukluğu olan bireylerin hastalıktan etkilenmemiş birinci derece akrabalarında nörobilişsel işlevlerde bozulmaların saptanması bu bozulmaların sadece hastalığın seyri ve hastalığın getirdiği yükümlük ile açıklanamayacağını düşündürmektedir (4,8,9,90,260). Yapılan izlem çalışmalarında, bipolar bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarında yıllar içinde artış gösterilmemiştir (9,232,262,263). İzlem çalışmalarının meta-analizinde bipolar bozukluk hastalarının nörobilişsel işlevleri zaman içinde sağlıklılarınkinden daha fazla kayıp göstermemiştir (249).

Sonuç olarak yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, hastalık öncesi dönemde ve hastalığın ötimik döneminde var olduğu bildirilen birtakım bilişsel bozuklukların hem bipolar bozukluk tip I hem de bipolar bozukluk tip II hastalarının seyrinde yordayıcı bir faktör olarak araştırılmasının gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

#### **2.4.5. Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler ve Psikososyal İşlevsellik**

1970'li yılların başlarından itibaren bilişsel bozuklukların çeşitli nörolojik ve nöropsikiyatrik bozuklukta işlevselliği en çok etkileyen faktör olduğu bilinmektedir (264). İlk epizotları sırasında daha şiddetli bilişsel bozukluklar gösteren psikiyatrik

hastaların kronik hastalık seyri gösterme olasılığı daha yüksektir (265). Bu hastalar aynı zamanda tedaviye yanıtızsızlık, düşük mesleki işlevsellik ve bağımsız yaşayamama durumunu da göstermektedir. Bilişsel bozukluk ve psikiyatrik hastalık belirtileri arasındaki ilişkinin çok güçlü olmamasına karşın, bilişsel bozukluk ile psikiyatrik hastalıklarda sosyal işlevsellik, yaşam kalitesi ve işsizlik arasında güçlü ilişki bulunmuştur. Hobart ve arkadaşları da bilişsel işlevler ve işlevsellik arasındaki ilişkileri değerlendirdikleri çalışmalarında, tam tanısal değerlendirme için bilişsel değerlendirmenin önemli olabileceği sonucuna varmışlardır (266).

Bilişsel işlev bozuklukları bipolar bozukluk hastalarının psikososyal işlevselliği ile yakın ilişkili görünmektedir ve sosyal ve mesleki alandaki işlevsellik ve toplum içinde bağımsız yaşama gibi işlevlerin öngörücü etmeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların sosyal algılama ve bilişsel kapasitesindeki sınırlılıklar sosyal işlevselliği etkilemektedir. Örneğin hastaların diğer kişilerin yüz ifadelerini tanıma gibi sosyal algılama becerileri ile ilgili yaşadıkları zorluklar, yani sosyal bilişsel alandaki zorluklar sosyal işlevsellik ve uyumlarını bozmaktadır. Hastaların bu tür sosyal bilgi ve becerilerinin yanı sıra sosyal becerilerini ortaya koyabilmeleri için hedef belirleyebilme, sorunlar için alternatif çözümleri üretebilme yani problem çözebilme yetilerinin yerinde olması gerekir. Bu noktada ise bellek dikkat ve yürütücü işlevler gibi bilişsel alanların rolü büyüktür (267).

Bilişsel işlevlerin farklı alanları ile psikososyal işlevsellik arasındaki ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Green ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada psikososyal işlevselliğin değişik alanları ile bilişsel işlevler arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Toplumsal işlevsellik ile yürütücü işlevler, sözel bellek, sözel akıcılık arasında, sosyal problem çözme ile vijilans arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Yürütücü işlevler, vijilans, sözel öğrenme ve sözel bellek, işlevsellik sonucunu öngörmede özgül bilişsel alanlar olarak önerilmiştir (268).

Bilişsel işlevler içerisinde sözel bellek işlevsellikle en tutarlı ilişkiyi göstermektedir. Yürütücü işlevler ile mesleki işlevsellik, yaşam kalitesi ve bağımsız yaşama becerilerini kapsayan toplumsal işlevsellik arasında da güçlü bir ilişki vardır (267). Bilişsel eksiklikler nedeniyle sosyal ipuçlarını tam olarak anlayamama ve bu nedenle uygun yanıtı geri çağırma sorun olabilir. Bu da sosyal ilişkiler ve kişiler arası ilişkilerde sorunlara yol açabilir. Bunun sonucunda psikososyal kriz ya da

relaps dönemlerinde sorun çözme kapasitesinin sınırlı olması sebebiyle bilişsel işlevler daha da kötüleşir.

Bilişsel işlevlerdeki bozulmalar, hastaların gelecekteki psikososyal işlevsellik düzeylerinde %20 ile %60 arasındaki bir değişikliği yordayabilmektedir (268). Araştırmacılar, geriye kalan yüzdeler için diğer yardımcı faktörleri araştırmaya devam etmektedir. Nitekim son yıllarda sosyal biliş olası bir faktör olarak ön plana çıkmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde toplumsal işlevsellikte tüm bilişsel işlevlerin etkisi %6, sosyal biliş alanlarının etkisi %16 olarak saptanmıştır (269). Bu sonuçlar doğrultusunda son yıllarda tedavi hedefi olarak sosyal biliş diğer bilişsel işlev bozukluklarına kıyasla daha önemli görülmektedir.

Couture ve arkadaşlarının sosyal biliş ve işlevsellikle ilgili olan 22 çalışmayı inceledikleri derleme yazılarında duygu algılama, sosyal algılama ve zihin kuramı ile toplumsal işlevsellik, toplumsal sosyal davranış, sosyal problem çözme ve sosyal yetiler arasında bir ilişki bulunmuştur (270).

Duygu algılama; toplumsal işlevsellik, sosyal beceriler ve mesleki işlevsellikle ilişkilidir. Sosyal algılamanın toplumdaki sosyal davranışlarla ve mesleki işlevsellikle ilişkisi vardır (270). Diğerlerine göre daha az çalışılan atıfsal yanlılık sosyal yetilerde, zihin kuramı ise gündelik hayata dayalı işlevsellik ve sosyal becerilerle ilişkilidir (269).

Sosyal biliş işlevsellik üzerinde belirleyici etkiye sahip olmanın yanı sıra, bilişsel işlevler ve hastaların işlevsellikleri arasında aracı bir görev de üstlenmektedir. Önceki yıllardaki bilişsel işlevler ve işlevsellik arasında doğrudan bir ilişki olduğu iddiası son yıllarda sosyal bilginin nörobiliş ve işlevsellik arasındaki ilişkide önemli bir aracı olduğu yönünde değişmektedir (271). Negatif belirtiler, hastanın motivasyonu ve işlevsellik kapasitesi de bu aracı ilişkide yer almaktadır (272).

Bipolar bozukluğu olan hastalarda yapılan altı meta-analiz çalışmasında ötimik dönemdeki BB hastaların sağlıklı kontrollere göre orta dereceden ağır düzeye kadar değişebilen bir yelpazede, özellikle de yürütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek alanlarında bilişsel işlev bozuklukları yaşadıkları ortaya konmuştur (4, 90, 93-95, 206).



Bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerdeki kusurların özellikle de yürütücü işlev alanlarındaki bozuklukların psikososyal işlevsellikteki bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (273). 5 gözden geçirme yazısında tutarlı bir biçimde bipolar bozuklukta ötimik dönemde de bilişsel işlevlerdeki bozulmanın psikososyal işlevsellikte kayba neden olduğu bildirilmiştir (274-278). Benzer biçimde Levy ve Manove'nın gözden geçirme çalışmasında ötimik dönemdeki BB hastalar ile yapılan ve ağırlıklı olarak BB-I hastaların yer aldığı 11 izlem çalışması değerlendirilmiş ve nörobilişsel işlev bozukluğunun özellikle de yürütücü işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik düzeyini olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (276). Wingo ve arkadaşları ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve çoğunlukla BB-I hastaların alındığı 8 çalışmayı değerlendirmişler ve bu çalışmaların 6'sında bilişsel işlev bozukluğu ile psikososyal işlevsellik kaybı arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Özellikle de sözel bellek, yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızının psikososyal işlevsellikteki bozulmayı yordayıcı olduğunu bildirmişlerdir (278).

Sanchez-Moreno ve arkadaşlarının yaptığı gözden geçirme çalışmasında ise ötimik durumda olan BB tanılı hastalarda bilişsel işlev bozuklukları ile psikososyal işlevsellik ilişkisini araştıran 4 çalışma incelenmiş, özellikle sözel bellek kusurlarının psikososyal işlevsellik kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (277).

Kennedy ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir gözden geçirme çalışmasında da benzer olarak bilişsel işlev kusurlarının ötimik dönemde dahi psikososyal işlevselliği olumsuz etkilediği bildirilmektedir (275).

Bunun yanında nörobilişsel ve psikososyal işlevsellik arasında ilişki göstermeyen kesitsel çalışmalar da vardır ve bu çalışmalar psikososyal işlevsellikteki bozukluğu kalıntı duygudurum belirtileri ile ilişkilendirmiştir (279,280).

Psikososyal işlevsellikle ilişkili faktörleri araştıran çalışmaların çoğunda farklı öz bildirim ölçeklerinin kullanılmasının sonuçlarda tutarsızlıklara neden olabileceği göz önünde tutulursa daha çok sayıda uzun süreli ve geniş örneklemlerli izlem çalışmalarına gereksinim duyulduğu anlaşılabilmektedir (281,282).

Bora ve arkadaşlarının (2011) meta-analiz çalışmasında ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının bilişsel işlevlerindeki bozulmanın birbirine benzer nitelikte ve düzeyde oldukları bildirilmiştir. Araştırmacılar ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının bilişsel işlevlerini karşılaştıran 12 çalışma incelenmiş ve ötimik

dönemdeki BB-II hastalarının bilişsel işlev kusurlarının genel anlamda BB-I hastalarına benzer olduğu (yürütücü işlevler, çalışma belleği ve dikkat), ancak sözel bellek, görsel bellek ve semantik kategorizasyon alanlarındaki bozulmaların daha çok BB-I hastalarına özgü olduğunu bildirmişlerdir (195).

Yakın dönemde yapılan iki kesitsel çalışmadan elde verilen verilerin (200,283), Bora ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analiz çalışmasının sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir (195). Çalışmalar ötimik dönemdeki BB-II hastalarının da en az BB-I hastaları kadar yürütücü işlevler, çalışma belleği ve dikkat alanlarında benzer şiddet ve nitelikte bilişsel bozulma yaşayabileceklerini ortaya koymaktadır.

Bipolar bozukluk tip II' de ötimik dönemdeki bilişsel işlev ile psikosozal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştıran 2 çalışmada, ötimik durumdaki bipolar bozukluk tip II hastalarının psikosozal işlevsellik kusurları ile yürütücü işlevleri değerlendiren İz Sürme Testi-B performansları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (196-201). Bu iki çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda araştırmacılar, yürütücü işlevler ve özellikle çalışma belleği alanlarındaki bilişsel bozulmanın ötimik dönemdeki bipolar bozukluk tip II hastalarında görülen psikosozal işlevsellik kusurlarının bilişsel yordayıcıları olabileceğini öne sürmektedirler (198).

## **2.5. Sosyal Biliş ile İlgili Genel Bilgiler**

### **2.5.1. Tanımı**

Sosyal biliş, sosyal bilgiyi işleme yeteneği olarak tanımlanır ve başkalarının duygularını anlamak ve bu duygulara uygun cevap vermek demektir. Bu açıdan bakıldığında sosyal bilişin insanın sosyal ortamdaki bilgiyi nasıl işlediğine dair bir bakış açısı sunduğunu söyleyebiliriz. Sosyal bilişteki bozulmalar, kişilerarası zorluklara (sosyal iletişimde bulunabilme ve başkalarının duygularını anlayabilme gücü), hasta ve yakınlarının ruh sağlığında ve iyilik halinde önemli sonuçlar oluşturacak ölçüde zorlanmalara yol açabilir (284). Sosyal biliş ile ilişkilendirilen çeşitli beyin bölgeleri orbitofrontal korteks, süperior temporal sulkus, amigdala, ventromedial frontal korteks, medial prefrontal korteks ve fusiform kortektir (285,286).

Bilişin diğer yönleri ile benzer olarak sosyal biliş de çok yönlü, çeşitli alt boyutları ve süreçleri kapsayan bir kavramdır. Amerikan Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü'nün Sosyal Bilişin Psikometrik Değerlendirmesi sonucunda sosyal bilişin; atıfsal yanlılık, sosyal algı, sosyal bilgi, duygu tanıma ve zihin kuramı olmak üzere beş alt boyutta incelenebileceği ifade edilmiştir. Atıflar, kişinin yaşanan durum ya da kendi veya diğerlerinin davranışlarının nedenleri hakkındaki yargılarıdır. Atıfsal yanlılık ise olumlu ya da olumsuz olayların nedenlerinin nasıl açıklandığını yansıtmaktadır. Sosyal algı, kişinin içinde bulunduğu duruma ait bilgi ve iletişimsel işaretlerden elde edilen sosyal ipuçlarıyla bir yargıya varabilmesidir. Sosyal bilgi ise sosyal durumları karakterize eden ve sosyal etkileşimlere rehberlik eden roller, kurallar ve hedeflerin farkında olma durumu olarak tanımlanmaktadır. Başkalarının davranışlarının altında yatan zihinsel durumları yorumlama, çıkarsama ve açıklama kapasitesi ile ilgili olan zihin kuramı; yanlış inançları, ipuçlarını, amaçları, mizahı, hileyi, metaforu ve ironiyi anlamayı içerir. Yüz ifadesinden, ses tonlamasından ya da bu ikisinin birleşmesinden elde edilen duygusal bilgilerin yorumlanması ve kullanılması duygu algılama sürecini oluşturmaktadır (287, 288).

Zihin kuramı ve duygu tanımanın sosyal bilişin iki önemli bileşeni olduğu ifade edilebilir (284). Sosyal biliş, sosyal yeterliliğin kritik bir belirleyicisidir ve yapılan çalışmalarda yüz tanıma ve zihin kuramı gibi temel becerilerdeki bozulmanın diğer bilişsel bozukluklardan daha fazla kişinin işlevselliğini etkilediği anlaşılmıştır.

### **2.5.2. Yüz/Duygu Tanıma**

İnsan yüzü sosyal iletişimde ilk aşamadır ve yüz algılama sosyal bilişin temel taşlarından biridir (289). Kognitif bilim, nörobilim ve sosyal psikoloji çalışmaları bu alanda yoğunlaşmıştır (290). Brothers ve arkadaşları yüz tanımayı “sosyal bilişin alt aşaması” olarak tanımlamıştır (291). Duygusal yüz ifadelerini tanıma; sosyal uyarana yönelme, dikkat, bellek, izlenim edinme, sosyal bilgiyi işleme, sosyal anlamlar yükleme, duyguların oluşumu ve düzenlenmesi, esnek tepki verme, akılcı ve yansıtımcı davranış sergileme, kendilik duygusu, başkalarını anlama gibi bilişsel işlevlerle ilişkilidir ve kişiler arası ilişkileri kurmak, geliştirmek ve devam ettirmek için önemli bilişsel işlevdir (292-294). Duygusal yüz ifadeleri insan iletişimde önemli bir rol oynamaktadır (295). Başkalarının duygusal tepkilerini algılamak ve

buna göre davranışları düzenlemek sözel olmayan iletişimin önemli bir parçasıdır. Kişilerarası ilişkilerde sağlıklı bağ kurmak, duygusal tepkiler gibi sözel olmayan ipuçlarının doğru yorumlanmasıyla bağlantılıdır (296).

Ekman ve Friesen yaklaşık otuz yıl önce yüzün ilk haritası hakkında yazmışlar ve tüm dünyaca bilinen yüz hareketlerini ölçmek için kullanılan “yüz hareketi kodlama sistemi” ni geliştirmişlerdir. Ekman ve Friesen, insanların çoğu zaman sergilenen yüz ifadelerine bakmadığını, bu nedenle de birbirlerini anlamakta sorun yaşadıklarını ifade etmiştir (297).

Evrinsel olarak kabul edilmiş altı temel duygu tanımlanmaktadır; bunlar korku, şaşkınlık, üzüntü, mutluluk, kızgınlık, iğrenmedir (298). Ekman ve Friesen’e göre temel duygular pozitif ve negatif olanlar olarak ikiye ayrılır. Mutluluk pozitif bir duygudur. Korku, öfke, iğrenme ve üzüntü ise negatif duygulardır. Şaşkınlık ise aynı anda olumlu ve olumsuz duyguları içinde barındırır (297).

Literatüre bakıldığında yüz ve duygu tanıma ile ilişkili beyin bölgeleri konusunda pek çok derleme yazıldığı görülmektedir. Yüz ve duygu tanıma ile ilişkili bölgeler lateral fusiform girus, süperior temporal sulkus ve amigdaladır (286). Lateral fusiform girus yüz ifadelerini tanımada özel yanıt gösterir (299, 300). Yapılan çalışmaların bir çoğu amigdalanın yüz ve duyguları tanıma konusunda önemli rolü olduğunu desteklemektedir (301).

Yapılan çalışmalarda şizofreni, bipolar bozukluk, depresyon, alkol kullanım bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk ve anksiyete bozukluğu gibi birçok bozuklukta iletişim ve duygu tanıma kısıtlılıkları olduğu bulunmuştur. Martin ve arkadaşları şizofreni hastalarında kontrol grubuna göre yüz ifadelerini tanıma ve tanımlamada bozulma olduğunu göstermişlerdir (302). Mendlewicz ve arkadaşları yeme bozukluğu ve depresif bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontroller ile karşılaştırmış ve depresif bozukluğu olan hastaların öfkeli yüz ifadelerini tanıma konusunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha kötü bir performans gösterdiklerini ifade etmiştir (303). Gollan ve arkadaşları major depresyonu olan hastaların nötral yüz ifadelerini negatif algılama yönünde artmış eğilim gösterdiklerini ve pozitif ifadeleri tanıma konusunda yetersiz olduklarını saptamıştır (304).

### 2.5.3. Bipolar Bozuklukta Yüz/Duygu Tanıma

Artan kanıtlar bipolar bozukluğu olan hastalardaki yürütücü işlev, bellek, dikkat defisitlerinin yeti yitimine katkıda bulunduğunu ve bu defisitlerin ötimik dönemde de devam ettiğini göstermektedir (4,5). Buna ek olarak sayısız araştırma ötimik bipolar bozukluk hastalarında yüzden duygu tanınmasının da bozulduğunu göstermektedir; bu hastaların yüz ifadelerini tanımada sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur (305-311).

Addington ve Addington'un (1998) yaptığı 40 ötimik bipolar hasta, 40 şizofreni hastası ve 40 sağlıklı kontrolün yer aldığı bir çalışmada bipolar hastalar şizofreni hastalarından daha iyi, kontrollerden daha kötü performans göstermiştir (311). Martino ve arkadaşlarının (2008) yaptığı bir çalışmada 50 ötimik bipolar hasta ve 30 sağlıklı kontrol yer almıştır. Bipolar hastaların sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında korkmuş ve iğrenmiş yüz ifadelerini tanımada daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur (312). Kim ve arkadaşları (2009) 14 bipolar hasta ve 14 sağlıklı kontrolün yer aldığı çalışmalarında, bipolar grupta duygu tanımada uzamış reaksiyon zamanı ve ayna nöron sisteminde azalmış aktivasyon bulmuştur (313). Hoertnagl ve arkadaşları bipolar bozukluk tip I tanılı 47 ayaktan hasta ve 45 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında hastaların özellikle iğrenmiş ve mutlu yüz ifadeleri tanımada sağlıklı gruba göre daha kötü performans gösterdiğini bulmuşlardır (314).

Yüzden duygu tanıma, oluşturulan duyguların tanımlanması, değerlendirilmesi, anlaşılması ve düzenlenmesini içeren emosyonel işlemenin önemli bir alanıdır (315). Yüzden duygu tanımadaki bu bozulmalar, bipolar hastalardaki sosyal ve işlevsel bozulmayı açıklayabilir. Çünkü yüz ifadeleri, kişiler arası ilişkilerde davranışları yönlendiren sözel olmayan iletişimin önemli bir kaynağıdır (316). Bununla birlikte, bipolar bozuklukta yüzden duygu tanımanın bozulması ile ilgili literatürde kesin bir cevap bulunmamaktadır çünkü bipolar bozukluk ve sağlıklı kontroller ile yapılan ve yüzden duygu tanımanın değerlendirildiği ve bu gruplar arasında fark bulamayan çalışmalar da mevcuttur (317-320). Ayrıca, ötimiye belirlemek için standartlaştırılmış yöntemlerin bulunmaması gibi metodolojik sorunların bu alandaki araştırmalar için önemli etkileri olabilir (321). Bundan dolayı

bipolar bozuklukta yüz ifadelerinin işleminin daha iyi anlaşılması için daha fazla çalışma gereklidir.

Klinik önemi yanında yüzden duygu tanıma bipolar bozuklukta bir endofenotip olabilir ve bu açıdan da araştırılmalıdır (15,132,133). Bipolar bozuklukta yüzden duygu tanımayı endofenotip adayı olarak araştıran birçok çalışma vardır (15, 132, 133, 322).

Yapılan iki çalışmada, bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin birinci derece akrabaları olan çocuklar ve ergenler, sağlıklı çocuklar ve ergenlerle kıyaslanmış ve sağlıklı kontrollere kıyasla hasta yakını olan çocuklarda yüzden duygu tanıma bozukluk olduğu bulunmuştur (132,133). Başka bir çalışmada yetişkin BB tip I ve II hastaları ve birinci derece akrabalarında yüzden duygu tanıma incelenmiş ve kontrol gruplarının yüz ifadelerini akraba ve hastalara kıyasla daha doğru bir şekilde tanıdığı ve üç grup arasında istatistiksel farklılık eğilimi bulunduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte birinci derece akrabalar ve kontrol grubu arasında yüzden duygu tanıma istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (15). Bir diğer çalışma, yüzden duygu tanımanın bipolar bozuklukta bir endofenotip olarak değerlendirilebileceğine yönelik kanıtlar bulmuştur. Bu çalışmada hem bipolar bozukluğu olan hastalar hem de onların birinci derece yakınlarında duygu tanıma sürelerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha uzun olduğu gösterilmiştir (322). Fernandes ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir çalışmada ise bipolar bozukluğu olan hastalarda korkulu yüz ifadesini tanımanın sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde bozulduğu ve mutlu yüzleri tanıma süresinin arttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınları duygu tanıma görevlerinin herhangi birinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir fark göstermemiştir (323).

Tüm bu sonuçlar umut verici olsa da duygu tanımanın bipolar bozukluk için yüksek genetik risk taşıyan bireylerdeki prezentasyonu halen net değildir. Bu nedenle duygu tanımanın bipolar bozukluk için endofenotip olarak öne sürülüp sürülmeyeceğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

## 2.5.4. Zihin Kuramı

### 2.5.4.1. Zihin Kuramı Kavramının Doğuşu, Tanımı ve Önemi

İnsanların fiziksel bir varlıktan daha fazlası olduğu ifade edilebilir (324); insanlar yoğun bir şekilde sosyal yaratıklardır ve insan beyninin asıl fonksiyonlarından birisinin de sosyal ortamlarda başarılı bir biçimde etkileşimde bulunabilmeye imkân vermesi olduğu söylenebilir (325). Sosyal davranış bilişsel, davranışsal ve duyuşsal yeteneklerin karmaşık bir düzende birleşmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Başka bir deyişle sosyal davranış duyumsal, algısal, bilişsel ve duygudurumsal analizler içermektedir. Bir sosyal bağlam içerisinde uygun şekillerde davranabilme yeteneği, diğer insanların ne düşünebileceğini / hissedebileceğini anlamak için bir yeteneğe işaret etmektedir (326). Sosyal etkileşim ve iletişimin başarısının diğer insanlardaki bilişsel ve duygusal süreçleri fark etme yeteneğine dayandığı söylenebilir (327). Zihin kuramı, başarılı bir etkileşim için çok önemli bir kapasite, diğer insanları anlama ve onların davranışlarını yordama yeteneğidir (325).

İnsanlar, diğerlerinin davranışlarını yordamak için yüz ifadesi, beden duruşu, ses tonu gibi çok çeşitli ipuçları kullanır ancak diğerlerinin davranışlarına basit bir şekilde tepki vermezler; diğer insanların zihinsel durumlarını, inançlarını, bilgilerini, niyetlerini ve isteklerini açıkça modeller ve bu zihinsel süreçlerin sonunda tepki verirler (190). Sosyal bilişin bir yönü olan ve bizi diğer primatlardan ayıran bu yön, yalan söyleme, karşıdakinin duygularını anlayıp paylaşma, iş birliği yapma ve başkalarının beden dilini okuma gibi yeteneklerinin altında yatmakta ve diğerlerinin davranışlarını doğru bir biçimde tahmin etmemize olanak tanımaktadır. Böylece, bir insanın diğerlerinin davranışlarını onlara istekler, duygular, inançlar ve niyetler gibi bağımsız zihinsel durumlar atfederek, açıklama ve yordama olanağı tanınmış olmaktadır (328). Görülen davranışın altında yatan bu inançlar, istekler ve niyetler gibi zihinsel durumlar doğrudan görülemez, koklanamaz, tadılamaz ya da duyulamazlarsa da bu zihinsel durumlar diğer insanların bunlara sahip olduğuna ilişkin sıradan yetişkin insan anlayışının hayati bir parçasıdır (324). Günlük sosyal hayat, toplumsal ilişkiler diğer insanların hedefleri, inançları ve duyguları gibi zihinsel durumlar temelinde, onların davranışlarına değer biçme yeteneğine

dayanmaktadır (329). Bu şekilde diğere insanların niyetlerini, onların sözel olmayan davranışlarından ve ipuçlarından algılayabilir ve öngörebiliriz (330,331).

Diğerelelerinin zihinsel durumları kavramsallaştırma ve bu şekilde diğere insanların davranışlarını açıklama ve öngörme, sosyal bilişin anahtar bir yönü olarak kabul edilmektedir (330,332). Sosyal bilişin bu anahtar yönü olan zihin kuramı, ilk olarak Premack ve Woodruff (1978) tarafından, şempanzelerin türdeşlerinin zihinsel durumlarını çıkarsama yeteneğı olabileceğini iddia eden makalelerinde kavramsallaştırılmış ve diğerelelerinin zihinsel durumlarına atıfta bulunarak, onların davranışlarını açıklayabilme yeteneğı olarak tanımlanmıştır. Bu yeteneğı açıklamak için bazı kaynaklarda zihinselleştirme (mentalizing) terimi de kullanılmıştır (333, 334).

Zihin kuramı, kişinin kendisi dışındaki insanların, kendininkinden farklı bir zihne sahip olduğunu fark edebilme, kendisinin veya ötekilerin niyet, inanç, istek ve bilgisi gibi durumlarını anlayabilme ve zihinsel olarak bunları temsil edebilme yetisini ifade etmektedir (335). Diğere kişilerle zihinsel süreçlerini anlayabilme ve bunu sosyal başarıyı arttırmak için kendi amacı doğrultusunda kullanabilme kapasitesi olarak tanımlanan zihin kuramı, büyük olasılıkla gittikçe karmaşıklaşan sosyal çevre ile baş edebilme ihtiyacına bağılı olarak ortaya çıkmıştır (336).

Zihin kuramının gelişimi ve psikopatolojideki rolünü ilk kez inceleyen Baron-Cohen ve arkadaşları (1985) otistik bozukluğu olan çocukların zihin kuramını değerlendiren soruya belirgin biçimde farklı yönde ve yanlış cevap verdiklerini göstermiş ve bu başarısızlığın sadece zihinsel geriliğe atfedilemeyeceğini öne sürmüştür. Bu çalışmanın bulguları diğere çalışmalar ile birçok kez tekrar edilmiş, zihin kuramı bozukluğunun otizmi tanımlayan temel davranışların altında yatabilecek temel bilişsel mekanizmalara ilişkin ilk bulgu olduğu kabul edilmiştir (329). Sonrasında yapılan çalışmalarda ise şizofreni (337), major depresyon (338), bipolar bozukluk (339), frontal lob lezyonları (340), antisosyal ve borderline kişilik bozuklukları (341,342) ve demans (343) gibi pek çok bozuklukta zihin kuramı araştırılmıştır.



#### **2.5.4.2. Zihin Kuramı Teorileri**

Zihin kuramının tanımı oldukça değişmez olsa da bu zihinsel durumlara atıf yeteneğinin yapısı ve işleme süreci farklı teorik bakış açıları ile ele alınmıştır. Zihin kuramının farklı teorilerinin her biri, zihinselleştirme yeteneğinin doğası ile ilgili farklı çıkarımlar yaptığından her birini anlamak önem taşımaktadır. Ayrıca bu teoriler zihin kuramına hizmet edebilecek özgül nöral yapıların varlığına ilişkin de farklı iddiaları desteklemektedir (344).

##### **2.5.4.2.1. Modüler Teori**

Modüler teori gelişimsel psikoloji bakış açılarından biridir ve doğuştan bir yeteneğe vurgu yaparak, davranışsal değişimi olgunlaşma ya da çevresel olayların otomatik tetiklemesine atfetmektedir (324). Bu doğrultuda, bazı kuramcılar ayrı bir zihin modülünün varlığını ileri sürmüşlerdir (345). Buna göre, belli bir sınıf bilgi üzerine işlem yapan beyindeki diğer alana-özgü bilişsel kapasiteler gibi, zihin teorisi modülünün de sosyal çıkarıma özgü bilgiyi işlemediği varsayılmaktadır (292, 346).

Zihin kuramının modüler teorisi, zihin kuramının diğer bilişsel işlevlerden fonksiyonel olarak oldukça ayrı bir yetenek olduğunu ve bu yeteneğe özel olarak adanmış bir ya da daha fazla nöral yapının var olduğunu (344); zihin kuramı gelişiminin temelde bu ilgili beyin bölgelerinin nörolojik olarak olgunlaşmasına dayalı olduğunu ve deneyimin zihin kuramı mekanizmasının faaliyetini sadece tetikleyebileceğini ancak mekanizmanın donanımını belirlemeyeceğini iddia etmektedir (292).

##### **2.5.4.2.2. Simülasyon Teorisi**

Gelişim psikolojisinin bağlantıcılık kuramı, doğuştan temsillerin bulunmadığını; organizmanın dışsal çevreden yansıyan ihtimalleri ve ilişkileri yansıttığını ileri sürmektedir (324).

Zihin kuramı için simülasyon teorisi bu kuramdan yola çıkılarak ortaya atılmıştır. Bu teoriye göre, insanlar iç gözlem yoluyla zihinsel durumlarının farkındadırlar ve bu farkındalığı bir çeşit role-bürünme ya da simülasyon süreci yoluyla diğer insanların zihinsel durumlarını içselleştirmede kullanabilirler (347). Bu

teoriye göre zihin kuramı ya da zihinsel durumları diğerlerine atfetme yeteneği role-bürünmenin bir davranışı olarak düşünülmektedir (348). Bireylerin dünyaya ilişkin yorumları, zihinsel olarak kendilerini yerine koydukları insanın bakış açısı yoluyla gerçekliğin bu diğer insana nasıl gözüktüğünü benzetim yaparak ve sonra diğer insanın yerinde olsa ne yapacaklarını yordayarak yönlendirilir (344). Başka bir deyişle, zihin kuramının temsili olarak 'bir kişinin kendini diğerlerinin yerine koyabilme' kabiliyeti ile ilgili olduğu öne sürülmektedir (346).

Bu teoriye göre, soyut perspektif-alma ve fiziksel çevrenin zihinsel bir manipulasyonunu içeren somut, görsel perspektif-alma arasında bir ayırım yapılmamakta ve dolayısıyla zihin kuramı için özgül ayrı bir nöral yapı yerine genel perspektif-alma yeteneğine destek veren nöral yapıların olduğu varsayılmaktadır (344).

#### **2.5.4.2.3. Teori-Teori**

Gelişim psikolojisinin teori-teori kuramına göre doğuştan güçlü bir temselsel sistem bulunmaktadır ancak aynı zamanda niteliksel değişim de önemlidir (324). Teori-teori, zihin kuramını zaman içerisinde gelişim gösteren, diğer zihinler hakkında evrim geçiren bir teori olarak görmektedir (344).

Zihin kuramı için teori-teori önermesi, modüler teoriye benzer şekilde zihin kuramının varoluşu ve nedensel ilkelerinin kendine has olduğunu varsaymakta (347); ancak modüler teorinin tersine zihin kuramı yeteneğinin gelişimsel oluşumunda bireysel deneyime çok büyük bir rol atfetmektedir (292). Bu teoriye göre deneyim, kişilere doğuştan sahip oldukları katı modüler teorinin aksine, teori-teori gerçek ile zihinsel modellerin ayırt edilmesinin sadece zihin kuramının değil; birçok zihinsel modelin aynı anda karşılaştırılabilme kapasitesinin temeli olduğunu ileri sürmektedir (346). Bu teori, bilişsel-genel süreçlerden ayrı bir modüler zihin kuramı önermemekte ve bu nedenle de zihin kuramına adanmış ayrı bir nöral sistem de öne sürmemekte; simülasyon teorisine benzer şekilde, daha genel çıkarım yapma yeteneklerini destekleyen nöral yapıların zihin teorisini desteklediğini varsaymaktadır (344).

### 2.5.4.3. Zihin Kuramı Yetenekleri ve Bileşenleri

Zihin kuramının en basit yeteneği olan “birinci derece yanlış inanç yeteneği”, diğer bir insanın inancını anlama yeteneğidir ve çocuklukta ilk gelişen zihin kuramı bileşenidir. 3-4 yaşlarındaki çocuklar diğer insanların kendilerinininkinden farklı ve hatta yanlış inançlar taşıyabileceğini anlamaya başlamaktadır (190,292,330).

“İkinci derece yanlış inanç yeteneği”, üçüncü bir kişinin düşüncesi hakkında ikinci kişinin düşüncelerinin kavranabilmesi yani inanç hakkında inançtır (349). 6 ve 7 yaşlarındaki çocuklar, diğer insanların farklı zihinsel durumları temsil edebileceğini anlamaya başlamaktadır (190).

Bir anlatımın başarılı bir şekilde anlaşılabilmesi, diğer insanların düşüncelerini anlayabilme ve bu insanların niyetlerini okuyabilmeye ilişkilidir (324, 350). Bu nedenle metafor ve ironi gibi konuşmanın düz anlamlı olmayan durumlarında da zihin kuramına ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (190,292,333). Metafor anlama, kelime anlamının kastedilmek istenen olmadığı ve örtük anlamın soyutlaştırılması olduğunun anlaşılmasını ifade etmektedir (351). Metafor, kelime anlamı olarak doğru değildir ve dinleyen kişinin, konuşmacının kelime anlamı dışında dile getirdiği duruma ilişkin niyeti anlaması gerekmektedir (352). İroni ise, özellikle negatif duyguları doğrudan olmayan bir yolla iletmek için kullanılan günlük yaşam konuşmasının bir özelliği olarak kabul edilmektedir (353,354). Yapılan çalışmalarda 5 yaşındaki çocukların metaforun basit düzeylerini anladıkları (355); basit ironik ifadeleri anlamının ise 5 ila 6 yaş arasında ortaya çıkmaya başladığını gösterilmiştir (353).

Happé (1993), zihin kuramı yetenekleri ile metafor ve ironi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmasında, her iki yeteneğin de zihin kuramı yeteneği gerektirdiği ancak ironinin, metafordan daha karmaşık zihin kuramı becerileri gerektirdiği sonucuna ulaşmıştır (356). Langdon, Davies ve Coltheart (2002) metafor anlamının en azından birinci-derece zihin kuramı kavrama, ironi anlamının ise ikinci-derece zihin kuramı kavrama gerektirdiğini ileri sürmüştür (357). Başka bir çalışmada da ironi anlamının hem konuşmacının dinleyici hakkındaki inancını anlama yeteneği hem de duyguları tanımlama yeteneği gerektirdiğine işaret edilmektedir (354). Metaforun anlaşılmasında ise gerçeğe uymayan düz anlamı bir tarafa koymak için dinleyicinin konuşmacının düşüncelerini hesaba katması gerekmediği söylenebilir (351).

Pot kırmayı (faux pas) kavrama ise, gelişimsel olarak en karmaşık yetenektir. Bir pot kırma durumu, konuşmacı dinleyicinin duymak istemeyebileceğini ya da söylenen şeyle rencide olabileceğini göz önünde bulundurmadan bir şeyi söylediğinde oluşur (354). Faux pas kavrama iki zihinsel durum gerektirmektedir. Bunlardan ilki bilişsel bileşendir. Bilişsel bileşen, söyleyen kişinin söylememesi gerektiğini anlamayı içerir. İkincisi ise duygusal bileşendir ve duyan kişinin aşağılanmış ya da üzgün hissedeceğine ilişkin empatik anlayışı gerektirir (190, 326, 358). Faux pas kavrama yeteneğinin kızlarda 9, erkeklerde ise 11 yaş civarında geliştiği gösterilmiştir (359).

Literatüre baktığımızda zihin kuramını farklı alt tiplere ayırmaya çalışan araştırmalar olduğu görülmektedir. Bu araştırmalar zihin kuramının tek bir bileşenden ibaret olmadığı düşüncesinden yola çıkmıştır. Tager-Flusberg ve Sullivan (2000), zihin kuramını sosyal-bilişsel ve sosyal-algısal olarak ikiye ayırmıştır. Yazarlara göre sosyal-bilişsel zihin kuramı, diğer insanların davranışlarına bakarak zihinsel çıkarım yapabilme becerisidir ve zihni temsilsel bir sistem olarak anlayabilmeyi gerektirir. Yanlış inanç testleri, sosyal-bilişsel zihin kuramını değerlendiren görevlerdir. Sosyal-algısal zihin kuramı ise, yüz ve beden ifadelerine bakarak insanların zihinsel durumlarını çıkarsama yeteneği olarak ifade edilebilir (360). Zihin kuramını farklı alt tiplere ayıran bir başka çalışma Shamay-Tsoory ve arkadaşlarının (2007) çalışmasıdır. Bu çalışmada yazarlar, zihin kuramını duygusal/afektif ve bilişsel zihin kuramı şeklinde ikiye ayırmıştır. Yazarlara göre yanlış inanç testleri, testi alan kişinin, kendi inançları ile hikâye kahramanının inancı arasındaki farkı bilişsel olarak anlayabilmeyi gerektirir, dolayısıyla bilişsel zihin kuramını değerlendirmektedir. İroni ve pot kırmayı kavrama testleri ise, hikâyede bu ifadeleri duyan kişinin emosyonel durumuna empatik bir değer biçme gerektirir ve bu nedenle duygusal zihin kuramını değerlendirmektedir (361). Bu nedenle ironi ve pot kırmayı kavramanın bir üst-temsilsel yeteneği içerdiği ifade edilebilir (362).

#### **2.5.4.4. Zihin Kuramı ile İlgili Beyin Bölgeleri**

Maymunlarla yapılan çalışmalarda, maymunun bir el hareketi yaptığı zaman ve aynı el hareketini yaparken gözlemlediği sırada beyinde aynı nöronların aktive

olduğu gösterilmiştir (363). Maymunlarda ventral premotor kortekste yoğun olarak bulunan bu nörönler “ayna nörönler” olarak adlandırılmaktadır. İnsanlarda Broca alanına denk gelen bölgede yer alan ayna nörön sisteminin zihin kuramındaki taklit teorisinin oluşumunda rol oynadığı düşünölmektedir (364,365).

Zihinsel durumların temsilindeki nörofizyolojiyi araştıran çalışmalarda, kişinin kendi zihinsel durumunu temsil etmesinde sağ inferior parietal lobun, başkalarının zihinsel durumlarını temsil etmede süperior temporal sulkusun, kendi ve başkalarının zihinsel durumunu temsil etmede ise amigdala, orbitofrontal korteks, ventral medial prefrontal korteks ve anterior singulat girusu içeren limbik-paralimbik bölgeler ve dorsal medial prefrontal korteks ile inferolateral frontal korteksi içeren prefrontal korteksin rol aldığı gösterilmiştir. Kendi ve başkasının zihinsel durumunu tahmin etmenin, öncelikle inferior parietal lob ve süperior temporal sulkusta algılanarak temsil oluşturulduğu, emosyonel girdi için limbik-paralimbik bölgelerden geçtiği ve kişi için anlamının değerlendirilerek yürütücü kararların verilmesi için prefrontal korteksin dorsal ve lateral bölgelerine yönlendirildiği öne sürölmektedir (366).

Zihin kuramı becerisinin işlevsel nöroanatomik kökenlerini araştıran görüntöleme çalışmalarında, zihin kuramı testleri sırasında en çok aktifleşen beyin bölgelerinin medial prefrontal korteks, superior temporal sulkus, temporal kutup ve temporoparietal bileşke olduğu saptanmıştır (327,328,367). Medial prefrontal korteksin zihin kuramı için daha özgül bir bölge olduğu, diğer beyin bölgelerinin ise sosyal uyaranların analizinde görevli olduğu düşünölmektedir (333). Yapılan bazı çalışmalarda, ventromedial prefrontal korteksin affektif zihin kuramı becerisi ile (362,368), orbitofrontal-medial temporal döngünün sosyal-algısal zihin kuramı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (369). Malhi ve arkadaşlarının yaptıkları bir fMRG çalışmasında, ötimik bipolar hastalarda zihin kuramı görevleri sırasında sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında sol anterior singulat korteks, bilateral kuneus ve prekuneusta azalmış aktivasyon olduğu gösterilmiştir (370). Kim ve arkadaşları tarafından yapılan diğer bir fMRG çalışmasında, ötimik bipolar hastaların sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında duygu tanımda uzamış reaksiyon zamanı ve ayna nörön sisteminde azalmış aktivasyon gösterdiği saptanmıştır (313).

#### 2.5.4.5. Bipolar Bozuklukta Zihin Kuramı

Ciddi ruhsal hastalığı olanlarda sosyal biliş bozukluğunun, artmış semptom şiddeti, uzun süreli hastalık seyri, daha yüksek relaps oranları ve işlevsellik üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında bu bozuklukların kapsamının tanımlanmasının önem taşıdığı anlaşılmaktadır (371-373). Bipolar bozukluk şizofreniden daha yaygın olsa da bu konunun bipolar bozuklukta şizofreniye göre daha az araştırılmış olduğu söylenebilir (292).

Bipolar bozukluğu olan hastalarda zihin kuramı ilk defa Doody ve arkadaşları (1998) tarafından yapılan, şizofreni, affektif bozukluk, hafif öğrenme güçlüğü olan hastaların, sağlıklı kontroller ile zihin kuramı performansları açısından karşılaştırıldığı çalışmada incelenmiş ve bu çalışmada zihin kuramındaki bozuklukların şizofreniye özgü olduğu sonucuna ulaşılmıştır (374). Kerr ve arkadaşlarının (2003) çalışmasında bipolar bozukluk ile zihin kuramı ilişkisi ilk defa doğrudan araştırılmıştır. Bu çalışmada mani, depresyon ve ötimik dönemdeki bipolar bozukluğu olan hastalar ile sağlıklı kontroller karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda mani ve depresyon dönemindeki bipolar hastalarda zihin kuramı performansında azalma bulunurken, ötimik dönemdeki bipolar hastalarda zihin kuramı becerilerinin sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı ifade edilmiştir (339). Wolf ve arkadaşlarının (2010) depresyon, mani ve remisyondaki 33 bipolar bozukluğu olan hastayı dahil ettikleri ve 29 sağlıklı kontrol ile karşılaştırdıkları çalışmalarında bipolar bozukluğu olan hasta gruplarının sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında tüm zihin kuramı görevlerinde daha düşük performans gösterdikleri, bununla birlikte bipolar hasta gruplarının zihin kuramı puanları açısından kendi aralarında anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda bipolar bozukluğu olan hastalarında saptanan yürütücü işlev bozukluğunun, hastalardaki zihin kuramı bozukluğunu tam olarak açıklayamadığı ve bu durumun bipolar bozuklukta zihin kuramı bozukluğunun ayrı bir özellik olabileceğini düşündürdüğü öne sürülmüştür (375).

Lahera ve arkadaşları (2008) tarafından yapılan, psikotik semptom öyküsü olan ve olmayan 75 ötimik bipolar hastanın 48 sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldığı çalışmada, psikotik semptom öyküsü olan ve olmayan ötimik bipolar hastaların zihin kuramı performansları benzer bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda her iki grubun

zihin kuramı performansları sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük saptanmış ve zihin kuramı bozukluğunun psikozun göstergesi olmadığı, bu bozukluğun bipolar hastalarda psikotik semptom öyküsü olmadan da bulunabileceği ifade edilmiştir (376).

Malhi ve arkadaşları (2008) 20 ötimik bipolar bozukluk ve 20 sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları çalışmalarında, bipolar bozukluk hastalarının zihinselleştirmede eksiklik yaşamakta olduğunu ve diğerlerinin duygu ve niyetlerini anlama konusunda yaşadıkları zorluklar nedeniyle sosyal işlevsellikte bozukluk sergileyebildiklerini ifade etmiştir. Yazarlar, ek olarak hastaların kendi belirtileri ve hastalıklarını değerlendirme yetilerinin de etkilenebildiğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada ötimik bipolar hastalarda zihin kuramı testleri sırasında sağlıklı kontrollere göre sol anterior singulat korteks, bilateral kuneus ve prekuneusta azalmış aktivasyon bulunmuştur (370).

Schenkel ve arkadaşları (2008) 26 çocukluk çağı bipolar bozukluk vakası (ort. 13 yaş) ve 20 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı çalışmalarında, bipolar bozukluğu olanların zihin kuramı görevlerinde kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşük performans sergilediğini göstermiştir. Bu çalışmada, hastalık başlangıç yaşının daha düşük olması ve manik belirtiler, daha düşük zihin kuramı performansı ile ilişkili bulunmuştur (377).

Mckinnon ve arkadaşlarının (2010) yaptığı, subsendromal belirtileri olan 14 bipolar hasta ve 14 sağlıklı kontrolün yer aldığı bir çalışmada, hasta grubu ikinci derece zihin kuramı görevlerinde daha düşük performans göstermiş ve bu düşük performans uzun hastalık süresi ve artmış semptom şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (378).

Montag ve arkadaşlarının (2010) yaptığı 29 bipolar hasta ve 29 sağlıklı kontrolün yer aldığı diğer bir çalışmada, ötimik bipolar hastaların kontrollere kıyasla kognitif/bilişsel zihin kuramında anlamlı olarak daha düşük performans gösterdiği ancak duygusal/afektif zihin kuramında önemli bir fark göstermediği bulunmuş, (hipo) manik atakların sayısı ile duygusal/afektif zihin kuramı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (379). Olley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, zihin kuramı sosyal ve mesleki işlevsellikle ilişkili bulunmamıştır (380).

Lahera ve arkadaşlarının yaptığı 39 ötimik bipolar hasta ve 30 sağlıklı kontrolün yer aldığı çalışmada ise, yüksek ve düşük işlevselliği olan ötimik bipolar hastalar ve sağlıklı kontroller karşılaştırılmış ve her iki bipolar grubun sağlıklı kontrollere göre, düşük işlevselliği olan grubun da yüksek işlevselliği olan gruba göre zihin kuramı testlerinde düşük performans gösterdiği saptanmış, bipolar hastaların işlevsellik kaybında zihin kuramı bozukluklarının önemli rol oynayabileceği öne sürülmüştür (381).

Martino ve arkadaşlarının (2012) 45 BB tip I, 36 BB tip II ve 34 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı çalışmalarında, her iki hasta grubunun sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında zihin kuramı ve korku yüz ifadesini tanımada daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Nörobilişsel yetiler ve ilaç kullanımı kontrol edildiğinde ise zihin kuramı ve korku yüz ifadesini tanıma performansı kişinin hasta mı sağlıklı mı olduğunu tahmine izin vermemiş ve yüzden duygu tanıma ve zihin kuramı bozuklukların, dikkat, yürütücü işlevler ve ilaç kullanımından kısmen etkilendiği ifade edilmiştir (382).

#### **2.5.4.6. Alt Gruplardaki Zihin Kuramı Bozuklukların Klinik Genelleştirilebilirliği**

Bipolar bozuklukta zihin kuramı çalışmalarını karmaşıklaştıran bir konu, bu tanı etiketinin aslında heterojen klinik prezentasyon, seyir ve sonuç gösteren bir grup bozukluk içeriyor olmasıdır (383,384). Klinik seyir, döngü şeklinde tekrarlayan depresif, manik ve bazen karma duygudurum dönemleri nedeniyle değişkenlik göstermektedir (385). Deneyimlenen maninin şiddetine bağlı olarak bipolar bozukluğun alt tipleri tanımlanmıştır ve bu alt tipler içinde psikoz değişik derecelerde ortaya çıkmaktadır ve çeşitli subsendromal bipolar alt tipleri mevcuttur (386,387). Klinik prezentasyondaki değişkenliğe rağmen, bipolar bozukluğun alt tiplerinde zihin kuramı bozukluklarının karşılaştırıldığı çok az çalışma vardır (388). Örneklemelerin karma yapısı ve hatta majör depresyon gibi diğer afektif bozuklukların ayırım yapılmadan bu örneklerde yer alması nedeniyle geçmişte elde edilen tutarsız sonuçların bipolar bozukluğun heterojen prezentasyonunu kısmen yansıttığı düşünülmektedir (382,389,390).



Bipolar bozukluğun farklı duygudurum dönemlerindeki sosyo-bilişsel profil biraz belirsiz olsa da günümüzde elde edilen kanıtlar, hastalığın semptomatik evresi ne olursa olsun bazı bozulma biçimlerinin olduğunu göstermektedir (13, 372). Depresif ve manik dönemde olan hastaların performanslarını karşılaştıran ilk çalışmalardan birinde her iki grubun performansının sağlıklı kontrollere göre azaldığı gösterilmiştir (339).

Birinci dereceden bir yanlış inanç görevinde, birinin gerçek durumdan farklı bir inanca sahip olduğunu anlayabilme yeteneği değerlendirilir. İkinci dereceden bir yanlış inanç görevinde ise katılımcılar bir karakterin, ikinci bir karakterin (yanlış) inançları hakkındaki (yanlış) inançlarını ortaya çıkarmalıdır (391). Kerr ve arkadaşlarının bu türden bir yanlış inanç görevinden elde ettikleri veriler, her iki grubun, bir kişinin davranışını tahmin etmek veya açıklamak için bir nesnenin yeriyle ilgili yanlış inançları doğru bir şekilde atfetme konusunda sağlıklı kontrollere göre daha düşük başarı gösterdiği yönündedir. Benzer şekilde hem manik hem de depresif dönemlerdeki hastalar, katılımcılara aldatma/hile ve iş birliğini betimleyen birbiri ardına gelen karikatürler gösterilen ve sonrasında karakterlerin zihinsel durumları hakkında sorular sorulan “Picture Sequencing Task” (Resim Sıralama Testi) adlı bir başka klasik zihin kuramı görevinde sağlıklı kontrollere göre bozulma göstermiştir. Bu bozukluklar yaş, zekâ ve yürütücü işlevlerdeki farklılıklar hesaba katıldığında bile devam etmiştir (375,392).

Başka bir çalışmada mani ve depresyon dönemindeki hastalar bir dizi zihin kuramı görevinde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans göstermişlerdir (393). Bununla birlikte, karma/manik, depresif ve ötimik dönemdeki hastalarda zihin kuramını değerlendiren iki çalışma grupları arasında performans açısından herhangi bir fark bulamamıştır (394). Bu nedenle farklı semptomatik evrelerde zihin kuramında bozulma olduğuna dair kanıtlar olmasına rağmen şu anda potansiyel bir özellik belirteci olarak öne sürebilmek için depresif, manik, hipomanik veya karma duygudurum dönemlerinde farklı bir bozulma profili olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Bipolar bozuklukta zihin kuramındaki bozulmaların duygudurumdan bağımsız bir özellik işareti olup olmadığını değerlendirmek için daha uygulanabilir bir yöntem, test sırasında ötimik olan remisyondaki veya asemptomatik hastaların

çalışmaya dahil edilmesidir. Ötimik hastalarda zihin kuramında daha zayıf bozulmalar olduğu düşünülebilir ancak gözlenen sonuçlar kesinlikle göz ardı edilemez. İki önemli meta-analiz ötimik dönemde zihin kuramı bozukluğunun etki boyutunun orta düzeyde olduğunu göstermiştir (13,390).

Ötimik hastalarda zihin kuramının değerlendirildiği çalışmalarının birçoğunda bozulma olduğuna dair kanıt bulunmuş olsa da bu durum evrensel değildir (317,379,380,395). Kerr ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ötimik hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında herhangi bir fark bulamamıştır (339).

Purcell ve arkadaşları, ötimik hastaları “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ile değerlendirdikleri çalışmalarında da zihin kuramı bozukluğu saptayamamışlardır. Bu teste katılımcılar göz bölgesindeki yüz ifadesine uyan emosyonel zihin durumuna uyan kelimeyi seçmeye çalışırlar ve böylelikle afektif zihin kuramı değerlendirilmiş olur (360,396).

Başka bir çalışmada ise ötimik hastalarda “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ile değerlendirilen afektif zihin kuramında bozulma olduğu gösterilmiş ancak nörobilişsel bozukluklar kontrol edildikten sonra bu sonuçlar anlamlılığını yitirmiştir (382).

Bununla birlikte, ötimik durumdaki hastalarda yapılan zihin kuramına dair çalışmalar ötimi tanımındaki değişkenlik nedeni ile kafa karıştırıcıdır; örneğin Young Mani Derecelendirme Ölçeğinde  $<6$  [YMDÖ; (397)] Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinde (HDDÖ)  $<7$  puan; (317, 398), HDDÖ skoru  $<14$  ve YMDÖ  $<5$  (379) veya HDDÖ skoru  $<12$  ve YMRS  $<12$  (380) şeklinde farklı çalışmalarda farklı ötimi tanımı yapılmıştır. Bu çalışmalar, bu nedenle, rezidüel duygudurum belirtileri ile potansiyel olarak karıştırılmıştır. Böylece HDDÖ’de  $> 7$  ancak  $<15$  puan alan “subsendromal” hastalar ve HDDÖ’de  $<7$  puan alan gerçekten ötimik hastaların performansı arasında ilkinin performansının ikincisinden daha fazla bozulduğu şeklinde bir ayırım yapılmıştır (378). Bununla birlikte, ötimik dönemdeki sosyo-bilişsel eksikliklerin sosyal reentegrasyon ve rehabilitasyon için önemli bir engel oluşturduğuna dair kanıtlar göz önünde bulundurulduğunda, bu bozuklukların dikkate değer bir klinik öneme sahip olduğu sonucuna varılabilir (395).

Birçok çalışma BB -1’ de zihin kuramı bozukluklarına odaklanmıştır ancak daha yeni çalışmalar BB-1 ve BB-2 hastalarını karşılaştırmıştır (399). Şimdiye kadar

bu çalışmaların hiçbiri farklı bir zihin kuramı bozukluğu olduğuna dair herhangi bir kanıt bulamamıştır (382,388,394). Bipolar bozukluğun mani şiddetine göre kategorize edilmesine dayalı olarak farklı zihin kuramı bozukluğu olduğu henüz gösterilmemiş iken, zihin kuramı bozukluğu ile hipomaninin belirli yönlerinin şiddeti, örneğin duygudurum labilitesi arasında bağlantılar bulunmuştur. Spesifik olarak, Terrien ve arkadaşlarının sağlıklı yetişkinlerin bilişsel ve duygusal zihinsel durumlarını, sözel ipuçları ve bakış yönüne dayanarak tanımlama becerisini değerlendirdikleri çalışmalarında, duygudurum değişkenliğinin bilişsel/kognitif ve duygusal/afektif zihin kuramı bileşenlerinden oluşan zihin kuramı performansı ile bir ilişki gösterdiği ancak bu ilişkinin sadece erkeklerde olduğu gösterilmiştir (400).

Bu bulgular ya belirli klinik boyutlarla ilgili özellikleri ve davranışları olan ya da bipolar bozukluğun gelişimi için genetik yatkınlığı olan bipolar bozukluk geliştirme riski artmış popülasyonlarda zihin kuramı bozukluğu saptamanın mümkün olup olmayacağı ve bipolar bozukluk için zihin kuramı bozukluğunun yararlı bir bilişsel endofenotip olup olmayacağı konusunu gündeme getirmektedir.

Bu doğrultuda Reynolds ve arkadaşları bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakını olan 20 kişi ve 20 sağlıklı kontrole yer verdikleri çalışmada, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında zihin kuramında bozukluk olduğunu saptamışlardır (221).

Bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakını olan 28 kişi ve 30 sağlıklı kontrolün ZK yeteneklerinin ima testi, yanlış inanç testi ve gözlerden zihin okuma testi kullanılarak karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, bipolar bozukluğu olanların birinci derece akrabalarında ZK'da bozulma olduğu gösterilmiştir (401).

Santos ve arkadaşlarının bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakını olan 18 kişi ve 30 sağlıklı kontrolü ZK yetenekleri açısından değerlendirdikleri çalışmalarında, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınlarının, bazı ZK testlerinde sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur (402).

Bununla birlikte bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakını olan 33 kişi ve 31 sağlıklı kontrolün gözlerden zihin okuma testleri ile karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında ZK yetenekleri açısından fark saptanmamıştır (403).

Marothi ve Keri (2014) tarafından yapılan başka bir çalışmada 28 bipolar hasta yakını ve 29 sağlıklı kontrol gözlerden zihin okuma testi ile ZK yetenekleri açısından karşılaştırılmış, gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (404).

Başka bir çalışmada, bipolar bozukluğu olan ebeveynlere sahip olan, kısmi duygudurum disregülasyonu gösteren ancak bipolar bozukluk için tanı kriterlerini karşılamayan çocuk ve ergenler, zihinsel durumları tanıma ve yanlış inançların tanımlanmasını değerlendiren bir görevde herhangi bir bozulma göstermemişlerdir. Bu nedenle, risk altındaki popülasyonlardaki zihin kuramı bozukluklarının yordayıcı değeri henüz açık değildir ve bu bozukluğun bipolar bozukluktan önce olup olmadığının daha fazla araştırılması gereklidir (405).

Potansiyel erken uyarı işaretlerini belirlemek için yapılan araştırmalar önemlidir çünkü ilk manik dönemden önce bipolar bozukluğun erken aşamada iken tanımlanması, başlangıcı önlemek veya geciktirmek için müdahaleler geliştirmeye yardımcı olabilir (406).

Bipolar bozukluğunun çeşitli alt tiplerinde yeteri kadar çalışma olmasa da zihin kuramı bozukluğunun bipolar bozuklukta tüm duygudurum dönemlerinin bir özelliği olduğunu gösteren makul seviyede kanıtlar olduğu söylenebilir. Bu konunun daha fazla aydınlatılabilmesi için sistematik ve iyi kontrollü araştırmalar gerekmektedir. İdeal olan bu tür bir araştırmaların uzunlamasına olmasıdır. Bu şekilde bu süre boyunca farklı duygudurum dönemleri yaşayan hasta kendi kontrolü gibi davranır. Bu tür çabalarla, duygudurum dönemleri boyunca bipolar bozukluğun sosyo-bilişsel profilinin nasıl seyrettiği daha net anlaşılacaktır (380).

Ioannidi ve arkadaşları tarafından son günlerde yapılan uzunlamasına çalışma hem remisyon hem de semptomatik dönemde kognitif/bilişsel zihin kuramındaki bozulmaları araştırdığı için bu açıdan mükemmel bir başlangıçtır (393). Teorik sonuçlardan bağımsız olarak, ötimik ve semptomatik durumlardaki zihin kuramı bozukluğunun izlenmesi klinik olarak önemli bir değere sahiptir çünkü bu, ötimik dönemdeki relaps riskinin yararlı bir göstergesi olabilir (315,375,400,405). Uzunlamasına analizler aynı zamanda zihin kuramının sahip olduğu etkilerin seyri hakkında da değerli bilgiler sağlayacaktır. İlk çalışma sonuçları şimdiden afektif zihin kuramı bozukluğu ve sosyal işlevsellik arasında bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir (396).

#### 2.5.4.7. Zihin Kuramı Bozukluğunun Metodolojik Genelleştirilebilirliği

Bipolar bozuklukla ilişkili duygudurum evrelerinin heterojenliğine benzer şekilde zihin kuramını değerlendirmek için kullanılan görevler de hem içerik hem de biçim bakımından heterojendir. Zihin kuramı üniter bir yapı olmadığından bir dereceye kadar bu durum sorun teşkil etmeyebilir (13,390).

Bilişsel/kognitif ve afektif/duygusal zihin kuramının fonksiyonel nöroanatomisinde (kısmi) ayrılabilirlik olması ve bunların farklı alt süreçler içerdiği göz önüne alındığında, bu iki zihin kuramı tipinin bipolar bozukluktan eşit olarak etkilendiğini varsaymak için erken olabilir (407). Gerçekten de yaşlılık, şizofreni, otizm ve nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere diğer popülasyonlarda farklı ZK bozuklukları olduğuna yönelik kanıtlar bulunmaktadır (408-410).

Barrera ve arkadaşları afektif zihin kuramını değerlendiren “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ve bilişsel zihin kuramını değerlendiren “Faux Pas Test”ini (pot kırmayı farketme) kullanarak ötimik hastaların bu iki zihin kuramı biçimindeki performanslarını doğrudan karşılaştırmıştır. Bipolar bozukluğu olan hastalar, kognitif zihin kuramı testinde sağlıklı kontrollere göre bozulma gösterirken, afektif zihin kuramında bozulma göstermemişlerdir. Bu çalışmada yazarlar, afektif zihin kuramında bozulma olmamasını ötimik hastalarda duygudurum bozukluğunun görece daha az olmasını yansıtıyor olabileceğini öne sürmüşlerdir (395). Bu varsayım, bipolar bozuklukta bilişsel zihin kuramının, aynı görev içinde kişinin ne düşündüğü ve hissettiği ile ilgili soruları içeren afektif zihin kuramına göre daha büyük bir bozukluk gösterdiğini öne süren üç kontrollü çalışmanın bulgularıyla uyumludur (379,388,411). Ancak Schenkel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bipolar hastalar ötimik durumda değildi (388). Bu nedenle, tipik olarak ötimiklik ile ilişkilendirilen mevcut afektif bozukluğun olmaması, bu çalışmada afektif zihin kuramında bozukluk olmamasını açıklayamamaktadır. Bununla birlikte, Schenkel ve arkadaşlarının çalışmasında aynı görev hem kognitif hem de afektif sorular içerse de bu sorular hala farklı bilişsel işlemler gerektirmekteydi. Afektif/duygusal zihin kuramı soruları birinci dereceden zihinsel durum anlayışı ve empati gerektirse de kognitif/bilişsel zihin kuramı soruları daha ileri zihinsel durum muhakemesini ve yanlış inanç anlayışını gerektirir. Bu nedenle kognitif ve afektif zihin kuramındaki bozukluk arasındaki farklılığın basitçe karmaşıklık derecesindeki bir farkı veya dilsel

işlemlerdeki gereksinimler arasındaki bir farkı yansıtır olabileceği şimdilik ekarte edilememektedir.

Genel olarak, bipolar bozukluğu olan hastalarda kognitif ve afektif zihin kuramındaki performansın değerlendirildiği yeni bir meta-analizden elde edilen bulgular, ortaya çıkan farklılıkların mevcut literatürde henüz istatistiksel anlamlılık kazanmadığını göstermektedir (13).

Ayrıca, zihinsel durumlarla ilişkili çıkarım yapma becerisini göstermek için kullanılan görevlere göre oluşan farklı işlem talepleri de tutarsız bozulmalarla ilişkilidir. Bir çalışmada, BB-1 olan hastalar birinci derece yanlış inanç testi, ima testi ve pot kırmayı kavrama testinde bozulma gösterirken, sadece pot kırmayı kavrama testindeki performans bozukluğu, hastalar ötimik olduğunda da devam etmiştir (393). Benzer şekilde başka bir çalışmada, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabaları, “Happé Garip Hikayeler Test”inde bozulma göstermiş ancak ne “Gözlerden Zihin Okuma Test”i ne de “Resim Sıralama Test”inde bozulma göstermemiştir (221). Bu farklı görev bağımlı bozukluklar yakın zamanda bir göreve özgü meta-analizde değerlendirilmiştir. Bu meta-analizde “Gözlerden Zihin Okuma Test”inde hastalar ve sağlıklı kontroller arasındaki performans farklılıkları için küçük fakat anlamlı etki büyüklükleri elde edilmiş ancak “Faux Pas Test”indeki performans farkı için orta etki büyüklüğü elde edilmiştir. Bu göreve bağlılığın ortak açıklamalarından biri olarak, değerlendirilmekte olan zihin kuramı işlevinin (sürecinin) karmaşıklığındaki farklılıklar ileri sürülmüştür (390). Yanlış inanç görevleri, küçük çocukların zihin anlayışını değerlendirmek için altın standart haline gelmiştir ancak bu görevler sadece temel zihinselleştirmeyi gösterir (412). Yanlış inançların anlaşılması, zihin kuramı gelişiminde önemli bir kilometre taşını işaret etse de çocukları, insanların yaşamları ve zihinleri hakkında bilmesi gereken her şeyle donatmaz. Gelişmiş zihin kuramı yetenekleri daha sonra, yani orta çocuklukta ve sonrasında gelişir ve sosyal etkileşimlerin daha karmaşık yönleri için gerekmektedir (413). Bu daha gelişmiş formlar sadece katılımcıların karakterler arasındaki inanç farklılıklarını anlamalarını değil, aynı zamanda beyaz yalanlar, şakalar, ironi ve pot kırma gibi daha ince yapıları fark etmeleri ve anlamalarını gerektirir. İki uçlu bozuklukta zihin kuramının göreve bağlı bozukluklarını

açıklamak için birbiriyle ilişkili bir ayırım da sözel ve sözel olmayan görevler arasındadır (390).

Reynolds ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabaları, sözel zihin kuramında bozulma göstermiş (Happé Garip Hikayeler Testi) ancak görsel zihin kuramında herhangi bir bozulma göstermemiştir (Resim Sıralama Testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi). Bu sonuç yazarlar tarafından iki görsel görevin daha zorlu doğasını yansıttığı şeklinde açıklanmıştır (sırasıyla bilişsel ve duygusal olarak zorlayıcı) (221).

Göreve bağlı zihin kuramı bozukluklarını açıklamak için kullanılan ikinci bir ayırım, kod çözme ile akıl yürütmedir. Kod çözme, zihinsel duruma dair ipuçlarının algılanması ile daha yakından ilişkiliyken, ikincisi, çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi alan-genel bilişsel kaynaklara daha fazla ihtiyaç duymaktadır (405). Bu özel ayırım, neden bazı çalışmaların ötimik dönemdeki hastalarda kognitif zihin kuramında bozulma gösterirken, afektif zihin kuramında bozulma tespit etmede başarısız olabileceğine dair alternatif bir açıklama sunmaktadır (382,395). Bu iki çalışmada kullanılan afektif zihin kuramı görevi- Gözlerden Zihin Okuma Testi- özünde algısal bilgi temelinde olası duygusal durumu çözme becerisini değerlendirir. Aksine, kognitif zihin kuramı görevi – Faux Pas Testi- birisinin başka birinin duymak istemeyeceği bir şey söyleyip söylemediği konusunda muhakeme gerektiren çok daha karmaşık bir testtir. Bu nedenle bu sonuçlar, algılamaya dayalı zihin kuramı bozukluklarının her zaman tespit edilemeyeceğini, akıl yürütmeye dayalı zihin kuramı bozukluklarının tespit edilmesinin daha kolay olabileceğini düşündürmektedir (414).

#### **2.5.4.8. Zihin Kuramının Bilişsel ve Klinik Korelasyonları**

Farklı zihin kuramlarının bilişsel gereksinimlerinin, bipolar bozuklukta görülen bozuklukların paternini etkileyebileceği öne sürülmüştür. Bilişsel gereksinim ile zihin kuramı arasındaki ilişki, nörobiliş ile sosyal biliş arasındaki örtüşme göz önüne alındığında şaşırtıcı olmayabilir (415).

Zihin kuramı bozuklukların nöropsikolojik bağlarının neler olduğu merak konusudur. Nörobilişsel performans kontrol edildiğinde zihin kuramı bozukluklarının devam edip etmediği ve nörobilişsel performansın hastanın zihin kuramı kapasitesi

ile nasıl bir ilişkisi olduğu, bu konuda cevaplanması gereken iki önemli sorudur. Bu ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada “Gözlerden Zihin Okuma Test”indeki performans ile sürekli dikkat, sözel akıcılık ve psikomotor hız gibi nörobilişsel işlevler arasında birçok korelasyon rapor edilmiştir (317). Bora ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde (2016), genel bilişsel bozukluğun (düşük IQ) zihin kuramı bozukluğu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (13). Zihin kuramı bozuklukları ile inhibitör kontrol gibi yürütücü işlev bozukluklarının birlikteliği kapsamlı nörobilişsel bataryaların kullanıldığı çalışmalarla daha fazla desteklenmiştir ve sürekli dikkat ile olan ilişkiler özellikle güçlü görünmektedir (375, 376, 416).

Zihin kuramı ve yürütücü işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, gözlerden zihin okuma testi, tuhaf hikayeler testi ve pot kırmayı fark etme testlerini içeren zihin kuramı testleri ve yürütücü işlevlerle ilgili testler uygulanmış, yürütücü işlev yordayıcılarının zihin kuramı testlerinde farklılıklar gösterdiği bulunmuştur. Hiçbir yürütücü işlev alanının gözlerden zihin okuma testinde önemli bir değişikliğe sebep olmadığı, sadece IQ skorlarının bu testteki performansın yordayıcısı olduğu ifade edilmiştir. Gözlerden zihin okuma testi zihin kuramı performansları içinde duygu tanıma konsepti için özelleşmiş bir alan olup, bu testin çalışmada kullanılan diğer iki zihin kuramı testinden farklı alanları ölçtüğü ve önemli bir yürütücü işlev mekanizması içermediği belirtilmiş, zihin kuramı testlerinin her birinin farklı bilişsel mekanizmaları kullandığı öne sürülmüştür (417).

Yazın incelendiğinde bipolar hastalarda zihin kuramı ve yürütücü işlevlerin ilişkisini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Lahera ve arkadaşlarının psikotik semptom öyküsü olan ve olmayan ötimik bipolar hastalarla yaptığı çalışmada, her iki hasta grubunda zihin kuramı performansları, sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulmalar olduğu saptanmış, bu genel bilişsel bozuklukların zihin kuramı becerilerindeki farklılıkları kısmen açıkladığı bildirilmiştir (376).

Ötimik bipolar hastalarla yapılan başka bir çalışmada, bipolar hastaların zor zihin kuramı testlerinde bozukluk gösterebildikleri ve yürütücü disfonksiyon ve diğer bazı bilişsel bozuklukların bu durumdan kısmen sorumlu olabileceği bildirilmiştir (317). Olley ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, sözel zihin kuramı



yeteneğinin nöropsikolojik testlerde başarı seviyesi ile orta derecede ilişkili olduğu ve zihin kuramı testini daha uzun sürede bitirenlerin yürütücü işlev testlerinde daha fazla hata yapma eğiliminde olduğu ifade edilmiştir. Zihin kuramı ve yürütücü işlevler arasındaki bu ilişki, her iki fonksiyon da yüksek seviyede problem çözme yeteneği gerektirdiğinden zihin kuramı becerilerinin lateral prefrontal korteks fonksiyonlarından tamamen bağımsız olmayabileceğini düşündürmüştür (380). Depresif, manik ve remisyondaki bipolar hastalar ile yapılan bir çalışmada ise, yürütücü işlevlerdeki zayıf performansın zihin kuramı becerilerindeki farklılıkları tam olarak açıklamadığı ve bu durumun bipolar bozuklukta zihin kuramı bozukluklarının ayrı bir özellik olabileceğini düşündürdüğü ifade edilmiştir (375).

Bununla birlikte dikkat, sözel bellek ve görsel-uzaysal bellek gibi nörobilişsel farklılıklar kontrol edildiğinde zihin kuramı bozukluklarının ortadan kalktığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (382,393). Ancak yürütücü işlevler için bu aracı rol, evrensel bir bulgu değildir (221). Dahası eşleştirilmiş bilişsel kontrol koşullarını içeren zihin kuramı çalışmalarında, zihin kuramındaki bozuklukların bilişsel performans bozukluğu ile birlikte olmasına gerek olmadığı gösterilmiştir (339,378). Bu nedenle bu ilişkinin neden evrensel olmadığına dair sorular sürmektedir. Daha geniş kapsamlı örneklerle, daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır ve yürütücü işlevlerin bireysel alanlarını daha spesifik olarak değerlendiren nörobilişsel testler gerekmektedir (380). Mevcut kanıtlar tutarsızdır ve temel klinik değişkenler ile güvenilir bağlantıları desteklememektedir (13).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalardan elde edilen tek olumlu bulgu zihin kuramı performansı ve hastalık süresi arasındaki olası bir ilişkidir (375,378). Bu sonuçlar, zihin kuramı bozukluğunun ilerleyici olduğunu ve etkilerin hangi yönde meydana geldiğini belirlemek için daha fazla sayıda çalışma yapılması gerektiğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin kanıtları başka bir yerde tekrar edilmemiştir ve bipolar bozuklukta sosyo-bilişsel bozukluk ve hastalık süresi arasındaki bağlantıların araştırıldığı bir meta-analizde zihin kuramı bozukluğu ve hastalık süresi arasındaki ilişkiyi ciddiye almak için yeterli kanıt olmadığı gösterilmiştir (382,418). Bipolar bozuklukta temel klinik değişkenleri zihin kuramı bozukluğu ile ilişkilendirmeye yönelik diğer girişimler, deneyimlenen hastalık dönemi sayısı veya başlangıç yaşı ile ilişki olduğunu destekleyen kanıtlar bulamamıştır (317,375,378,382).

Belki de daha şaşırtıcı olanı, zihin kuramı bozukluğunun diğer psikiyatrik bozukluklar için başka yerlerde belirtildiği gibi sosyal işlevsellik üzerindeki etkisinin desteklenmemesi olmuştur (288,373,415,419). Bu tür ilk çalışmada, remisyonda bipolar bozukluğu olan hastalar sözel zihin kuramında bozulma göstermiş olsa da bu bozulma “Yaşam İşlevselliği Anketi” ile değerlendirilen sosyal ve mesleki işlevsellik ile hiçbir ilişki göstermemiştir (380). Barrera ve arkadaşları zihin kuramını ve sosyal işlevselliği değerlendirdikleri çalışmalarında, “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ve “Faux Pas Testi” skorlarının genel işlevselliği değerlendiren “İşlevselliğinin Kısa Değerlendirilmesi Test”i (FAST) ile korelasyon göstermediğini tespit etmişlerdir (395).

Cusi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, “Gözlerden Zihin Okuma Test”indeki performans, değişik düzeylerde depresif belirtileri olan BB-1 hastalardan oluşan bir örnekleme “Sosyal Uyum Özbildirim Ölçeği” ndeki herhangi bir sosyal alanla ilişkili bulunmamıştır (420). Ayrıca, Benito ve arkadaşlarının çalışmasında, “Hinting Test” (İma Testi) performansı ile İşlevselliğinin Kısa Değerlendirmesi Testine göre global işlevsellik arasında bir ilişki olduğuna dair hiçbir kanıt bulunamamıştır (306). Ancak Purcell ve arkadaşları “Gözlerden Zihin Okuma Testine” ilişkin anormal derecede kısa tepki sürelerinin, “Yaşam İşlevselliği Anketi” tarafından değerlendirilen hayat kalitesinde daha büyük bir bozulmayı öngördüğü şeklinde ilginç bir bulgu ortaya koymuştur (396). Bu nedenle zihin kuramı bozukluğu, eş zamanlı olarak sosyal işlevselliği öngöremeyebilirken, işlevsellikte daha fazla azalma olabileceğini tahmin edebilir. Ayrıca yapılan bu çalışmalarda doğru yanıt vermektense ziyade daha hızlı yanıt verme ile potansiyel bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu hızlı zihinsel durum çıkarımları işlevsellikteki bozulmayı anlamada daha yararlı olabilir (414).

Çok az sayıda çalışma ilaca maruz kalma süresi, doz etkileri veya alınmakta olan ilaç türü gibi potansiyel ilaç etkilerinin zihin kuramı performansına olan etkisini araştırmıştır. Yapılan çalışmalardaki katılımcı örneklerinin ilaç profili genellikle heterojendir ve çoklu ilaç kullanımı yaygındır. Bu büyük bir potansiyel karıştırıcı faktördür. Çoğu çalışma farklı ilaç sınıflarının etkilerinin istatistiksel karşılaştırmasını yapmak için yetersiz kalmaktadır ve analizler, çalışma sınırlamaları olarak sık sık dile getirilen olası ilaç etkileriyle birlikte, üstünkörü ve retrospektiftir.

Bu durum kısmen ilaç tedavisi almayan bipolar bozukluğu olan hastalara erişimle ilgili zorluklardan ve bipolar bozukluğun heterojenitesinden kaynaklanan ilaç profilindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır (414).

Shamay-Tsoory ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hastaları, lityum, karbamazepin ve sodyum valproat alanlar şeklinde üç gruba ayırmışlar ve bu üç alt grupta bilişsel veya afektif zihin kuramı performansında farklılık göstermemişlerdir (411). Ayrıca Van Rheenen ve arkadaşları, bir hastanın antipsikotik, antidepresan, duyudurum düzenleyici veya benzodiazepin kullanıyor olmasının zihin kuramı üzerinde herhangi bir etkisi olduğuna dair kanıt bulamamıştır (394). Başka bir çalışmada, bipolar bozukluk için yüksek risk altındaki kişilerde daha önce psikotrop ilaç tedavisine maruz kalmış olmanın zihin kuramını etkilemediği gösterilmiştir (16). Bora ve arkadaşları, BB-1 olan ötimik hastalarda serum lityum düzeyleri ile “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ve “Hinting Testi” kullanılarak değerlendirilen zihin kuramı arasındaki ilişkiyi incelemiş ancak herhangi bir ilişki saptamamışlardır (317). Başka bir çalışma, ilaç etkilerinin BB-1 ve BB-2 hastalarında “Gözlerden Zihin Okuma Testinde” herhangi bir etkisi olduğuna dair kanıt bulamamış olsa da “Faux Pas Testindeki” performansla anlamlı bir korelasyon olduğu gözlemlenmiştir (382). Ayrıca herhangi bir zamandaki benzodiazepin kullanımı için düzeltme yapıldıktan sonra “Faux Pas Testindeki” performans bir katılımcının hasta mı yoksa sağlıklı kontrol mü olduğunu tahmin edememiştir (382). Şu anda bipolar bozukluk için reçete edilen ilaçların sosyal bilişi geliştirdiği şekilde iyimser bir bakış açısı mevcut değildir (421,422). Bununla birlikte bu ilaçların zihin kuramı gibi sosyal bilişsel yetenekleri kötüleştirip kötüleştirmede konusunda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (414).

Sonuç olarak zihin kuramındaki bozuklukların bilişsel işlevlerdeki bozulma ile birlikte olduğu, özellikle yürütücü işlevlerle ilgili olanlarla sıklıkla birlikte olduğu söylenebilir. Dahası, bu bilişsel bozuklukların bazıları zihin kuramı bozukluğunun derecesi ile ilişkilidir veya bu bozukluğu tahmin eder. Bu nedenle zihin kuramı ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ve etki mekanizmalarının nasıl biraraya geldiğini ortaya çıkarmak için daha fazla araştırmayı gerekli kılacak yeterli kanıtlar olduğu söylenebilir (292,390). Hem terapötik amaçlar hem de teorik nedenlerden ötürü, bipolar bozuklukta zihin kuramı bozukluğunun kökeninin birincil

mi yoksa basit bilişsel bozukluğa ikincil mi olduğunu belirlemek özellikle önemlidir. Bipolar bozuklukta zihin kuramı konusundaki çalışmalar artmakta ancak bu çalışmalar her zaman sosyal biliş ve klinik değişkenler arasındaki ilişkiyi incelememektedir (390). Bu nedenle klinik seyirdeki farklılıklara yanıt olarak ortaya çıkan zihin kuramı bozukluğunun evrimi ile ilgili temel konulara odaklanan gelecekteki araştırmalar, sosyal ve mesleki bağlamlarda daha duyarlı, dinamik ve bireyselleştirilmiş hasta bakımına olanak sağlayabilir (420).



### **3. YÖNTEM VE GEREÇLER**

#### **3.1. Araştırmanın Şekli, Evreni ve Örneklemi**

##### **3.1.1. Hasta Grubu**

Çalışmaya, Nisan 2018-Ekim 2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğine ayaktan başvuran tedavisi devam etmekte olan DSM-5'e göre Bipolar Affektif Bozukluk tanısı alan 40 hasta dahil edilmiştir. Hasta seçiminde araştırmaya sadece Bipolar Bozukluk I tanısı olan hastalar dahil edilmiş olup, Bipolar Bozukluk II veya diğer duygudurum bozukluğu tanısı alanlar dahil edilmemiştir. Çalışmaya en az 2 ay süreyle ötimik durumda olan Bipolar Bozukluk I tanılı hastalar alınmıştır. Ötimi ölçütleri Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ) Skoru <7, Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMDÖ) Skoru <6, Montgomery Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (MADDÖ) Skoru<8 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınma ölçütleri 18-65 yaş arasında olmak, okur yazar olmak, uygulanan testlerde sözel iletişim kurabilme becerisine sahip olmak biçiminde sıralanmıştır. Ruhsal muayenede görüşmeyi engelleyecek derecede işitme-görme kaybı olanlar, testleri anlayacak düzeyde eğitimi olmayanlar, çalışmayı kabul etmeyenler, son 6 ay içinde devam eden alkol ve/veya madde kullanım bozukluğu olanlar, son 6 ay içerisinde EKT ve/veya transkraniyal manyetik stimülasyon uygulanmış olanlar, herhangi bir dejeneratif nörolojik hastalık, mental retardasyon, epilepsi, serebral tümör ya da serebro-vasküler hastalığa sahip olanlar, bilinç yitimine yol açmış kafa travması geçirmiş olanlar çalışmaya alınmamıştır.

##### **3.1.2. Hasta Yakını Grubu**

DSM-5 ölçütlerine göre tanı konmuş ve çalışmaya alınmış bipolar affektif bozukluk tip I olan kişilerin birinci derece akrabalarından (anne-baba, kardeş, çocuk) yapılan klinik görüşmeye göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı dışlanan 31 kişi çalışmaya alınmıştır. Ruhsal muayenede görüşmeyi engelleyecek derecede işitme-görme kaybı olan, testleri anlayacak düzeyde eğitimi olmayan, çalışmayı kabul etmeyenler, son 6 ay içinde devam eden alkol ve/veya madde kullanım

bozukluğu olanlar, herhangi bir dejeneratif nörolojik hastalık, mental retardasyon, epilepsi, serebral tümör ya da serebro-vasküler hastalığa sahip olanlar, bilinç yitimine yol açmış kafa travması geçirmiş olanlar çalışmaya alınmamıştır.

### **3.1.3. Kontrol Grubu**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde görevli doktor, hemşire, öğrenci ve diğer çalışanlar arasından çalışmaya katılmayı kabul eden, hasta ve hasta yakını grubu ile yaş, cinsiyet ve eğitim durumu bakımından eşleştirilmiş 35 sağlıklı gönüllü kontrol grubunu oluşturmuştur. Sağlıklı kontroller seçilirken, kişilerin daha önce psikiyatrik başvurusu olmamasına, geçmişte veya şu an tanı almamış ve psikiyatrik tedavi görmemiş olmasına dikkat edilmiştir. Kontrol grubuna dahil edilen kişilerde hasta grubunda sıralanan dışlama ölçütlerine ek olarak birinci derece yakınlarında şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik rahatsızlık olmaması koşulu aranmıştır.

Tüm katılımcılar çalışmaya dahil edilmeden önce sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş, çalışmaya katılmayı reddetme veya kabul ettikten sonra herhangi bir aşamada geri çekilme haklarını olduğuna, kimlik bilgilerinin gizli tutulacağına, verilerin sadece bilimsel amaçlı olarak kullanılabilmesine dair güvence verilerek katılımları için yazılı onayları alınmıştır. Yazılı bilgilendirilmiş onamlarının alınmasından sonra tüm katılımcılarının sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir. Hastaların klinik durumu ile ilişkili bilgi edinebilmek amacıyla hasta ile ilgili hastanemizdeki tüm tıbbi kayıtlar incelenmiş, kayıtları yeterli olmayan hastalar için gerektiğinde hasta yakınları ile de görüşülmüştür. Özbildirim ölçekleri, hastalar tek başlarına bir odada kalacak şekilde görüşmenin sonunda uygulanmıştır.

Tüm katılımcılara sırasıyla Tüm katılımcılara sırasıyla SCID-I (Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme), belirti düzeyi araçları, sosyal biliş değerlendirme testleri (zihin kuramı ve duygu tanıma testleri) ve nörobilişsel testler uygulanmıştır. Sosyal biliş değerlendirme testleri sırasıyla Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği (DEZİKÖ), Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT), Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDTT) ve Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi (YDAT) şeklinde uygulanmıştır. Katılımcıların nörobilişsel işlevlerini

değerlendirmek için İz Sürme-A Testi, İz Sürme-B Testi, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi uygulanmıştır.

Klinik görüşme, HDDÖ, YMDÖ, MADDÖ, DEZİKÖ, GZOT, YDAT, YDTT testleri araştırmayı yürüten doktor tarafından, nörobilişsel testler klinik psikolog tarafından uygulanmıştır. Klinik görüşme, tanı koyma ve belirti düzeyi araçları ve sosyal biliş testleri araştırmayı yürüten doktor tarafından uygulandıktan sonra bir mola verilmiş ve ardından nörobilişsel testler psikolog tarafından uygulanmıştır. Testlerin ortalama süresi 90-120 dk'dır. Araştırma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alınmıştır.

## **3.2. Gereçler**

### **3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Toplama Formu**

Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini belirlemek amacıyla yapılandırılmış bir soru formu uygulanmıştır. Bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, ailedeki çocuk sayısı, eğitim düzeyi, eğitim yılı, mesleki durum, gelir düzeyi, ailedeki psikiyatrik hastalık öyküsü, sigara/alkol kullanımı gibi verileri değerlendiren sorular yer almaktadır. Hastalığın klinik özellikleri ile ilgili olarak hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın süresi, ilk duygudurum nöbeti, geçirdiği duygudurum nöbetlerinin sayısı, nöbet alt tipleri, hastalığın süresi, yatış sayısı, duygudurum nöbetlerinde psikotik özellik olup olmadığı, mevsimsel özellik, özkıyım öyküsü, remiyon süresi, aldığı tedaviler ve yan etkileri ile ilgili sorulara yer verilmiştir. Hastalık özellikleri ile ilgili bilgiler hastalar ile yapılan klinik görüşmeden, ulaşılabilirse aileden ve hastanemizdeki tıbbi kayıtlarından yararlanılarak değerlendirilmiştir.

### **3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, SCID-I)**

SCID-I, yapılandırılmış bir klinik değerlendirme aracıyla DSM-III-R eksen I bozuklukların tanılarını koymak amacıyla geliştirilmiştir (423). First ve arkadaşları tarafından DSM-IV için güncellenmiştir (424). Bu çalışmada DSM-IV için güncellenmiş versiyonu kullanılmıştır. Görüşme, demografik bilgilerin ve klinik

özgeçmişin alındığı yarı yapılandırılmış bir bölümle başlar. Daha sonra, yedi farklı tanı grubu için geliştirilmiş tanısal modüllere geçilir. Duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, madde kötüye kullanımı, anksiyete bozuklukları, somatoform bozukluklar, yeme bozuklukları ve uyum bozukluklarını içeren tanı grupları değerlendirilir. Bu ölçek tanısal değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını, böylece tanının daha güvenilir olmasını ve belirtilerin sistematik olarak araştırılmasını sağlar. Asıl amaç psikiyatrik hastalıkları değerlendirmek olsa da hasta olmayan gruplar için de kullanılabilir. SCID için yapılan güvenilirlik verileri, ağır bozukluklarda güvenilirliğin, hafif bozukluklara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. SCID-I'nin Türkçe için geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1999 yılında Çorapçıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (425).

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

Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ), 1960 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiş ve depresyonun şiddetini ölçmek amacıyla tasarlanmıştır (398). Depresif semptomları ölçmek amacıyla klinisyen tarafından uygulanan ölçekler arasında en sık kullanılanlardan bir tanesidir. Orijinal ölçek 21 madde olmasına rağmen, Hamilton ilk 17 maddenin kullanılmasını önermiştir. Geriye kalan 4 madde ya seyrek (depersonalizasyon) olarak görülür ya da şiddet yerine hastalığın boyutunu tanımlar.

HDDÖ ölçeğinde maddeler 0-4 ve 0-2 puan arasında değerlendirilmektedir. Ölçülebilir şiddette olanlar 0-4 arasında derecelendirilir ve 4, o semptomun şiddetli olduğunu gösterir. Hamilton bazı semptomları ölçmenin ise oldukça zor olduğunu düşünüp 0-2 arasında derecelendirmiştir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 53'tür. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında HDDÖ adıyla Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Kesme noktaları 23 <; çok şiddetli, 19-22; şiddetli, 14-18; orta derecede, 8-13; hafif derecede ve 7 > normal olarak saptanmıştır. HDDÖ iç tutarlılık çalışmasında Cronbach alfa değeri 0.75, güvenilirlik katsayısı ise 0.76 olarak bulunmuştur (426).

HDDÖ, DSM-III'ten önce geliştirildiği için bu tanısal sınıflamalarda depresyonun kriterleri arasında bulunan anhedoni gibi bazı semptomları kapsamamaktadır. Ölçek somatik belirti ve bulgulara daha fazla ağırlık vermektedir



ve iştah artışı, aşırı uyku gibi nrovejetatif semptomları içermemektedir. Ayrıca, kriterler arasında olmayan anksiyete ile ilgili bazı maddeleri içerdiği için depresif semptomları lme anlamında spesifisitesi azalmaktadır (427).

#### **3.2.4. Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme leği (MADD)**

Montgomery-Asberg depresyon derecelendirme leği (MADD), 1979 yılında depresif semptomların şiddetini ölçmek amacıyla majör depresif bozukluğu olan hastalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. leği geliştirenlerin ilk amacı tedavi ile oluşan değişikliklere duyarlı bir ölçek geliştirmektir. İkinci amaç ise hem psikiyatrist hem de psikiyatrist olmayan profesyoneller tarafından uygulanabilecek bir ölçek geliştirmektir. MADD psikofarmakolojik araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ölçek; belirgin üzüntü, ifade edilen üzüntü, içsel gerginlik, uyku azalması, iştah azalması, konsantrasyon güçlüğü, yorgunluk, hissetme yetersizliği, karamsar düşünceler, intihar düşünceleri olmak üzere toplam 10 maddeden oluşmakta ve 0-6 arasında derecelenmektedir. Montgomery ve Asberg'in orijinal çalışmasında psikiyatrist ve pratisyenler arasında toplam skorda korelasyon 0.97 olarak bildirilmiştir (428).

Majör depresyonun bilişsel özelliklerini daha çok içermesi açısından genel tıbbi bir bozukluğu olan hastalarda daha az yanlış depresyon tanısı konulmasına neden olmaktadır. Ölçek kolaylıkla uygulanabilmekte ve özel bir eğitim gerektirmemektedir. lekle ilgili yaşanan bir problem, hastanın semptomlarının ölçüleceği zaman aralığının belirtilmemiş olmasıdır (427). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 2002 yılında Torun ve ark. tarafından yapılmıştır. Ölçeğin güvenirlik çalışmasında Cronbach alfa katsayısı 0.73 olarak bulunmuştur (429). Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme leği Türkçe versiyonunun majör depresif bozukluk için kesme noktaları hafif, orta ve belirgin şiddetteki depresyon için sırasıyla 9 <, 29 < ve 36 < olarak hesaplanmıştır (430).

#### **3.2.5. Young Mani Derecelendirme leği (YMDÖ)**

Mani ile ilgili yapılan araştırmalarda maninin şiddetini belirlemek için en çok kullanılan ölçeklerden biridir. YMDÖ her biri beş şiddet derecesi içeren 11 maddeden oluşan ölçeğin yedi maddesi beşli Likert tipinde, diğer dört maddesi ise

dokuzlu Likert tipindedir. Dokuzlu Likert tipindeki dört madde iletişime girilmesi güç olan hastaların daha iyi ayırt edilebilmesi için ağırlığı artırılarak hazırlanmıştır. Görüşmeci her madde için “0” (yok), “1” (hafif), “2” (orta), “3” (şiddetli), “4” (çok şiddetli) arasında bir değerlendirme yaparak puan verir ve toplam puan hesaplanır. Her bir maddeden elde edilen puanların toplamı ölçek toplam puanını oluşturur (397).

Ölçeğin doldurulması hastayla son 48 saatlik süre dilimi içindeki durumu esas alınarak yapılan görüşmeye ve görüşme sırasındaki gözlemlere dayanarak yapılır. İki bağımsız görüşmecinin toplam puanlar arasındaki doğrusal bağıntı katsayısı 0.93 ve her bir madde puanları arasındaki doğrusal bağıntı katsayılarının 0.66-0.92 arasında değiştiği bulunmuştur (397).

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2001 yılında Karadağ ve ark. tarafından yapılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında iç tutarlık katsayısı %79 olarak bulunmuş, çalışmacıların ölçek maddeleri arasındaki fikir birliği %63,3- %95,5, kappa değerleri 0.114-0.849 arasında bulunmuştur. Türkçe sürümünde kesme puanı hesaplanmamıştır (431).

### **3.2.6. Sosyal Biliş Değerlendirme Testleri**

#### **3.2.6.1. Zihin Kuramı Testleri**

##### **3.2.6.1.1. Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği (DEZİKÖ)**

Zihin Kuramı yeteneklerini incelemek amacıyla Değirmencioğlu tarafından geliştirilmiştir (432). Ölçekte; BDYİ ölçen dört soru, İDYİ ölçen üç soru, ironi ölçen üç soru, metafor ölçen iki soru ve faux pas ölçen bir soru yer almaktadır. ZK yeteneklerinin yanı sıra, ölçeğe hem hikâye hem de resim görevi içerisinde beş tane empatik anlayış gerektiren soru da eklenmiştir. Üç resim ve yedi hikâye görevi içeren ölçek toplam 18 sorudan oluşmaktadır. Fiziksel gerçeklik, sıralama, dikkat gibi zihin kuramı yetisinin gerekmediği iki resim ve dört hikâye sorusu içeren altı adet kontrol sorusu bulunmaktadır. Ancak bu kontrol soruları ölçek toplam puanına dahil edilmemekte, kontrol puanı olarak hesaplanmaktadır. Katılımcı kontrol sorularının tümüne doğru cevap veremez ise ölçüm geçersiz sayılmaktadır.

Uygulamanın başında katılımcıya ölçeğin yönergesi okunur ve ardından teste başlanır. Hikâye görevlerinde, katılımcıdan hikâyeyi dinleyerek ilgili soruya cevap vermesi istenir. Hikâyelerden 5 tanesi sadece tek bir yeteneği değerlendirir; hikâye tamamlandıktan sonra ilgili sorusu katılımcıya yöneltilir. Geri kalan 2 hikâyede ise hikâye arasında sorular yöneltilir ve birden fazla ZK yeteneği değerlendirilir. Resim görevleri, bir hikâye anlatan 1-2-3 şeklinde numaralandırılmış 3 resimden oluşur; katılımcıdan hikâyeye uygun olacak şekilde gelecek olan 4. resmi, a ve b şeklinde sunulmuş iki seçenek arasından seçmesi istenir. Resim görevlerinin bir tanesi 1. derece yanlış inanç yeteneğini, bir tanesi 2. derece yanlış inanç yeteneğini ve sonuncusu da empatik anlayış yeteneğini değerlendirir. Puanlama, daha önceden belirlenmiş doğru cevapları içeren cevap anahtarı yoluyla doğru cevap için “1” ve yanlış cevap için “0” şeklinde yapılır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-18 aralığındadır.

Değirmencioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan şizofreni hastalarında DEZİKÖ'nün geçerlilik ve güvenilirliğin değerlendirildiği çalışmada (2017), güvenilirlik analizinde empati hikâyelerinden birinin işlemediği görülmüştür. Empatiyi değerlendiren resim görevinin ise, empati faktörü yerine, sosyal kabul gören bir davranış olarak temsil faktöründe yer aldığı bulunmuştur. Yazarlar tarafından ölçeğin kullanılacağı çalışmalarda, işlemeyen empati hikâyesi (11. soru) ve resim görevinin (7. soru) kullanılmaması önerilmiştir (433).

Çalışmamızda işlemeyen empati hikâyesi (11.soru) ve resim görevinin (7.soru) yer almadığı, önerilen 16 soruluk ölçek kullanılmıştır. Ölçeğin bu formu; BDYİ ölçen dört soru, İDYİ ölçen üç soru, ironi ölçen üç soru, metafor ölçen iki soru ve faux pas ölçen bir soru içerir. ZK yeteneklerinin yanı sıra, ölçekte hikâye görevleri içerisinde üç tane empatik anlayış gerektiren soru da yer almaktadır. İki resim ve yedi hikâye görevi içeren ölçek toplam 16 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki görevlerin değerlendirdiği yetenekler aşağıdaki gibidir:

- 1) Birinci derece yanlış inanç yeteneği
- 2) Birinci derece yanlış inanç yeteneği (resim görevi)
- 3) İkinci derece yanlış inanç yeteneği
- 4) İkinci derece yanlış inanç yeteneği (resim görevi)
- 5) İroni kavrama yeteneği

- 6) Metafor kavrama yeteneği
- 7) Empatik anlayış yeteneği
- 8) Empatik anlayış yeteneği
- 9) Birinci derece yanlış inanç yeteneği
- 10) İroni kavrama yeteneği
- 11) İroni kavrama yeteneği
- 12) Birinci derece yanlış inanç yeteneği
- 13) Metafor kavrama yeteneği
- 14) İkinci derece yanlış inanç yeteneği
- 15) Faux pas kavrama yeteneği
- 16) Empatik anlayış yeteneği

Puanlama, daha önceden belirlenmiş doğru cevapları içeren cevap anahtarı yoluyla doğru cevap için “1” ve yanlış cevap için “0” şeklinde yapılmıştır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0-16 aralığındadır. Alınan puanın yüksek olması ZK yetilerinin daha iyi olduğu anlamına gelir.

#### **3.2.6.1.2. Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT)**

Gözlerden Zihin Okuma Testi ilk olarak Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından 1997 yılında 25 soru olarak yayınlanmıştır (434). Bu testin 2001 yılında yayınlanmış gözden geçirilmiş versiyonu dört yanıt seçeneği içeren 36 sorudan oluşmaktadır (360). Testin uygulanması sırasında katılımcıdan, verilen 4 seçenekten resimdeki kişinin zihinsel durumunu en iyi tarif eden seçeneği seçmesi istenmektedir. Verilen seçenekler kompleks emosyonlar ya da niyetler üzerinden kurgulanmıştır. Bu nedenle test emosyon tanıma ile zihin kuramı yeteneğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (435). Türkçe form 32 maddeden oluşmaktadır. Puanlama her soru için doğru cevaba bir puan verilmesi ile yapılır. Ölçekten alınabilecek puan 0-32 aralığındadır. Alınan puanın yüksek olması sosyal biliş ve zihin kuramı yetilerinin iyi olduğu anlamına gelmektedir.

### **3.2.6.2. Yüz/Duygu Tanıma Testleri**

#### **3.2.6.2.1. Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDTT)**

Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi, Ekman ve Friesen'in çok bilinen siyah beyaz fotoğraflarını kullanılarak Kerr ve Neale tarafından geliştirilmiştir (436, 437). Bu testte yer alan fotoğraflar değişik duygu dışavurumları gösteren 19 tane siyah-beyaz yüz fotoğrafı içeren bir slayt sunumu biçimindedir. Fotoğraflar altı ana duyguyu (neşe, hüzn, öfke, korku, şaşkınlık, utanç) içermektedir. Test, fotoğraflar sırayla on beşer saniye süreyle görünecek ve fotoğraflar arasında onar saniye zaman aralığı olacak biçimde ayarlanmıştır. Deneğin eline her sorunun karşısında seçenek olarak altı ana duygunun yazılı olduğu, 19 maddelik bir yanıt anahtarı verilir. Denekten karşısına sıra ile gelen fotoğrafları izlerken her fotoğraftaki duygunun elindeki anahtarda yazılı olan altı ana duygudan hangisine en çok uyduğunu işaretlemesi istenir. Doğru yanıtlar için 1, yanlış yanıtlar için ise 0 puan alınır. Testten alınabilecek en yüksek puan 19'dur. Bu testin Türk toplumunda geçerlilik güvenilirlik çalışması Erol ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılmıştır (296). Testten alınan puanın yüksek olması yüz/duygu tanıma yetilerinin iyi olduğu anlamına gelmektedir.

#### **3.2.6.2.2. Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi (YDAT)**

Yüzle Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi, Kerr ve Neale tarafından 1993 yılında geliştirilmiştir (436). 30 tane siyah-beyaz fotoğraf çifti içeren bu testte altı ana duygu (neşe, hüzn, öfke, korku, şaşkınlık, utanç) bu fotoğraf çiftleri ile ifade edilmiştir. Bu testin içerdiği fotoğraf çiftleri aynı ya da farklı duygulanımları göstermektedir. Slayt sunumu biçiminde düzenlenmiş olan bu testte her fotoğraf çifti, on beşer saniye süre ile ve arada onar saniye zaman aralığı olacak biçimde izleyicinin karşısından geçmektedir. Testte katılımcılardan her fotoğraf çifti için, iki yüzdeki dışavuran duygunun aynı mı yoksa farklı mı olduğunu ayırt etmesi istenir. Yanıt anahtarında her soru karşısında "farklı" ve "aynı" seçenekleri yazılıdır. Denek her fotoğraf çifti için elindeki forma aynı ya da farklı seçeneklerinden birini işaretler. Yanıt doğru ise 1, yanlış ise 0 puan alınır. Testten alınabilecek en yüksek puan 30

dur. Türk toplumunda geçerlilik güvenilirlik çalışması Erol ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılmıştır (296).

### **3.2.7. Nörobilişsel Test Bataryası**

#### **3.2.7.1. İz Sürme Testi (İST)**

Bu test dikkat hızını, zihinsel esnekliği, görsel tarama ve motor hızı değerlendirir (438). A bölümünde 1–25 arası noktalar tek sürekli bir çizgiyle birleştirilir, B bölümünde ise değişimli olarak bir harf bir sayı ile birleştirilir. Testin değerlendirmesinde literatürde süre ve hata sayıları kullanılmış ancak hata yapılan son itemde hatasız gelinen son noktaya döndürmek suretiyle hatanın süre puanına etkisi ile sadece sürenin kullanılabileceği de bildirilmiştir. Ayrıca türetilmiş alt test puanlarının (A+B, B-A, B/A) kullanıldığı çalışmalar da mevcuttur (439). Çalışmamızda her iki bölüm için ayrı ayrı sadece süre puanları ve her iki bölüm arasındaki süre farkı değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Testin Türkçe geçerlilik-güvenirlilik çalışması Türkeş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (439).

#### **3.2.7.2. Stroop Testi TBAG Formu (Stroop TBAG)**

İlk kez Stroop tarafından 1935 yılında geliştirilmiş olan bu testin daha sonra pek çok modifikasyonu ortaya çıkmıştır (440). Temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini değerlendirir. Ayrıca algıların birbiri üzerindeki bozucu etkilerini ortaya koyabilmektedir. Stroop görevinin en fazla ilgi çeken etkisi, algı hedefinin veya algısal kurulumun değiştirilmesiyle ilgili olanıdır. Stroop görevi, kişinin algısal kurulumunu değişen talepler doğrultusunda ve özellikle de bir “bozucu etki (interference effect)” altında değiştirebilme kolaylığını, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar. Bu ise zihinsel esneklik ve algısal kurulum, dikkat ve davranışı kaydırabilme yetenekleri ile ilgilidir. Bu yeteneğin zayıfladığı durumda perseveratif, stereotipik, uyumsuz olmayan davranışlar ortaya çıkar ve motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme güçlüğü söz konusu olur. Stroop testinde renk söyleme eğilimi ile okuma eğilimi pekiştirildikten sonra,

okuma cevabının bastırılıp ketlenmesi beklenir. Kaldı ki, görülen bir yazının okunması çok yerleşmiş, otomatikleşmiş bir eğilim olduğundan, bunun durdurulması daha da zordur (441). Buna göre Stroop performansı, bireyin bilişsel katılık-esneklik derecesini yansıtır. Tüm bu işlevler ise, temelde, beynin frontal lob faaliyetleri ile ilgilidir. Nitekim bu gibi işlevlerde ve genelde davranışı programlama yetisinde aşırı bozulmalar beyinde özellikle frontal bölgelerindeki bir bozukluğa doğrudan işaret etmektedir (442).

Testin Türkçe geçerlilik-güvenirlik çalışması Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (442).

Testin pek çok modifikasyonu olup çalışmamızda Stroop Testi TBAG (Temel Bilimler Araştırma Grubu) formu kullanılmıştır. Stroop Testi TBAG Formu beş bölüm halinde uygulanmaktadır. Kartlar 14x21.5 cm boyutunda olup, dört adettir. Her kartta altı satır ve her satırda dört madde bulunur. Bu kartlar testin uyarıcı maddeleridir. Bu kartlar ve deneğin yerine getirmesi gereken görevler Tablo 1’de gösterilmiştir. Denek her bir bölümdeki görevi bitince tamamlama süresi, hata ve düzeltme sayısı kaydedilir. Puanlamada her bir bölümün tamamlama süresi kullanılabilir. Stroop TBAG formu için hata ve düzeltilen tepki sayısı puanlarına ilişkin güvenilirlik katsayıları düşük bulunmuş ve değerlerin genelde anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Stroop Testinin ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (ikinci karttaki renklerin söylendiği beşinci bölüm) olduğu bulunmuştur (442).

**Tablo 1.** Stroop Testi Görevleri

<b>Bölmeler</b>	<b>Uyarıcılar</b>	<b>Uyarıcı kart kapsamı</b>	<b>Görev</b>
1. Bölüm	1. Kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimleri okuma
2. Bölüm	2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimleri okuma
3. Bölüm	3. Kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4. Bölüm	4. Kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5. Bölüm	5. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

Stroop Testi TBAG Formunun bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçtüğü ve dikkat için “altın standart” niteliğinde olduğu belirtilmiştir (442).

### **3.2.7.3. Rey İşitsel-Sözel Öğrenme Testi (İSÖT)**

Kelime listelerinden oluşan İşitsel-Sözel Öğrenme Testinin orijinal formu Rey tarafından geliştirilmiştir (443). Bu testin amacı sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir. Yaşla azalan, zekayla artan ve kadınlarda daha yüksek bulunan test performansının düşük bulunması, sol hemisfer hasarları için güvenilir bir bulgu niteliğindedir. Testin Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması Açıköz tarafından yapılmıştır (444).

Testin uygulanması sırasında; testin birinci bölümünde kelime listesi her kelime ortalama 1 saniyede okunur ve her okuma sonunda deneğin tekrarlama istenir ve uygulama 5 kez tekrar edilir. 6. ve 7. denemede deneğe liste okunmaz ve hatırladığı kelimeleri söylemesi istenir. 6. deneme, 5. denemeden sonra farklı kelimelerden oluşan B listesinin okunup tekrar edilmesini takiben yapılır. 7. deneme, test tamamlandıktan 20 dakika sonra deneğe listeden hatırladığı kelimeleri söylemesi istenerek gerçekleştirilir. Her tekrardan sonra deneğin hatırlayabildiği kelime sayısı ve 5 okuma için toplam hatırlanan kelime sayısı hesaplanır. İlk 5 okumada hatırlanan toplam kelime sayısı anlık belleği ve öğrenmeyi değerlendirmekte, 6. ve 7. okumalarda hatırlanan kelime sayısı ise öğrenmeyle birlikte yakın belleği değerlendirmektedir. Testin ikinci bölümünde ise; deneğe hedef listedeki 15 kelimeyi, karıştırıcı listedeki kelimeleri ve iki listede de olmayan kelimeleri içeren toplam 50 kelimedenden oluşan bir kelime listesi verilir ve bunların içinden 5 kez okunan ilk listedeki 15 kelimeyi işaretlemesi istenir.

### **3.2.7.4. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)**

Wisconsin Kart Eşleme Testi, Berg tarafından 1948 yılında geliştirilmiş (445), 1981 ve 1993 yıllarında Heaton ve arkadaşları tarafından değişiklikler yapılarak testin el kitabı hazırlanmıştır (446). Bu test soyut düşünme ve kategori ya da kurulumu değiştirme davranışını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Soyutlama ve kavramsallaştırma becerisini değerlendirdiği gibi, kişinin oluşturduğu kurulumu sürdürebilme, gerektiğinde bu kurulumu değiştirebilme gibi frontal karmaşık dikkat sisteminin değerlendirilmesinde de yararlı bir testtir. Gerek soyutlama, akıl yürütme ve kavramsallaştırma becerisi, gerekse karmaşık dikkat (dikkati sürdürme, devamlılık, amaca yönelik davranışı sürdürme,



enterferans/çeldiricilere direnç, uygun olmayan tepki eğilimini ketleme), frontal hasarlar sonucu bozulur. WKET dikkat, özellik belirleme, perseverasyon, çalışma belleği, yürütücü işlevler, kavramsallaştırma ve soyut düşünme gibi özelliklerle ilişkilendirilmektedir. Bir frontal lob işlev testi olarak kullanılan WKET, sağ frontal lobda dorsolateral prefrontal korteksi de içeren bir yayılıma sahiptir.

Test, dört adet uyarıcı kart ve 64 adet tepki kartını içeren iki kart destesi ile uygulanır. Kartların her birinde değişik renk ve sayıda şekiller bulunur. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız ve üçgen; şekillerin sayısı bir, iki, üç ve dört; şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi ve sarıdır. Wisconsin kart eşleme testinde denekten istenen, destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşlemesidir. Doğru eşleme kategorisi renk, şekil, sayı olarak sıralanır, denek aynı anda art arda 10 defa doğru eşleme yaptığında bir sonraki kategoriye geçilir. Her tepkiden sonra deneğe tepkisinin doğru veya yanlış olduğu bildirilir, ancak doğru eşleme kategorisinin ne olduğu konusunda bilgi verilmez. Denek altı kategorinin tümünü tamamladığında veya her iki destedeki kartların tümünü kullandığında teste son verilir (441).

Wisconsin Kart Eşleme Testi değerlendirmesinde 13 farklı puan hesaplanır (441).

1- Toplam tepki sayısı: Testin tamamlanması sırasında kullanılan kart sayısıdır.

2- Toplam yanlış sayısı: Doğru eşlemenin yapılamadığı kartların toplam sayısıdır.

3- Toplam doğru sayısı: Doğru eşlemenin yapıldığı kartların toplam sayısıdır.

4- Tamamlanan kategori sayısı: Art arda on defa doğru tepkilerin verilmiş olduğu kategorilerin toplam sayısıdır.

5- Perseveratif tepki sayısı: Ardışık on doğru tepkiden sonra da, bir önceki kategori için doğru olan eşleme ilkesine göre veya birey tarafından geliştirilmiş bir perseverasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkilerin toplam sayısıdır.

6- Perseveratif hata sayısı: Perseveratif olan tepkilerden aynı zamanda yanlış olanların sayısıdır.

7- Perseveratif olmayan hata sayısı: Toplam hata sayısından perseveratif hata sayısının çıkarılması ile elde edilir.

8- Perseveratif hata yüzdesi: Toplam perseveratif hata sayısının testteki toplam tepki sayısına bölünüp yüzle çarpılması ile elde edilir.

9- İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı: İlk kategoriye ilişkin tepkilerin toplamıdır.

10- Kavramsal düzey tepki sayısı: En az üç tanesi birbirini izleyen doğru tepkilerin toplamıdır.

11- Kavramsal düzey tepki yüzdesi: Kavramsal düzey tepki sayısının toplam cevap sayısına bölünerek, yüzle çarpılması ile elde edilir.

12- Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı: Deneğin art arda 5-9 doğru tepki verdiği, ancak 10 doğru tekrar ölçütüne ulaşamadığı tepki bloklarının sayısıdır.

13- Öğrenmeyi öğrenme puanı: En az 3 kategoriye tamamlayan deneklerde hesaplanır. Her bir kategorideki hata sayısı o kategorideki toplam tepki sayısına bölünüp 100 ile çarpılmakta ve her kategorinin hata yüzdesi hesaplanmaktadır. Daha sonra bir önceki kategorinin hata yüzdesinden bir sonraki kategorinin hata yüzdesi çıkarılarak fark puanları hesaplanmakta ve fark puanlarının ortalaması öğrenmeyi öğrenme puanını oluşturmaktadır.

Çalışmamızda WKET'in bilgisayarlı uygulaması (WCST-64 Computer Version 2 Research Edition) kullanılmıştır. Bilgisayarlı uygulamaların klasik uygulama ile aynı özellikleri ölçüp ölçmediği ile ilgili Bekçi ve arkadaşları yürüttükleri çalışmalarında, her iki uygulamanın sonuçlarının örtüştüğü bildirmiştir (447).

### **3.3. İstatistiksel Değerlendirme**

Bu araştırmada katılımcılarda elde edilen verilerin analizleri SPSS 21.0 IBM paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tüm değerlendirmelerde örneklem grubu normal dağılımı gösterdiğinden parametrik testler kullanılmıştır. Sosyodemografik verilerin değerlendirilmesinde betimsel analiz yöntemleri, gruplar arası karşılaştırma yaparken, T-Testi ve Ki-Kare, bağımlı değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için de Pearson Korelasyon analiz yöntemleri kullanılmıştır. Örneklemi oluşturan gruplar arasında değişkenler açısından fark olup olmadığını belirlemek için Tek Yönlü Varyans analiz yöntemi, ortaya çıkan farkın kaynağını belirlemek için de Post Hoc analizlerinde Tukey testi kullanılmıştır. Karşılaştırılan gruplarda yer alan kişilerin

sayısı 30'un altına ise, ikili karşılaştırmalar için non-parametrik analizlerden MannWhitney-U, üçlü karşılaştırmalar için ise Kruskal Wallis analiz yöntemleri kullanılmıştır.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya bipolar affektif bozukluk tip I tanısı olan 40 hasta, bu hastaların birinci derecede yakını olan 31 kişi (11 anne-baba, 9 kardeş ve 11 çocuk) ve sağlıklı kontrol olarak 35 kişi alınmıştır. Çalışma örneklemini bipolar affektif bozukluk tip I tanılı hastalar, hastaların birinci dereceden sağlıklı yakınları, sağlıklı kontrol olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır.

Bu bölümde, çalışmada yer alan bipolar bozukluğu olan 40 kişi, bu hastaların birinci dereceden yakını olan 31 kişi ve 35 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 106 katılımcıya uygulanan manik ve depresif belirtilere, zihin kuramı, duygu tanıma ve bilişsel süreçlere ait verilere ilişkin bulgulara yer verilmiştir.

### 4.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmada yer alan gruplara ilişkin sosyodemografik özelliklere ait bilgiler Tablo 1’de gösterilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet ( $X^2=0.583$ ,  $p=.747$ ), medeni durum ( $X^2=6.465$ ,  $p=.167$ ), eğitim durumu ( $X^2=0.741$ ,  $p=.994$ ), yaş ( $F=0.132$ ,  $p=.877$ ) ve eğitim yılı ( $F=0.126$ ,  $p=.881$ ) açısından anlamlı bir fark yoktur. Hasta yakınlarından 11 kişi (%35,5) hastaların anne ya da babası, 9 kişi (%29) hastaların kardeşi ve 11 kişi (%35,5) de hastaların çocuğudur.

Çalışmaya alınan bipolar hastaların yaş ortalaması  $40,45\pm 11,32(18-60)$ , hasta yakınlarının  $41,65\pm 11,96(18-60)$ , sağlıklı kontrollerin ise  $40,31\pm 11,44(18-60)$  olarak bulunmuştur. Bipolar hastaların %50’si kadın, %50’si erkek, hasta yakınlarının %58,1’i kadın, %41,9’u erkek, kontrollerin %42,8’i erkek, %57,1’i kadındı. Bipolar hastaların ortalama eğitim süresi  $11,83\pm 4,19$ , hasta yakınlarının  $11,35\pm 3,68$ , sağlıklı kontrollerin  $11,71\pm 4,08$  yıldır. Bipolar hastaların %42,5’i üniversite, %27,5’i lise, %15’i ortaokul, %15’i ilkokul mezunuydu. Hasta yakınlarının %35,5’i üniversite, %35,5’i lise, %16,1’i ortaokul, %12,9’u ilkokul mezunuydu. Sağlıklı kontrollerin %40’i üniversite, %28,6’sı lise, %17,1’i ortaokul, %14,3’ü ilkokul mezunuydu. Bipolar hastaların %5’i boşanmış, %37,5’i bekar, %57,5’i evliydi. Hasta yakınlarının %25,8’i bekar, %74,2’si evliydi. Sağlıklı kontrollerin %8,6’sı boşanmış, %17,1’i bekar, %74,3’ü evliydi (Tablo 2).

Bipolar hastalar, birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, eğitim yılı ve medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 2.** Örneklemi Oluşturan Grupların Sosyodemografik Özellikleri

Demografik Özellikler		Bipolar Bozukluğu Olan Hastalar (N=40)		Hastaların Birinci Dereceden Yakınları (N=31)		Sağlıklı Kontrol (N=35)	
		N	%	N	%	N	%
Cinsiyet	Kadın	20	50	18	58.1	20	57.1
	Erkek	20	50	13	41.9	15	42.9
Medeni Durum	Boşanmış	2	5	0	0	3	8.6
	Bekar	15	37.5	8	25.8	6	17.1
	Evli	23	57.5	23	74.2	26	74.3
Eğitim Durumu	Üniversite	17	42.5	11	35.5	14	40
	Lise	11	27.5	11	35.5	10	28.6
	Ortaokul	6	15	5	16.1	6	17.1
	İlkokul	6	15	4	12.9	5	14.3
İş Durumu	Öğrenci	3	7.5	3	9.7	1	2.9
	Ev Kadını	10	25	10	32.3	2	5.7
	Emekli	7	17.5	3	9.7	1	2.9
	Çalışmıyor	6	15	1	3.2	1	2.9
	Çalışıyor	14	35	14	45.2	30	28.3
Aylık Gelir	>3000 TL	15	37.5	12	38.7	22	62.9
	1500-3000 TL	11	27.5	12	38.7	10	28.6
	<1500 TL	14	35	7	22.6	3	8.6
Sigara Kullanımı	Olan	23	57.5	3	9.6	11	31.4
	Olmayan	17	42.5	28	90.4	24	68.6
		Ort.	s.s.	Ort.	s.s.	Ort.	s.s.
Yaş		40.45	11.32	41.65	11.96	40.31	11.44
Eğitim Yılı		11.83	4.19	11.35	3.68	11.71	4.08

Sağlıklı kontrollerin %2,9'u öğrenci, %5,7'si ev kadını, %2,9'u emekli, %2,9'u çalışmıyor, %85,7'i çalışıyordu. Hasta yakınlarının %9,7'si öğrenci, %32,3'ü ev kadını, %9,7'si emekli, %3,2'si çalışmıyor, %45,2'si çalışıyordu. Bipolar hastaların %7,5'i öğrenci, %25'i ev kadını, %17,5'i emekli, %15'i çalışmıyor, %35'i

çalışıyordu. Bipolar hastaların %37,5'inin aylık geliri >3000 TL, %27,5'inin aylık geliri 1500-3000 TL, %35'inin aylık geliri <1500 TL olduğu bulunmuştur. Sağlıklı kontrollere bakıldığında, katılımcıların %62,9'unun aylık geliri >3000 TL, %28,6'sının aylık geliri 1500-3000 TL, %8,6'sının aylık geliri <1500 TL idi. Hasta yakınlarının %38,7'sinin aylık geliri >3000 TL, %38,7'sinin aylık geliri 1500-3000TL, %22,6'sı <1500 TL idi. Gruplar arasında sigara kullanımı (F=5.789, p<.01) açısından anlamlı bir fark vardır. Buna göre, hasta grubundaki kişiler (Ort.=9.2±15.06) hem hasta yakınlarından (Ort.=2.03±7.93) hem de kontrol grubundaki kişilerden (Ort.=1.96±4.77) anlamlı olarak daha fazla sigara tüketmektedir (Tablo 2).

#### **4.2. Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavileri**

Katılımcılara ait hastalık özelliklerine ait bilgi Tablo 2'de gösterilmiştir.

Bipolar hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı 25,48±8,66, hastalık süresi 14,8±8,74 yıl, mani dönemi sayısı 2,65±2,11, depresif dönem sayısı 2,73±2,76, hipomani dönemi sayısı 0,88±0,94, karma dönem sayısı 0,23±0,86, toplam dönem sayısı 6,48±3,82, hastaneye yatış sayısı 2,48±2,38, intihar girişimi sayısı 0,63±1,46, remisyon süresi 36,23±37,5 ay, ek psikiyatrik hastalık süresi 0,84±2,42 yıl, ek tıbbi hastalık süresi 2,5±4,39 yıl olarak bulunmuştur. Bipolar hastaların %67,5(27)'inde psikotik özellik öyküsü olduğu, %25(10)'inde mevsimsel özellik olduğu belirlenmiştir.

Bipolar hastaların %55(22)'sinde ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu, %45(18)'inde ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmadığı saptanmıştır. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olan 22 kişinin 8'inde bipolar bozukluk, 7'sinde depresif bozukluk, 2'sinde psikotik bozukluk, 1'inde anksiyete bozukluğu, 2'sinde hem bipolar hem de depresif bozukluk, 1'inde hem depresif bozukluk hem de psikotik bozukluk, 1'inde bipolar bozukluk, depresif bozukluk ve psikotik bozukluk olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 3.** Hastaların Klinik Özellikleri

Hastalık Özellikleri	Toplam (n=40)		
	n	%	
Dönemlerde Psikotik Belirti	27	67,5	
Mevsimsel Özellik	10	25	
Ailede Psikiyatrik Öykü	Bipolar Bozukluk	12	30
	Depresif Bozukluk	11	27,5
	Psikotik Bozukluk	4	10
	Anksiyete Bozukluğu	1	2,5
Ek Psikiyatrik Hastalık	Panik Bozukluk	1	2,5
	Yaygın Anksiyete Bozukluğu	2	5
Ek Tıbbi Hastalık	HT	5	12,5
	DM	4	10
	Hipotiroidi	7	17,5
	Ortalama±ss		
Hastalık Başlangıç Yaşı	25.48±8.66		
Hastalık Süresi	14.8± 8.74		
Mani Dönemi Sayısı	2,65±2,11		
Depresyon Dönemi Sayısı	2,73±2.76		
Hipomani Dönemi Sayısı	0.88±0.94		
Karma Dönem Sayısı	0,23±0,86		
Toplam Dönem Sayısı	6.48±3,82		
Hastane Yatış Sayısı	2.48±2.38		
İntihar Girişimi Sayısı	0.63±1.46		
Remisyon Süresi (Ay)	36.23±37.5		
Ek Psikiyatrik Hastalık Süresi	0.84±2.42		
Ek Tıbbi Hastalık Süresi	2.5±4.39		

Bipolar hastalarının 7'sinin sadece duygudurum düzenleyici, 1'inin sadece antipsikotik, 23'ünün duygudurum düzenleyici ve antipsikotik, 8'inin duygudurum düzenleyici, antidepresan ve antipsikotik, 1'inin antidepresan ve antipsikotik tedavi aldığı, 9 hastanın ikiden fazla duygudurum düzenleyici kullandığı görülmüştür (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hastaların Kullanmakta Olduğu Tedaviler

Hastalık Özellikleri		Toplam (n=40)	
		n	%
Genel Tedavi Sınıfı	Duygudurum Düzenleyici Tedavi	38	95
	Antipsikotik Tedavi	33	82,5
	BZ	0	0
	Antidepresan	9	22,5
	Duygudurum Düzenleyici +Antipsikotik Tedavi	32	80
	≥2 Duygudurum Düzenleyici	9	22,5
Lityum		28	70
Valproikasıit		14	35
Lamotrijin		7	17,5
Olanzapin		13	32,5
Risperidon		3	7,5
Ketiypin		14	35
Aripiprazol		1	2,5
Haloperidol		1	2,5
Paliperidonpalmitat		1	2,5
Fluoksetin		5	12,5
Paroksetin		2	5
Essitalopram		1	2,5
Sertralin		2	5

### 4.3. Katılımcılara Uygulanan Belirti Ölçekleri

Katılımcılara uygulanan HDDÖ, YMDÖ, MADDÖ puanları açısından gruplar arasında fark olup olmadığı incelenmiş ve sonuçlar Tablo 4' te gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde, HDDÖ (F=20.769, p<.001), YMDÖ (F=9.431, p<.001), MADDÖ (F=26.882, p<.001) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=1.43±1.48), hasta yakını (Ort.=0.13±0.43) ve kontrol (Ort.=0.17±0.51) grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha fazla HDDÖ puanına sahiptirler. Yine, hasta grubundaki kişiler (Ort.=0.50±0.93), hasta yakını (Ort.=0±0) ve kontrol (Ort.=0±0) grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha fazla YMDÖ puanı almışlardır. Benzer şekilde, hasta grubundaki kişiler (Ort.=1.88±1.49), hasta yakını (Ort.=0.23±0.72) ve kontrol



(Ort.=0.29±0.82) grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha fazla MADDÖ puanına sahiptir.

**Tablo 5.** Uygulanan Klinik Ölçekler Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
<b>HDDÖ</b>	Gruplararası	40.42	2	20.21	20.769*	.000	Hasta>Hasta
	Grupiçi	100.23	103	0.97			Yakını
	Toplam	140.65	105				Hasta>Kontrol
<b>YMDÖ</b>	Gruplararası	6.23	2	3.11	9.431*	.000	Hasta>Hasta
	Grupiçi	34	103	0.33			Yakını
	Toplam	40.23	105				Hasta>Kontrol
<b>MADDÖ</b>	Gruplararası	65.21	2	32.61	26.882*	.000	Hasta>Hasta
	Grupiçi	124.94	103	1.21			Yakını
	Toplam	190.15	105				Hasta>Kontrol

\*p<.001

#### 4.4. Katılımcılara Uygulanan Nörobilişsel Testler

##### 4.4.1. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

Gruplar uygulanan Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) açısından karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 6'da gösterilmiştir. Sonuçta WKET'nin hiçbir ölçümü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. WKET öğrenmeyi öğrenme puanı hesaplanan toplam 8 kişi (3 kişi hasta grubunda, 2 kişi hasta yakını grubunda ve 3 kişi sağlıklı kontrol grubunda) olduğundan grupların karşılaştırılması için nonparametrik analizlerden Kruskal Wallis analiz yöntemi kullanılmıştır. Sonuçta gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ( $X^2=5.667$ ,  $p=.059$ ).

**Tablo 6.** Uygulanan WKET Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
<b>WKET Toplam Doğru Sayısı</b>	Gruplararası	118.53	2	59.27	0.485	.617	-
	Grupiçi	12592.56	103	122.26			
	Toplam	12711.09	105				
<b>WKET Toplam Hata Sayısı</b>	Gruplararası	118.53	2	59.27	0.485	.617	-
	Grupiçi	12592.56	103	122.26			
	Toplam	12711.09	105				
<b>WKET Perseveratif Tepki Sayısı</b>	Gruplararası	183.62	2	91.81	0.543	.583	-
	Grupiçi	17407.14	103	169			
	Toplam	17590.76	105				
<b>WKET Perseveratif Hata Sayısı</b>	Gruplararası	111.2	2	55.6	0.607	.547	-
	Grupiçi	9439.44	103	91.64			
	Toplam	9550.64	105				
<b>WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı</b>	Gruplararası	102.8	2	51.4	1.248	.292	-
	Grupiçi	4202.19	102	41.2			
	Toplam	4304.99	104				
<b>WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı</b>	Gruplararası	165.83	2	82.92	0.353	.704	-
	Grupiçi	24204.33	103	234.99			
	Toplam	24370.16	105				
<b>WKET Tamamlanan Kategori Sayısı</b>	Gruplararası	2.14	2	1.07	.454	.636	-
	Grupiçi	242.77	103	2.36			
	Toplam	244.91	105				
<b>WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı</b>	Gruplararası	504.32	2	252.16	0.773	.464	-
	Grupiçi	33594.45	103	326.16			
	Toplam	34098.76	105				
<b>WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı</b>	Gruplararası	3.35	2	1.68	2.570	.081	-
	Grupiçi	67.14	103	0.65			
	Toplam	70.49	105				

#### 4.4.2. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT)

Gruplar uygulanan İşitsel Sözel Öğrenme Test puanları açısından karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Uygulanan İSÖT Açısından Gruplar Arasındaki Farklara ilişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
İSÖT A1 Doğru Toplam (anlık bellek)	Gruplararası	19.21	2	9.6	2.630	.077	-
	Grupiçi	376.22	103	3.65			
	Toplam	395.43	105				
İSÖT A1-5 Doğru Toplam (sözel öğrenme)	Gruplararası	894.98	2	447.49	4.830*	.010	Kontrol> Hasta Kontrol >Hasta Yakını
	Grupiçi	9543.51	103	92.66			
	Toplam	10438.49	105				
İSÖT B1 Doğru Toplam (bozucu etki)	Gruplararası	30.87	2	15.44	3.625*	.030	Kontrol> Hasta
	Grupiçi	438.56	103	4.26			
	Toplam	469.43	105				
İSÖT A6 Doğru Toplam (Hatırda tutma)	Gruplararası	47	2	23.5	2.717	.071	-
	Grupiçi	890.77	103	8.65			
	Toplam	937.77	105				
İSÖT A7 Doğru Toplam (Gecikmiş hatırlama)	Gruplararası	46.87	2	23.44	2.731	.070	-
	Grupiçi	883.89	103	8.58			
	Toplam	930.76	105				
İSÖT Tanıma Listesi A (Tanıma)	Gruplararası	48.28	2	24.14	3.481*	.034	Hasta<Hasta Yakını
	Grupiçi	714.22	103	6.93			
	Toplam	762.5	105				

\*p<.05

Tablo incelendiğinde, İSÖT A1-5 Doğru Toplam (F=4.830, p<.05), İSÖT B1 Doğru Toplam (F=3.625, p<.05) ve İSÖT Tanıma Listesi A (F=3.481, p<.05) puanları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu, diğer ölçümler açısından ise anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Kontrol grubundaki kişiler (Ort.=51.63±10.48) hem hasta grubundaki kişilerden (Ort.=45.40±10.53) hem de hasta yakınlarından (Ort.=45.52±7.03) anlamlı olarak daha fazla İSÖT A1-5 Doğru Toplam puanı almıştır. Kontrol grubundaki kişiler (Ort.=5.89±2.15) hasta

grubundaki kişilerden (Ort.=4.60±1.99) anlamlı olarak daha yüksek İSÖT B1 Doğru Toplam puanına sahiptirler. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=11.65±3.63) hasta yakınlarından (Ort.=13.19±1.76) anlamlı olarak daha düşük İSÖT Tanıma Listesi A puanı almışlardır. Bu sonuçlara göre genel olarak hasta grubundaki kişilerin kontrollere göre daha düşük işitsel sözel öğrenme ve tanıma performansı gösterdiği bulunmuştur.

#### 4.4.3. İz Sürme Testleri (İST-A, İST-B)

Uygulanan İz Sürme Testi açısından gruplar karşılaştırılmıştır (Tablo 8).

**Tablo 8.** Uygulanan İz Sürme Testi Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
İz Sürme Testi A	Gruplararası	4925.85	2	2462.93	4.167*	.018	Kontrol <Hasta
	Grupiçi	60885.24	103	591.12			
	Toplam	65811.09	105				
İz Sürme Testi B	Gruplararası	21656.23	2	10828.12	6.166**	.003	Hasta >Kontrol Hasta>Hasta Yakını
	Grupiçi	180886.3	103	1756.18			
	Toplam	202542.54	105				
İz Sürme Testi B-A	Gruplararası	6017.1	2	3008.55	5.724**	.004	Kontrol <Hasta
	Grupiçi	54140.84	103	525.64			
	Toplam	60157.93	105				

\*p<.05, \*\*p<.01

Sonuçta gruplar arasında İz Sürme Testi A (F=4.167, p<.05), İz Sürme Testi B (F=6.166, p<.01) ve İz Sürme Testi B-A (F=5.724, p<.01) puanları açısından anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=48.30±34.90), kontrol grubundakilerden (Ort.=33.03±14.82) anlamlı olarak daha fazla İz Sürme Testi A puanı almışlardır. Hasta grubundakiler (Ort.=83.93±62.44), hem kontrol (Ort.=51.29±20.51) hem de hasta yakını (Ort.=59.71±21.99) grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha yüksek İz Sürme Testi B puanı almışlardır. Yine hasta

grubundaki kişiler (Ort.=35.63±33.32), kontrol grubundakilerden (Ort.=18.26±11.09) anlamlı olarak daha fazla İz Sürme Testi B-A puanına sahiptirler. Bu sonuçlara göre hasta grubundaki kişilerin dikkat, psikomotor hız ve yürütücü işlevlerinin kontrollere göre daha kötü olduğu düşünülebilir.

#### 4.4.4. Stroop Testi

Gruplar arasında Stroop test puanları açısından bir fark olup olmadığı incelenmiş ve sonuçlar Tablo 9’da belirtilmiştir. Buna göre, Stroop 1 Toplam Süre (F=3.995, p<.05), Stroop 2 Toplam Süre (F=3.620, p<.05), Stroop 3 Toplam Süre (F=5.442, p<.01), Stroop 4 Toplam Süre (F=7.884, p<.01), Stroop 5 Toplam Süre (F=5.252, p<.01), Stroop 5 Hata Sayısı (F=3.317, p<.05) ve Stroop İnterferans Süresi (F=3.899, p<.05) gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu, diğer ölçüler açısından ise anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=11.40±4.20), kontrol grubundaki kişilerden (Ort.=9.23±2.45) anlamlı olarak daha fazla Stroop 1 Toplam Süre puanı almışlardır. Benzer şekilde, hasta grubundaki kişiler (Ort.=12.43±5.44), kontrol grubundaki kişilerden (Ort.=10±2.52) anlamlı olarak daha fazla Stroop 2 Toplam Süre puanına sahiptirler. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=17.58±9.82), hem kontrol (Ort.=12.54±5.66) hem de hasta yakını (Ort.=13.10±4.35) grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha fazla Stroop 3 Toplam Süre puanı almışlardır. Yine hasta grubundaki kişiler (Ort.=23.08±12.01), hem kontrol (Ort.=16.06±5.93) hem de hasta yakını (Ort.=16.32±5.53) grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha fazla Stroop 4 Toplam Süre puanı almışlardır. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=33.08±15.38), kontrol grubundaki kişilerden (Ort.=24.86±8.31) anlamlı olarak daha fazla Stroop 5 Toplam Süre puanı almışlardır. Stroop İnterferans Süresi puanları açısından da hasta grubundaki kişiler (Ort.=20.90±12.16), kontrol grubundaki kişilerden (Ort.=14.83±7.02) anlamlı olarak daha fazla puana sahiptirler. Stroop 5 Hata Sayısı puanları açısından ortaya çıkan anlamlı farkın kaynağını anlamak için yapılan Post Hoc analizlerinden Tukey testi sonucunda ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlara göre hasta grubundaki kişilerin kontrollere göre bozucu etki altında dikkatini toplama yeteneğinin daha bozuk olduğu söylenebilir.

**Tablo 9.** Uygulanan Stroop Testi Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
<b>Stroop 1 Toplam Süre</b>	Gruplararası	98.07	2	49.03	3.995*	.021	Kontrol <Hasta
	Grupiçi	1264.16	103	12.27			
	Toplam	1362.23	105				
<b>Stroop 1 Hata Sayısı</b>	Gruplararası	0.02	2	0.01	0.822	.442	-
	Grupiçi	0.98	103	0.01			
	Toplam	0.99	105				
<b>Stroop 1 Düzeltme Sayısı</b>	Gruplararası	0.02	2	0.01	0.822	.442	-
	Grupiçi	0.98	103	0.01			
	Toplam	0.99	105				
<b>Stroop 2 Toplam Süre</b>	Gruplararası	118.99	2	59.49	3.620*	.030	Kontrol< Hasta
	Grupiçi	1692.87	103	16.44			
	Toplam	1811.86	105				
<b>Stroop 2 Hata Sayısı</b>	Gruplararası	0.02	2	0.01	0.098	.906	-
	Grupiçi	12.51	103	0.12			
	Toplam	12.54	105				
<b>Stroop 2 Düzeltme Sayısı</b>	Gruplararası	0.14	2	0.07	2.600	.079	-
	Grupiçi	2.78	103	0.03			
	Toplam	2.91	105				
<b>Stroop 3 Toplam Süre</b>	Gruplararası	572.19	2	286.09	5.442**	.006	Hasta> Kontrol Hasta> Hasta Yakını
	Grupiçi	5415.17	103	52.57			
	Toplam	5987.36	105				
<b>Stroop 3 Hata Sayısı</b>	Gruplararası	0.47	2	0.24	1.721	.184	-
	Grupiçi	14.07	103	0.14			
	Toplam	14.54	105				
<b>Stroop 3 Düzeltme Sayısı</b>	Gruplararası	1.34	2	0.67	1.780	.174	-
	Grupiçi	38.67	103	0.38			
	Toplam	40.01	105				
<b>Stroop 4 Toplam Süre</b>	Gruplararası	1184.58	2	592.29	7.884**	.001	Hasta> Kontrol Hasta >Hasta Yakını
	Grupiçi	7737.44	103	75.121			
	Toplam	8922.01	105				
<b>Stroop 4 Hata Sayısı</b>	Gruplararası	0.56	2	0.28	0.785	.459	-
	Grupiçi	37.03	103	0.36			
	Toplam	37.59	105				

**Tablo 9'un devamı**

<b>Stroop 4 Düzeltme Sayısı</b>	Gruplararası	0.01	2	0.003	0.004	.996	-
	Grupiçi	68.48	103	0.66			
	Toplam	68.49	105				
<b>Stroop 5 Toplam Süre</b>	Gruplararası	1404.66	2	702.33	5.252**	.007	Kontrol <Hasta
	Grupiçi	13773.84	103	133.73			
	Toplam	15178.79	105				
<b>Stroop 5 Hata Sayısı</b>	Gruplararası	32.94	2	16.47	3.317*	.040	-
	Grupiçi	511.34	103	4.96			
	Toplam	544.27	105				
<b>Stroop 5 Düzeltme Sayısı</b>	Gruplararası	0.58	2	0.29	0.221	.802	-
	Grupiçi	135.95	103	1.32			
	Toplam	136.54	105				
<b>Stroop İnterferans Süresi</b>	Gruplararası	714.58	2	357.29	3.899*	.023	Kontrol <Hasta
	Grupiçi	9439.54	103	91.65			
	Toplam	10154.12	105				

\*p&lt;.05, \*\*p&lt;.01

Hasta grubunda hastalık dönemlerinde psikotik özellik olan ve olmayan kişiler nöropsikolojik testler açısından karşılaştırılmış ve sonuçta gruplar arasında sadece Stroop 2 Toplam Süre puanı açısından anlamlı bir fark olduğu (U=103.5, p<.05) diğer ölçümler açısından ise anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (Tablo 10). Hastalık dönemlerinde psikotik özelliği olan kişiler (Ort.=23.17), olmayanlardan (Ort.=14.96) anlamlı olarak daha fazla Stroop 2 Toplam Süre puanı almıştır.

**Tablo 10.** Hasta Grubunda Hastalık Dönemlerinde Psikotik Özellik Olan ve Olmayan Kişilerin Nöropsikolojik Ölçekler Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler	Dönemlerde Psikotik Özellik	N	Ortalama	Ortalama Toplamı	U	P
<b>İz Sürme Testi A</b>	Olan	27	22.63	611	118	.097
	Olmayan	13	16.08	209		
<b>İz Sürme Testi B</b>	Olan	27	21.65	235.5	144.5	.371
	Olmayan	13	18.12	584.5		
<b>İz Sürme Testi B-A</b>	Olan	27	20.17	544.5	166.5	.795
	Olmayan	13	21.19	275.5		
<b>Stroop 1 Toplam Süre</b>	Olan	27	22.81	616	113	.069
	Olmayan	13	15.69	204		

Tablo 10'un devamı

<b>Stroop 2 Toplam Süre</b>	Olan	27	23.17	625.5	103.5*	.036
	Olmayan	13	14.96	194.5		
<b>Stroop 3 Toplam Süre</b>	Olan	27	22.46	606.5	122.5	.127
	Olmayan	13	16.42	213.5		
<b>Stroop 4 Toplam Süre</b>	Olan	27	22.89	618	111	.064
	Olmayan	13	15.54	202		
<b>Stroop 5 Toplam Süre</b>	Olan	27	22.26	601	128	.177
	Olmayan	13	16.85	219		
<b>İSÖT A1 Doğru Toplam</b>	Olan	27	20.65	557.5	171.5	.906
	Olmayan	13	20.19	262.5		
<b>İSÖT A1-5 Doğru Toplam</b>	Olan	27	18.57	501.5	123.5	.133
	Olmayan	13	24.5	318.5		
<b>İSÖT B1 Doğru Toplam</b>	Olan	27	19.8	534.5	156.5	.578
	Olmayan	13	21.96	285.5		
<b>İSÖT A6 Doğru Toplam</b>	Olan	27	18.41	497	119	.101
	Olmayan	13	24.85	323		
<b>İSÖT A7 Doğru Toplam</b>	Olan	27	18.54	500.5	122.5	.124
	Olmayan	13	24.58	319.5		
<b>İSÖT Tanıma Listesi A</b>	Olan	27	18.78	313	129	.173
	Olmayan	13	24.08	507		
<b>WKET Toplam Doğru Sayısı</b>	Olan	27	19.28	299.5	142.5	.340
	Olmayan	13	23.04	520.5		
<b>WKET Toplam Hata Sayısı</b>	Olan	27	21.72	586.5	142.5	.340
	Olmayan	13	17.96	233.5		
<b>WKET Perseveratif Tepki Sayısı</b>	Olan	27	22.44	606	123	.128
	Olmayan	13	16.46	214		
<b>WKET Perseveratif Hata Sayısı</b>	Olan	27	22.17	598.5	130.5	.192
	Olmayan	13	17.04	221.5		
<b>WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı</b>	Olan	27	20.06	541.5	163.5	.728
	Olmayan	13	21.42	278.5		
<b>WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı</b>	Olan	27	19.26	520	142	.333
	Olmayan	13	23.08	300		



**Tablo 10'un devamı**

<b>WKET Tamamlanan Kategori Sayısı</b>	Olan	27	19.8	534.5	156.5	.575
	Olmayan	13	21.96	285.5		
<b>WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı</b>	Olan	27	20.07	542	164	.739
	Olmayan	13	21.38	278		
<b>WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı</b>	Olan	27	19.91	537.5	159.5	.598
	Olmayan	13	21.73	282.5		

\*p<.05

#### **4.5. Katılımcılara Uygulanan Sosyal Bilgi Testleri**

##### **4.5.1. Zihin Kuramı Testleri (Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği ve Gözlerden Zihin Okuma Testi)**

Gruplara uygulanan zihin kuramı ölçeklerinden Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği (DEZİKÖ) ve Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT) puanları açısından yapılan karşılaştırma sonuçları Tablo 12'de belirtilmiştir. Gruplar arasında GZOT toplam puanları ( $F=12.529$ ,  $p<.001$ ), DEZİKÖ BDYİ Boyutu ( $F=14.694$ ,  $p<.001$ ), DEZİKÖ İDYİ Boyutu ( $F=16.982$ ,  $p<.001$ ), DEZİKÖ İroni Boyutu ( $F=4.900$ ,  $p<.01$ ), DEZİKÖ Metafor Boyutu ( $F=12.718$ ,  $p<.001$ ), DEZİKÖ Faux Pas Boyutu ( $F=4.453$ ,  $p<.05$ ) alt ölçek puanları ve DEZİKÖ toplam puanları ( $F=21.285$ ,  $p<.001$ ) açısından anlamlı bir fark varken, DEZİKÖ Empati Boyutu ( $F=1.266$ ,  $p=.286$ ) alt test puanları açısından anlamlı bir fark yoktur. Gruplara uygulanan zihin kuramı ölçeklerine ait ortalama ve standart sapmalar Tablo 11'de gösterilmiştir. Buna göre, hasta grubundaki kişiler ( $Ort.=18.13\pm 4.51$ ), hem hasta yakınlarından ( $Ort.=20.45\pm 3.94$ ) hem de kontrol grubundaki kişilerden ( $Ort.=22.83\pm 3.60$ ) anlamlı olarak daha düşük GZOT toplam puanına sahiptir. Kontrol grubundaki kişiler ( $Ort.=3.89\pm 0.32$ ) hem hasta grubundaki kişilerden ( $Ort.=2.80\pm 0.97$ ) hem de hasta yakınlarından ( $Ort.=3.03\pm 1.20$ ) anlamlı olarak daha yüksek DEZİKÖ BDYİ Boyutu alt ölçek puanı almışlardır. Kontrol grubundaki kişiler ( $Ort.=2.51\pm 0.56$ ) hem hasta grubundaki kişilerden ( $Ort.=1.43\pm 0.9$ ) hem de hasta yakınlarından ( $Ort.=1.90\pm 0.91$ ),

hasta yakınları (Ort.=1.90±0.91) da hasta grubundaki kişilerden (Ort.=1.43±0.9) anlamlı olarak daha fazla DEZİKÖ İDYİ Boyutu alt ölçek puanı almışlardır. Kontrol grubundaki kişiler (Ort.=2.54±0.95) hasta yakınlarından (Ort.=1.68±1.24) anlamlı olarak daha fazla DEZİKÖ İroni Boyutu alt ölçek puanına sahiptir. Kontrol grubundaki kişiler (Ort.=1.86±0.36) hem hasta grubundaki kişilerden (Ort.=1.10±0.78) hem de hasta yakınlarından (Ort.=1.42±0.72) anlamlı olarak daha yüksek DEZİKÖ Metafor Boyutu alt ölçek puanı almışlardır. Hasta grubundaki kişiler (Ort.=0.08±0.27) kontrol grubundaki kişilerden (Ort.=0.34±0.48) anlamlı olarak daha düşük DEZİKÖ Faux Pas Boyutu alt test puanı almışlardır. DEZİKÖ toplam puanları açısından ise, kontrol grubundaki kişiler (Ort.=14.11±1.73) hem hasta grubundaki kişilerden (Ort.=10.30±3.09) hem de hasta yakınlarından (Ort.=11.06±2.82) anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır. Genel olarak bakıldığında hasta grubundaki kişilerin kontrol grubundaki kişilere göre daha zihin kuramı testlerinde daha düşük performans gösterdiği söylenebilir.

**Tablo 11.** Gruplara Uygulanan Zihin Kuramı Ölçeklerine Ait Ortalama ve Standart Sapmalar

Ölçekler	Bipolar Bozukluğu Olan Hastalar (N=40)		Hastaların Birinci Dereceden Yakınları (N=31)		Sağlıklı Kontrol (N=35)	
	Ort.	s.s.	Ort.	s.s.	Ort.	s.s.
<b>GZOT Toplam</b>	18.13	4.51	20.45	3.94	22.83	3.6
<b>DEZİKO Toplam</b>	10.3	3.09	11.06	2.82	14.11	1.73
<b>DEZİKO BDYİ Boyutu</b>	2.8	0.97	3.03	1.2	3.89	0.32
<b>DEZİKO İDYİ Boyutu</b>	1.43	0.9	1.9	0.91	2.51	0.56
<b>DEZİKO İroni Boyutu</b>	2.05	1.18	1.68	1.25	2.54	0.95
<b>DEZİKO Empati Boyutu</b>	2.83	0.55	2.84	0.45	2.97	0.17
<b>DEZİKO Metafor Boyutu</b>	1.1	0.78	1.42	0.72	1.86	0.36
<b>DEZİKO Faux Pas Boyutu</b>	0.08	0.27	0.19	0.4	0.34	0.48

**Tablo 12.** Uygulanan Zihin Kuramı Testleri Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
<b>GZOT Toplam</b>	Gruplararası	413.35	2	206.68	12.529***	.000	Hasta<Hasta Yakını Hasta<Kontrol
	Grupiçi	1699.02	103	16.5			
	Toplam	2112.38	105				
<b>DEZİKÖ Birinci Derece Yanlış İnanç Yeteneği</b>	Gruplararası	23.66	2	11.83	14.694***	.000	Kontrol>Hasta Kontrol>Hasta Yakını
	Grupiçi	82.91	103	0.8			
	Toplam	106.57	105				
<b>DEZİKÖ İkinci Derece Yanlış İnanç Yeteneği</b>	Gruplararası	22.17	2	11.08	16.982***	.000	Kontrol>Hasta Kontrol>Hasta Yakını Hasta < Hasta Yakını
	Grupiçi	67.23	103	0.65			
	Toplam	89.4	105				
<b>DEZİKÖ İroni Kavrama</b>	Gruplararası	12.5	2	6.25	4.900**	.009	Kontrol>Hasta Yakını
	Grupiçi	131.36	103	1.28			
	Toplam	143.86	105				
<b>DEZİKÖ Metafor Kavrama Yeteneği</b>	Gruplararası	10.73	2	5.36	12.718***	.000	Kontrol>Hasta Kontrol>Hasta Yakını
	Grupiçi	43.43	103	0.42			
	Toplam	54.16	105				
<b>DEZİKÖ Empatik Kavrayış Yeteneği</b>	Gruplararası	0.47	2	0.23	1.266	.286	-
	Grupiçi	18.94	103	0.18			
	Toplam	19.41	105				
<b>DEZİKÖ Faux Pas Kavrama</b>	Gruplararası	1.34	2	0.67	4.453*	.014	Hasta<Kontrol
	Grupiçi	16	103	0.15			
	Toplam	16.84	105				
<b>DEZİKÖ Toplam Puan</b>	Gruplararası	294.2	2	147.1	21.285***	.000	Kontrol>Hasta Kontrol>Hasta Yakını
	Grupiçi	711.81	103	6.91			
	Toplam	1006.01	105				

\*p<.05, \*\*p<.01, \*\*\*p<.001

#### 4.5.2. Duygu Tanıma Testleri (Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi ve Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi)

Katılımcılara uygulanan Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi (YDAT) ve Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması (YDTT) ölçek puanları karşılaştırılmıştır (Tablo 14). Gruplar arasında YDAT toplam puanı (F=7.322, p<.01)

ve YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma ( $F=3.563$ ,  $p<.05$ ) alt ölçek puanları açısından anlamlı bir fark bulunmuş olup, diğer ölçümler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gruplara uygulanan duygu tanıma ölçeklerine ait ortalama ve standart sapmalar Tablo 13’de gösterilmiştir. Hasta grubundaki kişiler (Ort.= $23.28\pm 3.22$ ) hem hasta yakınlarından (Ort.= $25.06\pm 2.20$ ) hem de kontrol grubundaki kişilerden (Ort.= $25.60\pm 2.64$ ) anlamlı olarak daha düşük YDAT toplam puanı almışlardır. YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma alt ölçek puanları açısından ortaya çıkan anlamlı farkın kaynağını anlamak için yapılan Post Hoc analizlerinden Tukey testi sonucunda ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlara göre hastalarının yüzde dışavuran duyguları ayırt etmekte kontrollere göre daha çok zorlandığı söylenebilir.

**Tablo 13.** Gruplara Uygulanan Duygu Tanıma Ölçeklerine Ait Ortalama ve Standart Sapmalar

Ölçekler	Bipolar Bozukluğu Olan Hastalar (N=40)		Hastaların Birinci Dereceden Yakınları (N=31)		Sağlıklı Kontrol (N=35)	
	Ort.	s.s.	Ort.	s.s.	Ort.	s.s.
<b>YDTT Toplam</b>	11.95	2.97	12.39	2.08	12.43	1.84
<b>YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma</b>	0.73	0.64	0.9	0.54	0.8	0.58
<b>YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma</b>	2.85	1.63	2.58	1.54	2.4	1.24
<b>YDTT Şaşırılmış Yüz İfadesi Tanıma</b>	1.53	0.64	1.58	0.67	1.6	0.55
<b>YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma</b>	2.3	0.94	2.48	0.63	2.6	0.6
<b>YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma</b>	1.9	0.3	2	0	2	0
<b>YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma</b>	2.65	0.95	2.84	0.9	3.03	0.89
<b>YDAT Toplam</b>	23.28	3.22	25.06	2.2	25.6	2.64

**Tablo 14.** Uygulanan Duygu Tanıma Ölçekleri Açısından Gruplar Arasındaki Farklara İlişkin Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları

Değerler	Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	Kareler Ortalaması	F	p	Post Hoc
<b>YDAT Toplam Puan</b>	Gruplararası	111.79	2	55.9	7.322**	.001	Hasta<Kontrol Hasta<Hasta Yakını
	Grupiçi	786.25	103	7.63			
	Toplam	898.04	105				
<b>YDTT Utanmış</b>	Gruplararası	0.56	2	0.28	0.788	.458	-
	Grupiçi	36.28	103	0.35			
	Toplam	36.84	105				
<b>YDTT Korkmuş</b>	Gruplararası	3.86	2	1.93	0.875	.420	-
	Grupiçi	227.05	103	2.2			
	Toplam	230.91	105				
<b>YDTT Kızgın</b>	Gruplararası	2.68	2	1.34	1.599	.207	-
	Grupiçi	86.26	103	0.84			
	Toplam	88.943	105				
<b>YDTT Şaşırılmış</b>	Gruplararası	0.11	2	0.06	0.148	.863	-
	Grupiçi	39.92	103	0.39			
	Toplam	40.04	105				
<b>YDTT Mutlu</b>	Gruplararası	0.25	2	0.12	3.563*	.032	-
	Grupiçi	3.6	103	0.04			
	Toplam	3.85	105				
<b>YDTT Hüzünlü</b>	Gruplararası	1.72	2	0.86	1.515	.225	-
	Grupiçi	58.54	103	0.57			
	Toplam	60.26	105				
<b>YDTT Toplam</b>	Gruplararası	5.28	2	2.64	0.462	.631	-
	Grupiçi	587.83	103	5.71			
	Toplam	593.1	105				

\*p<.05, \*\*p<.01

Hasta grubunda hastalık dönemlerinde psikotik özellik olan ve olmayan kişiler zihin kuramı ve duygu tanıma ölçekleri açısından karşılaştırılmış ve sonuçta gruplar arasında hiçbir ölçek puanı açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 15).

**Tablo 15.** Hasta Grubunda Hastalık Dönemlerinde Psikotik Özellik Olan ve Olmayan Kişilerin Zihin Kuramı ve Duygu Tanıma Ölçekleri Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler	Dönemlerde Psikotik Atak	N	Ortalama	Ortalama Toplamı	U	P
<b>GZOT Toplam</b>	Olan	27	19.31	521.3	143.5	.354
	Olmayan	13	22.96	298.5		
<b>DEZİKO BDYİ Boyutu</b>	Olan	27	21.8	588.5	140.5	.286
	Olmayan	13	17.81	231.5		
<b>DEZİKO İDYİ Boyutu</b>	Olan	27	19.78	286	156	.552
	Olmayan	13	22	534		
<b>DEZİKO İroni Boyutu</b>	Olan	27	19.02	306.5	135.5	.203
	Olmayan	13	23.58	513.5		
<b>DEZİKO Empati Boyutu</b>	Olan	27	19.54	527.5	149.5	.149
	Olmayan	13	22.5	292.5		
<b>DEZİKO Metafor Boyutu</b>	Olan	27	19.72	532.5	154.5	.518
	Olmayan	13	22.12	287.5		
<b>DEZİKO Faux Pas Boyutu</b>	Olan	27	20.48	553	175	.975
	Olmayan	13	20.54	267		
<b>DEZİKO Toplam Puan</b>	Olan	27	19.63	530	152	.495
	Olmayan	13	22.31	290		
<b>YDAT Toplam Puan</b>	Olan	27	22.15	288	154	.532
	Olmayan	13	19.7	532		
<b>YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma</b>	Olan	27	21.19	572	157	.551
	Olmayan	13	19.08	248		
<b>YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma</b>	Olan	27	21.96	593	136	.246
	Olmayan	13	17.46	227		
<b>YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma</b>	Olan	27	20.8	561.5	167.5	.809
	Olmayan	13	19.88	258.5		
<b>YDTT Şaşırılmış Yüz İfadesi Tanıma</b>	Olan	27	20.07	542	164	.701
	Olmayan	13	21.38	278		
<b>YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma</b>	Olan	27	19.54	527.5	149.5	.149
	Olmayan	13	22.5	292.5		
<b>YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma</b>	Olan	27	20.28	547.5	169.5	.846
	Olmayan	13	20.96	272.5		
<b>YDTT Toplam</b>	Olan	27	21.46	579.5	149.5	.448
	Olmayan	13	18.5	240.5		

Bipolar hasta grubunda, hastalık özellikleri ile zihin kuramı ve duygu tanıma testleri arasındaki ilişkiye bakılmış ve sonuçlar Tablo 16'da gösterilmiştir. Buna göre, yaş ile GZOT Toplam ( $r=-.510$ ,  $p<.01$ ), YDTT Kızgın Yüz İfadesi ( $r=-.365$ ,  $p<.05$ ), DEZİKO Toplam ( $r=-.322$ ,  $p<.05$ ), DEZİKO İroni Boyutu ( $r=-.324$ ,  $p<.05$ ) ve DEZİKO Metafor Boyutu ( $r=-.410$ ,  $p<.01$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Hastalık başlangıç yaşı ile GZOT Toplam ( $r=-.457$ ,  $p<.01$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Mani Dönem Sayısı ile DEZİKO Toplam ( $r=-.330$ ,  $p<.05$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. İntihar sayısı ile YDTT Mutlu Yüz İfadesi ( $r=-.317$ ,  $p<.05$ ) ve YDAT Toplam ( $r=-.321$ ,  $p<.05$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuş olup, diğer tüm değişkenler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır.

**Tablo 16.** Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda Hastalık Özellikleri İle Zihin Kuramı ve Duygu Tanıma Testleri Arasındaki İlişki

Değişkenler	Yaş	Hastalık Başlangıç Yaşı	Hastalık Süresi	Mani Dönem Sayısı	Depresyon Dönem Sayısı	Hipomani Dönem Sayısı	Karma Dönem Sayısı	Toplam Dönem Sayısı	Hastane Yatış Sayısı	İntihar Sayısı
GZOT Toplam	-.510**	-.457**	-.198	-.252	.239	-.111	.098	.029	-.276	-.292
YDTT Toplam	-.007	.066	-.081	-.212	-.030	-.021	-.006	-.145	-.149	-.164
YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma	-.170	-.059	-.166	-.073	.232	.027	-.164	.097	-.013	.051
YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma	.271	.033	.294	-.121	.013	.055	-.085	-.062	-.001	-.111
YDTT Şaşırılmış Yüz İfadesi Tanıma	-.083	.028	-.141	-.279	-.047	-.101	.059	-.199	-.303	-.305
YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma	.038	.279	-.245	-.295	-.076	.131	.010	-.184	-.433	-.028
YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma	.036	.028	.002	-.136	-.156	-.045	.088	-.179	.032	-.317*
YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma	-.365*	-.114	-.307	.117	-.116	-.223	.161	-.038	.137	-.023
YDAT Toplam	-.236	-.071	-.241	-.201	-.081	-.073	.079	-.169	-.205	-.321*
DEZİKÖ Toplam	-.322*	-.223	-.184	-.330*	.085	-.004	.138	-.091	-.118	-.241

**Tablo 16'nın devamı**

<b>DEZİKÖ BDYİ Boyutu</b>	-0.064	-.059	-.031	-.275	.123	.057	.271	.012	-.181	-.018
<b>DEZİKÖ İDYİ Boyutu</b>	-.200	-.168	-.091	-.203	-.096	.125	-.159	-.186	-.240	-.245
<b>DEZİKÖ İroni Boyutu</b>	-.324*	-.259	-.174	-.231	.131	-.203	.140	-.051	-.045	-.257
<b>DEZİKÖ Empati Boyutu</b>	-.036	.120	-.098	-.099	-.168	.106	.085	-.130	.124	.012
<b>DEZİKÖ Metafor Boyutu</b>	-.410**	-.243	-.263	-.307	.037	-.053	.119	-.128	-.096	-.256
<b>DEZİKÖ Faux Pas Boyutu</b>	-.164	-.116	-.103	-.043	.272	.243	-.075	.216	.023	.008

\*p<.05, \*\*p<.01

Bipolar hasta grubunda, hastalık özellikleri ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiye bakılmıştır (Tablo 17). Yaş ile İz Sürme A ( $r=.312$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme B ( $r=.326$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme B-A ( $r=.379$ ,  $p<.05$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=.431$ ,  $p<.01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=.432$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=.464$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=.345$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=.327$ ,  $p<.05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=.362$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=.350$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde, İSÖT B1 Doğru Toplam ( $r=-.315$ ,  $p<.05$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=-.325$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=-.327$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=-.313$ ,  $p<.05$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Hastalık başlangıç yaşı ile İz Sürme B-A ( $r=.325$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Hastalık süresi ile Stroop 1 Toplam Süre ( $r=.439$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=.369$ ,  $p<.05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=.429$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=.433$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde, İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=-.434$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=-.369$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=-.315$ ,  $p<.05$ ) arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Depresyon dönem sayısı ile WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=.316$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde, İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=-.321$ ,  $p<.05$ ), İSÖT B1 Doğru Toplam ( $r=-.336$ ,  $p<.05$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=-.408$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=-.316$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=-.322$ ,  $p<.05$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Mani Dönem Sayısı ile Stroop 1 Toplam Süre ( $r=.328$ ,



p<.05) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Toplam dönem sayısı ile WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=.321$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde, İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=-.321$ ,  $p<.05$ ) İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=-.344$ ,  $p<.05$ ) ve İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=-.424$ ,  $p<.01$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastane Yatış sayısı ile Stroop 1 Toplam Süre ( $r=.361$ ,  $p<.05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=.338$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=.319$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde, WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı ( $r=-.379$ ,  $p<.05$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. İntihar sayısı ile Stroop 2 Toplam süre ( $r=.359$ ,  $p<.05$ ), Stroop 3 Toplam süre ( $r=.471$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam süre ( $r=.465$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam süre ( $r=.404$ ,  $p<.01$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=.70$ ,  $p<.05$ ) arasında pozitif yönde, İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=-.367$ ,  $p<.05$ ) ve İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=-.372$ ,  $p<.01$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Diğer tüm değişkenler arasında ise anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır.

**Tablo 17.** Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda Hastalık Özellikleri İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	Yaş	Hastalık Başlangıç Yaşı	Hastalık Süresi	Mani Dönem Sayısı	Depresyon Dönem Sayısı	Hipomani Dönem Sayısı	Karma Dönem Sayısı	Toplam Dönem Sayısı	Hastane Yatış Sayısı	İntihar Sayısı
İz Sürme Testi A	.312*	.158	.229	.095	.107	.077	.189	.191	.188	.242
İz Sürme Testi B	.376*	.262	.203	.034	.004	.117	.056	.063	.002	.082
İz Sürme Testi B-A	.379*	.325*	.140	-.036	-.105	.139	-.093	-.082	-.193	-.101
Stroop 1 Toplam Süre	.431**	.092	.439**	.344*	.111	.169	-.075	.295	.361*	.221
Stroop 2 Toplam Süre	.432**	.206	.300	.172	.144	.181	-.070	.228	.184	.359*
Stroop 3 Toplam Süre	.215	.087	.168	.248	.180	.075	-.088	.265	.271	.471**
Stroop 4 Toplam Süre	.463**	.242	.290	.199	.100	.247	-.074	.225	.193	.465**
Stroop 5 Toplam Süre	.345*	.307	.092	.091	-.018	.281	-.061	.092	.077	.404**
Stroop İnterferans Süresi	.230	.286	-.025	.032	-.024	.300	-.052	.062	.002	.370*
İSÖT A1 Doğru Toplam	-.173	-.222	.037	.053	-.271	-.186	.065	-.198	.102	-.278

**Tablo 17'nin devamı**

<b>İSÖT A1-5 Doğru Toplam</b>	-.174	-.089	-.100	-.163	-.321*	-.086	.100	-.321*	-.002	-.243
<b>İSÖT B1 Doğru Toplam</b>	-.315*	-.230	-.109	.009	-.336*	-.109	.232	-.213	.138	.088
<b>İSÖT A6 Doğru Toplam</b>	-.152	.060	-.232	-.017	-.299	-.127	.100	-.289	-.092	-.301
<b>İSÖT A7 Doğru Toplam</b>	-.185	.013	-.228	-.202	-.279	-.242	.131	-.344*	-.094	-.367*
<b>İSÖT Tanıma Listesi A</b>	-.325*	.085	-.434**	-.072	-.408**	-.209	-.167	-.424**	-.261	-.372*
<b>WKET Toplam Doğru Sayısı</b>	-.327*	-.010	-.369*	-.132	-.316*	.103	-.139	-.307	-.093	.127
<b>WKET Toplam Hata Sayısı</b>	.327*	.010	.369*	.132	.316*	-.103	.139	.307	.093	-.127
<b>WKET Perseveratif Tepki Sayısı</b>	.362*	.028	.429**	.185	.284	-.111	.102	.303	.338*	-.115
<b>WKET Perseveratif Hata Sayısı</b>	.350*	.007	.433*	.196	.305	-.103	.083	.321*	.319*	-.134
<b>WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı</b>	-.005	.007	-.070	-.095	.054	-.012	.112	-.009	-.379*	-.003
<b>WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı</b>	-.264	.015	-.315*	-.148	-.322*	.122	-.120	-.312	-.037	.139
<b>WKET Tamamlanan Kategori Sayısı</b>	-.313*	-.070	-.289	-.096	-.250	.046	-.131	-.252	.026	.043
<b>WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı</b>	.221	.072	.168	-.023	.292	-.069	.083	.226	.044	-.156
<b>WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı</b>	-.029	-.019	-.040	-.169	.057	.034	.123	-.016	-.166	-.022

\*p<.05, \*\*p<.01

Bipolar bozukluğu olan hastalarda DEZİKÖ alt ölçek ve toplam puanları, GZOT ve YDAT toplam puanları ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiye bakılmış ve sonuçlar Tablo 18'de belirtilmiştir. DEZİKÖ Toplam puanı ile İz Sürme Testi B ( $r=-.314$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.339$ ,  $p<.05$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.332$ ,  $p<.05$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.361$ ,  $p<.05$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.424$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.532$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.416$ ,  $p<.01$ ), Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.332$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Toplam Hata

Sayısı ( $r=-.362$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde, İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=.389$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.335$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.362$ ,  $p<.05$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.347$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.432$ ,  $p<.01$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. DEZİKÖ İroni Boyutu alt ölçek puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.364$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.462$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.485$ ,  $p<.01$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.503$ ,  $p<.01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.468$ ,  $p<.01$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.542$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.567$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.482$ ,  $p<.01$ ), Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.384$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı ( $r=-.399$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.361$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=.398$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.335$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.378$ ,  $p<.05$ ), ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.337$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. DEZİKÖ Empati Boyutu alt ölçek puanı ile WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.426$ ,  $p<.01$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.460$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.334$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif, WKET Toplam Yanlış Sayısı ( $r=-.426$ ,  $p<.01$ ), WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı ( $r=-.500$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık ( $r=-.379$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. DEZİKÖ Metafor Boyutu puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.392$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.405$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.349$ ,  $p<.05$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.404$ ,  $p<.01$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.411$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.583$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.380$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=.401$ ,  $p<.01$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.343$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.337$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=.433$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.380$ ,  $p<.05$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.380$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.401$ ,  $p<.05$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.386$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.433$ ,  $p<.01$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. DEZİKÖ Faux Pas Boyut puanı ile WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.368$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. GZOT toplam puanları ile İz Sürme Testi A ( $r=-.414$ ,

$p < .01$ ), İz Sürme Testi B ( $r = -.456$ ,  $p < .01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r = -.421$ ,  $p < .01$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r = -.419$ ,  $p < .01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r = -.443$ ,  $p < .01$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r = -.404$ ,  $p < .01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r = -.608$ ,  $p < .01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r = -.519$ ,  $p < .01$ ), Stroop İnterferans Süresi ( $r = -.421$ ,  $p < .01$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r = .354$ ,  $p < .05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r = -.393$ ,  $p < .05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r = -.379$ ,  $p < .05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r = .447$ ,  $p < .01$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r = .378$ ,  $p < .05$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r = .365$ ,  $p < .05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r = .354$ ,  $p < .05$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r = .328$ ,  $p < .05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r = .399$ ,  $p < .05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. YDAT toplam puanları ile İz Sürme Testi A ( $r = -.447$ ,  $p < .01$ ), İz Sürme Testi B ( $r = -.421$ ,  $p < .01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r = -.321$ ,  $p < .05$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r = -.414$ ,  $p < .01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r = -.513$ ,  $p < .01$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r = -.752$ ,  $p < .01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r = -.637$ ,  $p < .01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r = -.623$ ,  $p < .01$ ), Stroop İnterferans Süresi ( $r = -.515$ ,  $p < .01$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r = .467$ ,  $p < .01$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r = -.480$ ,  $p < .01$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r = -.379$ ,  $p < .05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r = .321$ ,  $p < .05$ ), İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r = .456$ ,  $p < .01$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r = .507$ ,  $p < .01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r = .499$ ,  $p < .01$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r = .428$ ,  $p < .01$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r = .467$ ,  $p < .01$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r = .440$ ,  $p < .01$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r = .432$ ,  $p < .01$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Diğer tüm ölçümler arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

**Tablo 18.** Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda DEZİKÖ, GZOT ve YDAT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	DEZİKÖ Toplam	DEZİKÖ BDYİ Boyutu	DEZİKÖ İDYİ Boyutu	DEZİKÖ İroni Boyutu	DEZİKÖ Empati Boyutu	DEZİKÖ Metafor Boyutu	DEZİKÖ FAUX PAS Boyutu	GZOT Toplam	YDAT Toplam
İz Sürme Testi A	-.237	.021	-.036	-.364*	.050	-.392*	.115	-.414**	-.447**

**Tablo 18'in devamı**

<b>İz Sürme Testi B</b>	-.314*	-.021	-.032	-.462**	-.017	-.405**	-.180	-.456**	-.421**
<b>İz Sürme Testi AB</b>	-.339*	-.061	-.022	-.485**	-.084	-.349*	-.216	-.421**	-.321*
<b>Stroop 1 Toplam Süre</b>	-.332*	-.087	-.154	-.503**	-.064	-.295	-.073	-.419**	-.414**
<b>Stroop 2 Toplam Süre</b>	-.361*	-.057	-.111	-.468**	-.103	-.404**	-.128	-.443**	-.513**
<b>Stroop 3 Toplam Süre</b>	-.424**	-.163	-.161	-.542**	-.033	-.411**	-.203	-.404**	-.752**
<b>Stroop 4 Toplam Süre</b>	-.532**	-.156	-.240	-.567**	-.177	-.583**	-.258	-.608**	-.637**
<b>Stroop 5 Toplam Süre</b>	-.416**	-.132	-.097	-.482**	-.220	-.380*	-.308	-.519**	-.623**
<b>Stroop İnterferans Süresi</b>	-.332*	-.115	-.059	-.384*	-.225	-.276	-.259	-.421**	-.515**
<b>İSÖT A1 Doğru Toplam</b>	-.265	-.046	.177	.361*	.102	.230	.182	.310	.321*
<b>İSÖT A1-5 Doğru Toplam</b>	.389*	.159	.162	.398*	.150	.433**	.153	.447**	.456**
<b>İSÖT B1 Doğru Toplam</b>	.103	.024	-.088	.107	.262	.191	-.087	.142	.109
<b>İSÖT A6 Doğru Toplam</b>	.335*	.204	.077	.335*	.082	.380*	.231	.378*	.507**
<b>İSÖT A7 Doğru Toplam</b>	.308	.176	.050	.378*	.058	.294	.184	.365*	.499**
<b>İSÖT Tanıma Listesi A</b>	.200	.033	.076	.186	.063	.376*	.087	.307	.428**
<b>WKET Toplam Doğru Sayısı</b>	.362*	.244	.182	.127	.426**	.401*	.306	.354*	.467**
<b>WKET Toplam Hata Sayısı</b>	-.362*	-.244	-.182	-.127	-.426**	-.401*	-.306	-.354*	-.467**
<b>WKET Perseveratif Tepki Sayısı</b>	-.280	-.235	-.141	-.171	-.146	-.343*	-.159	-.393*	-.480**
<b>WKET Perseveratif Hata Sayısı</b>	-.283	-.236	-.152	-.160	-.162	-.337*	-.173	-.379*	-.469**

**Tablo 18'in devamı**

<b>WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı</b>	-.175	-.040	-.071	.044	-.500**	-.152	-.261	.004	-.046
<b>WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı</b>	.347*	.218	.157	.116	.460**	.386*	.308	.328*	.440**
<b>WKET Tamamlanan Kategori Sayısı</b>	.432**	.162	.225	.337*	.334*	.433**	.368*	.399*	.432**
<b>WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı</b>	-.192	-.039	.037	-.214	-.379*	-.190	-.133	-.233	-.191
<b>WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı</b>	-.156	.085	-.172	-.399*	.119	.013	.005	.044	.070

\*p<.05, \*\*p<.01

Bipolar bozukluğu olan hastalarda YDTT puanları ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişki incelenmiştir (Tablo 19). YDTT Toplam puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.478$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.517$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.469$ ,  $p<.01$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.440$ ,  $p<.01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.389$ ,  $p<.05$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.616$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.551$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.456$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=-.334$ ,  $p<.05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.446$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.431$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.529$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=.615$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.548$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.484$ ,  $p<.01$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.391$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.334$ ,  $p<.05$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.340$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.415$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma puanı ile WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık

( $r=-.334$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.359$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.312$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.378$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.371$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=.369$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.344$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. YDTT Şaşırılmış Yüz İfadesi Tanıma puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.437$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.419$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.327$ ,  $p<.05$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.595$ ,  $p<.01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.573$ ,  $p<.01$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.539$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.522$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.403$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.367$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=.436$ ,  $p<.01$ ) ve İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.326$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.431$ ,  $p<.01$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.429$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.420$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=.314$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.350$ ,  $p<.05$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.470$ ,  $p<.01$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.599$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.420$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.339$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.343$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=.390$ ,  $p<.05$ ) ve İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.351$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma puanı ile İz Sürme Testi B ( $r=-.402$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B-A ( $r=-.499$ ,  $p<.01$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.350$ ,  $p<.05$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.328$ ,  $p<.05$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.459$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.381$ ,  $p<.05$ ), Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.515$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=-.486$ ,  $p<.01$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.389$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.408$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.432$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A1-5 Doğru Toplam ( $r=.497$ ,  $p<.01$ ), İSÖT B1 Doğru Toplam ( $r=.465$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.476$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.411$ ,  $p<.01$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.362$ ,

$p < .05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r = .486$ ,  $p < .01$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r = .465$ ,  $p < .01$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r = .507$ ,  $p < .01$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Diğer tüm değişkenler arasında ise anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür.

**Tablo 19.** Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda YDTT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	YDTT Toplam	YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Şaşırmış Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma
İz Sürme Testi A	-.478**	-.155	-.300	-.437**	-.287	-.176	-.243
İz Sürme Testi B	-.517**	-.206	-.288	-.419**	-.258	-.149	-.402*
İz Sürme Testi B-A	-.469**	-.224	-.255	-.327*	-.182	-.095	-.499**
Stroop 1 Toplam Süre	-.440**	-.206	-.044	-.595**	-.304	-.350*	-.350*
Stroop 2 Toplam Süre	-.389*	-.076	-.004	-.573**	-.296	-.470**	-.328*
Stroop 3 Toplam Süre	-.616**	-.088	-.359*	-.539**	-.431**	-.599**	-.272
Stroop 4 Toplam Süre	-.551**	-.127	-.231	-.522**	-.300	-.420**	-.459**
Stroop 5 Toplam Süre	-.469**	-.040	-.312*	-.403*	-.145	-.339*	-.381*
Stroop İnterferans Süresi	-.515**	-.007	-.378*	-.270	-.035	-.211	-.306
İSÖT A1 Doğru Toplam	.529**	.041	.371*	.367*	.206	.343*	.432**
İSÖT A1-5 Doğru Toplam	.615**	.097	.369*	.436**	.314*	.390*	.497**
İSÖT B1 Doğru Toplam	.182	.032	.036	.048	-.044	.101	.465**
İSÖT A6 Doğru Toplam	.548**	.071	.344*	.302	.289	.351*	.476**
İSÖT A7 Doğru Toplam	.484**	.055	.288	.280	.291	.294	.411**
İSÖT Tanıma Listesi A	.391*	.157	.107	.326*	.310	.141	.362*
WKET Toplam Doğru Sayısı	.334*	.092	.044	.116	.266	.251	.486**
WKET Toplam Hata Sayısı	-.334*	-.092	-.044	-.116	-.266	-.251	-.486**



**Tablo 19'un devamı**

<b>WKET</b> Perseveratif Tepki Sayısı	-.446**	-.191	-.109	-.272	-.429**	-.259	-.389*
<b>WKET</b> Perseveratif Hata Sayısı	-.431**	-.184	-.087	-.251	-.420**	-.257	-.408**
<b>WKET</b> Perseveratif Olmayan Hata Sayısı	.131	.147	.070	.219	.236	-.015	-.185
<b>WKET</b> Kavramsal Düzy Tepki Sayısı	.340*	.062	.081	.115	.260	.261	.465**
<b>WKET</b> Tamamlanan Kategori Sayısı	.415**	.244	.140	.157	.227	.177	.507**
<b>WKET İlk</b> Kategoriye Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı	-.290	-.108	-.100	-.283	-.202	.028	-.280
<b>WKET</b> Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı	-.153	-.314*	-.065	-.026	-.049	.135	-.132

\*p&lt;.05, \*\*p&lt;.01

Hasta yakınlarında DEZİKÖ alt ölçek ve toplam puanları, GZOT ve YDAT toplam puanları ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiye bakılmış ve sonuçlar Tablo 20'de belirtilmiştir. DEZİKÖ Toplam puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.385$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.536$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.442$ ,  $p<.05$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.507$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.376$ ,  $p<.05$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.407$ ,  $p<.05$ ), Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.371$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.371$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde, İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.483$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.485$ ,  $p<.01$ ) ve İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.516$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. DEZİKÖ BDYİ Boyutu puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.394$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.554$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.464$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.424$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu

gözlenmiştir. DEZİKÖ İDYİ Boyutu puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.473$ ,  $p<.05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.373$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.386$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde, İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.373$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. DEZİKÖ İroni Boyutu alt ölçek puanı ile İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.375$ ,  $p<.05$ ) ve İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.511$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. DEZİKÖ Empati Boyutu alt ölçek puanı ile Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.549$ ,  $p<.01$ ) ve Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.390$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. DEZİKÖ Metafor Boyutu puanı ile İz Sürme Testi B ( $r=-.360$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.531$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.445$ ,  $p<.05$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.448$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.400$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.460$ ,  $p<.01$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. GZOT Toplam puanları ile İz Sürme Testi A ( $r=-.435$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.591$ ,  $p<.01$ ), İz Sürme Testi AB ( $r=-.488$ ,  $p<.01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.414$ ,  $p<.05$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.555$ ,  $p<.01$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.542$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.680$ ,  $p<.01$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.665$ ,  $p<.01$ ) arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. YDAT toplam puanları ile İz Sürme Testi AB ( $r=-.384$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.359$ ,  $p<.05$ ) arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.361$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Diğer tüm ölçümler arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

**Tablo 20.** Hasta Yakınlarında DEZİKÖ, GZOT ve YDAT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	DEZİKÖ Toplam	DEZİKÖ İDYİ Boyutu	DEZİKÖ İroni Boyutu	DEZİKÖ Empati Boyutu	DEZİKÖ Metafor Boyutu	DEZİKÖ FAUX PAS Boyutu	GZOT Toplam	YDAT Toplam
İz Sürme Testi A	-.385*	-.394*	-.473*	-.069	-.129	-.019	-.435*	.122
İz Sürme Testi B	-.536**	-.554**	-.327	-.194	-.218	-.360*	-.591**	-.210

Tablo 20'nin devamı

<b>İz Sürme Testi B-A</b>	-.442*	-.464*	-.064	-.209	-.209	-.531**	.262	-.488**	-.384*
<b>Stroop 1 Toplam Süre</b>	-.129	-.219	-.051	.054	-.093	-.161	.088	-.110	-.006
<b>Stroop 2 Toplam Süre</b>	-.196	-.193	-.124	.012	-.331	-.090	-.022	-.414*	-.149
<b>Stroop 3 Toplam Süre</b>	-.507**	-.424*	-.268	-.184	-.549**	-.226	-.087	-.555**	-.223
<b>Stroop 4 Toplam Süre</b>	-.376*	-.228	-.206	-.052	-.390*	-.445*	-.089	-.542**	-.168
<b>Stroop 5 Toplam Süre</b>	-.407*	-.172	-.305	-.104	-.340	-.448*	-.146	-.680**	-.345
<b>Stroop İnterferans Süresi</b>	-.371*	-.085	-.297	-.132	-.316	-.400*	-.191	-.665**	-.359*
<b>İSÖT A1 Doğru Toplam</b>	.251	.246	.026	.273	.130	-.052	.068	.277	.361*
<b>İSÖT A1-5 Doğru Toplam</b>	.246	.113	.248	.312	.100	-.097	-.084	.098	.180
<b>İSÖT B1 Doğru Toplam</b>	-.084	.106	-.257	-.023	-.067	-.044	-.096	.202	.211
<b>İSÖT A6 Doğru Toplam</b>	.483**	.175	.373*	.375*	.196	.288	.118	.302	.316
<b>İSÖT A7 Doğru Toplam</b>	.485**	.208	.309	.511**	.104	.105	.187	.259	.310
<b>İSÖT Tanıma Listesi A</b>	.516**	.282	.263	.348	.207	.460**	.040	.285	.315
<b>WKET Toplam Doğru Sayısı</b>	.227	.204	.326	-.052	.016	.129	.161	.251	-.167
<b>WKET Toplam Hata Sayısı</b>	-.227	-.204	-.326	.052	-.016	-.129	-.161	-.251	.167
<b>WKET Perseveratif Tepki Sayısı</b>	-.338	-.319	-.373*	-.062	.092	-.210	-.113	-.194	.116
<b>WKET Perseveratif Hata Sayısı</b>	-.371*	-.335	-.386*	-.084	.062	-.221	-.144	-.217	.112

**Tablo 20'nin devamı**

<b>WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı</b>	.184	.167	.036	.222	-.125	.120	-.054	-.098	.116
<b>WKET Kavramsal Düzyey Tepki Sayısı</b>	.141	.155	.268	-.158	-.022	.145	.177	.281	-.177
<b>WKET Tamamlanan Kategori Sayısı</b>	.263	.321	.334	-.140	.065	.219	.106	.355	-.147
<b>WKET İlk Kategoriye Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı</b>	-.203	-.276	-.211	-.017	.131	.058	-.324	-.195	.079
<b>WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı</b>	-.195	-.299	.038	-.085	-.171	.137	-.122	-.185	-.211

\*p<.05, \*\*p<.01

Hasta yakınlarında YDTT puanları ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişki incelenmiştir (Tablo 21). YDTT Toplam puanı ile Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.400$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.359$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır. YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=.366$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop 2 Toplam Süre ( $r=.377$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.379$ ,  $p<.05$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.485$ ,  $p<.01$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. YDTT Şaşırılmış Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.473$ ,  $p<.01$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.494$ ,  $p<.01$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.501$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hasta yakınları grubundaki herkes aynı YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma puanı aldığından korelasyon değeri hesaplanamamıştır. Diğer tüm değişkenler arasında ise anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür.

**Tablo 21.** Hasta Yakınlarında YDTT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	YDTT Toplam	YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Şaşırmış Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma
İz Sürme Testi A	-.065	.366*	-.114	-.318	-.121	-	.149
İz Sürme Testi B	-.200	.273	-.172	-.315	-.210	-	.052
İz Sürme Testi B-A	-.229	.054	-.152	-.146	-.178	-	-.068
Stroop 1 Toplam Süre	.212	.143	.204	-.039	-.055	-	.122
Stroop 2 Toplam Süre	-.067	.377*	-.129	-.252	-.011	-	.037
Stroop 3 Toplam Süre	-.241	.218	-.222	-.317	.007	-	-.073
Stroop 4 Toplam Süre	-.293	.167	-.116	-.473**	-.095	-	-.157
Stroop 5 Toplam Süre	-.400*	.174	-.379*	-.494**	.080	-	-.063
Stroop İnterferans Süresi	-.359*	.120	-.485**	-.501**	.108	-	-.119
İSÖT A1 Doğru Toplam	.062	-.012	.120	-.055	-.045	-	.016
İSÖT A1-5 Doğru Toplam	.000	.146	.048	-.305	.040	-	.029
İSÖT B1 Doğru Toplam	.034	-.010	.147	-.026	-.088	-	-.088
İSÖT A6 Doğru Toplam	.249	.068	.069	.104	.190	-	.207
İSÖT A7 Doğru Toplam	.122	-.016	.078	-.061	.124	-	.117
İSÖT Tanıma Listesi A	.298	.196	.178	.043	.276	-	.042
WKET Toplam Doğru Sayısı	.019	.046	.006	.050	.127	-	-.119
WKET Toplam Hata Sayısı	-.019	-.046	-.006	-.050	-.127	-	.119
WKET Perseveratif Tepki Sayısı	.180	.024	.219	-.040	-.138	-	.151
WKET Perseveratif Hata Sayısı	.146	.031	.201	-.054	-.141	-	.112
WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı	-.261	-.129	-.323	-.002	-.001	-	.032
WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı	.010	.058	.022	.078	.078	-	-.163
WKET Tamamlanan Kategori Sayısı	-.084	.033	-.068	-.002	.067	-	-.141
WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı	.199	.008	.191	.110	.043	-	.015
WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı	.133	.296	.214	-.002	-.013	-	-.228

\*p<.05, \*\*p<.01,

Sağlıklı kontrol grubunda DEZİKÖ alt ölçek ve toplam puanları, GZOT ve YDAT toplam puanları ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişkiye bakılmış ve sonuçlar Tablo 22’de belirtilmiştir. DEZİKÖ Toplam puanı ile WKET Toplam Hata

Sayısı ( $r=-.387$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde, İSÖT B1 Doğru Toplam ( $r=.351$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.387$ ,  $p<.05$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.357$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.371$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. DEZİKÖ İDYİ Boyutu puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.358$ ,  $p<.05$ ) ve İz Sürme Testi B ( $r=-.368$ ,  $p<.05$ ), puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.348$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=.483$ ,  $p<.01$ ), İSÖT B1 Doğru Toplam ( $r=.560$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.454$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.482$ ,  $p<.01$ ) ve İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.354$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. DEZİKÖ Empati Boyutu ile İz Sürme Testi A ( $r=-.375$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki vardır. DEZİKÖ Metafor Boyutu puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.413$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.431$ ,  $p<.01$ ), Stroop 1 Toplam Süre ( $r=-.435$ ,  $p<.01$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.427$ ,  $p<.05$ ), Stroop 3 Toplam Süre ( $r=-.399$ ,  $p<.05$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.401$ ,  $p<.05$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.368$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.393$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.345$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.444$ ,  $p<.01$ ) ve İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.406$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. GZOT toplam puanları ile İz Sürme Testi A ( $r=-.403$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.423$ ,  $p<.05$ ), Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.421$ ,  $p<.05$ ), Stroop 4 Toplam süre ( $r=-.424$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=-.385$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=-.461$ ,  $p<.01$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.385$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.388$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A6 Doğru Toplam ( $r=.493$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.540$ ,  $p<.01$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.579$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.461$ ,  $p<.01$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.441$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.433$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. YDAT toplam puanları ile İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.334$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. Diğer tüm ölçümler arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

**Tablo 22.** Sağlıklı Kontrol Grubunda DEZİKÖ, GZOT ve YDAT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	DEZİKÖ Toplam	DEZİKÖ BDYI Boyutu	DEZİKÖ İDYI Boyutu	DEZİKÖ İroni Boyutu	DEZİKÖ Empati Boyutu	DEZİKÖ Metafor Boyutu	DEZİKÖ FAUX PAS Boyutu	GZOT Toplam	YDAT Toplam
İz Sürme Testi A	-.303	-.233	-.358*	-.035	-.375*	-.413*	-.010	-.403*	-.201
İz Sürme Testi B	-.262	-.088	-.368*	-.053	-.329	-.431**	.088	-.423*	-.232
İz Sürme Testi B-A	-.078	.148	-.201	-.053	-.106	-.244	.176	-.244	-.159
Stroop 1 Toplam Süre	-.173	.034	-.173	.059	-.055	-.435**	-.218	-.209	-.254
Stroop 2 Toplam Süre	-.284	-.036	-.228	-.123	-.138	-.427*	-.121	-.421*	-.186
Stroop 3 Toplam Süre	-.073	.115	-.238	.124	.078	-.399*	-.038	-.295	-.086
Stroop 4 Toplam Süre	-.222	.142	-.291	-.110	-.057	-.401*	-.017	-.424*	-.205
Stroop 5 Toplam Süre	-.126	.005	-.267	.018	.060	-.256	-.009	-.253	-.123
Stroop İnterferans Süresi	-.047	.017	-.238	.067	.120	-.152	.035	-.154	-.080
İSÖT A1 Doğru Toplam	.083	.164	.348*	.016	-.188	.013	-.193	.211	-.007
İSÖT A1-5 Doğru Toplam	.327	.248	.483**	.016	-.188	.013	-.193	-.385*	.067
İSÖT B1 Doğru Toplam	.351*	.065	.560**	.146	.152	.286	.011	.324	.028
İSÖT A6 Doğru Toplam	.254	.063	.454**	-.011	.000	.345*	.106	.493**	.198
İSÖT A7 Doğru Toplam	.304	.096	.482**	.034	.031	.444**	.059	.540**	.204
İSÖT Tanıma Listesi A	.307	.215	.354*	.010	-.162	.406*	.284	.579**	.334*
WKET Toplam Doğru Sayısı	.387*	.147	.255	.260	.078	.222	.289	.461**	.299
WKET Toplam Hata Sayısı	-.387*	-.147	-.255	-.260	-.078	-.222	-.289	-.461**	-.299
WKET Perseveratif Tepki Sayısı	-.276	.024	-.223	-.179	-.072	-.368*	-.097	-.385*	-.164
WKET Perseveratif Hata Sayısı	-.303	-.025	-.229	-.192	-.074	-.393*	-.110	-.388*	-.185
WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı	-.262	-.221	-.114	-.207	-.042	.104	-.320	-.267	-.269
WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı	.357*	.123	.213	.235	.080	.192	.316	.441**	.286
WKET Tamamlanan Kategori Sayısı	.371*	.070	.240	.297	.059	.140	.295	.433**	.285
WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı	-.182	-.019	-.193	-.107	.027	-.041	-.183	-.239	-.261
WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı	.167	.185	.142	.130	.089	.047	-.010	.154	-.075

\*p<.05, \*\*p<.01

Sağlıklı kontrol grubunda YDTT puanları ile nöropsikolojik testler arasındaki ilişki incelenmiştir (Tablo 23). YDTT Toplam puanı ile Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.343$ ,  $p<.05$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.381$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=.442$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.367$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.349$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=.501$ ,  $p<.01$ ), İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.448$ ,  $p<.01$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.467$ ,  $p<.01$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.442$ ,  $p<.01$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.361$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.422$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardır. YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.336$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=-.368$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.368$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. YDTT Şaşırılmış Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 2 Toplam Süre ( $r=.359$ ,  $p<.05$ ) puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma puanı ile Stroop 2 Toplam Süre ( $r=-.425$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Hata Sayısı ( $r=-.439$ ,  $p<.01$ ), WKET Perseveratif Tepki Sayısı ( $r=-.454$ ,  $p<.01$ ) ve WKET Perseveratif Hata Sayısı ( $r=-.481$ ,  $p<.01$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.339$ ,  $p<.05$ ), İSÖT Tanıma Listesi A ( $r=.423$ ,  $p<.05$ ), WKET Toplam Doğru Sayısı ( $r=.439$ ,  $p<.01$ ), WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı ( $r=.418$ ,  $p<.05$ ) ve WKET Tamamlanan Kategori Sayısı ( $r=.405$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma puanı ile İz Sürme Testi A ( $r=-.334$ ,  $p<.05$ ), İz Sürme Testi B ( $r=-.372$ ,  $p<.05$ ), Stroop 4 Toplam Süre ( $r=-.423$ ,  $p<.05$ ), Stroop 5 Toplam Süre ( $r=-.448$ ,  $p<.01$ ) ve Stroop İnterferans Süresi ( $r=-.427$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında negatif yönde, İSÖT A1 Doğru Toplam ( $r=.348$ ,  $p<.05$ ), İSÖT A5 Doğru Toplam ( $r=.404$ ,  $p<.05$ ) ve İSÖT A7 Doğru Toplam ( $r=.369$ ,  $p<.05$ ) puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı Kontrol grubundaki herkes aynı YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma puanı aldığından korelasyon değeri hesaplanamamıştır. Diğer tüm değişkenler arasında ise anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür.



**Tablo 23.** Sağlıklı Kontrol Grubunda YDTT Puanları İle Nöropsikolojik Testler Arasındaki İlişki

	YDTT Toplam	YDTT Utanmış Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Korkmuş Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Şaşırmış Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Hüzünlü Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Mutlu Yüz İfadesi Tanıma	YDTT Kızgın Yüz İfadesi Tanıma
İz Sürme Testi A	-.235	-.336*	.124	.052	-.199	-	-.334*
İz Sürme Testi B	-.210	-.270	.132	.106	-.195	-	-.372*
İz Sürme Testi B-A	-.074	-.051	.078	.128	-.094	-	-.242
Stroop 1 Toplam Süre	-.147	-.070	-.128	.265	-.215	-	-.097
Stroop 2 Toplam Süre	-.273	-.200	-.056	.359*	-.425*	-	-.288
Stroop 3 Toplam Süre	-.210	-.242	-.049	.015	-.133	-	-.126
Stroop 4 Toplam Süre	-.343*	-.209	-.027	.025	-.182	-	-.423*
Stroop 5 Toplam Süre	-.381*	-.042	-.097	-.166	-.105	-	-.448**
Stroop İnterferans Süresi	-.080	.020	-.090	-.329	.025	-	-.427*
İSÖT A1 Doğru Toplam	.349*	.123	.095	.142	.103	-	.348*
İSÖT A1-5 Doğru Toplam	.501**	.170	.217	-.006	.320	-	.404*
İSÖT B1 Doğru Toplam	.288	.145	.161	.059	.281	-	.048
İSÖT A6 Doğru Toplam	.289	.175	.115	-.111	.304	-	.183
İSÖT A7 Doğru Toplam	.448**	.218	.170	-.088	.339*	-	.369*
İSÖT Tanıma Listesi A	.467**	.284	.288	-.277	.423*	-	.260
WKET Toplam Doğru Sayısı	.442**	.368*	.099	-.025	.439**	-	.249
WKET Toplam Hata Sayısı	-.442**	-.368*	-.099	.025	-.439**	-	-.249
WKET Perseveratif Tepki Sayısı	-.327	-.266	-.086	.143	-.454**	-	-.160
WKET Perseveratif Hata Sayısı	-.367*	-.312	-.087	.133	-.481**	-	-.186
WKET Perseveratif Olmayan Hata Sayısı	-.326	-.232	-.095	-.093	-.153	-	-.215
WKET Kavramsal Düzey Tepki Sayısı	.361*	.325	.027	-.022	.418*	-	.222
WKET Tamamlanan Kategori Sayısı	.422*	.329	.056	.095	.405*	-	.244
WKET İlk Kategoriyi Tanımlamada Kullanılan Deneme Sayısı	-.150	-.062	-.104	-.069	-.106	-	-.009
WKET Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı	-.027	-.120	.066	-.253	.251	-	-.082

\*p<.05, \*\*p<.01

## 5. TARTIŞMA

Bipolar bozukluk, hastalar ve yakınları için son derece acı veren suisidalite, erken yaşta ölüm, alkol ve madde kötüye kullanımı, yüksek impulsivitenin olduğu, tekrarlayan manik ve depresif epizotların bulunduğu kronik bir hastalıktır (1-3). Giderek artan kanıtlar bipolar bozukluğu olan hastalardaki yürütücü işlev, bellek, dikkat sorunlarının yeti yitimine katkıda bulunduğunu ve bu bozuklukların ötimik dönemde de devam ettiğini göstermektedir (4, 5). Yapılan birçok çalışmada bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarının da bilişsel yetenekler bakımından sağlıklı bireylerden daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur (6-11). Bilişsel işlev kusurları, bazı çalışmalarda hastalığın seyrine ve özelliklerine atfedilmiş olsa bile, bilişsel işlev kusurlarının ötimik hastalarda ve birinci derece yakınlarında saptanması, bipolar bozuklukta bilişsel işlev kusurlarının genetik yatkınlığın bir göstergesi ve endofenotip olarak kabul edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (8).

Sosyal biliş, sosyal durumlar ve diğer kişiler ile ilişkili uyarıların kodlanması, işlenmesi, analiz edilmesi ve bu bilgiye dayanılarak davranışlarımızın düzenlenmesi gibi süreçleri içermektedir. Sosyal bilişsel bilgi işleme kişiler arası ilişkiler ve toplumsal işlevselliğimiz için önem taşımaktadır. Bellek, yürütücü işlevler, dikkat dahil diğer tüm bilişsel işlevlerin sosyal bilişsel performansa katkısı vardır ancak sosyal bilişsel yetilerin özgül bileşenleri de bulunmaktadır (12). Bipolar bozuklukta nörobilişsel işlevlere ek olarak sosyal biliş işlevlerinin araştırıldığı bir meta-analizde ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarında sosyal biliş alanında orta etki büyüklüğüne sahip bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Sosyal biliş alanında bozulmalar, nörobilişsel alandaki bozulmalara benzer şekilde hastalığın atak dönemlerinde belirginleşmekte ancak ötimik dönemde de görülmektedir (13). Son yıllarda, bir dizi çalışma bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınlarında sosyal biliş konularını araştırmıştır. Bu araştırmalardan bazıları, bipolar bozukluğu olanların yakınlarının yüzden duygu tanıma ve zihin kuramı konusunda sağlıklı kontrollerden daha düşük performans gösterdiğini bulmuştur (14, 15) ancak diğerleri gruplar arasında sosyal biliş açısından önemli fark bulamamıştır (16-18). Bu nedenle bipolar bozuklukta yüz tanıma ve zihin kuramı gibi sosyal biliş

yeteneklerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Klinik önemlerinin yanı sıra duygu tanıma ve zihin kuramı bipolar bozuklukta endofenotip olabilir ve bu açıdan da değerlendirilmesi önemlidir.

Çalışmamızda bipolar hastalar ve birinci derece yakınlarının bilişsel işlevler ve sosyal biliş yeteneklerinin değerlendirilmesi ve bu işlevlerin birbirleri ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, sosyal bilişteki olası bozuklukların endofenotip olarak değerlendirilip, değerlendirilemeyeceği ve sosyal biliş yetileri ile bilişsel işlevler arasında bir ilişki olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

### **5.1. Sosyodemografik Özellikler ve Klinik Özellikler**

Çalışmamızda bipolar hastalar, bipolar hastaların birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrollerden oluşan 3 grup arasında cinsiyet ( $X^2=0.583$ ,  $p=.747$ ), medeni durum ( $X^2=6.465$ ,  $p=.167$ ), eğitim durumu ( $X^2=0.741$ ,  $p=.994$ ), yaş ( $F=0.132$ ,  $p=.877$ ) ve eğitim yılı ( $F=0.126$ ,  $p=.881$ ) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmaya alınan bipolar hastaların yaş ortalaması  $40,45\pm 11,32(18-60)$ , hasta yakınlarının  $41,65\pm 11,96(18-60)$ , sağlıklı kontrollerin ise  $40,31\pm 11,44(18-60)$  olarak bulunmuştur.

Bipolar bozukluğun yaşam boyu prevalansı %0,45 ve 5,5 arasında, 12 aylık prevalansı ise %0,37 ve 1,3 arasında değişmektedir (448). Yapılan çalışmalarda cinsiyetin bipolar bozukluk prevalansı üzerine etkisi olmadığı belirtilmektedir (449). Akkaya ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan ve bipolar hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin araştırıldığı çalışmaya Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesindeki 53 merkezden 584 bipolar I bozukluğu olan hasta dahil edilmiş, dahil edilen bu hastaların %51,3' ünün erkek, %48,7'sinin kadın olduğu belirlenmiştir (450). Bizim çalışmamızda da dahil edilen 40 bipolar I bozukluk hastasının %50'sinin kadın, %50'sinin erkek olduğu, cinsiyet oranlarının benzer olduğu bulunmuştur.

Bipolar bozukluk bireyin sosyal ve mesleki hayatında yıkıma neden olduğu gibi, toplum için de ciddi olumsuz etkiler oluşturur. Bipolar bozukluğun topluma getirdiği mali yük ve sosyal ilişkilerdeki bozulma, depresif bozukluklar veya anksiyete bozukluklarında gözlenenden çok daha yüksektir (451). Bipolar bozukluğu olan hastalarında işsizlik oranı yüksektir ve büyük bir kısmı hayatları boyunca

evlenemez (448). Akkaya ve arkadaşlarının çalışmasında bipolar hastaların %68,4 gibi önemli bir kısmının işsiz veya çalışmıyor olduğu, %46,3'ünün evli, %44'ünün bekar olduğu, %5,8'ninin boşanmış olduğu gösterilmiştir (450). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalardaki evli olma oranları da benzer bulunmuştur (452, 453). İtalya'da yapılan EMBLEM çalışmasında da bipolar bozukluğu olan hastalardaki evli olma oranı (%46,3) bu çalışmalar ile benzer bulunmuştur (454). Bizim çalışmamızda da Akkaya ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde bipolar hastaların %37,5'inin bekar, %5'inin boşanmış olduğu bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda bipolar hastaların daha düşük oranda (%15) işsiz olduğu saptanmıştır. Bu farklılık çalışmamızın örneklem sayısının daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte Akkaya ve arkadaşlarının çalışmasında “iş yok ama çalışabilir” (%22,4) olarak tanımlanan ve “diğer” (%3,3) olarak tanımlanan gruplar da işsiz grup olarak değerlendirildiğinden %68,4 gibi yüksek bir oran elde edilmiş olabilir. Bizim çalışmamızda da “ev kadını” (%25) ve “öğrenci” (%7,5) grupları işsiz veya çalışmıyor olarak değerlendirildiğinde daha yüksek işsizlik oranları (%47,5) olduğu ifade edilebilir. Amerika, Avustralya ve Finlandiya gibi ülkelerden bildirilen çalışmalardaki evli olma oranları çok daha düşüktür (448, 455, 456). Yaş, cinsiyet ve işlevsellik durumundaki benzerliklere rağmen, medeni durum özelliklerinde farklılık bulunması ve boşanmış olan kişilerin sayısının düşük saptanması, ülkemizde geniş aile yapısının büyük ölçüde korunmasından ve aile içi bağların hala sağlam olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda bipolar olgularda hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 23,8 ile 27,7 yıl arasında değişmektedir (457-460). Hirschfield ve arkadaşlarının çalışmasında, bipolar bozukluk başlangıç yaşı, %33 olguda 15 yaş altı, %27 olguda 15 ve 19 yaşları arası ve %39 olguda 20 yaşın üzeri olarak bildirilmiştir (461). Son yıllarda yapılan çalışmaların verilerinin açık bir biçimde desteklediği üzere bipolar bozukluğun başlangıç yaşı 20 yaş civarı kabul edilmektedir (462). Başka bir çalışmada ise, bipolar bozukluğun başlangıç yaşıyla ilgili olarak, bimodal dağılım gösterdiği ve 15.1(±4.7) ve 27.5(±10.2) yaşlarının zirve noktaları olduğu gösterilmiştir (463). Bizim çalışmamızda da bipolar hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı 25,48±8,66 olarak bulunmuş ve diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Akkaya ve arkadaşlarının Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesindeki 53 merkezden 584 bipolar I bozukluğu olan hasta dahil ettikleri çalışmalarında, bipolar I bozukluğu olan hastaların ortalama manik dönem sayısı  $3,4\pm 2,9$ , depresif dönem sayısı  $2,3\pm 1,8$ , hipomanik dönem sayısı  $2,4\pm 2$  ve karma dönem sayısı  $2,4\pm 2,7$  olarak saptanmıştır (450). Bizim çalışmamızda ise mani dönemi sayısı  $2,65\pm 2,11$ , depresif dönem sayısı  $2,73\pm 2,76$ , hipomani dönemi sayısı  $0,88\pm 0,94$ , karma dönem sayısı  $0,23\pm 0,86$  olarak bulunmuş olup dönem sayılarının benzer olduğu görülmüştür.

De Dios ve arkadaşlarının 225 bipolar bozukluk hastasını dahil ettikleri çalışmalarında, bipolar hastaların yaşam boyu geçirdiği ortalama duygudurum dönemi sayısının 11.97 olduğu saptanmıştır (464). Çalışmamızda ise bipolar hastaların toplam hastalık dönem sayısı  $6.48\pm 3,82$  olarak bulunmuştur. De Dios'un çalışmasında bipolar hastaların ortalama yaşı 48.6 (46.7–50.5) yıl, ortalama hastalık süresi 18.2(16.7–19.6) yıl olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bipolar hastaların ortalama yaşı  $40,45\pm 11,32(18-60)$  yıl, hastalık süresi  $14,8\pm 8,74$  yıl olarak bulunmuştur. De Dios'un çalışmasına göre çalışmamızdaki hastaların hastalık dönemi sayısının daha az olmasının nedeni örneklemimizdeki hastaların hastalık sürelerinin daha kısa ve yaş ortalamalarının daha küçük olması olabilir.

Bipolar hastalar ile yapılan bir çalışmada, hastaların %68'inde en az bir duygudurum dönemi sırasında psikotik özellik öyküsü olduğu tespit edilmiştir (465). Nivoli ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada bipolar bozukluk tanısı olan erkek hastaların %55,4'ünde, kadın hastaların %57,8'sinde psikotik özellik öyküsü olduğu bulunmuş, psikotik özellik öyküsü açısından cinsiyet farkı olmadığı belirtilmiştir (466). De Dios ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 225 bipolar hastanın %56,7'sinde psikotik özellik öyküsü olduğu bulunmuştur (464). Çalışmamızda bipolar hastaların %67,5'inde psikotik özellik öyküsü olduğu, erkek hastaların %70'inde, kadın hastaların %65'inde psikotik özellik öyküsü olduğu ve psikotik özellik açısından cinsiyet farkı olmadığı saptanmıştır. Bu sonuçların araştırmalarda belirtilenler ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Psikotik bulgu bipolar bozuklukta özkıyım riskini artırmaktadır (467). Bipolar bozuklukta özkıyım girişimi sıklığı, ülkemizde yapılmış çalışmalarda %7,5 ile %70 arasında bildirilmiştir (450, 457, 468). Akkaya ve arkadaşlarının çalışmasında özkıyım girişimi sıklığı %16,3 olarak saptanmıştır (450).

Çalışmamızda ise bipolar hastaların %22,5'inde intihar girişimi öyküsü olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda intihar girişimi oranının daha yüksek saptanmasının nedeni psikotik özellik öyküsünün (%67, 5), Akkaya ve arkadaşlarının çalışmasına göre (%43, 3) daha yüksek bulunması ile ilişkili olabilir. Diğer ülkelerden bildirilen %25-50'lik özkıyım girişimi oranlarına göre çalışmamızdaki oranın daha düşük oluşu ülkemizin sosyokültürel yapısı ve dini inanışlarından kaynaklanıyor olabilir.

Bipolar bozukluk, toplum ve hasta üzerinde ağır farmakoekonomik ve sosyokültürel sonuçları olan bir bozukluk olmasına rağmen halen uygun bir şekilde tedavi edilememektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ve diğer gelişmiş ülkelerde ruhsal bozuklukları olan hastaların neredeyse yarısı tedavi almamaktadır (469). İlk belirtilerin ortaya çıkması ile tedavinin başlaması arasında geçen sürenin 10 yıl olduğu bildirilmektedir. Bu süreç içinde hastalara, depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu, şizofreni, madde kullanım bozukluğu, kişilik bozukluğu gibi yanlış tanıları konulmakta ve uygun olmayan ve hatta döngü sıklığını artırdığı bildirilen antidepresanlar gibi tedaviler verilmektedir (470).

Bipolar bozuklukta akut dönemlerin tedavisi, yinelemelerin önlenmesi ve hastaların işlevselliğini artırmak tedavinin ana ilkeleridir. Yinelemelerin önlenmesi ayrı bir önem taşımaktadır. Her akut dönemin bir sonraki hastalık döneminin habercisi olduğu ve her yeni hastalık dönemiyle birlikte hastalığın yıkıcı etkilerinin belirginleştiği bilinmektedir. Yinelemelerin en sık sebebinin tedavi uyumsuzluğu olduğu ve bu hasta grubunun %64 civarında tedaviye uyum sağlamadıkları bildirilmektedir (471). Bu nedenle önleyici tedavinin doğru bir şekilde planlanması çok önemlidir. Önleyici tedavide amaç, relaps ve rekürenslerin önlenmesi, remisyonun sürdürülmesidir.

Ülkemizde depresif, manik, karma ve iyilik olmak üzere her dönemde, ilk üç sırada yer almak üzere, en sık kullanılan ilaçların lityum, sodyum valproat ve ketiyapin olduğu ifade edilmektedir (472). Çalışmamıza dahil edilen ötimik dönemdeki 40 bipolar I bozukluk tanılı hastanın kullanmakta olduğu ilaç tedavilerine baktığımızda; hastaların %70'inin lityum, %35'inin sodyum valproat ve %35'inin ketiyapin kullandığı ve en sık kullanılan ilaçların bu ilaçlar olduğu görülmüş olup, bu sonucun dizin ile uyumlu olduğu ifade edilebilir. Akkaya ve arkadaşları, Türkiye'nin

7 coğrafi bölgesindeki 53 merkezden 584 bipolar I bozukluğu olan hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, hastaların %69,1'inde antipsikotik kullanımı olduğunu saptamıştır (450). Bizim çalışmamızda ise antipsikotik kullanan hastaların %82,5 gibi yüksek bir orana sahip olduğu bulunmuştur. Bu farklılık örneklemimizin küçük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte Akkaya ve arkadaşlarının çalışmasında, şimdiki tedavilerinde atipik antipsikotik kullanımının %44'lük en yüksek oranla Karadeniz Bölgesindeki bipolar hastalarda olduğu, yine bu bölgedeki hastaların tedavi geçmişine bakıldığında %77,8 oranında tipik, %57,8 oranında atipik antipsikotik kullanım öyküsü ile en yüksek antipsikotik kullanım oranlarının bu bölgedeki hastalarda olduğu gösterilmiştir (450). Bu açıdan değerlendirildiğinde bölgemizdeki bipolar hastaların hastalık şiddetinin ve tedavide antipsikotik kullanım ihtiyacının daha fazla olabileceği düşünülebilir. Yine çalışmamızda bipolar hastaların %67,5'inde psikotik özellik öyküsü olduğu, Akkaya ve arkadaşlarının çalışmalarında ise bipolar hastaların %43,3'ünde psikotik özellik öyküsü olduğu göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızdaki bipolar hastaların daha yüksek oranda antipsikotik tedavi ihtiyacı olan hastalar olabileceği sonucuna varılabilir.

Bipolar bozukluğun sürdürüm tedavisinde genellikle lityum, valproik asit, karbamezepin gibi duygudurum düzenleyicileri ve olanzapin, risperidon, ketiyapin, aripiprazol gibi yeni kuşak antipsikotikler kullanılmaktadır. Akut mani tedavisinde kullanılan ek ilaçlar yavaş yavaş kesilerek sürdürüme duygudurum düzenleyiciler ile devam edilmesi, ilaç yan etkilerinin en aza indirgenmesi, tedavi uyumunun artırılması için polifarmasiden ziyade monoterapi önerilmektedir (473-475). Ancak sürdürüm tedavisinde polifarmasinin arttığı dikkat çekmektedir. Bilici ve arkadaşları tarafından yapılan ve bipolar bozukluğu olan hastaların, hastalık özelliklerinin kesitsel olarak incelendiği bir çalışmada tekli, ikili, üçlü, dördü ve altılı tedavi alan hastaların oranı sırasıyla %10,5 (s=104), %40 (s=398), %31,8 (s=316), %13,1 (s=130), %3,6 (s=36) ve %1'dir (s=10) olarak saptanmış ve hastaların yalnızca %10'luk kısmının monoterapi aldığı bildirilmiş (476). Çalışmamızdaki hastalar bu açıdan değerlendirildiğinde; ötimik olarak takip edilmekte olan hastaların %80'i (n=32) DDD ve antipsikotik kombinasyon tedavisi almakta, %22,5'i (n=9) iki veya daha fazla DDD kullanmaktaydı. Çalışmamıza dahil edilen bipolar hastaların

%80'inden fazla bir kısmı çoklu ilaç kullanmakta olup, bu çalışma ile benzer olduğu düşünülmüştür.

## **5.2. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Bilişsel İşlevler**

Bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerin değerlendirildiği çalışmalar hastaların hem alevli dönemlerinde ve hem de duygudurum belirtilerinin yatıştığı dönemlerde yapılmıştır. Bipolar bozukluğu olan ötimideki kişilerin %5-58'inde bilişsel işlev bozukluğu olduğu bildirilmiştir (193). Bu konuda yapılan meta-analiz çalışmaları farklılık göstermekle birlikte, bu çalışmalarda yürütücü işlevler ve sözel bellekte meydana gelen bozulmalar tutarlı bir biçimde bildirilmektedir. Robinson ve arkadaşlarının (2006) meta-analizinde bipolar bozukluğu olan ötimik dönemdeki hastalarda yürütücü işlev ve sözel bellek alanlarında bozulmalar olduğu; dikkat, psikomotor hız ve anlık bellek alanlarının ise görece korunduğu bildirilmiştir (94). Bunu izleyen üç meta-analiz çalışmasında, özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevlerde orta-geniş etki büyüklüğünde bozulmalar olduğu bildirilmiştir (4, 90, 95). Mann-Wrobel ve arkadaşlarının (2011) meta-analiz çalışmasında, ötimik durumdaki bipolar bozukluk hastalarında kelime bilgisi ve kelime okuma dışındaki tüm testlerde orta-geniş etki büyüklüğünde bozulma gösterilmiştir (194). Bourne ve arkadaşlarının (2013) meta-analiz çalışmasında da ötimideki hastaların, önceki meta-analizlerden daha düşük etki büyüklüğüyle de olsa benzer biçimde bilişsel işlev bozukluğu gösterdiği bildirilmiştir (93).

İkiz, evlat edinme ve aile çalışmaları bipolar bozukluğun güçlü genetik geçişi olan bir hastalık olduğunu göstermektedir. Yapılan ikiz çalışmalarında bilişsel bozukluğun genlerle ilişkili olduğunun saptanması ile bilişsel bozukluğun bipolar bozuklukta bir genetik risk belirleyicisi (endofenotip) olabileceği sonucuna varılmıştır (211, 212). Endofenotiplerin hastalıkla ilişkili olması, kalıtlabilir olması, hastalığın bulunduğu ailelerde yaygın olarak görülmesi gerekmekte ve bunlara ek olarak klinik durumdan bağımsız olması, yani klinik olarak düzelmiş olan hastalarda da saptanması ve hastaların sağlıklı akrabalarında genel topluma göre daha sık görülmesi gerekmektedir. Hangi bireylerin BB geliştirebileceklerinin tahmin edilmesini sağlayabilmeleri, erken tanı ve müdahale imkanı sağlayabilmeleri, alt



tiplerin oluşturulabilmesi amacıyla kullanılabilmeleri ve genetik bağlantı araştırmalarını kolaylaştırıp hızlanmasını sağlayabilmeleri nedeniyle endofenotiplerin tespit edilmesi önem taşımaktadır (77). Bora ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları meta-analiz çalışmasında, bipolar bozukluğu olan hastalarda görölen bilişsel işlev kusurlarının özellikle de yürütücü işlevler ve sözel bellek alanlarındaki bozulmaların, hastaların sağlıklı birinci derecede yakınlarında da bulunduğu yönündedir (90).

Yürütücü işlevlerin birbiri ile ilişkili bir grup bilişsel işleve verilen genel bir isim olduğu, otomatik ve dürtüsel yanıtları bastırıp üzerinde düşünölmüş bir yanıt vermek, farklı düşünceleri akılda tutup bu düşünceleri farklı açıdan değerlendirmek, strateji oluşturmak ya da değiştirmek gerektiğinde önemli olan yetilerin yürütücü işlevler kapsamına girdiği söylenebilir. Dikkat, bellek, işlem hızı ve sosyal biliş gibi diğer bilişsel alanlar kapsamında değerlendirilen nöropsikolojik testlerin birçoğunun da yürütücü işlev bileşeni bulunmaktadır. Çalışmamızda yürütücü işlevleri değerlendirmek için WKET, İz Sürme Testi-B (İST-B) ve İz Sürme Testi B-A (İST B-A) kullanılmıştır.

WKET, soyutlama ve değişen çevresel koşullara yanıt olarak bilişsel stratejileri değiştirme becerisini araştıran, böylece organizasyon, stratejik planlama ve bilişsel setleri değiştirmek için çevreden gelen geri bildirimleri kullanabilme yeteneğini de içeren yürütücü işlevleri değerlendiren bir testtir (477). Çalışmamızda bipolar hasta, hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında WKET'in hiçbir alt parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Martinez-Aran ve arkadaşlarının (2004), depresif (n=30), manik/hipomanik (n=34) ve ötimik (n=44) bipolar hastaları ve sağlıklı kontrolleri (n=30) Wisconsin Kart Eşleme Testi ile karşılaştırdığı çalışmasında bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla perseveratif hata yaptığı ancak tamamlanan kategori sayısında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (478). Altshuler ve arkadaşları (2004), ötimik bipolar hastalar (n=40) ve sağlıklı kontrolleri (n=22) Wisconsin Kart Eşleme Testi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında bipolar hastaların sağlıklı kontrollere göre daha fazla perseveratif hata yaptığını saptamıştır (479). Zubieta ve arkadaşlarının (2001) ötimik bipolar hastalar (n=15) ve sağlıklı kontroller (n=15) ile yaptığı çalışmada, bipolar hastaların sağlıklı kontrollere göre WKET' de daha fazla

perseveratif hata yaptıkları ve daha az doğru yanıt verdikleri bulunmuştur (480). Frangou ve arkadaşları (2005) ötimik bipolar hastalar (n=10), sağlıklı kontrolleri (n=43) karşılaştırdıkları çalışmalarında WKET' de gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (481). Erol ve arkadaşlarının (2014) çalışmasına ötimik durumdaki 25 BB-1 hasta ve 25 sağlıklı kontrol dahil edilmiş ve bipolar hastalar ve sağlıklı kontroller arasında WKET performansı açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır (125). Kulkarni ve arkadaşlarının (2010) 30 bipolar hasta yakını ve 30 sağlıklı kontrolü WKET ile değerlendirdikleri çalışmalarında gruplar arasında fark olmadığı gösterilmiştir (115). Nehra ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında 20 hasta yakını ve 20 sağlıklı kontrol WKET performansı açısından değerlendirilmiş ve gruplar arasında fark saptanmamıştır (118). Erol ve arkadaşlarının (2014) 50 bipolar hasta yakını ve 50 sağlıklı kontrolü WKET ile karşılaştırdıkları çalışmalarında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (125). Kim ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında 29 bipolar hasta yakını ve 34 sağlıklı kontrol arasında WKET performansı açısından fark bulunmamıştır (117).

Literatüre baktığımızda, bipolar bozukluğu olan hastaların yürütücü işlevlerinin WKET kullanılarak değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar bildirildiği görülmektedir. WKET ile soyut irdeleme, kavram oluşturma, kural uygulama, kavramsal irdeleme, dikkat ve konsantrasyon gibi kavramlar değerlendirilmektedir. WKET'in değerlendirdiği özellikler açısından öne sürülen kavramlar arasında örtüşme ya da benzerlikler bulunmaktadır. Bununla birlikte WKET'in yürütücü işlevleri ölçen bir test olduğuna ilişkin yaklaşımın aşırı genelleştirilmiş olduğu, aslında yürütücü işlevlerin birçok alt bilişsel kavramı içeren bir üst kavramsallaştırma olduğu genel kabul gören bir yaklaşımdır (482). Bu açıdan değerlendirdiğimizde, çalışmamızdaki bipolar hasta ve hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla WKET performanslarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemesi, hastaların ve hasta yakınlarının yürütücü işlevlerinde bozulma olmadığını göstermekten ziyade WKET'in değerlendirdiği işlevlerde sağlıklı kontrollere göre bir bozulma olmadığını göstermektedir. Nitekim çalışmamızda yürütücü işlevlerin farklı alanlarını değerlendiren Stroop Testi, İz Sürme Testi-B ve İz Sürme Testi B-A'da bipolar hastaların sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur.

Çalışmamızda karmaşık seçici dikkat ve bir yürütücü işlev olarak bozucu etkinin (interferans) kontrolünün belirlenmesinde Stroop Testi kullanılmıştır. Stroop Testi, temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini değerlendirir. Ayrıca algıların birbiri üzerindeki bozucu etkilerini ortaya koyabilen Stroop görevinin en fazla ilgi çeken etkisi, algı hedefinin veya algısal kurulumun değiştirilmesiyle ilgili olanıdır. Stroop görevi, kişinin algısal kurulumunu değişen talepler doğrultusunda ve özellikle de bir bozucu etki altında değiştirebilme kolaylığını, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar. Bu ise zihinsel esneklik ve algısal kurulum, dikkat ve davranışı kaydırabilme yetenekleri ile ilgilidir. Bu yeteneğin zayıfladığı durumda perseveratif, stereotipik, uyumsuz olmayan davranışlar ortaya çıkar ve motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme gücü söz konusu olur (441).

Çalışmamızda gruplar Stroop Testi açısından karşılaştırıldığında; bölüm-1, 2, 3, 4, 5 toplam süre ve interferans süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Hasta grubundakiler sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha fazla bölüm-1, 2, 3, 4, 5 toplam süre ve interferans süresine sahipti. Stroop Testinin tüm görevlerinde bipolar bozukluğu olan hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans sergilediği bulunmuştur. Bu durum, bipolar hastaların hem seçici dikkatlerini sürdürmede hem de bilişsel karışmayı (interferans) inhibe etmede sağlıklı kişilere göre daha fazla zorlandıklarını düşündürmektedir. Hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında ise testin herhangi bir bölümünde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Sonuç olarak zihinsel esneklik ve algısal kurulum, dikkat ve davranışı kaydırabilme yeteneğindeki bozuklukların bipolar hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu ancak hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir bozulma göstermediği bulunmuştur.

Bipolar bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı kontrollerin yürütücü işlev ve dikkat performanslarını Stroop Testi ile karşılaştıran çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Frangou ve arkadaşlarının (2005) yaptığı bir çalışmada remisyondaki BB-1 (n=44) hastalarının Stroop Testi toplam doğru sayısı açısından sağlıklı kontrollere (n=44) göre daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (483).

Martinez-Aran ve arkadaşlarının (2004) 30 depresyon, 34 mani/hipomani ve 44 ötimik bipolar hastayı 30 sağlıklı kontrolü Stroop interferans skoru açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında tüm gruplarda sağlıklı kontrollere kıyasla bozulma olduğu gösterilmiştir (478). Erol ve arkadaşlarının (2014) çalışmasına ötimik 25 BB-1 hasta ve 25 sağlıklı kontrol dahil edilmiş ve bipolar hastaların Stroop Test’inde sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (125). Ancin ve arkadaşları 148 bipolar hasta (118 BB-1, 30 BB-2) ve 108 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında, bipolar hastaların Stroop interferans skoru açısından sağlıklı kontrollere kıyasla daha anlamlı olarak kötü performans gösterdiğini saptamıştır (366). Bizim çalışmamızda da bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla Stroop Testinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü performans gösterdiği bulunmuş olup bu çalışmalar ile uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Bununla birlikte literatürde çalışmamızı desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır. Kaya ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında bipolar bozukluğu olan ötimik dönemdeki 40 hasta sağlıklı kontroller ile Stroop Testi performansı açısından karşılaştırılmış ve fark olmadığı gösterilmiştir (484). Miguélez-Pan ve arkadaşlarının (2014) bir çalışmasında Stroop İnterferans puanı ile değerlendirilen inhibisyon kontrolü açısından ötimik bipolar hastalar (n=31) ve sağlıklı kontroller (n=21) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (485). Cavanagh ve arkadaşlarının (2002) çalışmasında da ötimik durumdaki bipolar hastalar (n=20) ve sağlıklı kontroller (n=20) arasında Stroop Testi performansı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (486).

Sonuç olarak literatüre baktığımızda ötimik dönemdeki bipolar hastaların dikkat ve yürütücü işlevler gibi bilişsel işlevlerinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada Stroop Testinin kullanıldığı görülmektedir. Bu çalışmalardaki örneklem büyüklüklerinin farklı olması ve örnekleme oluşturan hastaların farklı klinik özellikler göstermesinin, çalışmaların sonuçlarındaki farklılığa neden olabileceği düşünülse de çalışmamızın bulgularının, bipolar bozukluğu olan hastaların sağlıklı kontrollere göre Stroop Testi ile değerlendirilen seçici dikkat ve bozucu etki altında dikkati toplama işlevlerinde bozulma olduğunu gösteren geniş bir literatür ile desteklendiği görülmüştür.

Çalışmamızda hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında ise Stroop Testinin herhangi bir bölümünde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Literatüre baktığımızda çalışmamızın sonuçlarını destekleyen çok fazla sayıda çalışma olduğu görülmektedir.

Besnier ve arkadaşlarının 30 hasta yakını ve 60 sağlıklı kontrolü Stroop testi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında gruplar arasından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (142). Frangou ve arkadaşlarının 48 hasta yakını ve 71 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı çalışmada Stroop Test performansı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (131). Frantom ve arkadaşlarının çalışmasında 19 hasta yakını ve 19 sağlıklı kontrolün Stroop Test performanslarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (114). Kulkarni ve arkadaşlarının çalışmasına 30 hasta yakını ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiş ve gruplar arasında Stroop Testinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (115). Bizim çalışmamızda da yukarıda bahsedilen çalışmalara benzer şekilde hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında Stroop Test performansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bununla birlikte literatürde Stroop Testi açısından hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında fark olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Juselius ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla Stroop Testinde (interferans) daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmaya 26 bipolar bozukluğu olan ikiz ve bipolar bozukluğu olmayan 19 ikiz eşi alınmış ve 114 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmıştır (126). Juselius ve arkadaşlarının çalışmasındaki hasta yakınlarının bipolar bozukluğu olan hastaların ikiz eşlerinden oluşturulmuş olmasının paylaşılan genetik materyalin daha fazla olmasına yol açarak çalışmalarımız arasındaki farka neden olmuş olabileceği düşünülmüştür. Erol ve arkadaşlarının çalışmasında da hasta yakınlarının Stroop Testinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışmaya 50 hasta yakını ve 50 sağlıklı kontrol dahil edilmiş olup, çalışmalarımızın örneklem büyüklüklerinin farklı olmasının sonuçlar arasındaki farklılığı oluşturabileceği düşünülmüştür (125). Literatüre baktığımızda sonuçlarda farklılık olduğu görülmektedir. Bu farklılığın nedenlerinden biri yürütücü işlevlerin hepsinde değil de bir bölümünde bozulma olması olabilir. Ayrıca çalışmalardaki örneklemelerin hem

sayı ve yapı hem de hastalık yükü açısından farklılık gösteriyor oluşunun sonuçlardaki heterojeniteye katkıda bulunuyor olabileceğini düşündürmektedir.

İz Sürme Testi- A (İST-A) bölümü dikkat ve psikomotor hızı ölçmekte, B bölümü ise yürütücü işlevleri değerlendirmektedir (115). İz Sürme Testi - A ve B bölümleri arasındaki farkı ifade eden B-A ise yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi açısından daha spesifik kabul edilmektedir (487). Çalışmamızda İz Sürme Testi- B (İST-B) ve İz Sürme Testi B-A (İST B-A) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. İz Sürme Testi- B açısından gruplar arasındaki istatistiksel farkın nereden kaynaklandığına bakıldığında; hastaların sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü performans gösterdiği, yine hastaların hasta yakınlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Bipolar hastaların, hasta yakını grubu ve kontrol grubunda bulunan katılımcılardan anlamlı olarak daha uzun sürede testleri tamamladıkları görülmüştür. Hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında İz Sürme Testi- B performansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilemese de hasta yakınlarının (Ort.=59.71±21.99) sağlıklı kontrollere kıyasla (Ort.=51.29±20.51) daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Gruplar arasındaki İz Sürme Testi B-A 'daki istatistiksel farkın nereden kaynaklandığı incelendiğinde hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Hastalar ve hasta yakınları ile hasta yakını ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre, bipolar hastalarda kurulumu değiştirme, görsel tarama ve görsel uyanıklıkta hasta yakını ve sağlıklı kontrollere kıyasla bozulma olduğu tespit edilmiştir.

Bipolar bozuklukta bilişsel işlevleri değerlendiren birçok çalışmada İz Sürme Testinin hem A ve B bölümünü tamamlama süreleri hem de bu iki testin süresi arasındaki fark kullanılmış ve bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Ancin ve arkadaşları 148 bipolar hasta ve 108 sağlıklı kontrole yer verikleri çalışmalarında, bipolar hastaların İST- B'de sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiğini saptamıştır (488). Erol ve arkadaşlarının ötimik bipolar hastalar ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında İST- B ve İST B-A performansı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark olduğu, bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (125). Bora ve arkadaşlarının (2008) bipolar hastaların birinci derece yakınlarında yürütücü işlevler ve sözel çalışma belleğini değerlendirdiği bir çalışmada, hasta yakınlarının İST B-A açısından sağlıklı kontrollerden daha kötü performans gösterdiği belirlenmiştir (10). Szöke ve arkadaşlarının (2006) bipolar hastalar, hasta yakınları ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı çalışmalarında hem bipolar hastaların hem de hasta yakınlarının İST-B performansında kontrollerden farklılık gösterdiği, B-A açısından bipolar hastalar ile sağlıklı kontroller arasında fark olduğu bulunmuştur (487). Dickinson ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan bir meta-analize dahil edilen çalışmaların yirmi altısında BB-I, BB-II ve sağlıklı kontroller arasında set kaydırma yürütücü işlevini değerlendirmek için İz Sürme Testinin B bölümü kullanılmıştır. Bu çalışmalarda sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında hem BB-I ve hem de BB-II tanılı hastaların bu testi daha uzun sürede tamamladıkları, her iki grubun da sağlıklı kontrollerden daha kötü bir performans gösterdiğini bildirilmiştir (489). Sonuç olarak yapılan çalışmaların örneklem yapısı ve büyüklüklerinde farklılık olsa da geniş bir literatür çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde ötimik dönemdeki bipolar hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla İST-B ile değerlendirilen yürütücü işlevlerde bozulma olduğunu göstermektedir.

Hasta yakınları ile ilişkili yapılan çalışmalara baktığımızda; Kulkarni ve arkadaşlarının çalışmasında BB-I hastalarının etkilenmemiş kardeşleri ile kontroller arasında İST-B ve B-A sürelerinde anlamlı fark saptamamıştır (115). Ferrier ve arkadaşlarının bipolar hastaların etkilenmemiş birinci derece yakınları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı çalışmalarında İST-B açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (223). Antila ve arkadaşlarının çalışmasında ise ailede sadece BB- I öyküsü olan bipolar hasta yakınlarının İST-B'de sağlıklı kontrollere göre daha fazla hata yaptıkları ancak İST-B ve B-A süreleri açısından sağlıklı kontroller ile benzer performans gösterdikleri bulunmuştur (490). Zalla ve arkadaşlarının (2004) çalışmasında İST-B ve B-A açısından hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark gösterilmemiştir (128). Sonuç olarak çalışmamızın bulgularının literatürdeki pek çok çalışma tarafından desteklendiği düşünölmüştür.

Çalışmamızda da bipolar hastaların psikomotor hız ve dikkatini değerlendirmek amacıyla İz Sürme Testinin A bölümü kullanılmıştır. İST-A açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. Bu farkın nereden kaynaklandığına bakıldığında hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Hastalar ve hasta yakınları arasında ve hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre bipolar hastalarda psikomotor hız ve dikkatte bozulma olduğu düşünülmüştür.

Antila ve arkadaşlarının (2007) ötimik 32 bipolar hasta ve 55 sağlıklı kontrolü bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında, çalışmamıza benzer şekilde İST-A sürelerinin sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu, bipolar hastaların İST-A ile değerlendirilen psikomotor hız ve dikkat işlevlerinde sağlıklı kontrollerden daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (103). Pattanayak ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan, 30 bipolar hasta ve 20 sağlıklı kontrolün değerlendirildiği çalışmada bipolar hastaların İST-A sürelerinin sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu gösterilmiş, bipolar hastaların dikkat ve psikomotor hızında sağlıklı kontrollere kıyasla bozulma olduğu bildirilmiştir (491). Erol ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında bipolar hastaların (n=50) İST-A sürelerinin sağlıklı kontroller (n=50) ile kıyaslandığında daha uzun olduğu, bipolar hastaların psikomotor hız ve dikkat performansının daha kötü olduğu gösterilmiştir (125). Torrent ve arkadaşlarının (2006) 38 BB-I ve 33 BB-II hastasını sağlıklı kontroller ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, bipolar hastaların İST-A'yı sağlıklı kontrollerden daha uzun sürede tamamlayarak daha kötü performans gösterdikleri bildirilmiştir (198).

Dickinson ve arkadaşları tarafından 2017'de yapılan bir meta-analizdeki 22 çalışma İST-A' yı BB-I ve sağlıklı kontrollerin, 9 çalışma da BB-II ve sağlıklı kontrollerin dikkatini karşılaştırmak için kullanmış ve sonuç olarak tüm çalışmalarda BB-I ve BB-II grubundaki hastaların sağlıklı kontrollerden daha uzun sürede testi tamamladığı, bipolar hastaların dikkat işlevlerinde belirgin bozulma olduğu gösterilmiştir (489).

Yapılan çalışmaların örneklem büyüklükleri ve yapısı heterojen olsa da geniş bir literatür çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde ötimik dönemdeki bipolar



hastalarda sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında İST-A ile değerlendirilen dikkat ve psikomotor hız işlevlerinde bozulma olduğunu göstermektedir.

Bipolar hasta yakınlarında psikomotor hız ve dikkatin değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında; Kulkarni ve arkadaşlarının çalışmasında BB-I hastalarının etkilenmemiş kardeşleri ile kontroller arasında İST-A sürelerinde anlamlı fark saptanmamıştır (115). Ferrier ve arkadaşlarının bipolar hastaların etkilenmemiş birinci derece yakınları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı çalışmalarında da İST-A süresi açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (223). Antila ve arkadaşlarının çalışmasında bipolar hasta yakınlarının İST-A süreleri açısından sağlıklı kontroller ile benzer performans gösterdikleri bulunmuştur (490). Zalla ve arkadaşlarının (2004) çalışmasında İST-A süresi açısından bipolar hastalar, hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark gösterilmemiştir (128). Bizim çalışmamızda da İST-A süresi açısından hasta yakını ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gösterilmiştir ve yukarıda bahsedilen çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda bilişsel işlevlerden biri olan sözel öğrenme ve belleği değerlendirmek için Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) uygulanmıştır. İSÖT açısından gruplar karşılaştırıldığında; İSÖT A1-5 doğru toplam (sözel öğrenme), İSÖT Tanıma Listesi A (tanıma) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Diğer ölçümler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. İSÖT A1-5 doğru toplam (sözel öğrenme) açısından istatistiksel anlamlılığın nereden kaynaklandığına yönelik yapılan ikili karşılaştırmalarda sağlıklı kontrollerin hem hasta hem de hasta yakınlarında anlamlı olarak daha yüksek İSÖT A1-5 (sözel öğrenme) doğru toplamına sahip olduğu görülmüştür. Hasta ve hasta yakınları arasında İSÖT A1-5 (sözel öğrenme) doğru toplamı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastalar (Ort.=45.40±10.53) ve hasta yakınları (Ort.=45.52±7.03) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmasa da hastalar, hasta yakınlarına göre daha kötü performans göstermiştir. Son olarak İSÖT Tanıma Listesi A (tanıma) performansı açısından gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı farklılığın nereden kaynaklandığı araştırıldığında; hastaların, İSÖT Tanıma Listesi A (tanıma) performansı açısından hasta yakınlarından anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Hastalar ve sağlıklı kontroller

ile hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar bipolar hastalar ve hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla öğrenme işlevlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü bir performans gösterdiğini desteklemektedir. Tanıma işlevlerinde ise hastaların hasta yakınlarına göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği, hasta ve sağlıklı kontroller ile hasta yakını ve sağlıklı kontroller arasında tanıma performansı açısından anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiştir.

Kaya ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında ötimik bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla sözel öğrenme ve gecikmiş hatırlama işlevlerinde daha kötü performans gösterdiğini bildirilmiştir (484). Bilik ve arkadaşlarının (2008) çalışmasında ötimik bipolar hastalar (n=48) ve sağlıklı kontroller (n=40) İSÖT performansı açısından karşılaştırılmış, bipolar hastaların daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (492). Rodriguez ve arkadaşlarının (2012) ötimik dönemdeki 44 BB-I, 9 BB-II hastası ve 32 sağlıklı kontrolü California Sözel Öğrenme Testi (CVLT) ile değerlendirdikleri çalışmalarında sözel bellek süreçlerinin bipolar hastalarda sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında belirgin olarak bozulduğu gösterilmiştir (493). Cavanagh ve arkadaşlarının (2002) 20 ötimik bipolar hasta ve 20 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı çalışmalarında, bipolar hastaların California Sözel Öğrenme Testi ile değerlendirilen anlık bellek, sözel öğrenme ve yakın bellek işlevlerinin sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında daha fazla bozulma gösterdiği saptanmıştır (486). Altshuler ve arkadaşlarının çalışmasında (2004) bipolar hastalar (n=40) ve sağlıklı kontroller (n=20) California Sözel Öğrenme Testi ile karşılaştırıldığında bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla A1-5 toplam, kısa süreli geri çağırma, uzun süreli geri çağırma, kısa serbest hatırlama, uzun serbest hatırlama bölümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (479). Martinez-Aran ve arkadaşlarının (2004) yaptığı bir çalışmaya depresyon (n=30), mani/hipomani (n=34) ve ötimik (n=44) dönemdeki hastalar ve sağlıklı kontroller (n=30) dahil edilmiş ve sözel öğrenme ve bellek performansları California Sözel Öğrenme Testi ile değerlendirilmiş, sonuç olarak her üç grubun A listesi (total), kısa ve uzun süreli geri çağırma, kısa ve uzun serbest hatırlama performansı sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü bulunmuştur (478).

Bununla birlikte literatüre baktığımızda çalışmamızın sonuçlarını desteklemeyen çalışmalar da olduğu görülmektedir. Torralva ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında ötimik bipolar hastalar (n=19) ve sağlıklı kontroller (n=15) Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi ile karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (494). Bu çalışmaya dahil edilen bipolar hasta örnekleminin heterojen olması (BB-1 ve BB-2) ve örneklem boyutunun küçük olmasının çalışma sonuçlarımız arasındaki farka neden olmuş olabileceği düşünülmüştür.

Literatüre baktığımızda yapılan çalışmalarda sözel öğrenme ve bellek süreçlerinin farklı testler kullanılarak değerlendirildiği görülmektedir. Bununla birlikte kullanılan testten bağımsız olarak çok sayıda çalışmada ötimik dönemdeki bipolar hastaların sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında sözel öğrenme ve bellek işlevlerinin etkilendiği bildirilmiştir. Bu açıdan bakıldığında çalışmamızın bulgularının literatürün büyük çoğunluğunu oluşturan, sözel öğrenme ve bellek işlevlerinin etkilendiğini gösteren çalışmalar ile uyumlu olduğu ifade edilebilir.

Keri ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında bipolar hastaların birinci derece yakını olan 20 kişi ve 20 sağlıklı kontrol sözel öğrenme ve bellek performansları açısından değerlendirilmiş, sonuçta hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (127). Maziade ve arkadaşlarının (2009) çalışmasında hasta yakınları ve sağlıklı kontroller CVLT performansı açısından karşılaştırıldığında hasta yakınlarının anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (116). Kulkarni ve arkadaşlarının (2010) yaptığı başka bir çalışmada 30 hasta yakını ve 30 sağlıklı kontrol İSÖT ile karşılaştırılmış ve hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır (115). Christodoulou ve arkadaşları (2012) 17 hasta yakını ve 23 sağlıklı kontrolün sözel öğrenme ve bellek performanslarını CVLT ile değerlendirdikleri çalışmalarında hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü performans gösterdiğini bulmuştur (124). Nehra ve arkadaşlarının (2014) yaptığı bir çalışmada hasta yakınları (n=20) ve sağlıklı kontroller (n=20) Hopkins Sözel Öğrenme Testi-Revize Form ile değerlendirilmiş, hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (118). Bizim çalışmamızda da bu

çalışmalara benzer şekilde hasta yakınlarının İSÖT'de sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Özet olarak, çalışmamızda sözel öğrenme ve bellekle ilişkili bilişsel işlev kusurları ötimik hastalarda ve birinci derece yakınlarında saptanmıştır ve bu sonuçlar sözel öğrenme ve bellek bozukluklarının bipolar bozuklukta endofenotip olarak değerlendirebileceğine ilişkin verileri desteklemektedir.

Selva ve arkadaşlarının (2006) psikotik öyküsü olan (n=18) ve psikotik öyküsü olmayan (n=17) bipolar hastaları (35 BB-1) nörobilişsel performansları açasından karşılaştırdığı çalışmalarında Stroop bölüm-1, 2 ve interferans performansı açasından psikotik öyküsü olmayan (n=17) hastalara göre daha kötü performans gösterdiği ancak mevcut psikopatolojinin etkisi kontrol edildiğinde bu farkın ortadan kalktığı, WKET, İST-A ve İST-B açasından psikotik öyküsü olan ve olmayan bipolar hastalar arasında fark saptanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada yazarlar bipolar 1 bozuklukta psikotik semptom varlığının daha kötü nörobilişsel bozuklukla ilişkili olmayabileceğini öne sürmüştür (495). Bora ve arkadaşlarının (2007) remisyondaki bipolar hastalarda (n=65) psikotik bulgu öyküsünün (40 psikotik öyküsü olan bipolar hasta, 25 psikotik öyküsü olmayan bipolar hasta, 65 BB-1) nöropsikolojik ölçümlere etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, psikotik ve psikotik olmayan hastalar arasında sadece WKET tamamlanan kategori sayısı açasından anlamlı fark saptanmış, psikotik öyküsü olan hastaların olmayanlara göre daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. WKET perseveratif tepki, Stroop interferans, İST-A ve İST-B, sözel akıcılık, İSÖT açasından ise psikotik öyküsü olan ve olmayan bipolar hastalar arasında fark belirlenmemiştir (496). çalışmamızda psikotik öyküsü olan (n=27) ve olmayan (n=13) bipolar hastalar (40 BB-1) arasında sadece Stroop bölüm 2 toplam süre açasından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş, psikotik öyküsü olan bipolar hastaların, psikotik öyküsü olmayan hastalara göre daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır. çalışmamızda diğer yürütücü işlev ve dikkat testlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. çalışmamızda psikotik bulgu öyküsü olan hastalarda yürütücü işlevlerin sadece sınırlı bir alanında daha fazla bozulma olduğu gözlenmiş, yürütücü işlevlerin büyük bir kısmında, dikkat, sözel öğrenme ve bellek gibi nörobiliş alanları ile psikotik semptom öyküsünün ilişkili olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte çalışmamızın örnekleminin küçük olması kesin bir sonuç ıkıarmayı

güçleştirmektedir. Bu konuda daha kesin bir yargıya varabilmek için daha büyük örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda bipolar hastaların mevcut yaşı ile kullanılan nörobilişsel testler arasında anlamlı ilişkiler olduğu tespit edilmiştir. İlerleyen yaşın, WKET ile değerlendirilen yürütücü işlevler, İST ile değerlendirilen psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlevler, İSÖT ile değerlendirilen sözel öğrenme ve bellek, Stroop Testi ile değerlendirilen sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevler üzerine olumsuz etkisi olduğu ve yaş arttıkça bilişsel işlevlerde kötüleşme olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları bu açıdan değerlendirildiğinde ilerleyen yaş ile nörobilişsel işlev bozukluğu olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumlu sonuçlar elde edildiği görülmektedir (4).

Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ile sadece İST B-A puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bu sonuç daha geç yaşta başlayan hastalığın daha kötü yürütücü işlevler ile ilişkili olduğuna işaret etmektedir. Bilişsel işlevlerdeki bozulma şiddetinin hastalık başlangıç yaşı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bora ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında sözel bellek performansı ile hastalık başlangıç yaşı arasında negatif yönde ilişki olduğu gösterilmiştir. Daha geç hastalık başlangıç yaşının daha kötü sözel bellek performansı ile ilişkisi olduğu ifade edilmiştir (496). Schouws ve arkadaşlarının (2009) yaptığı başka bir çalışmada geç hastalık başlangıç yaşının daha kötü bilişsel performansla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (497). Literatürde sonuçlarımızı destekleyen çalışmalar bulunmakla birlikte, çalışmamızda yürütücü işlevleri değerlendiren diğer testlerde veya dikkat, psikomotor hız, sözel öğrenme ve bellek gibi süreçleri değerlendiren diğer nörobilişsel testlerde bu sonucun tekrarlanmaması nedeniyle bu sonucun rastlantısal olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlevler ile hastalık süresi, mani dönemi sayısı, hastane yatış sayısı ve intihar girişimi sayısı arasında anlamlı ilişkiler olduğu bulunmuştur. Hastalık süresi, hastane yatışı sayısı, mani dönemi sayısı ve intihar sayısı arttıkça bipolar hastaların psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlev performansında azalma olduğu gösterilmiştir. De Almeida Rocca ve arkadaşlarının (2008) yaptığı, ötimik dönemdeki 25 bipolar hasta ve 31 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı çalışmada Stroop Testi performansı ile hastaneye yatış sayısı

arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (498). Martinez-Aran ve arkadaşları (2004) 30 depresyon dönemi, 34 mani/hipomani dönemi ve 44 ötimik dönemdeki bipolar hasta ile yaptıkları çalışmalarında, bipolar hastalarda WKET perseveratif hata alt parametresinde hastalık süresi ve hastane yatışı arasında anlamlı pozitif korelasyonlar olduğunu saptamıştır. Hastalık süresi ve hastane yatışı sayısı arttıkça yürütücü işlev performansında azalma olduğu ifade edilmiştir (478). Ancin ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında bipolar hastalarda daha uzun hastalık süresine sahip olanların WKET tamamlanan kategori sayısı, perseveratif hata alt parametrelerinde, İST-A ve İST-B'de daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Daha uzun hastalık süresi daha kötü psikomotor hız ve yürütücü işlevlerle ilişkilendirilmiştir. Depresyon dönemi sayısı ile İST-A, İST- B ve Stroop interferans performansı arasında negatif korelasyon olduğu, mani dönemi sayısı ile İST-A ve İST-B performansı arasında negatif korelasyon olduğu, hastane yatış sayısı ile de WKET tamamlanan kategori sayısı arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak depresyon, mani dönemi sayısı arttıkça ve hastaneye yatış sayısı arttıkça psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlevlerde azalma olduğu bulunmuştur (488). Bourne ve arkadaşların bir meta-analizinde (2013) mani dönemlerinin sayısı gibi bazı hastalık şiddeti değişkenlerinin sözel öğrenme görevlerindeki performans ile korelasyon gösterdiği, İST-A performansının hastalık seyrinin olası etkilerine özellikle duyarlı olduğu ifade edilmiştir (93). Bearden ve arkadaşlarının (2006) 30 bipolar hasta ve 30 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında hastaneye yatış sayısındaki artış daha kötü bilişsel işlevlerle ilişkili bulunmuştur (499). Ancin ve arkadaşları (2010) 143 bipolar hasta ve 105 sağlıklı kontrole yer verdiği çalışmalarında hastalık süresindeki artışın daha kötü dikkat işlevi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (500). Çalışmamızın sonuçlarınının, daha şiddetli hastalık göstergesi olan hastaneye yatış sayısının daha kötü nörobilişsel işlevlerle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (498, 499). Çalışmamızda özkıyım girişimi sayısındaki artışın daha kötü dikkat ve yürütücü işlevler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu klinik özelliğin de hastaneye yatış sayısındaki artış ve daha erken hastalık başlangıç yaşı gibi daha şiddetli hastalık gidişine neden olarak nörobilişsel performanstaki azalmaya katkıda bulunuyor olması beklenebilir.

Çalışmamızda depresyon dönemi sayısı, toplam dönem sayısı, özkıyım girişimi sayısı ve hastalık süresi ile sözel öğrenme ve bellek işlevleri arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Depresyon, toplam dönem, özkıyım girişimi sayısındaki ve hastalık süresindeki artışın daha kötü sözel öğrenme ve bellek performansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fossati ve arkadaşlarının (2006) 18 bipolar hasta ve 88 sağlıklı kontrolü dahil ettiği çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde depresyon dönemi sayısı arttıkça sözel öğrenme ve bellek performansında azalma olduğu gösterilmiştir (501). Martinez-Aran ve arkadaşları (2004) 30 depresyon dönemi, 34 mani/hipomani dönemi ve 44 ötimik dönemdeki bipolar hasta ile yaptıkları çalışmalarında, bipolar hastalarda sözel öğrenme ve bellek performansı ile hastalık süresi, hastane yatışı, manik dönem sayısı ve intihar girişimi sayısı arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Daha uzun hastalık süresi, daha fazla sayıda hastane yatışı, manik dönem ve intihar girişimi sözel öğrenme ve bellek işlevlerinin daha kötü olması ile ilişkilendirilmiştir (478). Başka bir çalışmada ötimik durumdaki 40 bipolar hasta ve 30 sağlıklı kontrol frontal yürütücü işlevler, dikkat, sözel öğrenme ve bellek performansları açısından değerlendirilmiş, sözel bellekteki bozuklukların hastalık süresi ve mani dönemi sayısı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (502). Çalışmamızda toplam dönem sayısındaki artışın da sözel öğrenme ve bellek işlevlerini olumsuz etkilediği, daha düşük performansa neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarının, toplam dönem sayısındaki artışın daha kötü bilişsel performansla ilişkili olduğunu gösteren diğer çalışmalarla uyumlu olduğu düşünülmüştür (498, 503).

Yukarıda bahsedilen çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, mani dönemi sayısı, depresyon dönemi sayısı, toplam dönem sayısı, intihar girişimi sayısı ve hastane yatışı sayısı ile psikomotor hız, dikkat, yürütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek gibi bilişsel işlevler arasında anlamlı korelasyonlar olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar bipolar bozukluğu olan hastalarda hastalık şiddeti arttıkça bilişsel işlevlerde azalma olduğunu göstermektedir. Bipolar bozukluğu olan hastaların, hastalık öncesi işlevsellik düzeylerine ulaşması için yalnızca hastalık belirtilerin tedavisi yeterli değildir. Hastalık dönemlerinde artış gösteren, ötimik dönemlerde de kısmen devam eden bilişsel işlev bozukluklarının da etkili bir şekilde düzeltilmesi psikosyal işlevsellik açısından önem taşımaktadır. Çünkü psikosyal işlevselliğin düşük olması, yüksek

relaps riski, yaşam kalitesindeki azalma ve artan ekonomik maliyetler ile ilişkilidir. Bu nedenle bipolar bozuklukta bilişsel işlev bozuklukları ile ilişkili olabilecek klinik değişkenlerin tanımlanması, bu konu ile ilişkili daha fazla çalışma yapılabilmesi ve etkili tedavi stratejileri geliştirilmesini sağlamak açısından büyük önem arz etmektedir.

### **5.3. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Sosyal Biliş**

Sosyal biliş, sosyal durumlar ve diğer kişiler ile ilişkili uyarıların kodlanması, işlenmesi, analiz edilmesi ve bu bilgiye dayanılarak davranışlarımızın düzenlenmesi gibi süreçleri içermektedir. Sosyal bilişsel bilgi işleme kişiler arası ilişkiler ve toplumsal işlevselliğimiz için önem taşımaktadır. Bellek, yürütücü işlevler, dikkat dahil diğer tüm bilişsel işlevlerin sosyal bilişsel performansa katkısı vardır ancak sosyal bilişsel yetilerin özgül bileşenleri de bulunmaktadır. Temel emosyonların, yüz, ses ve bedenden tanınması farklı kültürlerde ortak, insanın evrensel bir özelliği gibidir (12).

#### **5.3.1. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece Yakınlarında Zihin Kuramı**

Sosyal bilişsel yetilerden biri zihin kuramıdır. Zihin kuramı başkalarının da bizim gibi kendine özgü zihinsel durumlarının (duygu, düşünce, arzu ve istekler) olduğunun anlaşılması, bu zihinsel durumların tanınması ve davranışların bu zihinsel durumlar ışığında anlaşılması yetisidir. Zihin kuramı heterojen bir kavramdır ve başlıca çözümleyici ve akıl yürütme/perspektif alma zihin kuramı tipleri vardır (186, 187). Akıl yürütme/perspektif alma zihin kuramı yetisi başkalarının zihinsel durumlarını, o kişinin perspektifinden bakarak analiz etme yetisidir (188). Zihin kuramı yetisinin bu tipinde karşımızdaki kişinin bizim gördüğümüz ya da bildiğimiz olay hakkında habersiz olabileceğinin (örneğin yanlış inanç testleri) ve daha ileri seviye zihin kuramı görevlerinde ima ya da alayın ya da gaf gibi sosyal olarak uygunsuz ifadelerin anlaşılması gerekmektedir (189-192). Çözümleyici zihin kuramı tipi ise algısal (örneğin göz ve sesteki ifade) bilginin çözümlenerek ve sosyal



bağlamda göz önüne alınarak karşımızdaki kişinin zihinsel durumunun anlaşılmasıdır (186, 187).

Literatürde zihin kuramını farklı alt tiplere ayırmaya çalışan araştırmalar mevcuttur. Bu çalışmalar zihin kuramının tek bir bileşenden oluşmadığı düşüncesinden yola çıkmıştır. Tager-Flusberg ve Sullivan (2000), zihin kuramını ikiye ayırmıştır. Yazarlara göre sosyal-bilişsel zihin kuramı diğer insanların davranışlarına bakarak zihinsel çıkarım yapabilme becerisidir ve zihni temsilsel bir sistem olarak anlayabilmeyi gerektirir. Yanlış inanç testleri, sosyal-bilişsel zihin kuramını değerlendiren tipik görevlerdir. Sosyal-algısal zihin kuramı ise, yüz ve beden ifadelerine bakarak insanların zihinsel durumlarını çıkarsama yeteneğidir (360).

Shamay-Tsoory ve arkadaşları (2007) ise zihin kuramını duygusal/afektif ve bilişsel zihin kuramı olarak ayırmıştır. Yazarlara göre yanlış inanç testleri, testi alan kişinin, kendi inançları ile hikâye kahramanının inancı arasındaki farkı bilişsel olarak anlayabilmeyi gerektirir, dolayısıyla da bilişsel zihin kuramını değerlendirmektedir. İroni ve pot kırmayı kavrama testleri ise, hikâyede bu ifadeleri duyan kişinin emosyonel durumuna empatik bir değer biçme gerektirir ve duygusal/afektif zihin kuramını değerlendirir (361). Bu nedenle ironi ve pot kırmayı kavrama yetisinin bir üst-temsilsel yeteneği içermesi beklenmektedir (362).

Bipolar bozuklukta zihin kuramı çalışmalarını karmaşıklaştıran bir konu, bu tanı etiketinin aslında heterojen klinik prezentasyon, seyir ve sonuç gösteren bir grup bozukluk içeriyor olmasıdır (383, 384). Klinik seyir, döngü şeklinde tekrarlayan depresif, manik ve bazen karma duygudurum dönemleri nedeniyle değişkenlik göstermektedir (385). Deneyimlenen maninin şiddetine bağlı olarak bipolar bozukluğun alt tipleri tanımlanmıştır ve bu alt tipler içinde psikoz değişik derecelerde ortaya çıkmaktadır ve çeşitli subsendromal bipolar alt tipleri mevcuttur (386, 387). Klinik prezentasyondaki değişkenliğe rağmen, bipolar bozukluğun alt tiplerinde zihin kuramı bozukluklarının karşılaştırıldığı çok az çalışma vardır (388). Örneklemelerin karma yapısı ve hatta majör depresyon gibi diğer afektif bozuklukların ayırım yapılmadan bu örneklerde yer alması nedeniyle geçmişte elde edilen tutarsız sonuçların bipolar bozukluğun heterojen prezentasyonunu kısmen yansıttığı düşünülmektedir (382, 389, 390).

Bipolar bozukluğun farklı duygudurum dönemlerindeki sosyo-bilişsel profil biraz belirsiz olsa da günümüzde elde edilen kanıtlar, hastalığın semptomatik evresi ne olursa olsun bazı bozulma biçimlerinin olduğunu göstermektedir (13, 372). Depresif ve manik dönemde olan hastaların performanslarını karşılaştıran ilk çalışmalardan birinde her iki grubun performansının sağlıklı kontrollere göre azaldığı gösterilmiştir (339). Başka bir çalışmada mani ve depresyon dönemindeki hastalar bir dizi zihin kuramı görevinde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans göstermişlerdir (393). Bununla birlikte, karma/manik, depresif ve ötimik dönemdeki hastalarda zihin kuramını değerlendiren iki çalışma gruplar arasında performans açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (394). Bu nedenle farklı semptomatik evrelerde zihin kuramında bozulma olduğuna dair kanıtlar olmasına rağmen şu anda potansiyel bir özellik belirteci olarak öne sürebilmek için depresif, manik, hipomanik veya karma duygudurum dönemlerinde farklı bir bozulma profili olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Bipolar bozuklukta zihin kuramındaki bozulmaların duygudurumdan bağımsız bir özellik işareti olup olmadığını değerlendirmek için daha uygulanabilir bir yöntem, test sırasında ötimik olan remisyondaki veya asemptomatik hastaların çalışmaya dahil edilmesidir. Ötimik hastalarda zihin kuramında daha zayıf bozulmalar olduğu düşünülebilir ancak gözlenen sonuçlar kesinlikle göz ardı edilemez. İki önemli meta-analiz bipolar bozukluğu olan ötimik dönemdeki hastalarda zihin kuramı bozukluğunun etki boyutunun orta düzeyde olduğunu göstermiştir (13, 390).

Çalışmamızın örnekleme ötimik dönemdeki 40 bipolar 1 bozukluk hastasından oluşturulmuştur. Bu şekilde daha homojen bir örneklem oluşturarak, bipolar bozukluğun klinik prezantasyondaki heterojenliğin, zihin kuramı ile ilişkili daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen tutarsız sonuçlar üzerindeki olası etkisi azaltılmıştır. Ayrıca çalışmamıza ötimik dönemdeki bipolar hastaların dahil edilmesi, bipolar bozuklukta zihin kuramı bozukluklarının duygudurumdan bağımsız bir özellik işareti olup olmadığını değerlendirmek konusunda yardımcı olmuştur.

Bu çalışmada Gözlerden Zihin Okuma Testi ve Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği kullanılarak zihin kuramı değerlendirilmiştir. Gözlerden Zihin Okuma Testi, doğrudan gözlenebilen bilgiye dayanarak başkalarının zihinsel durumunu algılama

yetisini değerlendiren ve kişilerin sosyal temsilleri eşleştirebilmesi ve zihinsel durumun içeriği ile ilgili karar verebilmesini gerektiren ve sosyal-algısal / çözümleyici / afektif ZK değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan testlerden birisidir (317). Bora ve arkadaşlarının (2005) ötimik durumdaki 43 bipolar I bozukluğu olan hasta ve 30 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında, ötimik bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla Gözlerden Zihin Okuma Testi'nde daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur (317). Cusi ve arkadaşları (2012) 25 bipolar bozukluk hastası ve 25 sağlıklı kontrolde Gözlerden Zihin Okuma Testi kullanarak zihin kuramı yeteneğini değerlendirmişler ve bipolar hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla ZK'da bozulma olduğunu göstermiştir (420). Martino ve arkadaşlarının (2011) 45 BB-1, 35 BB-2 ve 34 sağlıklı kontrolü Gözlerden Zihin Okuma Testi kullanarak zihin kuramı yetenekleri açısından değerlendirdikleri çalışmalarında hem bipolar 1 bozukluğu olan hastalar hem de bipolar 2 bozukluğu olan hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla zihin kuramında bozulma gösterdiği tespit edilmiştir (382). Schenkel ve arkadaşlarının (2014) 17 BB-1, 8 BB-2 ve 25 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmada bipolar 2 bozukluğu olan hastaların Gözlerden Zihin Okuma Testi'nde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır (388). Donohoe ve arkadaşlarının (2012) 102 bipolar bozukluğu olan hasta, 208 şizofreni ve 132 sağlıklı kontrolü Gözlerden Zihin Kuramı Testi kullanarak zihin kuramı yetenekleri açısından değerlendirdikleri çalışmalarında bipolar bozukluğu olan hastalarda Gözlerden Zihin Okuma Testi performansının sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü olduğu ve bipolar hastalarda görülen zihin kuramı bozukluğunun şizofreni hastalarına benzer düzeyde olduğu gösterilmiştir (504). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde bipolar hastaların Gözlerden Zihin Okuma Test'inde sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. Sonuç olarak hastalarda afektif zihin kuramında bir bozukluk olduğunu söyleyebiliriz.

Literatüre bakıldığında ötimik hastalarda zihin kuramının değerlendirildiği çalışmalarının büyük çoğunluğunda zihin kuramında bozulma olduğuna dair kanıt bulunmuş olsa da bu durum evrensel değildir (317, 379, 380, 395). Kerr ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ötimik hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında herhangi bir fark bulamamıştır. Bu çalışmaya alınan bipolar hastaların 20'si mani döneminde, 15'i depresyon döneminde, 13'ü ise ötimik dönemdedi. Hem

depresyon hem de mani dönemindeki hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla zihin kuramında anlamlı bozukluk olduğu gösterilmiş ancak ötimik hasta grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bir bozukluk gösterilememiştir. Yazarlar ötimik dönemde zihin kuramında bozukluk bulunmamasını, zihin kuramındaki bozukluğun hastalık dönemleri ile ilişkili olduğu şeklinde açıklamıştır (339). Bizim çalışmamızda ötimik dönemdeki 40 bipolar hasta zihin kuramı açısından değerlendirilmiştir. Örneklem büyüklüklerindeki bu farklılık çalışmalarımızın sonuçları arasındaki farklılığa neden olmuş olabilir. Bununla birlikte bizim çalışmamızdaki bipolar hastaların ortalama yaşı  $40,45 \pm 11,32$  (18-60) yıl, ortalama hastalık başlangıç yaşı  $25,48 \pm 8,66$  yıl, ortalama hastalık süresi  $14,8 \pm 8,74$  yıl olarak bulunmuştur. Kerr ve arkadaşlarının (339) çalışmasında ise ötimik dönemdeki 13 bipolar hastanın ortalama yaşı  $46,80 \pm 9,35$  yıl, ortalama hastalık başlangıç yaşı  $33,90 \pm 8,57$  yıl, ortalama hastalık süresi ise  $12,90 \pm 0,78$  yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki hastaların hastalık başlangıç yaşının daha erken ve hastalık sürelerinin daha uzun olması, hastalığın yıkıcı etkilerine daha fazla maruz kalmalarına ve sonuç olarak zihin kuramında daha fazla bozulmaya neden olmuş olabileceği, bu durumun çalışmalarımız arasındaki sonuçların farklı olmasına katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Purcell ve arkadaşları da ötimik dönemdeki bipolar hastaları Gözlerden Zihin Okuma Testi ile değerlendirdikleri çalışmalarında zihin kuramı bozukluğu saptayamamışlardır. Purcell ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında 26 ötimik bipolar 1 bozukluğu olan hasta ve 28 sağlıklı kontrol yer almaktaydı. Bipolar hastaların ortalama yaşı 29,6 yıl, ortalama hastalık süresi ise 13,4 yıldır (396). Bizim çalışmamızda ise bipolar hastaların ortalama yaşı  $40,45 \pm 11,32$  (18-60) yıl, hastalık süresi  $14,8 \pm 8,74$  yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların daha uzun hastalık süresine sahip olması, hastalığın yıkıcı etkilerine daha fazla maruz kalmalarına neden olarak bu alanda daha fazla bozulmaya yol açmış olabilir.

Çalışmamızda katılımcıların zihin kuramı yeteneklerini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir diğer test olan DEZİKÖ, Değirmencioğlu tarafından geliştirilmiştir (432). Bu ölçekte birinci derece yanlış inanç, ikinci derece yanlış inanç, ironi, metafor, empatik anlayış ve faux pas kavramayı değerlendiren sorular yer almaktadır.

Barrera ve arkadaşlarının (2013) bipolar bozukluğu olan 12 ötimik hasta (5 BB-1, 7 BB-2) ve 12 sağlıklı kontrolü Faux Pas Testi ile değerlendirdikleri çalışmalarında hasta grubunda faux pas tanımada bozukluk olduğu gösterilmiştir (395). Bora ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında ötimik durumdaki bipolar hastalar (43 BB-1) sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında imayı anlamada daha kötü performans göstermiştir (317). Caponigro ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında ötimik durumdaki 19 bipolar hasta ve 15 sağlıklı kontrol BDYİ ve İDYİ tanıma açısından karşılaştırılmış ve bipolar hastalar sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans göstermiştir (505). Donohoe ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında 102 subsendromal bipolar hasta ve 132 sağlıklı kontrol ima testi ile zihin kuramı yetenekleri açısından karşılaştırılmış ve bipolar hastaların bu teste daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur (504). Ibanez ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında 13 ötimik bipolar hasta (13 BB-2) ve 13 sağlıklı kontrol Faux Pas Testi ile karşılaştırılmış ve bipolar hastalarda faux pas anlamada bozukluk olduğu saptanmıştır (506). Ioannidi ve arkadaşları (2015) 29 bipolar hasta (akut epizot, 13 mani, 16 depresyon) ve 29 sağlıklı kontrolü Faux Pas, İma ve Yanlış İnanç Testi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında bipolar hastalarda tüm testlerde bozulma olduğu gösterilmiştir (393). Lahera ve arkadaşlarının (2008) 75 ötimik bipolar ı bozukluğu olan hastayı 48 sağlıklı kontrol ile Happe öyküleri kullanarak karşılaştırdığı çalışmalarında bipolar hastalarda zihin kuramında bozulma olduğu gösterilmiş (376). Martino ve arkadaşlarının (2011) ötimik 45 BB-1 ve 36 BB-2 hastasını 34 sağlıklı kontrol ile karşılaştırdığı çalışmada, her iki hasta grubunun sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında Faux Pas Test'inde daha düşük performans gösterdiği tespit edilmiştir (382). Shamay-Tsoory ve arkadaşlarının (2009) çalışmasına ötimik durumdaki 19 bipolar I bozukluğu olan hasta ve 20 sağlıklı kontrol alınmış, gruplar Faux Pas Testi ile zihin kuramı yetenekleri açısından karşılaştırılmış, çalışmanın sonucunda bipolar bozukluğu olan hastalarda faux pas tanımada sağlıklı kontrollere kıyasla bozulma olduğu saptanmıştır (411). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde bipolar hastaların, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında DEZİKÖ toplam puan, metafor kavrama, faux pas tanıma, birinci derece yanlış inanç ve ikinci derece yanlış inanç alt ölçeklerinde anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. İroni kavrama alt ölçeğinde ise fark bulunmamıştır.

İma Test (Hinting Test)'inin orijinalinde 10 soru bulunmaktadır. Bora ve arkadaşlarının (317) çalışmasına bizim çalışmamıza benzer sayıda ötimik bipolar hasta (43 BB-1) alınmış ancak ima testinin 4 öyküsü kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise ironi kavramayı değerlendiren 3 soru yer almaktadır. Hem soru sayısının daha az olması hem de öykülerin farklı oluşunun Bora ve arkadaşlarının aksine bizim çalışmamızda ironi kavrama açısından hasta ve sağlıklı kontroller arasında fark saptanmamasına neden olmuş olabileceği düşünülmüştür. Donohoe ve arkadaşlarının çalışmasında 102 subsendromal bipolar hasta ve 132 sağlıklı kontrol ima testi ile zihin kuramı yetenekleri açısından karşılaştırılmış ve bipolar hastaların bu teste daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur (504). Bu çalışmadaki hastaların çalışmamızın aksine subsendromal belirtileri olmasının çalışmalarımız arasındaki farklılığa katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmüştür. Ioannidi ve arkadaşlarının çalışmasında akut hastalık dönemindeki (13 mani, 16 depresyon) bipolar hastalar faux pas, ima ve yanlış inanç testleri ile değerlendirilmiş ve bipolar hastalarda tüm testlerde bozukluk olduğu gösterilmiştir (393). Bu çalışmadaki hastaların akut hastalık döneminde olması, çalışmamızdaki hastaların ise ötimik dönemde olması ironi kavrama açısından çalışmalarımız arasındaki farklılığı açıklayabilir.

Literatüre bakıldığında zihin kuramı yetenekleri açısından fark bulan çalışmaların çoğunlukta olduğu görülmesine rağmen gruplar arasında herhangi bir fark saptanmayan çalışmaların da bulunduğu söylenebilir. Caletti ve arkadaşlarının (2013) ötimik durumdaki 18 bipolar bozukluk (10 BB-1 ve 8 BB-2) hastası ve 18 sağlıklı kontrolü Faux Pas Testi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında gruplar arasında fark saptanmamıştır (507). Kerr ve arkadaşlarının (2003) 48 bipolar hasta (20 mani, 15 depresyon, 13 ötimik hasta) ve 15 sağlıklı kontrolü birinci ve ikinci derece yanlış inanç testleri açısından karşılaştırdığı çalışmalarında zihin kuramının yalnızca depresyon ve mani dönemindeki hastalarda bozulduğu gösterilmiştir (339). Thaler ve arkadaşları (2013) 48 bipolar I bozukluğu olan hasta (subsendromal) ve 24 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında grupları İma Testi ile karşılaştırılmış ve bipolar hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla zihin kuramında bir bozulma olmadığını bulmuştur (508). Thaler ve arkadaşlarının (2013) çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da ironi kavrama açısından hasta ve sağlıklı kontroller

arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Caletti ve arkadaşlarının (507) çalışmasında 18 bipolar hasta (10 BB-1 ve 8 BB-2) ve 18 sağlıklı kontrol karşılaştırılırken, bizim çalışmamızda 40 bipolar hasta (40 BB-1) ve 35 sağlıklı kontrol karşılaştırılmıştır. Caletti ve arkadaşlarının (507) örnekleminin heterojen ve daha küçük olmasının faux pas tanıma açısından çalışmalarımızın sonuçları arasındaki farkı açıklayabileceği düşünülmüştür.

Birçok çalışma BB -I' de zihin kuramı bozukluklarına odaklanmıştır ancak daha yeni çalışmalar BB-I ve BB-II hastalarını karşılaştırmıştır (399). Şimdiye kadar bu çalışmaların hiçbiri farklı bir zihin kuramı bozukluğu olduğuna dair herhangi bir kanıt bulamamıştır (382, 388, 394). Bipolar bozukluğun mani şiddetine göre kategorize edilmesine dayalı olarak farklı zihin kuramı bozukluğu olduğu henüz gösterilmemiş iken, zihin kuramı bozukluğu ile hipomaninin belirli yönlerinin şiddeti, örneğin duygudurum labilitesi arasında bağlantılar bulunmuştur. Terrien ve arkadaşlarının sağlıklı yetişkinlerin bilişsel ve duygusal zihinsel durumlarını, sözel ipuçları ve bakış yönüne (gaze direction) dayanarak tanımlama becerisini değerlendirdikleri çalışmalarında, duygudurum değişkenliğinin (oynaklık, labilite) bilişsel ve afektif zihin kuramı bileşenlerinden oluşan zihin kuramı performansı ile bir ilişki gösterdiği ancak bu ilişkinin sadece erkeklerde olduğu gösterilmiştir (400).

Yapılan bu çalışmalardan elde edilen çeşitli bulgular, ya belirli klinik boyutlarla ilgili özellikler ve davranışları olan ya da bipolar bozukluğun gelişimi için genetik yatkınlığı olan bipolar bozukluk geliştirme riski artmış popülasyonlarda zihin kuramı bozukluğu saptamanın mümkün olup olmayacağı ve bipolar bozukluk için zihin kuramı bozukluğunun yararlı bir bilişsel endofenotip olup olmayacağı konusunu gündeme getirmektedir.

Bu doğrultuda Reynolds ve arkadaşları bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakını olan 20 kişi ve 20 sağlıklı kontrole yer verdikleri çalışmada, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında zihin kuramında bozukluk olduğunu saptamışlardır (221). Bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakını olan 28 kişi ve 30 sağlıklı kontrolün zihin kuramı yeteneklerinin ima testi, yanlış inanç testi ve gözlerden zihin okuma testi kullanılarak karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, bipolar bozukluğu olanların birinci derece akrabalarında zihin kuramında bozulma olduğu gösterilmiştir (401). Santos ve arkadaşlarının bipolar

bozukluğu olan hastaların birinci derece yakını olan 18 kişi ve 30 sağlıklı kontrolü ZK yetenekleri açısından değerlendirdikleri çalışmalarında, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınlarının, bazı zihin kuramı testlerinde sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur (402).

Bununla birlikte bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakını olan 33 kişi ve 31 sağlıklı kontrolün gözlerden zihin okuma testleri ile karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında ZK yetenekleri açısından fark saptanmamıştır (403). Marothi ve Keri (2014) tarafından yapılan başka bir çalışmada 28 bipolar hasta yakını ve 29 sağlıklı kontrol gözlerden zihin okuma testi ile ZK yetenekleri açısından karşılaştırılmış, gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (404).

Bizim çalışmamızda da bipolar hastaların birinci derece yakınları sağlıklı kontrollere kıyasla Gözlerden Zihin Okuma Test'inde daha düşük performans göstermiş ancak bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Toplam GZOT puanları kötüden iyiye doğru hasta grubu (18.13±4.51), hasta yakınları (20.45±3.94) ve kontrol grubu (22.83±3.60) şeklinde sıralanmıştır. DEZİKÖ ile değerlendirilen BDYİ, İDYİ, ironi kavrama, metafor kavrama, faux pas kavrama gibi zihin kuramı yetenekleri açısından çalışmamıza baktığımızda; BDYİ, İDYİ, ironi kavrama ve metafor kavrama gibi zihin kuramı yetilerin sağlıklı kontrollere kıyasla hasta yakınlarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kötü olduğu bulunmuş, faux pas tanıma açısından ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. DEZİKÖ uygulaması sırasında 16. soru ile “faux pas” yani pot kırma değerlendirilirken yanlış cevapların sağlıklı kişilerde de sık olduğu gözlenmiştir. Faux pas değerlendiren hikayenin kurgusu, “*Canan, bayramda bir arada olmak için bütün akrabalarını evinde yemeğe davet eder. Canan'ın o kadar kalabalığa yetecek miktarda yemek yapması mümkün olmayacağından, her gelen kendi evinde pişirdiği bir çeşit yemeği getirir. Yemekten sonra bulaşıkları yıkayan Canan'a kuzeni Merve yardım eder. İki bayan, yapılan yemeklerin ne kadar lezzetli olduğundan bahsederken; Canan, bilmeden, Merve'nin getirmiş olduğu “karnıyarık” yemeğini kastederek: “Ama o karnıyarığı kim yaptıysa o kadar yağlı yapmış ki görüntüsü bile midemi bulandırdı!” der, şeklinde düzenlenmiştir. Sağlıklı kontrollerin de bu soruya sıklıkla yanlış yanıt verdiği görüldüğünden, örneklemin olduğu Türk toplum yapısı içerisinde faux pas içeren olayların fark edildiği ancak bu durumun “ayıp” şeklinde yorumlanıyor oluşunun*



hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında fark olmamasına neden olmuş olabileceği düşünülmüştür. Faux pas kavramının tek bir soru ile değerlendirilmesi yerine, başka sorularla da değerlendirilmesinin hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesini kolaylaştırabileceği düşünülmüştür.

Reynolds ve arkadaşlarının çalışmasında Happe öyküleri, GZOT ve ZK resim sıralama görevleri kullanılmış ve sözel zihin kuramında bozukluk olduğu ifade edilmiştir. Gözlerden Zihin Okuma Testi ile değerlendirilen görsel zihin kuramında ise bozukluk bulunmamıştır (221). Çalışmamızda görsel zihin kuramını değerlendiren Gözlerden Zihin Okuma Testinde hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamışsa da ironi kavrama, metafor kavrama, BDYİ, İDYİ gibi sözel zihin kuramı yetilerini değerlendiren DEZİKÖ' de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Bu açıdan değerlendirdiğimizde çalışmamız Reynolds ve arkadaşlarının (221) çalışması ile uyumlu görülmektedir. Cardak'ın (401) çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde 28 bipolar hasta yakını 30 sağlıklı kontrol ima testi ve yanlış inanç testlerindeki performansları açısından karşılaştırılmış ve hasta yakınlarının sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans gösterdiği, sonuç olarak hasta yakınlarında zihin kuramında bozulma olduğu gösterilmiştir.

Bipolar bozuklukta duygudurum dönemlerinin heterojenliğine benzer şekilde zihin kuramını değerlendirmek için kullanılan görevler de hem içerik hem de biçim bakımından heterojendir. Zihin kuramı üniter bir yapı olmadığından bu durum bir dereceye kadar sorun teşkil etmeyebilir (13, 390). Bilişsel ve afektif zihin kuramının fonksiyonel nöroanatomisinde (kısmi) ayrılabilirlik olması ve bunların farklı alt süreçler içerdiği göz önüne alındığında, bu iki zihin kuramı tipinin bipolar bozukluktan eşit olarak etkilendiğini söyleyebilmek için henüz erken olabilir (407).

Barrera ve arkadaşları afektif zihin kuramını değerlendiren “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ve bilişsel zihin kuramını değerlendiren “Faux Pas Test”ini (pot kırmayı farketme) kullanarak ötimik hastaların bu iki zihin kuramı biçiminindeki performanslarını doğrudan karşılaştırmıştır. Bipolar bozukluğu olan hastalar, bilişsel zihin kuramı testinde sağlıklı kontrollere göre bozulma gösterirken, afektif zihin kuramında bozulma göstermemiştir. Bu çalışmada yazarlar, afektif zihin kuramında bozulma olmamasını ötimik hastalarda duygudurum bozukluğunun görece daha az

olmasını yansıtıyor olabileceğini öne sürmüşlerdir (395). Bu varsayım bipolar bozuklukta bilişsel zihin kuramının, aynı görev içinde kişinin ne düşündüğü ve hissettiği ile ilgili soruları içeren afektif zihin kuramına göre daha büyük bir bozukluk gösterdiğini öne süren üç kontrollü çalışmanın bulgularıyla uyumludur (379, 388, 411). Bizim çalışmamızda bipolar hastalar, afektif zihin kuramını değerlendiren “Gözlerden Zihin Okuma Testi” ve bilişsel zihin kuramını değerlendiren “Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği” kullanılarak zihin kuramı performansları açısından sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmış ve bipolar hastaların hem afektif hem de bilişsel zihin kuramında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Bununla birlikte bipolar hasta yakınları ve sağlıklı kontroller aynı testler ile değerlendirildiğinde bilişsel zihin kuramında bozulma gösterilmiş ancak afektif zihin kuramında bozulma gösterilememiştir. Afektif bir bozukluğun olmadığı hasta yakınlarında Gözlerden Zihin Okuma Testi ile değerlendirilen afektif zihin kuramında bir bozukluk gösterilemezken, Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği ile değerlendirilen bilişsel zihin kuramında bozukluk gösterilmiş olması, bipolar bozuklukta afektif zihin kuramının gerçekten de duygudurum dönemi ile ilişkili olarak bozuluyor olabileceğini gösteriyor olabilir. Bununla birlikte Schenkel ve arkadaşlarının çalışmasına ötimik durumda olmayan bipolar hastalar dahil edilmesine rağmen afektif zihin kuramında bir bozukluk gösterilememiştir (388). Bu nedenle, tipik olarak ötimiklik ile ilişkilendirilen mevcut afektif bozukluğun olmaması, bu çalışmada afektif zihin kuramında bozukluk olmamasını açıklayamamaktadır. Bununla birlikte, Schenkel ve arkadaşlarının çalışmasında zihin kuramını değerlendirmek için kullanılan görevin hem bilişsel hem de afektif sorular içerse de bu soruların hala farklı bilişsel işlemler gerektirmekte olduğu ifade edilmiştir. Afektif zihin kuramı soruları birinci dereceden zihinsel durum anlayışı ve empati gerektirse de bilişsel zihin kuramı soruları daha ileri zihinsel durum muhakemesini ve yanlış inanç anlayışını gerektirir. Bu nedenle bilişsel ve afektif zihin kuramındaki bozukluk arasındaki farklılığın basitçe karmaşıklık derecesindeki bir farkı veya dilsel işlemlerdeki gereksinimler arasındaki bir farkı yansıtıyor olabileceği şimdilik net değildir.

Genel olarak, bipolar bozukluğu olan hastalarda bilişsel ve afektif zihin kuramındaki performansın değerlendirildiği yeni bir meta-analizden elde edilen

bulgular, ortaya çıkan farklılıkların mevcut literatürde henüz istatistiksel anlamlılık kazanmadığını göstermektedir (13). Ayrıca, zihinsel durumlarla ilişkili çıkarım yapma becerisini göstermek için kullanılan görevlere göre oluşan farklı işlem talepleri de tutarsız bozulmalarla ilişkilidir. Bir çalışmada, BB-I olan hastalar birinci derece yanlış inanç testi, ima testi ve pot kırmayı kavrama testinde bozulma gösterirken, sadece pot kırmayı kavrama testindeki performans bozukluğu, hastalar ötimik olduğunda da devam etmiştir (393). Benzer şekilde başka bir çalışmada, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabaları, “Happé Garip Hikayeler Test”inde bozulma göstermiş ancak ne “Gözlerden Zihin Okuma Test”i ne de “Resim Sıralama Test”inde bozulma göstermemiştir (221). Bu farklı görev bağımlı bozukluklar yakın zamanda bir göreve özgü meta-analizde değerlendirilmiştir. Bu meta-analizde “Gözlerden Zihin Okuma Test”inde hastalar ve sağlıklı kontroller arasındaki performans farklılıkları için küçük fakat anlamlı etki büyüklükleri elde edilmiş ancak “Faux Pas Test”indeki performans farkı için orta etki büyüklüğü elde edilmiştir. Bu göreve bağlılığın ortak açıklamalarından biri olarak, değerlendirilmekte olan zihin kuramı işlevinin (sürecinin) karmaşıklığındaki farklılıklar ileri sürülmüştür (390). Yanlış inanç görevleri, küçük çocukların zihin anlayışını değerlendirmek için altın standart haline gelmiştir ancak bu görevler sadece temel zihinselleştirmeyi gösterir (412). Yanlış inançların anlaşılması, zihin kuramı gelişiminde önemli bir kilometre taşıdır işaret etse de çocukları, insanların yaşamları ve zihinleri hakkında bilmesi gereken her şeyle donatmaz. Gelişmiş zihin kuramı yetenekleri daha sonra, yani orta çocuklukta ve sonrasında gelişir ve sosyal etkileşimlerin daha karmaşık yönleri için gerekmektedir (413). Bu daha gelişmiş formlar sadece katılımcıların karakterler arasındaki inanç farklılıklarını anlamalarını değil, aynı zamanda beyaz yalanlar, şakalar, ironi ve pot kırma gibi daha ince yapıları fark etmeleri ve anlamalarını gerektirir. İki uçlu bozuklukta zihin kuramının göreve bağlı bozukluklarını açıklamak için birbiriyle ilişkili bir ayırım da sözel ve sözel olmayan görevler arasındadır (390). Bir çalışmada, bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabaları, sözel zihin kuramında bozulma göstermiş (Happé Garip Hikayeler Testi) ancak görsel zihin kuramında herhangi bir bozulma göstermemiştir (Resim Sıralama Testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi). Bu sonuç

yazarlar tarafından iki görsel görevin daha zorlu doğasını yansıttığı şeklinde açıklanmıştır (sırasıyla bilişsel ve duygusal olarak zorlayıcı) (221).

Göreve bağlı zihin kuramı bozukluklarını açıklamak için kullanılan ikinci bir ayırım, kod çözme ile akıl yürütmedir. Kod çözme, zihinsel duruma dair ipuçlarının algılanması ile daha yakından ilişkiliyken, ikincisi, çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi alan-genel bilişsel kaynaklara daha fazla ihtiyaç duymaktadır (405). Bu özel ayırım, neden bazı çalışmaların ötimik dönemdeki hastalarda kognitif zihin kuramında bozulma gösterirken, afektif zihin kuramında bozulma tespit etmede başarısız olabileceğine dair alternatif bir açıklama sunmaktadır (382, 395). Bu iki çalışmada kullanılan afektif zihin kuramı görevi- Gözlerden Zihin Okuma Testi- özünde algısal bilgi temelinde olası duygusal durumu çözme becerisini değerlendirir. Aksine, bilişsel zihin kuramı görevi – Faux Pas Testi- birisinin başka birinin duymak istemeyeceği bir şey söyleyip söylemediği konusunda muhakeme gerektiren çok daha karmaşık bir testtir. Bu nedenle bu sonuçlar, algılamaya dayalı zihin kuramı bozukluklarının her zaman tespit edilemeyeceğini, akıl yürütmeye dayalı zihin kuramı bozukluklarının tespit edilmesinin daha kolay olabileceğini düşündürmektedir (414).

Özetle, metodolojide karikatür, yazı ve video temelli zihin kuramı testleri gibi farklı araçlarının kullanılmasının yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamızda bipolar hastalarda ve bipolar hastaların birinci derece yakınlarında Gözlerden Zihin Okuma Testi ve Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği ile değerlendirdiğimiz zihin kuramı yeteneğinde bozulma olduğu saptanmıştır. Bipolar hastalarda Gözlerden Zihin Okuma Testi toplam puan, Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği toplam puan, metafor kavrama, faux pas kavrama, BDYİ, İDYİ alt ölçeklerinde sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklar elde ederek, bipolar hastalarda hem afektif zihin kuramı hem de bilişsel zihin kuramında bozulma olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte bipolar hastaların birinci derece yakınlarının Gözlerden Zihin Kuramı Testinde istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans gösterdiği bulunmuştur. DEZİKÖ toplam puan, BDYİ, İDYİ, ironi kavrama ve metafor kavrama alt ölçeklerinde ise sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir bozukluk olduğu gösterilmiştir. Bipolar hastaların

yakınlarında afektif zihin kuramında olmasa da bilişsel zihin kuramında bozukluk olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ötimik bipolar hastalarda zihin kuramında bozukluk olduğunu göstererek, bipolar bozukluktaki zihin kuramı bozuklukların hastalık durumundan bağımsız bir süreklilik belirteci olabileceği görüşünü savunan çalışmalar ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda zihin kuramı bozukluklarının remisyon döneminde devam ediyor olması ve hastalık belirtisi göstermeyen birinci derece yakınlarda da mevcut olması, zihin kuramı bozukluğunun bipolar bozukluk için endofenotip adayı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda zihin kuramı performansı ile cinsiyet ve eğitim durumu arasında herhangi bir ilişki gösterilmemiştir. Bora ve arkadaşları (2016) bipolar bozukluğu olan hastalarda zihin kuramını değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında cinsiyet ve eğitim durumunun zihin kuramı üzerine etkisi olmadığını bulmuştur (13). Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışmamızın literatürün büyük kısmı ile uyumlu olduğu ifade edilebilir. Ayrıca çalışmamızda psikotik semptom öyküsü ile zihin kuramı performansı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bora ve arkadaşlarının (2016) meta-analiz çalışmasında da psikoz öyküsünün zihin kuramı performansı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (13). Bu açıdan bakıldığında çalışmamızın sonuçlarının literatürün büyük bir kısmı ile uyumlu olduğu söylenebilir. Ancak literatüre bakıldığında bu konuyu araştıran çok az çalışma olduğu görülmektedir. Bu nedenle psikoz öyküsü ve zihin kuramı yetenekleri arasındaki ilişkiyi araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda yaş ve hastalık başlangıç yaşı ile Gözlerden Zihin Okuma Testi performansı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Hastalık süresi ile afektif zihin kuramı performansı arasında ilişki gösterilememiştir. Bipolar bozukluğu olan hastaların yaşı ve hastalık başlangıç yaşı arttıkça afektif zihin kuramı performansının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda ayrıca yaşla İST-A, İST-B, İST B-A, Stroop Testi, İSÖT ve WKET arasında anlamlı pozitif ve negatif korelasyonlar olduğu gösterilmiştir. Yaşla birlikte bipolar bozukluğu olan hastaların psikomotor hız, dikkat, sözel öğrenme, bellek ve yürütücü işlevlerinde azalma olduğu düşünülmüştür. Bu sonuçlar birlikte ele alındığında yaşla birlikte zayıflayan bilişsel işlevlerin zihin kuramı performansını azaltıyor olabileceği düşünülebilir. Bununla birlikte hastalık başlangıç yaşı arttıkça afektif zihin kuramı performansının

azaldığı görülmektedir. Bilişsel işlevlere baktığımızda ise hastalık başlangıç yaşı ile yalnızca İST B-A arasında anlamlı ama düşük korelasyon olduğu görülmüştür. Bu sonucun rastlantısal olabileceği düşünülmüştür. Hastalık süresine bakıldığında ise yürütücü işlevler, psikomotor hız, dikkat, sözel öğrenme ve bellek ile anlamlı korelasyonlar gösterdiği, hastalık süresi uzadıkça bilişsel işlevlerde azalma olduğu görülmüştür. Hastalık süresi ile afektif zihin kuramı arasında ise herhangi bir anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Literatürde bipolar bozukluktaki bilişsel işlevlerin hastalığın progresyonuna bağlı olarak bozuluyor olabileceğini ifade eden çalışmalar yanında bilişsel işlevlerin zamanla çok fazla bozulmadığı ve korunduğunu ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır. Bu sonuçlar bipolar bozukluğu olan hastaların bilişsel işlevler açısından heterojen olmasını yansıtıyor olabilir. Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ile afektif zihin kuramı performansı arasındaki negatif ilişki rastlantısal olabileceği gibi bipolar bozukluktaki afektif zihin kuramı bozukluğunun bilişsel işlevlerdeki bozulma ile kısmen açıklanabileceğini, zihin kuramı ile bilişsel işlevler arasında kısmi örtüşme olmakla birlikte başka mekanizmaların da bu bozukluğa katkıda bulunduğunu işaret ediyor olabileceği düşünülmüştür. Hastalık süresi ile afektif zihin kuramı bozukluğu arasında ilişki bulunmaması da bu sonucu destekliyor görünmektedir. Zihinsel durumların temsili ile ilişkili olarak yapılan nörofizyolojik çalışmalarda, kişinin kendi zihinsel durumunu temsil etmesinde sağ inferior parietal lobun, başkalarının zihinsel durumlarını temsil etmede superior temporal sulkusun, kendi ve başkalarının zihinsel durumunu temsil etmede ise amigdala, orbitofrontal korteks, ventral medial prefrontal korteks ve anterior singulat girusu içeren limbik-paralimbik bölgeler ve dorsal medial prefrontal korteks ile inferolateral frontal korteksi içeren prefrontal korteksin rol aldığı gösterilmiştir. Kendi ve başkasının zihinsel durumunu tahmin etmenin, öncelikle inferior parietal lob ve superior temporal sulkusta algılanarak temsil oluşturulduğu, emosyonel girdi için limbik-paralimbik bölgelerden geçtiği ve kişi için anlamının değerlendirilerek yürütücü kararların verilmesi için prefrontal korteksin dorsal ve lateral bölgelerine yönlendirildiği öne sürülmektedir (366). Zihin kuramı yeteneklerinin işlevsel nöroanatomik kökenlerini inceleyen görüntüleme çalışmalarında, zihin kuramı görevleri sırasında en çok aktifleşen beyin bölgelerin temporal kutup, temporoparietal bileşke, superior temporal sulkus ve medial prefrontal korteks gibi

yapılar olduğu gösterilmiştir (327, 328, 367). Ventromedial prefrontal korteksin afektif zihin kuramı yeteneği ile daha fazla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (362, 368). Bilişsel işlevlere baktığımızda, prefrontal korteks merkezli nöral devrelerin yürütücü işlevler açısından kritik öneme sahip olduğu görülmektedir. Dikkat, bellek, işlem hızı gibi diğer bilişsel işlevlerin birçoğunun da yürütücü işlev bileşeni bulunmaktadır. Frontal lobun, parietal lob, striatum ve diğer beyin bölgeleri ile bağlantısını sağlayan beyaz cevher yolakları işlem hızı için kritik öneme sahiptir. Dikkat de ise posterior parietal lob ve anterior singulat korteksin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu açıdan bakıldığında zihin kuramı ve bilişsel işlevler arasında nöroanatomik olarak örtüşme olmakla birlikte, farklı beyin bölgelerinin de zihin kuramı yeteneklerine katkı sağlıyor olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda yaş ve geçirilen mani dönemi sayısı ile Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği ile değerlendirilen bilişsel zihin kuramı arasında negatif anlamlı korelasyonlar olduğu saptanmıştır. Yaş ve geçirilen mani dönemi sayısı arttıkça bilişsel zihin kuramı performansının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Afektif zihin kuramı, duruma dair ipuçlarının algılanması ile daha yakından ilişkilirken, bilişsel zihin kuramı çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi bilişsel işlevlere daha fazla ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle çalışmamızda yaşla birlikte azalan bilişsel işlevlerin, bilişsel zihin kuramındaki bozukluğa katkıda bulunuyor olduğu öne sürülebilir. Geçirilen mani dönemi sayısı ile bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki olmaması ise bilişsel zihin kuramı ile mani dönemi sayısı arasındaki ilişkinin rastlantısal olarak ortaya çıkmış olabileceğini ya da farklı mekanizmalar yolu ile bu bozukluğa katkıda bulunmuş olabileceğine işaret ediyor olabilir. DEZİKÖ ironi ve metafor kavrama alt boyutlarında yalnızca yaş ile negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Yaşla birlikte ironi ve metafor kavrama yeteneklerinin azalmış olduğu sonucuna ulaşılmıştır. İroni ve metafor kavrama daha üst düzey bilişsel yetenekler gerektiren zihin kuramı bileşenleridir. Bu sonuçlar da bilişsel işlevlerdeki bozulmanın bilişsel zihin kuramındaki bozukluğa katkıda bulunduğu görüşünü destekliyor gibi görünmektedir.

Bora ve arkadaşlarının (2005) 43 ötimik bipolar hasta ve 30 sağlıklı kontrolü zihin kuramı yetenekleri açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, mani ve depresyon dönemlerinin sayısı ile Gözlerden

Zihin Okuma Testi performansı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Aynı şekilde İma Test'inde de aynı değişkenlerde anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (317). Montag ve arkadaşları (2010) 29 ötimik bipolar hasta ve 29 sağlıklı kontrolü video tabanlı bir zihin kuramı görevinde karşılaştırdıkları çalışmalarında, emosyonel zihin kuramı ile mani/hipomani dönem sayısı arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir (379). Martino ve arkadaşları (2011) 81 ötimik bipolar hasta (45 BB-1 ve 36 BB-2) ve 34 sağlıklı kontrolü zihin kuramı yetenekleri açısından Gözlerden Zihin Okuma Testi ile karşılaştırmış ve bipolar hastalarda zihin kuramı performansı ile hastalık süresi ve mani/hipomani/depresyon dönemi sayısı arasında ilişki bulunmamıştır (382). Donohoe ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında bipolar hastaların zihin kuramı performansı (gözler testi, ima testi) ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu, hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşı arasında ilişki bulunmamıştır (504). Barrera ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında 12 ötimik bipolar hasta (7 BB-1 ve 5 BB-2) ve 12 sağlıklı kontrol GZOT ve Faux Pas Testi ile zihin kuramı yetenekleri açısından karşılaştırılmış, bipolar hastalarda zihin kuramı testleri ile hastalık başlangıç yaşı, hastaneye yatış sayısı ve mani/depresyon dönemi sayısı gibi klinik değişkenler ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (395). Wolf ve arkadaşlarının çalışmasında (33 BB-1, 12 depresyon, 10 mani ve 11 ötimik dönem) bipolar hastaların zihin kuramı performansları yaş ile negatif anlamlı korelasyon göstermiştir. Zihin kuramı görevlerinden birinci derece yanlış inanç performansı ile hastalık süresi arasında negatif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bunun dışındaki zihin kuramı görevleri ile hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir (375). McKinnon ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında bipolar hastaların (14 subsendromal bipolar hasta, 8 BB-1, 5 BB-2, 1 BTA) ikinci sıra zihin kuramı performansları ile hastalık süresi arasında negatif anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Zihin kuramı performansı ile hastalık başlangıç yaşı ve toplam dönem sayısı gibi diğer klinik değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir (378). Çalışmamızda afektif zihin kuramı performansı ile hastalık başlangıç yaşı ve bilişsel zihin kuramı performansı ile mani dönemi sayısı arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptanmıştır. Kullanılan zihin kuramı testleri farklı olsa da Montag ve arkadaşlarının (379) çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde emosyonel zihin kuramı ile mani/hipomani dönemi sayısında anlamlı



negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar zihin kuramının afektif komponentinin hastalığın kliniğinden daha çok etkileniyor olabileceğini gösteriyor olabilir. Literatüre baktığımızda yapılan çalışmalarda zihin kuramı ile temel klinik değişkenler arasında tutarsız sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalardan elde edilen neredeyse tek olumlu bulgu zihin kuramı performansı ve hastalık süresi arasındaki olası bir ilişkidir ancak bu sonuçlar başka çalışmalarda tekrar edilmemiştir. Literatüre baktığımızda zihin kuramı ve hastalık süresi ya da herhangi başka bir klinik değişken arasındaki ilişkiyi ciddiye almak için yeterli kanıt olmadığı görülmektedir. Bu tutarsız sonuçlar zihin kuramını değerlendirmek için kullanılan testlerin standardize edilmemiş olması, örneklem boyutlarındaki farklılıklar, örneklemelerin heterojenitesi ve dahil edilen hastalar için belirtilen ötimi kriterlerindeki farklılıklar ile ilişkili olabilir. Bu nedenle daha homojen örneklemelerin dahil edildiği, standardize testlerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç var gibi görünmektedir. Bu şekilde zihin kuramındaki bozuklukların doğası, ilerleyici olup olmadığı ve klinik korelasyonları konusunda tutarlı kanıtlar elde edilebilir.

### **5.3.2. Bipolar Bozukluğu Olan Hastalarda ve Hastaların Birinci Derece yakınlarında Duygu Tanıma**

Sosyal bilişin temel bileşenlerinden biri olan yüz algılama sosyal iletişimin ilk aşamasıdır (289). Kognitif bilim, nörobilim ve sosyal psikoloji çalışmaları bu alanda yoğunlaşmıştır (290). Brothers ve arkadaşları yüz tanımayı “sosyal bilişin alt aşaması” olarak tanımlamıştır (291). Duygusal yüz ifadelerini tanıma; sosyal uyarana yönelme, dikkat, bellek, izlenim edinme, sosyal bilgiyi işleme, sosyal anlamlar yükleme, duyguların oluşumu ve düzenlenmesi, esnek tepki verme, akılcı ve yansıtımcı davranış sergileme, kendilik duygusu, başkalarını anlama gibi bilişsel işlevlerle ilişkilidir ve kişiler arası ilişkileri kurmak, geliştirmek ve devam ettirmek için önemli bilişsel işlevdir (292-294). Duygusal yüz ifadeleri insan iletişiminde önemli bir rol oynamaktadır (295). Başkalarının duygusal tepkilerini algılamak ve buna göre davranışları düzenlemek sözel olmayan iletişimin önemli bir parçasıdır. Kişilerarası ilişkilerde sağlıklı bağ kurmak, duygusal tepkiler gibi sözel olmayan ipuçlarının doğru yorumlanmasıyla bağlantılıdır (296).

Yüzdeki duyguların tanınması söz konusu olduğunda duyguyu fark etme yetisiyle birlikte onu isimlendirme yetisi de işin içine karışabilir. Bu sorunu aşmak amacıyla duyguların tanınması testi yanında duyguların ayırt edilmesi için ayrı bir test geliştirilmiştir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yapan Erol ve arkadaşları Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDTT) ve Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi (YDAT) testlerini birlikte kullanmayı önermektedir (296). Bu çalışmada duygu tanıma ölçümü için YDAT ve YDTT testleri birlikte kullanılmıştır. Bipolar hastaların YDAT'inde hem hasta yakını hem de sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Hasta yakınları sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterse de bu durum istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Toplam YDAT puanları açısından değerlendirildiğinde en kötü performansı hasta grubu, daha sonra hasta yakını grubu ve en iyi performansı da sağlıklı kontroller göstermiştir. YDTT'inde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen toplam YDTT puanlarının kötüden iyiye doğru bipolar hastalar ( $11,95 \pm 2,97$ ), hasta yakınları ( $12,39 \pm 2,08$ ) ve sağlıklı kontroller ( $12,43 \pm 1,84$ ) şeklinde sıralanması dikkat çekicidir. Mutlu, üzgün, korkmuş, kızgın, şaşırılmış ve utanmış yüz ifadelerinin tanınmasında da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Birçok araştırma ötimik bipolar bozukluk hastalarında yüzden duygu tanınmasının bozulduğunu göstermektedir; bu hastaların yüz ifadelerini tanımada sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur (305-311). Addington ve Addington'un (1998) yaptığı 40 ötimik bipolar hasta, 40 şizofreni hastası ve 40 sağlıklı kontrolün yer aldığı bir çalışmada bipolar hastalar şizofreni hastalarından daha iyi, kontrollerden daha kötü performans göstermiştir (311). Martino ve arkadaşlarının (2008) yaptığı bir çalışmada 50 ötimik bipolar hasta ve 30 sağlıklı kontrol yer almıştır. Bipolar hastaların sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında korkmuş ve iğrenmiş yüz ifadelerini tanımada daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur (312). Kim ve arkadaşları (2009) 14 bipolar hasta ve 14 sağlıklı kontrolün yer aldığı çalışmalarında, bipolar grupta duygu tanımada uzamış reaksiyon zamanı ve ayna nöron sisteminde azalmış aktivasyon bulmuştur (313). Hoernagl ve arkadaşları bipolar bozukluk tip I tanılı 47 ayaktan hasta ve 45 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında hastaların özellikle

iğrenmiş ve mutlu yüz ifadeleri tanımada sağlıklı gruba göre daha kötü performans gösterdiğini bulmuşlardır (314).

Yüzden duygu tanıma, oluşturulan duyguların tanımlanması, değerlendirilmesi, anlaşılması ve düzenlenmesini içeren emosyonel işlemenin önemli bir alanıdır (315). Yüzden duygu tanımadaki bu bozulmalar, bipolar hastalardaki sosyal ve işlevsel bozulmayı açıklayabilir. Çünkü yüz ifadeleri, kişiler arası ilişkilerde davranışları yönlendiren sözel olmayan iletişimin önemli bir kaynağıdır (316). Bununla birlikte, bipolar bozuklukta yüzden duygu tanımanın bozulması ile ilgili literatürde kesin bir cevap bulunmamaktadır çünkü bipolar bozukluk ve sağlıklı kontroller ile yapılan ve yüzden duygu tanımanın değerlendirildiği ve bu gruplar arasında fark bulunmayan çalışmalar da mevcuttur (317-320). Venn ve arkadaşları 17 ötimik bipolar hasta ve 17 sağlıklı kontrolde duygu tanımayı değerlendirdikleri çalışmalarında bipolar hastalarda duygu tanımanın korunduğu bulmuştur (320). Vaskinn ve arkadaşları 21 ötimik bipolar hasta, 31 şizofreni, 21 sağlıklı kontrolü değerlendirdikleri çalışmalarında bipolar hastalarda duygu tanımanın korunduğunu saptamıştır (509). Hassel ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 19 ötimik bipolar hasta ve 24 sağlıklı kontrol duygu tanıma açısından karşılaştırılmış ve gruplar arasında önemli bir performans farkı bulunmamıştır. Bipolar hastalarda duygusal yüzlere yanıt olarak subkortikal limbik ve dorsal prefrontal kortikal aktivitenin anormal paternleri gözlenmiştir (510). Shamy-Tsoory ve arkadaşlarının yaptığı, 19 ötimik bipolar hasta ve 20 sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları çalışmalarında bipolar hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla temel ve kompleks duyguları tanımada herhangi bir farklılık bulunmamıştır (411). Almeida ve arkadaşlarının çalışmasında 30 bipolar hasta (15 hasta ötimik), 15 majör depresif bozukluk ve 15 sağlıklı kontrol duygu tanıma açısından değerlendirilmiş, remisyonadaki bipolar hastalar için duygu etiketleme doğruluğu açısından gruplar arası farklılık bulunmamış. Sadece depresif bipolar hastalar görevlerde düşük performans ve anormal amigdala aktivitesi sergilemiştir (511). Surguladze ve arkadaşlarının 20 ötimik bipolar hasta, 20 hasta yakını ve 20 sağlıklı kontrole yer verdikleri çalışmalarında bipolar hastaların duyguları tanımada başarılı olduğu, bununla birlikte bipolar hastalar ve hasta yakınlarının duygusal sinyallere abartılı medial prefrontal kortikal ve subkortikal (putamen ve amigdala) yanıt verdiği gösterilmiştir (134). Samame ve arkadaşlarının

(2015) bir meta-analizinde üç temel duygunun (mutluluk, öfke ve üzüntü) tanınmasında bipolar hastalar ve sağlıklı kontroller arasında fark bulunmamıştır (418). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde bipolar hastalarda mutlu, üzgün, korkmuş, kızgın, şaşırılmış ve utanmış yüz ifadelerini tanımada sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bununla birlikte duyguları ayırt etme konusunda bipolar hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Kullanılan iki teste farklı sonuçlar elde edilmesinin, görevlerin zorluk derecesindeki farklılık ve görevlerin farklı bilişsel işlev talepleri olması ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. Literatüre bakıldığında da çalışmalar arasında farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bu farklılığın nedenlerinin; duygu tanımanın video bazlı, yüz tanıma, YDAT ve YDTT gibi farklı testlerle değerlendirilmiş olmasından kaynaklanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte bu alanda yapılan çalışmalarda ötimiye belirlemek için standartlaştırılmış yöntemlerin bulunmaması ve her çalışmada farklı ötimi kriterlerinin belirtilmiş olması gibi metodolojik sorunların çalışmalardaki farklı sonuçlar üzerine etkisi olabilir. Bundan dolayı bipolar bozuklukta yüz ifadelerinin işlenmesinin daha iyi anlaşılması için standartize edilmiş testlerin kullanıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Duygu tanıma, kişiler arası ilişkilerde davranışları yönlendiren sözel olmayan iletişimin önemli bir parçası olması, bipolar hastaların sosyal ve mesleki işlevselliğine katkıda bulunması yanında, bipolar bozuklukta bir endofenotip adayı da olabilir. Bu nedenle bu açıdan araştırılması önem taşımaktadır. Bipolar bozuklukta yüzden duygu tanımayı endofenotip adayı olarak araştıran birçok çalışma vardır (15, 132, 133, 322). Bipolar bozuklukta duygu tanımayı endofenotip adayı olarak araştıran iki çalışmada bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin 1. derece akrabaları olan çocuklar ve ergenler, sağlıklı çocuklar ve ergenlerle kıyaslanmış ve sağlıklı kontrollere kıyasla hastaların yakını olan çocuklarda yüzden duygu tanıma defisitleri bulunmuştur (132, 133). Başka bir çalışmada yetişkin BB tip I ve II hastaları ve birinci derece akrabalarında yüzden duygu tanıma incelenmiş ve kontrol gruplarının yüz ifadelerini akraba ve hastalara kıyasla daha doğru bir şekilde tanıdığı ve üç grup arasında istatistiksel farklılık eğilimi bulunduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte birinci derece akrabalar ve kontrol grubu arasında yüzden duygu tanımada

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (15). Bir diğer çalışma, yüzden duygu tanımının bipolar bozuklukta bir endofenotip olarak değerlendirilebileceğine yönelik kanıtlar bulmuştur. Bu çalışmada hem bipolar bozukluğu olan hastalar hem de onların birinci derece yakınlarında duygu tanıma sürelerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha uzun olduğu gösterilmiştir (322). De Brito Ferreira Fernandes ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir çalışmada ise bipolar bozukluğu olan hastalarda korkulu yüz ifadesini tanımının sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde bozulduğu ve mutlu yüzleri tanıma süresinin arttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınları duygu tanıma görevlerinin herhangi birinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir fark göstermemiştir (323). McCormack ve arkadaşları (2016) 87 bipolar hasta yakını ve 78 sağlıklı kontrolü Yüzden Duygu Tanıma Testi (mutlu, üzgün, korkmuş, kızgın, şaşırılmış, iğrenmiş) ile değerlendirdikleri çalışmalarında gruplar arasında fark bulamamıştır (217). Ruocco ve arkadaşları (2014) 286 bipolar hasta yakını ve 380 sağlıklı kontrolü Yüzden Duygu Tanıma Testi (mutlu, korkmuş, üzgün, kızgın) ile değerlendirdikleri çalışmalarında hasta yakını ve sağlıklı kontroller arasında fark olmadığını göstermiştir (18). Sharma ve arkadaşları (2016) 30 bipolar hasta yakını ve 30 sağlıklı kontrolü Yüzden Duygu Tanıma Testi (yalnızca toplam puan) ile değerlendirdikleri çalışmalarında gruplar arasında fark olmadığını ifade etmiştir (17). Vierck ve arkadaşları (2015) 24 hasta yakını ve 40 sağlıklı kontrolü Yüzden Duygu Tanıma Testi (kızgın, korkmuş, üzgün, mutlu ve iğrenmiş) ile değerlendirdiklerinde hasta yakını ve sağlıklı kontroller arasında fark bulamamıştır (322). Bora ve arkadaşlarının (2017) meta-analizinde de bipolar hastaların birinci derece yakınlarında temel duyguların tanınmasında sağlıklı kontrollere kıyasla fark olmadığı gösterilmiştir (220). Bizim çalışmamızda 31 hasta yakını ve 35 sağlıklı kontrol Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi ve Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi ile karşılaştırılmış, bu çalışmalara benzer şekilde hasta yakınları ve sağlıklı kontroller arasında duygu tanıma açısından farklılık bulunmamıştır. Bu açıdan değerlendirdiğimizde çalışmamızın literatürün büyük bir kısmı ile benzer olduğu görülmektedir. Literatüre baktığımızda zihin kuramına kıyasla duygu tanımının bipolar bozukluk için yüksek genetik risk taşıyan bireylerde kendini ne şekilde gösterdiği halen çok net olmadığı söylenebilir. Belki duygu tanıma bozuklukları bipolar bozukluk için eğilim yaratan bir durum değildir.

Belki de duygu tanımayı değerlendiren testler, bipolar hastaların yakınlarındaki hafif düzeydeki bozuklukları saptamak konusunda duyarsız olabilir. Nötr yüz ifadelerinin tanınması gibi daha zorlayıcı görevler bipolar hastaların yakınlarındaki duygu tanıma bozukluklarını saptamak konusunda daha etkili olabilir. Bu nedenle duygu tanımanın bipolar bozukluk için endofenotip adayı olarak öne sürülüp sürülmeyeceğini değerlendirmek için daha standardize ve zorlayıcı testlerin kullanıldığı, daha homojen örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda YDTT mutlu yüz tanıma alt boyutu ve intihar girişimi sayısı arasında negatif anlamlı korelasyon, yaş ile YDTT kızgın yüz tanıma alt boyutu arasında anlamlı negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. YDAT performansı ile intihar girişimi sayısı arasında da anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Diğer klinik değişkenler için anlamlı bir korelasyon gösterilmemiştir. Yüz tanımanın sosyal iletişimin önemli bir parçası olduğu ve bu alanda yaşanan güçlüklerin kişinin psikosyal işlevselliğini etkileyebileceği göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızda mutlu yüz tanımada düşük performans göstermenin ya da duyguları ayırt etmede yaşanan güçlüklerin kişiler arası ilişkilerini etkileyerek intihar girişimine neden olabileceği şeklinde bir çıkarım yapılabilir. Yine yaşla birlikte duygu tanıma yetenekleri ya da bilişsel işlevlerde azalma olması yaş ile kızgın yüz tanıma performansı arasındaki anlamlı negatif ilişkiye neden olmuş olabilir. Ancak diğer duyguların tanınmasında bu şekilde bir ilişkinin gözlenmemiş olması bu durumun rastlantısal olabileceğini de düşündürmektedir. Martino ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında ötimik bipolar hastalar (45 BB-1, 36 BB-2) ve sağlıklı kontroller (n=34) Ekman-60 testi ile duygu tanıma yetenekleri açısından karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada duygu tanıma performansı ile hastalık süresi, önceki mani/hipomani ve depresyon dönemlerinin sayısı gibi klinik değişkenler arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (382). Çalışmalarımızda kullanılan testler, örneklem büyüklüğü ve biçimi farklı olsa da duygu tanıma performansı ile hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı ve önceki dönem sayıları açısından bizim çalışmamızda da anlamlı bir korelasyon gösterilememiştir. Bu açıdan çalışmalarımızın benzer olduğu söylenebilir. Martino ve arkadaşları (2016) ötimik bipolar hastalarda duygu tanımanın stabilitesini araştırdıkları 7 yıllık bir izlem çalışmasının sonucunda, duygu tanıma performansının zaman içinde değişmiyor olabileceğini ifade etmiştir. Bu çalışmaya ötimik

durumdaki 40 bipolar hasta dahil edilmiş ve duygu tanıma performansı Ekman-60 ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın temel bulgusu olarak, duygu tanıma performansının 7 yıllık bir izlem sonucunda değişmediği ve bu sürede geçirilen hastalık dönemleri ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (512). Bu sonuçlar da çalışmamızda duygu tanıma performansı ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi ve daha önceki hastalık dönemi sayısı gibi klinik değişkenler arasında ilişki bulunmamasını destekler niteliktedir. Yine de bu sonuçların tekrarlanacağı çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

#### **5.4. Bilişsel İşlevler ve Sosyal Biliş Arasındaki Korelasyonlar**

Nörobilişsel ve sosyal bilişsel süreçler arasındaki ilişki araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Sosyal bilişteki bozuklukların genel bilişsel bozukluklara ikincil ortaya çıktığına yönelik kanıtlar olduğu gibi, sosyal bilişteki bu bozuklukların genel bilişsel bozukluklarla kısmen örtüşse de ayrı bir bozukluk olduğuna dair kanıtlar da bulunmaktadır.

Zihin kuramı bozukluklarının nöropsikolojik bağlarının neler olduğu da merak konusudur. Nörobilişsel performans kontrol edildiğinde zihin kuramı bozukluklarının devam edip etmediği ve nörobilişsel performansın hastanın zihin kuramı kapasitesi ile nasıl bir ilişkisi olduğu, bu konuda cevaplanması gereken iki önemli soru olarak ele alınabilir. Çalışmamızda zihin kuramını değerlendiren testlerden biri olan DEZİKÖ toplam performansı ile İST-B ve İST B-A performansı arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Yürütücü işlevleri daha iyi olan hastaların bilişsel zihin kuramı performansının da daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. DEZİKÖ performansı ile Stroop interferans arasında negatif anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlev performansları iyi olan hastaların bilişsel zihin kuramı yeteneklerinin daha iyi olduğu bulunmuştur. DEZİKÖ toplam puan ile İSÖT A1-5, İSÖT A6 puanları arasında pozitif anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Sözel öğrenme ve bellek performansı daha iyi olan hastaların bilişsel zihin kuramı performansının da daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. DEZİKÖ toplam puan ile WKET toplam doğru sayısı alt parametresinde pozitif anlamlı bir ilişki, WKET toplam hata alt parametresinde negatif anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Yürütücü işlevleri daha iyi olan hastaların bilişsel zihin

kuramı performansının daha iyi olduğu bulunmuştur. DEZİKÖ alt ölçeklerine baktığımızda; DEZİKÖ ironi boyutu ile İST-A, İST-B, İST B-A performansı arasında negatif anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu sonuca göre dikkat, psikomotor hız ve yürütücü işlevleri daha iyi olan bipolar hastalarının ironi kavrama bilişsel zihin kuramı yeteneğinin daha iyi olduğu görülmüştür. DEZİKÖ ironi boyutu ile Stroop interferans arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevleri daha iyi olan hastaların ironi kavrama yeteneğinin daha iyi olduğu gösterilmiştir. DEZİKÖ ironi boyutu ile İSÖT A1, İSÖT A1-5, İSÖT A6 ve İSÖT A7 puanları arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu sonuca göre sözel öğrenme ve bellek performansı daha iyi olan hastaların ironi kavrama performansının daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. DEZİKÖ ironi boyutu ile WKET kurulumu sürdürme alt parametresinde negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak daha başarılı stratejiler kullanan hastaların ironi kavrama performansının daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. DEZİKÖ metafor boyutu ile İST-A, İST-B ve İST B-A arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur. Psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlevleri daha iyi olan hastaların metafor kavrama performansının daha iyi olduğu görülmüştür. DEZİKÖ metafor boyutu ile Stroop bölüm-2, 3, 4, 5 toplam süresi arasında negatif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bu sonuca göre sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlev performansı daha iyi olan hastaların metafor kavrama konusunda daha başarılı olduğu bulunmuştur. DEZİKÖ metafor boyutu ve İSÖT A1-5, İSÖT A6 puanları arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Sözel öğrenme ve bellek performansı daha iyi olan hastaların metafor kavrama bilişsel zihin kuramı yeteneğinin daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. DEZİKÖ metafor boyutu ile WKET toplam doğru sayısı, kavramsal düzey ve tamamlanan kategori sayısı arasında pozitif anlamlı korelasyon, toplam hata sayısı, perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı arasında negatif anlamlı korelasyon bulunmuştur. Yürütücü işlevleri daha iyi olan hastaların metafor kavrama açısından daha iyi performans gösterdiği bulunmuştur. DEZİKÖ faux pas boyutu ile WKET tamamlanan kategori sayısı arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bu sonuca göre daha iyi yürütücü işlevlerin pot kırmayı farketme konusunda daha iyi performans göstermek ile ilişkili olduğu bulunmuştur. GZOT ile İST-A, İST-B, İST B-A arasında negatif



anlamli korelasyon olduğu gosterilmiştir. Psikomotor hız, dikkat ve yurütücü işlev performansları daha iyi olan hastaların afektif zihin kuramı yeteneğinin daha iyi olduğu gosterilmiştir. GZOT ile Stroop interferans arasında negatif anlamli korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu sonuca góre sürdürebilir dikkat ve yurütücü işlev performansı daha iyi olan hastaların afektif zihin kuramı yeteneğinin daha iyi olduğu gosterilmiştir. GZOT ile İSÖT A1-5, İSÖT A6 ve İSÖT A7 puanları arasında pozitif anlamli korelasyon olduğu gosterilmiştir. Sözel öğrenme ve bellek performansı daha iyi olan hastalar, afektif zihin kuramında da daha iyi performans göstermiştir. GZOT ile WKET toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı, kavramsal düzey tepki sayısı alt parametreleri arasında pozitif anlamli korelasyon, toplam hata, perseveratif hata ve perseveratif tepki alt parametrelerinde negatif anlamli korelasyon olduğu görülmüştür. Yurütücü işlev performansı daha iyi olan hastaların afektif zihin kuramı performansının da daha iyi olduğu görülmüştür. Sonuç olarak bu korelasyonlara baktığımızda afektif ve bilişsel zihin kuramı performansı ile psikomotor hız, dikkat, sözel öğrenme ve bellek ve yurütücü işlevler arasında ilişki olduğu görülmektedir. Daha iyi bilişsel işlevlerin daha iyi zihin kuramı performansı ile sonuçlandığı anlaşılmaktadır. Bora ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında Gözlerden Zihin Okuma Testi ile İST-A, İST-B ve Stroop interferans arasında anlamli negatif korelasyon, İSÖT A1-5 (öğrenme), İSÖT A6 (recall-hatırlama) ve İSÖT A7 (delayed recall-gecikmiş hatırlama) arasında pozitif anlamli korelasyon olduğu saptanmıştır. Yine bu çalışmada İma Testi ile İST-A, İST-B, WKET perseveratif hata alt parametresi arasında negatif anlamli korelasyonlar olduğu gosterilmiştir. Psikomotor hız, dikkat, yurütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek performansı daha iyi olan hastaların afektif zihin kuramı performansının da daha iyi olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada bipolar hastalarda saptanan zihin kuramı bozukluğunun primer olabileceği gibi bilişsel işlevlerdeki bozukluğa bağlı olarak da ortaya çıkıyor olabileceği ifade edilmiştir (317). Wolf ve arkadaşlarının (2010) zihin kuramı ve yurütücü işlevler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında zihin kuramı ve WKET perseveratif hata (bilişsel esneklik) alt parametresinde negatif anlamli korelasyon olduğu gosterilmiştir. Bu çalışmada, hastaların yurütücü işlevleri değerlendiren testlerde daha kötü performans göstermiş olmasının, hastalar ve sağlıklı kontrollerin zihin kuramı performansları arasındaki farklılığı tam olarak

açıklamadığı ve bu sonucun bipolar hastalarda kısmen seçici bir zihin kuramı eksikliği olduğunu düşündüğü ifade edilmiştir (375). Martino ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında zihin kuramını değerlendiren Faux Pas testi ile İST-A performansı arasında negatif anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Korkulu yüz ifadesini tanıma ile sözel bellek arasında pozitif anlamlı korelasyon (immediate recall ve delayed recall) ve dikkat (İST-A) arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Faux Pas testi ile yürütücü işlevleri değerlendiren İST-B performansı arasında negatif, fonolojik akıcılık arasında ise pozitif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Psikomotor hız ve yürütücü işlevleri iyi olan hastaların pot kırmayı farketmede daha başarılı olduğu bulunmuştur (382).

Zihinsel durumların temsili ile ilişkili olarak yapılan nörofizyolojik çalışmalarda, kişinin kendi zihinsel durumunu temsil etmesinde sağ inferior parietal lobun, başkalarının zihinsel durumlarını temsil etmede superior temporal sulkusun, kendi ve başkalarının zihinsel durumunu temsil etmede ise amigdala, orbitofrontal korteks, ventral medial prefrontal korteks ve anterior singulat girusu içeren limbik-paralimbik bölgeler ve dorsal medial prefrontal korteks ile inferolateral frontal korteksi içeren prefrontal korteksin rol aldığı gösterilmiştir. Kendi ve başkasının zihinsel durumunu tahmin etmenin, öncelikle inferior parietal lob ve superior temporal sulkusta algılanarak temsil oluşturulduğu, emosyonel girdi için limbik-paralimbik bölgelerden geçtiği ve kişi için anlamının değerlendirilerek yürütücü kararların verilmesi için prefrontal korteksin dorsal ve lateral bölgelerine yönlendirildiği öne sürülmektedir (366). Zihin kuramı yeteneklerinin işlevsel nöroanatomik kökenlerini inceleyen görüntüleme çalışmalarında, zihin kuramı görevleri sırasında en çok aktifleşen beyin bölgelerin temporal kutup, temporoparietal bileşke, superior temporal sulkus ve medial prefrontal korteks gibi yapılar olduğu gösterilmiştir (327, 328, 367). Ventromedial prefrontal korteksin afektif zihin kuramı yeteneği ile daha fazla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (362, 368). Bilişsel işlevlere baktığımızda, prefrontal korteks merkezli nöral devrelerin yürütücü işlevler açısından kritik öneme sahip olduğu görülmektedir. Dikkat, bellek, işlem hızı gibi diğer bilişsel işlevlerin birçoğunun da yürütücü işlev bileşeni bulunmaktadır. Frontal lobun, parietal lob, striatum ve diğer beyin bölgeleri ile bağlantısını sağlayan beyaz cevher yolakları işlem hızı için kritik

öneme sahiptir. Dikkat de ise posterior parietal lob ve anterior singulat korteksin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu açıdan bakıldığında zihin kuramı ve bilişsel işlevler arasında nöroanatomik olarak örtüşme olmakla birlikte, farklı beyin bölgelerinin de zihin kuramı yeteneklerine katkı sağlıyor olduğu söylenebilir. Çalışmamızın sonuçlarının da zihin kuramı ve bilişsel işlevler arasındaki bu örtüşmeyi yansıttığı görülmektedir.

Duygu tanımayı değerlendiren testlerden biri olan YDAT toplam puanı ile İST-A, İST-B, İST B-A performansı arasında negatif anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlevleri daha iyi olan bipolar hastaların yüz ifadelerini ayırt etmek konusunda daha başarılı olduğu bulunmuştur. YDAT ile Stroop interferans arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevleri daha iyi olan hastalarının duyguları ayırt etmek konusunda daha başarılı olduğu görülmüştür. YDAT ile İSÖT A1, A1-5, İSÖT A6, İSÖT A7 ve İSÖT tanıma arasında pozitif anlamlı korelasyonlar olduğu görülmüştür. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek performansının daha iyi duygu ayırt etme performansı ile ilişkili olduğu görülmüştür. YDAT ile WKET toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı ve kavramsal düzey tepki sayısı alt parametreleri arasında pozitif anlamlı korelasyon, toplam hata, perseveratif hata ve perseveratif tepki alt parametrelerinde negatif anlamlı korelasyonlar olduğu gösterilmiştir. Yürütücü işlevleri daha iyi olan hastaları duyguları ayırt etmek konusunda daha başarılı olduğu görülmüştür. Diğer bir duygu tanıma testi olan YDTT toplam puanı ile İST-A, İST-B, İST B-A performansı arasında negatif anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi dikkat, psikomotor hız ve yürütücü işlevin daha iyi duygu tanıma performansı ile ilişkili olduğu görüşmüştür. YDTT toplam puanı ile Stroop interferans arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Daha iyi sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevin daha iyi duygu tanıma performansı ile ilişkili olduğu görüşmüştür. YDTT toplam puanı ile İSÖT A1, A1-5, İSÖT A6, İSÖT A7 ve İSÖT tanıma arasında pozitif anlamlı korelasyonlar olduğu görülmüştür. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek performansının daha iyi duygu tanıma performansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. YDTT toplam puanı ile WKET toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı ve kavramsal düzey tepki sayısı alt parametreleri arasında pozitif anlamlı korelasyon, toplam hata, perseveratif

hata ve perseveratif tepki alt parametrelerinde negatif anlamlı korelasyonlar olduğu gösterilmiştir. Daha iyi yürütücü işlevlerin daha iyi duygu tanıma performansı ile ilişkili olduğu görüşmüştür. YDTT korkmuş yüz ifadesini tanıma ile Stroop interferans arasında negatif anlamlı korelasyonlar olduğu belirlenmiştir. Daha iyi sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevlerin korkmuş yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı görülmüştür. YDTT korkmuş yüz ifadesini tanıma ile İSÖT A1, İSÖT A1-5 ve İSÖT A6 arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek performansının korkmuş yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. YDTT şaşırılmış yüz ifadesini tanıma ile İST-A, İST-B, İST B-A performansı arasında negatif anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi dikkat, psikomotor hız ve yürütücü işlevin şaşırılmış yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. YDTT şaşırılmış yüz ifadesini tanıma ile Stroop bölüm-1, 2, 3, 4, 5 toplam süreleri arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Daha iyi sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevin şaşırılmış yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. YDTT şaşırılmış yüz ifadesini tanıma ile İSÖT A1, A1-5 ve İSÖT tanıma arasında pozitif anlamlı korelasyonlar olduğu görülmüştür. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek performansının şaşırılmış yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. YDTT hüzünlü yüz ifadesini tanıma ile Stroop bölüm-3 toplam süre arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Daha iyi sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevin hüzünlü yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. YDTT hüzünlü yüz ifadesini tanıma ile İSÖT A1-5 arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek performansının hüzünlü yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. YDTT hüzünlü yüz ifadesini tanıma ile WKET perseveratif hata ve perseveratif tepki alt parametresi arasında negatif anlamlı korelasyonlar olduğu gösterilmiştir. Daha iyi yürütücü işlevin hüzünlü yüz ifadesini tanıma performansını artırdığı bulunmuştur YDTT mutlu yüz ifadesini tanıma ile Stroop bölüm-1, 2, 3, 4, 5 toplam süresi arasında negatif anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Daha iyi sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevin mutlu yüzleri tanıma konusunda daha iyi performansla sonuçlandığı gösterilmiştir. YDTT mutlu yüz ifadesini tanıma ile İSÖT A1, İSÖT A1-5 ve İSÖT A6 arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu bulunmuştur. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek

performansının hüzünlü yüzleri tanıma performansını artırdığı bulunmuştur. Son olarak YDTT kızgın yüz ifadesini tanıma ile İST B, İST B-A arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi psikomotor hız, dikkat ve yürütücü işlevin kızgın yüzleri tanıma konusunda daha iyi performansla sonuçlandığı gösterilmiştir. YDTT kızgın yüz ifadesi tanıma ile Stroop bölüm-1, 2, 3, 4, 5 toplam süre arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi sürdürülebilir dikkat ve yürütücü işlevin kızgın yüzleri tanıma konusunda daha iyi performansla sonuçlandığı gösterilmiştir. YDTT kızgın yüz ifadesi tanıma ile İSÖT A1, İSÖT A1-5, İSÖT A6, İSÖT A7 ve İSÖT tanıma arasında pozitif anlamlı korelasyonlar gösterilmiştir. Daha iyi sözel öğrenme ve bellek performansının kızgın yüz ifadelerini tanıma performansını artırdığı gösterilmiştir. YDTT kızgın yüz ifadesi tanıma ile WKET toplam doğru, kavramsal düzey tepki sayısı alt parametrelerinde pozitif anlamlı korelasyonlar, WKET toplam hata, perseveratif hata ve perseveratif tepki alt parametrelerinde negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Daha iyi yürütücü işlevlerin kızgın yüzleri tanıma konusunda daha iyi performansla sonuçlandığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda psikomotor hız, dikkat, sözel öğrenme ve bellek ve yürütücü işlevler gibi bilişsel yetenekler ile duygu tanıma performansı arasında ilişki olduğu, daha iyi bilişsel işlevlerin daha iyi duygu tanıma performansına neden olduğu bulunmuştur. Martino ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında korkulu yüz ifadesini tanıma ile sözel bellek arasında pozitif anlamlı korelasyon (immediate recall ve delayed recall) ve dikkat (İST-A) arasında negatif anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiş ve çalışmamız ile uyumlu olduğu düşünülmüştür (382).

Duyguların ifadesinin düzenlenmesinde rolü olması nedeniyle bipolar bozuklukta prefrontal korteks üzerinde çok fazla çalışılmıştır. Prefrontal korteks içinde en fazla dikkat çeken bölgeler ön singulat ve dorsolateral prefrontal kortekstir (DLPFK). Ön singulatın duyguların işlem sürecinde rolü olan amigdala, insula, talamus, periakvaduktal gri cevher ve orbitofrontal korteks gibi beyin bölgeleri ile çok yoğun bağlantıları bulunmaktadır. Bipolar bozukluğun patofizyolojisinde ilgi çeken bir diğer bölge de ön singulatın korpus kallosumun önünde kalan bölgesidir. Subgenual prefrontal korteks olarak adlandırılan bu bölge karar verme, planlama ve duygudurum düzenlenmesinde rol alır. DLPFK'in ise temporal ve parietal lobların

yüksek asosiyasyon merkezlerinden aldığı uzantılarla işlem belleği ve yürütücü işlevlerde önemli yeri vardır (58). Prefrontal korteks merkezli nöral devreler yürütücü işlevler açısından kritik öneme sahiptir. Dikkat, bellek, işlem hızı gibi diğer bilişsel işlevlerin birçoğunun da yürütücü işlev bileşeni bulunmaktadır. Frontal lobun, parietal lob, striatum ve diğer beyin bölgeleri ile bağlantısını sağlayan beyaz cevher yolları işlem hızı için kritik öneme sahiptir. Dikkat ile ilişkili süreçlerde ise posterior parietal lob ve anterior singulat korteksin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bilişsel işlevler ve duygu tanıma ile ilişkili olan beyin bölgelerinde örtüşme olduğu görülmektedir. Çalışmamızın sonuçları da bu örtüşmeyi desteklemektedir.

Bununla birlikte Bora ve arkadaşlarının (2017) bipolar hasta yakınlarında sosyal bilişi değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında gruplar arasındaki IQ farklılıklarının sosyal bilişteki bozukluklarla anlamlı ilişkisi olmadığı gösterilmiş ancak yazarlar yürütücü işlevler gibi daha spesifik bilişsel işlevlerin sosyal biliş üzerindeki etkisini değerlendiremedikleri de eklemiştir (220). Bu nedenle sosyal biliş ve nörobiliş arasındaki olası ilişkileri araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

### **5.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Güçlü Yönleri**

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak katılımcıların zeka düzeyine yönelik bir ölçüm yapılmamıştır. Çalışmanın örnekleminin oluşturulma sürecinde klinik olarak zeka geriliği tespit edilmeyen katılımcılar çalışmaya dahil edilmiş olsa da katılımcıların zeka düzeyleri arasında fark olabilir ve bunun sonucunda da sosyal biliş ve nörobilişsel testlerin uygulanması sırasında katılımcıların hikaye, çizim ve soruları anlaması ve bu sorulara uygun yanıtlar verme süreci etkileniyor olabilir. Bununla birlikte çalışmaya dahil edilen katılımcıların nörobilişsel ve sosyal biliş testleri anlama ve uygun yanıtlar verme konusunda güçlük yaşamamaları ve sonuçları olumsuz etkilememesi açısından en az ilkökul mezunu olmasına dikkat edilmiştir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri nedeniyle daha fazla katılımcı sayısına ulaşılamamış olmasıdır. Daha büyük örnekleme yapılan çalışmalar daha anlamlı sonuçların çıkması konusunda daha fazla yardımcı olabilir. Çalışmamıza remisyonda olan bipolar

hastalar dahil edilmiş ancak hastaların ilaçlarının kesilmesi uygun olmadığından ilaçların sosyal biliş ve nörobiliş üzerine olabilecek etkisi dışlanamamıştır. Bu da çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerdeki bozulmanın ilaçların etkisi ile mi oluştuğu yoksa hastalığa bağlı olarak mı ortaya çıktığını göstermenin en etkili yöntemi ilaç kullanmayan hastaların araştırılmasıdır. Ancak ilaç kullanmayan ötimik hastaların bulunması oldukça güçtür ve ilaç kullanan hastaların remisyonda olsa bile ilaçlarının kesilmesi etik nedenler nedeni ile uygun değildir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı kesitsel bir çalışma olmasıdır. Uzunlamasına yapılan çalışmalar hem sosyal biliş hem de bilişsel işlevlerin seyri ve progresyonu hakkında daha fazla bilgi edinilmesini sağlayabilir.

Çalışmamızda hasta, hasta yakını ve sağlıklı kontrol grubu yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eşleştirilmiş ve bu şekilde olası karıştırıcı faktörlerin etkisi dışlanarak daha doğru bir değerlendirme yapılabilmesi sağlanmıştır. Bu çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir. Ayrıca çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerinin çok sıkı tutulması da çalışmamızın güçlü yönlerinden bir diğeridir. Komorbid psikiyatrik hastalıkların karıştırıcı etkilerini ekarte etmek için sadece sağlıklı birinci derece yakınları çalışmaya aldık. Böylece psikiyatrik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkabilecek olan sosyal biliş ve nörobilişsel bozuklukların önüne geçmeye çalıştık. Bu da çalışmamızın güçlü yönlerinden biridir. Çalışmamızda sosyal bilişin hem zihin kuramı hem de duygu tanıma bileşenlerinin değerlendirilmiş olması, zihin kuramının hem afektif hem de bilişsel komponentlerinin değerlendirilmiş olması çalışmamızın bir diğer güçlü yönüdür. Çalışmamızdaki katılımcıların sosyal biliş testleri dışında ayrıntılı bir nöropsikolojik batarya ile değerlendirilmiş olması sosyal biliş ve nörobiliş arasındaki olası ilişkileri değerlendirmek konusunda fayda sağlamış olup çalışmamızın güçlü yönlerinden bir diğerini oluşturmaktadır.

## **5.6. Sonuç ve Öneriler**

Çalışmamızın sonucunda bipolar hastaların dikkat, psikomotor hız, yürütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek gibi bilişsel işlev alanlarında anlamlı bozulma gösterdiği, bipolar hasta yakınlarının ise sözel öğrenme ve bellekte sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bozulma gösterdiği saptanmıştır. Bipolar hastalarda hem afektif hem de bilişsel zihin kuramında anlamlı bozulma olduğu bunun yanında,

şaşırması, üzgün, mutlu, kızgın, utanmış ve korkmuş yüz ifadelerini tanıma konusunda bipolar hastaların sağlıklı kontrollerden farkı olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte duyguları ayırt etme konusunda bipolar bozukluğu olan hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır. Bu sonucun duygu tanıma ve ayırt etme görevlerinin zorluk derecesi ile ilişkili olabileceği ya da tanıma ve ayırt etme görevlerinin farklı bilişsel işlev taleplerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bipolar hasta yakınlarının afektif zihin kuramında sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü performans gösterdiği bulunmuş ancak bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bununla birlikte bilişsel zihin kuramında anlamlı bozulma saptanmıştır. Bu sonucun bipolar bozuklukta afektif zihin kuramının hastalığın kliniğinden daha fazla etkilendiğini ifade ediyor olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle de bipolar hastaların birinci derece yakınlarında bilişsel zihin kuramında istatistiksel olarak anlamlı bir bozulma saptanırken, afektif zihin kuramında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir bozulma bulunmamış olabileceği düşünülmüştür. Bu sonuçlar zihin kuramı bozukluğun bipolar bozuklukta endofenotip adayı olarak değerlendirilebileceğine ilişkin verileri destekler niteliktedir. Bununla birlikte duygu tanıma için aynı sonuca ulaşamaması, bipolar bozuklukta duygu tanıma defisitlerinin daha hafif olması ve kullandığımız testlerin duygu tanıma eksikliklerine karşı duyarsız kalmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda ayrıca sosyal biliş ve nörobiliş arasında anlamlı ilişkiler olduğugösterilmiştir. Bilişsel işlevlerdeki bozulmanın sosyal bilişteki bozulmaya neden olabileceği ya da var olan bozukluğa katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada ötimik dönemde olan bipolar hastalar ve bu hastaların birinci derece yakınlarında zihin kuramında anlamlı bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Zihin kuramındaki bozuklukların bipolar bozukluk için endofenotip adayı olabileceği düşünülmüştür. Duygu tanıma açısından ise bu yönde bir bulgu elde edilememiştir. Sosyal biliş ile ilgili endofenotipleri tanımlamak ve bu sonuçları bipolar bozukluk için yatkınlık oluşturan genleri tespit etmede kullanmak, bipolar bozukluğun oldukça heterojen olan genetik temellerini aydınlatmak konusunda yardımcı olabilir. Ayrıca sosyal bilişsel bilgi işleme, kişiler arası ilişkiler ve toplumsal işlevsellik için de önem taşıdığından, bu alanda yapılan tedaviler ve psikososyal müdahaleler hastaların sosyal ve mesleki işlevselliğini artırıp, hastalığa bağlı yeti yitimini de azaltabilir. Bu



nedenle zihin kuramı ve duygu tanıma gibi sosyal bilişsel yetilerin bipolar bozukluk için endofenotip adayı olup olmadığının belirlenmesi için daha geniş örneklemler, nörobilişsel değerlendirmenin yapıldığı ve nörogörüntüleme çalışmalarının eklendiği uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression: Oxford University Press; 2007.
2. Miller C, Bauer MS. Excess mortality in bipolar disorders. *Current psychiatry reports*. 2014; 16(11):499.
3. Miller S, Dell’Osso B, Ketter TA. The prevalence and burden of bipolar depression. *Journal of affective disorders*. 2014; 169:3-11.
4. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, Van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological medicine*. 2008; 38(6):771-85.
5. Rosa AR, Reinares M, Michalak EE, Bonnin CM, Sole B, Franco C, et al. Functional impairment and disability across mood states in bipolar disorder. *Value in health*. 2010; 13(8):984-8.
6. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, Van Os J. “Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives”: Correction. 2009.
7. Hıdıroğlu C, Torres IJ, Er A, Işık G, Yalın N, Yatham LN, et al. Response inhibition and interference control in patients with bipolar I disorder and first-degree relatives. *Bipolar disorders*. 2015; 17(7):781-94.
8. Miskowiak KW, Kjærstad HL, Meluken I, Petersen JZ, Maciel BR, Köhler CA, et al. The search for neuroimaging and cognitive endophenotypes: A critical systematic review of studies involving unaffected first-degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 73:1-22.

9. Cardenas SA, Kassem L, Brotman MA, Leibenluft E, McMahon FJ. Neurocognitive functioning in euthymic patients with bipolar disorder and unaffected relatives: a review of the literature. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016; 69:193-215.
10. Bora E, Vahip S, Akdeniz F, İlerisoy H, Aldemir E, Alkan M. Executive and verbal working memory dysfunction in first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Research*. 2008; 161(3):318-24.
11. Balanzá-Martínez V, Rubio C, Selva-Vera G, Martínez-Aran A, Sánchez-Moreno J, Salazar-Fraile J, et al. Neurocognitive endophenotypes (endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2008; 32(8):1426-38.
12. Ekman P, Friesen WV. Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of personality and social psychology*. 1971; 17(2):124.
13. Bora E, Bartholomeusz C, Pantelis C. Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychological medicine*. 2016; 46(2):253-64.
14. Yücel MO, Devrimci Özgüven H, Sakarya A, Baskak B, Kızıl TÖ, Sakarya D, et al. The Relationship of Verbal Working Memory and Theory of Mind in First Degree Relatives of Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2016; 27(1).
15. Seidel E-M, Habel U, Finkelmeyer A, Hasmann A, Dobmeier M, Derntl B. Risk or resilience? Empathic abilities in patients with bipolar disorders and their first-degree relatives. *Journal of psychiatric research*. 2012; 46(3):382-8.
16. Whitney J, Howe M, Shoemaker V, Li S, Sanders EM, Dijamco C, et al. Socio-emotional processing and functioning of youth at high risk for bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2013; 148(1):112-7.

17. Sharma S, Bhatia T, Mazumdar S, Deshpande SN. Neurological soft signs and cognitive functions: Amongst euthymic bipolar I disorder cases, non-affected first degree relatives and healthy controls. *Asian journal of psychiatry*. 2016; 22:53-9.
18. Ruocco AC, Reilly JL, Rubin LH, Daros AR, Gershon ES, Tamminga CA, et al. Emotion recognition deficits in schizophrenia-spectrum disorders and psychotic bipolar disorder: Findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) study. *Schizophrenia research*. 2014; 158(1-3):105-12.
19. Eroğlu MZ, Özpoyraz N. Bipolar bozuklukta koruyucu tedavi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2010; 2(2).
20. Fagiolini A, Coluccia A, Maina G, Forgione RN, Goracci A, Cuomo A, et al. Diagnosis, epidemiology and management of mixed states in bipolar disorder. *CNS drugs*. 2015; 29(9):725-40.
21. Maj M, Akiskal H, López-Ibor J, Sartorius Jr N. *Bipolar Disorder*. Vol. 5. West Sussex, UK: John Wiley & Sons; 2002.
22. Öztürk MO, Uluşahin NA. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, Ankara, 2015.
23. Oral T. *İki uçlu bozukluk: İstanbul: WPA serisi, CSA Medikal Yayın Ajansı* 2002; 441-503.
24. Goodwin F. Maintenance medical treatment. *Manic-depressive illness*. 1990:665-724.
25. Köroğlu E. *Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
26. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders*. 2001; 67(1-3):3-19.

27. Kaplan H, Saddock B. Bipolar Disorders 2000; 1284-9.
28. Gureje O, Lasebikan VO, Kola L, Makanjuola VA. Lifetime and 12-month prevalence of mental disorders in the Nigerian Survey of Mental Health and Well-Being. *The British Journal of Psychiatry*. 2006; 188(5):465-71.
29. Cederlöf M, Larsson H, Lichtenstein P, Almqvist C, Serlachius E, Ludvigsson JF. Nationwide population-based cohort study of psychiatric disorders in individuals with Ehlers–Danlos syndrome or hypermobility syndrome and their siblings. *BMC psychiatry*. 2016; 16(1):207.
30. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of affective disorders*. 2003; 73(1-2):123-31.
31. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Archives of general psychiatry*. 2007; 64(5):543-52.
32. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of general psychiatry*. 2011; 68(3):241-51.
33. Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, et al. The lifetime cost of bipolar disorder in the US. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19(5):483-95.
34. Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. *Psikiyatri temel kitabı*. Baskı Ankara: HYB Basım Yayın. 2007:273.
35. Krüger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 1995; 34(2):117-20.

36. Sadock B, Sadock V. Comprehensive textbook of psychiatry,(8. baskı). Türkçe çeviri, Ankara: Öncü Basımevi. 2007.
37. Lee CK, Kwak YS, Yamamoto J, Rhee H, Kim YS, Han JH, et al. Psychiatric epidemiology in Korea: I. Gender and age differences in Seoul. Journal of Nervous and Mental Disease. 1990.
38. Baldassano CF, Marangell LB, Gyulai L, Nassir Ghaemi S, Joffe H, Kim DR, et al. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. Bipolar disorders. 2005; 7(5):465-70.
39. Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. The Journal of clinical psychiatry. 2000; 61(5):393-6.
40. Stringaris A, Youngstrom E. Unpacking the differences in US/UK rates of clinical diagnoses of early-onset bipolar disorder. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2014; 53(6):609-11.
41. Hirschfeld RMA BC, Gitlin MJ. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2002; 159(1):1-35.
42. Goodwin R, Jacobi F, Bittner A, Wittchen H. Duygudurum bozukluklarının epidemiyolojisi. DJ Stein, DJ Kupfer, AF Schatzberg (Ed) Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı, birinci baskı, İstanbul. Sigma Publishing; 2007.
43. Bellivier F, Golmard J-L, Rietschel M, Schulze TG, Malafosse A, Preisig M, et al. Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups. American Journal of Psychiatry. 2003; 160(5):999-1001.
44. SAYIN A, Aslan S. Duygudurum bozuklukları ile huy, karakter ve kişilik ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi. 2005; 16(4):276-83.
45. Post RM, Kupka R, Keck JP, McElroy SL, Altshuler LL, Frye MA, et al. Further Evidence of a Cohort Effect in Bipolar Disorder: More Early Onsets and Family History of Psychiatric Illness in More Recent Epochs. The Journal of clinical psychiatry. 2016; 77(8):1043-9.

46. Patel NC, DelBello MP, Keck Jr PE, Strakowski SM. Phenomenology associated with age at onset in patients with bipolar disorder at their first psychiatric hospitalization. *Bipolar disorders*. 2006; 8(1):91-4.
47. Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 1995; 30(6):279-92.
48. Rice J, Reich T, Andreasen NC, Endicott J, Van Eerdewegh M, Fishman R, et al. The familial transmission of bipolar illness. *Archives of General Psychiatry*. 1987; 44(5):441-7.
49. Köroğlu E. Duygudurum Bozuklukları 1996:429-48.
50. Uluşahin A. Bipolar bozukluğun genetiği. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 2004; 12(2):31-8.
51. Barnett JH, Smoller JW. The genetics of bipolar disorder. *Neuroscience*. 2009; 164(1):331-43.
52. Kerner B. Genetics of bipolar disorder. *Appl Clin Genet* 2014; 7: 33-42.
53. Sobczak S, Honig A, Riedel W. Acute tryptophan depletion in bipolar disorders; literature review and directives for further research. *Acta neuropsychiatrica*. 2000; 12(3):69-72.
54. Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: a review. *Bipolar disorder*. 2002; 5:1-96.
55. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar: İstanbul: Görsel Sanatlar Basımevi; 2003: 467-540.
56. van Enkhuizen J, Milienne-Petiot M, Geyer MA, Young JW. Modeling bipolar disorder in mice by increasing acetylcholine or dopamine: chronic lithium treats most, but not all features. *Psychopharmacology*. 2015; 232(18):3455-67.

57. Brady Jr RO, McCarthy JM, Prescott AP, Jensen JE, Cooper AJ, Cohen BM, et al. Brain gamma-aminobutyric acid (GABA) abnormalities in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2013; 15(4):434-9.
58. Brambilla P, Glahn DC, Balestrieri M, Soares JC. Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics*. 2005; 28(2):443-67.
59. Grunze A, Meisenzahl E, Grunze H. Neuroimaging of bipolar disorders. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2013; 81:S17-21.
60. Daban C, Vieta E, Mackin P, Young A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *Psychiatric Clinics*. 2005; 28(2):469-80.
61. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. “Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication”: Erratum. 2005.
62. Montgomery S, Cassano GB. *Management of Bipolar Disorder: pocketbook*: CRC Press; 1996.
63. Birliği AP. *DSM IV Mental bozuklukların tanı ölçütleri el kitabı* (Çev. Ed. E. Köroğlu). Ankara: Hekimler Yayın Birliği,(Orijinal eserin yayın tarihi 1994), Ankara. 1994.
64. APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5 ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
65. Tondo L, H Vazquez G, J Baldessarini R. Depression and mania in bipolar disorder. *Current neuropharmacology*. 2017; 15(3):353-8.
66. Shakibaei F, Alikhani M, Mahaki B, Sichani NK, Tabatabaei HD. The evaluation of mood condition among depressed adolescent students in Isfahan after 6 years. *Advanced biomedical research*. 2016; 5.



67. Suominen K, Mantere O, Valtonen H, Arvilommi P, Leppämäki S, Paunio T, et al. Early age at onset of bipolar disorder is associated with more severe clinical features but delayed treatment seeking. *Bipolar disorders*. 2007; 9(7):698-705.
68. Mandelli L, Souery D, Bartova L, Kasper S, Montgomery S, Zohar J, et al. Bipolar II disorder as a risk factor for postpartum depression. *Journal of affective disorders*. 2016; 204:54-8.
69. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, Moreno DH, Sinyor M, Kessing LV, et al. Epidemiology, neurobiology and pharmacological interventions related to suicide deaths and suicide attempts in bipolar disorder: Part I of a report of the International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide in Bipolar Disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2015; 49(9):785-802.
70. van der Voort TY, Seldenrijk A, van Meijel B, Goossens P, Beekman AT, Penninx BW, et al. Functional versus syndromal recovery in patients with major depressive disorder and bipolar disorder. *Journal of clinical psychiatry*. 2015.
71. ÖZER S, AYHAN Y, ULUŞAHİN A. Bipolar Bozukluk ve Şizofreni Genetiğindeki Sorunların Giderilmesinde Endofenotip Yaklaşımının Yeri.
72. Braff DL, Freedman R. Endophenotypes in studies of the genetics of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress*. 2002; 2002:703-16.
73. Souery D, Rivelli S, Mendlewicz J. Molecular genetic and family studies in affective disorders: state of the art. *Journal of affective disorders*. 2001; 62(1-2):45-55.
74. Lenox RH, Gould TD, Manji HK. Endophenotypes in bipolar disorder. *American journal of medical genetics*. 2002; 114(4):391-406.
75. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160(4):636-45.

76. Leboyer M, Leboyer M, Bellivier F, Jouvent R, Nosten-Bertrand M, Mallet J, et al. Psychiatric genetics: search for phenotypes. *Trends in neurosciences*. 1998; 21(3):102-5.
77. Atagün M, Balaban O, Altınbaş K, Yeşilyurt S, Tan D. İki uçlu bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının klinik belirleyicileri ve bilişsel ara fenotipler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010; 23(4):265-74.
78. Freedman R, Adler LE, Leonard S. Alternative phenotypes for the complex genetics of schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 1999; 45(5):551-8.
79. Weinberger DR, Egan MF, Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, Lipska BK, et al. Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biological psychiatry*. 2001; 50(11):825-44.
80. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet (Lond.Engl.)* 2016; 387:1561-72.
81. Goes FS. Genetics of bipolar disorder: recent update and future directions. *Psychiatric Clinics*. 2016; 39(1):139-55.
82. Kieseppä T, Partonen T, Haukka J, Kaprio J, Lönqvist J. High concordance of bipolar I disorder in a nationwide sample of twins. *American Journal of Psychiatry*. 2004; 161(10):1814-21.
83. McGuffin P, Rijsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Archives of general psychiatry*. 2003; 60(5):497-502.
84. Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. *Frontiers in psychiatry*. 2014; 5:48.
85. Gatt JM, Burton KL, Williams LM, Schofield PR. Specific and common genes implicated across major mental disorders: a review of meta-analysis studies. *Journal of psychiatric research*. 2015; 60:1-13.

86. Kerner B. Toward a deeper understanding of the genetics of bipolar disorder. *Frontiers in psychiatry*. 2015; 6:105.
87. McCarroll SA, Feng G, Hyman SE. Genome-scale neurogenetics: methodology and meaning. *Nature neuroscience*. 2014; 17(6):756.
88. Gershon ES, Goldin L. Clinical methods in psychiatric genetics: I. Robustness of genetic marker investigative strategies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1986; 74(2):113-8.
89. Hasler G, Drevets WC, Gould TD, Gottesman II, Manji HK. Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorders. *Biological psychiatry*. 2006; 60(2):93-105.
90. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of affective disorders*. 2009; 113(1-2):1-20.
91. Glahn DC, Almasy L, Barguil M, Hare E, Peralta JM, Kent JW, et al. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder identified in multiplex multigenerational families. *Archives of general psychiatry*. 2010; 67(2):168-77.
92. Roiser JP, Sahakian BJ. Hot and cold cognition in depression. *CNS spectrums*. 2013; 18(3):139-49.
93. Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá-Martínez V, Bora E, Brissos S, Cavanagh J, et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2013; 128(3):149-62.
94. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2006; 93(1-3):105-15.

95. Torres I, Boudreau V, Yatham L. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2007; 116:17-26.
96. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular psychiatry*. 2008; 13(9):833.
97. W Miskowiak K, F Carvalho A. 'Hot' cognition in major depressive disorder: a systematic review. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*. 2014; 13(10):1787-803.
98. de Almeida JRC, Phillips ML. Distinguishing between unipolar depression and bipolar depression: current and future clinical and neuroimaging perspectives. *Biological psychiatry*. 2013; 73(2):111-8.
99. Townsend JD, Torrisi SJ, Lieberman MD, Sugar CA, Bookheimer SY, Altshuler LL. Frontal-amygdala connectivity alterations during emotion downregulation in bipolar I disorder. *Biological Psychiatry*. 2013; 73(2):127-35.
100. Heissler J, Kanske P, Schönfelder S, Wessa M. Inefficiency of emotion regulation as vulnerability marker for bipolar disorder: evidence from healthy individuals with hypomanic personality. *Journal of affective disorders*. 2014; 152:83-90.
101. Kanske P, Schönfelder S, Forneck J, Wessa M. Impaired regulation of emotion: neural correlates of reappraisal and distraction in bipolar disorder and unaffected relatives. *Translational psychiatry*. 2016; 5(1):497.
102. Kosger F, Essizoglu A, Baltacioglu M, Ulkgun N, Yenilmez C. Executive function in parents of patients with familial versus sporadic bipolar disorder. *Comprehensive psychiatry*. 2015; 61:36-41.

103. Antila M, Tuulio-Henriksson A, Kieseppä T, Eerola M, Partonen T, Lönqvist J. Cognitive functioning in patients with familial bipolar I disorder and their unaffected relatives. *Psychological medicine*. 2007; 37(5):679-87.
104. Daban C, Mathieu F, Raust A, Cochet B, Scott J, Etain B, et al. Is processing speed a valid cognitive endophenotype for bipolar disorder? *Journal of affective disorders*. 2012; 139(1):98-101.
105. Adleman NE, Jennifer YY, Deveney CM, Guyer AE, Leibenluft E, Brotman MA. Increased intrasubject variability in response time in unaffected preschoolers at familial risk for bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2014; 219(3):687-9.
106. Brotman MA, Rooney MH, Skup M, Pine DS, Leibenluft E. Increased intrasubject variability in response time in youths with bipolar disorder and at-risk family members. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2009; 48(6):628-35.
107. Doyle AE, Wozniak J, Wilens TE, Henin A, Seidman LJ, Petty C, et al. Neurocognitive impairment in unaffected siblings of youth with bipolar disorder. *Psychological Medicine*. 2009; 39(8):1253-63.
108. Patino LR, Adler CM, Mills NP, Strakowski SM, Fleck DE, Welge JA, et al. Conflict monitoring and adaptation in individuals at familial risk for developing bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2013; 15(3):264-71.
109. Sepede G, De Berardis D, Campanella D, Perrucci MG, Ferretti A, Serroni N, et al. Impaired sustained attention in euthymic bipolar disorder patients and non-affected relatives: an fMRI study. *Bipolar disorders*. 2012; 14(7):764-79.
110. Sobczak S, Riedel W, Booij I, Rot MAH, Deutz N, Honig A. Cognition following acute tryptophan depletion: difference between first-degree relatives of bipolar disorder patients and matched healthy control volunteers. *Psychological medicine*. 2002; 32(3):503-15.

111. Trivedi JK, Goel D, Dhyani M, Sharma S, Singh AP, Sinha PK, et al. Neurocognition in first-degree healthy relatives (siblings) of bipolar affective disorder patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2008; 62(2):190-6.
112. Deveci E, Ozan E, Kirpinar I, Oral M, DALOĞLU AG, Aydin N, et al. Neurocognitive functioning in young high-risk offspring having a parent with bipolar I disorder. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2013; 43(1):110-7.
113. Sobczak S, Honig A, Schmitt J, Riedel W. Pronounced cognitive deficits following an intravenous L-tryptophan challenge in first-degree relatives of bipolar patients compared to healthy controls. *Neuropsychopharmacology*. 2003; 28(4):711.
114. Frantom LV, Allen DN, Cross CL. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2008; 10(3):387-99.
115. Kulkarni S, Jain S, Janardhan Reddy Y, Kumar KJ, Kandavel T. Impairment of verbal learning and memory and executive function in unaffected siblings of probands with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2010; 12(6):647-56.
116. Maziade M, Rouleau N, Gingras N, Boutin P, Paradis M-E, Jomphe V, et al. Shared neurocognitive dysfunctions in young offspring at extreme risk for schizophrenia or bipolar disorder in eastern quebec multigenerational families. *Schizophrenia bulletin*. 2008; 35(5):919-30.
117. Kim D, Kim J, Koo T, Yun H, Won S. Shared and distinct neurocognitive endophenotypes of schizophrenia and psychotic bipolar disorder. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2015; 13(1):94.
118. Nehra R, Grover S, Sharma S, Sharma A, Sarkar S. Neuro-cognitive functioning in unaffected siblings of patients with bipolar disorder: comparison with bipolar patients and healthy controls. *Indian journal of psychiatry*. 2014; 56(3):283.
119. Tseng W-L, Bones B, Kayser R, Olsavsky A, Fromm S, Pine D, et al. An fMRI study of emotional face encoding in youth at risk for bipolar disorder. *European Psychiatry*. 2015; 30(1):94-8.

120. Erk S, Meyer-Lindenberg A, Schmierer P, Mohnke S, Grimm O, Garbusow M, et al. Hippocampal and frontolimbic function as intermediate phenotype for psychosis: evidence from healthy relatives and a common risk variant in CACNA1C. *Biological psychiatry*. 2014; 76(6):466-75.
121. Civil Arslan F, Tiryaki A, Ozkorumak E. A comparison of euthymic bipolar patients with unaffected first-degree relatives and healthy controls in terms of neuropsychological functions. *International journal of psychiatry in clinical practice*. 2014; 18(3):208-14.
122. Thermenos HW, Makris N, Whitfield-Gabrieli S, Brown AB, Giuliano AJ, Lee EH, et al. A functional MRI study of working memory in adolescents and young adults at genetic risk for bipolar disorder: preliminary findings. *Bipolar disorders*. 2011; 13(3):272-86.
123. Dima D, Roberts R, Frangou S. Connectomic markers of disease expression, genetic risk and resilience in bipolar disorder. *Translational psychiatry*. 2016; 6(1):706.
124. Christodoulou T, Messinis L, Papathanasopoulos P, Frangou S. Dissociable and common deficits in inhibitory control in schizophrenia and bipolar disorder. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2012; 262(2):125-30.
125. Erol A, Kosger F, Putgul G, Ersoy B. Ventral prefrontal executive function impairment as a potential endophenotypic marker for bipolar disorder. *Nordic journal of psychiatry*. 2014; 68(1):18-23.
126. Juselius S, Kieseppä T, Kaprio J, Lönnqvist J, Tuulio-Henriksson A. Executive functioning in twins with bipolar I disorder and healthy co-twins. *Archives of clinical neuropsychology*. 2009; 24(6):599-606.
127. Kéri S, Kelemen O, Benedek G, Janka Z. Different trait markers for schizophrenia and bipolar disorder: a neurocognitive approach. *Psychological medicine*. 2001; 31(5):915-22.

- 128.Zalla T, Joyce C, Szöke A, Schürhoff F, Pillon B, Komano O, et al. Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2004; 121(3):207-17.
- 129.Deveney CM, Connolly ME, Jenkins SE, Kim P, Fromm SJ, Brotman MA, et al. Striatal dysfunction during failed motor inhibition in children at risk for bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2012; 38(2):127-33.
- 130.Kim P, Jenkins SE, Connolly ME, Deveney CM, Fromm SJ, Brotman MA, et al. Neural correlates of cognitive flexibility in children at risk for bipolar disorder. *Journal of psychiatric research*. 2012; 46(1):22-30.
- 131.Frangou S. Brain structural and functional correlates of resilience to bipolar disorder. *Frontiers in human neuroscience*. 2012; 5:184.
- 132.Brotman MA, Guyer AE, Lawson ES, Horsey SE, Rich BA, Dickstein DP, et al. Facial emotion labeling deficits in children and adolescents at risk for bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2008; 165(3):385-9.
- 133.Brotman MA, Skup M, Rich BA, Blair KS, Pine DS, Blair JR, et al. Risk for bipolar disorder is associated with face-processing deficits across emotions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2008; 47(12):1455-61.
- 134.Surguladze SA, Marshall N, Schulze K, Hall M-H, Walshe M, Bramon E, et al. Exaggerated neural response to emotional faces in patients with bipolar disorder and their first-degree relatives. *Neuroimage*. 2010; 53(1):58-64.
- 135.Olsavsky AK, Brotman MA, Rutenberg JG, Muhrer EJ, Deveney CM, Fromm SJ, et al. Amygdala hyperactivation during face emotion processing in unaffected youth at risk for bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2012; 51(3):294-303.



136. Brotman MA, Deveney CM, Thomas LA, Hinton KE, Yi JY, Pine DS, et al. Parametric modulation of neural activity during face emotion processing in unaffected youth at familial risk for bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2014; 16(7):756-63.
137. Giakoumaki SG, Bitsios P, Frangou S, Roussos P, Aasen I, Galea A, et al. Low baseline startle and deficient affective startle modulation in remitted bipolar disorder patients and their unaffected siblings. *Psychophysiology*. 2010; 47(4):659-68.
138. Sepede G, De Berardis D, Campanella D, Perrucci MG, Ferretti A, Salerno RM, et al. Neural correlates of negative emotion processing in bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2015; 60:1-10.
139. Ladouceur CD, Diwadkar VA, White R, Bass J, Birmaher B, Axelson DA, et al. Fronto-limbic function in unaffected offspring at familial risk for bipolar disorder during an emotional working memory paradigm. *Developmental cognitive neuroscience*. 2013; 5:185-96.
140. Green M, Lino B, Hwang EJ, Sparks A, James C, Mitchell P. Cognitive regulation of emotion in bipolar I disorder and unaffected biological relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011; 124(4):307-16.
141. Brand JG, Goldberg TE, Gunawardane N, Gopin CB, Powers RL, Malhotra AK, et al. Emotional bias in unaffected siblings of patients with bipolar I disorder. *Journal of affective disorders*. 2012; 136(3):1053-8.
142. Besnier N, Richard F, Zendjidjian X, Kaladjian A, Mazzola-Pomietto P, Adida M, et al. Stroop and emotional Stroop interference in unaffected relatives of patients with schizophrenic and bipolar disorders: Distinct markers of vulnerability? *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2009; 10(4-3):809-18.

143. Hidiroğlu C, Esen ÖD, Tunca Z, Yalçın ŞNG, Lombardo L, Glahn DC, et al. Can risk-taking be an endophenotype for bipolar disorder? A study on patients with bipolar disorder type I and their first-degree relatives. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2013; 19(4):474-82.
144. Wessa M, Kollmann B, Linke J, Schönfelder S, Kanske P. Increased impulsivity as a vulnerability marker for bipolar disorder: evidence from self-report and experimental measures in two high-risk populations. *Journal of affective disorders*. 2015; 178:18-24.
145. Linke J, King AV, Poupon C, Hennerici MG, Gass A, Wessa M. Impaired anatomical connectivity and related executive functions: differentiating vulnerability and disease marker in bipolar disorder. *Biological psychiatry*. 2013; 74(12):908-16.
146. Linke J, King AV, Rietschel M, Strohmaier J, Hennerici M, Gass A, et al. Increased medial orbitofrontal and amygdala activation: evidence for a systems-level endophenotype of bipolar I disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2012; 169(3):316-25.
147. Singh MK, Kelley RG, Howe ME, Reiss AL, Gotlib IH, Chang KD. Reward processing in healthy offspring of parents with bipolar disorder. *JAMA psychiatry*. 2014; 71(10):1148-56.
148. Pavlickova H, Turnbull O, Bentall RP. Cognitive vulnerability to bipolar disorder in offspring of parents with bipolar disorder. *British Journal of Clinical Psychology*. 2014; 53(4):386-401.
149. Benton A. *Exploring the history of neuropsychology: Selected papers*: OUP USA; 2000.
150. Dupuy E. *The Localization of Functions in the Brain*. *Boston Medical and Surgical Journal*. 1876; 94:379 -81.
151. Finger S. *Origins of Neuroscience*: New York Oxford University Press; 2001.

152. Stirling J, Elliott R. *Introducing neuropsychology*. Hove and New York: Psychology Press; 2008.
153. Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain*. 1965; 88(3):585-87.
154. Luria AR. *Disturbances of higher cortical functions with lesions of the frontal region. Higher cortical functions in man*: Springer; 1980:246-365.
155. Nunes T. Domain-general and domain-specific processes in cognitive development. *Human development*. 2004; 47(6):370-5.
156. Piaget J. *The Psychology of Intelligence*. Totowa, NJ: Littlefield; 1972.
157. Fodor J. *The modularity of mind*. Cambridge, MA: MIT Press. 1983.
158. Karmiloff-Smith BA. Beyond modularity: A developmental perspective on cognitive science. *European journal of disorders of communication*. 1994; 29(1):95-105.
159. Pinker S. *The language instinct*. London: Penguin; 1994.
160. Karmiloff-Smith A. The tortuous route from genes to behavior: A neuroconstructivist approach. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2006; 6(1):9-17.
161. Anderson PJ. *Executive Functions and the Frontal Lobes A Lifespan Perspective*. New York: Taylor and Francis; 2008.
162. Baddeley AD, Hitch G. Working memory. *Psychology of learning and motivation*. 8: Elsevier; 1974:47-89.
163. Banich MT. Executive function: The search for an integrated account. *Current directions in psychological science*. 2009; 18(2):89-94.
164. Diamond A. Executive functions. *Annual review of psychology*. 2013; 64:135-68.

165. Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology review*. 2007; 17(3):213-33.
166. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1995.
167. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*. 2000; 41(1):49-100.
168. Norman DA, Shallice T. *Attention to action. Consciousness and self-regulation*: Springer; 1986:1-18.
169. Baddeley AD, Hitch GJ. Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology*. 1994; 8(4):485.
170. Bjorklund DF, Harnishfeger KK. *The evolution of inhibition mechanisms and their role in human cognition and behavior. Interference and inhibition in cognition*: Elsevier; 1995:141-73.
171. Luhmann CC. Temporal decision-making: insights from cognitive neuroscience. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2009; 3:39.
172. Sellitto M, Ciaramelli E, di Pellegrino G. The neurobiology of intertemporal choice: insight from imaging and lesion studies. *Reviews in the Neurosciences*. 2011; 22(5):565-74.
173. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review*. 1996; 103(3):403.
174. Williams J, Crowe LM, Dooley J, Collie A, Davis G, McCrory P, et al. Developmental trajectory of information-processing skills in children: computer-based assessment. *Applied Neuropsychology: Child*. 2016; 5(1):35-43.

175. Kochunov P, Coyle T, Lancaster J, Robin DA, Hardies J, Kochunov V, et al. Processing speed is correlated with cerebral health markers in the frontal lobes as quantified by neuroimaging. *Neuroimage*. 2010; 49(2):1190-9.
176. Magistro D, Takeuchi H, Nejad KK, Taki Y, Sekiguchi A, Nouchi R, et al. The relationship between processing speed and regional white matter volume in healthy young people. *PloS one*. 2015; 10(9):0136-386.
177. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. *Schizophrenia bulletin*. 2009; 36(1):36-42.
178. Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2007; 64(5):532-42.
179. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annual review of neuroscience*. 1990; 13(1):25-42.
180. Atkinson RC, Shiffrin RM. Human memory: A proposed system and its control processes1. *Psychology of learning and motivation*. 2: Elsevier; 1968:89-195.
181. Tulving E. Episodic memory: From mind to brain. *Annual review of psychology*. 2002; 53(1):1-25.
182. Horner MD. Psychobiological evidence for the distinction between episodic and semantic memory. *Neuropsychology review*. 1990; 1(4):281-321.
183. Squire LR, Zola SM. Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus*. 1998; 8(3):205-11.
184. Moscovitch M, Cabeza R, Winocur G, Nadel L. Episodic memory and beyond: the hippocampus and neocortex in transformation. *Annual review of psychology*. 2016; 67:105-34.

185. Ralph MAL, Jefferies E, Patterson K, Rogers TT. The neural and computational bases of semantic cognition. *Nature Reviews Neuroscience*. 2017; 18(1):42.
186. Bora E, Eryavuz A, Kayahan B, Sungu G, Veznedaroglu B. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry research*. 2006; 145(2-3):95-103.
187. Sabbagh MA, Moulson MC, Harkness KL. Neural correlates of mental state decoding in human adults: an event-related potential study. *Journal of cognitive neuroscience*. 2004; 16(3):415-26.
188. Bora E, Köse S. Meta-analysis of theory of mind in anorexia nervosa and bulimia nervosa: A specific impairment of cognitive perspective taking in anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*. 2016; 49(8):739-40.
189. Happé FG. An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of autism and Developmental disorders*. 1994; 24(2):129-54.
190. Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of cognitive neuroscience*. 1998; 10(5):640-56.
191. Turner R, Felisberti FM. Measuring mindreading: A review of behavioral approaches to testing cognitive and affective mental state attribution in neurologically typical adults. *Frontiers in psychology*. 2017; 8:47.
192. Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*. 1983; 13(1):103-28.
193. Cullen B, Ward J, Graham NA, Deary IJ, Pell JP, Smith DJ, et al. Prevalence and correlates of cognitive impairment in euthymic adults with bipolar disorder: a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2016; 205:165-81.

194. Mann-Wrobel MC, Carreno JT, Dickinson D. Meta-analysis of neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: an update and investigation of moderator variables. *Bipolar disorders*. 2011; 13(4):334-42.
195. Bora E, Yücel M, Pantelis C, Berk M. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011; 123(3):165-74.
196. Hsiao YL, Wu YS, Wu JYW, Hsu MH, Chen HC, Lee SY, et al. Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disorders*. 2009; 11(5):547-54.
197. Simonsen C, Sundet K, Vaskinn A, Birkenaes AB, Engh JA, Hansen CF, et al. Neurocognitive profiles in bipolar I and bipolar II disorder: differences in pattern and magnitude of dysfunction. *Bipolar disorders*. 2008; 10(2):245-55.
198. Torrent C, Martínez-Arán A, Daban C, Sánchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, et al. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2006; 189(3):254-9.
199. Dittmann S, Hennig-Fast K, Gerber S, Seemüller F, Riedel M, Emanuel Severus W, et al. Cognitive functioning in euthymic bipolar I and bipolar II patients. *Bipolar Disorders*. 2008; 10(8):877-87.
200. Martino DJ, Igoa A, Marengo E, Scápola M, Strejilevich SA. Neurocognitive impairments and their relationship with psychosocial functioning in euthymic bipolar II disorder. *The Journal of nervous and mental disease*. 2011; 199(7):459-64.
201. Solé B, Bonnin C, Torrent C, Balanzá-Martínez V, Tabarés-Seisdedos R, Popovic D, et al. Neurocognitive impairment and psychosocial functioning in bipolar II disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2012; 125(4):309-17.
202. Cardoso T, Bauer IE, Meyer TD, Kapczinski F, Soares JC. Neuroprogression and cognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review. *Current psychiatry reports*. 2015; 17(9):75.

203. Malhi GS, Ivanovski B, Szekeres V, Olley A. Bipolar disorder: it's all in your mind? The neuropsychological profile of a biological disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2004; 49(12):813-9.
204. Bora E, Vahip S, Akdeniz F. The Role and Importance of Cognitive Symptoms in Bipolar Disorder. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2008; 19(1).
205. Dixon T, Kravariti E, Frith C, Murray R, McGuire P. Effect of symptoms on executive function in bipolar illness. *Psychological medicine*. 2004; 34(5):811-21.
206. Kurtz MM, Gerraty RT. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology*. 2009; 23(5):551.
207. Martino DJ, Marengo E, Igoa A, Scápola M, Ais ED, Perinot L, et al. Neurocognitive and symptomatic predictors of functional outcome in bipolar disorders: a prospective 1 year follow-up study. *Journal of Affective Disorders*. 2009; 116(1-2):37-42.
208. Bonnín C, Martínez-Arán A, Torrent C, Pacchiarotti I, Rosa A, Franco C, et al. Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study. *Journal of Affective Disorders*. 2010; 121(1-2):156-60.
209. Chaves OC, Lombardo LE, Bearden CE, Woolsey MD, Martinez DM, Barrett JA, et al. Association of clinical symptoms and neurocognitive performance in bipolar disorder: a longitudinal study. *Bipolar disorders*. 2011; 13(1):118-23.
210. Yazıhan N, Doruk A, Balıkçı A, Erdem M. İki uçlu bozukluk manik ve iyileşme dönemlerindeki bilişsel işlevler: bir izlem çalışması. *Journal of Mood Disorders*. 2015; 5(2):62-8.
211. Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV. Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychological Medicine*. 2006; 36(8):1119-29.



212. Robinson LJ, Nicol Ferrier I. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar disorders*. 2006; 8(2):103-16.
213. Schulze KK, Walshe M, Stahl D, Hall MH, Kravariti E, Morris R, et al. Executive functioning in familial bipolar I disorder patients and their unaffected relatives. *Bipolar Disorders*. 2011; 13(2):208-16.
214. Goswami U, Sharma A, Khastagir U, Ferrier IN, Young AH, Gallagher P, et al. Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2006; 188(4):366-73.
215. Belleau EL, Phillips ML, Birmaher B, Axelson DA, Ladouceur CD. Aberrant executive attention in unaffected youth at familial risk for mood disorders. *Journal of affective disorders*. 2013; 147(1-3):397-400.
216. de la Serna E, Vila M, Sanchez-Gistau V, Moreno D, Romero S, Sugranyes G, et al. Neuropsychological characteristics of child and adolescent offspring of patients with bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016; 65:54-9.
217. McCormack C, Green M, Rowland J, Roberts G, Frankland A, Hadzi-Pavlovic D, et al. Neuropsychological and social cognitive function in young people at genetic risk of bipolar disorder. *Psychological medicine*. 2016; 46(4):745-58.
218. Martino DJ, Samamé C, Ibañez A, Strejilevich SA. Neurocognitive functioning in the premorbid stage and in the first episode of bipolar disorder: a systematic review. *Psychiatry research*. 2015; 226(1):23-30.
219. Olvet DM, Burdick KE, Cornblatt BA. Assessing the potential to use neurocognition to predict who is at risk for developing bipolar disorder: a review of the literature. *Cognitive neuropsychiatry*. 2013; 18(1-2):129-45.

220. Bora E, Özerdem A. Social cognition in first-degree relatives of patients with bipolar disorder: A meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*. 2017; 27(4):293-300.
221. Reynolds MT, Van Rhee TE, Rossell SL. Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2014; 219(2):400-2.
222. Wang Y-g, Roberts DL, Liang Y, Shi J-f, Wang K. Theory-of-mind understanding and theory-of-mind use in unaffected first-degree relatives of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2015; 230(2):735-7.
223. Nicol Ferrier I, Chowdhury R, Thompson JM, Watson S, Young AH. Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar disorders*. 2004; 6(4):319-22.
224. Sobczak S, Honig A, Nicolson N, Riedel W. Effects of acute tryptophan depletion on mood and cortisol release in first-degree relatives of type I and type II bipolar patients and healthy matched controls. *Neuropsychopharmacology*. 2002; 27(5):834.
225. Lewandowski KE, Cohen BM, Keshavan MS, Sperry SH, Öngür D. Neuropsychological functioning predicts community outcomes in affective and non-affective psychoses: a 6-month follow-up. *Schizophrenia research*. 2013; 148(1-3):34-7.
226. Torres IJ, Kozicky J, Popuri S, Bond DJ, Honer WG, Lam RW, et al. 12-month longitudinal cognitive functioning in patients recently diagnosed with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2014; 16(2):159-71.
227. Dias VV, Balanzá-Martinez V, Soeiro-de-Souza M, Moreno R, Figueira M, Machado-Vieira R, et al. Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: a critical overview. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2012; 126(5):315-31.

- 228.Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. A 2-year naturalistic study on cognitive functioning in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011; 123(3):190-205.
- 229.Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD, Baldessarini RJ. Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2009; 70(11):1588.
- 230.Engelsmann F, Katz J, Ghadirian M, Schachter D. Lithium and memory: a long-term follow-up study. 1988.
- 231.López-Jaramillo C, Lopera-Vásquez J, Gallo A, Ospina-Duque J, Bell V, Torrent C, et al. Effects of recurrence on the cognitive performance of patients with bipolar I disorder: implications for relapse prevention and treatment adherence. *Bipolar Disorders*. 2010; 12(5):557-67.
- 232.Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A, Pifarré J, Vieta E. Neuropsychological profile in bipolar disorder: a preliminary study of monotherapy lithium-treated euthymic bipolar patients evaluated at a 2-year interval. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2008; 118(5):373-81.
- 233.Smigan L, Perris C. Memory functions and prophylactic treatment with lithium. *Psychological medicine*. 1983; 13(3):529-36.
- 234.Kocsis JH, Shaw ED, Stokes PE, Wilner P, Elliot AS, Sikes C, et al. Neuropsychologic effects of lithium discontinuation. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1993.
- 235.Mora E, Portella M, Forcada I, Vieta E, Mur M. Persistence of cognitive impairment and its negative impact on psychosocial functioning in lithium-treated, euthymic bipolar patients: a 6-year follow-up study. *Psychological medicine*. 2013; 43(6):1187-96.

236. Steen NE, Aas M, Simonsen C, Dieset I, Tesli M, Nerhus M, et al. Serum concentrations of mood stabilizers are associated with memory, but not other cognitive domains in psychosis spectrum disorders; explorative analyses in a naturalistic setting. *International journal of bipolar disorders*. 2016; 4(1):24.
237. Malhi GS, McAulay C, Gershon S, Gessler D, Fritz K, Das P, et al. The Lithium Battery: assessing the neurocognitive profile of lithium in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2016; 18(2):102-15.
238. Gallassi R, Morreale A, Lorusso S, Procaccianti G, Lugaresi E, Baruzzi A. Carbamazepine and phenytoin: Comparison of cognitive effects in epileptic patients during monotherapy and withdrawal. *Archives of neurology*. 1988; 45(8):892-4.
239. Goldberg JF, Burdick KE. Cognitive side effects of anticonvulsants. *The Journal of clinical psychiatry*. 2001; 62:27-33.
240. Gualtieri CT, Johnson LG. Comparative neurocognitive effects of 5 psychotropic anticonvulsants and lithium. *Medscape General Medicine*. 2006; 8(3):46.
241. Hessen E, Lossius MI, Reinvang I, Gjerstad L. Influence of major antiepileptic drugs on attention, reaction time, and speed of information processing: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study of seizure-free epilepsy patients receiving monotherapy. *Epilepsia*. 2006; 47(12):2038-45.
242. Hommet C, Mondon K, De Toffol B, Constans T. Reversible cognitive and neurological symptoms during valproic acid therapy. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007; 55(4):628-.
243. Lee S, Sziklas V, Andermann F, Farnham S, Risse G, Gustafson M, et al. The effects of adjunctive topiramate on cognitive function in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2003; 44(3):339-47.

244. Lossius MI, Hessen E, Mowinckel P, Stavem K, Erikssen J, Gulbrandsen P, et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: a randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia*. 2008; 49(3):455-63.
245. Daban C, Martínez-Arán A, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Goikolea JM, Benabarre A, et al. Cognitive functioning in bipolar patients receiving lamotrigine: preliminary results. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2006; 26(2):178-81.
246. Lee S-A, Lee H-W, Heo K, Shin D-J, Song H-K, Kim O-J, et al. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed or untreated partial epilepsy. *Seizure*. 2011; 20(1):49-54.
247. Senturk V, Goker C, Bilgic A, Olmez S, Tugcu H, Oncu B, et al. Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar disorders*. 2007; 9:136-44.
248. Torres IJ, DeFreitas VG, DeFreitas CM, Kauer-Sant'Anna M, Bond DJ, Honer WG, et al. Neurocognitive functioning in patients with bipolar I disorder recently recovered from a first manic episode. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010.
249. Muralidharan K, Kozicky J-M, Buecker J, Silveira LE, Torres IJ, Yatham LN. Are cognitive deficits similar in remitted early bipolar I disorder patients treated with lithium or valproate? Data from the STOP-EM study. *European Neuropsychopharmacology*. 2015; 25(2):223-30.
250. Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Grunze H, Licht RW, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2013; 170(11):1249-62.
251. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology*. 2007; 32(1):244.

252. Tor P-C, Bautovich A, Wang M-J, Martin D, Harvey SB, Loo C. A Systematic Review and Meta-Analysis of Brief Versus Ultrabrief Right Unilateral Electroconvulsive Therapy for Depression. 2015.
253. MacPherson RD. Which anesthetic agents for ambulatory electro-convulsive therapy? *Current Opinion in Anesthesiology*. 2015; 28(6):656-61.
254. Schneider MR, DelBello MP, McNamara RK, Strakowski SM, Adler CM. Neuroprogression in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2012; 14(4):356-74.
255. Berk M, Conus P, Lucas N, Hallam K, Malhi GS, Dodd S, et al. Setting the stage: from prodrome to treatment resistance in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2007; 9(7):671-8.
256. Berk M, Hallam KT, McGorry PD. The potential utility of a staging model as a course specifier: a bipolar disorder perspective. *Journal of affective disorders*. 2007; 100(1-3):279-81.
257. Kapczinski F, Dias VV, Kauer-Sant'Anna M, Frey BN, Grassi-Oliveira R, Colom F, et al. Clinical implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert review of neurotherapeutics*. 2009; 9(7):957-66.
258. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. *Schizophrenia bulletin*. 2015; 41(5):1095-104.
259. Joseph MF, Frazier TW, Youngstrom EA, Soares JC. A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2008; 18(6):595-605.
260. Özerdem A, Ceylan D, Can G. Neurobiology of risk for bipolar disorder. *Current treatment options in psychiatry*. 2016; 3(4):315-29.
261. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. A quantitative review of neurocognition in euthymic late-life bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2013; 15(6):633-44.

262. Balanzá-Martínez V, Tabarés-Seisdedos R, Selva-Vera G, Martínez-Arán A, Torrent C, Salazar-Fraile J, et al. Persistent cognitive dysfunctions in bipolar I disorder and schizophrenic patients: a 3-year follow-up study. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2005; 74(2):113-9.
263. CANKORUR VŞ, DEMİREL H, YÜCEL D, ÇAKIR S, KESEBİR S, ATBAŞOĞLU C. Tek İlaçla Remisyondaki Bipolar Bozukluk Hastalarında Bilişsel İşlevler: Bir İzlem Çalışması.
264. Heaton RK, Pendleton MG. Use of Neuropsychological tests to predict adult patients' everyday functioning. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1981; 49(6):807.
265. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. *Archives of general psychiatry*. 1991; 48(3):239-46.
266. KARAOĞLAN A, AKDEMİR A. Executive Functions in Schizophrenia. Effects of Psychotropic Drugs on Cardiovascular System.43.
267. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar. 1. Baskı Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. 2007:500.
268. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia bulletin*. 2000; 26(1):119-36.
269. Fett A-KJ, Viechtbauer W, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011; 35(3):573-88.
270. Couture SM, Penn DL, Roberts DL. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophrenia bulletin*. 2006; 32(1):44-63.

271. Corrigan PW, Green MF. Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: the role of abstraction. *The American Journal of Psychiatry*. 1993; 150(4):589.
272. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2011; 125(2-3):152-60.
273. Gruber SA, Rosso IM, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. *Journal of affective disorders*. 2008; 105(1-3):253-60.
274. Andreou C, Bozikas VP. The predictive significance of neurocognitive factors for functional outcome in bipolar disorder. *Current opinion in psychiatry*. 2013; 26(1):54-9.
275. Kennedy N, Foy K, Sherazi R, McDonough M, McKeon P. Long-term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar Disorders*. 2007; 9(1-2):25-37.
276. Levy B, Manove E. Functional outcome in bipolar disorder: the big picture. *Depression Research and Treatment*. 2012.
277. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabarés-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos J. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2009; 78(5):285-97.
278. Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ. Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar disorders*. 2009; 11(2):113-25.
279. Kaya E, Aydemir Ö, Selçuki D. Remisyondaki iki uçlu hastalarda kalıntı duygudurum belirtilerinin bilişsel ve toplumsal işlevsellik üzerine etkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2009; 10:124-30.



280. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar disorders*. 2007; 9(1-2):114-25.
281. Dean BB, Gerner D, Gerner RH. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and healthcare costs and utilization in bipolar disorder. *Current Medical Research and Opinion*. 2004; 20(2):139-54.
282. Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea J, Salamero M, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar disorders*. 2007; 9(1-2):103-13.
283. Sole B, Bonnin C, Torrent C, Martinez-Aran A, Popovic D, Tabarés-Seisdedos R, et al. Neurocognitive impairment across the bipolar spectrum. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012; 18(3):194-200.
284. Henry JD, Cowan DG, Lee T, Sachdev PS. Recent trends in testing social cognition. *Current opinion in psychiatry*. 2015; 28(2):133-40.
285. Adolphs R. Social cognition and the human brain. *Trends in cognitive sciences*. 1999; 3(12):469-79.
286. Adolphs R. Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*. 2002;1(1):21-62.
287. Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia bulletin*. 2008; 34(6):1211-20.
288. Pinkham AE. Social cognition in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2014; 75:14-9.
289. Heberlein AS, Adolphs R, Tranel D, Damasio H. Cortical regions for judgments of emotions and personality traits from point-light walkers. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2004; 16(7):1143-58.

290. Martinez A, Du S. A model of the perception of facial expressions of emotion by humans: Research overview and perspectives. *Journal of Machine Learning Research*. 2012; 13:1589-608.
291. Brothers L. The social brain: a project for integrating primate behaviour and neurophysiology in a new domain. *Concepts neurosci*. 1990; 1:27-51.
292. Brüne M, Brüne-Cohrs U. Theory of mind—evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2006; 30(4):437-55.
293. Thoma P, Winter N, Juckel G, Roser P. Mental state decoding and mental state reasoning in recently detoxified alcohol-dependent individuals. *Psychiatry research*. 2013; 205(3):232-40.
294. Townshend JM, Duka T. Mixed emotions: alcoholics' impairments in the recognition of specific emotional facial expressions. *Neuropsychologia*. 2003; 41(7):773-82.
295. Schmidt KL, Cohn JF. Human facial expressions as adaptations: Evolutionary questions in facial expression research. *American Journal of Physical Anthropology: The Official Publication of the American Association of Physical Anthropologists*. 2001; 116(33):3-24.
296. Erol A, Ünal EK, Gülpek D, Mete L. Yüzde dışavuran duyguların tanınması ve ayırt edilmesi testlerinin türk toplumunda güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2009; 10:116-23.
297. Ekman P, Friesen WV. *Unmasking the face: A guide to recognizing emotions from facial cues*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1975.
298. EKMAN P. Yalan Söylediğimi Nasıl Anladım. *Yüz İfadelerinden Duyguları ve Düşünceleri Okumak*. 2012.
299. Chao LL, Martin A, Haxby JV. Are face-responsive regions selective only for faces? *Neuroreport*. 1999; 10(14):2945-50.

300. Puce A, Allison T, Asgari M, Gore JC, McCarthy G. Differential sensitivity of human visual cortex to faces, letterstrings, and textures: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of neuroscience*. 1996; 16(16):5205-15.
301. Blackwood NJ, Howard RJ, Bentall RP, Murray RM. Cognitive neuropsychiatric models of persecutory delusions. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 158(4):527-39.
302. Martin F, Baudouin J-Y, Tiberghien G, Franck N. Processing emotional expression and facial identity in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2005;134(1):43-53.
303. Mendlewicz L, Linkowski P, Bazelmans C, Philippot P. Decoding emotional facial expressions in depressed and anorexic patients. *Journal of affective disorders*. 2005; 89(1-3):195-9.
304. Gollan JK, Pane HT, McCloskey MS, Coccaro EF. Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry research*. 2008; 159(1-2):18-24.
305. Lawlor-Savage L, Sponheim SR, Goghari VM. Impaired recognition of happy facial expressions in bipolar disorder. *Acta neuropsychiatrica*. 2014; 26(4):253-9.
306. Benito A, Lahera G, Herrera S, Muncharaz R, Benito G, Fernández-Liria A, et al. Deficits in recognition, identification, and discrimination of facial emotions in patients with bipolar disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013; 35(4):435-8.
307. Rocca CCdA, Heuvel Evd, Caetano SC, Lafer B. Facial emotion recognition in bipolar disorder: a critical review. *Revista brasileira de psiquiatria*. 2009; 31(2):171-80.
308. Derntl B, Seidel EM, Kryspin-Exner I, Hasmann A, Dobmeier M. Facial emotion recognition in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *British Journal of Clinical Psychology*. 2009; 48(4):363-75.

309. Malhi GS, Lagopoulos J, Sachdev PS, Ivanovski B, Shnier R, Ketter T. Is a lack of disgust something to fear? A functional magnetic resonance imaging facial emotion recognition study in euthymic bipolar disorder patients. *Bipolar disorders*. 2007; 9(4):345-57.
310. Bozikas VP, Tonia T, Fokas K, Karavatos A, Kosmidis MH. Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2006; 91(1):53-6.
311. Addington J, Addington D. Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia research*. 1998; 32(3):171-81.
312. Martino DJ, Strejilevich SA, Scápola M, Igoa A, Marengo E, Ais ED, et al. Heterogeneity in cognitive functioning among patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2008; 109(1-2):149-56.
313. Kim E, Jung Y-C, Ku J, Kim J-J, Lee H, Kim SY, et al. Reduced activation in the mirror neuron system during a virtual social cognition task in euthymic bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2009; 33(8):1409-16.
314. Hoertnagl CM, Muehlbacher M, Biedermann F, Yalcin N, Baumgartner S, Schwitzer G, et al. Facial emotion recognition and its relationship to subjective and functional outcomes in remitted patients with bipolar I disorder. *Bipolar Disorders*. 2011; 13(5-6):537-44.
315. Mercer L, Becerra R. A unique emotional processing profile of euthymic bipolar disorder? A critical review. *Journal of affective disorders*. 2013; 146(3):295-309.
316. Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, et al. Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol and alcoholism*. 2002; 37(4):394-400.

317. Bora E, Vahip S, Gonul A, Akdeniz F, Alkan M, Ogut M, et al. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2005; 112(2):110-6.
318. Hassel S, Almeida JR, Frank E, Versace A, Nau SA, Klein CR, et al. Prefrontal cortical and striatal activity to happy and fear faces in bipolar disorder is associated with comorbid substance abuse and eating disorder. *Journal of affective disorders*. 2009; 118(1-3):19-27.
319. Robinson JL, Monkul ES, Tordesillas-Gutiérrez D, Franklin C, Bearden CE, Fox PT, et al. Fronto-limbic circuitry in euthymic bipolar disorder: evidence for prefrontal hyperactivation. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2008; 164(2):106-13.
320. Venn HR, Gray JM, Montagne B, Murray LK, Michael Burt D, Frigerio E, et al. Perception of facial expressions of emotion in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2004; 6(4):286-93.
321. Van Rheenen T, Rossell S. Is the non-verbal behavioural emotion-processing profile of bipolar disorder impaired? A critical review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2013; 128(3):163-78.
322. Vierck E, Porter RJ, Joyce PR. Facial recognition deficits as a potential endophenotype in bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2015; 230(1):102-7.
323. Fernandes FdBF, Gigante AD, Berutti M, Amaral JA, de Almeida KM, de Almeida Rocca CC, et al. Facial emotion recognition in euthymic patients with bipolar disorder and their unaffected first-degree relatives. *Comprehensive psychiatry*. 2016; 68:18-23.
324. Meltzoff AN. Origins of theory of mind, cognition and communication. *Journal of communication disorders*. 1999; 32(4):251-69.
325. Singer T. The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2006; 30(6):855-63.

326. Bach LJ, Happe F, Fleminger S, Powell J. Theory of mind: Independence of executive function and the role of the frontal cortex in acquired brain injury. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2000; 5(3):175-92.
327. Völlm BA, Taylor AN, Richardson P, Corcoran R, Stirling J, McKie S, et al. Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage*. 2006; 29(1):90-8.
328. Gallagher HL, Happe F, Brunswick N, Fletcher PC, Frith U, Frith CD. Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*. 2000; 38(1):11-21.
329. Tager-Flusberg H. Evaluating the theory-of-mind hypothesis of autism. *Current directions in psychological science*. 2007; 16(6):311-5.
330. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*. 1985; 21(1):37-46.
331. Grèzes J, Frith C, Passingham RE. Inferring false beliefs from the actions of oneself and others: an fMRI study. *Neuroimage*. 2004; 21(2):744-50.
332. Herold R, Tényi T, Lénárd K, Trixler M. Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine*. 2002; 32(6):1125-9.
333. Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2003; 358(1431):459-73.
334. Leslie AM. Pretense and representation: The origins of "theory of mind.". *Psychological review*. 1987; 94(4):412.
335. Sayın A, Candansayar S, editors. Şizofrenide Zihin Kuramı. Yeni Symp; 2008.
336. Özbaran B, Köse SG, Erermis S. Yaygın gelişimsel bozukluklarda sosyal bilis. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*. 2009; 19(3):322.

337. Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, Van Os J. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2003; 108(2):110-7.
338. Inoue Y, Yamada K, Kanba S. Deficit in theory of mind is a risk for relapse of major depression. *Journal of affective disorders*. 2006; 95(1-3):125-7.
339. Kerr N, Dunbar RI, Bentall RP. Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *Journal of affective disorders*. 2003; 73(3):253-9.
340. Bird CM, Castelli F, Malik O, Frith U, Husain M. The impact of extensive medial frontal lobe damage on 'Theory of Mind' and cognition. *Brain*. 2004; 127(4):914-28.
341. Fertuck E, Jekal A, Song I, Wyman B, Morris M, Wilson S, et al. Enhanced 'Reading the Mind in the Eyes' in borderline personality disorder compared to healthy controls. *Psychological medicine*. 2009; 39(12):1979-88.
342. Dolan M, Fullam R. Theory of mind and mentalizing ability in antisocial personality disorders with and without psychopathy. *Psychological medicine*. 2004; 34(6):1093-102.
343. Cuerva AG, Sabe L, Kuzis G, Tiberti C, Dorrego F, Starkstein SE. Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2001; 14(3):153-8.
344. Youmans G. Theory of Mind in individuals with Alzheimer-Type Dementia profiles. Department of Communication Disorders, Degree of Doctor of Philosophy, The Florida State University College of Communication. 2004.
345. Scholl BJ, Leslie AM. Modularity, development and 'theory of mind'. *Mind & Language*. 1999; 14(1):131-53.
346. Brüne M. "Theory of mind" in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophrenia Bulletin*. 2005; 31(1):21-42.

347. Flavell JH. Cognitive development: Children's knowledge about the mind. *Annual review of psychology*. 1999; 50(1):21-45.
348. Langdon R, Coltheart M. Visual perspective-taking and schizotypy: evidence for a simulation-based account of mentalizing in normal adults. *Cognition*. 2001; 82(1):1-26.
349. Perner J, Wimmer H. "John thinks that Mary thinks that..." attribution of second-order beliefs by 5-to 10-year-old children. *Journal of experimental child psychology*. 1985; 39(3):437-71.
350. Grice HP. Meaning. *The philosophical review*. 1957; 66(3):377-88.
351. Fine C, Lumsden J, Blair R. Dissociation between theory of mind and executive functions in a patient with early left amygdala damage. *Brain*. 2001; 124(2):287-98.
352. Norbury CF. The relationship between theory of mind and metaphor: Evidence from children with language impairment and autistic spectrum disorder. *British Journal of Developmental Psychology*. 2005; 23(3):383-99.
353. Dews S, Winner E, Kaplan J, Rosenblatt E, Hunt M, Lim K, et al. Children's understanding of the meaning and functions of verbal irony. *Child development*. 1996; 67(6):3071-85.
354. Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Aharon-Peretz J. The neuroanatomical basis of understanding sarcasm and its relationship to social cognition. *Neuropsychology*. 2005; 19(3):288.
355. Vosniadou S, Ortony A. The emergence of the literal-metaphorical-anomalous distinction in young children. *Child Development*. 1983:154-61.
356. Happé FG. Communicative competence and theory of mind in autism: A test of relevance theory. *Cognition*. 1993; 48(2):101-19.



- 357.Langdon R, Davies M, Coltheart M. Understanding minds and understanding communicated meanings in schizophrenia. *Mind & Language*. 2002; 17(1-2):68-104.
- 358.Gallagher HL, Frith CD. Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends in cognitive sciences*. 2003; 7(2):77-83.
- 359.Baron-Cohen S, O'riordan M, Stone V, Jones R, Plaisted K. Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 1999; 29(5):407-18.
- 360.Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The "Reading the Mind in the Eyes" test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2001; 42(2):241-51.
- 361.Shamay-Tsoory SG, Shur S, Barcai-Goodman L, Medlovich S, Harari H, Levkovitz Y. Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2007; 149(1-3):11-23.
- 362.Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, Goldsher D, Aharon-Peretz J. Impaired "affective theory of mind" is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2005; 18(1):55-67.
- 363.Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive brain research*. 1996; 3(2):131-41.
- 364.Gallese V, Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in cognitive sciences*. 1998; 2(12):493-501.
- 365.Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action recognition in the premotor cortex. *Brain*. 1996; 119(2):593-609.
- 366.Abu-Akel A. A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain research reviews*. 2003; 43(1):29-40.

367. Castelli F, Happé F, Frith U, Frith C. Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage*. 2000; 12(3):314-25.
368. Shamay-Tsoory SG, Tibi-Elhanany Y, Aharon-Peretz J. The ventromedial prefrontal cortex is involved in understanding affective but not cognitive theory of mind stories. *Social neuroscience*. 2006; 1(3-4):149-66.
369. Sabbagh MA. Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: Implications for autism. *Brain and cognition*. 2004; 55(1):209-19.
370. Malhi GS, Lagopoulos J, Das P, Moss K, Berk M, Coulston CM. A functional MRI study of Theory of Mind in euthymic bipolar disorder patients. *Bipolar Disorders*. 2008; 10(8):943-56.
371. Henderson AR. The impact of social cognition training on recovery from psychosis. *Current opinion in psychiatry*. 2013; 26(5):429-32.
372. Hoernagl CM, Hofer A. Social cognition in serious mental illness. *Current opinion in psychiatry*. 2014; 27(3):197-202.
373. Weightman MJ, Air TM, Baune BT. A review of the role of social cognition in major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 2014; 5:179.
374. Doody G, Götz M, Johnstone E, Frith C, Owens DC. Theory of mind and psychoses. *Psychological medicine*. 1998; 28(2):397-405.
375. Wolf F, Brüne M, Assion HJ. Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2010; 12(6):657-66.
376. Lahera G, Montes JM, Benito A, Valdivia M, Medina E, Mirapeix I, et al. Theory of mind deficit in bipolar disorder: is it related to a previous history of psychotic symptoms? *Psychiatry Research*. 2008; 161(3):309-17.

- 377.Schenkel L, Marlow-O'Connor M, Moss M, Sweeney J, Pavuluri M. Theory of mind and social inference in children and adolescents with bipolar disorder. *Psychological Medicine*. 2008; 38(6):791-800.
- 378.McKinnon MC, Cusi AM, MacQueen GM. Impaired theory of mind performance in patients with recurrent bipolar disorder: moderating effect of cognitive load. *Psychiatry Research*. 2010; 177(1-2):261-2.
- 379.Montag C, Ehrlich A, Neuhaus K, Dziobek I, Heekeren HR, Heinz A, et al. Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients. *Journal of affective disorders*. 2010; 123(1-3):264-9.
- 380.Olley AL, Malhi GS, Bachelor J, Cahill CM, Mitchell PB, Berk M. Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2005; 7:43-52.
- 381.Lahera G, Ruiz-Murugarren S, Iglesias P, Ruiz-Bennasar C, Herrería E, Montes JM, et al. Social cognition and global functioning in bipolar disorder. *The Journal of nervous and mental disease*. 2012; 200(2):135-41.
- 382.Martino DJ, Strejilevich SA, Fassi G, Marengo E, Igoa A. Theory of mind and facial emotion recognition in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychiatry Research*. 2011; 189(3):379-84.
- 383.Duffy A. Toward a comprehensive clinical staging model for bipolar disorder: integrating the evidence. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2014; 59(12):659-66.
- 384.Hasler G, Wolf A. Toward stratified treatments for bipolar disorders. *European neuropsychopharmacology*. 2015; 25(3):283-94.
- 385.Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. *The Lancet*. 2013; 381(9878):1663-71.
- 386.Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar disorder: new perspectives in health care and prevention. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010; 71(12):1689.

387. Parker G, Graham R, Hadzi-Pavlovic D, McCraw S, Hong M, Friend P. Differentiation of bipolar I and II disorders by examining for differences in severity of manic/hypomanic symptoms and the presence or absence of psychosis during that phase. *Journal of affective disorders*. 2013; 150(3):941-7.
388. Schenkel LS, Chamberlain TF, Towne TL. Impaired theory of mind and psychosocial functioning among pediatric patients with type I versus type II bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2014; 215(3):740-6.
389. Inoue Y, Tonooka Y, Yamada K, Kanba S. Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *Journal of affective disorders*. 2004; 82(3):403-9.
390. Samamé C. Social cognition throughout the three phases of bipolar disorder: a state-of-the-art overview. *Psychiatry research*. 2013; 210(3):1275-86.
391. Frith CD, Corcoran R. Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychological medicine*. 1996; 26(3):521-30.
392. Langdon R, Michie PT, Ward PB, McConaghy N, Catts SV, Coltheart M. Defective self and/or other mentalising in schizophrenia: a cognitive neuropsychological approach. *Cognitive Neuropsychiatry*. 1997; 2(3):167-93.
393. Ioannidi N, Konstantakopoulos G, Sakkas D, Oulis P. The relationship of Theory of Mind with symptoms and cognitive impairment in bipolar disorder: a prospective study. *Psychiatrike= Psychiatriki*. 2015; 26(1):17-27.
394. Van Rheenen TE, Rossell SL. Picture sequencing task performance indicates theory of mind deficit in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2013; 151(3):1132-4.
395. Barrera Á, Vázquez G, Tannenhaus L, Lolich M, Herbst L. Theory of mind and functionality in bipolar patients with symptomatic remission. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*. 2013; 6(2):67-74.

396. Purcell AL, Phillips M, Gruber J. In your eyes: does theory of mind predict impaired life functioning in bipolar disorder? *Journal of affective disorders*. 2013; 151(3):1113-9.
397. Young R, Biggs J, Ziegler V, Meyer D. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*. 1978; 133(5):429-35.
398. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1960; 23(1):56.
399. Hynes CA, Baird AA, Grafton ST. Differential role of the orbital frontal lobe in emotional versus cognitive perspective-taking. *Neuropsychologia*. 2006; 44(3):374-83.
400. Terrien S, Stefaniak N, Blondel M, Mouras H, Morvan Y, Besche-Richard C. Theory of mind and hypomanic traits in general population. *Psychiatry research*. 2014; 215(3):694-9.
401. Cardak G. Executive functions and theory of mind in the offspring of parents with bipolar disorder. Denizli: Pamukkale University. 2013.
402. Santos JM, Pousa E, Soto E, Comes A, Roura P, Arrufat FX, et al. Theory of mind in euthymic bipolar patients and first-degree relatives. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017; 205(3):207-12.
403. Demir U. Evaluation of social cognition in offspring of bipolar parents. Istanbul: Marmara University. 2014.
404. Maróthi R, Kéri S. Intuitive physics and intuitive psychology (“theory of mind”) in offspring of mothers with psychoses. *PeerJ*. 2014; 2:330.
405. McKinnon MC, Cusi AM, MacQueen GM. Psychological factors that may confer risk for bipolar disorder. *Cognitive neuropsychiatry*. 2013; 18(1-2):115-28.

406. Ratheesh A, Berk M, Davey CG, McGorry PD, Cotton SM. Instruments that prospectively predict bipolar disorder—a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2015; 179:65-73.
407. Mitchell RL, Phillips LH. The overlapping relationship between emotion perception and theory of mind. *Neuropsychologia*. 2015; 70:1-10.
408. Chung YS, Barch D, Strube M. A meta-analysis of mentalizing impairments in adults with schizophrenia and autism spectrum disorder. *Schizophrenia bulletin*. 2013; 40(3):602-16.
409. Wang Z, Su Y. Age-related differences in the performance of theory of mind in older adults: A dissociation of cognitive and affective components. *Psychology and Aging*. 2013; 28(1):284.
410. Poletti M, Enrici I, Adenzato M. Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012; 36(9):2147-64.
411. Shamay-Tsoory S, Harari H, Szepsenwol O, Levkovitz Y. Neuropsychological evidence of impaired cognitive empathy in euthymic bipolar disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2009; 21(1):59-67.
412. Wellman HM, Cross D, Watson J. Meta-analysis of theory-of-mind development: The truth about false belief. *Child development*. 2001; 72(3):655-84.
413. Lagattuta KH, Kramer HJ, Kennedy K, Hjortsvang K, Goldfarb D, Tashjian S. Beyond Sally's missing marble: Further development in children's understanding of mind and emotion in middle childhood. *Advances in child development and behavior*. 48: Elsevier; 2015:185-217.
414. Mitchell RL, Young AH. Theory of mind in bipolar disorder, with comparison to the impairments observed in schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*. 2016; 6:188.

415. Van Rheenen TE, Rossell SL. Phenomenological predictors of psychosocial function in bipolar disorder: is there evidence that social cognitive and emotion regulation abnormalities contribute? *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2014; 48(1):26-35.
416. Van Rheenen TE, Meyer D, Rossell SL. Pathways between neurocognition, social cognition and emotion regulation in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014; 130(5):397-405.
417. Ahmed FS, Miller LS. Executive function mechanisms of theory of mind. *Journal of autism and developmental disorders*. 2011; 41(5):667-78.
418. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. An individual task meta-analysis of social cognition in euthymic bipolar disorders. *Journal of affective disorders*. 2015; 173:146-53.
419. McDonald S. Impairments in social cognition following severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2013; 19(3):231-46.
420. Cusi AM, MacQueen GM, McKinnon MC. Patients with bipolar disorder show impaired performance on complex tests of social cognition. *Psychiatry research*. 2012; 200(2-3):258-64.
421. Kucharska-Pietura K, Mortimer A. Can antipsychotics improve social cognition in patients with schizophrenia? *CNS drugs*. 2013; 27(5):335-43.
422. Hempel RJ, Dekker JA, van Beveren NJ, Tulen JH, Hengeveld MW. The effect of antipsychotic medication on facial affect recognition in schizophrenia: a review. *Psychiatry Research*. 2010; 178(1):1-9.
423. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The structured clinical interview for DSM-III-R (SCID): I: history, rationale, and description. *Archives of general psychiatry*. 1992; 49(8):624-9.

424. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured clinical interview for DSM-IV clinical version (SCID-I/CV). Washington DC: American Psychiatric Press; 1997.
425. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I ruhsal bozukluklarına göre Türkçe yapılandırılmış klinik değerlendirmenin güvenilirliği. İlaç ve Tedavi Dergisi. 1999; 12:33-6.
426. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 1996; 4(4):251-9.
427. Kılınç S, Torun F. Türkiye'de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri. Dirim Tıp Gazetesi. 2011; 86(1):39-47.
428. Montgomery SA, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. The British journal of psychiatry. 1979; 134(4):382-9.
429. Torun F, Önder E, Torun S, Tural Ü, Şişmanlar Ş. Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 2002; 10:319-30.
430. Torun F, Önder E, Torun S, Tural U, Şişmanlar Ş. Montgomery-Asberg Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Özgüllük ve Duyarlılığı. 3P Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 2002;10(Suppl 3):229-34.
431. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 2001; 13(2):107-14.
432. Değirmencioğlu B. İlk kez geliştirilecek olan Dokuz Eylül Zihin Teorisi Ölçeğinin (DEZTÖ) geçerlik ve güvenilirlik çalışması: DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.



433. DEĞİRMENCİOĞLU B, ALPTEKİN K, AKDEDE BB, ERDİL N, AKTENER A, MANTAR A, et al. Şizofreni Hastalarında Dokuz Eylül Zihin Kuramı Ölçeği'nin (DEZİKÖ) Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması.
434. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child psychology and Psychiatry*. 1997; 38(7):813-22.
435. Yildirim EA, Kaşar M, Güdük M, Ateş E, Küçükparlak İ, Özalmete EO. Gözlerden Zihin Okuma Testi'nin Türkçe Güvenirlik Çalışması. *Turk Psikiyatri Dergisi*. 2011; 22(3).
436. Kerr SL, Neale JM. Emotion perception in schizophrenia: specific deficit or further evidence of generalized poor performance? *Journal of abnormal psychology*. 1993; 102(2):312.
437. Ekman P. *Pictures of facial affect*. Consulting Psychologists Press. 1976.
438. Spreen O, Strauss E. Controlled oral word association (word fluency). Spreen O, Strauss E *A compendium of neuropsychological tests* Oxford: Oxford Univ Pr. 1991:219-27.
439. TÜRKEŞ PN, CAN PH, KURT PM, DİKEÇ PBE. İz Sürme Testi'nin 20-49 yaş aralığında Türkiye için norm belirleme çalışması. *Turk Psikiyatri Derg*. 2015;26:189-96.
440. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935; 18(6):643.
441. Karakaş S. BİLNOT bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Dizayn Ofset, Ankara. 2004.
442. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY, et al. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri*. 1999; 2(2):75-88.

- 443.Schmidt M. Rey auditory verbal learning test: A handbook: Western Psychological Services Los Angeles, CA; 1996.
- 444.Açıköz D. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısının görgül ve istatistiksel yollardan değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara. 1995.
- 445.Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. The Journal of general psychology. 1948; 39(1):15-22.
- 446.Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test (WCST): Manual: Revised and Expanded: Psychological Assessment Resources (PAR); 1993.
- 447.Bekci B, Baran Z, Ozkan A, Karakas S, editors. Does the computerized and conventional presentation of neuropsychological tests represent similar cognitive processes. International Journal Of Psychophysiology; 2006.
- 448.Morgan VA, Mitchell PB, Jablensky AV. The epidemiology of bipolar disorder: sociodemographic, disability and service utilization data from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. Bipolar disorders. 2005; 7(4):326-37.
- 449.Ketter TA. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. J Clin Psychiatry. 2010; 71(6):14.
- 450.Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafalıoğlu N, Yaşan A, Tomruk N, et al. Türkiye’de Bipolar I Bozukluğu Hastalarının, Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-HOME Çalışması. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2012; 22(1):31-42.
- 451.ten Have M, Vollebergh W, Bijl R, Nolen WA. Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Journal of affective disorders. 2002; 68(2-3):203-13.

- 452.Özerdem A, Tunca Z, Kaya N. The relatively good prognosis of bipolar disorders in a Turkish bipolar clinic. *Journal of affective disorders*. 2001; 64(1):27-34.
- 453.Turhan N. Bipolar Bozukluk: Kesitsel Bir Değerlendirme. Yayınlanmamış Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Adana. 2007.
- 454.Bellantuono C, Barraco A, Rossi A, Goetz I. The management of bipolar mania: a national survey of baseline data from the EMBLEM study in Italy. *BMC psychiatry*. 2007; 7(1):33.
- 455.Mantere O, Suominen K, Leppämäki S, Valtonen H, Arvilommi P, Isometsä E. The clinical characteristics of DSM-IV bipolar I and II disorders: baseline findings from the Jorvi Bipolar Study (JoBS). *Bipolar Disorders*. 2004; 6(5):395-405.
- 456.Levine J, Chengappa KR, Brar JS, Gershon S, Kupfer DJ. Illness characteristics and their association with prescription patterns for bipolar I disorder. *Bipolar Disorders*. 2001; 3(1):41-9.
- 457.Kesebir S, Bayrak A, Ünübola B, Turan Ç, Ünal A, Çakır S. are depressive episodes of bipolar disorder I and II different?: P117. *Bipolar Disorders*. 2012; 14:89.
- 458.BAYSAL GÖD, GÖKMEN Z, AKBAŞ H, CİNEMRE B, METİN Ö, KARAMAN T. Bipolar bozuklukta serum homosistein ve metiyonin düzeylerinin bilişsel işlevler ve işlevsellikle ilişkisi. 2013.
- 459.Kesebir S, Sayakçi S, Süner Ö. Geç Başlangıçlı Olan ve Olmayan İki Uçlu Bozukluk Hastalarının Karşılaştırılması. *Düşünen Adam*. 2012; 25(3):244.
- 460.Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H, Oğuzhanoglu NK, Kocal N, Özgüven HD, et al. Development of a questionnaire to assess inter-episode functioning in bipolar disorder: Bipolar Disorder Functioning Questionnaire. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2007; 18(4).

461. Hirschfeld R, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, et al. Screening for bipolar disorder in the community. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003.
462. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2004; 6(5):421-5.
463. Bauer M, Glenn T, Rasgon N, Marsh W, Sagduyu K, Munoz R, et al. Association between age of onset and mood in bipolar disorder: comparison of subgroups identified by cluster analysis and clinical observation. *Journal of psychiatric research*. 2010; 44(16):1170-5.
464. De Dios C, Ezquiaga E, Agud J, Vieta E, Soler B, García-López A. Subthreshold symptoms and time to relapse/recurrence in a community cohort of bipolar disorder outpatients. *Journal of affective disorders*. 2012; 143(1-3):160-5.
465. Keck Jr PE, McElroy SL, Havens JR, Altshuler LL, Nolen WA, Frye MA, et al. Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Comprehensive Psychiatry*. 2003; 44(4):263-9.
466. Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *Journal of affective disorders*. 2011; 133(3):443-9.
467. Rothschild AJ. Challenges in the treatment of depression with psychotic features. *Biological psychiatry*. 2003; 53(8):680-90.
468. Gültekin BK, Günderci A, Balcı MV, Kökcü F, Gedikbaş C, Özcan ME. Duygudurum Bozukluğu Tanısı ile Yatan Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri: Bir Ön Bildirim. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*. 2008; 18(3).
469. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine J, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Jama*. 2004; 291(21):2581-90.

470. Hauser M, Pfennig A, Özgürdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G. Early recognition of bipolar disorder. *European Psychiatry*. 2007; 22(2):92-8.
471. Skjelstad DV, Malt UF, Holte A. Symptoms and signs of the initial prodrome of bipolar disorder: a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2010; 126(1-2):1-13.
472. Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu. 1. Baskı Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. 2010:43-62.
473. ALTINBAŞ K. Bipolar Bozuklukta Akut Mani Tedavisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Psychiatry Special Topics*. 2014; 7(2):37-43.
474. Berk M, Brnabic A, Dodd S, Kelin K, Tohen M, Malhi GS, et al. Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention. *Bipolar disorders*. 2011; 13(1):87-98.
475. Cookson J. Atypical antipsychotics in bipolar disorder: the treatment of mania. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2008;14(5):330-8.
476. Bilici M, Kesebir S, Özkorumak E, Yanartaş Ö, Isıtmez S. Türkiye’de bipolar bozukluğun ele alınmasında pratik uygulamalar ve hasta özelliklerinin kesitsel incelenmesi. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2014; 15(4).
477. Marazziti D, Dell’Osso MC, Conversano C, Consoli G, Vivarelli L, Mungai F, et al. Executive function abnormalities in pathological gamblers. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2008; 4(1):7.
478. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2004; 161(2):262-70.

479. Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biological psychiatry*. 2004; 56(8):560-9.
480. Zubieta J-K, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry research*. 2001; 102(1):9-20.
481. Frangou S, Haldane M, Roddy D, Kumari V. Evidence for deficit in tasks of ventral, but not dorsal, prefrontal executive function as an endophenotypic marker for bipolar disorder. *Biological psychiatry*. 2005; 58(10):838-9.
482. Irak M, Soylu C, Çapan D. Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Olay-İlişkili Beyin Potansiyelleri Arasındaki İlişkiler. *Turk Psikoloji Dergisi*. 2014; 29(74).
483. Frangou S, Donaldson S, Hadjulic M, Landau S, Goldstein LH. The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biological Psychiatry*. 2005; 58(11):859-64.
484. Kaya E, Aydemir Ö, Selcuki D. Residual symptoms in bipolar disorder: the effect of the last episode after remission. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2007; 31(7):1387-92.
485. Miguélez-Pan M, Pousa E, Cobo J, Duño R. Cognitive executive performance influences functional outcome in euthymic type I bipolar disorder outpatients. *Psicothema*. 2014; 26(2):166-73.
486. Cavanagh J, Van Beck M, Muir W, Blackwood D. Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. *The British Journal of Psychiatry*. 2002; 180(4):320-6.
487. Szöke A, Schürhoff F, Golmard J-L, Alter C, Roy I, Méary A, et al. Familial resemblance for executive functions in families of schizophrenic and bipolar patients. *Psychiatry research*. 2006; 144(2-3):131-8.

488. Ancín I, Cabranes JA, Santos JL, Sánchez-Morla E, Barabash A. Executive deficits: a continuum schizophrenia–bipolar disorder or specific to schizophrenia? *Journal of psychiatric research*. 2013; 47(11):1564-71.
489. Dickinson T, Becerra R, Coombes J. Executive functioning deficits among adults with Bipolar Disorder (types I and II): a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2017; 218:407-27.
490. Antila M, Partonen T, Kieseppä T, Suvisaari J, Eerola M, Lönnqvist J, et al. Cognitive functioning of bipolar I patients and relatives from families with or without schizophrenia or schizoaffective disorder. *Journal of affective disorders*. 2009; 116(1-2):70-9.
491. Pattanayak RD, Sagar R, Mehta M. Neuropsychological performance in euthymic Indian patients with bipolar disorder type I: Correlation between quality of life and global functioning. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2012; 66(7):553-63.
492. Bilik E. Ötimik bipolar hastalarda bilişsel işlevlerin tekli ve çoklu ilaç kullanımına göre kontrollerle karşılaştırmalı olarak incelenmesi: DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
493. Barabash A, Ancín I, Peláez JC, López-Ibor JJ, Cabranes JA. A study of verbal memory in a sample of euthymic patients with bipolar disorder. *Actas Esp Psiquiatr*. 2012; 40(5):257-65.
494. Torralva T, Strejilevich S, Gleichgerrcht E, Roca M, Martino D, Cetkovich M, et al. Deficits in tasks of executive functioning that mimic real-life scenarios in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2012; 14(1):118-25.
495. Selva G, Salazar J, Balanzá-Martínez V, Martínez-Arán A, Rubio C, Daban C, et al. Bipolar I patients with and without a history of psychotic symptoms: do they differ in their cognitive functioning? *Journal of Psychiatric Research*. 2007; 41(3-4):265-72.

496. Bora E, Vahip S, Akdeniz F, Gonul AS, Eryavuz A, Ogut M, et al. The effect of previous psychotic mood episodes on cognitive impairment in euthymic bipolar patients. *Bipolar Disorders*. 2007; 9(5):468-77.
497. Schouws SN, Comijs HC, Stek ML, Dekker J, Oostervink F, Naarding P, et al. Cognitive impairment in early and late bipolar disorder. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2009; 17(6):508-15.
498. de Almeida Rocca CC, de Macedo-Soares MB, Gorenstein C, Tamada RS, Isler CK, Dias RS, et al. Verbal fluency dysfunction in euthymic bipolar patients: a controlled study. *Journal of affective disorders*. 2008; 107(1-3):187-92.
499. Bearden CE, Glahn DC, Monkul ES, Barrett J, Najt P, Villarreal V, et al. Patterns of memory impairment in bipolar disorder and unipolar major depression. *Psychiatry research*. 2006; 142(2-3):139-50.
500. Ancin I, Santos J, Teijeira C, Sánchez-Morla E, Bescós M, Argudo I, et al. Sustained attention as a potential endophenotype for bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010; 122(3):235-45.
501. Fossati P, Harvey P-O, Le Bastard G, Ergis A-M, Jouvent R, Allilaire J-F. Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. *Journal of psychiatric research*. 2004; 38(2):137-44.
502. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar disorders*. 2004; 6(3):224-32.
503. Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychological medicine*. 1998; 28(5):1027-38.
504. Donohoe G, Duignan A, Hargreaves A, Morris DW, Rose E, Robertson D, et al. Social cognition in bipolar disorder versus schizophrenia: comparability in mental state decoding deficits. *Bipolar disorders*. 2012; 14(7):743-8.



505. Caponigro JM. Social Cognitive Deficits in Schizophrenia, Schizoaffective Disorder and Bipolar Disorder: Similarities and Differences: University of Pittsburgh; 2007.
506. Ibanez A, Urquina H, Petroni A, Baez S, Lopez V, do Nascimento M, et al. Neural processing of emotional facial and semantic expressions in euthymic bipolar disorder (BD) and its association with theory of mind (ToM). *PLoS One*. 2012; 7(10):468-77.
507. Caletti E, Paoli RA, Fiorentini A, Cigliobianco M, Zugno E, Serati M, et al. Neuropsychology, social cognition and global functioning among bipolar, schizophrenic patients and healthy controls: preliminary data. *Frontiers in human neuroscience*. 2013; 7:661.
508. Thaler NS, Allen DN, Sutton GP, Vertinski M, Ringdahl EN. Differential impairment of social cognition factors in bipolar disorder with and without psychotic features and schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*. 2013; 47(12):2004-10.
509. Vaskinn A, Sundet K, Friis S, Simonsen C, Birkenaes A, Engh J, et al. The effect of gender on emotion perception in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2007; 116(4):263-70.
510. Hassel S, Almeida JR, Kerr N, Nau S, Ladouceur CD, Fissell K, et al. Elevated striatal and decreased dorsolateral prefrontal cortical activity in response to emotional stimuli in euthymic bipolar disorder: no associations with psychotropic medication load. *Bipolar disorders*. 2008; 10(8):916-27.
511. Almeida JR, Versace A, Hassel S, Kupfer DJ, Phillips ML. Elevated amygdala activity to sad facial expressions: a state marker of bipolar but not unipolar depression. *Biological psychiatry*. 2010; 67(5):414-21.
512. Martino DJ, Samamé C, Strejilevich SA. Stability of facial emotion recognition performance in bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2016; 243:182-4.

## 8. EKLER

### 8.1. Ek 1. Sosyo Demografik ve Klinik Veri Formu

Dosya No:.....

Adı / Soyad:.....

Telefon:.....

Cinsiyet: a)kadın b)erkek

Yaş:.....

İş durumu: a)Çalışmıyorum

b)Düzensiz çalışıyorum

c)Düzenli çalışıyorum

d)Öğrenci

e)Ev kadını

f)Emekli

Meslek:.....

Çalışma zamanı:..... vardiyalı  vardiyasız

Medeni durum: a)evli

b)bekar

c)dul

d)Boşanmış

e)Eşinden ayrı yaşıyor

Sahip olduğunuz çocuk sayısı:.....

Eğitim durumu: a) okur yazar

b) ilkokul mezunu

c) ortaokul mezunu

d) lise mezunu

e) üniversite mezunu

Eğitim yılı:.....

Ortalama aylık gelir: a)1500 tl ve altı b)1500-3000 c)3000 tl ve yukarısı

Alışkanlıklar:

Sigara kullanımı:.....

Alkol :.....

Madde kullanımı:.....

Diğer:.....

Hastalık başlangıç yaşı:.....

Psikiyatri kliniğine yatış öyküsü: a)var / kaç kez:

b)yok

Hastalık dönemleri: a)mani: b) depresyon: c)karma: d)hipomani

İntihar öyküsü: a)var / kaç kez:

b)yok

Psikoz öyküsü:.....

Mevsimsellik:.....

Remisyon süresi:.....

Ek psikiyatrik hastalık varsa belirtiniz:.....

Eğer varsa süresini belirtiniz:.....

Ek tıbbi hastalık varsa belirtiniz:.....

Eğer varsa süresini belirtiniz:.....

Sürekli kullanmış olduğunuz ilaçları belirtiniz:.....

Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü:.....

Duygudurum düzenleyici:

Antipsikotik:  Antidepresan:  Benzodiazepin:

Daha önce geçirdiğiniz travma öyküsü varsa belirtiniz (kafa travması, trafik kazası,yüksekten düşme gibi):.....

Kilo:.....

Boy:.....

VKI:.....

## 8.2. Ek 2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

### Hamilton Değerlendirme Ölçeği

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

### 7. Çalışma ve aktiviteler

0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, müteredit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.
4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.

### 8. Retardasyon

(Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

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

### 9. Ajitasyon

0. Yok.
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

### 10. Psikik anksiyete

0. Herhangi bir sorun yok.
1. Sübjektif gerilim ve irritabilite.
2. Küçük şeylere üzülüyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkulannı daha sorulmadan anlatıyor.

### 11. Somatik anksiyete

0. Yok.
  1. Hafif
  2. İlimli
  3. Şiddetli
  4. Çok şiddetli
- Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:  
Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme  
Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı  
Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme  
Sık idrara çıkma  
Terleme

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

### 8.3. Ek 3. Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (MADDÖ)

#### I. GÖRÜNEN KEDER

Duruş, konuşma ve yüz ifadesine, yeis, hüznün ve ümitsizliğin yansıması (gelip geçici mutsuzluktan fazladır).

Derinliğine ve neşelenememe derecesine göre derecelendiriniz.

- 0 Kederli değil
- 1
- 2 Keyifsiz görünür, ancak zorluk çekmeden neşelenebilir.
- 3
- 4 Çoğu zaman kederli ve mutsuz görünür.
- 5
- 6 Her zaman çok mutsuz görünür. İleri derecede ümitsizdir.

#### II. İFADE EDİLEN KEDER

Görünüşe yansıyan veya yansımayan, ifade edilen çökkün duygu durumunu tanımlar. Bunlara neşesizlik, yeis ya da yardım edilemeyeceği ve umutsuzluk duyguları da dahildir. Yoğunluk, süre ve duygudurumun olaylardan ne ölçüde etkilenmekte olduğuna göre değerlendirin.

- 0 Olaylarla ilgili olarak zaman zaman kederlidir.
- 1
- 2 Kederli ve keyifsizdir, ancak kolayca neşelenebilir.
- 3
- 4 Yaygın keder ve hüznün. Duygu durumu yine de dış koşullardan etkilenebilmektedir.
- 5
- 6 Sürekli ve değişmeyen keder, mutsuzluk ya da ümitsizlik.

#### III. İÇSEL GERGINLİK

İyi ifade edilmeyen rahatsızlık, huzursuzluk, telaştan, panik, dehşet ya da ıstırap duygularına kadar varan zihinsel gerginlik. Yoğunluk, sıklık, süre ve yatıştırılma ihtiyacı derecesine göre değerlendirilir.

- 0 Sakindir. Yalnızca gelip geçici bir gerginlik hissi vardır.

- 1
- 2 Zaman zaman huzursuzluk ve iyi ifade edilemeyen rahatsızlık duyguları vardır.
- 3
- 4 Sürekli içsel gerginlik duyguları ya da ara ara gelen hastanın çok zorlanmadan başa çıkabildiği panik halleri mevcuttur.
- 5
- 6 Dinmeyen bir dehşet ya da ıstırap. Başa çıkılamayan bir panik hali.

#### **IV. UYKUDA AZALMA**

Bireyin iyi olduğu zamandaki normal uyku düzenine göre uyku süresinde ya da derinliğindeki azalmadır.

- 0 Her zaman ki gibi uyumaktadır.
- 1
- 2 Uykuya dalmakta biraz zorlanma ya da hafifçe azalmış, yüzeysel ya da dinlendirmeyen uyku mevcuttur.
- 3
- 4 Uyku en az iki saat kısalmış ya da toplam olarak en az iki saat süre ile bölünmüştür.
- 5
- 6 İki ya da üç saatten az uyumaktır.

#### **V. İŞTAH AZALMASI**

İyi olduğu zamana göre iştah azalması. Yemeğe karşı istek kaybı ya da yemek için kendisini zorlama ihtiyacına göre derecelendirin.

- 0 Normal ya da artmış iştah.
- 1
- 2 İştah biraz azalmıştır.
- 3
- 4 İştah yoktur. Yemekler tatsızdır.
- 5
- 6 Yemek yemesi için zorlanması gerekmektedir.



## **VI. DİKKATİNİ TOPLAMAKTA GÜÇLÜK**

Kişinin düşüncelerini toplamasındaki güçlüklerden, iş güç görebilmesine engel olan tam bir dikkat kaybına kadar değişir. Şiddet, sıklık ve ortaya çıkan yetersizlik derecesine göre değerlendirin.

- 0 Dikkat toplama güçlüğü yoktur.
- 1
- 2 Kişi düşüncelerini toplamakta zaman zaman güçlük çeker.
- 3
- 4 Okumayı ya da bir konuşmayı sürdürmekte bozulmaya yol açan, dikkatini toplama ve düşüncenin sürdürülmesinde güçlük.
- 5
- 6 Büyük güçlükle okuyabilir ya da konuşmasını sürdürebilir.

## **VII. BİTKİNLİK/YORGUNLUK**

İşlere başlamada ya da sürdürmede görülen güçlük ya da yavaşlık.

- 0 Başlama güçlüğü hemen hemen hiç yoktur. Hareketlerde ağırlık bulunmamaktadır.
- 1
- 2 Faaliyetlere başlamakta güçlük.
- 3
- 4 Basit gündelik işlere zor başlanır ve bu işler gayret sarfederek yürütülür.
- 5
- 6 Tam bir yorgunluk/bitkinlik. Hiçbir şeyi yardımsız yapamaz.

## **VIII. HİSSEDEMEME**

Çevreye karşı veya normalde haz veren şeylere karşı ilginin azalması. Olaylara ya da kişilere yeterli duygusal tepki verme yeteneği azalmıştır.

- 0 Çevreye ve diğer kişilere karşı normal ilgi.
- 1
- 2 Her zamanki ilgilerden hoşlanma yeteneğinde azalma.
- 3
- 4 Çevreye karşı ilgi kaybı. Arkadaşlara ve tanıdıklara karşı duygu kaybı.

5

6 Duygusal olarak felç olma hissi, öfke, elem ya da haz hissedememe ve yakın akraba ve arkadaşlara karşı tam ve hatta acı veren duygu kaybı.

### **IX. KÖTÜMSER DÜŞÜNCELER**

Suçluluk, aşağılık duyguları, kendini kınama, günahkarlık, pişmanlık ve yıkılmışlık duyguları

0 Kötümser düşünceler yoktur.

1

2 Başarısızlık, kendini kınama ya da kendini aşağılama ile ilgili gelip giden düşünceler.

3

4 Devamlı kendini suçlama ya da kesin olarak varolan ancak gerçeğe uygun suçluluk ya da günahkarlık düşünceleri. Gelecek hakkında kötümserliği gittikçe artar.

5

6 Yıkılmışlık, pişmanlık ya da affedilmez günahkarlık hezeyanları. Sarsılmaz ve anlaşılmaz bir şekilde kendini suçlama.

### **X. İNTİHAR DÜŞÜNCELERİ**

Hayatın yaşanmaya değer olmadığına ilişkin duygular, kendiliğinden ölmeyi arzulamak, intihar düşünceleri ve intihara hazırlanma. İntihar girişimleri tek başına derecelendirmeyi etkilememelidir.

İntihar hazırlığı içindedir.

0 Yaşamdan zevk alır ve olduğu gibi kabul eder.

1

2 Yaşamaktan yorulma. Gelip geçici intihar düşünceleri.

3

4 Ölse daha iyi olacağını düşünme. İntihar düşünceleri siktir ve intiharın olası bir çözüm olduğunu düşünür, ancak özel bir plan ya da niyeti yoktur.

5

6 Fırsat bulduğunda intihar için açık planlar.

## 8.4. Ek 4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

### 1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok

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

### 2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

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

### 3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

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

### 4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

### 5) İritabilite

0. Yok

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

6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca, işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

#### **6) Konuşma hızı ve miktarı**

0. Artma yok
2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı. durdurulamayan, sürekli konuşma

#### **7) Düşünce yapı bozukluğu**

0. Yok
1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

#### **8) Düşünce içeriği**

0. Normal
2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri
8. Sanrılar; varsanılar

#### **9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış**

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

#### **10) Dış görünüm**

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım
1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj

4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

### **11) İçgörü**

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

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor

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

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

4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor



## 8.5. Ek 5. Onam Formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 05)

#### **LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!**

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### **ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?**

Bu çalışmada bipolar bozukluğu olan ötimik hastalar, bu hastaların etkilenmemiş birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrollerdeki nörokognitif ve sosyal biliş özellikleri değerlendirilecek ve sosyal bilişteki olası bozulmaların nörokognitif işlevler ile olası ilişkisi hakkında daha fazla bilgiye ulaşılabilecektir. Hastaların etkilenmemiş birinci derece yakınları ile yapılan araştırmalar sosyal bilişi etkileyebilecek olan eşik altı semptom varlığı, ilaç kullanımı gibi karıştırıcı faktörlerin ayrıştırılması açısından da önemli olabilir ve çalışmamız bu açıdan da literatüre katkıda bulunabilecektir.

#### **KATILMA KOŞULLARI NEDİR?**

Araştırma grubuna 01.04.2018-01.09.2018 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran, klinik görüşme ve değerlendirme ölçekleri sonucunda DSM 5 tanı ölçütlerine göre Bipolar I Bozukluk tanısı konulan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar, bu hastaların birinci derece yakınları dahil edilecektir. Kontrol grubuna, hasta grubu ile yaş, cinsiyet, eğitim açısından eşleştirilmiş, tanı konulan herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler alınacaktır. Araştırmacı tarafından verilen aydınlatılmış onam formunu imzalayıp gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul etmiş olmanız gerekmektedir.

### **NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**

Çalışmada kullanılacak veriler klinik görüşmelerden, araştırmacının doldurduğu ölçeklerden ve öz bildirim ölçeklerinden ve klinik psikolog tarafından yapılacak nörobilişsel testlerden elde edilecektir. Çalışma amaçlı bunlardan başka herhangi bir işlem veya tetkik yapılmayacaktır. Çalışmada girişimsel bir işlem ve herhangi bir spesifik bir ilaç kullanımı söz konusu değildir.

### **SORUMLULUKLARIM NEDİR?**

Araştırma kesitsel (takibi olmayan) bir çalışma olduğundan araştırma ile ilgili olarak herhangi bir sorumluluğunuz yoktur.

### **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada katılımcı sayısı Bipolar I Bozukluk tanısı alan 40 hasta, bu hastaların birinci derece yakını olan 40 kişi ve hasta grubu ile yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş, tanı konulan herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan 40 sağlıklı kontrol olarak belirlenmiştir.

### **KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?**

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu çalışma bipolar bozukluğun hastalık belirtilerinin gözlenmediği ötimik dönemde sosyal biliş özellikleri ve nörobilişsel işlevleri ve birbiri arasındaki ilişkiyi değerlendirerek her iki alanı aynı anda hedefleyebilecek yeni tedavilere işaret edebilir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Size bu araştırmada psikiyatrik görüşme yapılacak ve öz bildirim ölçekleri, sosyal biliş testleri ve nörobilişsel testler uygulanacaktır. Uygulamanın bilinen riskleri yoktur.

**ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCAI  
OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?**

Çalışma dizaynında herhangi bir spesifik ilaç tedavisi yoktur.

**HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?**

Klinik görüşme ve doldurulması gerek ölçeklerden birisi eksik olan hastalar çalışmaya alınmayacaktır. Sonrasında herhangi bir çalışma dışı bırakılma durumu söz konusu değildir.

**DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?**

Çalışma dizaynında herhangi bir spesifik ilaç tedavisi yoktur.

***HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK /  
SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?***

Araştırmada kullanılan ölçekler sıkça kullanılan ve bilinen yan etkileri olmayan tetkiklerdir. Bu nedenle, bu tetkiklere bağlı bir zarar görmeniz beklenmemektedir.

**ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ  
ARAMALIYIM?**

Oluşabilecek sorunlar için 05378166916 No.lu telefonda Arş. Gör. Dr. Kübra KOCAGÖZ'e başvurabilirsiniz.

**ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

**ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?**

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.



## **ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

## **ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

## **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

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 başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2 sayfalık metni 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 formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

<b>GÖNÜLLÜNÜN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL. &amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL. &amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>GÖREVİ</b>		
<b>TARİH</b>		