

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ve ERGEN RUH SAĞLIĞI
ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN ÇOCUKLARINDA
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER VE ZİHİN KURAMI

UZMANLIK TEZİ
DR. GONCA TATLI ÇARDAK

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. GÜLŞEN ÜNLÜ

DENİZLİ- 2013

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ve ERGEN RUH SAĞLIĞI
ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN ÇOCUKLARINDA
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER VE ZİHİN KURAMI

UZMANLIK TEZİ
DR. GONCA TATLI ÇARDAK

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. GÜLŞEN ÜNLÜ

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 09.04.2012 tarih ve 2012TPF012 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ- 2013

Yrd.Doç.Dr. Gülşen ÜNLÜ danışmanlığında Dr. Gonca TATLI ÇARDAK tarafından yapılan “Bipolar Bozukluğu Olan Hastaların Çocuklarında Yürütücü İşlevler ve Zihin Kuramı ” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Yrd. Doç. Dr. Gülşen Ünlü

Üye

Prof. Dr. R. Rıfık Karadağ

Üye

Yrd. Doç. Dr. Gülşen Ünlü

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

11/10/2013

Prof. Dr. Mustafa KILIÇ
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimde bilgi ve deneyimleri ile eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım Doç. Dr. Burcu Çakaloz' a, tez sürecimde yardımlarını ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Gülşen Ünlü' ye

Rotasyon süresinde çalışma şansı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Psikiyatri AD.'nin değerli hocaları Prof. Dr. Filiz Karadağ'a, Prof. Dr. Nalan Kalkan Oğuzhanoglu' na, Prof. Dr. Figen Çulha Ateşçi' ye, Prof. Dr. Hasan Herken' e, Doç. Dr. Osman Özdel' e, Doç. Dr. Abdullah Cem Şengül' e, Yrd. Doç. Dr. Gülfizar Sözeri Varma' ya, Uzm. Dr. Selim Tümkaya' ya,

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD ve Psikiyatri AD.'nda birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, sekreterlere, hastanenin diğer tüm değerli çalışanlarına;

Nöropsikolojik testlerin uygulanmasında özveri ile çalışan tüm psikolog arkadaşlarıma;

Tıp eğitimim ardından, Çocuk Nörolojisi rotasyonunda tekrar çalışma fırsatı yakaladığım değerli hocam Prof. Dr. Ayten Yakut'a, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları AD.'daki tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlara;

Tezin istatistik çalışmaları aşamasında yardım ve katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Beyza Akdağ ile Araştırma Görevlisi arkadaşım Hande Şenol'a;

Çalışmaya katılan ailelere ulaşma sürecinde yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Melike Ceyhan Balcı Şengül'e, Uzm. Dr. Sevil Altıncı' a;

Çalışmada yer almayı kabul ederek bu çalışmayı yapılabilir kılan tüm ailelere ve çocuklara;

Hayatımın her aşamasında desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili anneme, babama, ablama ve eşimin değerli ailesine;

Yoğun çalışmalarım sırasında beni yalnız bırakmayan, sabır ve desteğiyle hep arkamda benimle olan sevgili eşim Mutlu' ya,

Yaşam enerjim, biricik kızım Evrim Nehir' e

Sonsuz teşekkürler

İÇİNDEKİLER	
ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
ÖZET	X
İNGİLİZCE ÖZET	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
TANIM	3
TARİHÇE	3
EPİDEMİYOLOJİ	4
SINIFLANDIRMA VE KLİNİK GÖRÜNÜM	5
Major Depresif Epizod Tanı Ölçütleri	5
Manik Epizod Tanı Ölçütleri	6
Mikst(Karma) Epizod Tanı Ölçütleri	7
Hipomanik Epizod Tanı Ölçütleri	8
Bipolar I Bozukluğu Tanı Ölçütleri	9
ETİYOLOJİ	9
Genetik	9
Nörotransmitter ve İkincil Mesajcılar	10
Nöroendokrin ve İmmünolojik Etkenler	11
Beyin Görüntüleme Çalışmaları	12
Psikososyal Nedenler	12
Kindling Modeli	13
KORMOBİDİTE	13
AYIRICI TANI	14
TEDAVİ	15
GİDİŞ	16
ÇOCUK ve ERGENLERDE BİPOLAR BOZUKLUK	17
BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN EBEVEYNLERİN ÇOCUKLARI	22
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER	23
Dikkat	24
Bellek	25
Zeka	25
Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler	25
Bipolar Bozuklukta Görüntüleme ve Bilişsel İşlevler	27
Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların Akrabalarında ve Çocuklarında Bilişsel İşlevler	28
Bipolar Bozukluğu Olan Çocuk ve Ergenlerde Bilişsel İşlevler	30
ZİHİN KURAMI	31

Zihin Kuramı Teorileri	32
Zihin Kuramı Bileşenleri	33
Zihin Kuramı Gelişimi	33
Zihin Kuramı ile İlgili Beyin Bölgeleri	34
BB. Zihin Kuramı	36
Zihin Kuramı- Yürütücü İşlevler İlişkisi	38
GEREÇ VE YÖNTEM	40
Örneklem Grubu	40
Çalışma Grubunun Çalışmaya Dahil Olma Ölçütleri	40
Çalışma Grubunun Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri	40
Kontrol Grubunun Çalışmaya Dahil Olma Ölçütleri	41
Kontrol Grubunun Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri	41
YÖNTEM	41
GEREÇLER	42
Sosyodemografik ve Klinik Veri Toplama Formu	42
Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY)	42
Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu	44
Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)	44
Stroop Renk ve Kelime Testi (STROOP)	45
Birinci Düzey Yanlış İnanç Testleri	46
İkinci Düzey Yanlış İnanç Testleri	46
Gözlerden Zihin Okuma Testi- Çocuk Versiyonu (Reading the Mind in the Eyes Task)	46
İma testi (Hinting Task)	47
VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ	47
BULGULAR	49
TARTIŞMA	83
SONUÇ	110
KAYNAKLAR	114
EKLER	152

SİMGELER VE KISALTMALAR

BB: Bipolar Bozukluk

BB I: Bipolar I Bozukluk

BB II: Bipolar II Bozukluk

BTA BB: Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk

ÇDŞG-ŞY-T: Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni-
Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli Türkçe uyarlaması

DA: Dopamin

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

DDD: Duygudurum Bozukluğu

DSM-III-R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition,
Revision

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition,
Text Revision

EN: Enürezis Nokturna

fMRI: Fonksiyonel Magnetik Rezonans

FDA: Food and Drug Administration

HPA: Hipotalamopitüiter Aks

KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

MDB: Major Depresif Bozukluk

MR: Magnetik Rezonans

MWU: Mann Whitney U

NA: Noradrenalin

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

ort: Ortalama

ÖF: Özgül Fobi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PEN: Primer Enürezis Nokturna

PZB: Performans Zeka Bölümü

SGA: Small Gestational Age

ss: Standart sapma

SZB: Sözel Zeka Bölümü

TZB: Toplam Zeka Bölümü

VPA: Valproik asit

WISC: Wechsler Intelligence Scale for Children

WISC-R: Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised

WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi

YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Yİ: Yürütücü İşlevler

YİT: Yanlış İnanç Testleri

ZK: Zihin Kuramı

TABLOLAR		
Tablo 1	Bipolar Bozuklukta eşlik eden ruhsal bozukluklar ve tıbbi hastalıklar	14
Tablo 2	Grupların anne yaş ortalamaları	50
Tablo 3	Grupların baba yaş ortalamaları	50
Tablo 4	Grupların anne ve baba eğitim süreleri ortalamaları	51
Tablo 5	Grupların anne ve baba eğitim düzeyleri ,meslekleri	52
Tablo 6	Grupların anne sütü alma süreleri ortalamaları	55
Tablo 7	Grupların gelişim öyküsüne ilişkin sürelerin ortalamaları	56
Tablo 8	Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen ruhsal bozukluk oranları	59
Tablo 9	Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen ruhsal bozukluk tanı dağılımları	60
Tablo 10	Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen geçirilmiş ruhsal bozukluk oranları	60
Tablo 11	Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen geçirilmiş ruhsal bozukluk tanı dağılımları	61
Tablo 12	Grupların WISC-R ile saptanan zeka bölümü ortalamaları	62
Tablo 13	Grupların WISC-R alt test puan ortalamaları	63
Tablo 14	Grupların WKET alt parametre puanlarının ortalamaları	64
Tablo 15	Ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grubun WKET alt parametre puanlarının ortalamaları	65
Tablo 16	Çalışma grubunun ebeveynlerinin hastalık özellikleri ile WKET sonuçları arasındaki korelasyon	66
Tablo 17	Grupların Stroop Testi TBAG Formu puanlarının ortalamaları	68
Tablo 18	Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grubun Stroop Testi TBAG Formu puanlarının ortalamaları	70

Tablo 19	Çalışma grubunun ebeveynlerinin hastalık özellikleri ile Stroop testi sonuçları arasındaki korelasyon	71
Tablo 20	Grupların Sally-Anne Testi sonuçları	72
Tablo 21	Grupların Çikolata Testi sonuçları	73
Tablo 22	Grupların Dondurma Kamyonu Testi sonuçları	74
Tablo 23	Grupların yanlış inanç testi sonuçları	75
Tablo 24	Grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları	75
Tablo 25	Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı	76
Tablo 26	Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları	77
Tablo 27	Grupların Gözlerden Zihin Okuma Testi sonuçları	77
Tablo 28	Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların Gözlerden Zihin Okuma Testi sonuçları	78
Tablo 29	Grupların İma Testi sonuçları	78
Tablo 30	Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların İma Testi sonuçları	79
Tablo 31	Çalışma grubundaki çocukların ebeveynlerinin hastalık özellikleri ile Zihin Kuramı Testleri sonuçlarının ilişkisi	80
Tablo 32	Çalışma grubunun Stroop testi ve Zihin Kuramı testleri sonuçlarının ilişkisi	81
Tablo 33	Çalışma grubunun WKET ve Zihin Kuramı testleri sonuçlarının ilişkisi	82

ÖZET

Bipolar Bozukluğu Olan Hastaların Çocuklarında Yürütücü İşlevler ve Zihin Kuramı

Dr.Gonca Tatlı Çardak

Bipolar Bozuklukta yürütücü işlevler (Yİ) ve zihin kuramı (ZK) becerilerinde bozulmalar olduğu ve bu bozulmaların hastalarda remisyon döneminde dahi gözlemlendiği belirtilmektedir. Bipolar Bozukluğu olan bireylerin sağlıklı akrabalarında da bazı bilişsel bozuklukların görülebileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada Bipolar Bozukluk tanısıyla takip edilen bireylerin çocuklarında yürütücü işlevler ve zihin kuramı becerilerinde bozulma olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma grubuna ebeveynlerinden en az birinde DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Bipolar I Bozukluk olan 9-16 yaş arası 28 çocuk alınmıştır. Kontrol grubu ise birinci derece akrabalarında Duygudurum Bozukluğu, Psikotik Bozukluk ve Yaygın Gelişimsel Bozukluk öyküsü olmayan 30 çocuktan oluşturulmuştur. Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş olan her iki gruba yürütücü işlevler, zeka ve zihin kuramı becerilerini değerlendirmek üzere nöropsikolojik testler uygulanmıştır. Yürütücü işlevleri değerlendirmek için Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ile Stroop Renk ve Kelime Testi TBAG Formu (Stroop) uygulanmıştır. Zihin kuramı becerilerini değerlendirmek için İma testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi ve yanlış inanç testlerinden Sally-Anne Testi, Bonibon Testi, Çikolata Testi, Dondurma Kamyonu Testi ve Doğum Günü Köpeği Öyküsü Testi uygulanmıştır.

Çalışma ve kontrol grupları arasında WKET sonuçları açısından farklılık saptanmamıştır. Seçici dikkat ve yanıt inhibisyonunu değerlendiren Stroop testinin renk adlandırma bölümlerinde çalışma grubunun performansı kontrollere göre düşüktür. Yanlış inanç testlerinde çalışma grubunun kontrol grubuna göre daha başarısız olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubunda yürütücü işlevler ve zihin kuramı performansları arasında ilişki olduğu saptanmıştır.

Bipolar ebeveynlerin çocuklarında Stroop testi ve yanlış inanç testleri ile saptanan bozulmaların hastalığa yatkınlık göstergesi ya da endofenotip adayı olabileceği düşünülmüştür. Bipolar hastalar, çocukları ve sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı daha

büyük örneklemlı, klinik ve nörokognitif izlemi içeren, genetik analiz ve nörogörüntüleme çalışmalarının da eklendiği daha ileri çalışmaların gerekli olduğu düşünölmektedir.

Anahtar Kelimeler: bipolar bozukluk, zihin kuramı, yürütücü işlevler, bipolar ebeveynlerin çocukları

SUMMARY

Executive Functions and Theory of Mind in the Offspring of Parents with Bipolar Disorder

Gonca Tatlı Çardak, MD.

It is reported that there are impairments in the executive function (EF) and theory of mind in bipolar patients and these impairments are observed even in the patients in remission. It is also reported that the healthy relatives of bipolar disorder patients may have some cognitive impairments. This study aims to determine whether or not the offspring of the parents diagnosed with bipolar disorder have impairments in their executive functions and theory of mind.

28 children between the ages 9 and 16 who have at least one of their parents diagnosed with bipolar disorder according to DSM-IV-TR criteria are included in the study group. The control group consists of age and gender matched 30 children whose first-degree relatives have no history of Mood Disorders, Psychotic Disorders and Pervasive Developmental Disorder. Both groups are applied with neuropsychological tests to evaluate their executive functions, intelligence and theory of mind skills. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Stroop Colour and Word Test-TBAG Form (Stroop) are applied in order to evaluate the executive functions. To evaluate the theory of mind skills, Hinting Test, Reading the Mind in the Eyes Test, and among the false belief tests Sally-Anne Test, Smarties Test, Chocolate Bar Test, Ice-cream Truck Test and Birthday Puppy Story Test are all applied.

No differences were found between study and control groups in terms of WCST performances. In the colour naming sections of the Stroop test that evaluates selective attention and response inhibition, the study group has a lower performance than the control group. In the false belief tests, the study group is found to be less successful than the control group. It is found that there is a relationship between the executive functions and theory of mind performances in the study group.

The impairments detected in the Stroop and false belief tests in the offspring of the bipolar parents may be considered to be vulnerability markers or candidate

endophenotypes for bipolar disorder. It is suggested that further studies including greater samples, clinical and neurocognitive monitoring, genetic analyses and neuroimaging are also needed to compare the bipolar patients, their offspring and healthy individuals.

Key words: Bipolar disorder, theory of mind, executive functions, bipolar offspring

GİRİŞ

Bipolar Bozukluk (BB) duygudurum, enerji ve işlevselliği ciddi şekilde etkileyen, genellikle adolesan dönem ve genç erişkinlikte başlayan; erkek ve kadınlarda eşit oranlarda görülen; bireylerin aile ve sosyal ilişkilerini, iş hayatını ve yaşam kalitesini etkileyen bir bozukluktur (1). Bipolar Bozukluk Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yeti yitimine sebep olan altıncı sıradaki rahatsızlık olarak belirlenmiştir. Geleneksel olarak arada ötimik dönemlerin olduğu manik veya depresif epizodlarla karakterize döngüsel bir bozukluk olarak tanımlanmakla birlikte, son zamanlardaki kanıtlar BB'un kronik hastalık süreci olduğunu, bu süreçte rezidüel semptomlar, duygudurum disregülasyonu, uyku ve sirkadiyen ritimde bozulmalar, bilişsel defisitler ve epizodlar arasında komorbid tıbbi ve psikiyatrik bozukluklarının riskinin arttığını da göstermektedir (2).

Nedeni halen tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte Bipolar Bozukluk büyük ölçüde kalıtsal olduğu bilinen, poligenik ve allelik heterojenitenin önemli bir faktör olduğu karmaşık genetik özellikli bir hastalıktır (3). Bipolar Bozukluğu olan anne babaların çocuklarında psikopatoloji riskinin fazla olduğu, özellikle Duygudurum Bozuklukları ve Yıkıcı Davranış Bozukluklarının daha sık görüldüğü bildirilmektedir (4). Bipolar I Bozukluğu olan hastaların çocuklarıyla yapılmış bir çalışmada, bu çocuklara %71.4 oranında yaşam boyu en az bir psikiyatrik bozukluk tanısı konmuş olduğu saptanmıştır (5).

Yapılan çalışmalarda bipolar hastaların ve yakınlarının birçok bilişsel kusur sergilediği gözlemlenmiştir (6). Bipolar Bozuklukta bilişsel işlev bozukluğu kavramı altında, çalışan bellek, sözel bellek, bilişsel esneklik, interferansa karşı koyabilme, planlama gibi frontal lobun aktif katkısını gerektiren çeşitli alanlarda bozukluklar bildirilmiştir (7-10).

Yayınlanmış bazı çalışmalarda bipolar hastalar ve yakınları arasında yürütücü işlevler, dikkat, sözel öğrenme-bellek, dil becerisinde kusurlar ve çalışan bellek açısından benzerlik olduğu, bu işlev bozukluklarının endofenotip adayı olabileceği vurgulanmıştır (11-15). Duygudurum Bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarıyla yapılan

çalışmalarda da yüksek riskli bu çocukların yürütücü işlevler, bellek ve dikkat alanında kontrollerden farklı bir performans sergilediği belirlenmiştir (16, 17)

Zihin kuramı, kişinin kendisinin dışındaki insanların kendinden farklı bir zihne sahip olduğunu fark edebilme, kendisinin veya diğer insanların davranışlarını, bilgilerini, niyetlerini, duygularını ve inançlarını anlama ve tahmin etme, zihinsel olarak bunları temsil edebilme yeteneğini ifade eder (18). Bipolar Bozukluğu olan hastalarda hem hastalık dönemlerinde hem de ötimik dönemlerde zihin kuramı ile ilgili bozulmalar gösterilmiştir (19- 21). Ancak bilindiği kadarıyla Bipolar Bozukluğu olan hastaların çocuklarında zihin kuramı defisiti olup olmadığını değerlendiren araştırma yoktur.

Bu araştırmanın amacı Bipolar Bozukluğu olan hastaların çocuklarında yürütücü işlev bozukluğu ve zihin kuramı defisitinin olup olmadığının belirlenmesidir.

GENEL BİLGİLER

BİPOLAR BOZUKLUK

Tanım

Bipolar Bozukluk temel özelliği mani ve depresyon olan , epizodik seyir gösteren, süresi haftalardan aylara kadar uzayabilen, vejetatif ve psikomotor bozuklukların klinik tabloya eşlik ettiği, bireyin sosyal işlevselliğini ve kişilerarası ilişkilerini bozan önemli bir ruhsal bozukluktur (22, 23). DSM III'te yer alan “Duygulanım Bozuklukları” teriminin yerine artık “Duygudurum Bozuklukları” tanımı tercih edilmektedir, çünkü patoloji kişinin o andaki emosyonel içeriğinin dışavurumu olan "affekt"te değil kişinin sürekli içsel durumunu yansıtan “duygudurum”da gözlenmektedir (23).

Tarihçe

Duygudurum Bozuklukları çok eski çağlardan beri bilinmektedir. Tarih öncesi dönemlere ait din kitaplarında, Yunan ve Latin yapıtlarında ağır değresyon ve taşkınlık nöbetleri geçiren kişiler tanımlanmıştır. Homeros ünlü İlyada destanının giriş bölümünde mani (Yunanca mani öfke ve gazap anlamındadır) sözcüğünü kullanmıştır (24). Melankoli deyimini ilk olarak M.Ö. V.Yüzyıl'da Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Hipokrat bu durumu kara safraya bağlamıştır (25). Kapadokyalı Aretaeus (M.S. yaklaşık 150) melankoli ve mani arasında bir bağlantı olduğunu gözlemlemiştir, melankolinin maninin başlangıcı ve bir parçası olduğunu yazmıştır. Daha sonra bu tabloları tarif etmek için “*circular insanity*” (döngüsel ruh hastalığı) (Jean Pierre Falret), “*folie a double forme*” (iki biçimli delilik) (Jules Ballarges) gibi çeşitli terimler kullanılmıştır. İlk kez Kraepelin 1899'da bu hastalığı “manik–depresif hastalık” olarak adlandırmış, hastalığın periyodik ve epizodik bir gidiş gösterdiğini bildirmiştir. Bleuler 1924'te ilk kez “affektif hastalık” deyimini kullanmıştır. Hastalığın yineleyici olan tipleri 1962'de “monopolar ve bipolar” olarak ayrılırken, 1966'da monopolar yerine “unipolar” sözcüğü kullanılmaya başlanmıştır. 1976'da Dunner ve arkadaşları manik dönemler olmadan hipomanik ve depresif dönemlerle giden Bipolar II Bozukluğu (BB II) tanımlamışlardır.

1987’de Akiskal ve Malya “ılımlı (soft) bipolar spektrum” kavramını ortaya atmışlardır (24). 1994’te DSM-IV sınıflandırmasında dört tip Bipolar Bozukluk; Bipolar I, Bipolar II, Siklotimi ve Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk (BTA BB) yer almıştır. 2000 yılında kullanıma giren DSM-IV-TR sınıflandırmasında ek olarak Genel Tıbbi Duruma ya da Madde Kullanımına Bağlı Duygudurum Bozukluğu vardır (26).

Epidemiyoloji

Bipolar spektrum bozukluklarının yaşam boyu prevalansı %1.2 ve %6.4 arasında, 12 aylık prevalansı ise %0.6 ve %1.5 arasında bildirilmektedir (27- 29).

Kessler ve ark.’nın yaptığı 12 aylık prevelans çalışmasında Bipolar I ve Bipolar II Bozukluk %2.6 oranında saptanmıştır (30). Yine Kessler ve ark.’nın yaptıkları başka bir çalışmada Bipolar I ve II Bozukluğun yaşamboyu prevalansı %3.9 olarak verilmiştir (31). Merikangas ve ark.’nın bipolar spektrum bozuklukları ile ilgili yaptıkları bir çalışmada yaşamboyu prevalansları Bipolar I Bozuklukta (BB I) %1, Bipolar II Bozukluğunda %1.1 ve eşik altı Bipolar Bozukluklarında ise %2.4 bulunmuştur (32).

Bipolar Bozukluk herhangi bir yaşta başlayabilir. Baldessarini ve ark. nın Bipolar I Bozukluk tanısı almış 1665 olgu içeren çok merkezli çalışmasında, hastalık başlangıcının zirve yaptığı dönem 15-25 yaş arası olarak belirlenmiştir. Çocukluk döneminde (12 yaş altı) başlangıç olguların %5’ inde, ergenlikte (12- 18 yaş) başlangıç %28’ inde saptanmıştır (33).

Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada duygudurum bozukluğu belirtilerinin ilk olarak görüldüğü yaş ortalaması; Bipolar I Bozukluğu için 24.8 , Bipolar II Bozukluğu için 25.4 olarak bulgulanmış, belirtilerin ilk ortaya çıktığı zamandan tanı almaya dek geçen süre Bipolar I ve II Bozuklukları için sırasıyla 5.5 ve 5.7 yıl olarak saptanmıştır (34).

Bipolar Bozukluğun yaygınlığının ırk, etnik köken ve cinsiyete göre değişmediği belirtilmektedir ancak klinik görünümde cinsiyete göre farklılıklar gözlenmektedir. Hızlı döngülülük, karma dönem, depresif epizod ve Bipolar II Bozukluğu kadınlarda daha sık gözlenmektedir (35). Yaşamboyu BB I ve eşikaltı BB oranı ise erkeklerde daha yüksek saptanmıştır (29).

Sınıflandırma ve Klinik Görünüm

Bipolar Bozukluklar DSM tanı sisteminde Duygudurum Bozuklukları başlığı altında ele alınır ve Bipolar I Bozukluğu, Bipolar II Bozukluğu, Siklotimik Bozukluk ve Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluğu kapsar. Bipolar Bozukluklarda manik epizotlar, mikst epizotlar ya da hipomanik epizotlar vardır ya da daha önce geçirilmiş olduklarına ilişkin bir öykü alınır, bunların yanı sıra sıklıkla major depresif epizodlar vardır ya da daha önce geçirilmiş olduğuna dair öykü alınır (36).

Bipolar I Bozukluğu bir ya da birden fazla manik ya da mikst epizodla belirlidir, genellikle major depresif epizodlar eşlik eder. Bipolar II Bozukluğu bir ya da birden fazla major depresif epizodun yanı sıra en az bir hipomanik epizodun olması ile belirlidir. Siklotimik Bozukluk en az 2 yıl süreyle bir manik epizodun tanı ölçütlerini karşılamayan hipomanik semptomların olduğu birçok dönemin ve bir major epizodun tanı ölçütlerini karşılamayan depresif semptomların olduğu birçok dönemin olması ile tanımlanmış bir bozukluktur. Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk diğer Bipolar Bozukluklardan herhangi biri için tanı ölçütlerini karşılamayan bipolar özellikler gösteren bozuklukları ya da çelişkili, yetersiz bilgilerin olduğu bipolar semptomları kapsayan bir tanıdır (36).

Duygudurum Bozukluklarında görülen duygudurum epizodları ve Bipolar I Bozukluk için tanı ölçütleri aşağıda verilmiştir.

Major Depresif Epizod Tanı Ölçütleri

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

1. Hastanın kendisinin bildirmesi (örn. kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (örn. ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum. Çocuk ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir.

2. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma.

3.Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması. Çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması.

4.Hemen her gün insomnia ya da hipersomnianın olması.

5.Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması.

6.Hemen her gün, yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması.

7.Hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (hezeyan düzeyinde olabilir) olması.

8.Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık.

9.Yineleyen ölüm düşünceleri, özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması.

B. Bu semptomlar bir Mixt Epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

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

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

E. Bu semptomlar Yas'la daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitirilmesinden sonra bu semptomlar 2 aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir (36).

Manik Epizod Tanı Ölçütleri

A. En az 1 hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süren, olağandışı ve sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl, ayrı bir duygudurum döneminin olması.

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

1. Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiyözite
2. Uyku gereksiniminde azalma (örneğin sadece 3 saatlik bir uykudan sonra hastanın kendisini dinlenmiş hissetmesi)
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
4. Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
5. Distraktibilite (dikkat dağınıklığı), yani dikkatin önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilmesi
6. Toplumsal, mesleki, eğitim, sosyal alanlarda ya da cinsel açıdan amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon
7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (örneğin elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da aptalca iş yatırımları yapma.)

C. Bu semptomlar mikst atağın tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

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

E. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örneğin kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (örneğin hipertiroidizm) fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Not: Somatik antidepresan tedavinin (örneğin ilaç, elektrokonvülsif terapi, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu mani benzeri ataklar Bipolar I Bozukluk olarak sayılmamalıdır (36).

Mikst (Karma) Epizod Tanı Ölçütleri

A. En az 1 haftalık dönem boyunca hemen her gün, hem bir Manik Epizot, hem de bir Majör Depresif Epizot için tanı ölçütleri (süre dışında) karşılanmıştır.

B. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da

başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılmayı gerektirecek derecede ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.

C. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örneğin kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (örneğin hipertiroidizm) fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Not: Somatik antidepresan tedavinin (örneğin ilaç, elektrokonvülsif terapi, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu mikst benzeri ataklar Bipolar I Bozukluk olarak sayılmamalıdır (36).

Hipomanik Epizod Tanı Ölçütleri

A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az 4 gün, günboyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden en az 3'ünün (duygudurum yalnızca irritabl ise 4'ünün) önemli derecede ve sürekli varlığı.

1. Abartılı yükselmiş benlik değer duygusu ya da grandiyözite

2. Uyku gereksiniminde azalma,

3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da basınçlı konuşma,

4. Fikir uçuşması ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi peşisıra gelmesi,

5. Disraktibilite, yani dikkatin önemsiz ya da konu dışı uyaranlara çekilerek dağılabilmesi,

6. Amaca yönelik etkinlikte artış (sosyal, iş, okul ya da cinsel aktivitede) yada psikomotor ajitasyon,

7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı girme (örn. aşırı harcama, düşüncesizce cinsel ilişkiler ve iş yatırımları.)

C. Bu epizod sırasında, kişinin semptomatik olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir düzeydedir.

E. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde yada başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak yada kendisine yada

başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmaya gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.

F. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir. Not: Somatik antidepresan sağaltımın (örn. ilaç, elektrokonvulsif terapi (EKT), ışık sağaltımı) açıkça neden olduğu hipomanik benzeri dönemler Bipolar II Bozukluğu olarak sayılmamalıdır.) (36).

Bipolar I Bozukluğu Tanı Ölçütleri

A. En az bir manik ya da karma (mixt) epizod vardır.

B. Depresif epizodlar geçirilmiş ya da ileride ortaya çıkacakları varsayılmaktadır (ancak bulunmaları tanı için gerekli değildir)

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

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

E. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir (36).

ETİYOLOJİ

Genetik

Duygudurum bozukluklarında genetik geçiş pek çok aile ve ikiz çalışmasıyla gösterilmiştir. Aile çalışmalarında aile üyelerinden herhangi birinde hastalık oranının genel popülasyondaki orandan daha yüksek olup olmadığı araştırılmaktadır. İkiz çalışmaları ise genetik etmenlerin çevresel etmenlerden ya da doğuştan gelen ile sonradan oluşan durumların ayırt edilmesinde bizlere güçlü ipuçları vermektedir (23). Bipolar hastaların birinci derece akrabalarında hem Bipolar Bozukluk hem de unipolar depresyon riski artmıştır (22).

Yapılan bir ikiz çalışmasında tahmini kalıtılabilirlik mani için %85, depresyon için %72 olarak belirlenmiştir. Monozigot ikizlerde konkordans oranları dizigot ikizlere göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (37, 38).

Moleküler genetik araştırmalar bağlantı ve ilişkilendirme analizlerini içermektedir. Bağlantı analizleri BB'ta 2p, 4p, 4q, 6q, 8q, 11p, 12q, 13q, 16p, 16q, 18p, 18q, 21q, 22q ve Xq kromozomal bölgelerine işaret etmektedir. İlişkilendirme analizleri ile de COMT, DAT, HTR4, DRD2, DRD4, HTR2A, 5-HTT, G72/G30 kompleksi, DISC1, P2RX7, MAOA ve BDNF gibi bazı aday genlerin Bipolar Bozuklukla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (39).

Moleküler genetik araştırmalarla birçok önemli veri elde edilmiş olmasına karşın BB gelişiminde rol oynayan özgül mutasyonlar belirlenebilmiş değildir. Fenotip tanımlamasından kaynaklanan sorunlar ve hastalığın aktarımında rol oynayan farklı genetik mekanizmaların bu soruna yol açabileceği belirtilmektedir (40).

Nörotransmitter ve İkincil Mesajcılar

Duygudurum bozukluklarıyla ilgili çalışmalarda özellikle üç nörotransmitter dikkat çekmektedir: noradrenalin (NA), dopamin (DA) ve serotonin. Orjinal nörotransmitter modelleri depresyonun düşük noradrenalin ve dopamin seviyeleriyle, maninin ise yüksek NA ve DA seviyeleriyle ilişkili olduğunu öne sürmektedir. Mani ve depresyonun her ikisinin de NA ve DA düzenlenmesinde rolü olan serotonin düzeylerinin düşüklüğüyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (41). Duygudurum bozuklukları etiolojisinde yer alan diğer bir nörotransmitter olan asetilkolin beyinde serebral kortekste yaygın olarak bulunmaktadır ve kolinerjik nöronlar üç monoamin sistemiyle karşılıklı etkileşim içindedir. GABA çıkan monoamin yollarında, özellikle de mezokortikal ve mezolimbik sistemde inhibitör etki göstermektedir ve depresif hastalarda plazmada, serebrospinal sıvıda ve beyinde GABA düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur (23).

Son yıllarda yapılan çalışmalar postsinaptik reseptörler, presinaptik oto ve hetero reseptörler, ikincil haberciler, nörokininler ve gen transkripsiyon faktörleriyle ilgili bilgiler sunmuş, patofizyolojide tek nörotransmitter sistemlerine odaklanmaktansa nöral döngüler ve daha karmaşık nöromodüler sistemleri öne çıkarmıştır (23).

Nöroendokrin ve İmmünolojik Etkenler

Artmış hipotalamopituiter aks (HPA) aktivitesi strese yanıtın en belirgin özelliğidir, kronik stresin biyolojisi ve depresyon arasındaki en kesin bağlantılardan biridir. HPA aktivitesi artışı manide de gözlenmektedir. HPA aktivitesinde artış idrarda serbest kortizol atılımında artış, serumda veya tükürkte kortizol düzeylerinin ölçümü, deksametazon supresyon testi ile gösterilmektedir. Ayrıca endokrin sistem değişiklikleri yanında depresif bozuklukta mitojenlere yanıt olarak lenfosit proliferasyonunda azalma ve diğer hücresel immünite bozuklukları gibi immünolojik bozukluklar görülebilmektedir (23).

Bipolar hastalarda plazma kortizol düzeyi ölçümü, kombine deksametazon/kortikotropin salgılatıcı hormon testi ve deksametazon supresyon testi ile yapılan araştırmalar hem manik, hem de depresif epizod sırasında HPA disregülasyonuna işaret etmektedir (42- 44).

Bipolar hastalarda ataklar dışında da HPA aksı disregülasyonu saptanmaktadır. Remisyondaki bipolar hastaların gündüz kortizol düzeyi ve günlük olaylara yanıtının kontrollerden farklı olmadığı, buna karşın ardışık ölçümlerde daha düz diurnal eğimler ve daha büyük kortizol dalgalanmaları gözlendiği, HPA disregülasyonunun rekkürren atakları olan hastalarda daha belirgin olduğu belirlenmiştir (45). Bipolar hastaların çocuklarında da gündüz kortizol seviyelerinin artmış olduğu, psikososyal strese kortizol yanıtının ise kontrollerden farklı olmadığı bulgulanmıştır (46).

Son yıllarda artan sayıda kanıt hipotalamo-pituiter-tiroid eksenli disfonksiyonlarının da BB klinik gidiş ve patofizyolojisiyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Tiroid disfonksiyonu özellikle hızlı döngülü ve diğer tedaviye direçli bipolar olgularda daha siktir (47). Tiroid hormonlarının duygudurum düzenlenmesini özellikle serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin düzenlenmesi aracılığıyla gerçekleştirdiği belirtilmektedir (48).

Beyin Görüntüleme Çalışmaları

BB'ta yapısal manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları ile yapısal değişikliklerin en çok bildirildiği bölgeler olarak dorsolateral ve subgenual prefrontal korteks, amigdala ve hipokampus gibi medial temporal lob yapıları, talamus, bazal ganglia ve serebellum belirlenmiştir (49). Yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmaları amigdala, anterior striatum ve talamusu da içeren anterior limbik ağ üzerindeki prefrontal modülasyonun azalmasının duygudurum disregülasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (50). BB hastalarında gri cevher hacmini araştıran çalışmaların metaanaliziyle sol rostral anterior singulat korteks ve sağ fronto-insular korteks hacminde azalmanın BB ile ilişkili olduğu; hastalık süresinin uzun oluşunun bazal gangliyonlar, subgenual anterior singulat ve amigdalayla içeren gri cevher hacminde artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir (51).

Nörogörüntüleme çalışmaları ventral prefrontal korteks-amigdala nöral sistemindeki anomalilerin bipolar bozuklukta emosyonel disregülasyonda kilit rol oynadığını, ventral striatum, hipokampus, hipotalamus ve serebellum ile bağlantılarının da ilişkili semptomlardan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (52).

Psikososyal Nedenler

Psikososyal stresörlerin BB'un hem başlangıcı hem de seyrinde önemli bir role sahip olduğu belirtilmektedir (53). Psikososyal faktörlerin duygudurum bozukluklarının ilk epizodunda sonraki ataklara göre daha etkili olabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (54, 55). Genetik yatkınlığı olan bireylerde Bipolar Bozukluğun daha erken yaşta başladığı ve yaşam olaylarının hastalık başlangıcıyla ilişkisinin az olduğu, buna karşın özellikle geç başlangıçlı bipolar olgularda yaşam olaylarının önemli rol oynadığı bildirilmiştir (54, 55). Stresli yaşam olayları, sosyal destek ve duygu dışavurumu gibi çevresel faktörlerin Bipolar Bozukluğun gidişine etkisine dair tutarlı kanıtlar mevcuttur. İleriye dönük araştırmalar bipolar hastalarda özellikle stresli yaşam olaylarının duygudurum epizodlarının başlama ve tekrarlama riskini arttırdığını göstermektedir. Olumsuz yaşam olayları bipolar depresif epizodları tetikleyebildiği gibi manik ya da

hipomanik epizod riskini de artırmaktadır (56). Yine olumlu olayların da manik ya da hipomanik semptomlara yol açabildiği belirtilmektedir (57).

Kindling Modeli

Bu modele göre, ilk manik ya da depresif atak stresli yaşam olaylarıyla tetiklenmekte ve sonraki ataklar da kişinin beyinde bir takım biyokimyasal değişikliklere yol açmaktadır. Bu oluşan değişiklikler hastalarda duyarlılığı artırarak diğer stres etmenlerine yatkınlığı artırır. Bu duyarlaşma süreci, bir dış stresör olmadan da hastalık ataklarının kendiliğinden oluşmasına kadar devam eder ve hastalığın ilerlemesine paralel olarak ataklardaki sıklığın da artmasına sebep olur (58). Post'un ileri sürmüş olduğu kindling modeli ile ilgili veriler tutarsızdır (59).

KOMORBİDİTE

Bipolar Bozukluğun diğer Eksen I ve Eksen II bozukluklarla birlikteliği sıktır. Bipolar I olgularda yaşam boyu psikiyatrik komorbidite oranı %50-70 olarak bildirilmektedir. Madde kullanım bozuklukları dışında psikiyatrik ve tıbbi komorbidite kadınlarda daha sıktır (60). McElroy ve ark.nın Bipolar I ve II tanılı 288 olguyla yaptıkları araştırmada, hastaların %65'inin en az bir komorbid eksen I bozukluk tanı kriterlerini karşıladığı, komorbidite açısından Bipolar I ve II arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir. Eksen I komorbiditesi erken başlangıç, zamanla şiddeti artan epizodlar, hızlı döngülülük ve daha düşük mesleki işlevsellikle ilişkili bulunmuştur (61).

Bipolar Bozukluğa sıklıkla eşlik eden ruhsal bozukluklar ve tıbbi hastalıklar Tablo 1' de özetlenmiştir .

Tablo-1: BB' ta eşlik eden ruhsal bozukluklar ve tıbbi hastalıklar (60)

Komorbid Durum	Komorbid Durum Ortalama Oranı (%)	Çalışmalarda Belirlenen Oranların Aralığı (%)
Herhangi Eksen I Bozukluk	65	50-70
Madde Kullanım Bozukluğu	56	34-60
Alkol Kötüye Kullanımı	49	30-69
Diğer İlaç-Madde Kötüye Kullanımı	44	14-60
Anksiyete Bozukluğu	71	49-92
Sosyal Fobi	47	
Travma Sonrası Stres Bozukluğu	39	
Panik Bozukluk	11	3-21
Obsesif Kompulsif Bozukluk	10	2-21
Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu	13	
Kişilik Bozukluğu	36	29-38
Migren	28	15-40
Fazla kilolu olma	58	
Obezite	21	
Tip 2 DM	10	
Hipotroidi	9	

AYIRICI TANI

BB' ta ayırıcı tanı karmaşık bir alandır. Unipolar depresyon, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, anksiyete bozuklukları, bazı kişilik bozuklukları, madde kullanım

bozuklukları, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) gibi pek çok bozukluk ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. BB şüphesi olan hastaların DSM-IV kriterlerine göre mani ya da hipomani semptomlarının olup olmadığı ya da hastanın öncesinde manik yada hipomanik epizod geçirip geçirmediği tespit edilmeli, ayrıca benzer klinik tabloya sebep olabilecek madde kötüye kullanımı, ilaç tedavisi ya da altta yatan medikal durumlar dışlanmalıdır. Madde kötüye kullanımı ile indüklenen duygudurum bozukluğu görülebileceği gibi, steroid ve antidepresanlar gibi farmakolojik ajanlar da duygudurum bozukluğu ortaya çıkarabilir ya da ikincil maniye sebep olabilir (62).

Depresif olgularda çocukluk ya da ergenlikte geçirilmiş depresyon, birinci derece yakınlarında BB olması, psikotik özellikler, ciddi melankoli, suisidalite, antidepresanlara kötü yanıt, hipersomni veya hiperfaji gibi depresif semptomlar, epizodun kısa sürmesi BB olasılığını akla getirmelidir (62). Ayrıca psikomotor retardasyon, irritabl duygudurum ve sinirliliğin bipolar depresyon için önemli göstergeler olduğu ve antidepresan tedaviye hızlı yanıt verip aniden yanıtta azalma olmasının da bipolarite yordayıcısı olabileceği ifade edilmektedir (63). Madde kötüye kullanımı, alkol veya uyuşturucuyla ilişkili bozukluklar ve anksiyete bozuklukları BB birlikte gözlenebileceği gibi duygudurum epizodu öncesi ya da takiben ortaya çıkan ayrı bir durum olabilir (62). B kümesi kişilik bozukluklarında mani ve hipomaninin özelliklerinden olan duygudurum instabilitesi ve impulsivite gözlenebildiği için ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Borderline hastalarda kişiler arası ilişkilerde dengesizlik, stres etkisiyle kendini yaralama davranışı, terk edilemeyle ilgili aşırı kaygı, intihar düşünceleri, bölme ve yansıtma savunma düzeneklerinin sık kullanımı daha fazla gözlenen özelliklerdir (62).

TEDAVİ

Günümüzde BB'un kesin tedavisi yoktur ancak tedaviler morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. BB tedavisinde amaç epizodların sıklığını, şiddetini ve psikososyal sonuçlarını azaltmak ve epizodlar arasında bireyin psikososyal işlevselliğini arttırmaktır. Tedaviye başlamadan önce hastanın durumuna ilişkin içgörüsü, bireysel risk yaratan durumlar, aile desteğinin varlığı, hasta hekim ilişkisindeki güven, hastanın sağaltım konusundaki tercihi, önceki hastalık dönemlerinde hangi sağaltıma yanıt verdiği ve

sağaltıma cevap verme süresi, hastanın yaşına özgü durumlar ve genel tıbbi durumu, hastanın tedaviye ulaşım koşulları dikkate alınmalıdır (64).

Akut tedavide amaç, mevcut epizodun sonlanmasını sağlamaktır. Sürdürüm tedavisinde ise sonraki epizodları geciktirmek, epizodların şiddetini azaltmak ve epizodlar arasındaki semptomların şiddetini azaltmak hedeflenir (41).

Altmışsekiz randomize kontrollü çalışmanın alındığı bir metaanalizde haloperidol, risperidon, olanzapin, lityum, ketiyapin, aripipirazol, karbamazepin, asenapin, valproat ve ziprasidonun akut mani tedavisinde plaseboya göre etkili olduğu ancak gabapentin, lamotrijin ve topiramatin ise plaseboya üstün bulunmadığı belirlenmiştir (65). Randomize kontrollü çalışmalar değerlendirilerek yapılan bir derlemede ise lityum ve olanzapinin manik relapsı, lamotrijin ve valproatın ise depresif relapsı anlamlı oranda azalttığı belirtilmektedir (66). İkinci kuşak antipsikotiklerin akut manide etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği bir metaanalizde bu grubun etkinliğinin plasebodan üstün, duygudurum düzenleyicilere (DDD) benzer olduğu, duygudurum düzenleyici tedaviye eklendiklerinde sadece DDD ile tedaviden daha iyi bir yanıt oluşturdukları bildirilmiştir. Akut mani tedavisinde en başarılı tedavi seçeneğinin DDD ve ikinci kuşak antipsikotik kombinasyonu olduğu belirtilmiştir (67).

Duygudurum bozukluklarında farmokoterapi ile psikososyal müdahalelerin birlikte kullanımı tedavinin en önemli noktalarından biridir. Psikoeğitim bipolar hastalarda tüm psikososyal müdahalelerin bir bileşenidir. Psikoeğitim aile, birey ve gruplara uygulanabilmektedir ve amaçları belirtilerin tanınmasını sağlamak, ilaç uyumunu arttırmak, risk faktörlerini en aza indirmek ve koruyucu faktörleri arttırmaktır. Kişilerarası ve sosyal ritim terapisi, bilişsel davranışçı terapi, aile odaklı yaklaşımlar diğer psikososyal müdahale yöntemlerindedir (41).

GİDİŞ

Goldberg ve Harrow, BB hastalarının %26'sının 2 yıllık takipte, %47'sinin 4.5 yıllık takipte, %38'sinin 7.5 yıllık takipte, %41'inin ise 10 yıllık takipte tam remisyona ulaştığını bulgulamıştır (68). Bipolar hastaların %90'ından daha fazlasının yaşamları boyunca rekürrensler yaşadığı (69), sıklıkla bu rekürrenslerin ilk epizodun da içinde

bulunduğu 2 yıllık süreçte ortaya çıktığı bildirilmektedir (70). Perlis ve ark. BB hastalarının 2 yıllık takibi sonucunda %48,5 rekürrens gözleendiğini, hastalarda %34,7 depresif epizod, %13,8 oranında ise hipomanik, manik veya karma epizod şeklinde rekürrens görüldüğünü saptamıştır. Bipolar hastalarda iyileşme dönemindeki rezidüel duygudurum semptomlarının varlığının kısa sürede rekürrens gelişimiyle ilişkili olduğu ifade edilmiştir (71). Uzun süreli bir izlem çalışmasında hastalardaki nörokognitif kapasite ile sosyal, mesleki ve genel işlevselliğin ilişkili olduğu belirlenmiştir (72). Martino ve ark. da BB' ta bilişsel bozukluklar ve subsendromal depresif belirtilerin olduğu sürenin uzun dönemdeki işlevsel sonuçla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (73). Hastalığın erken başlangıcı (74) , tedavinin gecikmesi (75), sık hastaneye yatış (76), rezidüel semptomlar (77), madde kullanım bozuklukları (78) BB'ta psikososyal işlevsellikte bozulmayla ilişkilidir.

Bipolar hastalarda genel toplum ile karşılaştırıldığında doğal sebeplerle ve intihar sonucu ölüm oranları yüksektir. 1973-1995 yılları arasındaki hastalara ait verilerin analiziyle yapılan bölgesel bir çalışmada BB'ta en sık ölüm nedenleri kardiyovasküler hastalıklar, intihar ve kanser olarak belirlenmiştir. İntihar sonucu ölümlerde standart mortalite oranları (gözlenen ölüm sayısı/beklenen ölüm sayısı) erkeklerde 15, kadınlarda ise 22.4 olarak bulunmuş, genç hastalarda intihar sonucu ölüm oranlarının teşhis sonrası ilk yılda yüksek olduğu saptanmıştır. BB'ta doğal sebeplerle ölümlere bakıldığında ise bu değerler erkeklerde 1.9, kadınlarda ise 2.1 olarak belirlenmiştir (79). Bellivier ve ark. bipolar hastaların %29.9'unda intihar girişimi öyküsü olduğunu belirlemişlerdir. Kadın cinsiyet, başlangıçta depresif semptomların ve genel hastalık semptomlarının şiddetli olması, alkol ve madde kötüye kullanımı öyküsü, uzun hastalık süresi, erken başlangıç, mevcut benzodiazepin kullanımı ve tedavi uyumunun kötü olması suicidal davranış ile ilişkili faktörler olarak ifade edilmiştir (80).

ÇOCUK ve ERGENLERDE BİPOLAR BOZUKLUK

Bipolar Bozukluk, çökkün ve taşkın duygudurum arasında değişimlerle seyreden ve bireyde psikososyal işlevsellik kaybına yol açan bir psikiyatrik bozukluk olup, çocukluk

çağı BB son zamanlarda sıklıkla incelenmeye başlanmış ve erişkin dönemden bazı farklı klinik özelliklerinin olduğu belirlenmiştir (81).

Çocuk ve ergenlerde BB klinik özellikleri, tanı ölçütleri ve seyriyle ilgili fikir birliği henüz sağlanamamıştır. Erişkinlerde görülen bariz mani ve depresyon dönemleri ile giden epizodik seyir gençlerde ve özellikle çocuklarda daha nadir görülmekte, belirgin atipik seyir gözlenmektedir. Bipolar Bozukluk tanısı alan çocuklarda duygudurum ve davranışlardaki dalgalanma hızlı seyirlidir ve sıklıkla eşlik eden Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Yıkıcı Davranış Bozukluklarıyla ilişkili olabilmektedir (82). DSM IV' de belirtildiği gibi; DEHB kronik davranışsal patern ile belirliken, BB ise DEHB'nda daha çok kronik olarak gözlenen dikkat sorunları, aktivite ve diğer semptomların daha sıkıntılı bir şekilde gözlendiği epizodik duygudurum değişiklikleri ile karakterizedir (83).

Çocuk ve ergenlerde BB klinik karakteristiklerinin değerlendirildiği bir metaanalizde en yaygın semptomların enerji artışı, dikkat dağınıklığı ve basınçlı konuşma olduğu belirtilmektedir. Beş BB olgusunun dördünde eşik seviyede irritabl duygudurum ve büyülenme (grandiyözite), tüm olguların %70'inden fazlasında eleve/öforik duygudurum, uyku ihtiyacının azalması, yarışan düşünceler olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca olguların %69' unda yargılamada bozulma, sadece %50' sinde fikir uçuşması ve üçte birinden biraz daha fazlasında ise hiperseksüalite veya psikotik özellikler olduğu belirtilmiştir (84).

Yirmi toplum temelli epidemiyolojik araştırmanın değerlendirildiği bir metaanaliz çalışmasına göre pediatrik Bipolar Bozukluk sıklığı %1,8'dir (85). Masi ve ark. 8- 18 yaş aralığındaki BB tanılı 136 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, bozukluğun %58.8 olguda çocukluk çağında (12 yaş öncesi), %41.2 olguda ise ergenlik döneminde başladığını belirlemiştir. Çocukluk çağı başlangıçlı BB erkek hastalarda daha sık saptanmıştır (86). Çocukluk ve ergenlik döneminde BB belirtileri sıklıkla DSM-IV tanı ölçütlerini tam olarak karşılamadığı için BTA BB tanısı almaktadır. Başka Türü Adlandırılmayan BB mani ve depresyon dönemlerinin tanı kriterlerinde belirtilenden daha kısa sürelerde birbirini takip ettiği ya da dönemlerin kesin belirlenemediği, kronik duygusal ve davranışsal dalgalanma ve irritabilitenin sürekli olduğu bir tanı grubudur(87).

Leibenluft ve ark. çocukluk çağı BB olan hastaları dar, orta ve geniş fenotip olmak üzere üç kategoriye ayırmış ve klinik özelliklerini belirlemiştir. Dar fenotipte ana belirti taşkın duygulanım veya grandiyözite olmak üzere mani ve hipomani için süre ölçütlerini ve diğer DSM-IV tanı ölçütlerini tamamen karşılamaktadır. Orta fenotipi ikiye ayırmışlardır. Orta fenotipin birinci grubu ana belirtileri göstermekte ancak belirtiler 1- 3 gün sürmektedir. Orta fenotipin ikinci grubu ise süre ölçütlerini karşılamakta ama taşkın duygulanım olmadan dönemsel irritabilite göstermektedir. Geniş fenotip grandiyözite veya öforik duygudurumu içermeyen dönemsel olmayan ağır irritabilite ve aşırı uyarılmışlık belirtileri ile dar fenotip belirtilerini gösteren hasta grubunu içerir (88). Leibenluft ve ark.'nın tanımladığı geniş fenotip ölçütlerine uyan çocuklar DSM-IV ölçütlerine göre değerlendirildiğinde çoğunlukla BTA BB tanısı almaktadır. Gençlerde bipolar bozukluğun gidiş ve sonuçları (COBY) adlı çalışmada sadece hastalığın klinik görünümü değil, bipolar duygudurum spektrumunda yer alan bozuklukları olan çocuk ve ergenlerde aile öyküsü ve uzun dönem hastalığın seyri değerlendirilmektedir. COBY çalışması başka türlü adlandırılmayan bipolar duygudurum bozukluğu tanısı için de dayanak noktası sağlamaktadır (89,90). BTA BB için COBY kriterleri şu şekilde verilmiştir;

DSM-IV, Bipolar I Bozukluğu ve Bipolar II Bozukluğu tanı ölçütlerini tam olarak karşılamayan ama klinik olarak belirgin yükselmiş, taşkın veya irritabl duygudurum dönemleri olan çocuk ve ergenlerde, bu belirtilere ek olarak;

1. Anormal duygudurumun başlangıcıyla açıkça bağlantılı olan iki tane DSM-IV mani belirtisi (irritabl duygudurum ise üç tane DSM-IV mani belirtisi) olmalıdır.
2. İşlev düzeyinde belirgin bir değişiklik olmalıdır.
3. Duygudurum değişikliklerinin ve belirtilerin süresi 24 saatlik zaman içinde en az 4 saat sürmelidir.
4. Hastanın hayatı boyunca en az 4 gün süreyle duygudurum, belirti, süreklilik ve işlevsellikte bozulma kriterleri karşılanmış olmalıdır (90).

Çocuk ve ergenlerde BB en sık DEHB, Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu (KOKGB), Davranım Bozukluğu, Anksiyete Bozuklukları ve Madde Kullanım

Bozuklukları ile binişiklik göstermektedir. DEHB en sık eşlik eden bozukluk olup, ağırlıklı komorbidite oranı %62 olarak bildirilmiştir (84). Çocukluk çağı başlangıçlı BB'ta, ergenlik dönemi başlangıçlı BB'a göre DEHB ve KOKGB ek hastalığı daha sık gözlenmektedir (86). Yapılan başka bir çalışmada da BB olan çocuklarda yaşam boyu komorbid DEHB tanısı %37,8 oranında saptanmış, komorbid DEHB tanısı alan çocukların erkek cinsiyette, daha küçük yaşta olduğu ve daha erken BB başlangıç yaşına sahip olduğu belirlenmiştir (91). DEHB olan çocuklarda da BB' un %22'ye varan oranlarda gözlendiği, riskli bireylerde DEHB semptomlarının erken başlangıçlı BB için hastalığın prodromal veya erken belirtilerini temsil ettiği ifade edilmektedir (92). Diler ve ark.'nın 7- 13 yaş arası çocuklarla yaptıkları bir çalışmada ise BB ve DEHB tanısı alanlarda sadece DEHB tanısı alanlara göre depresif bozukluk, KOKGB, panik bozukluk ve ailede bipolar bozukluk öyküsü daha yüksek oranda tespit edilmiştir (93). Bipolar II Bozukluğunda Anksiyete Bozukluğu komorbiditesi BB I ve BTA BB'a göre daha sık görülmektedir (89).

Birmaher ve ark.'nın yaptıkları ortalama 2 yıllık izlem çalışması sonunda olguların %68'inin ortalama 78 haftalık sürede düzeldiği, ancak bu olguların yaklaşık yarısında rekürrens geliştiği belirlenmiştir. BB II tanısı alanların %21'i izlemde BB I'e, BTA BB tanısı alanların %20'si BB I'e ve % 10'u BB II'ye dönüşmüştür (90). Yapılan 4 yıllık takip çalışmasında BB olan hastaların %81.5' i 2.5 yıl sonunda tamamen iyileşmiş ancak 1.5 yıl sonra başta depresyon olmak üzere yinelemeler bulgulanmıştır. Dört yıllık izlemde, başlangıçta Bipolar II Bozukluğu tanısı alanların %25' i Bipolar I Bozukluğa, BTA BB tanısı alanların %38'i de Bipolar I veya II Bozukluğa dönüşmüştür (94).

BB I tanılı çocuklarla yapılan 8 yıllık bir çalışmada ise vakaların %87.8'inde mani belirtileri kaybolmuş ancak takiplerde %73.3'ünde mani yinelemiştir. Ailede psikopatoloji bulunması ve anne sıcaklığının azlığının mani relaps oranlarını arttırdığı, manik epizod sürelerinin uzunluğunun da anne sıcaklığının azlığı ve başlangıç yaşının erken olmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Takiplerde ikinci ve üçüncü mani ataklarının birinci mani atağındakine benzer şekilde psikotik bulgulu, ultradian döngülü ve uzun süreli olduğu, ancak ilk mani atağına göre daha kısa sürdüğü belirlenmiştir (95). Hastalığın erken yaşta başlaması ya da uzun süreli olması, BTA BB, düşük

sosyoekonomik düzey, psikotik semptomların varlığı ve ailede duygudurum bozukluğu öyküsü daha kötü gidişle ilişkilidir (90,94).

Çocuk ve ergenlerde BB tedavisi zordur ve genellikle erişkin bipolar hastalarda kullanılan tedaviler çocuk ve ergenlerde de kullanılmaktadır (96). Duygudurum düzenleyicileri ve atipik antipsikotik ilaçlar genellikle tedavide ilk basamak olarak kabul edilmektedir. İlaçların etkinliğine dair kanıtlar, hastalığın fazı, hızlı döngülülük ve psikotik özellikler gibi karıştırıcı etmenlerin varlığı, ilaçların yan etki spektrumu ve güvenilirliği, hastanın daha önce aldığı tedaviye yanıtı, hasta ve ailesinin tercihi tedavi seçiminde göz önüne alınmalıdır (82). Amerikan Gıda ve İlaç idaresi (FDA) çocuk ve ergenlerde lityum, risperidon, ketiyapin, aripipirazol ve olanzapinin kullanımını onaylanmıştır (87). Kafantaris ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 12-18 yaş arası 100 ergende akut manik epizodun lityum ile tedavi yanıtı ve düzelme oranları incelenmiş, çalışmada 63 olguda yanıt, 23 olguda düzelme olduğu bildirilmiştir (97). Wagner ve ark. 7-19 yaş arası manik, hipomanik ve karma epizottaki olguların valproat tedavisine yanıtı değerlendirdikleri bir çalışmasında olguların %61 'inde Mani Değerlendirme Ölçeğine (Mania Rating Scale) göre %50 oranında düzelme gösterilmiş, ancak bazı hastalara ek ilaçların verilmesi ve yine bazı olguların yan etki, tedavi uyumsuzluğu, tedaviye yanıt alınamaması nedeniyle çalışma tamamlanmadan ayrılması sonuçların sorgulanmasına sebep olmuştur (98). 4-6 yaş arası BB olan çocuklarda risperidon ve olanzapin kullanarak yapılan bir çalışmada, 8 haftalık tedavi sonucunda risperidon grubunda %69, olanzapin grubunda ise %53 yanıt oranları belirlenmiş, risperidon ile ilk haftanın sonunda, olanzapin ile ikinci haftanın sonunda belirtilerin anlamlı oranda azalmaya başladığı saptanmıştır (99). Risperidon ve valproat ile yapılan çift kör randomize kontrollü bir çalışmada ise risperidon tedavisinde valproata göre manik semptomlarda azalma ve daha hızlı düzelme bulgulanmıştır. Her iki ilacın da çocuk ve ergenlerde güvenilir ve etkin olduğu, ancak risperidon tedavisinin daha az yan etki nedeniyle daha iyi tolere edildiği ifade edilmiştir (100).

Yardımcı psikososyal müdahaleler çocukluk ve ergenlik dönemindeki Bipolar Bozukluğun kapsamlı tedavisinde önemli bir alan olarak kabul edilmektedir. Bu alandaki çalışmalar oldukça yenidir ancak gelişmekte ve test edilmektedir. Depresif

bozukluğu yada BB olan okul çağı çocuklarının aile psikolojik eğitim grupları, aile odaklı tedavi, diyalektik davranışçı terapi, BB olan adolesanların kişilerarası ve sosyal ritm terapisi, BB olan okul çağı çocuklar için çocuk ve aile odaklı bilişsel davranışçı terapi kullanılan psikososyal tedavilerdir. Bunlar aileler tarafından uygulanabilen ve olumlu sonuçları olan tedavi yöntemleridir (101).

BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN EBEVEYNLERİN ÇOCUKLARI

Bipolar ebeveynlerin çocukları yüksek risk grubu olarak, fenomenolojik, mizaç ve biyolojik açılardan bipolar bozukluğun erken görünümü hakkında ipuçları verebilirler (102).

Bipolar Bozukluğu olan ebeveynlerin okul öncesi çocuklarında DEHB'nin 8 kat fazla görüldüğü ve eşikaltı manik ve depresif semptomların kontrollerden fazla olduğu gözlenmiştir (103). BB olan ebeveynlerin okul çağındaki çocuklarında Bipolar Spektrum Bozukluğu, diğer Duygudurum Bozuklukları, Anksiyete Bozuklukları ve Yıkıcı Davranış Bozukluklarının daha sık olduğu tespit edilmiştir. Ebeveynlerinin her ikisi de BB olan ebeveynlerin çocuklarında ebeveynlerinin birisi BB olan ebeveynlerin çocuklarına göre BB görülme riski daha yüksektir (104). Ülkemizde yapılan bir çalışmada BB I tanısı almış ebeveynlerin çocuklarında Duygudurum ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları değerlendirilmiş, kontrol grubuna göre tanı alma oranı 9.48 kat daha yüksek olarak bulgulanmıştır (105). Nurnberger ve ark.'nın yaptıkları çalışmada major duygudurum bozukluklarının yaşam boyu prevalansı BB ebeveynlerin çocuklarında %23.4, kontrol grubunda ise %4.4 olarak bulgulanmıştır. Bipolar çocuklarında BB prevalansı %8.5 olarak tespit edilmiş fakat diğer Anksiyete Bozuklukları, Yıkıcı Davranış Bozuklukları, Madde Kullanım Bozuklukları açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Çocukluk döneminde anksiyete veya dışa yönelim bozukluklarının ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilecek major duygudurum bozukluğu için öncül bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür (106).

Fiziksel ve cinsel istismar öyküsü, antidepresanlara ve stimülanlara maruziyet, DEHB, Anksiyete Bozuklukları ve KOKGB bipolar çocuklarında daha sık bulgulanmıştır. Her iki ebeveynde BB varlığı ile çocukta Anksiyete ve Yıkıcı Davranış

Bozuklukları öyküsü, bipolar çocuklarında artmış Bipolar Spektrum Bozuklukları riskiyle ilişkili bulunmuştur (107).

BB I, II ve subsendromal bipolar semptomları sergileyen bipolar çocuklarında, ilk manik epizod öncesi psikotrop ilaç kullanımının yaygın olduğu, antidepresan ve stimülan kullanımının BB başlangıç yaşıyla ilişkisi yok iken erken duygudurum düzenleyici maruziyetinin geç başlangıçla ilişkili olabileceği saptanmıştır (108). Bipolar ebeveynlerin çocuklarında suisid düşüncesi de kontrol grubuna göre daha sıktır. Çocukta duygudurum bozukluğunun varlığı, hostilite, cinsel istismar ve aile çatışmasının suisid düşünceleriyle ilişkili olduğu belirlenmiştir (109). Bipolar bozukluğa sahip ebeveynlerin çocukları psikiyatrik hastalığı olmayan ailelerin sağlıklı çocuklarıyla karşılaştırıldıklarında farklı mizaç özellikleri gösterebilirler. Bipolar ebeveynlerin çocuklarının dış uyaranlarla kolayca dikkatleri dağılan, hareketli ve daha enerjik bir yapıya sahip çocuklar olduğu belirlenmiştir (110). Bipolar ebeveynlerin geç ergenlik ve genç yetişkinlik dönemindeki çocuklarının sosyal işlevselliklerinde sorun saptanmamıştır. Buna karşın yüksek riskli bu gençlerin daha fazla dışa yönelim sorunları gösterdikleri ve erkeklerin kızlara göre daha fazla kavgacı davranışlar sergiledikleri gözlenmiştir (111).

Bipolar ebeveynlerin çocuklarında görüntüleme çalışmaları ile beyinde yapısal değişikliklerin varlığı da incelenmiştir. Prefrontal korteks, striatum, talamus, hipokampus ve amigdalanın hacimlerinde anlamlı bir farklılık olmadığını belirten araştırmalar olduğu gibi (112, 113), sol hipokampal ve parahipokampal girusta gri cevher hacminde önemli bir artış saptayan araştırmalar da mevcuttur (114).

YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER

Yürütücü işlevler birçok bilişsel, emosyonel ve sosyal beceri ile yeni durumlara uyum için temeldir (115). Yİ'ler, bilişsel işlemlerin geniş bir tarifi olup, karar verme ve değişen koşullara yanıt olarak ortaya çıkan planlama, başlatma, yürütme ve esneklik gibi üst düzey düşünmeye katkıda bulunmaktadır (116).

Yürütücü işlevler duyum, algı, dil ve bellek gibi bilişsel alanlardan farklıdır, dikkat, yargılama ve problem çözme ile kısmen örtüşmektedir. Yürütücü işlevlerin

değerlendirilmesi; kurulumu değiştirebilme, planlama, çalışma belleği, bağlamsal bellek, ketleme ve akıcılık gibi farklı ölçüm alanlarında yapılabilmektedir (117).

Yürütücü işlevler için, Miyake ve ark. korele ama birbirinden kısmen ayrılabilen kurulumu değiştirme (shifting), ketleme (inhibition) ve yenileme (updating) olmak üzere üç ana alt başlık tanımlamışlardır. Kurulumu değiştirme, farklı görev kurulumları arasında dikkatin daha önce odaklandığı yerden ayrılması ve odaklanma yeteneklerini kapsamaktadır. Ketlenme, planlama yeteneklerinin önemli bir bileşeni olup, gerektiğinde yanıtları durdurabilme ya da geriye döndürebilmeyi içermektedir. Yenileme ise çalışma belleği ile ilişkilidir, izleme ve bilgi kodlamayı gerektirmektedir (118). Fisk ve Sharp tanımlanan bu modele sözel akıcılık görevlerindeki uzun süreli bellek temsillerine ulaşmayı sağlayan işlevleri ifade eden erişim (access) alt başlığı eklemiştir (119).

Yürütücü işlevlerde prefrontal kortikal halka, bazal ganglionlar ve serebellumun görev aldığı, bu devrelerde özellikle dopamin olmak üzere monoamin transmitterlerin modülasyonu sağladığı bildirilmektedir (120).

Dikkat

Dikkat, kişinin çevresindeki ilgili uyarıyı tanımasını, diğer uyarıları dışarıda bırakarak ilgili uyarıya odaklanmasını (seçici dikkat), zaman içinde uyarı üzerindeki odaklanmanın sürdürülmesini (sürdürülen dikkat) ve eşzamanlı iki uyarı arasında odaklanmanın paylaşımını (bölünmüş dikkat) mümkün kılan ve daha ileri düzey işlemler için uyarının transferine izin veren işlemler takımını tanımlamaktadır (121).

Posner ve Petersen tarafından geliştirilen dikkat modelinde, yönelim, saptama ve uyanıklık olmak üzere üç farklı dikkat işlevi tanımlanmıştır. Bu dikkat işlevlerinin, tek bir beyin bölgesine lokalize olmayıp, birbiriyle bağlantılı farklı beyin bölgelerinin ürünü olduğu bildirilmiştir (122). Uyanıklık, dışarıdan gelen uyarılara hazır olmayı sağlayan içsel durum değişikliklerini kapsar. Nörogörüntüleme çalışmalarında, nöral uyarım ağlarının sağ hemisferin frontal ve pariyetal bölgelerinde bulunduğu ve bu bölgelerin lezyonlarında uyanıklığın azaldığı belirtilmiştir. Yönelim, çok sayıdaki aday girdiden bir ya da birkaçına odaklanmayı sağlayan seçici görsel-uzaysal dikkatle yakından ilişkilidir. Yönelim nöral ağı, pariyatal lobun alt ve üst bölümü, frontal göz alanı, superior

kollikulus, talamusun retiküler ve pulvinar çekirdeklerini kapsamaktadır. Yürütücü kontrol (executive control) yarışan bilgilerin varlığında çatışmanın izlenmesi ve çözümü ile ilişkilidir. Yürütücü kontrol nöral ağının, frontal bölgenin orta hattı (ön singulat korteks) ve lateral prefrontal korteksi kapsadığı gösterilmiştir (123).

Bellek

Bellek, öğrenilmiş olan bilgilerin saklanmasını sağlayan bir bilişsel süreçtir. Bellek sistemleri, zamansal boyuta, kaydedilen içeriğe, modaliteye (görsel, sözel), kliniğe ve bilgiyi edinmenin bilinçlilik düzeyine göre sınıflandırılmaktadır. Atkinson ve Shiffrin tarafından tanımlanan modelde bellek, zamansal olarak çok kısa süreli bellek, kısa süreli bellek (çalışma belleği), ve uzun süreli bellek olmak üzere üç grupta tanımlanmıştır (124). Uzun süreli bellek içeriğine göre açık (explicit, ifade edilen, declarative) ve örtük (implicit, ifade edilemeyen, non-declarative) bellek olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Açık (declarative) bellek medial temporal lob ve diensefalon, örtük (non-declarative) bellek ise striatum, neokorteks, amigdala, serebellum ve refleks yollar ile bağlantılıdır. Açık bellek, olaylar ve durumları bilinçli hatırlama kapasitesini, örtük bellek ise bilgiyi edinme sürecinin ve söz konusu bilgiye sahip olduğunun bilincinde olunmamasını tanımlamaktadır (125).

Zeka

Zeka, yeni deneyimler elde etme, saklama ve kullanma, yargılama, anlama, bilgilenme, akıl yürütme ve problemleri çözme yeteneğini kapsamaktadır (126). Zekanın algılama, dikkat, bellek, dil ya da planlama gibi bilişsel fonksiyonları bütünleştirdiği ileri sürülmektedir (127).

Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler

Bipolar bozuklukta bilişsel işlev bozukluğu kavramı altında, çalışan bellek, sözel bellek, bilişsel esneklik, interferansa karşı koyabilme, planlama gibi frontal lobun aktif katkısını gerektiren çeşitli alanlarda bozukluklar bildirilmiştir (7-10). Yürütücü işlev bozukluklarının manik epizodtaki hastalarda depresif ve ötimik hastalara göre daha

şiddetli olduğu, bozulmanın düşünce bozukluğunun şiddetiyle orantılı olduğu belirtilmiştir (128). Fleck ve ark. bipolar hastalarda bilişsel fonksiyonlardan sözel bellek alanını araştırmışlar, manik hastaların ötimik bipolar hastalarla aynı seviyede hatırlama, ama daha belirgin tanıma bozukluğu gösterdiğini tespit etmişlerdir (129). Malhi ve ark. çalışmalarında depresif dönemdeki bipolar hastaların, sözel hatırlama ve ince motor becerilerde ötimik hastalara göre daha belirgin bozulma sergilediğini belirtmişlerdir (130).

BB'ta bilişsel belirtilerin hastalık dönemlerine özgü, manik ve depresif belirtilere ikincil olduğu düşünülmektedir son yıllarda yapılan çalışmalar remisyon döneminde de bilişsel bozukluğun sürdüğünü göstermektedir (131,132). BB'un düzelme dönemindeki hastaların dikkat, sözel bellek ve yürütücü işlevlerle ilgili alanlarda kalıcı bilişsel bozukluklar sergiledikleri gösterilmiştir (132,133).

Bilişsel yetersizlik hem BB I hem de BB II'de görülmektedir. Torrent ve ark.'nın yaptıkları çalışmada her iki gruptaki ötimik hastalarda çalışan bellek ve dikkat sorunlarının belirgin olduğu, sözel bellek ve yürütücü işlevlerdeki bozulmanın Bipolar II Bozuklukta BB I'e göre daha hafif olduğu tespit edilmiştir (134). Dittmann ve ark. ötimik Bipolar I ve II hastalarının bilişsel fonksiyonlarını kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Bipolar I ve II hastaları arasında test edilen hiçbir alanda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bipolar I hastalar kontrollere göre özellikle psikomotor hız, sözel öğrenme ve yürütücü işlev alanlarında anlamlı olarak düşük performans göstermişlerdir. Bipolar II hastalar ise kontrollere göre psikomotor hız, çalışan bellek ve yürütücü işlev alanlarında anlamlı defisitler göstermişlerdir (135). Toplam hastalık süresi, geçirilmiş atak sayısı, hastaneye yatış sayısı, psikotik belirti varlığı ve suisid girişimi sayısının BB'ta bilişsel işlevleri olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (8,132). Bipolar hastalarda yapılan pek çok çalışmada sözel bellek, psikomotor hız, çalışan bellek, dikkat alanlarında gözlenen düşük performans hastalık süresinin uzunluğu ile ilişkili bulunmuştur (131,134,136,137).

Bipolar Bozuklukta manik epizod sayısı ile bilişsel bozukluklar arasında bağlantı olduğu, özellikle psikomotor hız, yürütücü işlevler, sözel bellek ve dikkatin sürdürülmesi alanlarındaki bozuklukların manik epizod sayısı ile ilişkili olduğu

belirlenmiştir (8, 131, 136, 137). Aynı şekilde depresif dönem sayısı ile bilişsel işlev bozuklukları arasında ilişki olduğu çalışmalarda gösterilmiş ancak bu ilişkinin manik epizottaki bozulmalara göre daha zayıf gözlemlendiği ifade edilmiştir. Depresif epizod sayısı ile sözel bellek, yürütücü işlevler, çalışan bellek ve psikomotor hız alanındaki bulgular arasında ilişki gösterilmiştir (133, 136, 138). Levy ve ark.'nın yaptıkları longitudinal bir çalışmada Bipolar Bozukluk tanılı tekrarlayan hastane yatışı olan hastalarda Yİ, zeka bölümü (IQ) ve bellek alanlarında düşük performans gözlemlendiği ifade edilmiştir (139).

Araştırmalar psikotik öyküsü olan bipolar hastaların bilişsel fonksiyonlarındaki bozulmanın daha fazla olduğunu göstermektedir. Psikotik hastalık dönemi öyküsü olan olgularda sözel bellek ve Yİ bozukluğunun daha belirgin olduğu belirtilmektedir (11, 136, 137, 140). Glahn ve ark. iki farklı çalışmalarında psikotik semptom öyküsünün uzamsal çalışan bellek alanında bozulmayla ilişkili olduğunu bulgulamıştır (11, 141).

Jamrozinski ve ark. ötimik BB I tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada antipsikotik ilaç kullanmayan hastaların sağlıklı kontrollerden hiçbir nöropsikolojik ölçümde anlamlı farklılık göstermediğini, ancak antipsikotik tedavi alan remisyondaki hastaların sözel akıcılık, sözel öğrenme, tanıma belleği ve planlama yeteneği ile ilişkili yürütücü işlevlerde düşük performans gösterdiklerini ifade etmişlerdir (142).

Bipolar Bozuklukta Görüntüleme ve Bilişsel İşlevler

BB'ta bilişsel işlevlerle beyin görüntüleme bulguları arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma bulunmaktadır. BB'un nöroanatomik ve nöropsikolojik özellikleriyle ilgili bir derlemede, bilişsel bozulmaların frontal lob ve bazal gangliadaki beyaz cevher lezyonları (hiperintensite) ile korele olabileceği, yürütücü işlevler, dikkat, bilgi işlem hızı, öğrenme ve bellek, dikkat regülasyonu için kritik olan alanların frontal lob ve bazal ganglia bölgeleri olduğu belirtilmiştir (143). Zimmermann ve ark. BB' ta anterior singulat korteks hacminde azalmayla yürütücü işlev bozukluğu arasında ilişki bildirmişlerdir (144). Blumberg ve ark. ötimik, depresif ve manik epizottaki üç Bipolar Bozukluk grubu ve sağlıklı kontrollerin Stroop testi sırasındaki nöronal etkinliği incelemişler, sol ventral prefrontal kortekste hasta grubunda kontrol grubuna göre

hastalık belirtileri ile açıklanamayacak derecede aktivasyon düşüklüğü saptamışlardır (145). Strakowski ve ark. çalışmalarında Stroop testi yapılırken fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çekimleri yapmışlar, bipolar hastaların sağlıklılara göre Stroop testinde bozulmalar gösterdiğini, ayrıca iki grubun test esnasında farklı beyin bölgelerinde aktivasyon gözlendiğini belirlemiştir. Sağlıklı olgularda bipolar hastalara göre temporal korteks, orta frontal girusta, putamende ve serebellum orta hattında artan aktivasyon görüldüğü, bipolar olgularda ise medial oksipital kortekste daha geniş aktivasyon olduğu belirtilmiştir (146). Kronhaus ve ark.'nın araştırmasında Stroop testi performansları açısından remisyondaki bipolar hastalar ve kontroller arasında anlamlı fark gözlenmediği, ancak fMRI incelemelerinde Stroop testinde kontrollerin dorsolateral ve ventrolateral prefrontal bölgesinde aktivasyon, bipolar hastaların ise orbital ve medial prefrontal korteksinde kontrollere göre deaktivasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca bipolar hastaların Stroop testi performansı esnasında ventral prefrontal korteks aktivitesinde azalma olduğu belirtilmiştir (147). Blumberg ve ark. yaptıkları çalışmaya manik, depresif ve ötimik bipolar hastaları almışlar, hastalara Stroop testi uygulamış ve testle ilişkili sinyal değişimleri fMRI ile belirlemiştir. Bipolar hastalarda test esnasında anterior singulat ve prefrontal kortekste sinyal artışı gözlenmiştir. Ötimik hastalara göre eleve hastalarda sağ ventral prefrontal kortekste net olmayan sinyal artışı, depresif epizodta ise sol ventral prefrontal kortekste abartılı sinyal artışı belirlenmiştir. Hastalar kontrol grubuna göre sol ventral prefrontal korteksin rostral bölgesinde duygudurumdan bağımsız olarak net olmayan aktivasyon göstermişlerdir (145).

Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların Akrabalarında ve Çocuklarında Bilişsel İşlevler

BB için genetik risk varlığı ile bilişsel bozukluk arasındaki ilişkiyi inceleyen akraba çalışmaları bilişsel bozukluğun genetik riskin bir göstergesi olabileceğini ortaya koymuştur.

Ötimik bipolar hastalar ve hastaların birinci derece akrabalarında nöropsikolojik defisitlerle ilgili yapılmış çalışmaların metaanalizi sonucunda yanıt inhibisyonu,

kurulum değiştirme, yürütücü işlevler, sözel bellek ve sürdürülebilir dikkat defisitlerinin hem hastalarda hem de yakınlarında gözlendiği bulgulanmıştır (148). Schulze ve ark. psikotik semptomları olan BB I hastaları, bu hastaların etkilenmemiş birinci derece akrabaları ve kontrol grubunda yanıt inhibisyonu, çalışan bellek, bilişsel set değişimi gibi yürütücü işlevleri araştırmışlardır. Bipolar hastalar ve onların sağlıklı akrabalarında kontrollere göre yanıt inhibisyonu alanında kötü performans gözlendiği ancak gruplar arasında çalışan bellek ve bilişsel set değişimi alanlarında farklılık gözlenmediği belirlenmiştir (149). Bipolar hastaların birinci derece akrabalarında bilişsel fonksiyonların incelendiği başka bir çalışmada, bipolar yakınları kontroller ile karşılaştırıldığında sözel çalışan bellek ve yürütücü işlevlerde anlamlı bozulmalar gösterilmiş, ancak sözel bellek ve psikomotor performansları açısından anlamlı farklılık bulgulanmamıştır. Yürütücü işlev değerlendirilmesinde kullanılan Stroop ve WKET testlerinde kontrollere göre bipolar yakınlarında bozulmuş performans bulgulanmıştır. Ayrıca yürütücü işlevlerin bir komponenti olan bilişsel esneklik, ailede psikotik bulgulu duygudurum epizodu öyküsü ile ilişkilendirilmiştir (150). Kulkarni ve ark. 30 BB I hastasının etkilenmemiş kardeşi ve kontrol grubunu değerlendirdikleri çalışmada yürütücü işlevler, dikkat ve bellek alanlarını araştırmışlar, sözel öğrenme, bellek ve planlama defisitlerinin BB için potansiyel endofenotip olabileceğini ifade etmişlerdir (151). Frantom ve ark. görsel uzamsal yetenekler, yürütücü işlevler, görsel bellek, öğrenme ve motor hız alanlarında bipolar hastalar ve etkilenmemiş birinci derece yakınlarının kontrollere göre bozulmalar gösterdiğini, etkilenmemiş yakınların performansının kontrol ve BB hasta grubunun arasında olduğunu bulgulamışlardır (152). Ferrier ve ark. ise bipolar hastaların yakınlarının kontrollere göre görsel uzamsal bellek alanında anlamlı bozulmalar gösterdiğini, ancak psikomotor performans ve sözel bellek alanlarında her hangi bir bozulma olmadığını belirlemişlerdir (12). Maziade ve ark. alışmasında BB tanılı hastaların çocuklarının kontrollere göre bellek ve yürütücü işlev alanlarında farklılık sergilediğini belirlemişlerdir (16). Annelerinde BB ya da Majör Depresif Bozukluk (MDB) yks olan ergenlerde nöropsikolojik fonksiyonlarla ilgili bir çalışmada, bipolar annelerin çocuklarında yürütücü işlevler, uzamsal bellek ve dikkat

bozuklukları saptanmış, ancak bu durum MDB tanılı annelerin çocuklarında tespit edilmemiştir (17).

Bipolar Bozukluğu Olan Çocuk ve Ergenlerde Bilişsel İşlevler

BB olan çocuklarda ve ergenlerde nörokognitif fonksiyonlarla ilgili 21 çalışmanın incelendiği bir derlemede, çocuk ve ergenlerin yetişkin bipolar hastalarına benzer bir şekilde pek çok bilişsel alanda nörokognitif bozulmalar gösterdiği, en belirgin defisitlerin sözel bellek alanında görüldüğü belirtilmiştir (153). Joseph ve ark. tarafından yapılan bir metaanalizde kontrollerle karşılaştırıldığında pediatrik BB olgularının en fazla çalışan bellek alanında farklılıklar gösterdiği belirtilmiştir. Dikkat, yürütücü işlevler, çalışan bellek, görsel bellek, görsel duyuşsal beceriler ve sözel akıcılık alanlarında orta şiddette, okuma, motor hız ve zeka düzeylerinde küçük değişiklikler olduğu ifade edilmiştir (154).

Pavuluri ve ark. tedavi edilmemiş manik epizottaki bipolar çocuklar ile tedavi edilmiş ötimik bipolar çocuklarda nörokognitif fonksiyonları araştırmışlar, ilaç tedavisi alma durumları ve hastalık evresi göz ardı edildiğinde pediatrik bipolar hastalarda dikkat, yürütücü işlevler, çalışan bellek ve sözel öğrenme alanlarında bozulma görüldüğü ifade edilmiştir. Ayrıca komorbid DEHB olan bipolar çocukların sadece BB tanısı alan çocuklara göre dikkat ve yürütücü işlev alanlarında daha kötü performans gösterdikleri saptanmıştır (155). Çocukluk çağı BB tanılı hastalarda başlangıçta ve 3 yıllık takiplerde bilişsel fonksiyonların araştırıldığı bir çalışmada ise hastaların hem çalışma başında hem de takiplerde tüm alanlarda bozulmalar gösterdiği ve 3 yıllık takip sonunda yürütücü işlevler ve sözel bellek alanındaki bozulmaların daha belirgin olarak bulgulandığı belirlenmiştir (156). Schenkel ve ark. 8-18 yaş arası tedavi almamış pediatrik BB I ve BB II hastalarında bilişsel disfonksiyonları incelemişlerdir. BB I hastaları kontrollere göre dikkat, yürütücü işlevler, çalışan bellek, görsel bellek, sözel öğrenme ve sözel bellek gibi tüm bilişsel fonksiyon alanlarında kötü performans göstermişler, ayrıca BB I hastaları BB II hastalarına göre çalışan bellek hariç gibi tüm bilişsel fonksiyon alanlarında kötü performans sergilemişlerdir. BB II hastalarının ise sadece sözel öğrenme ve sözel bellek alanlarında kontrollere göre kötü performans gösterdikleri saptanmıştır. Sonuç olarak BB I hastalarının BB II hastalara göre daha

ciddi bilişsel bozulmalar gösterdiği ve BB II hastalarının BB I ve sağlıklı kontrol grubu arasında performansı olduğu belirlenmiştir (157). Dickstein ve ark. çalışmalarında pediatrik BB hastalarının dikkatle ilişkili set değiştirme ve görsel-uzamsal bellek alanlarında bozukluklar sergilediğini, yapılan ileri istatistiksel analizlerde bipolar olgulardaki nöropsikolojik performansın manik semptomatoloji veya Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu komorbiditesi ile önemli bir ilişki göstermediğini belirtmişlerdir (158). Yapılan başka bir çalışmada ise pediatrik bipolar olguların DEHB açısından kontrol edildikten sonra sürdürülebilir dikkat, çalışan bellek ve işlem hızı alanlarındaki bozulmalarının bipolar bozukluk ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (159). Patricia ve ark. yürütücü işlevlerle ilgili pediatrik bipolar hastalarda yapılmış 16 çalışma ve DEHB hastalarında yapılmış 68 çalışmanın incelendiği bir derlemede her iki bozuklukta da yürütücü işlevlerde ayırt edici profillerin olduğunu belirlemişlerdir. Bipolar çocuklarda interferans kontrolü, planlama ve set değiştirmenin farklılıkları belirlemede önemli olduğu vurgulanmış, ayrıca pediatrik BB olgularında dış uyaranla dikkatin dağılması ve esnek düşünme stratejileri ile ilgili problemler ortaya çıkabileceği ifade edilmiştir. Bunların aksine bipolar çocuklarda çalışan belleğin sözel ve uzamsal alanlarında bozulmayı destekleyen kanıt bulunamadığı da bildirilmiştir (160). Bearden ve ark. juvenil BB I hastalarında prefrontal kortikal fonksiyonları araştırdıkları çalışmada, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında BB I çocukların uzamsal çalışan bellek, görsel sekans, görsel tarama, sözel akıcılık ve soyut problem çözme alanlarında anlamlı defisitler gösterdiklerini bulgulamışlardır. BB I çocukların kısa dönem bellek kodlama ve/veya depolamada uzamsal çalışan bellekteki kapasite sınırlandırmalarından daha çok defisit gösterdiği ifade edilmiştir. Hastalığın erken yaşta başlaması ve antipsikotik ilaç kullanımının hızlandırılmış bilgi işleme testlerinde kötü performans ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca antipsikotik ilaç kullanımı ve komorbid Anksiyete Bozukluğu olmasının yavaş görsel tarama performansı ile ilişkili olabileceği, ancak duygudurum semptomlarının şiddeti ve komorbid yıkıcı davranım bozukluklarının test performansları ile ilişkili olmadığı ifade edilmiştir (161).

ZİHİN KURAMI

Zihin kuramı, kişinin kendisinin dışındaki insanların kendisinden farklı bir zihne sahip olduğunu fark edebilme, kendisinin veya diğer insanların zihinsel durumlarını, davranışlarını, bilgilerini, niyetlerini, duygularını ve inançlarını anlama ve tahmin edebilme yeteneğini ifade etmektedir (18, 164) . Zihin kuramını tanımlamak için, zihinselleştirme, mentalizasyon, metarepresentasyon, zihin okuma ve ötekinin zihnini anlama gibi çok sayıda farklı terimler kullanılmıştır. ZK'nın farklı terim ve tanımlara sahip olmasının birçok farklı süreci yansıtan bir gösterge olabileceği öne sürülmüştür (162).

Baron-Cohen ve Swettenham (1997) ZK için tanımladıkları bileşenleri 14 ana başlık altında toplamışlardır. Bunlar zihinsel/fiziksel ayrımı yapma, zihnin işlevlerini anlama, görüntü-gerçeklik ayrımı yapma, yanlış inanç testlerinde başarı gösterme, “görme bilmeye neden olur” prensibini anlama, zihinsel durumları içeren sözcükleri anlama, konuşmalarda zihinsel durum içeren sözcükleri kullanma, sembolik oyun oynama, karmaşık duyguların nedenlerini anlama, istek ve düşünceleri anlama, bakışlar ve gözlerin kullanımı, hareketlerin kazara ya da bilinçli yapıp yapılmadığını anlama, kandırmacaları anlama, mecazi ifadeleri anlama, konuşmada sebep-sonuç ilişkisi kurma veya anlama olarak belirtilmiştir (163).

Zihin Kuramı Teorileri:

ZK becerisini açıklamak için günümüzde geçerli olan ve farklı nöral mekanizmalarla ilişkili, gelişim psikolojisinin farklı kuramlarından esinlenerek oluşturulmuş üç temel ZK teorisi bulunmaktadır (164).

Modüler Teori

Bu teoride insan beyninde doğuştan zihinselleştirme yetisine özgü bilginin işlendiği ayrı bir ZK modülü (nöral mekanizmalar) bulunduğu, bağlantılı beyin bölgelerinin gelişmesine bağlı olarak ZK becerilerinin geliştiği savunulmaktadır (164).

Simülasyon (Taklit) Teorisi

Bu teoriye göre, kişiler başkalarının zihinsel durumu hakkında bildiklerini kendi zihinsel süreçleri aracılığıyla inceleyerek, diğer insanların perspektifinden gerçekliği değerlendirmekte ve davranışlarını yordamaya çalışmaktadır. Bu teori ZK'na özgül ayrı bir nöral yapı yerine ayna nöronların aracılık edebileceğini öne sürmektedir (165).

Teori-Teori Modeli

İlk kez Perner (1991) tarafından ortaya konan teori-teori modeline göre, kişilerde doğuştan ZK yetisi bulunmakta ve bilişsel gelişim basamakları sırasında niteliksel olarak farklı düzeylerde temsil oluşturma becerisi kazanılmaktadır. ZK'nın gelişmesinde bireysel deneyimin önemli rolü olduğunu varsaymakta, iki yaş sonrasında kişinin kendi temsillerinden yola çıkarak başkasına ait bilgileri değerlendirip ikincil temsiller oluşturmaya başladığını öne sürmektedir (166). Modüler teorinin aksine, teori-teori modeli; bireyin deneyimlerine daha fazla önem atfetmektedir. Teori-teori modeli, ZK'nın varoluş şekli açısından modüler teoriye benzemekte, ancak modüler teorinin aksine ZK'na özgül bir nöral mekanizma yerine simulasyon teorisinde olduğu gibi genel çıkarım yapma yeteneklerini destekleyen nöral yapıların olduğunu varsaymaktadır (164).

Zihin Kuramı Bileşenleri

ZK'nın tek bir yeti olmadığı, bilişsel ve affektif olmak üzere iki alt tipinin olduğu ve bunların farklı testlerle ölçülebileceği tanımlanmıştır (167). Sosyal–bilişsel ZK olarak adlandırılan alt tip, başkalarının davranışlarına bakarak altta yatan zihinsel durumların yorumlanması olarak tanımlanmakta, değerlendirilmesinde yanlış inanç testleri kullanılmaktadır. Sosyal-algısal ZK olarak adlandırılan alt tip ise doğrudan gözlenebilen bilgiye dayanarak başkalarının zihinsel durumunu algılama yetisi olarak tanımlanmakta ve test etmek için en sık Gözlerden Zihin Okuma Testi (Gözler Testi) kullanılmaktadır. Sosyal yaşam içerisinde diğer insanların zihinsel durumlarının anlaşılmasında her iki ZK yetisi birlikte kullanılmaktadır (167).

Zihin Kuramı Gelişimi:

ZK yetilerinin gelişmesiyle ilgili çok sayıda çalışma ve farklı görüş olmakla birlikte, ZK'nın diğer bilişsel ve motor beceriler gibi beyin yapılarının olgunlaşmasıyla birlikte yaşamın ilk aylarından itibaren aşamalı olarak geliştiği ve yaklaşık 3-4 yaş civarında ZK olarak ifade edilebilecek becerilerin kazanıldığı kabul edilmektedir (164). Ondördüncü aydan itibaren frontal lobların gelişmesiyle ilişkili olarak gözlenmeye başlayan “ortak/paylaşılmış dikkat” (joint/shared attention) ve öncü-açıklayıcı işaretleme (protodeclarative pointing) yetenekleriyle kişinin dikkatini kendisi, etkileşim halinde olduğu kişi ve nesne arasında düzenleyerek üçlü temsil oluşturabilmesi sosyal iletişimin gelişmesine yardımcı olmaktadır (164). ZK becerilerinin gelişmesindeki bir diğer aşama hayal gücüne dayalı oyunlar oynama olarak kabul edilmektedir. 18- 24 ay arasındaki dönemde çocuk gerçek ile farz edilen arasındaki farkı ayırıştırarak “-mış gibi” oyunları oynayabilmekte, gerçek durumlar ile farz edilen temsilleri birbirinden ayırabilmekte; böylece üst-temsilleri geliştirmekte ve yavaş yavaş zihinsel durumları içeren kavramları da kavrayabilmektedir (164).

3-4 yaşından itibaren çocuk kendisiyle bir başkasının zihinsel durumunun farklı olabileceğini, benzer durumlarla alakalı başkalarının duygu, düşünce, niyet, istek ve inançlarının farklı olabileceğini çıkarsayarak, davranışlarını yönlendirebilmeye başlamaktadır (164, 168).

6-7 yaşlarından itibaren başkalarının zihinsel durumlarının içeriğine dair fikir yürütülmeye başlanmakta, başkasının diğer kişilerle ilgili düşüncelerinin ve niyetlerinin anlaşılmasını kapsayan ikinci düzey zihin kuramı becerileri gelişmektedir (164). İkinci düzey zihin kuramı becerilerinin kazanılmasıyla birlikte metafor ve imayı anlama becerisinin geliştiği, gaf yapan ve gaf sonucunda etkilenen kişinin zihinsel durumunun temsilini gerektirmesi nedeniyle en karmaşık ZK becerisi olarak tanımlanan gafi kavrama becerisinin gelişiminin ise 9-11 yaşlarına kadar sürebildiği varsayılmaktadır (164).

Zihin Kuramı ile İlgili Beyin Bölgeleri

Zihin kuramının hangi nöral mekanizmalarla bağlantılı olduğunu ortaya çıkarmaya yönelik çalışmalardan elde edilen veriler sonucunda, birçok beyin bölgesinin katkıda bulunduğu geniş bir nöral şebekenin ZK becerileri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (164,169). Kişinin kendi zihinsel durumunu temsil etmesinde sağ inferior parietal lob, diğer bireylerin zihinsel durumlarının temsilinde süperior temporal sulkus, kendi ve diğerlerinin zihinsel durumunu temsil etmede limbik-paralimbik bölgeler (özellikle amigdala, orbitofrontal korteks, ventral medial prefrontal korteks ve anterior singulat girus) ve prefrontal korteks (özellikle dorsal medial prefrontal korteksle, inferolateral frontal korteks) gibi beyin bölgelerinin olaya karıştığı gözlenmiştir (170).

Kendi ve diğerinin zihinsel durumunu tahmin etmenin, öncelikle inferior parietal lob ve süperior temporal sulkus bölgelerinde algılandığı (temsil oluşturma), emosyonel girdi için limbik-paralimbik yapılardan geçtiği, kişi için anlamı yorumlanarak yürütücü kararların verilmesi için prefrontal korteksin dorsal ve lateral bölgelerine yönlendirildiği düşünülmektedir (170). Gallagher ve ark. yaptıkları çalışmada öykü ve karikatür testleri kullanılarak fonksiyonel MR çekimleri yapmışlar ve zihin kuramında beynin hangi bölgelerinin aktive olduğunu araştırmışlardır. Sözel zihin kuramı testlerinin anterior ve inferior medial prefrontal kortekste, zihin kuramıyla ilgili karikatürlerin ise Brodman 8. alanında sınırlı bir aktivasyon meydana getirdiği ifade edilmiştir. Ayrıca karikatür testlerinde preküneus, orta frontal girus ve serebellumda da artmış aktivite bulgulanması bu karikatürler ile ilişkilendirilmiştir. Karikatürler gösterilirken katılımcıların zihin kuramı olmayan karikatürlerde karikatüristin niyetini ya da hangi şakayı kastettiğini anlamaya çalışmasının da bir miktar zihin kuramında görülen aktiviteye benzer durumlar ortaya çıkarabileceğini gösterilmiştir. Hem hikaye hemde karikatür testlerinde temporoparietal bileşkede bilateral artmış aktivasyon bulgulanmıştır. Medial parietal bölgenin tüm durumlarda aktive olduğu, ancak zihin kuramı karikatürlerinde zihin kuramı ile ilişkili olmayan karikatürlere göre daha fazla aktive olduğu belirtilmiştir (171). Völlm ve ark. sözel olmayan ZK testleri kullanarak fonksiyonel MR çalışması yapmışlar ve ZK stimuluslarında medial prefrontal korteks, temporoparietal bileşke, temporal pol, lateral orbitofrontal korteks, orta frontal girus, küneus ve superior temporal

girusta aktivasyon bulgulamışlardır (172). Castelli ve ark. yaptıkları çalışmada geometrik şekilleri animasyonlardaki davranışları, temel hareket tanımları veya zihinsel durumları yansıtan bir şekilde kullanarak katılımcıların zihin kuramı performanslarını rastgele ve amaca yönelik animasyonlar ile pozitron emisyon tomografi (PET) kullanarak karşılaştırmalarını yapmışlardır. Zihin kuramı animasyonlarının rastgele animasyonlara göre beynin dört bölgesinde daha fazla aktivite ortaya çıkardığı, bu bölgelerin temporoparyetal bileşke (superior temporal sulkus bitimi), bazal temporal bölge (fuziform girus ve temporal pol, amigdala bitişik bölgesi), oksipital girus ve medial prefrontal korteks olduğu ifade edilmiştir (173). Yapılan başka bir PET çalışmasında, non verbal testler kullanılarak başkalarının niyetlerini anlama durumunda sağ medial prefrontal korteksin de içinde bulunduğu kompleks bir serebral aktivite olduğu bulgulanmıştır (174).

Bipolar Bozuklukta Zihin Kuramı

BB'ta yapılan zihin kuramı çalışmaları hem hastalık dönemleri hem de ötimik dönemlerde ZK defisitleri olduğunu göstermiştir (19- 21). Wolf ve ark. depresif epizod, manik epizod ve remisyonadaki bipolar hastaların kontrollerle karşılaştırıldığında tüm zihin kuramı ölçümlerinde kötü performans gösterdiğini, ancak BB hasta gruplarının zihin kuramı puanları açısından kendi aralarında anlamlı farklılık göstermediğini saptamışlardır (19). Yapılan başka bir çalışmada manik ve depresif epizodtaki hastaların hepsinde ZK performansları düşük bulgulanmış, bu hastaların 1. düzeye göre 2. düzey ZK testlerinde daha kötü bir performans gösterdiği belirlenmiştir. Remisyonadaki hastaların ise 2. düzey testlerde daha iyi bir performans gösterdiği belirtilmiş, ZK defisitlerinin BB'un aktif dönemlerinde daha belirgin olduğu ancak remisyonunda aynı bulgunun olmayacağı ifade edilmiştir (175).

Lahera ve ark. psikotik semptom öyküsü olan ve olmayan ötimik bipolar hastaların zihin kuramı performanslarının benzer olduğunu ve her iki grubun da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı oranda daha düşük performans gösterdiğini saptamışlardır. Zihin kuramı defisitinin psikozun göstergesi olmadığı, bu durumun bipolar hastalarda psikotik semptom öyküsü olmadan da bulunabileceği belirtilmiştir (176).

Rekürren Bipolar Bozuklukta ZK performanslarındaki bozulmaların araştırıldığı bir çalışmaya subsendromal BB I, BB II ve BTA BB hastalar alınmış ve bipolar hastaların kontrollere göre birinci ve ikinci düzey ZK testlerinde kötü performans gösterdikleri bulgulanmıştır. Bipolar hastaların değerlendirilmesinde kullanılan Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği skorları ile ZK arasında anlamlı ters olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde hastalık süresi ile ikinci düzey ZK performansı arasında da ters yönlü ilişki olduğu bulgulanmıştır. Ancak ZK performansı ile hastalığın başlangıç yaşı, atak sayısı, Young Mani Derecelendirme skoru arasında anlamlı ilişki tespit edilmediği ifade edilmiştir (177). Olley ve ark. sözel zihin kuramı testlerinde kontrollerle karşılaştırıldığında ötimik bipolar hastaların daha kötü performans gösterdiklerini, sözel olmayan zihin kuramı testlerinde ise kontrollerle benzer performans sergilediklerini belirtmişlerdir (178). Yapılan başka bir çalışmada kontrollerle karşılaştırıldığında ötimik bipolar hastaların bilişsel ZK alanında anlamlı olarak düşük skorlar aldıkları, ancak emosyonel ZK alanında kontrollerle kıyaslandığında önemli bir fark göstermedikleri belirlenmiştir (179). Bora ve ark.'nın ötimik bipolar hastalarda ZK defisitlerini inceledikleri çalışmada hasta grubunun kontrol grubuna göre ZK testlerinde bozulma gösterdiği, cinsiyetin ve kullanılan ilaç tedavisinin bu duruma etkisi olmadığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada psikotik semptom öyküsünün ZK defisitine etkisi olmadığı belirtilmiştir (9). Düşük işlevsellik düzeyindeki bipolar hastaların sosyal biliş alanında yetersizlik sergiledikleri ifade edilmiştir (180).

Pediyatrik bipolar hastalarda zihin kuramıyla ilgili yapılan bir çalışmaya 8-18 yaş arası BB I (manik veya karma epizod) ve BB II (hipomanik veya depresif epizod) tanılı hastalar alınmıştır. Pediyatrik BB grubunun zihin kuramı testlerinde kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri, küçük yaş, hastalığın erken başlaması ve manik semptomların daha kötü ZK performansı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca bipolar grubu kendi içinde karşılaştırıldığında, BB I hastalarının BB II hastalarına göre bazı ZK testlerinde daha kötü performans gösterdiği belirtilmiştir (181). ZK testleri kullanılarak ötimik bipolar hastaların kontrol grubuyla karşılaştırıldığı fMRI çalışmasında, ZK ile ilgili görsel animasyon dizisinde bipolar hastalarda ZK görsellerine belirgin farklı beyin aktivasyonları bulgulanmış, daha az kortikal katılım gözlenmiştir.

Sağlıklı olgularda insula, inferior frontal, supramarginal, angular girus ve temporal korteks gibi daha yaygın bir beyin bölgesinde aktivasyon gözlenmiş, bipolar hastalarda ise sol anterior singulat, preküneus ve küneus bilateral olarak aktive olmuştur (182).

Zihin Kuramı-Yürütücü İşlevler İlişkisi

Artan sofistike zihinsel yapıların oluşmasıyla çocuklar kendi zihinsel durumunu daha iyi anlamaya başlamakta ve bu da kendi zihinsel süreçlerini ve davranışlarını daha iyi kontrol etmelerini sağlamaktadır. Şizofreni ve otizmde gözlenen kendini kontrol ve ZK problemlerinin birlikteliği bu düşünceyi destekler niteliktedir. Yapılan çalışmaların sonucunda ZK'nın Yİ'in öncülü olduğu belirtildiği gibi, tam tersi bir durumun da olabileceği vurgulanmaktadır. Fakat ZK'nın Yİ için öncül olduğunu savunan teorinin, yeterli Yİ sahip bir kişide ZK defisiti olma ihtimalini, Yİ'lerin ZK'nın öncülü olduğunu savunan teorinin de ZK bozulması olmayan bir kişide Yİ bozulması olması ihtimalini göz ardı ettiği belirtilmektedir. Ayrıca gelişimsel bozukluklar ve normal gelişimsel süreç içinde Yİ ve ZK'nın birbirinden bağımsız geliştiğini gösteren kanıtlar bulunabilmektedir (183). Kendini gözleme yürütücü işlevin bir parçası olarak kendini anlamanın temel bileşeni ve öncülüdür, ayrıca ZK gelişimi için de gerekli bir yapıtaşdır. Bu önermeye göre yürütücü kontrol olmadan zihin kuramı olamaz ve bozulmuş yürütücü işlevler zihin kuramı defisitlerine neden olmaktadır. Sonuç olarak Yİ ve ZK arasında fonksiyonel bağımlılıktan bahsedilmekte ve bu iki beceri arasındaki korelasyonun, birinde bozulma olduğunda diğesinde de bozulma olmasına yol açtığı öne sürülmektedir (183).

Ahmed ve Miller zihin kuramında yürütücü işlev mekanizmalarıyla ilgili çalışmalarında üç tane ZK testi (gözlerden zihin okuma testi, tuhaf hikayeler testi, gaf testi) ve yürütücü işlevlerle ilgili testler uygulamışlardır. Yürütücü işlev yordayıcılarının ZK testlerinde farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Gözlerden zihin okuma testinde hiçbir yürütücü işlev alanının önemli bir değişikliğe sebep olmadığı, sadece IQ skorlarının gözlerden zihin okuma testinde yordayıcı olduğu ifade edilmiştir. Gözlerden zihin okuma testi ZK performansları içinde duygu tanıma konsepti için özelleşmiş bir alan olup, bu çalışmadaki sonuçlar Yİ alanındaki ölçümlerde duygu tanıma testinin değerlendirmede etkili olmadığını belirlemiştir. Gözlerden zihin okuma testinin

çalışmada kullanılan diğer iki ZK testlerinden farklı alanları ölçtüğü ve önemli bir Yİ mekanizması içermediği belirtilmiş, ZK testlerinin farklı bilişsel mekanizmaları kullandığı gösterilmiştir (184). Müller ve ark. ZK ve yürütücü işlevlerin gelişimsel ilişkisini longitudinal bir çalışmada araştırmışlar ve çalışmaya 2- 4 yaş arası çocuklar almışlardır. ZK ve Yİ arasında anlamlı ilişki 3-4 yaştaki çocuklarda saptanmıştır. Yaş, sözel beceriler ve cinsiyet kontrol edildikten sonra 2 yaşındaki Yİ becerileri 3 yaşındaki ZK performanslarının ön görücüsü, 3 yaşındaki Yİ becerileri ise 4 yaşındaki ZK performanslarının öngörücüsü olarak bulgulanmıştır. Fakat 2 ve 3 yaşındaki ZK performansları 4 yaşındaki Yİ becerileri için anlamlı bir öngörücü olarak belirlenmemiştir (185).

Yazın incelendiğinde bipolar hastalarda ZK ve Yİ ilişkisini değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçların olduğu görülmektedir. Ötimik bipolar hastalarla yapılan çalışmalarda ZK defisitleri ile Yİ bozulmalar arasında ilişki bulgulanmıştır (178). Psikotik semptom öyküsü olan ve olmayan ötimik bipolar hastalar ile yapılan bir çalışmada da hastalarda ZK defisitleri ve sürdürülebilir dikkat, yürütücü işlevlerde bozulmalar belirlenmiş, genel bilişsel defisitlerin ZK becerilerindeki farklılıkları kısmen açıkladığı vurgulanmıştır (176). Depresif atak, manik atak ve remisyondaki BB I hastaları ile yapılan bir çalışmada da hastaların ZK ve Yİ alanlarında kötü performans gösterdikleri bulgulanmış, ZK defisitlerinin nörokognitif fonksiyonlardan kısmen bağımsız olduğu ifade edilmiştir (19). Olley ve ark. ise sözel ZK yeteneğinin nöropsikolojik testlerde başarı seviyesi ile orta derecede ilişkili olduğunu ve ZK testini daha uzun sürede bitirenlerin yürütücü işlev testlerinde daha fazla hata yapma eğiliminde olduklarını ifade etmişlerdir. ZK ve Yİ arasındaki bu ilişki, ZK becerilerinin lateral prefrontal korteks fonksiyonlarından tamamen bağımsız olmayabileceği ve her iki fonksiyonun da yüksek seviyede problem çözme yeteneği gerektirdiği şeklinde açıklanmıştır (178).

GEREÇ ve YÖNTEM

Örneklem Grubu

Çalışma grubunun Bipolar I Bozukluk tanılı hastaların çocuklarından, kontrol grubunun ebeveyn ve birinci derecede akrabalarında Psikotik Bozukluk ve Duygudurum Bozukluğu ile Yaygın Gelişimsel Bozukluk bulunmayan toplam 60 (altmış) çocuktan oluşturulması planlandı.

Çalışma grubunun örnelemi; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) Psikiyatri Anabilim Dalı ve Denizli Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nde ayaktan ya da yatarak takip edilen, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Bipolar I Bozukluğu tanısı olan hastaların çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 28 çocuğundan oluşmaktadır. Çalışma grubu için davet edilen çocuklardan, IQ<70 olan ve son bir yıl içinde madde kullanım öyküsü olan birer çocuk olmak üzere toplam iki çocuk çalışmadan çıkarılmıştır.

Kontrol grubunun örnelemi; çalışma grubu ile yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi olarak eşleştirilmiş, ebeveyni tarafından çalışmaya katılmasına onay verilen 30 gönüllü çocuktan oluşturulmuştur.

Çalışma Grubunun Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri;

Ebeveynlerinin en az birisi DSM-IV tanı ölçütlerine göre Bipolar I Bozukluğu tanısıyla takip edilen, okuduğunu anlayabilecek düzeyde okuma-yazma bilen, IQ düzeyi 70'in üzerinde olan, 9-16 yaş aralığındaki, ebeveynleri tarafından çalışmaya katılmasına onay verilmiş ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan çocuklar olarak belirlenmiştir.

Çalışma Grubunun Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri;

Tanısal amaçlı psikiyatrik görüşme ve yapılacak testlere engel olacak düzeyde eğitim ve zeka probleminin olması (IQ<70), DSM IV tanı ölçütlerine göre Yaygın Gelişimsel Bozukluğunun olması, 5 dakikadan fazla bilinç kaybına yol açan kafa travması öyküsünün olması, son bir yıl içinde alkol-madde kullanım öyküsünün olması,

ciddi merkezi sinir sistemi hastalığının bulunması, gözlerde ileri derecede kırma kusurunun olması ve psikotrop ilaç kullanımının olması olarak belirlendi.

Kontrol Grubunun Çalışmaya Alınma Ölçütleri;

Birinci derece akrabalarında Bipolar Bozukluk tanısı bulunmayan, okuduğunu anlayabilecek düzeyde okuma-yazma bilen, IQ düzeyi 70'in üzerinde olan, 9- 16 yaş aralığında, ebeveynleri tarafından çalışmaya katılmasına onay verilmiş ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan çocuklar olarak belirlenmiştir.

Kontrol Grubunun Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri;

Birinci derece akrabalarında Psikotik Bozukluk, Duygudurum Bozukluğu ve Yaygın Gelişimsel Bozukluk öyküsünün bulunması, tanısal amaçlı psikiyatrik görüşme ve yapılacak testlere engel olacak düzeyde eğitim ve zeka probleminin olması (IQ<70), DSM IV tanı ölçütlerine göre Yaygın Gelişimsel Bozukluğunun olması, 5 dakikadan fazla bilinç kaybına yol açan kafa travması öyküsünün olması, son bir yıl içinde alkol-madde kullanım öyküsünün olması, ciddi merkezi sinir sistemi hastalığının bulunması, gözlerde ileri derecede kırma kusurunun olması ve psikotrop ilaç kullanımının olması olarak belirlenmiştir.

Araştırma projesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Etik Kurul onayına sunulmuş, 30.11.2011 tarih ve B.30.2.PAÜ.0.20.05.09/200 sayılı yazısıyla etik kurul onayı alınmıştır. Çocuklar ve ebeveynleri ayrıntılı olarak bilgilendirildikten sonra, gönüllü olan ebeveynlerden yazılı ve çocuklardan sözlü onay alınarak çalışmaya dâhil edilmişlerdir.

YÖNTEM

İlk görüşmede, ebeveyn ve çocuklarla DSM-IV'e dayalı klinik görüşme ve Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Versiyonu Türkçe uyarlaması (ÇDŞG-ŞY) isimli yarı yapılandırılmış klinik görüşme yapılmıştır. Yine ÇDŞG-ŞY içinde yer almayan Yaygın Gelişimsel Bozukluklar DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre değerlendirilmiştir. Tarafımızca

hazırlanan sosyodemografik veri formu, sözel ve performans zeka düzeyini değerlendirmek için Wechsler Çocuklar İçin Zeka Testi Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R) ile zihin kuramının bilişsel ve emosyonel komponentlerini değerlendirmek için Sally Anne testi, Bonibon testi, Çikolata testi, Dondurma Kamyonu testi, Doğumgünü Köpeği Öyküsü, İma testi ve Gözlerden Zihin Okuma Testi uygulanmıştır. İkinci görüşmede, yürütücü işlevleri değerlendirmek amacıyla Stroop Renk ve Kelime Testi (Stroop) ve Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) uygulanmıştır. Çalışma ve kontrol grubuna uygulanan zihin kuramı ve yürütücü işlev testlerinden elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılmıştır.

GEREÇLER

Sosyodemografik ve Klinik Veri Toplama Formu

Bipolar I Bozukluğu tanısı olan ebeveynlerle ilgili sosyodemografik veri formu; ebeveynin sosyodemografik özelliklerini, hastalıklarının geçmiş ve güncel durumlarını, hastalığın başlangıç yaşını, hastalık süresini, varsa yatış sayılarını değerlendirmek için araştırmacı tarafından yüzyüze görüşme tekniğiyle doldurulmuştur. Çalışmaya katılan çocukların yaş, cinsiyet, özgeçmiş bilgileri ile aileye ilişkin bilgileri içeren çocuklar için sosyodemografik veri formu da yine yüzyüze görüşme tekniğiyle doldurulmuştur.

Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY)

ÇDŞG-ŞY, çocuk ve ergenlerde şimdiki ve yaşam boyu olan psikopatolojinin saptanması amacıyla Kaufman ve arkadaşları tarafından geliştirilen yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (186). Ölçeğin Türk örnekleme için geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (187).

Temel olarak DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine dayanmakta olup, uygulanırken şu bölümlerin tamamlanması gerekir:

1. Yapılandırılmamış Başlangıç Görüşmesi:

Bu bölümde çocuğun sosyodemografik bilgileri, sağlık durumu, şu anki yakınması, geçmişte aldığı psikiyatrik tedavilere ilişkin bilgilerle birlikte, çocuğun okuldaki durumu, hobileri, arkadaş ve aile ilişkileri gibi bilgiler edinilir.

2. Tanı Amaçlı Tarama Görüşmesi:

Bu kısımda ÇDŞG-ŞY’de yer alan başlıca tanıların temel belirtileri taranmaktadır. Her bir belirtiyi değerlendirmek için belli tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütlerinin yanı sıra her bir tanı için o bozukluğun atlama (dışlama) ölçütleri bulunmaktadır. Eğer herhangi bir bozukluk dışlanamamışsa tarama görüşmesi tamamlandıktan sonra uygun ekler uygulanmalıdır.

3. Ek Tamamlayıcı Kontrol Listesi:

Tamamlanması gereken eklerin, şimdiki ve geçmişteki olası atakların zamanlarıyla birlikte not edildiği bölümdür.

4. Tanı Ekleri:

ÇDŞG-ŞY’de “Duygulanım Bozuklukları”, “Psikotik Bozukluklar”, “Anksiyete Bozuklukları”, “Davranış Bozuklukları”, “Madde Kötüye Kullanımı ve Diğer Bozukluklar” olmak üzere beş tanı eki yer almaktadır. Her bir tanı için DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütleri verilmiştir.

5. Özet Yaşam Boyu Tanı Kontrol Listesi:

Bu liste tüm kaynaklardan elde edilen verilerin sentezlenmesini amaçlar.

6. Çocuklar için Genel Değerlendirme Ölçeği:

Bu bölümde çocuğun işlevselliği değerlendirilir.

Çalışmada ÇDŞG-ŞY, değerlendirmeye çocuk hakkında bilgi verebilecek en az bir ebeveynin katılımıyla, çalışmacılar tarafından yapılmıştır. Çocuktan ve en az bir

ebeveyninden alınan bilgiler klinisyenin görüşleri ile birleştirilerek değerlendirme tamamlanmıştır.

Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu

Çalışmada Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilen Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeğinin (WISC) 1974 yılında gözden geçirilmiş şekli olan WISC-R kullanılmıştır (188). Zeka düzeyi tespiti için araştırmalarda en çok kullanılan Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R), Sözel ve Performans olmak üzere iki bölümden oluşmakta, birer tanesi yedek test olmak üzere her bölüm 6 alt test içermekte ve 6-16 yaş grubuna uygulanmaktadır. Sözel testler Genel Bilgi, Benzerlikler, Aritmetik, Sözcük Dağarcığı, Yargılama ve Sayı Dizisi alt testlerini; Performans testleri ise Resim Tamamlama, Resim Düzenleme, Küplerle Desen, Parça Birleştirme, Şifre ve Labirent alt testlerini içermektedir. Sözel Zeka Bölümü (SZB) ve Performans Zeka Bölümü (PZB) puanlarından da Toplam Zeka Bölümü (TZB) elde edilmektedir (189). Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği'nin Türk örnekleme için geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (190).

Çalışmamızda katılımcılara Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği' nin (WISC-R) Sözel ve Performans Bölümlerinden beşer alt test uygulanmıştır.

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

Bu test, soyutlama ve çevresel durumlardaki değişikliklere yanıt olarak bilişsel stratejileri değiştirme becerisini değerlendirmektedir. Böylece, stratejik planlama, organizasyon ve bilişsel setleri değiştirmek için çevreden gelen geri bildirimleri kullanabilme yeteneğini içeren yürütücü işlevler değerlendirilmiş olmaktadır (191). Grant ve Berg tarafından 1948 yılında geliştirilen testin (192), Türk toplumu için uyarlaması (193) ve ilköğretim dönemi çocuklarında standardizasyon çalışmaları yapılmıştır (194).

Bu testte, 4 adet model kart ve 64 karttan oluşan 2 adet deste bulunmaktadır. Katılımcının destedeki kartları model kartlar ile her eşlemesi sonrasında doğru ya da yanlış olduğuna dair geri bildirim verilir. Katılımcının, zaman sınırlaması olmaksızın,

geri bildirimleri dikkate alarak eşleme kuralını tespit etmesi ve altı kategoriye (sırasıyla renk, şekil, miktar, renk, şekil, miktar şeklinde) tamamlaması beklenmektedir.

WKET'nin değerlendirilmesinde, testi tamamlamada kullanılan toplam yanlış sayısı, toplam doğru sayısı, toplam tepki sayısı, tamamlanan kategori sayısı, yineleyici (perseveratif) tepki sayısı, yineleyici hata sayısı, yineleyici olmayan hata sayısı, yineleyici hata yüzdesi, ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı, kavramsal düzey tepki sayısı, kavramsal düzey tepki yüzdesi, kurulumu sürdürmedeki başarısızlık puanı, öğrenmeyi öğrenme puanı olmak üzere 13 ayrı puan hesaplanmaktadır. Ancak çocuklarda son iki puan güvenilir sonuç vermediği, bu nedenle norm değerlerinin hesaplandığı çalışmalar ve geçerlik araştırmalarında kurulumu sürdürmedeki başarısızlık puanı ve öğrenmeyi öğrenme puanının hesaplanmadığı belirtilmektedir (195). Bu nedenle araştırmamızda WKET'in ilk 11 puanı kullanılmıştır.

Stroop Renk ve Kelime Testi (Stroop)

Stroop Renk ve Kelime Testi, ilk olarak 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiş olup seçici dikkat ve tepki inhibisyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır (196). Stroop etkisi, ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak basılmış olan uyuşmayan (örneğin mavi kelimesinin sarı renkle yazılmış olması) uyarıcıların renklerinin söylenmesinin gerektiği durumda ortaya çıkmakta ve otomatik temelli okuma tepkisinin renk söylemeye bozucu etki yaparak tepki süresinin uzamasını ifade etmektedir (197). Denekten ilk iki aşamada kartın üzerindeki kelimeleri okuması, son üç aşamada ise kelime ve şekillerin basımında kullanılan renkleri söylemesi istenir. Test sonucunda beş bölümden elde edilen tepki süreleri, hata ve düzeltme sayıları elde edilir. Renk ismi olan kelime renginin söylendiği bölüm süre puanından, şekil renginin söylendiği bölüm süre puanının çıkarılmasıyla Fark 3 puanı elde edilir ve bu puan bozucu etkinin (Stroop etkisi) belirlenmesinde önemlidir (198).

Çalışmada kullanılan Stroop Testi TBAG (Tübitak “Temel Bilimler Araştırma Grubu”) formuysa orijinal Stroop testiyle, Victoria formunun birleştirilmesinden oluşturulmuştur ve BİLNOT bataryasında yer almaktadır (193). Stroop Testi TBAG formunun Türk ilkökul çocuklarında standardizasyonu mevcuttur (199).

Birinci Düzey Yanlış İnanç Testleri

Bu testlerde deneğin bir nesnenin durumundaki bir değişikliği, hikayedeki bir karakterin bildiğini, ama diğer kişinin bunu bilmediğini anlaması ve diğer kişinin eylemini bu ayrıma dayanarak öngörmesi gerekir (200). Çalışmamızda birinci düzey yanlış inanç testlerinden Sally-Anne testi ve Bonibon testi (Smarties test) kullanılmıştır. Sally-Anne testi 1983 yılında Wimmer ve Perner tarafından okul öncesi ve okul çağı çocuklarında kullanmak amacıyla geliştirilmiş (201), Baron-Cohen ve ark. tarafından modifiye edilmiştir (168). Bonibon testi birinci düzey yanlış inanç değerlendirilmesi için kullanılan beklenmedik içerik testlerinden olup, Hogrefe, Wimmer ve Perner tarafından geliştirilmiştir (202). Her iki testin Türkçe'ye çevirisi ve güvenilirlik çalışması Girli ve Tekin tarafından yapılmıştır (203).

İkinci Düzey Yanlış İnanç Testleri

İkinci düzey yanlış inanç testlerinde birinci düzey testlere göre hikayelerdeki karakter sayısı daha fazladır. Deneğin hikayedeki kişinin diğer bir karakterin üçüncü bir kişi hakkındaki bilgisini göz önüne alarak tahminde bulunmasını gerektirir (200). Çalışmamızda ikinci düzey yanlış inanç testlerinden Çikolata testi (Chocolate bar task), Dondurma Kamyonu testi (Ice-cream truck task) ve Doğumgünü köpeği öyküsü kullanılmıştır.

Çikolata testi Flobbe ve ark. tarafından geliştirilmiş olup (204), Türkçe'ye çeviri ve güvenilirlik çalışması Girli ve Tekin tarafından yapılmıştır (203). Orijinal adı "Ice-Cream Van"olan Dondurma Kamyonu testi Perner ve Wimmer tarafından 1985 yılında geliştirilmiş (205), Türkçe'ye çeviri ve güvenilirlik çalışması Girli ve Tekin tarafından yapılmıştır (203). Doğumgünü köpeği öyküsü Sullivan ve ark. tarafından geliştirilmiş, testin Türkçe'ye çeviri ve geri çevirisi araştırmacılar tarafından yapılmıştır (206).

Gözlerden Zihin Okuma Testi- Çocuk Versiyonu (Reading the Mind in the Eyes Task):

İleri düzey zihin kuramı testlerinden olup, Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (207). 2001 yılında 28 adet kadın ve erkek göz fotoğrafı içerecek şekilde

Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından revize edilerek çocuklar içinde kullanıma uygun versiyonu hazırlanmıştır. Yanıtlar 4 seçenektir. Gözler testi, insanların sadece göz fotoğraflarına bakarak kişinin zihinsel durumu hakkında çıkarımda bulunmayı gerektirmektedir. Ek olarak, yüz algılama ve duygu tanıma gibi işlevleri de kapsamaktadır. Bu test katılımcının kendisini diğerinin yerine ne kadar iyi koyabildiğini ve onların zihinsel durumlarını kavrayabildiğini test etmek amaçlı tasarlanmıştır (208). Bu çalışmada, gözlerden zihin okuma testinin Alev Girli tarafından Türkçeleştirilmiş formu kullanılmıştır (209).

İma testi (Hinting Task)

İleri düzey zihin kuramı testlerinden olup, Corcoran ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Dolaylı olarak söylenmiş sözel ifadelerin arkasındaki gerçek niyetin tahmin edilebilme becerisini test eder. Orijinal versiyonunda 2 kişi arasında iletişimi anlatan ve birinin diğerine bir imada bulunması ile sonlanan 10 kısa paragraf bulunmaktadır. Paragraflar yüksek sesle okunur ve gerekirse kavramanın iyi olabilmesi için tekrar edilir. Çalışmaya katılan kişiye kişinin gerçekte ne söylemek istediği sorulmaktadır. Eğer katılan kişi ilk ima sorusuna doğru cevap vermezse daha açık bir ima içeren soruya geçilir. Birinci ima için doğru cevap verilirse 2 puan, daha açık ima içeren soruya doğru cevap verilirse 1 puan, her iki ima sorusuna da doğru cevap verilmezse 0 puan verilir. Toplam en fazla 20 puan alınabilir (210). Çalışmamızda Bora, Janssen ve Gökçen'in (9, 211, 212) çalışmalarında olduğu gibi İma testinin 4 öyküsü kullanılmıştır.

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ

Çalışmanın verileri hazırlanan bir veri tabanı aracılığı ile Windows için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik olan verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare (X^2) ve Fisher's Exact testleri kullanılmış, sonuçlar sayı ve yüzde şeklinde verilmiştir. Gruplar arasında nicel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren veriler için parametrik bir yöntem olan iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (bağımsız gruplarda t testi) kullanılırken, normal dağılım göstermeyen verilerde parametrik olmayan bir yöntem olan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Örneklem grubu, Bipolar I Bozukluğu tanılı hastaların çocukları ve birinci ve ikinci derece yakınlarında Bipolar Bozukluk tanısı olmayan çocuklar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bipolar I Bozukluğu tanılı hastaların psikotik bulgu öyküsü olup olmamasına bağlı olarak çalışma grubu iki gruba ayrılmış ve veriler bu şekilde de değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalar belirtilen gruplar arasında yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde ayrıca Pearson korelasyon testi de kullanılmıştır. Analizlerde %95 güven aralığında anlamlılık değeri $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER:

Çalışma grubunu ebeveynlerinden en az birisi DSM-IV tanı ölçütlerine göre Bipolar I Bozukluk tanısıyla takip edilen 28 çocuk, kontrol grubunu birinci derecede akrabalarında duygudurum bozukluğu, psikotik bozukluk ve yaygın gelişimsel bozukluk öyküsü olmayan, yaş, cinsiyet ve eğitim durumları açısından eşleştirilmiş 30 çocuk oluşturmuştur.

Yaş:

Çalışmaya alınan tüm çocukların yaş ortalaması 11.69 ± 2.22 (9-16) yıldır. Çalışma grubunun yaş ortalaması 11.68 ± 2.26 (9-16) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 11.70 ± 2.23 (9-16) yıl olarak bulunmuştur. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.975$).

Cinsiyet :

Çalışmaya alınan tüm çocukların %50'si ($n=29$) kız ve %50'si ($n=29$) erkektir. Çalışma grubunun %50'si ($n=14$) erkek,%50'si ($n=14$) kız, kontrol grubunun %50'si ($n=15$) erkek,%50'si ($n=15$) kızdır. Çalışma grubu ile kontrol arasında cinsiyet açısından fark saptanmamıştır ($p= 1.000$).

Eğitim Süresi :

Çalışmadaki tüm çocukların eğitim süresi ortalaması 5.95 ± 2.35 (3-10) yıldır. Çalışma grubunun eğitim süresi ortalaması 6.21 ± 2.45 (3-10) yıl, kontrol grubunun eğitim süresi ortalaması 5.70 ± 2.27 (3-10) yıldır. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında eğitim süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0.361$).

Anne ve Babaların Yaşı:

Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların annelerinin yaş ortalaması 37.55 ± 4.86 (28-50) yıl, babaların yaş ortalaması 41.59 ± 5.49 (33-55) yıl olarak bulunmuştur.

Çalışma grubundaki çocukların annelerinin yaş ortalaması 37.86 ± 4.54 (32-50) yıl iken, kontrol grubunun annelerinin yaş ortalaması 37.27 ± 5.20 (28-50) yıl olarak saptanmıştır. Gruplar arasında anne yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir ($p=0.584$).

Çalışma grubundaki çocukların babalarının yaş ortalaması 43.00 ± 6.05 (34-55) yıl iken, kontrol grubunun babalarının yaş ortalaması 40.27 ± 4.62 (33-52) yıl olarak bulunmuştur. Gruplar arasında baba yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.060$).

Çalışma ve kontrol grubunun anne yaş ortalaması Tablo-2, baba yaş ortalaması Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-2: Grupların anne yaş ortalamaları

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	z	MWU	p
Anne	37.86 ± 4.54	37.27 ± 5.20	37.55 ± 4.86	-0.548	385.000	0.584

Mann-Whitney U testi

Tablo-3: Grupların baba yaş ortalamaları

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	t	P
Baba	43.00 ± 6.05	40.27 ± 4.62	41.59 ± 5.49	1.922	0.060

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

Anne ve Babaların Eğitim Süresi:

Her iki grupta anne ve babaların çoğunluğunu ilkokul mezunları oluşturmaktadır. Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların annelerinin eğitim süresi ortalaması 7.47 ± 3.67 (0-15) yıl iken, çalışma grubunda 7.57 ± 3.77 (0-15) yıl ve kontrol grubunda 7.37 ± 3.64

(5-15) yıl olarak bulunmuştur. Çalışma ile kontrol grubu arasında anne eğitim süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.062$).

Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların babalarının eğitim süresi ortalaması 7.95 ± 3.53 (5-15) yıl, çalışma grubunda 7.89 ± 3.58 (5-15) yıl ve kontrol grubunda 8.00 ± 3.54 (5-15) yıl olarak bulunmuştur. Çalışma ile kontrol grubu arasında baba eğitim süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.813$). Grupların anne ve baba eğitim süreleri ortalamaları Tablo-4'te gösterilmiştir.

Tablo-4: Grupların anne ve baba eğitim süreleri ortalamaları

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	MWU	z	p
Anne	7.57±3.77	7.37±3.64	7.47±3.67	390.500	-0.515	0.606
Baba	7.89±3.58	8.00±3.54	7.95±3.53	414.000	-0.103	0.918

Mann-Whitney U testi

Anne ve Babaların Mesleksel Dağılımları:

Çalışmaya katılan tüm çocukların annelerinin iş durumuna bakıldığında %63.8'inin (n=37) ev hanımı, %17.2'sinin (n=10) memur, %15.5'sinin (n=9) işçi, %3.4'ünün (n=2) malulen emekli olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubundaki çocukların annelerinin %64.3'ü (n=18) ev hanımı, %21.4'ü (n=6) memur, %7.1'i (n=2) işçi, %7.1'i (n=2) malulen emekli, kontrol grubunun annelerinin ise %51.4'ü (n=19) ev hanımı, %13.3'ü (n=4) memur, %23.3'ü (n=7) işçidir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anne çalışma durumu açısından fark saptanmamıştır ($p = 0.108$).

Çalışmaya katılan tüm çocukların babalarının iş durumuna bakıldığında %43.1'inin (n=37) serbest meslek sahibi, %31'inin (n=18) işçi, %19'unun (n=11) memur, %6.9'unun (n=4) emekli olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubundaki çocukların babalarının %46.4'ü (n=13) serbest meslek sahibi, %17.9'u (n=5) işçi, %25'i (n=7) memur, %10.7'si (n=3) emekli, kontrol grubunun babalarının ise %40'ı (n=12) serbest meslek sahibi, %43.3'ü (n=13) işçi, %13.3'ü (n=4) memur, %3.3'ü (n=1) emeklidir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında baba çalışma durumu açısından fark

saptanmamıştır (p = 0.137).Grupların anne ve baba eğitim düzeyleri ve meslekleri Tablo-5’de özetlenmiştir.

Tablo-5: Grupların anne ve baba eğitim düzeyleri, meslekleri

	Çalışma		Kontrol		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Annenin Eğitim Düzeyi						
Okuryazar değil	1	3.6	-	-	1	1.7
İlkokul	14	50	21	70	35	60.3
Ortaokul	5	17.9	1	3.3	6	10.3
Lise	3	10.7	5	16.7	8	13.8
Yüksekokul	3	10.7	-	-	3	5.2
Üniversite	2	7.1	3	10	5	8.6
Toplam	28	100	30	100	58	100
Babanın Eğitim Düzeyi						
İlkokul	16	57.1	16	53.3	32	55.2
Ortaokul	1	3.6	2	6.7	3	5.2
Lise	6	21.4	8	26.7	14	24.1
Yüksekokul	4	14.3	2	6.7	6	10.3
Üniversite	1	3.6	2	6.7	3	5.2
Toplam	28	100	30	100	58	100
Annenin mesleği						
Ev hanımı	18	64.3	19	63.4	37	63.8
Memur	6	21.4	4	13.3	10	17.2
İşçi	2	7.1	7	23.3	9	15.5
Malulen emekli	2	7.1	-	-	2	3.4
Toplam	28	100	30	100	58	100
Babanın Mesleği						
Memur	7	25.0	4	13.3	11	19.0
Serbest Meslek	13	46.4	12	40.0	25	43.1
İşçi	5	17.9	13	43.3	18	31.0
Emekli	3	10.7	1	3.3	4	6.9
Toplam	28	100	30	100	58	100

Aile Yapısı:

Tüm ebeveynlerin medeni durumu değerlendirildiğinde %94.8'inin (n=55) evli olduğu, %5.2'sinin (n=3) boşanmış ya da ayrılmış olduğu tespit edilmiştir. Çalışma grubunda %7.1 (n=2) ebeveynin boşandığı/ayrı yaşadığı, %92.9'unun (n=26) evli olduğu, kontrol grubunda ise %3.3 (n=1) ebeveynin boşandığı/ayrı yaşadığı, %96.7'sinin (n=29) evli olduğu bulunmuştur. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında ebeveynlerinin medeni durumu açısından fark saptanmamıştır (p =0.605).

Çalışmaya alınan tüm çocukların ortalama kardeş sayısı 1.31 ± 0.65 (0-3)'tir. Çalışma grubunda ortalama kardeş sayısı 1.46 ± 0.74 (0-3), kontrol grubunda 1.17 ± 0.53 (0-2)'dir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında kardeş sayısı ortalaması açısından fark saptanmamıştır (p =0.088).

Evde yaşayan toplam kişi sayısı değerlendirildiğinde tüm grup için ortalama 4.36 ± 0.76 (3-8) olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda evde yaşayan kişi sayısı ortalaması 4.57 ± 0.92 (3-8), olgu grubunda 4.17 ± 0.53 (3-5) olarak bulgulanmıştır. Çalışma grubundaki aileler kontrol grubuna göre daha kalabalıktır (**p =0.034**).

ÖZGEÇMİŞ VERİLERİ

Prenatal Döneme Ait Veriler:

Çalışmaya alınan tüm çocukların annelerinin gebelik yaşı ortalaması 24.83 ± 4.69 (17-38) idi. Çalışma grubunda anne gebelik yaş ortalaması 24.93 ± 4.74 (17-34), kontrol grubunda 24.73 ± 4.72 (17-38) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anne gebelik yaşı ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.876).

Tüm çocuklar için gebelik şekli değerlendirildiğinde çocukların %84.5'inin (n=49) istenen ve planlanan, %15.5'inin (n=9) planlanmayan gebelik sonucu doğduğu belirlenmiştir. Çalışma grubundaki çocukların %78.6'sının (n=22) istenen ve planlanan, %21.4'ünün (n=6) planlanmayan, kontrol grubundaki çocukların %90'ının (n=27) istenen ve planlanan, %10'unun (n=3) planlanmayan gebelik sonucu doğduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında gebelik şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p = 0.290).

Çalışmaya katılan çocukların annelerinin bu çocuklara hamilelikleri sürecindeki doktor izlemi değerlendirildiğinde %81'inin (n=47) düzenli, %13.8'inin (n=8) düzensiz-yetersiz izleminin olduğu, %5.2'sinin (n=3) ise hiç izlemi olmadığı saptanmıştır. Çalışma grubundaki çocukların annelerinin gebelik süresince %85.7 (n=24) düzenli, %10.7 (n=3) düzensiz-yetersiz takibinin olduğu, %3.6 (n=1) ise hiç izleminin olmadığı, kontrol grubu çocukların annelerinde ise %76.7 (n=23) düzenli, %16.7 (n=5) düzensiz-yetersiz izlemin olduğu, %6.7 (n=2) ise hiç izlemin olmadığı tespit edilmiştir. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında annenin gebelik izlemi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p= 0.671).

Çalışmaya katılan çocukların annelerinin %10.3'ünün (n=6) prenatal dönemde ilaç kullanımı, %3.4'ünün (n=2) ise sigara kullanımı olduğu belirlenmiştir. Prenatal dönemde sigara kullanımı çalışma grubunda %3.6 (n=1), kontrol grubunda %3.3 (n=1), ilaç kullanımı ise çalışma grubunda %10.7 (n=3), kontrol grubunda %10 (n=3) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında annelerin prenatal dönemde sigara ve ilaç kullanımı açısından anlamlı farklılık yoktur (p = 0.994).

Natal Dönem Verileri:

Çalışmaya katılan çocukların doğum zamanına bakıldığında %96.6'sının (n=56) miad, %3.4'ünün (n=2) preterm olduğu belirlenmiştir. Hem çalışma (%3.6) hem de kontrol grubunda (%3.3) preterm doğan birer çocuk vardır. Gruplar arasında doğum zamanı açısından farklılık yoktur (p=1.000).

Gruplardaki tüm çocukların doğum şekli incelendiğinde %69'nun (n=40) normal spontan vajinal yolla, %31'inin (n=18) sezeryan-sectio ile doğduğu görülmüştür. Çalışma grubundaki çocukların %67.9'unun (n=19) normal spontan vajinal yolla, %32.1'inin (n=9) sezeryan-sectio ile, kontrol grubundaki çocukların ise %70'inin (n=21) normal spontan vajinal yolla, %30'unun (n=9) sezeryan-sectio ile doğduğu saptanmıştır. Gruplar arasında doğum şekli açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p =0.860).

Çalışma grubundaki çocukların ortalama doğum ağırlığı 3046.43±582.60 (1700-4000) gram iken, kontrol grubunda ortalama 3100.00±581.61 (1600-4500) gramdır. Gruplar arasında doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık yoktur (p=0.727).

Tüm gruplardaki çocukların %3.4'ünde (n=2) doğum komplikasyonu tanımlanmış, %96.6'sında (n=56) her hangi bir komplikasyon gelişmediği belirlenmiştir. Hem çalışma (%3.6) hem de kontrol grubunda (%3.3) birer çocukta doğum komplikasyonu olduğu ve gruplar arasında doğum komplikasyonu yaşama açısından farklılık olmadığı belirlenmiştir (p =1000).

Postnatal Dönem Verileri:

Çalışma grubundaki çocukların %21.5'inde (n=6), kontrol grubundaki çocukların da %16.7'sinde (n=5) postnatal dönemde tıbbi sorun tanımlanmıştır. Gruplar arasında postnatal dönemde sorun yaşama açısından anlamlı farklılık yoktur (p= 0.570). Çalışma grubundaki çocukların ortalama anne sütü alma süresi 10.43±8.93 (1-36) ay iken, kontrol grubunda ise ortalama 15.70±8.22 (2-30) ay olarak bulunmuştur. Çalışma grubundaki çocukların anne sütü alış süresi kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde kısadır (**p=0.011**). Çalışma ve kontrol grubunun ortalama anne sütü alma süreleri Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Grupların anne sütü alma süreleri ortalaması

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	z	MWU	p
Anne Sütü Alma Süresi (ay)	10.43±8.93	15.70±8.22	13.15±8.90	-2.558	257.000	0.011

Mann-Whitney U testi

Gelişim Öyküsüne İlişkin Veriler:

Çalışma grubunda tanımlanan gelişim öyküsüne ilişkin ortalama verilere bakıldığında, emekleme 7.41 ± 1.04 (6-10) ay, yürüme 13.11 ± 3.20 (10-24) ay, tek kelime ile konuşma 12.82 ± 3.34 (10-24) ay, cümle kurma 22.64 ± 4.99 (18-36) ay, tuvalet eğitimini kazanma 29.57 ± 7.38 (15-42) aydadır. Kontrol grubunda ise, emekleme 7.78 ± 1.24 (6-12) ay, yürüme 12.33 ± 1.27 (10-16) ay, tek kelime ile konuşma 13.36 ± 4.57 (10-24) ay, cümle kurma 23.83 ± 5.58 (15-36) ay, tuvalet eğitimini kazanma 24.06 ± 8.39 (12-42) ay olarak tanımlanmıştır. Çalışma ve kontrol grupları arasında emekleme, yürüme ve konuşma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$). Çalışma grubundaki çocukların tuvalet eğitimini kontrol grubuna göre anlamlı olarak geç kazandığı bulgulanmıştır ($p = 0.016$). Grupların gelişim öyküsüne ilişkin ortalama süreler Tablo-7’de gösterilmiştir.

Tablo-7: Grupların gelişim öyküsüne ilişkin sürelerin ortalamaları

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	z	MWU	p değeri
Emekleme	7.41 ± 1.04	7.78 ± 1.24	7.60 ± 1.15	-1.324	339.000	0.185
Yürüme	13.11 ± 3.20	12.33 ± 1.27	12.70 ± 2.41	-0.665	380.500	0.506
Tek kelime kullanma	12.82 ± 3.34	13.36 ± 4.57	13.10 ± 4.00	-0.161	410.000	0.872
Cümle Kurma	22.64 ± 4.99	23.83 ± 5.58	23.25 ± 5.29	-1.041	357.500	0.298
Tuvalet Eğitimi	29.57 ± 7.38	24.06 ± 8.39	26.72 ± 8.33	-2.413	268.000	0.016

Mann-Whitney U testi

Gruplardaki Çocukların Bedensel Hastalık Öyküsü:

Çalışmaya katılan çocukların tümüne bakıldığında, %29.3’ünde ($n=17$) mevcut veya daha önce geçirilmiş çeşitli bedensel hastalıklar tariflenirken, %70.7’inde ($n=41$) önemli bir bedensel hastalık tanımlanmamıştır.

Çalışma grubundaki çocukların %53.7'sinde (n=22) önemli bir bedensel hastalık tanımlanmazken, %3.6'sında (n=1) adenoidektomi, %3.6'sında (n=1) doğuştan kalça çıkığı, %7.1'inde (n=2) febril konvülsiyon, %3.6'sında (n=1) strabismus, %3.6'sında (n=1) ortopedik sorun nedeniyle operasyon öyküsünün olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki çocukların %46.3'ünde (n=19) önemli bir bedensel hastalık tanımlanmazken, %6.7'sinde (n=2) febril konvülsiyon, %6.7'sinde (n=2) inguinal herni operasyonu, %6.7'sinde (n=2) üriner sistem enfeksiyonu, %3.3'ünde (n=1) allerjik astım, %3.3'ünde (n=1) febril konvülsiyon ve ailevi akdeniz ateşi, %3.3'ünde (n=1) inguinal herni operasyonu ve allerjik astım, %3.3'ünde (n=1) ortopedik sorun nedeniyle operasyon, %3.3'ünde (n=1) tonsillektomi tanımlanmıştır. Gruplar arasında geçirilmiş hastalık öyküsü ve mevcut hastalık varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p =0.203).

Okul Başarısı:

Çalışmadaki çocukların tümüne bakıldığında aileleri tarafından okul başarısı iyi olarak tanımlananların oranı %75.9 (n=44), orta olarak tanımlananların oranı %19 (n=11) ve kötü olarak tanımlananların oranı %5.1 (n=3) olarak bulunmuştur. Çalışma grubunun %64.3'ü (n=18) ders başarısı iyi, %28.6'sı (n=8) ders başarısı orta, %7.1'i (n=2) ders başarısı kötü olarak tanımlanmıştır. Kontrol grubunun %86.7'si (n=26) ders başarısı iyi, %10'u (n=3) ders başarısı orta, %3.3'ü (n=1) ders başarısı kötü olarak belirtilmiştir. Gruplar arasında okul başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir (p=0.129).

Çalışma Grubu Ebeveynlerinin Hastalıkla İlişkili Verileri:

Çalışma grubuna alınan çocukların (n=28); %57.1'inin (n=16) annesinde, %42.9'unun (n=12) babasında BB I tanısı saptanmıştır (p=0.450).

Ebeveynlerin hastalık başlangıç yaşı ortalaması 25.75 ± 8.50 (9-45) olarak bulgulanmıştır. BB I tanılı annelerin hastalık başlangıç yaşı ortalaması 23.25 ± 7.31 (9-35), babaların ise 29.08 ± 9.12 (18-45) olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda anne ve

babaların hastalık başlangıç yaşı ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0.071$).

Hastalık süresi tüm çalışma grubu ebeveynlerinde 13.46 ± 7.79 (1-36) yıldır. Bipolar annelerin ortalama hastalık süresi 15.75 ± 7.63 (8-36) yıl, babalarinki 10.41 ± 7.19 (1-19) yıldır. Anne ve babaların ortalama hastalık süreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur ($p=0.123$).

Ebeveynlerinin %21.4'ünde ($n=6$) hastaneye yatış öyküsü mevcut iken, hastane yatışı olmayanların oranı %78.6 ($n=22$) olarak bulunmuştur. BB nedeniyle hastaneye yatış sayısı ortalamaları bipolar annelerde 1.56 ± 1.09 (0-4), bipolar babalarda ise 4.33 ± 6.54 (0-18) olarak saptanmış, hastaneye yatış sayısı ortalaması açısından anne ve baba BB hastaları arasında anlamlı fark belirlenmemiştir ($p=0.548$).

BB ebeveynlerin geçirdiği ortalama atak sayısı 10.36 ± 9.74 (1-35) olarak bulunmuştur. Bipolar annelerin atak sayısı ortalaması 10.44 ± 8.20 (3-34) iken, bipolar babaların 10.25 ± 11.88 (1-35) olarak belirlenmiş, anne ve baba BB hastaları arasında fark bulunmamıştır ($p=0.305$).

Çalışma grubunun ebeveynlerinin %64.3'ünde ($n=18$) psikotik bulgu öyküsü olmadığı, %35.7'sinde ($n=10$) ise psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olduğu belirlenmiştir. Psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü bipolar annelerin %18.7'sinde ($n=3$), bipolar babaların %58.3'ünde ($n=7$) tanımlanmış olup, babalarda psikotik bulgu öyküsü anlamlı olarak fazla saptanmıştır ($p=0.049$).

Çalışma grubunun ebeveynlerinin suisid girişimi açısından değerlendirilmesi yapıldığında %67.9'unun ($n=19$) suisid girişimi öyküsü olmadığı, %32.1'inin ($n=9$) ise suisid girişimi öyküsü olduğu bulunmuştur. Bipolar annelerin %37.5'inde ($n=6$), babaların %25'inde ($n=3$) suisid girişimi öyküsü olduğu belirlenmiş, anne ve baba BB hastaları arasında suisid girişimi öyküsü açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.687$).

Çalışma grubundaki bipolar annelerin %12.5'inin ($n=2$) gebelikte psikotrop ilaç kullanımı öyküsü olduğu, %87.5'inin ($n=14$) bu dönemde ilaç kullanmadığı belirlenmiştir.

RUHSAL BOZUKLUKLAR

Çalışma grubundaki çocuklar ÇGŞD-ŞY-T ile çalışma esnasında mevcut ruhsal bozukluklar açısından değerlendirildiğinde %50'sinde (n= 14) herhangi bir ruhsal tanı saptanmazken, %14.3'ü (n=4) DEHB, %10.7'si (n=3) primer Enürezis Nokturna (EN), %7.1'i (n=2) Özgül Fobi (ÖF), %7.1'i (n=2) Yaygın Anksiyete Bozukluğu, %3.6'sı (n=1) DEHB ve KOKGB, %3.6'sı (n=1) DEHB ve primer EN, %3.6'sı (n=1) DEHB, Obsesif Kompulsif Bozukluk ve ÖF tanıları almıştır.

Kontrol grubundaki çocuklar ÇGŞD-ŞY-T ile çalışma esnasında mevcut ruhsal bozukluklar açısından değerlendirildiğinde %70'inde (n=21) herhangi bir ruhsal tanı saptanmazken, %13.3'ünde (n=4) ÖF, %6.7'sinde (n=2) DEHB, %3.3'ünde (n=1) sekonder EN, %3.3'ünde (n=1) sosyal fobi, %3.3'ünde (n=1) DEHB+ÖF belirlenmiştir. Çalışma grubundaki çocuklarda çalışma esnasında ruhsal bozukluk oranı %50 (n=14), kontrol grubunda ise %30 (n=9) olarak saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasında ruhsal bozukluk varlığı açısından anlamlı farklılık belirlenmemiştir.(p= 0.120). Saptanan ruhsal bozuklukların sıklığının da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir (p>0.05). ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen ruhsal bozukluk oranları ve tanı dağılımları Tablo-8 ve Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo-8: Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen ruhsal bozukluk oranları

	Çalışma		Kontrol		Toplam		X ²	p değeri
	n	%	n	%	n	%		
Yok	14	50	21	70	35	60.3	2.421	0.120
Var	14	50	9	30	23	39.7		
Toplam	28	100	30	100	58	100		

Pearson ki kare testi

Tablo-9: Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen ruhsal bozukluk tanı dağılımları

	Çalışma (n=28)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=58)		X ²	p değeri
	n	%	n	%	n	%		
*Yıkıcı Davranış Bozuklukları	7	25.0	3	10.0	10	17.2	-	0.173
*Dışa Atım Bozuklukları	4	14.3	1	3.3	5	8.6	-	0.187
**Anksiyete Bozuklukları	5	17.9	6	20.0	11	19.0	0.043	0.835

* Fisher's Exact Test

** Pearson ki kare testi

Çalışma grubundaki çocuklar ÇGŞD-ŞY-T ile geçmişte geçirilmiş ruhsal hastalıklar açısından değerlendirildiğinde %92.9'unda (n=26) herhangi bir ruhsal tanı saptanmazken, birer olguda (%3.3) halen düzelmiş olan primer EN ve sosyal fobi tanısı saptanmıştır. Kontrol grubundaki çocuklar ÇGŞD-ŞY-T ile geçmişte geçirilmiş ruhsal hastalıklar açısından değerlendirildiğinde %83.3'ünde (n=25) herhangi bir ruhsal tanı saptanmazken, %10'unda (n=3) primer EN, %3.3'ünde (n=1) Majör Depresif Bozukluk, %3.3'ünde (n=1) primer EN ve enkopresis öyküsü belirlenmiştir.

Çalışma grubundaki çocuklarda geçmişte ruhsal bozukluk oranı %7.1 (n=2), kontrol grubunda ise %16.7 (n=5) olarak saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubu arasında geçmişte ruhsal bozukluk açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p= 0.425). ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen geçirilmiş ruhsal bozukluk oranları ve tanı dağılımları Tablo-10 ve Tablo-11'de gösterilmiştir.

Tablo-10: Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen geçirilmiş ruhsal bozukluk oranları

	Çalışma		Kontrol		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Yok	26	92.9	25	83.3	51	87.9	0.425
Var	2	7.1	5	16.7	7	12.1	
Toplam	28	100	30	100	58	100	

Fisher's exact test

Tablo-11: Grupların ÇGŞD-ŞY-T ile belirlenen geçirilmiş ruhsal bozukluk tanı dağılımları

	Çalışma (n=28)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=58)		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Dışa Atım Bozuklukları	1	3.6	4	13.3	5	8.6	0.354
Anksiyete Bozuklukları	1	3.6	0	0.0	1	1.7	0.483
Majör Depresif Bozukluk	0	0.0	1	3.3	1	1.7	0.483

Fisher's exact test

NÖROPSİKOLOJİK TEST SONUÇLARI

WISC-R Testi Sonuçları:

WISC-R sonucunda, Sözel Zeka Bölümü (SZB) ortalaması çalışma grubunda 99.64 ± 9.29 (84-114) iken, kontrol grubunda 97.13 ± 11.63 (70-114) bulunmuştur. Gruplar arasında WISC-R'in Sözel Zeka Bölümü ortalaması açısından fark saptanmamıştır ($p=0.528$).

Çalışma grubunda Performans Zeka Bölümü (PZB) ortalaması 107.21 ± 12.94 (78-130), kontrol grubunda 101.00 ± 15.63 puan (73-127) olarak ölçülmüştür. Performans Zeka Bölümü (PZB) ortalaması açısından çalışma ve kontrol grubu arasında fark yoktur ($p=0.106$).

Toplam Zeka Bölümü (TZB) ortalaması, çalışma grubunda 103.71 ± 10.51 (79-115) kontrol grubunda ise 98.60 ± 11.38 (79-122) olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubu arasında Toplam Zeka Bölümü ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.071$). Çalışma ve kontrol grubunun WISC-R ile saptanan zeka bölümü ortalamaları Tablo-12'de gösterilmiştir.

Tablo-12: Grupların WISC-R ile saptanan zeka bölümü ortalamaları

	Çalışma (n=28)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=58)	t	z	MWU	p değeri
	ort±ss	ort±ss	ort±ss				
*Sözel ZB	99.64±9.29	97.13±11.63	98.34±10.5		-0.632	379.500	0.528
**Performans ZB	107.21±12.94	101.00±15.63	104.00±14.61	1.643	-	-	0.106
*Toplam ZB	103.71±10,51	98.60±11.38	101.07±11.18		-1.807	304.000	0.071

* Mann-Whitney U testi

** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

Çalışma grubundaki çocuklar bipolar ebeveynde psikotik bulgulu hastalık dönemi varlığı açısından gruplandığında da SZB, PZB ve TZB açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Çalışma ve kontrol grupları arasında WISC-R'in alt testleri açısından anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Çalışma ve kontrol grubunda WISC-R alt test puan ortalamaları Tablo-13'de gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki çocuklar bipolar ebeveynde psikotik bulgulu hastalık dönemi varlığı açısından gruplandığında da WISC-R alt test puanları açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo-13: Grupların WISC-R alt test puan ortalamaları

	Çalışma (n=28)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=58)	t	z	MWU	P değeri
	ort±ss	ort±ss	ort±ss				
*Sayı Dizisi	9.04±2.39	8.67±2.44	8.84±2.40	-	-0.505	388.000	0.614
**Küplerle Desen	11.93±3.11	11.33±2.96	11.62±3.02	0.746	-	-	0.459
*Benzerlikler	11.86±2.55	11.87±2.24	11.86±2.37	-	-0.220	406.000	0.826
*Sözcük Dağarcığı	8.25±2.63	7.87±2.70	8.05±2.65	-	-0.347	398.000	0.728
**Aritmetik	11.68±2.83	11.10±2.53	11.38±2.67	0.821	-	-	0.415
**Yargılama	8.75±2.06	8.33±2.68	8.53±2.39	0.659	-	-	0.512
**Resim Tamamlama	10.36±2.36	9.77±2.71	10.05±2.54	0.882	-	-	0.382
**Resim Düzenleme	10.50±2.61	9.70±3.55	10.09±3.13	0.970	-	-	0.336
**Parça Birleştirme	11.04±2.28	9.67±3.38	10.33±2.96	0.815	-	-	0.075
**Şifre	11.68±2.94	10.40±2.62	11.02±2.83	1.749	-	-	0.086

* Mann-Whitney U testi

** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (WKET) Sonuçları:

Wisconsin Kart Eşleştirme Testi alt parametre puanları açısından değerlendirildiğinde çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). Çalışma ve kontrol grubunun WKET alt parametre puanlarının karşılaştırılması Tablo-14'de gösterilmiştir.

Tablo-14: Grupların WKET alt parametre puanlarının ortalamaları

	Çalışma (n=28)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=58)	t	z	MWU	p değeri
	ort±ss	ort±ss	ort±ss				
*WKET 1	112.03±19.90	115.83±17.28	114.00±18.53	-	-0.363	398.500	0716
**WKET 2	43.00±21.29	44.60±21.58	43.82±21.27	-0.284	-	-	0.778
*WKET 3	70.10±12.06	70.40±12.89	70.82±12.39	-	-0.078	415.000	0.938
*WKET 4	4.67±1.51	5.16±5.28	4.93±3.92	-	-0.198	408.000	0.843
*WKET 5	18.10±14.17	17.93±17.15	18.01±15.65		-0.382	395.500	0.703
*WKET 6	15.89±12.08	15.93±14.12	15.91±13.06	-	-0.234	405.000	0.815
*WKET 7	1.92±2.74	2.00±3.53	1.96±3.15	-	-0.498	390.000	0.618
*WKET 8	14.29±10.12	14.56±13.02	14.43±11.61	-	-0.171	409.000	0.864
*WKET 9	14.89±6.67	16.33±11.87	15.63±9.66	-	-0.489	389.000	0.625
*WKET 10	58.71±17.84	61.00±14.49	59.89±16.09	-	-0.157	410.000	0.876
**WKET 11	53.96±19.86	54.66±16.55	54.32±18.06	-0.147	-	-	0.884

* Mann-Whitney U testi ** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

WKET1: Toplam tepki sayısı, WKET2: Toplam yanlış sayısı, WKET3: Toplam doğru sayısı, WKET4: Tamamlanan kategori sayısı, WKET5: Toplam perseveratif tepki sayısı, WKET6: Toplam perseveratif hata sayısı, WKET7: Toplam perseveratif olmayan hata sayısı, WKET8: Perseveratif hata yüzdesi, WKET9: İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı, WKET10: Kavramsal düzey tepki sayısı, WKET11: Kavramsal düzey tepki yüzdesi

Çalışma grubu içinde ebeveyninde psikotik bulgu olan ve olmayan çocukların WKET alt parametre puan ortalamaları karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda bu iki grup arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). Ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grubun WKET alt parametre puanlarının karşılaştırılması Tablo-15’de gösterilmiştir.

Tablo-15: Ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grubun WKET alt parametre puanlarının ortalamaları

	Psikotik Bulgu Var (n=10) ort±ss	Psikotik Bulgu Yok (n=18) ort±ss	Toplam (n=28) ort±ss	t	z	MWU	p değeri
*WKET 1	114.50±18.32	110.67±21.12	112.03±19.90	-	-0.547	79.500	0.584
**WKET 2	44.80±19.53	42.00±22.69	43.00±21.29	-0.328	-	-	0.746
**WKET 3	72.70±11.63	68.67±12.38	70.10±12.06	-0.843	-	-	0.407
*WKET 4	4.60±1.43	4.72±1.60	4.67±1.51	-	-0.330	83.500	0.741
*WKET 5	20.60±16.04	16.72±13.31	18.10±14.17	-	-0.552	78.500	0.581
*WKET 6	16.70±12.70	15.44±12.08	15.89±12.08	-	-0.168	86.500	0.866
*WKET 7	2.90±4.01	1.39±1.61	1.92±2.74	-	-0.479	80.500	0.618
**WKET 8	15.40±11.75	13.68±9.41	14.29±10.12	-0.424	-	-	0.676
*WKET 9	15.30±6.38	14.67±7.00	14.89±6.67	-	-0.753	74.500	0.452
*WKET 10	57.70±18.86	59.28±17.79	58.71±17.84	-	-0.506	79.500	0.613
**WKET 11	53.20±21.44	54.39±19.56	53.96±19.86	-0.149	-	-	0.883

* Mann-Whitney U testi

** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

WKET1: Toplam tepki sayısı, WKET2: Toplam yanlış sayısı, WKET3: Toplam doğru sayısı, WKET4: Tamamlanan kategori sayısı, WKET5: Toplam perseveratif tepki sayısı, WKET6: Toplam perseveratif hata sayısı, WKET7: Toplam perseveratif olmayan hata sayısı, WKET8: Perseveratif hata yüzdesi, WKET9: İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı, WKET10: Kavramsal düzey tepki sayısı, WKET11: Kavramsal düzey tepki yüzdesi

Çalışma grubunun ebeveynlerinin hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak ve hastaneye yatış sayıları ile WKET Testi tamamlanan kategori sayısı, toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı ve perseveratif hata yüzdesi arasındaki korelasyon değerlendirilmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyinde ilişki saptanmamıştır.(Tablo-16)

Tablo-16: Çalışma grubunun ebeveynlerinin hastalık özellikleri ile WKET sonuçları arasındaki korelasyon

		WKET 4	WKET 5	WKET 6	WKET 8
Hastalık Başlangıç Yaşı	r	0.097	-0.231	-0.198	-0.198
	p	0.623	0.236	0.314	0.313
Hastalık Süresi	r	0.044	0.038	0.016	0.013
	p	0.822	0.846	0.934	0.947
Geçirilen Atak Sayısı	r	0.251	-0.211	-0.193	-0.192
	p	0.197	0.282	0.325	0.329
Yatış Sayısı	r	0.222	-0.230	-0.215	-0.203
	p	0.256	0.240	0.273	0.300

Pearson korelasyon testi

WKET4: Tamamlanan kategori sayısı, WKET5: Toplam perseveratif tepki sayısı, WKET6: Toplam perseveratif hata sayısı, , WKET8: Perseveratif hata yüzdesi

Stroop Testi TBAG Formu Sonuçları:

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında Stroop testi 1. ve 2. kart okuma süreleri, 1. ve 2. kart okuması sırasında ortalama hata sayıları ve yapılan ortalama düzeltme sayıları bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında Stroop testi 3. kart okuma süresi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.205$). Çalışma grubunda 3. kart okuması sırasında ortalama hata sayısı 0.57 ± 0.69 (0-2), kontrol grubunda ise 0.13 ± 0.57 (0-3) olarak bulgulanmıştır. Üçüncü kart okuma sırasında ortalama hata sayısı çalışma grubunda anlamlı düzeyde fazladır ($p=0.01$). Çalışma grubunda 3. kartı okuma sırasında yapılan ortalama düzeltme sayısı 1.85 ± 0.97 (0-4), kontrol grubunda ise 0.76 ± 0.72 (0-2) olarak bulunmuştur. Üçüncü kart okuma sırasında ortalama düzeltme sayısı çalışma grubunda daha fazla saptanmıştır ($p<0.001$).

Stroop testi 4. kart okuma süresi açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmemiştir ($p=0.065$). Çalışma grubunda 4. kart okuması sırasında ortalama hata sayısı 1.42 ± 1.37 (0-4), kontrol grubunda ise 0.20 ± 0.61 (0-3) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında 4. kart okuma sırasında ortalama hata sayısı açısından anlamlı farklılık bulunmuş olup çalışma grubunun ortalama hata sayısı daha fazladır ($p<0.001$). Çalışma grubunda 4. kartı okuma sırasında yapılan ortalama düzeltme sayısı 1.93 ± 1.30 (0-5), kontrol grubunda ise 1.10 ± 1.24 (0-4) olarak bulunmuştur. Dördüncü kart okuma sırasında ortalama düzeltme sayısı çalışma grubunda anlamlı düzeyde fazladır ($p=0.009$).

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında Stroop testi 5. kart okuma süresi ile 5. kartı okuma sırasında yapılan ortalama düzeltme sayısı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Çalışma grubunda 5. kart okuması sırasında ortalama hata sayısı 2.53 ± 2.20 (0-9), kontrol grubunda ise 0.80 ± 1.80 (0-8) olarak belirlenmiştir. Beşinci kart okuması sırasında yapılan ortalama hata sayısı çalışma grubunda anlamlı düzeyde fazladır ($p<0.001$).

Stroop testi 5. bölüm süresinden Stroop testi 3. bölüm süresinin çıkarılmasından elde edilen fark 3 puanı çalışma grubunda ortalama 12.68 ± 7.61 (0-35) iken, kontrol grubunda 17.47 ± 9.59 (4.80-40.60) olarak bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubu arasında fark 3 puanı ortalaması açısından anlamlı fark yoktur ($p=0.071$).

Çalışma ve kontrol grubunun Stroop Testi TBAG Formu puanlarının ortalaması ve istatistiksel sonuçları Tablo-17’de özetlenmiştir.

Tablo-17: Grupların Stroop Testi TBAG Formu puanlarının ortalamaları

	Çalışma	Kontrol	Toplam	t	z	MWU	p değeri
	(n=28)	(n=30)	(n=58)				
	ort±ss	ort±ss	ort±ss				
*Stroop-1S	11.81±2.21	12.22±2.03	12.02±2.11	-	-0.755	371.500	0.450
*Stroop-1H	0.07±0.26	0±0	0.034±0.18	-	-1.477	390.000	0.140
*Stroop-1D	0.07±0.26	0.06± 0.25	0.07±0.25	-	-0.071	418.000	0.943
**Stroop-2S	12.70±2.30	12.55±2.30	12.63±2.28	0.247	-	-	0.806
*Stroop-2H	0.21±0.57	0.66±0.25	0.14±0.44	-	-1.002	386.000	0.317
*Stroop-2D	0.53±0.69	0.27± 0.52	0.39±0.62	-	-1.634	333.500	0.102
*Stroop-3S	16.44±3.52	18.10±4.76	17.30±4.26	-	-1.268	338.500	0.205
*Stroop-3H	0.57±0.69	0.13±0.57	0.34±0.66	-	-3.294	258.000	0.001
*Stroop-3D	1.85±0.97	0.76± 0.72	1.29±1.01	-	-4.146	166.500	<0.001
*Stroop-4S	20.97±6.27	24.13±8.04	22.61±7.36	-	-1.844	301.500	0.065
*Stroop-4H	1.42±1.37	0.20±0.61	0.79±1.21	-	-4.267	179.000	<0.001
*Stroop-4D	1.93±1.30	1.10± 1.24	1.50±1.33	-	-2.612	258.500	0.009
*Stroop-5S	29.13±9.66	35.57±13.25	32.46±12.01	-	-1.867	300.000	0.062
*Stroop-5H	2.53±2.20	0.80±1.80	1.64±2.17	-	-4.155	164.500	<0.001
*Stroop-5D	2.60±1.39	2.00± 1.46	2.29±1.45	-	-1.682	314.500	0.093
*Fark 3-P	12.68±7.61	17.47±9.59	15.16±8.95	-	-1.805	304.000	0.071

* Mann-Whitney U testi

** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

Stroop -1S: Stroop testi-1. bölüm-süre, Stroop -1D: Stroop testi-1. bölüm-düzeltilme sayısı, Stroop -2S: Stroop testi-2. bölüm-süre, Stroop -2D: Stroop testi-2. bölüm-düzeltilme sayısı, Stroop -3S: Stroop testi-3.bölüm-süre, Stroop -3H: Stroop testi-3. bölüm-hata sayısı, Stroop -3D: Stroop testi-3. bölümdüzeltilme sayısı, Stroop -4S: Stroop testi-4. bölüm-süre, Stroop -4H: Stroop testi-4. bölüm-hata sayısı, Stroop -4D: Stroop testi-4. bölüm düzeltilme sayısı, Stroop -5S: Stroop testi-5. bölüm-süre, Stroop -5H: Stroop testi-5. bölüm-hata sayısı, Stroop -5D: Stroop testi-5. bölüm-düzeltilme sayısı, Fark3-P: Stroop testi 5. Bölüm süresi - Stroop testi 3.bölüm süresi

Çalışma grubundaki çocukların Stroop test performansları ebeveynlerinde psikotik bulgulu hastalık dönemi olup olmamasına göre de değerlendirilmiştir. Ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocukların 2. kart okuma süresi 14.00 ± 2.49 (10.40-17.80) saniye, ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayanların ise 11.98 ± 0.79 (9.10-15.40) saniye olup, 2. kart okuma süresi psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan ebeveynlerin çocuklarında daha uzundur (**$p=0.023$**). Diğer Stroop parametreleri açısından ise bu gruplar arasında farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grubun Stroop Testi TBAG Formu puanlarının ortalaması ve istatistiksel sonuçları Tablo-18'de özetlenmiştir.

Tablo-18: Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grubun Stroop Testi TBAG Formu puanlarının ortalamaları

	Psikotik Bulgu Yok (n=18)	Psikotik Bulgu Var (n=10)	Toplam (n=28)	t	z	MWU	p değeri
	ort±ss	ort±ss	ort±ss				
**Stroop-1S	11.28±2.10	12.76±2.17	11.81±2.21	-1.762	-	-	0.090
*Stroop-1H	0±0	0.2±0.42	0.07±0.26	-	-1.93	72.000	0.053
*Stroop-1D	0.05±0.23	0.10± 0.32	0.07±0.26	-	-0.430	86.000	0.667
**Stroop-2S	11.98±1.88	14.00±2.49	12.70±2.30	-2.42	-	-	0.023
*Stroop-2H	0.11±0.32	0.40±0.84	0.21±0.57	-	-0.788	80.000	0.431
*Stroop-2D	0.50±0.62	0.60± 0.84	0.53±0.69	-	-0.109	88.000	0.914
**Stroop-3S	16.51±3.14	16.31±4.76	16.44±3.52	0.139	-	-	0.891
*Stroop-3H	0.61±0.69	0.50±0.71	0.57±0.69	-	-0.456	81.500	0.649
*Stroop-3D	1.89±1.02	1.80± 0.92	1.85±0.97	-	-0.350	83.500	0.741
*Stroop-4S	20.38±5.37	22.04±7.86	20.97±6.27	-	-0.168	86.500	0.867
*Stroop-4H	1.17±1.15	1.90±1.66	1.42±1.37	-	-1.065	68.500	0.287
**Stroop-4D	2.00±1.37	1.80± 1.23	1.93±1.30	0.383	-	-	0.705
*Stroop-5S	28.87±9.39	29.59±10.64	29.13±9.66	-	-0.144	87.000	0.886
*Stroop-5H	2.22±2.18	3.10±2.23	2.53±2.20	-	-1.193	65.500	0.233
**Stroop-5D	2.61±1.33	2.60± 1.58	2.60±1.39	0.020	-	-	0.984
*Fark 3-P	12.36±7.41	13.27±8.34	12.68 ± 7.61	-	-0.048	89.000	0.962

* Mann-Whitney U testi

** İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi)

Stroop -1S: Stroop testi-1. bölüm-süre, Stroop -1D: Stroop testi-1. bölüm-düzeltilme sayısı, Stroop -2S: Stroop testi-2. bölüm-süre, Stroop -2D: Stroop testi-2. bölüm-düzeltilme sayısı, Stroop -3S: Stroop testi-3.bölüm-süre, Stroop -3H: Stroop testi-3. bölüm-hata sayısı, Stroop -3D: Stroop testi-3. bölümdüzeltilme sayısı, Stroop -4S: Stroop testi-4. bölüm-süre, Stroop -4H: Stroop testi-4. bölüm-hata sayısı, Stroop -4D: Stroop testi-4. bölüm düzeltilme sayısı, Stroop -5S: Stroop testi-5. bölüm-süre, Stroop -5H: Stroop testi-5. bölüm-hata sayısı, Stroop -5D: Stroop testi-5. bölüm-düzeltilme sayısı, Fark3-P: Stroop testi 5. Bölüm süresi - Stroop testi 3.bölüm süresi

Çalışma grubunun ebeveynlerinin hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, atak ve hastaneye yatış sayıları ile Stroop testi sonuçları arasındaki korelasyon değerlendirilmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyinde ilişki saptanmamıştır (Tablo-19).

Tablo-19: Çalışma grubunun ebeveynlerinin hastalık özellikleri ile Stroop testi sonuçları arasındaki korelasyon

		Stroop-1S	Stroop-2S	Stroop-3S	Stroop-4S	Stroop-5S	Fark 3-P
Hastalık Başlangıç Yaşı	r	0.066	-0.167	0.015	-0.103	0.004	-0.002
	p	0.738	0.396	0.938	0.601	0.983	0.992
Hastalık Süresi	r	-0.145	0.059	-0.046	-0.047	-0.046	-0.038
	p	0.463	0.766	0.817	0.811	0.815	0.849
Geçirilen Atak Sayısı	r	0.004	0.000	-0.078	-0.249	-0.153	-0.158
	p	0.983	0.996	0.693	0.202	0.438	0.423
Yatış Sayısı	r	0.320	0.114	0.069	-0.161	-0.146	-0.218
	p	0.097	0.565	0.726	0.414	0.458	0.266

Pearson korelasyon testi

Zihin Kuramı Testlerinden Elde Edilen Sonuçlar

Sally-Anne Testi Sonuçları:

Çalışma grubundan kontrol sorusunu doğru yanıtlayamayan bir çocuk istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır. Değerlendirilen 57 çocuğun %94.7' si (n=54) Sally-Anne Testi'nde başarılı, %5.3' ü (n=3) ise başarısız olmuştur. Başarısız olan tüm çocuklar çalışma grubundadır, kontrol grubundaki çocuklardan Sally-Anne Testi'nde başarısız olan yoktur. Çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=1.000). Grupların Sally-Anne Testi sonuçları Tablo-20'de belirtilmiştir.

Tablo-20: Grupların Sally-Anne Testi sonuçları

	Çalışma		Kontrol		Toplam		p değeri
	N	%	n	%	n	%	
Başarılı	24	88.9	30	100	54	94.7	1.000
Başarısız	3	11.1	-	-	3	5.3	
Toplam	27	100	30	100	57	100	

Fisher's exact test

Sally-Anne testinde başarısız olan çocukların tümü ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocuklardır. Ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayan çocukların tümü Sally-Anne testini geçebilmiştir. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (**p=0.041**).

Bonibon (Smarties) Testi Sonuçları:

Bonibon (Smarties) Testi'nde çalışma ve kontrol grubundaki çocukların tümü (%100, n=58) başarılı olmuştur.

Çikolata (Chocolate Bar) Testi Sonuçları:

Kontrol sorusunu geçemeyen çalışma grubundan 3 ve kontrol grubundan 1 çocuğun verileri istatistiksel analize dahil edilmemiştir. Toplam 54 çocuktan %92,6'sı (n=50)

Çikolata Testi'nde başarılı olmuş, %7.4'ü (n=4) ise testte başarısız olmuştur. Başarı oranı çalışma grubunda %88.0 (n=22), olgu grubunda %96.6 (n=28) olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubu arasında Çikolata Testi'nde başarılı olma oranı açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0.326). Grupların Çikolata Testi sonuçları Tablo-21'de belirtilmiştir.

Tablo-21: Grupların Çikolata Testi sonuçları

	Çalışma		Kontrol		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Başarılı	22	88.8	28	96.6	50	92.6	0.326
Başarısız	3	12.0	1	3.4	8	13.8	
Toplam	25	100	29	100	54	100	

Fisher's exact test

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocukların %10'u (n=1), psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayan çocukların ise %13.3'ü (n=2) çikolata testinde başarısız olmuştur. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=1.000).

Dondurma Kamyonu (Ice-cream Truck) Testi Sonuçları:

Dondurma Kamyonu Testinde kontrol sorusunu yanlış yanıtlayan çocuk olmamıştır. Çalışmadaki tüm çocukların %86.2'si (n=50) Dondurma Kamyonu Testi'nde başarılı, %13.8'i (n=8) ise başarısız olmuştur. Çalışma grubundaki çocukların %21.4'ü (n=6) testte başarısız olurken, kontrol grubundaki çocukların %6.7'si (n=2) testte başarısız olmuştur. Çalışma ve kontrol grubunun Dondurma Kamyonu Testi'ndeki başarı oranları açısından istatistiksel fark belirlenmemiştir (p=0.138). Grupların Dondurma Kamyonu Testi sonuçları Tablo-22'de belirtilmiştir.

Tablo-22: Grupların Dondurma Kamyonu Testi sonuçları

	Çalışma		Kontrol		Toplam		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Başarılı	22	78.6	28	93.3	50	86.2	0.138
Başarısız	6	21.4	2	6.7	8	13.8	
Toplam	28	100	30	100	58	100	

Fisher's exact test

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocukların (n=10) %10' u (n=1) dondurma kamyonu testinde başarısız olmuş, %90'ı (n=9) ise başarılı olmuştur. Ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayan BB hastaların çocuklarının %27.8'i (n=5) başarısız, %72.2'si (n=13) başarılı olmuştur. Ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olması açısından değerlendirildiğinde de gruplar arası istatistiksel fark yoktur (p=0.375).

Doğumgünü Köpeği Öyküsü Testi Sonuçları:

Doğumgünü Köpeği Öyküsü Testi'nde çalışma ve kontrol grubundaki çocukların %100'ü (n=58) başarılı olmuştur.

Yanlış İnanç Testleri Genel Sonuçları:

Sally-Anne Testi, Bonibon Testi, Çikolata Testi, Dondurma Kamyonu Testi, Doğumgünü Köpeği Öyküsü Testi olmak üzere toplam beş yanlış inanç testi uygulanmıştır. Çalışma grubu bu testlerde başarılı olma durumuna göre değerlendirildiğinde %3.6'sı (n=1) iki yanlış inanç testinde, %7.1'i (n=2) üç yanlış inanç testinde, %32.1'i dört yanlış inanç testinde, %57.1'i (n=16) uygulanan tüm yanlış inanç testlerinde başarılı olmuştur. Kontrol grubunun %13.3'ü (n=4) dört yanlış inanç testinde, %86.7'si (n=26) uygulanan tüm yanlış inanç testlerinde başarılı olmuştur. Grupların yanlış inanç testi sonuçları Tablo-23'de belirtilmiştir.

Tablo-23: Grupların yanlış inanç testi sonuçları

	Çalışma		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	n	%
2	1	3.6	-	-	1	1.7
3	2	7.2	-	-	2	3.5
4	9	32.1	4	13.3	13	22.4
5	16	57.1	26	86.7	42	72.4
Toplam	28	100	30	100	58	100

Çalışma ve kontrol grubunun birinci düzey, ikinci düzey ve tüm yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları karşılaştırılmıştır. Çalışma grubundaki çocukların kontrol grubundakilere göre yanlış inanç testlerinde daha az başarı gösterdikleri belirlenmiştir. Grupların birinci düzey, ikinci düzey ve tüm yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları Tablo-24’de belirtilmiştir.

Tablo-24: Grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	MWU	z	P
Birinci Düzey Yanlış İnanç Testleri	1.85±0.35	2.00±0.00	1.93±0.25	360.000	-2.127	0.033
İkinci Düzey Yanlış İnanç Testleri	2.57±0.63	2.86±0.34	2.72±0.52	322.000	-2.048	0.041
Tüm Yanlış İnanç Testleri	4.42±0.79	4.86±0.34	4.65±0.63	290.000	-2.592	0.01

Mann-Whitney U testi

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocukların (n=10) %10'u (n=1) üç yanlış inanç testinde, %30'u (n=3) dört yanlış inanç testinde, %60'ı (n= 6) uygulanan tüm yanlış inanç testlerinde başarılı olmuştur. Ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayan BB hastaların çocuklarının %5.6'sı (n=1) iki yanlış inanç testinde, %5.6'sı (n=1) üç yanlış inanç testinde, %33.2'si (n=6) dört yanlış inanç testinde, %55.6'sı (n=10) uygulanan tüm yanlış inanç testlerinde başarılı olmuştur. Bu grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı Tablo-25'de gösterilmiştir.

Tablo-25: Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı

	Psikotik Bulgu Var (n=10)		Psikotik Bulgu Yok (n=18)		Toplam (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
2	-	-	1	5.6	1	3.6
3	1	10.0	1	5.6	2	7.2
4	3	30.0	6	33.2	9	32.1
5	6	60.0	10	55.6	16	57.1
Toplam	10	100	18	100	28	100

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan ve olmayan çocukların birinci düzey, ikinci düzey ve tüm yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir. Bu grupların birinci düzey, ikinci düzey ve tüm yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları Tablo-26'da belirtilmiştir.

Tablo-26: Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları

	Psikotik Bulgu Var (n=10)	Psikotik Bulgu Yok (n=18)	Toplam (n=28)	MWU	z	p
	ort±ss	ort±ss	ort±ss			
Birinci Düzey Yanlış İnanç Testleri	1.70±0.48	1.94±0.23	1.85±0.35	68.000	-1.739	0.082
İkinci Düzey Yanlış İnanç Testleri	2.80±0.42	2.44±0.70	2.57±0.63	66.000	-1.364	0.173
Tüm Yanlış İnanç Testleri	4.50±0.70	4.38±0.84	4.42±0.79	85.500	-0.244	0.807

Mann-Whitney U testi

Gözlerden Zihin Okuma Testi- Çocuk Versiyonu Sonuçları:

Gözlerden Zihin Okuma Testi'nde, çalışma grubundaki çocukların ortalama doğru sayısı 18.64±3.65 iken, kontrol grubunda ortalama 20.03±3.68 olarak bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grupları arasında Gözlerden Zihin Okuma Testi ortalama doğru sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.184). Çalışma ve kontrol gruplarının Gözlerden Zihin Okuma Testi sonuçları Tablo-27'de belirtilmiştir.

Tablo-27: Grupların Gözlerden Zihin Okuma Testi sonuçları

	Çalışma (n=28)	Kontrol (n=30)	Toplam (n=58)	z	MWU	p değeri
	ort±ss	ort±ss	ort±ss			
Gözlerden Zihin Okuma Testi Doğru Sayısı	18.64±3.65	20.03±3.68	19.36±3.70	-1.330	335.000	0.184

Mann-Whitney U testi

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocukların gözlerden zihin okuma testi ortalama doğru sayısı 17.50 ± 4.12 (10-23), ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayanların ise 19.28 ± 3.32 (13-23) olarak bulunmuş, bu gruplar arasında da gözlerden zihin okuma testi için istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.224$). (Tablo-28)

Tablo-28: Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların Gözlerden Zihin Okuma Testi sonuçları

	Psikotik Bulgu Var (n=10) ort±ss	Psikotik Bulgu Yok (n=18) ort±ss	Toplam (n=28) ort±ss	z	MWU	p değeri
Gözlerden Zihin Okuma Testi Doğru Sayısı	17.50±4.12	19.28 ±3.32	18.64±3.65	-1.114	67.000	0.265

Mann-Whitney U testi

İma Testi (Hinting Task) Sonuçları:

İma Testi'nde, çalışma grubundaki çocukların ortalama puanları 6.93 ± 1.46 (2-8) iken, kontrol grubunda ortalama 7.50 ± 0.77 (5-8) olarak bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grupları arasında ima testi ortalama puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.137$).

Çalışma ve kontrol gruplarında İma Testi sonuçları Tablo-29'da belirtilmiştir.

Tablo-29: Grupların İma Testi sonuçları

	Çalışma (n=28) ort±ss	Kontrol (n=30) ort±ss	Toplam (n=58) ort±ss	z	MWU	p değeri
İma Testi Puanı	6.93±1.46	7.50±0.77	7.22±1.18	-1.485	334.500	0.137

Mann-Whitney U testi

Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan çocukların ima testi ortalama puanları 6.70 ± 1.42 (4-8), ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olmayanların ise 7.06 ± 1.51 (2-8) olarak bulunmuş, bu gruplar açısından ima testi ortalama puanları için istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.380$). (Tablo-30)

Tablo-30: Çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan ve olmayan grupların İma Testi sonuçları

	Psikotik Bulgu Var (n=10) ort±ss	Psikotik Bulgu Yok (n=18) ort±ss	Toplam (n=28) ort±ss	z	MWU	p değeri
İma Testi Puanı	6.70±1.42	7.06 ±1.51	6.93±1.46	-0.879	73.000	0.380

Mann-Whitney U testi

Çalışma Grubunun Ebeveynlerinin Hastalıkla İlgili Değişkenlerinin Zihin Kuramı Test Sonuçlarıyla İlişkisi

Çalışma grubundaki çocukların ebeveynlerinin hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, geçirdiği atak sayısı ve hastaneye yatış sayıları ile Zihin Kuramı Testleri sonuçlarının ilişkisi Tablo-31’de gösterilmiştir. Belirtilen değişkenlerle zihin kuramı test sonuçları arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo-31: Çalışma grubundaki çocukların ebeveynlerinin hastalık özellikleri ile Zihin Kuramı Testleri sonuçlarının ilişkisi

		1.Düzye YİT	2.Düzye YİT	Toplam Yanlış İnanç Testleri	Gözlerden Zihin Okuma Testi	İma Testi
Hastalık Başlangıç Yaşı	r	-0.024	-0.227	-0.193	0.237	-0.109
	p	0.902	0.246	0.325	0.225	0.582
Hastalık Süresi	r	0.025	0.147	0.129	-0.050	0.016
	p	0.900	0.456	0.513	0.801	0.936
Geçirilen Atak Sayısı	r	0.101	0.278	0.268	0.132	0.165
	p	0.611	0.153	0.168	0.504	0.400
Yatış Sayısı	r	0.093	0.222	0.220	0.094	0.025
	p	0.638	0.257	0.261	0.634	0.898

Pearson korelasyon testi

Çalışma Grubunun Stroop Testi ve Zihin Kuramı Testleri Sonuçlarının İlişkisi

Çalışma grubunda Stroop testi 2. bölüm tamamlanma süresi ile birinci düzey yanlış inanç testlerinden elde edilen puan arasında ters yönlü zayıf ilişki saptanmıştır. Stroop testi 2. bölüm tamamlanma süresi ile İma Testi puanı arasında da ters yönlü zayıf ilişki

olduğu belirlenmiştir. Yine Stroop testi 2. bölüm tamamlanma süresi ile Gözlerden Zihin Okuma Testi puanı arasında ters yönlü ve orta derecede ilişki vardır. (Tablo-32)

Stroop testi 4. bölüm tamamlanma süresi ile Gözlerden Zihin Okuma Testi puanı arasında ters yönlü ve orta derecede ilişki mevcuttur. Stroop testi 5. bölüm tamamlanma süresi ise Gözlerden Zihin Okuma Testi ve İma Testi puanlarıyla ters yönlü zayıf ilişki göstermektedir. Aynı şekilde Fark 3 puanının da Gözlerden Zihin Okuma Testi ve İma Testi puanlarıyla ters yönlü zayıf ilişkisinin olduğu belirlenmiştir. (Tablo-32)

Tablo-32: Çalışma grubunun Stroop testi ve Zihin Kuramı testleri sonuçlarının ilişkisi

		1. Düzyey YİT	2. Düzyey YİT	Toplam Yanlıı İnanç Testleri	Gözlerden Zihin Okuma Testi	İma testi
Stroop-1S	r	0.034	0.012	0.025	-0.344	-0.231
	p	0.866	0.951	0.900	0.073	0.237
Stroop-2S	r	-0.462	-0.029	-0.232	-0.554	-0.433
	p	0.013	0.882	0.235	0.002	0.021
Stroop-3S	r	-0.009	-0.170	-0.140	-0.336	-0.186
	p	0.963	0.388	0.476	0.080	0.344
Stroop-4S	r	-0.216	-0.285	-0.326	-0.585	-0.307
	p	0.269	0.142	0.090	0.001	0.112
Stroop-5S	r	-0.168	-0.112	-0.165	-0.471	-0.454
	p	0.394	0.571	0.400	0.011	0.015
Fark 3-P	r	-0.209	-0.063	-0.145	-0.442	-0.490
	p	0.286	0.748	0.461	0.018	0.008

Pearson korelasyon testi

Stroop -1S: Stroop testi-1. bölüm-süre, Stroop -2S: Stroop testi-2. bölüm-süre, Stroop -3S: Stroop testi-3.bölüm-süre, Stroop -4S: Stroop testi-4. bölüm-süre, Stroop -5S: Stroop testi-5. bölüm-süre, Fark3-P: Stroop testi 5. Bölüm süresi - Stroop testi 3.bölüm süresi

Çalışma Grubunun WKET ve Zihin Kuramı Testleri Sonuçlarının İlişkisi

Wisconsin Kart Eşleme Testi tamamlanan kategori sayısı ile ikinci düzey yanlış inanç testlerinden elde edilen puan arasında doğru yönlü zayıf ilişki saptanmıştır. Tamamlanan kategori sayısı ile yanlış inanç testlerinden elde edilen toplam puan arasında da doğru yönlü zayıf ilişki olduğu belirlenmiştir. Toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı ve perseveratif hata yüzdesinin ise Gözlerden Zihin Okuma Testi puanı ile ters yönlü zayıf ilişki gösterdiği saptanmıştır. (Tablo-33)

Tablo-33: Çalışma grubunun WKET ve Zihin Kuramı testleri sonuçlarının ilişkisi

		1. Düzyey YİT	2. Düzyey YİT	Toplam Yanlış İnanç Testleri	Gözlerden Zihin Okuma Testi	İma testi
WKET 4	r	0.186	0.391	0.397	0.366	0.206
	P	0.343	0.040	0.036	0.055	0.293
WKET 5	r	-0.100	-0.061	-0.094	-0.449	-0.112
	P	0.614	0.759	0.636	0.017	0.570
WKET 6	r	-0.098	-0.050	-0.084	-0.423	-0.103
	P	0.619	0.802	0.670	0.025	0.602
WKET 8	r	-0.073	0.035	-0.005	-0.449	-0.087
	P	0.713	0.860	0.981	0.016	0.661

Pearson korelasyon testi

WKET4: Tamamlanan kategori sayısı, WKET5: Toplam perseveratif tepki sayısı, WKET6: Toplam perseveratif hata sayısı, , WKET8: Perseveratif hata yüzdesi

TARTIŞMA

Çalışmamızda bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarının yürütücü işlevler ve zihin kuramı testlerindeki performansları sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılarak Bipolar Bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında Yİ ve ZK alanlarında bozulma olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yazın incelendiğinde yaş (213), tek ebeveynle yaşama, düşük sosyoekonomik düzey (214), anne ve baba yaşının (215,216) çocuklarda nöropsikolojik test performansını etkileyebileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Gur ve ark. 8- 21 yaş arası 3500 katılımcı ile yaptıkları çalışmada nöropsikolojik test performansının yaş ile geliştiğini bildirmişlerdir (213). Başka bir çalışmada tek ebeveynle yaşama ve ailenin düşük sosyoekonomik düzeyinin bilişsel esneklik ve inhibitor kontrol becerileri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer sosyoekonomik düzeye sahip olanların tek ebeveynle yaşayan grubunun her iki bilişsel alanda kötü bir performans gösterdiği belirlenmiştir (214). Edwards ve Roff yaptıkları çalışmada çocukların nörobilişsel fonksiyonlarına baba yaşının negatif etkisinin annenin eğitimi ve kardeş sayısının etkileri dışlandıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulgulamıştır. Ancak bu etkiler eklendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farkın kalmadığı, annenin eğitim seviyesindeki artışın babanın yaşından kaynaklanan negatif etkiyi ortadan kaldırabildiği bildirilmiştir (215). Yapılan başka bir çalışmada da ileri baba yaşının nörokognitif ölçümlerde düşük performans ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. İleri anne yaşının ise bazı nörokognitif ölçümlerde daha iyi performans ile ilişkili olduğu bulgulanmıştır (216). Çalışmamızda kontrol grubunun oluşturulması sırasında çocukların yaşı ve cinsiyeti göz önüne alınarak bire bir eşleme yöntemi kullanıldığından, iki grup arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet bakımından farklılık saptanmamış, çalışmalarda belirlenen nöropsikolojik test performansına yaşın etkisi dışlanmıştır. Ayrıca bilişsel işlevlere etki edebilecek anne ve baba yaşı ortalamaları ile tek ebeveynle yaşama açısından çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bipolar hastalarda işsizlik, sosyal, bilişsel, mesleki ve ev yaşamıyla ilişkili sıkıntılar yüksek oranda gözlenmektedir. Bipolar hastalarda tek başına yaşama, maddi

durumunun kötü olması ve bekar olma oranı depresif bozukluk hastaları ve kontrollere göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Bipolar hastaların depresif bozukluk ve kontrol grubuna göre yüksek öğretim ve daha üstü eğitim alma oranının daha düşük olduğu, diğer eğitim seviyeleri açısından fark olmadığı belirlenmiştir (217). Adolesan başlangıçlı BB I hastaları ile yapılan bir çalışmada ise hastaların çoğunun premorbid akademik performanslarının yüksek olduğu belirlenmiştir(218). MacCabe ve ark., mükemmel okul performansı olan bireylerin ortalama düzeyde başarısı olan bireylere göre 4 kat daha fazla BB riski taşıdıklarını, erkek cinsiyetin bu durum için daha fazla risk ile ilişkili olduğunu belirlemişler, ayrıca en düşük başarıya sahip bireylerin de BB için orta derecede riskli olduğunu bulgulamışlardır(219). Schoeyen ve ark. ise BB'ta sadece hızlı döngülülük ve rekürren depresif epizotların düşük eğitim seviyesi ile ilişkili olduğunu, ancak bipolar hastaların kontrollerle benzer eğitim seviyesinde olduklarını ifade etmişlerdir(220). Sorensen ve ark. da hastanede yatış öyküsü olan 294 bipolar hasta ile yaptıkları bir çalışmada bipolar hastaların kontrollerle benzer eğitim seviyesinde olduğunu bulmuşlardır(221). Bizim çalışmamızda da BB olan ebeveynler ile kontrol grubunun ebeveynlerinin eğitim seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Henin ve ark. BB olan ebeveynlerin yüksek riskli çocuklarının özel eğitim sınıflarına yerleşme oranlarının daha yüksek olduğunu belirtmişler, ancak kontrollerle karşılaştırıldığında sınıf tekrarı ve eğitim için ek yardım alma oranları arasında fark olmadığını saptamışlardır(222). McDonough-Ryan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise bipolar ebeveynlerin çocuklarının kontrollerle benzer IQ düzeyinde olmalarına karşın okuma, yazma ve aritmetik alanlarında daha düşük performans sergiledikleri belirtilmiştir(223). Bizim çalışmamızda okul başarısıyla ilgili bilgiler aileden alınmış ve bipolar ebeveynlerin çocuklarının ders başarısının kontrollere göre daha düşük olduğu, ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı bulgulanmıştır.

Shippee ve ark. yaptıkları çalışmada bipolar hastaların tek başına yaşama oranları ve sadece çocuğuyla birlikte yaşama oranlarını kontrollere göre yüksek saptamıştır(217). Bizim çalışmamızda ise ebeveynlerin medeni durumu ve çocuk sayısı açısından gruplar arasında fark olmamasına rağmen, çalışma grubundaki ailelerin kontrol grubundakilere

göre daha kalabalık olduğu tespit edilmiştir. Bu durum ülkemizde geniş aile yapısının halen korunmuş olması, aile içi bağların ve yaptırımların hala sağlam olması ve psikiyatrik bozukluğu olan bireylere aile desteğinin erişkin yaşlarda dahi sürmesi ile ilişkilendirilmiştir.

BB'un mesleki işlevselliğe etkisini araştıran bir çalışmada beş ana tema ortaya çıkmıştır. Bunların işe devam etmede sorun yaşama, iş kaybı, işyerinde hastalıkla baş etme stratejileri, damgalanma ve işyerinde kişilerarası sorunlar olduğu belirtilmiştir(224). Ülkemizde Akkaya ve ark.'nın Bipolar I Bozukluğu hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri ile ilgili yaptıkları çalışmaya Türkiye'nin 7 coğrafi bölgesinden 584 hasta alınmış, hastaların önemli bir kısmının (%68.4) işsiz veya çalışmıyor, %44'ünün bekâr olduğu tespit edilmiştir(225). Çalışmamızda ebeveynlerin medeni durumu ve çalışma durumları açısından çalışma grubu ve kontrol grubu arasında fark bulgulanmamıştır. Örneklemin küçük olması nedeniyle araştırmamızda bu alanlarda farklılık saptanmamış olabilir.

Bipolar bozukluğu olan kadınların gebeliklerinde plasenta previa ve antepartum hemoraji riskinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Duygudurum bozukluğu olan kadınların genellikle sağlıksız yaşam biçimine sahip olduğu, sosyoekonomik durumlarına bağlı olarak beslenme düzenlerinin kötü, egzersiz yapmayan, obez ve yetersiz sosyal desteği olan bireyler olduğu ifade edilmiş ve bu durumların bipolar kadınlarda gebelik ile ilgili komplikasyonları arttırabileceği ifade edilmiştir(226). Psikiyatrik öyküsü olmayan kadınlara göre bipolar kadınların düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riski 1,66 kat, preterm doğum ve SGA riski ise sırasıyla 2,08 ve 1,47 kat daha fazla olarak saptanmıştır(227). MacCabe ve ark. duygudurum bozukluğu olan kadınların preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek sahibi olma oranının fazla olduğunu, sigara kullanımının etkisi dışladıktan sonra dahi doğum komplikasyonu riskinin yüksek olduğunu belirlemişlerdir(228).

Bizim çalışmamızda annenin gebelik yaşı ortalaması, gebelik şekli, gebelik sürecinde doktor takibi, gebelikte ilaç ve sigara kullanımı açısından çalışma grubu ve kontrol grubu arasında farklılık saptanmamıştır. Ayrıca prenatal dönemde enfeksiyon, kanama gibi tıbbi sorunların varlığı, doğum zamanı, doğum şekli, doğum ağırlığı ve

doğum komplikasyonları açısından da gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Gruplar arası anlamlı fark belirlenmemesi küçük bir örneklem grubuna ulaşılmış olmasına bağlı olabileceği gibi, doğum bilgilerinin tıbbi kayıtlar yerine kişisel bildirimlerle alınmasının da bu sonuçta etkili bir faktör olabileceği düşünülmüştür.

Yapılan bazı çalışmalar hamilelikte kullanılan antipsikotik ve duygudurum düzenleyicilerinin (özellikle VPA) konjenital malformasyon, hamilelik ve yenidoğan dönemi komplikasyonları, ekstrapiramidal motor semptomlar ve çocukluk çağında gelişimsel sorunların gelişme riskini arttırdığını belirtmektedir. Bazı çalışmalar ise hamilelikte ilaç tedavisi alan annelerin çocuklarında anormallik olmadığını bildirmişlerdir. Duygudurum düzenleyici tedavilerin malformasyon riskine bakıldığında lamotrijin veya karbamazepin, valproik asit ile birlikte kullanıldığında riski anlamlı oranda arttırmakta ancak bu ilaçlar tek başına kullanıldığında riskin daha az olabileceği ifade edilmektedir (1). Hamilelikte antipsikotik kullanımı ile ilgili 36 prospektif ve retrospektif çalışmadan oluşan bir derlemede olgularda %13 spontan abortus, %5 ölü doğum, %5 prematürite saptanmış ve bu bulguların genel toplum oranları ile benzer olduğu belirtilmiştir. Bu derlemeye en yaygın kullanılan atipik antipsikotikler olan olanzapin, risperidon, ketiyapin, klozapin, aripipirazol, ziprasidon ile yapılmış çalışmalar dahil edilmiştir(229). Moreno ve ark. çalışmalarında hamilelikte psikotropik ilaç tedavisi alma oranlarını bipolar grupta %13,8, başka psikiyatrik bozukluğu olan kontrol grubunda %8,5, herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan kontrol grubunda ise %2,1 olarak bulmuş, ancak gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı belirlenmiştir(230). Bizim çalışmamızda BB annelerin hamilelikte herhangi bir ilaç kullanım oranı %10,7, kontrol grubunun annelerinin hamilelikte ilaç kullanım oranı ise %10 olarak belirlenmiş, Moreno ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda bipolar ebeveynlerin çocukları emekleme, yürüme, tek kelimeler ile konuşma, cümle kurma gibi gelişim basamakları açısından kontrollerden farklı olmadığı ancak tuvalet eğitimini kontrollere göre belirgin geç tamamlayabildiği belirlenmiştir. Yazında Bipolar Bozukluk tanılı ebeveynlerin çocuklarında psikomotor gelişimin incelendiği bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Yapılan bazı çalışmalar bipolar annelerin çocuklarına yetersiz bakım verdiğini belirtmektedir. BB'ta psikopatolojinin yetersiz bakım vermeye yol açabileceği, bu durumun ise önemli bir çevresel risk faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiği ve BB psikoeğitim terapileri içerisine anne bakım oryantasyonu eklenmesi gerektiği ifade edilmektedir(230). Bipolar I Bozukluk tanılı annelerin, diğer psikiyatrik tanılara sahip ve sağlıklı annelerle karşılaştırıldığı bir araştırmada gruplar arasında prenatal takip ve emzirme oranları açısından farklılık saptanmamıştır(230). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde çalışma grubu ile kontrol grubu arasında annenin prenatal izlemi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamış, fakat gruplar arasında ortalama anne sütü alma süresi açısından kontrol grubu lehine anlamlı farklılık tespit edilmiştir. BB olan annelerin bebeklerini anne sütü ile besleme sürelerinin düşük olması Moreno'nun araştırmasındaki(230). BB'ta annenin psikopatolojisinin bebeğine yetersiz bakım vermesi ile sonuçlandığı bilgisiyle uyumlu gözükmekte olup, doğurganlık çağındaki bipolar kadınlara bu özel dönemle ilgili psikoeğitim verilmesinin önemli olduğu düşünölmüştür. Ayrıca postpartum dönemde BB yineleme riskinin yüksek olması ve ilaç tedavisi başlanma gereksiniminin de gruplar arasındaki bu farkla ilişkili olabileceği düşünölmüştür. Ancak çalışma grubundaki çocukların %42.9'unu (n=12) babasında BB olan olgular oluşturduğundan bu farklılığı sadece annenin ruhsal bozukluğu ya da tedavi gereksinimiyle açıklamak uygun görünmemektedir.

Araştırmamızda çocuklardaki bedensel hastalıkla ilgili veriler anne ve/veya baba bildirimiiyle tespit edilmiştir. Geçirilmiş veya mevcut bedensel hastalığı bulunanların oranı BB tip I ebeveynlerin çocuklarında %46.3, kontrol grubunda ise %53.7 olarak belirlenmiş, gruplar arasında fark saptanmamıştır. Yazında BB tanılı ebeveynlerin çocuklarında bedensel hastalıkların araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çocuklarda bedensel hastalık sıklığı açısından bir farklılık beklenmemekle birlikte hastalık öyküsüne tıbbi kayıtlar yerine aileden alınan bilgiler yoluyla ulaşılmış olması güvenilirliği azaltmaktadır.

Çalışmalarda Bipolar Bozukluğun yaygınlığının cinsiyete göre değişmediği belirtilmektedir (35). Ülkemizde toplam 584 BB I hastasıyla yapılan bir çalışmada da hastaların % 51,3'ünün erkek, % 48,7'sinin kadın olduğu belirlenmiştir(225). Bizim

araştırmamızda çalışma grubuna alınan çocukların (n=28); %57.1'inin (n=16) annesi, %42.9'unun (n=12) babası BB I tanısı ile izlenmekte olup, diğer çalışmalarla benzer şekilde cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir.

Bipolar bozukluğun herhangi bir yaşta başlayabildiği, hastalık başlangıcının zirve yaptığı dönemin 15- 25 yaş arası olduğu, 15 yaş altı ile 45 yaş üstünde başlangıcın %5'ten daha az görüldüğü, genel olarak başlangıç yaşının 25- 45 yaşları arasında dağılım gösterdiği belirtilmektedir(33,231). Çalışmamızda BB I tanılı ebeveynlerin hastalık başlangıç yaşı ortalaması 25,75±8,50 olarak bulgulanmış, önceki araştırma sonuçlarıyla benzer olduğu belirlenmiştir. BB I tanılı annelerin hastalık başlangıç yaşı ortalaması 23,25±7,31, babaların ise 29,08±9,12 olarak bulunmuş, çalışma grubundaki anne ve babaların hastalık başlangıç yaşı ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Keck ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 358 erişkin BB I olgusunun %68'inde en az bir duygudurum epizodu esnasında psikotik bulgu öyküsü olduğu belirlenmiştir. Gözlenen psikotik bulgular %62 referans sanrılar, %61 grandiyöz sanrılar, %51 perseküsyon sanrılar, %13 somatik sanrılar, %10 bizar sanrılar, %37 işitsel varsanılar, %32 görsel varsanılar, %16 taktil varsanılar, %4 avolüsyon, %9 dezorganize konuşma, %6 dezorganize davranış olarak belirtilmiştir(232). Nivoli ve ark. 604 BB hasta ile yaptıkları çalışmada çalışmaya alınan 272 erkek hastanın %55.4'ünde, 332 kadın hastanın %57.8'inde psikotik bulgu öyküsü olduğunu, psikotik bulgu öyküsü açısından cinsiyet farkı olmadığını bildirmiştir. Psikotik bulgulu depresif epizodun ise kadınlarda daha sık olduğu, erkeklerde %21.8, kadınlarda %30.9 oranında gözleendiği belirtilmiştir(233).

Bizim çalışmamızda çalışma grubunun ebeveynlerinin geçirilmiş psikotik bulgulu hastalık dönemi açısından değerlendirmesi yapıldığında %35.7'sinde (n=10) ise psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olduğu belirlenmiştir. Psikotik bulgulu hastalık dönemi oranı araştırmalarda belirtilenden daha az olup, diğer araştırmaların aksine psikotik bulgulu hastalık döneminin erkek ebeveynlerde daha sık olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar daha küçük BB grubuyla çalışılmış olmasına bağlı olabileceği gibi,

ebeveynlerin tıbbi kayıtlarına ulaşamaması ve psikotik bulgu açısından hastanın kendisinden geriye dönük bilgi alınması nedeniyle de olabilir.

BB tanılı 593 hastanın 12 aylık izlemi sonucunda rekürrens araştırıldığı bir çalışmada hastaların 12 aylık izlem boyunca %23.78'inin en az bir kez rekürrens sergilediği belirlenmiştir. Hastanın küçük yerleşim yerinde yaşaması ve önceden geçirilmiş epizod sayısının relapsla ilişkili olduğu, mesleki durumun ve yerleşim yerinin daha kısa relaps süresi ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir(234). BB tanılı 108 hasta ile yapılan bir çalışmada epizot sıklığı yaş, teşhisin geç konulması, ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili bulunmuştur. Manik epizot sıklığı kadın cinsiyet, yaş ve hastalığın manik epizot ile başlangıcıyla, depresif epizot sıklığı ise teşhisin gecikmesi ve ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili bulunmuştur. Erkek bipolar hastaların %54'ü, kadın bipolar hastaların %63'ü 9 veya daha fazla epizot geçirmiş, ancak toplam epizot sıklığı ile cinsiyet arasında ilişki belirlenmemiştir. Erkek hastaların %48'i, kadın hastaların %64'ü 4 ya da daha fazla manik epizot geçirmiş, kadınlarda manik epizot sıklığı daha fazla belirlenmiştir(235). Başka bir çalışmada ise BB hastaların yaşam boyu geçirdiği duygudurum epizodu ortalaması 11.97 olarak bulunmuş, BB hastalarda relaps ya da rekürrensi yaş, cinsiyet, medeni durum ve eğitim seviyesinin anlamlı olarak etkilemediği ifade edilmiştir(236). Çalışma grubumuza alınan çocukların ebeveynlerinin geçirdiği ortalama atak sayısı 10.36 ± 9.74 olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda bipolar annelerin atak sayısı ortalaması 10.44 ± 8.20 iken, bipolar babaların atak sayısı ortalamasının 10.25 ± 11.88 olduğu, atak sayısı ve cinsiyet arasında ilişki olmadığı belirlenmiştir.

Bipolar Bozukluğu olan hastaların %25-50'sinin en az bir kez intihar girişimi vardır(237). BB olan hastalarda yapılmış kohort, vaka kontrol ve kesitsel 13 suisid ve 23 suisid girişimiyle ilgili toplam 36 çalışmadan oluşan derlemede tamamlanmış intihar riskinin erkeklerde daha yüksek olduğu, medeni durum, çalışma durumu, hızlı döngülülük ve psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsünün ise tamamlanmış suisid ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir. İntihar girişimi değerlendirildiğinde cinsiyet farkı belirlenmemiş, bekar olma ve ailede suisid öyküsü ile suisid girişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu ifade edilmiştir. Hastalığın erken başlangıçlı olması, depresif ve manik epizodların şiddeti, karma epizod, hızlı döngülülük, anksiyete ve yeme bozukluğu

komorbiditesi ile intihar girişimi arasında ilişki saptanmıştır(238). Bizim çalışmamızda çalışma grubunun ebeveynlerinin suisid girişimi açısından değerlendirilmesi yapıldığında %32.1'inin (n=9) suisid girişimi öyküsü olduğu, oranın literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da BB ebeveynlerin intihar girişimi açısından cinsiyet farkı belirlenmemiştir.

Yazın incelendiğinde BB tanısı almış ebeveynlerin çocuklarında psikopatoloji gelişme riskinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada BB tip I tanısı almış ailelerin çocuklarında kontrol grubuna göre tanı alma oranı 9.48 kat daha yüksek olarak bulgulanmıştır (105). Zappitelli ve ark. ebeveynlerinden en az birinde BB I tanısı bulunan çocukların %71.4'ünde yaşam boyu en az bir psikiyatrik bozukluk bulunduğunu bildirmişlerdir (5). Singh ve ark. ise ebeveynlerinden en az birisi BB I olan çocuklarda %78 oranında eksen I bozukluk saptamışlardır. BB ailelerin çocuklarında diğer psikiyatrik bozukluklar ve BB gelişme riski yüksek olup, bu çocuklarda hastalığın potansiyel prodromal göstergelerinin tanımlanması ile erken müdahale stratejileri hedeflenip oluşturulmasının önemli olduğu vurgulanmaktadır(239).

Reichart ve ark. BB ebeveynlerin 13-23 yaş arası çocuklarını (n=132) öğretmen, ebeveyn ve çocuk/gencin doldurduğu ölçekler ve ÇGŞG-ŞY-T ile değerlendirmişler ve %49'unda psikiyatrik bozukluk olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada en sık saptanan tanının duygudurum bozuklukları olduğu ifade edilmiştir(240). Akdemir ve Gökler BB I tanılı hastaların çocuklarıyla yaptıkları çalışmada, %42.7'sinde anksiyete bozuklukları, % 41.7'sinde yıkıcı davranış bozuklukları, % 33.3'ünde dışa atım bozuklukları, % 25'inde duygudurum bozuklukları, %5.6'sında tik bozuklukları ve % 2.8'inde psikotik bozukluk saptamışlardır (4).

Zapitelli ve ark. tarafından BB tip I tanılı ebeveynlerin çocuklarının %40'ında yıkıcı davranım bozukluğu, %20'sinde major depresif bozukluk, %20'sinde anksiyete bozukluğu ve %8,6'sında BB I ve BB-BTA olduğu belirtilmiştir. Sadece duygudurum bozukluğu olan çocukların oranı (%11.4), duygudurum bozukluğu ile DEHB komorbiditesi olan çocukların oranından (%17) daha düşük olarak bulgulanmıştır (5). Çalışmamızda BB tanılı ebeveynlerin çocuklarında geçmişteki psikiyatrik tanı oranı

%7.1 iken, kontrol grubunda %16.7 olarak bulunmuştur. Şu anda mevcut psikiyatrik tanı oranları ise çalışma grubunun %50, kontrol grubunun ise %30'dur. Gruplar arasında geçmiş ve şu andaki ruhsal durum değerlendirildiği klinik görüşme ve ÇGŞG-ŞY-T'ye göre konan psikiyatrik tanı oranları açısından istatistiksel fark saptanmamış, var olan ruhsal bozuklukların sıklığı açısından da iki grup arasında farklılık belirlenmemiştir. BB ebeveynlerin çocuklarında düşük oranlar tespit edilmiş olması, kontrollerle karşılaştırıldığında farklılık olmaması ve özellikle duygudurum bozukluğu saptanmamış olması diğer araştırmalardan farklı bir bulgudur. Önceki araştırmalarla karşılaştırıldığında bizim çalışma grubumuzun yaş ortalamasının daha küçük olduğu görülmüştür. Bu yaş farklılığının ruhsal bozukluk sıklığındaki farklı bulgumuzu açıklayabileceği düşünülmektedir. Yüksek riskli bu çocukların uzun süreli izlemlerinin sağlanmasının erken tanı ve tedavi için yararlı olacaktır.

Bizim çalışmamızda BB I tanılı ebeveynlerin çocuklarındaki mevcut tanı dağılımları Yıkıcı Davranış Bozuklukları %25, Dışa Atım Bozuklukları %14.3, Anksiyete Bozuklukları % 17.9 olarak bulunmuştur. Zappitelli ve ark. çalışmasıyla benzer şekilde bizim çalışmamızda da Yıkıcı Davranış Bozuklukları en sık tespit edilen bozukluk olmuştur (5). Bununla birlikte Yıkıcı Davranış Bozukluklarının görülme sıklığı açısından da olgu ve kontrol grupları arasında farklılık belirlenmemiştir.

Araştırmamızın en temel amacı BB çocuklarında yürütücü işlevler ve zihin kuramı defisitlerinin değerlendirilmesidir. Başta Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (241,242) olmak üzere, Duygudurum Bozuklukları (19,128), Psikotik Bozukluklar (243,244) Obsesif Kompulsif Bozukluk (245,246) ve DEHB (160,241) gibi birçok ruhsal bozuklukta zihin kuramı ve yürütücü işlevlerde bozukluklar bildirilmiştir. Bu durum, iki grubun karşılaştırılması sırasında çocuklarda var olan ruhsal bozuklukların karıştırıcı etkisi olabileceği anlamına gelmektedir. Araştırmamızın planlanması sırasında ruhsal bozukluklar açısından örneklem sınırlaması ya da ruhsal bozukluklara göre eşleştirme yapılmamıştır. Buna karşın çalışma ve kontrol grubu arasında ruhsal bozukluk sıklığı ya da saptanan ruhsal bozukluklar arasında farklılık saptanmamış olmasının bu karıştırıcı etkiyi azalttığı ve grupların yürütücü işlevler ve zihin kuramı açısından karşılaştırılmasını kolaylaştırdığı söylenebilir.

Bazı araştırmacılar eğitimin IQ skorları üzerinde çok az etkisi olduğunu syolemelerine rağmen, IQ skorlarının özellikle çocukluğun erken dönemlerinde yapılacak müdahaleler ile değişebileceği ifade edilmektedir. Brinch ve Galloway, Norveç' te zorunlu eğitim süresinin arttırılması ile ergenlerde bu eğitim reformunun IQ skorları üzerine geniş bir etkisi olduğunu belirlemişlerdir(247). Breslau ve ark. hamilelikte sigara kullanımı ve ocuğun IQ performansının araştırıldığı çalışmalarında annenin IQ'su ve eğitim durumu gibi değişkenler ayarlanmadığında, hamilelikte sigara kullanan annelerin çocuklarının hiç sigara içmeyen annelerin çocuklarına göre IQ' ları ortalama 6.8 puan düşük saptamışlardır. Düşük doğum ağırlığı olan çocukların ise doğum ağırlığı normal olanlara göre IQ'ları ortalama 5.4 puan düşük tespit edilmiştir. Annenin eğitim durumu, bilişsel yetenekleri ve IQ lmleri ayarlandıktan sonra ise hamilelikte sigara kullanımının çocuğun zeka gelişimine etkisi olmadığı belirtilmiştir. Annenin eğitim durumu, IQ'su ve bilişsel yeteneklerinin ocuğun IQ'su için kritik öneme sahip olduğu ifade edilmiştir(248). Hong-tian ve ark. doğum şekli ve çocukluk çağında zekanın ilişkisinin araştırıldığı bir kohort çalışmada sezeryan ya da müdahaleli vajinal doğumun zeka bölümüne etkisinin olmadığını belirlemiştir(249). Khadem ve Khadivzadeh yaptıkları çalışmada sezeryan ile doğmuş ocukların IQ testi skorlarının anlamlı olarak yüksek saptandığını, ancak anne ve babanın eğitim seviyelerinin IQ skorları ile ilişkili olduğunu, anne ve baba eğitim düzeyi, anne yaşı ve parite durumu ayarlandıktan sonra sezeryan ile normal vajinal yolla doğmanın ocuğun IQ skorları üzerinde anlamlı etkisinin kalmadığını ifade etmişlerdir(250). Horwood ve ark.'nın düşük doğum ağırlıklı çocukların sözel ve performans IQ skorlarını araştırdıkları kohort çalışmada annelerin %73'ünün bebeklerini anne sütü ile besledikleri ve %37'sinin 4 ay ve daha uzun süre anne sütü verdiği tespit edilmiştir. Anne sütü ile daha uzun süre beslenen çocukların sözel ve performans IQ' larının daha yüksek olduğu, 8 ay ve daha fazla anne sütü alan çocukların anne sütü almayan çocuklara göre sözel IQ skorlarının 10.2 puan, performans IQ skorlarının ise 6.2 puan yüksek olduğu tespit edilmiştir. Eşlik eden faktörler ayarlandıktan sonra sözel IQ skorları ile anne sütü alma süresi arasında anlamlı ilişki olduğu ifade edilmiş ve anne sütü alan çocukların sözel IQ skorları 6 puan daha yüksek bulgulanmıştır(251).

BB ile diğer psikiyatrik bozukluğu olan çocuklar ve ergenler karşılaştırıldığında zeka ölçümlerinde küçük farklılıkların olduğu, DEHB ve KOKGB gibi komorbid durumlar olduğunda test performansını ve test esnasındaki davranışlarını etkileyerek IQ skorlarını düşürebileceği ifade edilmiştir(154,252).

Bizim çalışmamızda IQ sonucunu etkileyebilecek anne ve baba eğitim durumu, hamilelikte sigara kullanımı, annenin yaşı, çocuğun doğum ağırlığı, çalışma ve kontrol grubunda eşlik eden psikiyatrik bozukluk açısından anlamlı fark tespit edilmemiş, bu değişkenler açısından fark olmayışı, sonuçlara bu değişkenlerin etkisi olmadığını düşündürmüştür. IQ sonucunu etkileyebildiği bildirilen anne sütü alma süresi ise kontrol grubu lehine bulgulanmış olsa da, çalışma ve kontrol grubu arasında IQ ölçümlerinde anlamlı fark belirlenmemiştir. Bu durum, IQ sonucunu etkileyen pek çok faktör olduğ u ve bu faktörlerin etkileşimlerinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

BB hastalarda manik ve depresif epizodlarda performans IQ ölçümlerinde, sözel IQ ve toplam IQ ölçümlerine göre daha fazla bozulmalar gözlendiği rapor edilmiştir (143). 1423 ötimik BB hastanın değerlendirildiği bir meta analiz çalışmasında BB hastaların IQ skorlarının düşük olmasına rağmen premorbid IQ kapasitelerinin sağlıklı bireylerden farklı olmadığı belirtilmiştir (148). BB hastaları ve kontrol grubunun IQ ölçümlerinin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda iki grup arası anlamlı farklar saptanmasına rağmen BB hastaların IQ skorları normal aralıkta tespit edilmiştir (152,253).

Balanza Martinez ve ark. BB hastalarının akrabalarının zeka skorlarının kontrollerle benzer olduğunu belirtmişlerdir (14). Frantom ve ark. bipolar hastalar, bipolar hastaların birinci derece yakınları ve kontrollerle yaptıkları çalışmada gruplar arası eğitim seviyesi ve premorbid IQ açısından fark olmadığını ancak mevcut IQ ölçümlerinde kontrollerin daha yüksek bir performans gösterdiği, bipolar hastalar ve yakınlarının kontrollere göre düşük ancak birbirlerine benzer bir performans gösterdiği belirlenmiştir (152). Gourovitch ve ark.'nın çalışmalarında BB için ikizlerden biri etkilenmiş ve biri hastalıktan etkilenmemiş 7 monozigot ikiz çifti ile sağlıklı ikizleri karşılaştırdığında olguların hepsinin premorbid IQ ve ölçülen IQ skorlarının normal aralıkta olduğ u belirlenmiştir(254). BB I hastalarının erişkin yaştaki etkilenmemiş

çocuklarında yapılan bir çalışmada, BB hastalarının çocuklarının toplam IQ skorları kontrollere göre farklı bulunmamıştır(255). Maziade ve ark. şizofreni ve BB için yüksek riskli iki grup ve kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada yüksek riskli grubun IQ performansını düşük bulgulamıştır (16). Worland ve ark.nın yaptıkları longitudinal prospektif iki aşamalı bir çalışmada duygudurum bozukluğu olan ailelerin çocuklarında sözel IQ skorlarının ilk aşamadaki uygulamada ölçülen değerlere göre ikinci aşamada ölçülen değerlerde azalma gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca anneleri hasta olan çocukların, babaları hasta olan çocuklara göre tüm ölçümlerde daha düşük bir performans gösterdiği saptanmıştır(256).

Çalışmamızda bipolar ebeveynlerin çocukları üç zeka bölümü açısından da kontrollerden yüksek puanlar almış olmakla birlikte, Sözel Zeka Bölümü (SZB) puan ortalamaları, Performans Zeka Bölümü (PZB) puan ortalamaları, Toplam Zeka Bölümü (TZP) puanı ortalamaları açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiş ve bu sonuç bazı araştırmaların sonuçlarıyla benzer bulunmuştur. Seçilen hasta yakınlarının akrabalık derecesi, yaşları ve uygulanan testlerin aynı olmayışının farklı sonuçları açıklayabileceği düşünülmüştür (14,255).

Yürütücü İşlevler

WKET, soyutlama ve çevresel durumlardaki değişikliklere yanıt olarak bilişsel stratejileri değiştirme becerisini araştırmakta olup stratejik planlama, organizasyon ve bilişsel setleri değiştirmek için çevreden gelen geri bildirimleri kullanabilme yeteneğini de içeren yürütücü işlevleri değerlendirmektedir (191).

WKET prefrontal kortekste ve bazal gangliadaki disfonksiyonu göstermek için kullanılan bir test olup yapılan bir çalışmada WKET uygulamasının farklı aşamalarında prefrontal bölgede farklı alanların spesifik katılımı olduğu belirlenmiştir. Orta dorsolateral prefrontal kortekste (9/46 bölgesi) olgular pozitif ya da negatif geri besleme aldıklarında yani çalışan bellekte daha önceden depolanmış olan bilgi ile mevcut bilginin ilişkili olması gerektiğinde aktivite artışı gözlenmiştir. Bunun aksine, orta ventrolateral prefrontal korteks (47/12 bölgesi), kaudat nükleus ve mediodorsal talamus gibi kortikal bazal ganglia döngüsünün olduğu alanlarda negatif geri besleme alındığında, sinyaller

yeni bir cevap seti için zihinsel değişime ihtiyaç duyduklarında artan aktivite gözlenmiştir. Posterior prefrontal korteksteki yanıtın daha az belirgin olduğu, hem geri besleme alındığında hem de cevap periyodunda uyarana karşı rolle ilişkili belirgin aksiyon olduğu durumlarda aktivite artışı gözlendiği ifade edilmiştir. Putamende ise negatif geri beslemeleri eşleştirirken aktivite artışı gözlendiği ancak pozitif geri beslemeleri eşleştirirken aktivite artışının gözlenmediği, sıra dışı olan katılımlarda rutin aksiyonlara göre daha fazla katılımın olduğu belirlenmiştir(257).

Son yıllarda yapılan çalışmalar BB'ta bilişsel işlev bozukluklarının tek başına duygudurum değişikleri ile açıklanmayacağını ötimik dönemlerde de bu bozulmaların gözlendiğini vurgulamaktadır. Ayrıca BB olan hastaların yakınlarında yapılan çalışmalar ile bu bilişsel bozulmaların hastalıkla ilgili bir özellik olup olmadığı sorusuna cevap aranmaktadır.

Martinez-Aran ve ark. depresif, manik ya da hipomanik ve ötimik BB hastaların kontrollere göre WKET perseveratif hata sayısı açısından anlamlı olarak daha kötü bir performans sergilediğini ancak WKET kategori tamamlama sayısı açısından gruplar arasında fark olmadığını belirlemişlerdir (132). Kolar ve ark. ötimik BB hastaların WKET kategori tamamlama sayısı ile perseveratif hata yüzdesi açısından kontrollere göre kötü bir performans gösterdiğini saptamışlardır(258). Başka bir çalışmada ise WKET perseveratif hata sayısı bakımından BB hastalar ve kontroller arasında anlamlı fark bulunmuş, WKET kategori alt parametresinde ise bu durum gözlenmemiştir(259). Remisyondaki BB I hastalarıyla yapılan bir başka çalışmada ise perseveratif hata sayısı, tamamlanan kategori sayısı ve ilk kategoriye tamamlama gibi WKET alt parametrelerinde kontrollerle fark belirlenmemiştir(260). Pediatrik bipolar olgularda erişkin bipolar hastalarına benzer bir şekilde yürütücü işlevler ve dikkat alanında anlamlı bozulmalar olduğu, eğer DEHB komorbiditesi varsa bu alanlardaki defisitlerin daha belirgin gözlendiği, yürütücü işlev ve dikkatteki bozulmaların hastalığın epizodu ve ilaç tedavisinden bağımsız olarak bulgulandığı belirtilmiştir (155,156). Doyle ve ark. çalışmalarında pediatrik bipolar hastaların WKET tamamlanan kategori sayısı, perseveratif hata sayısı ve perseveratif olmayan hata sayısı alt parametrelerinde

bozulmuş bir eğilim gösterdiğini ancak kurulumu sürdürmede olgular ve kontroller arasında fark olmadığını saptamışlardır (159).

Zalla ve ark. çalışmalarında bipolar hastalar ve onların erişkin yaştaki etkilenmemiş birinci derece akrabalarında WKET perseveratif hata sayısı ve WKET kategori tamamlama sayısı açısından belirgin bir bozulma belirlememişlerdir(261). Szoke ve arkadaşlarının çalışmalarında BB hastaları, erişkin yaştaki yakınları ve sağlıklı bireyler karşılaştırılmış, bu üç grup arasında WKET performansları bakımından anlamlı fark belirlenmemiş ancak WKET perseveratif hata sayısı açısından bipolar ailelerde anlamlı ailevi benzerlik olduğu tespit edilmiştir(262). Kulkarni ve ark. BB I hastalarının 18-45 yaş aralığındaki etkilenmemiş kardeşleri ile yaptıkları çalışmada WKET testi alt parametrelerinden perseveratif hata yüzdesi ve kategori tamamlama sayısını kontrollerle benzer saptamıştır (151). Bora ve ark. ise bipolar hastaların anne-babaları ve kardeşlerinden oluşan çalışma grubunu kontrollerle karşılaştırmış, WKET tamamlanan kategori sayısı ve perseveratif tepki sayısı açısından iki grubun belirgin farklılık gösterdiğini saptamışlardır (150).

Yazın incelendiğinde BB hastalarının çocuklarının WKET ile yürütücü işlevlerinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Maziade ve ark. belirgin aile yüklülüğü (ailede en az 4 BB olgusu) ve en az bir ebeveyni BB tanılı olan yüksek riskli olguları (ort. yaş=17,45±4,54), şizofreni tanılı hastaların çocukları ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. BB çocuklarının kontrollere göre WKET toplam yanlış sayısı açısından daha kötü bir performans gösterdiği, ancak tamamlanan kategori sayısı, ilk kategori denemesi, kurulum sürdürme başarısızlığı, öğrenmeyi öğrenmede kontrollerle anlamlı fark gözlenmediği belirtilmiştir (16). Bipolar hastaların, 18- 52 yaş arası sağlıklı çocuklarıyla yapılan bir çalışmada ise WKET perseveratif hata yüzdesi ve kavramsal düzey tepki sayısı alt parametrelerinde kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı fark belirlenmiş, diğer WKET alt parametrelerinde ise fark saptanmamış, yürütücü işlevlerin bazı alanlarındaki bu bozulmalar prefrontal korteks aktivitesi ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir(263). Remisyondaki BB I hastaları, onların erişkin yaştaki etkilenmemiş çocukları ve kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada WKET performansında üç grup birbirinden anlamlı oranda ayrılmış ve tüm gruplarda WKET

performansı toplam IQ ile belirgin bağlantılı bulgulanmış, yaş ve cinsiyetin etkisi olmadığı belirlenmiştir. Kontrollerle karşılaştırıldığında BB hastalarının etkilenmemiş çocukları WKET'de daha fazla kategori tamamlamış ve daha az perseveratif hata yapmışlardır. Araştırmacılar bipolar hastalarda WKET performansı düşük iken çocuklarında yüksek oluşunu, dorsal prefrontal korteks işlev bozukluğunun bir endofenotipik belirteç olmaktan çok klinikle ilişkili bir durum olabileceği şeklinde yorumlamışlardır(255).

Ergenlerde yapılan bir araştırmada Klimes-Dougan ve ark., anneleri BB tanısıyla izlenen, yaş ortalaması 15,6 olan ergenlerin WKET testinde perseveratif hata sayısı, perseveratif tepki sayısı, toplam hata sayısı, kavramsal düzey tepki yüzdesi, tamamlanan kategori sayısı alt parametrelerinde kontrollere göre anlamlı fark belirlemişlerdir. Araştırmacılar saptanan nöropsikolojik defisitlerin BB ya da diğer ruhsal bozuklukların gelişimi için artmış riske işaret edebileceğini öne sürmüşlerdir (17). Yirmiüç yıllık bu izlem çalışmasının devamında bipolar, unipolar ve sağlıklı annelerin çocukları 18- 28 yaş aralığında tekrar değerlendirilmiş, bipolar annelerin çocuklarının %19'unda, unipolar annelerin çocuklarının %7'sinde bipolar bozukluk geliştiği, sağlıklı anne çocuklarının hiçbirinin BB tanısı almadığı görülmüştür. Genç erişkin yaşta BB tanısı alan olguların %67'sinin hastalık öncesi, ergenlik döneminde yapılan WKET testlerinde bozulma gösterdiği belirlenmiştir. Bu oran izlemde unipolar depresyon tanısı alan gençlerde %19, duygudurum bozukluğu saptanmayanlarda ise %17'dir(264). Bizim çalışmamızda ise bilişsel esnekliği gösteren WKET perseveratif hata ölçümleri de dahil olmak üzere hiçbir WKET alt parametresinde kontrol ve çalışma grubu arasında anlamlı fark belirlenmemiştir. Bipolar hastaların çocuklarında WKET performansını değerlendiren önceki araştırmalar gözden geçirildiğinde, yukarıda bahsedilen ergenlerde yapılan çalışmalar dışında yüksek risk grubunu çoğunlukla erişkin yaş grubundaki etkilenmemiş bireylerin oluşturduğu görülmektedir. Bilindiği kadarıyla bizim çalışma grubumuza benzer yaş aralığındaki çocuklarda WKET değerlendirmesi yapılan araştırma bulunmamaktadır. Daha ileri yaşlarda yapılmış olan bu çalışmaların çoğunun bipolar çocuklarında WKET performansında bozulmaya işaret ettiği görülmektedir. Bu farklılık, yüksek riskli grupta WKET performansının zamanla bozuluyor olabileceğini akla

getirmektedir. Aralıklarla test tekrarlanarak yıllar içinde test performansında değişim olup olmadığının uzun süreli longitudinal izlem araştırmalarıyla belirlenmesi önemli görünmektedir.

Bipolar Bozuklukta psikotik semptom öyküsü hastalığın şiddetini etkileyen önemli bir faktördür. Psikotik bulgu öyküsü olan bipolar hastaların kontrollere göre WKET testinde tamamlanan kategori sayısı ve perseveratif tepki alt parametrelerinde bozulmalar sergilediği belirlenmiştir. Yine psikotik bulgu öyküsü olan bipolar hastaların, olmayan hastalara göre WKET kategori tamamlama sayısı açısından anlamlı bozulmalar gösterdiği ortaya konmuş, psikotik bulgulu bipolar hastaların yürütücü işlev bozukluklarının daha belirgin olduğu belirlenmiştir (136). Zubieta ve ark. psikotik bulgulu epizot öyküsü olan BB I hastaları ve kontrollerle yaptıkları çalışmada, WKET toplam doğru sayısı ve perseveratif tepki sayısı açısından kontrollere göre istatistiksel fark belirlemiş ancak tamamlanan kategori sayısı ve kurulum sürdürme başarısızlığı açısından anlamlı fark saptamamıştır (8). Kremen ve ark. çalışmalarında psikotik bulgulu bipolar hastaların kadın cinsiyetteki yakınlarının WKET perseverasyon alt parametresinin kontrollerden farklı olmadığını, ancak tamamlanan kategori sayısı değerlendirildiğinde kontrollerin BB yakınlarına göre daha iyi bir performans gösterdiğini belirlemişlerdir(265). Selva ve ark. ise ötimik ve semptomatik bipolar hastalarda yürütücü işlevler, sözel akıcılık, dikkat ve bellek gibi bilişsel alanları değerlendirmişler, psikoz öyküsünün bilişsel bulgular üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını saptamışlardır(266). Bora ve ark. BB tanılı hastaların erişkin yaştaki birinci derece akrabalarını değerlendirdikleri araştırmalarında psikotik bulgusu olan hastaların yakınlarının bilişsel esneklik açısından psikotik bulgusu olmayanların yakınlarından daha kötü performans gösterdiğini ortaya koymuşlardır(150). Bu çalışma bilindiği kadarıyla bipolar hasta yakınlarında psikotik bulguların varlığı ile yürütücü işlevlerin ilişkisini değerlendiren tek çalışmadır.

Bizim çalışmamızda çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan ve olmayan çocuklar arasında hiçbir WKET alt parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark belirlenmemiştir. Bununla birlikte örneklem büyüklüğümüz alt grupların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Daha büyük bir örneklem grubunda

ebeveyndeki psikotik bulgu varlığının çocukluk döneminde yürütücü işlevlere etkisinin araştırılması aydınlatıcı olabilir.

Şentürk ve ark. nın çalışmalarında BB tanılı hastalarda hastalık süresi,depresif ve manik epizot sayısı,hastaneye yatış sayısı,psikotik bulgu öyküsü,remisyon süresi ile WKET tamamlanan kategori sayısı,perseveratif hata ve perseveratif olmayan hata sayısı alt parametreleri arasında korelasyon bulgulanmamıştır(267). Bizim çalışmamızda da BB hastası ebeveynlerin hastalık başlangıç yaşı, toplam hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı ve geçirilen atak sayısı ile çalışma grubundaki çocuklarının WKET performansları arasında anlamlı korelasyon belirlenmemiştir.

Yazın incelendiğinde BB hastaların sağlıklı kontrollere göre seçici dikkat ve psikomotor alanı değerlendiren Stroop testinde daha kötü bir performans gösterdiğini bulgulayan çalışmalar (133,258) olduğu gibi, BB hastaların kontrollerden farklı olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır(131,268).

BB hastalarında Stroop testi kullanılarak yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmasında; Stroop testinde BB hastalar ve kontroller arasında anlamlı fark gözlenmemiş ancak hastalar kontrollere göre daha yavaş yanıt vermişlerdir. Stroop testinde kontrollerde dorsolateral ve ventrolateral prefrontal bölgede aktivasyon, bipolar hastalarda ise orbital ve medial prefrontal kortekste kontrollere göre deaktivasyon bulgulanmıştır. Ayrıca bipolar hastalarda Stroop testi performansı esnasında ventral prefrontal aktivitede azalma belirlenmiştir (147). Ötimik BB hastalarıyla yapılan başka bir fonksiyonel görüntüleme çalışmasında bipolar hastalar kontrollere göre Stroop testinde bozulmalar göstermişlerdir. Sağlıklı olgularda bipolar hastalara göre temporal korteks, orta frontal girusta, putamende ve serebellum orta hattında artan aktivasyon gözlenmiş, bipolar hastalarda ise medial oksipital kortekste daha geniş aktivasyon olduğu saptanmıştır (146).

Stroop interferans skoru inhibitör kapasite ölçümünü vermekte ve psikomotor yavaşlamanın potansiyel etkilerini kontrol etmek için kullanılmaktadır(269). Çalışmalarda depresif, manik ve ötimik bipolar hastaların kontrollere göre Stroop interferans skorlarında anlamlı oranda bozulmalar sergilediği (132), ancak remisyondeki BB hastaları ile kısmi remisyon, manik ya da depresif epizottaki hastalar arasında Stroop

performansları arasında fark olmadığı belirtilmiştir(259). Kolur ve ark.çalışmasında, bipolar hastaların Stroop testinde renk okuma süresi, kelime okuma süresi, interferans süresi açısından kontrollere göre kötü bir performans sergilediğini bulgulamıştır(258). Frangou ve ark. çalışmalarında Stroop testinde toplam doğru sayısı açısından bipolar hastaların kontrollere göre daha düşük bir performans sergilediğini bulgulamışlardır(260). Strakowski ve ark. da benzer şekilde bipolar hastaların Stroop performansında toplam doğru yüzdesinin daha az ve yanlış tepki verme oranlarının ise daha fazla olduğunu belirlemişlerdir (146).

BB hastalarıyla yapılan çalışmalara göre yakınlarıyla yapılmış çalışma sayısı oldukça az sayıdadır. BB I hastaları ve erişkin yaştaki etkilenmemiş birinci derece yakınlarıyla yapılan bir çalışmada ise kelime okuma süresi, renk okuma süresi ve interferans skoru açısından bireysel farklar gözlenmiş ancak gruplar arasında fark belirlenmemiş, BB hastaları ve yakınları benzer saptanmıştır (152). BB hastalarının yüksek riskli çocuklarıyla (ort. yaş =17,45±4,54) yapılan bir çalışmada, kontrollerle karşılaştırıldığında Stroop interferans skorları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (16). Kulkarni ve ark. BB I hastalarının 18- 45 yaş aralığındaki etkilenmemiş kardeşleri ile yaptıkları bir çalışmada Stroop kelime kartı okuma süresi, renk kartı okuma süresi ve interferans skorlarının kontrollerle benzer olduğunu bulgulamıştır (151).

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde çalışma grubunun ve kontrol grubunun Stroop testi ölçülen tepki süreleri arasında fark tespit edilmemiştir. Ancak çalışmamızda Stroop testi TBAG formu verilerinden 3. ve 4. kartta renkli basılmış daireler ve renkli basılmış nötr kelimelerden rengi söyleme sırasında yapılan ortalama düzeltme ve hata sayıları açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunun bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm olan 5. bölümde farklı renkte basılmış renk isimlerinden rengi söyleme sırasında yapılan hata sayısı bakımından da birbirinden ayrıldığı gözlenmektedir. Vendrell ve ark. Stroop testinde gözlenen hataların daha çok sağ prefrontal lateral korteks lezyonuyla ilişkili olduğunu bildirmiştir(270). Dao-Castellana ve ark. ise sol dorsolateral prefrontal kortekste perfüzyonu ile Stroop testinde bozucu etki sırasında gözlenen hata sayısı

arasında negatif bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur(271). Bizim çalışmamızda kontrol grubundan farklı olarak yüksek hata ve düzeltme sayılarının Stroop testinin “renk söyleme” bölümlerinde ortaya çıktığı, “okuma” ile ilişkili 1. ve 2. kartta farklılık olmadığı görülmektedir. MacDonald ve ark. olay-ilişkili fMRI kullanarak yaptıkları araştırmada Stroop testinde renk adlandırma sırasında sol dorsolateral prefrontal korteks aktivitesine işaret etmiştir(272). Bipolar çocuklarında renk söyleme sırasında saptadığımız bu bulgunun sol dorsolateral prefrontal korteks fonksiyonuyla ilişkili olup olmadığının, BB hastaları, etkilenmemiş çocukları ve sağlıklı kontrollerin Stroop testi ve fonksiyonel görüntüleme çalışmaları kullanılarak karşılaştırılacağı çalışmalarla tespiti mümkün olabilecektir.

Psikotik bulgu öyküsünün bipolar hastaların nöropsikolojik performanslarına etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, psikotik bulgusu olan hastaların Stroop performansı olmayanlara göre daha kötü bulgulanmıştır (140). Krabbendam ve ark. ise çalışmalarında Stroop testinde renk okuma süresi, renk adlandırma süresi ve interferans skorları açısından kontrollerle BB hastalar arasında anlamlı fark olmadığını, ayrıca BB hastalarda psikotik semptom öyküsünün de Stroop performanslarına etkisi olmadığını bulgulamışlardır(268). Psikotik bulgulu BB hastalarının yakınlarıyla yapılan bir çalışmada BB hasta yakınları ve kontrollerin Stroop testi performansları arasında fark olmadığı belirlenmiştir(265). Bizim çalışmamızda ise çalışma grubunda ebeveyninde psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan ve olmayan çocuklar arasında kartlarda ortalama düzeltme ve hata sayıları açısından anlamlı fark belirlenmemiştir. Ayrıca 2. bölüm tamamlama süresi dışında okuma süreleri açısından da istatistiksel anlamlı fark belirlenmemiştir. Dikkatin sürdürülmesi ve psikomotor hız gibi dikkat bileşeni belirgin yürütücü işlev alanlarının ölçümlerinin birçoğu ile ebeveynin psikozy öyküsünün ilişkili olmadığı belirlenmiş, ancak örneklemin küçük olması nedeniyle kesin yargıya varmanın güç olduğu ve daha büyük örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Kolur ve ark. çalışmasında BB'ta epizotların uzunluğu ile Stroop testi renk okuma ve interferans süresi arasında korelasyon bulgulanmış ancak hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın süresi, epizot sayısı ve hastaneye başvuru sayısı ile Stroop testi sonuçları arasında korelasyon tespit edilmemiştir(258). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde

ebeveynlerin hastaneye yatış sayısı, geçirilen atak sayısı, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi ile okuma süreleri ve fark 3 skoru arasında korelasyon bulgulanmamıştır. Sonuçlar BB hastaların çocuklarında, birbiriyle yarışan iki uyarandan birinin baskılanarak diğerine ait dikkatin sürdürülmesi becerisinde bozulma şeklinde değerlendirilmiş, BB için yatkınlık göstergesi olabileceğini düşündürmüştür.

Zihin Kuramı

Zihin kuramı testlerinin en iyi bilinen örnekleri yanlış inanç testleridir. Çalışmamızda birinci düzey yanlış inanç testlerinden Sally-Anne Testi ve Bonibon Testi, ikinci düzey yanlış inanç testlerinden ise Çikolata Testi, Dondurma Kamyonu Testi ve Doğum Günü Köpeği Öyküsü kullanılmıştır.

Sally-Anne Testinin katılımcının bir nesnenin durumundaki bir değişikliği, öyküdeki bir karakterin bildiğini, ama hikayedeki diğer kişinin bunu bilmediğini anlama ve diğer kişinin eyleminin bu ayırma dayanarak öngörme yetisinin değerlendirildiği düşünülmektedir. Bu testin daha karmaşık versiyonu olan ikinci düzey yanlış inanç testlerinde ise hikayedeki karakterler zincirindeki kişi sayısı arttırılır. Katılımcının hikayedeki kişinin diğer bir karakterin üçüncü bir kişi hakkındaki bilgisini göz önüne alarak tahminde bulunmasını gerektirmektedir (200).

Yazın incelendiğinde BB hastalarının ve yakınlarının ZK yanlış inanç testleriyle değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma olduğu gözlenmiştir. BB hastalarının çocuklarının ZK becerilerinin değerlendirildiği bir çalışmaya ulaşılamamıştır.

Kerr ve ark. çalışmalarında manik ve depresif ataktaki BB hastalarının hepsinde ZK performanslarını düşük bulgulamıştır. Birinci düzey ZK testlerinde kontrollerin depresif ve manik hasta grubuna göre daha iyi bir performans gösterdiği, fakat remisyondaki olguların performansının kontrollerle benzer olduğu belirlenmiştir. İkinci düzey ZK testlerinde ise gruplar arasında oldukça büyük bir fark ortaya çıkmış, manik ve depresif grubun kontrollere göre anlamlı düzeyde kötü performans gösterdiği ifade edilmiştir. Araştırmacılar, ZK defisitlerinin BB'un aktif dönemlerinde daha belirgin olduğunu, ancak remisyonda aynı bulgunun olmayacağını belirtmiştir (175). Duygudurum bozukluğu hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada ise olguların birinci düzey yanlış

inanç testlerinde kontrollerle benzer performans gösterdikleri ancak ikinci düzey yanlış inanç testlerinde kontrollerden kötü bir performans sergiledikleri saptanmıştır(273). İnoue ve arkadaşlarının remisyondaki unipolar ve bipolar depresyon hastaları ile kontrol grubunu aldıkları çalışmada birinci düzey yanlış inanç testlerinde kontroller ve hasta grubu benzer bir performans sergilemişken, ikinci düzey yanlış inanç testlerinde ise bipolar ve unipolar depresyon hastalarının %62'si, kontrollerin ise %96'sı başarılı olmuş, hasta grubunun anlamlı düzeyde kötü bir performansa sahip olduğu saptanmıştır(274). Depresif atak, manik atak ve remisyondaki BB I hastalarıyla yapılan bir çalışmada, yanlış inanç değerlendirmesi için altı tane bilgisayar destekli karikatür öyküsünün bulunduğu bir set kullanılmıştır. BB hasta grubunun tamamı tüm zihin kuramı ölçümlerinde kontrollere göre kötü performans göstermiş, BB hasta grubundaki manik ve depresif hastalar arasında ZK performansları açısından fark belirlenmemiş, fakat remisyondaki bipolar hastaların tüm BB grupları içinde en kötü performansı sergilediği bulgulanmıştır. Remisyondaki hastalarda saptanan bu bulgu nedeniyle ZK bozukluğunun bir 'trait marker' olabileceği öne sürülmüştür (19). Montag ve ark. ötimik bipolar hastalarda zihin kuramı bozukluklarını araştırdıkları çalışmada video temelli bir test uygulamışlar, kontrollerle karşılaştırıldığında bipolar hastaların bilişsel ZK alanında anlamlı olarak düşük skorlar aldığını ancak emosyonel ZK alanında önemli bir fark gözlenmediğini bildirmişlerdir (179). Subsendromal depresif semptomları olan bipolar hastalarla yapılan bir çalışmada da birinci düzey yanlış inanç testlerinde kontrollere göre kötü performans eğilimi olmakla birlikte anlamlı fark gözlenmediği, ancak ikinci düzey yanlış inanç testlerinde anlamlı bozulma görüldüğü belirlenmiştir (177). Olley ve ark. ötimik bipolar hastaların kontrollerle karşılaştırıldığında sözel zihin kuramı testlerinde kötü performans gösterdiklerini, sözel olmayan zihin kuramı testlerinde kontrollerle benzer performans göstermekle birlikte bipolar hastaların yanıtı başlatma bakımından yavaş kaldıklarını belirtmişlerdir. Sözel ZK testlerindeki düşük performansın sol orbitofrontal korteks işlev bozukluğuyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (178). Ülkemizde şizofreni ve psikotik özellikli BB hastalarının erişkin yaştaki birinci derece yakınlarıyla yapılan bir çalışmada bipolar hasta yakını grubunun %22.7'sini anne ya da baba, %59.1'ini kardeş ve %18.2'sini hastanın erişkin yaştaki çocukları oluşturmuştur.

Birinci düzey ZK testleri toplam puanları açısından BB hastalarının yakınları düşük performans göstermiş, ancak kontrollerle aralarında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Aynı şekilde BB yakınları kontrollere göre ikinci düzey ZK'da da daha kötü performans göstermiş, ikinci düzey ZK toplam puanları açısından kontrollerle aralarında istatistiksel anlamlı fark belirlenmiştir(275).

Çalışmamızda bipolar ebeveynlerin çocuklarının, birinci düzey yanlış inanç testleri, ikinci düzey yanlış inanç testleri ve tüm yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır. Erişkin bipolar hastalarda saptananın aksine çalışma grubumuzdaki çocuklarda birinci düzey yanlış inanç testlerinde de başarısızlık saptanması örneklemin yaşıyla ilişkili olabileceği gibi Stratta ve ark.'nın öne sürdüğü gibi zihinsel durumların hiyerarşik sıra yerine, birinci ve ikinci düzey yanlış inanç testlerinin farklı yapıları temsil eder şekilde bulunabileceği bilgisiyle uyumlu olarak da değerlendirilebilir(276). Yanlış inanç testlerindeki bozulmaları gösteren bu sonuçlar, BB ebeveynlerin çocuklarının kontrollere göre kötü bir performans göstereceği hipotezini desteklemektedir.

Lahera ve ark. ötimik bipolar hastalarda psikotik semptom öyküsü ile zihin kuramı defisitleri arasında ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, psikotik semptom öyküsü olan bipolar hastalarda ZK defisitini %51.5, psikotik semptom öyküsü olmayanlarda % 50, kontrol grubunda % 16,7 oranında belirlemişlerdir. Psikotik semptom öyküsü olan ve olmayan BB hastalarının zihin kuramı performansları benzer bulgulanmış ve her iki grubun da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı oranda daha düşük performans gösterdiği ortaya konmuştur. Sonuç olarak zihin kuramı defisitinin psikozun göstergesi olmadığı, bu durumun bipolar hastalarda psikotik semptom öyküsü olmadan da bulunabileceği belirtilmiştir (176). Çalışmamızda psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsü olan BB I tanılı hastaların çocuklarının yanlış inanç testlerinde başarılı oldukları test sayısı ortalamaları, psikotik bulgulu hastalık dönemi olmayan hastaların çocukları ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar Lahera ve ark.'nın (176) çalışmasına benzer şekilde bulunmuş, ebeveynin psikotik semptom öyküsünün yanlış inanç test performansını etkilemediğini göstermiştir.

Inoue ve ark. bipolar hastalarda yaş, cinsiyet, IQ, hastalık süresi ile birinci ve ikinci düzey ZK performansları arasında korelasyon olmadığını belirlemişlerdir(274). Mc Kinnon ve ark. ise hastalık süresi ile ikinci düzey yanlış inanç testleri arasında ters yönlü ilişki olduğunu ancak başlangıç yaşı ve epizod sayısı ile korelasyon olmadığını bulgulamışlardır (177). Bizim çalışmamızda da ebeveynin hastalık şiddetinin göstergeleri ile çalışma grubunun yanlış inanç testi sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Gözler Testi, ZK becerileri içinde doğrudan gözlenebilen bilgiye dayanarak başkalarının zihinsel durumunu algılama yetisini değerlendiren bir testtir. Gözler testinde olguların sosyal temsilleri eşleştirebilmesi ve zihinsel durumun içeriği ile ilgili karar verebilmesi gerekmektedir (9). Sabbagh ZK becerilerinin zihinsel durumun çözümlenmesi (mental state decoding) ve zihinsel durumun muhakemesi (mental state reasoning) olmak üzere iki bileşene ayrılabilceğini belirtmiştir(277). Gözler testinin, görsel uyarıları kullanarak diğerinin zihinsel durumunu değerlendirmeyi sağlayan zihinsel çözümlenme alanını ölçtüğü öne sürülmüştür(278). Gözler testi performanslarının, empati ya da sosyal becerilerden ziyade dikkat ve davranışsal inhibisyon gibi yürütücü işlev ölçümleri ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Gözler testinin, ZK'nın affektif komponentinden çok üst düzey bilişsel komponentini ölçtüğü ve yüz ifadelerinin anlaşılmasında yürütücü işlevlerin kullanımını yansıttığı da ileri sürülmüştür(279).

Ötimik bipolar hastalar ile yapılan bir çalışmada, gözler testinde ortalama doğru sayısı kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptanmış ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir (9). Martino ve ark.nın ötimik BB I ve II hastalarını aldıkları çalışmada ise gözlerden zihin okuma testinde sağlıklı kontroller ve hasta grubu arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir (20). Bizim çalışmamızda Gözlerden Zihin Okuma Testi ortalama doğru sayısı çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş, ancak Martino ve ark.'nın araştırmalarında olduğu gibi çalışma grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Şizofreni hastaları ve onların birinci derece yakınlarıyla yapılan bazı çalışmalar şizofreni hastaları ve yakınlarının kontrollere göre gözler testinde düşük bir performans

gösterdiğini bildirmişlerdir(280,281). Şizofreni için yüksek riskli grupla yapılan bazı çalışmalarda ise, gözler testinde bu grubun kontrollerle benzer bir performans gösterdiğini belirlenmiştir(282,283). BB hastalarında gözler testi ile yapılmış çalışmalarda ise psikotik semptom öyküsü ile gözler testi arasında korelasyon saptanmamış, psikotik semptomların gözler testi performansına anlamlı etkisi olmadığı vurgulanmıştır (9,20). Çalışmamızda da psikotik bulgulu hastalık dönemi olan ebeveynlerin çocukları, olmayanlara göre daha düşük bir performans göstermiş ancak diğer çalışmalarla uyumlu olarak psikotik bulgu öyküsünün test performansında anlamlı fark oluşturmadığı saptanmıştır.

Çalışmalarda hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, manik, hipomanik ve depresif epizot sayısı ile gözler testi sonuçları arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır (9,20). Önceki çalışmalarla uyumlu olarak bipolar ebeveynlerin hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastaneye yatışı sayısı ve toplam atak sayısı ile gözler testi performansı arasında anlamlı ilişki bizim çalışmamızda da bulunmamıştır.

Bora ve ark. çalışmalarında BB hastalarının İma testinde kontrollerle karşılaştırıldığında kötü bir performans sergilediğini saptamıştır (9). Pediatrik BB hastalarıyla yapılan bir çalışmada da aynı şekilde BB hastalarının kontrollere göre daha düşük bir performansı olduğu; ayrıca BB I tanılı olguların BB II lere göre daha kötü bir performans sergilediği saptanmıştır (181). BB hastalarının birinci derece akrabalarının ZK performanslarının değerlendirildiği bir çalışmada kontrollere göre BB akrabalarının anlamlı düzeyde daha düşük skorlar aldıkları belirtilmiştir(275). Psikotik bulgulu BB ve major depresif bozukluk hastaları, şizofreni hastaları ve kontrol grubunun alındığı bir çalışmada ise duygudurum bozukluğu hastalarının kontrollere göre daha düşük bir performans gösterdiği ancak aralarında anlamlı istatistiksel fark olmadığı ifade edilmiştir(284). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde İma testinde BB olan ebeveyn çocuklarının, kontrol grubuna göre ortalama doğru sayısı daha az bulgulanmış, ancak iki grup arasında anlamlı fark belirlenmemiştir. İma testinin orijinalinde on paragraf yer almakla birlikte çalışmamızda Bora, Janssen ve Gökçen'in (9, 211, 212) çalışmalarında olduğu gibi İma testinin 4 öyküsü kullanılmıştır. Testin sınırlı bir bölümünün kullanılması sonuçta etkili olmuş olabilir.

Yazın incelendiğinde ima testi performansının psikotik semptom öyküsünden etkilenmediğini belirten çalışmalar olduğu gibi (9), sanrı ve varsanı gibi psikotik semptomların ZK ile ilişkisini vurgulayan çalışmalara da rastlanmıştır (284). Benzer şekilde şizofreni spektrum bozukluğu olan hastalar ve yakınlarıyla yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Janssen ve ark. şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanımlı hastalar ve bu hastaların yakınlarıyla yaptıkları çalışmada hasta grubunun %46.5'inin, hasta yakınlarının %24.4'ünün, kontrollerin ise %18,6'sının ima testinde hata yaptığını saptamışlardır(285). Şizofreni hastalarının yakınlarıyla yapılan başka bir çalışmada, hasta yakınları psikotik belirti deneyimlemiş ve deneyimlememiş olarak iki gruba ayrılmış, psikotik bulgu deneyimleyen hasta yakınlarının ima testinde daha kötü bir performans sergilediği saptanmıştır(286). Çalışmamızda ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan vaka grubunun, psikotik bulgu öyküsü olmayan gruba göre ima testinde daha başarısız olduğu belirlenmiş, ancak Bora ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi psikotik semptomların ima testi performansına anlamlı oranda etkisi olmadığı ortaya konmuştur.

Hastalığın başlangıç yaşı, manik ve depresif epizot sayısı, hastalık süresi (9) IQ, yaş ve cinsiyet (284) ile ima testi performansları arasında korelasyon olmadığı çalışmalarda bulgulanmış olup bizim çalışmamızda da BB olan ebeveynlerin hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, geçirdiği atak sayısı ve hastaneye yatış sayısı ile çalışma grubunun ima testi performansları arasında anlamlı korelasyon bulgulanmamıştır.

Zihin Kuramı-Yürütücü İşlev İlişkisi:

Ozanoff ve ark. otistik çocuklarla yaptıkları çalışmada ZK ve Yİ güçlüklerinin birlikte gözlemlendiğini belirlemişler, Yİ ile ZK performansları arasında bağlantıyı vurgulamışlardır(287). Okul öncesi çocuklarla yapılan bir çalışmada ise yanlış inanç testlerindeki performans ile inhibitör kontrol arasında güçlü ilişki olduğu; bu ilişkinin yaş, sözel ve performans zeka ölçümleri kontrol edildikten sonra da aynı kaldığı bildirilmiştir(288). McGlamery ve ark.nın 69-80 ay arası çocuklarla yaptıkları çalışmada da dikkat ve yürütücü işlevlerin ZK skorlarının öngörücüsü olduğu belirlenmiştir(289). Son zamanlarda edinilmiş nörolojik patolojisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda ZK

ve Yİ ilişkisi vurgulamaktadır. Konuyla ilgili bu hasta grubunda yapılmış 24 çalışmanın değerlendirmesi sonucunda çalışmaların %64'ünde ZK ve Yİ'nin birlikte bozulma (uyumlu) gösterildiği, %16'sında Yİ'de bozulma olduğu ancak ZK'nın sağlam kaldığı (uyumsuz), %13'ünde Yİ'nin sağlam kaldığı ZK'nda bozulma olduğu (uyumsuz), %7'sinde ise hem Yİ hem ZK'nın sağlam olduğu belirlenmiştir. Yİ'lerin erişim, inhibisyon, kurulum değiştirme alanları % 70-76, yenileme alanı %61 oranında ZK testlerinin tümüyle uyumluluk içinde bulgulanmıştır. İkinci düzey yanlış inanç testleri ve gözler testi ile yürütücü işlev alanları arasında yüksek uyumluluk gözlenmiş, ancak birinci düzey yanlış inanç testleri ile daha düşük seviyede uyumluluk saptanmıştır(290). Carlson ve ark. da yürütücü işlevleri değerlendirmekte kullanılan inhibisyon testlerinin ZK ile anlamlı ilişkisi olduğunu belirlemişlerdir (291). Wolf ve ark. bipolar hastalarla yaptıkları çalışmada ZK toplam skorları ile sözel zeka, pratik zeka ve yürütücü planlama yeteneği arasında pozitif; kurulum değiştirme yeteneği ile ise negatif yönde bir korelasyon olduğunu bulgulamışlardır. Ayrıca ikinci düzey ZK skorları ile WKET perseverasyon skorları arasında da negatif bir ilişki belirlenmiştir (19). Ötimik BB hastaları ile yapılan başka bir çalışmada da gözler testi ile Stroop interferans skorları, hinting testi ile WKET kategori tamamlama ve perseverasyon skorları arasında korelasyon olduğu, özellikle WKET perseverasyon skorunun ima testi için öngörücü olduğu tespit edilmiştir (9). Bizim çalışmamızda da gözler testi ile stroop testi 2. ,4. ,5. kart okuma süreleri ve fark 3 puanı arasında ters yönlü korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca gözler testi ile WKET toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı ve perseveratif hata yüzdesi arasında da ters yönlü zayıf ilişki saptanmıştır. Diğer ZK testlerine bakıldığında; ima testi ile stroop 2. ve 5. kartı okuma süreleri ve fark 3 puanı arasında ters yönlü zayıf ilişki, ikinci düzey yanlış inanç testlerinden elde edilen puan ve yanlış inanç testleri toplam puanı ile WKET tamamlanan kategori sayısı arasında doğru yönlü zayıf ilişki olduğu saptanmıştır. Bora ve ark. çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda da üst düzey ZK testleri ile yürütücü işlev bileşenleri arasında ilişki olduğu belirlenmiştir.

Yüksek düzey ZK becerileri yanlış inanç testlerine göre daha fazla bilgi işleme gerektirmektedir. Gözler testinde otomatik ve bilinçsiz süreçlerin de önemli olduğu ve

bu test için ZK fonksiyonları dışında bazı bilişsel becerilerin de gerektiği, ayrıca bozulmamış temel duygu ve yüz tanıma becerisinin gerekliliği ifade edilmektedir. İma testi için de bozulmamış yürütücü fonksiyonların önemi belirtilmektedir. Bora ve ark. bipolar hastalarda saptanan ZK defisitinin primer olabileceği gibi, yürütücü işlev bozukluğuna sekonder de gelişiyor olabileceğini ileri sürmüşlerdir (9). Çalışmamızda bazı alanlarda ZK ile yürütücü fonksiyon testleri arasında korelasyon olması, ZK yetersizliğinin kısmen genel bilişsel disfonksiyonla bağlantılı olabileceğini akla getirmektedir. Bipolar bozukluk için yüksek riskli grupta zihin kuramı bozukluğunun yürütücü işlevlerle ilişkili olup olmadığının belirlenmesi için daha büyük örneklerle yapılacak araştırmalar gerekli görünmektedir.

Endofenotipler hastalığın kendisinden ziyade altta yatan genetik yatkınlığın belirteçleri olan ara fenotipler olup, bir fenotipin endofenotip olarak kabul edilmesi için bazı ölçütleri karşılaması gerektiği belirtilmektedir. Endofenotiplerin hastalıkla ilişkili olması, klinik durumdan bağımsız yani düzelmiş hastalarda da bulunması, genetik geçiş göstermesi, hastalığın bulunduğu ailelerde ve hastaların sağlıklı akrabalarında genel popülasyona kıyasla daha yaygın görülmesi gerekmektedir (292).BB'ta bilişsel bozulmaların endofenotip özelliği olup olmadığını değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Arts ve ark. tarafından yapılan bir metaanalizde yürütücü işlevlerin BB'ta endofenotip olabileceği belirtilmiştir (6). Bora ve ark.'nın BB hastalarının bilişsel işlevlerinin değerlendirildiği 45 çalışma ve BB hastalarının yakınlarının kontrollerle karşılaştırıldığı 17 çalışmanın incelendiği metaanalizde ventral prefrontal disfonksiyonun göstergesi yanıt inhibisyonundaki defisitlerin BB için endofenotip adayı olabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca sözel bellek, dikkati sürdürme ve dikkati başka bir konuya yönlendirme gibi alanların da endofenotip kavramı içinde değerlendirilebileceği vurgulanmıştır (148). Çalışmamızda BB ebeveynlerin çocuklarında kontrollere göre yürütücü işlev ve dikkati değerlendiren bazı ölçümlerde bozulmalar tespit edilmiş, bu bilişsel defisitlerin endofenotipik aday olabileceği düşünülmüştür.

Araştırmamızda bipolar çocuklarının sağlıklı kontrollere göre zihin kuramı alanında da farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bipolar Bozuklukta zihin kuramını değerlendiren diğer araştırmalar da göz önüne alındığında zihin kuramı defisitinin

hastalıkla ilişkili olduğu ve hem hastalık hem de remisyon dönemlerinde gözlemlendiği görülmektedir. Hasta yakınlarında yapılan çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte etkilenmemiş aile bireylerinde de zihin kuramı bozukluklarına işaret etmektedir. Bu durum, zihin kuramı defisitinin de bir endofenotip adayı olabileceğini akla getirmektedir. BB hastaları, onların etkilenmemiş yakınları ve sağlıklı kontrollerin katılımıyla, daha büyük örnekleme yapılacak tekrarlayan çalışmalar zihin kuramı bozukluklarının endofenotip olarak kabul edilip edilmeyeceğinin ortaya konmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından birisi katılımcı sayısının az olmasıdır. Çalışmaya dahil edilme ölçütlerine uygun olup çalışmaya katılmayı kabul eden bireyleri bulma gücü ve katılımcıların nörobilişsel değerlendirilmesinin uzun sürmesi nedeniyle daha yüksek olgu sayısına ulaşamadık. Ayrıca çalışmamızın kesitsel olması da sınırlılıklarından bir başkasıdır. Bu çalışmada BB I hastalarının çocukları değerlendirmeye alınmış olup, diğer duygudurum bozukluğu alt tiplerinin de alındığı araştırmalarda bozulmalar ve yatkınlık göstergelerinin çalışılması daha tutarlı veriler sağlayabilecektir.

Yazın incelendiğinde BB ebeveynlerin çocuklarında yürütücü işlevlerin değerlendirildiği çalışmalar olduğu, ancak bilindiği kadarıyla zihin kuramı performanslarının incelendiği bir çalışmanın olmadığı belirlenmiştir. Çalışmamız BB ebeveynlerin çocuklarında ZK defisiti olup olmadığının değerlendirildiği ilk çalışma olup, yürütücü işlevlerin de beraberinde değerlendirilmiş olması güçlü yanlarından biridir. Araştırmamızdaki olguların uzun süreli izlemlerinin sağlanabilmesi halinde saptanmış olan ZK ve Yİ bozukluklarının gelecekte ortaya çıkabilecek ruhsal bozuklukların öngörücüsü olup olmadığının tespiti de mümkün olabilecektir.

SONUÇLAR

- Çalışmamız 9- 16 yaş arası, ebeveynlerinden en az biri DSM-IV kriterlerine göre BB tip I tanılı 28 çocuk ve 30 kontrol grubu çocuk ile tamamlanmıştır. Kontrol grubu oluşturulurken yaş ve cinsiyetler göz önüne alınarak bire bir eşleme yöntemi kullanıldığından çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark bulunmamıştır. Ayrıca çalışma ve kontrol grubu çocukların eğitim süreleri, anne ve babaların eğitim seviyeleri arasında da fark belirlenmemiştir.
- Gruplar arasında annelerinin prenatal bakım alma, hamilelikte sigara ve ilaç kullanımı, doğum ve doğum sonrası komplikasyonları açısından fark belirlenmemiş ancak anne sütü alma süreleri değerlendirildiğinde BB ebeveynlerin çocuklarının kontrollere göre daha az anne sütü aldığı, farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.
- Emekleme, yürüme, tek kelimelerle konuşma, cümle kurma gibi gelişim basamaklarıyla ilgili değerlendirmede gruplar arasında fark bulunmamıştır. Ancak çalışma grubunun tuvalet eğitimini tamamlama süresinin kontrollerden daha uzun olduğu saptanmıştır.
- ÇDŞG-ŞY-T ve klinik değerlendirme sonucunda şimdi ve geçmişte eksen I tanı oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.
- Çalışmamıza IQ'su 70'in üzerinde çocuklar dahil edilmiş, WISC-R'ın sözel, performans, toplam ve tüm alt test puanları açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.
- BB olan ebeveynlerin çocukları organizasyon, stratejik planlama ve bilişsel setleri değiştirmek için çevreden gelen geri bildirimleri kullanabilme yeteneğini değerlendiren WKET'in tüm alt parametreleri değerlendirildiğinde kontrol grubuyla benzer performans sergilemiştir.
- Birbiriyle yarışan iki uyarandan birinin baskılanarak diğerine ait dikkatin sürdürülmesini değerlendiren Stroop Testi TBAG Formu'nda çalışma grubu ve kontrol grubunun tüm kartlarda okuma süreleri açısından fark bulunmamış ancak 3. ve 4. kartları okuma sırasında ortalama düzetme ve hata sayısı, bozucu etkinin

ortaya çıktığı kritik bir bölüm olan 5. kartı okuma sırasında ortalama hata sayıları değerlendirildiğinde çalışma grubunda anlamlı bozukluk belirlenmiştir.

- Birinci düzey yanlış inanç testlerinde başarılı olunan test sayısı ortalamalarına bakıldığında kontrol grubu lehine anlamlı fark tespit edilmiştir.
- İkinci düzey yanlış inanç testlerinde başarılı olunan test sayısı ortalamaları kontrol grubunda anlamlı düzeyde yüksektir.
- Gözlerden Zihin Okuma Testi- Çocuk Versiyonu ve İma Testi performansları açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır.
- Bipolar I bozukluğu tanılı hastaların psikotik bulgu öyküsü olup olmamasına bağlı olarak çalışma grubu iki gruba ayrılmış ve ebeveynin psikotik bulgulu hastalık dönemi öyküsünün test performanslarına etkisi de çalışmamızda değerlendirilmiştir. WISC-R testi tüm ölçümleri, WKET tüm alt parametreleri, birinci düzey yanlış inanç testleri, ikinci düzey yanlış inanç testleri, Gözler Testi ve İma Testi performansları açısından ebeveyninde psikotik bulgu öyküsü olan grup ve olmayan grup arasında fark belirlenmemiştir. Stroop Testi TBAG Formu'nda ise 2. bölüm tamamlama süresi açısından anlamlı fark tespit edilmiş ancak bu ölçüm dışında Stroop testi diğer parametrelerinde fark bulunmamıştır.
- BB ebeveynlerin hastalık şiddeti ve ciddiyetinin göstergelerinden hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı ve geçirilen atak sayısı ile çalışma grubunun ZK performansları, WKET tamamlanan kategori sayısı, toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, perseveratif hata yüzdesi, Stroop Testi TBAG Formu okuma süreleri ve fark-3 skoru arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.
- Çalışma grubunun zihin kuramı testleri ile Stroop testi sonuçlarının arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; Stroop testi 2. bölüm tamamlama süresi ile 1. düzey yanlış inanç testlerinden alınan puanlar arasında ters yönlü zayıf ilişki, 2. bölüm tamamlama süresi ile Gözlerden Zihin Okuma testi arasında ters yönlü orta derecede ilişki, 4. bölüm tamamlama süresi ile Gözlerden Zihin Okuma testi arasında ters yönlü orta derecede ilişki, 5. bölüm tamamlama süresi ile Gözlerden Zihin Okuma ve İma testleri arasında ters yönlü zayıf ilişki, Fark 3 puanı ile

Gözlerden Zihin Okuma ve İma testi arasında ters yönlü zayıf ilişki tespit edilmiştir.

- Çalışma grubunun zihin kuramı testleri ile WKET sonuçlarının arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; WKET tamamlanan kategori sayısı ile 2. düzey yanlış inanç testlerinden elde edilen puanlar arasında doğru yönlü zayıf ilişki, WKET tamamlanan kategori sayısı ile yanlış inanç testlerinden elde edilen toplam puanlar arasında doğru yönlü zayıf ilişki, WKET perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı, perseveratif hata yüzdesi ile Gözlerden Zihin Okuma testi arasında ters yönlü zayıf ilişki olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Vega P, Barbeito S, de Azúa SR, Martínez-Cengotitabengoa M, González-Ortega I, Saenz M, et al. Bipolar disorder differences between genders: Special considerations for women. *Womens Health (Lond Engl)*. 2011; 7(6):663-74.
2. Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar disorder: new perspectives in health care and prevention. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71(12):1689-95.
3. Schulze TG. Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically informed phenotype characterization. *Psychiatr Clin North Am*. 2010; 33(1):67-82.
4. Akdemir D, Gökler B. Bipolar duygudurum bozukluğu olan anne babaların çocuklarında psikopatoloji. *Turk Psikiyatri Derg* 2008; 19(2): 133- 40.
5. Zappitelli MC, Bordin IA, Hatch JP, Caetano SC, Zunta-Soares G, Olvera RL et al. Lifetime psychopathology among the offspring of Bipolar I parents. *Clinics (Sao Paulo)* . 2011; 66(5):725- 30.
6. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives *Psychol Med*. 2008; 38 (6):771- 85.
7. Watson S, Thompson JM, Ritchie JC, Nicol Ferrier I, Young AH. Neuropsychological impairment in bipolar disorder: the relationship with glucocorticoid receptor function. *Bipolar Disord*, 2006; 8(1): 85- 90.
8. Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Res*, 2001; 102(1): 9- 20

9. Bora E, Vahip S, Gonul AS, Akdeniz F, Alkan M, Ogut M, et al. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2005, 112(2): 110-6.
10. Quraishi S, Frangou SJ. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord*. 2002;72(3): 209- 26.
11. Glahn DC, Bearden CE, Barguil M, Barrett J, Reichenberg A, Bowden CL, et al. The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2007; 62(8): 910-6.
12. Ferrier IN, Chowdhury R, Thompson JM, Watson S, Young AH. Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disord*. 2004; 6(4):319-22.
13. Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV. Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychol Med*. 2006; 36(8):1119-29
14. 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. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008, 32(8):1426-38.
15. Hill SK, Harris MS, Herbener ES, Pavuluri M, Sweeney JA. Neurocognitive allied phenotypes for schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Bull*. 2008; 34(4):743-59.
16. Maziade M, Rouleau N, Gingras N, Boutin P, Paradis ME, Jomphe V, et al. Shared neurocognitive dysfunctions in young offspring at extreme risk for schizophrenia or

- bipolar disorder in eastern Quebec multigenerational families. *Schizophr Bull.* 2009;35(5):919- 30.
17. Klimes-Dougan B, Ronsaville D, Wiggs EA, Martinez PE. Neuropsychological functioning in adolescent children of mothers with a history of bipolar or major depressive disorders. *Biol Psychiatry.* 2006;60(9):957- 65.
18. Tirapu-Ustárroz J, Pérez-Sayes G, Erekatxo-Bilbao M, Pelegrín-Valero C. What is theory of mind? *Rev Neurol.* 2007; 44 (8):479-89.
19. Wolf F, Brüne M, Assion HJ. Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2010;12(6):657- 66.
20. 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 Res.* 2011;189(3):379-84.
21. Shamay-Tsoory S, Harari H, Szepsenwol O, Levkovitz Y. Neuropsychological evidence of impaired cognitive empathy in euthymic bipolar disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2009;21(1):59- 67.
22. Craddock N, Jones I, Sharkey A. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet.* 1999;36(8):585-94.
23. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Aydın H, Bozkurt A, Çev. Ed, 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 1559- 1718.
24. Işık E. Güncel Klinik Psikiyatri. Ankara: Golden Print Matbaası, 2008:155- 171.
25. Öztürk O. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Ankara: Nobel Kitabevi, 2008: 337- 427

26. Işık E. Duygu Durumu Bozuklukları, Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Işık E. Ed. Bipolar Bozukluklar. İstanbul: Görsel Sanatlar Matbaası 2003: 467- 509.
27. 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. *J Affect Disord.* 2003;73 (1-2):123-31.
28. Subramaniam M, Abidin E, Vaingankar JA, Chong SA. Prevalence, correlates, comorbidity and severity of bipolar disorder: Results from the Singapore Mental Health Study. *J Affect Disord.* 2012 Sep 24. pii: S0165-0327(12)00621-0. doi: 10.1016/j.jad.2012.09.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23017543>. 28.10.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
29. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(3):241-51
30. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of Twelve-month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):617-27.
31. 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. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):593- 602.
32. 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. *Arch Gen Psychiatry.* 2007; 64(5): 543–52.

33. Baldessarini RJ, Tondo L, Vazquez GH, Undurraga J, Bolzani L, Yildiz A, et al. Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients. *World Psychiatry*. 2012; 11(1): 40–6.
34. İblioğlu AO, Çayköylü A. Bipolar-I, Bipolar-II ve Majör Depresif Bozuklukta Ayrışan Sosyodemografik, Klinik ve Mizaç Özellikleri. *Turk Psikiyatri Derg*. 2011;22(3):159-65
35. Ketter TA. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010 Jun; 71(6):e14. doi: 10.4088/JCP.8125tx11c. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20573324>. 19.12.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
36. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR). Köroğlu E, Çev.Ed, Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 2001.
37. 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. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(5):497- 502.
38. Cardno AG, Rijsdijk FV, Sham PC, Murray RM, McGuffin P. A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *Am J Psychiatry* 2002;159(4):539–45.
39. Hayden EP, Nurnberger JI Jr. Molecular genetics of bipolar disorder. *Genes Brain Behav*. 2006; 5(1):85-95.
40. Arısoy Ö, Oral ET. Bipolar bozuklukla ilgili genetik araştırmalar: bir gözden geçirme. *Turk Psikiyatri Derg*. 2009;20(3):282-93.

41. Miklowitz DJ, Johnson SL. The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annu Rev Clin Psychol.* 2006;2: 199- 235
42. Rybakowski JK, Twardowska K. The dexamethasone/corticotropin-releasing hormone test in depression in bipolar and unipolar affective illness. *J Psychiatr Res.* 1999;33(5):363- 70.
43. Watson S, Gallagher P, Ritchie JC, Ferrier IN, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 2004;184:496-502.
44. Valiengo LL, Soeiro-de-Souza MG, Marques AH, Moreno DH, Juruena MF, Andreazza AC, et al. Plasma cortisol in first episode drug-naive mania: differential levels in euphoric versus irritable mood. *J Affect Disord.* 2012; 138(1-2):149-52.
45. Havermans R, Nicolson NA, Berkhof J, deVries MW. Patterns of salivary cortisol secretion and responses to daily events in patients with remitted bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2011;36(2):258- 65.
46. Ellenbogen MA, Hodgins S, Walker CD, Couture S, Adam S. Daytime cortisol and stress reactivity in the offspring of parents with bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2006;31(10):1164- 80.
47. Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. *J Thyroid Res.* 2011;2011:306367. doi: 10.4061/2011/306367. Epub 2011 Jul 26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21808723>. 29.11.2012 tarihinde ulaşılmıştır.

48. Bauer M, London ED, Silverman DH, Rasgon N, Kirchheiner J, Whybrow PC. Thyroid, brain and mood modulation in affective disorder: insights from molecular research and functional brain imaging. *Pharmacopsychiatry*. 2003; 36 Suppl 3:S215-21.
49. Monkul S, Özerdem A. Bipolar bozuklukta yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları. *Türk Psikiyatri Derg* 2003;14(3):225-32.
50. Strakowski SM, Adler CM, DelBello MP. Volumetric MRI studies of mood disorders: do they distinguish unipolar and bipolar disorder? *Bipolar Disord*, 2002;4(2): 80-8.
51. Bora E, Fornito A, Yücel M, Pantelis C. Voxelwise meta-analysis of gray matter abnormalities in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2010; 67(11):1097-105.
52. Womer FY, Kalmar JH, Wang F, Blumberg HP. A ventral prefrontal-amygdala neural system in bipolar disorder: a view from neuroimaging research. *Acta Neuropsychiatr*. 2009;21(6):228-38.
53. Post RM, Leverich GS. The role of psychosocial stress in the onset and progression of bipolar disorder and its comorbidities: The need for earlier and alternative modes of therapeutic intervention. *Dev Psychopathol*. 2006;18(4): 1181-211.
54. Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1993;149(8):999-1010.
55. Johnson L. Age of onset in affective disorder: its correlation with hereditary and psychosocial factors. *J Affect Disord*. 2000;(2):139-48.

56. Alloy LB, Abramson LY, Urošević S, Walshaw PD, Nusslock R, Neeren AM. The psychosocial context of bipolar disorder: Environmental, cognitive and developmental risk factors. *Clin Psychol Rev.* 2005;25(8):1043–75.
57. Johnson SL, Sandrow D, Meyer B, Winters R, Miller I, Solomon D, et al. Increases in manic symptoms after life events involving goal attainment. *J Abnorm Psychol.* 2000;109(4):721–7.
58. Öztürk O. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Ankara: Nobel kitapevi (2002): 291- 342
59. Bender RE, Alloy LB. Life stress and kindling in bipolar disorder: review of the evidence and integration with emerging biopsychosocial theories. *Clin Psychol Rev.* 2011;31(3): 383–98.
60. Krishnan KR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med.* 2005;67(1):1-8.
61. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2001; 158(3):420-6.
62. Goldberg JF, BowdenCL, Baldassano C, Claudia Baldassano, Harrington NR. Recognition and treatment strategies for bipolar disorder across the life cycle *Prim Psychiatry.* 2010; 17: 2(suppl 3):1
63. Singh T, Rajput M. Misdiagnosis of bipolar disorder. *Psychiatry (Edgmont).* 2006;3(10):57-63.
64. Aydemir A, Uluşahin A, Akdeniz F. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu, 2010 Ankara: TPD Yayınları; 5- 21.

65. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2011; 8;378(9799): 1306-15.
66. Smith LA. Effectiveness of mood stabilizers and antipsychotics in the maintenance phase of bipolar disorder: a systematic review of randomized controlled trials. *Bipolar Disord* 2007;9(4): 394- 412.
67. Scherk H, Pajonk FG, Leucht S. Second-generation antipsychotic agents in the treatment of acute mania: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(4):442- 55.
68. Goldberg JF, Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up. *J Affect Disord*. 2004;81(2):123- 31.
69. Solomon DA, Keitner GI, Miller IW, Shea MT, Keller MB. Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(1): 5–13
70. Tohen M, Zarate CA Jr, Hennen J, Khalsa HM, Strakowski SM, Gebre-Medhin P, et al. The McLean-Harvard First-Episode Mania Study: prediction of recovery and first recurrence. *Am J Psychiatry* 2003; 160(12):2099–107
71. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2006;163(2):217- 24.

72. Burdick KE, Goldberg JF, Harrow M. Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar I disorder at 15-year follow-up *Acta Psychiatr Scand.* 2010;122(6): 499–506.
73. 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. *J Affect Disord.* 2009;116 (1- 2):37-42.
74. Coryell W, Fiedorowicz J, Leon AC, Endicott J, Keller MB. Age of onset and the prospectively observed course of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2012 Oct 10. doi:pii: S0165-0327(12)00600-3. 10.1016/j.jad.2012.08.031. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23062746>. 28.10.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
75. Post RM, Leverich GS, Kupka RW, Keck PE Jr, McElroy SL, Altshuler LL, et al. Early-onset bipolar disorder and treatment delay are risk factors for poor outcome in adulthood. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(7):864- 72.
76. Altshuler L, Tekell J, Biswas K, Kilbourne AM, Evans D, Tang D, et al. Executive function and employment status among veterans with bipolar disorder. *Psychiatr Serv.* 2007;58(11):1441-7.
77. Kauer-Sant'Anna M, Bond DJ, Lam RW, Yatham LN. Functional outcomes in first-episode patients with bipolar disorder: a prospective study from the Systematic Treatment Optimization Program for Early Mania project. *Compr Psychiatry.* 2009; 50(1):1-8.
78. Jaworski F, Dubertret C, Adès J, Gorwood P. Presence of co-morbid substance use disorder in bipolar patients worsens their social functioning to the level observed in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2011; 185(1-2):129-34.

79. Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparén P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58(9):844-50.
80. Bellivier F, Yon L, Luquiens A, Azorin JM, Bertsch J, Gerard S, et al. Suicidal attempts in bipolar disorder: results from an observational study (EMBLEM) . *Bipolar Disord*. 2011;13(4):377- 86.
81. Orhan A, Abalı O. Çocukluktan ergenliğe iki uçlu bozukluk: Tanı zorlukları ve ekhastalıklar üzerine bir gözden geçirme. *Journal of Mood Disorders* 2011; 1(3):126-35.
82. McClellan J, Kowatch R, Findling RL; Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(1):107- 25.
83. Arnold LE, Demeter C, Mount K, Frazier TW, Youngstrom EA, Fristad M, et al. Pediatric bipolar spectrum disorder and ADHD: comparison and comorbidity in the LAMS clinical sample. *Bipolar Disord*. 2011;13(5- 6):509- 21.
84. Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord*. 2005;7(6):483- 96.
85. Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72(9):1250-6.
86. Masi G, Perugi G, Millepiedi S, Mucci M, Toni C, Bertini N, et al. Developmental differences according to age at onset in juvenile bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006; 16(6):679-85.

87. Kılınçaslan A, Savaş HA. Çocuk ve Ergenlerde İki Uçlu Bozukluğun İlaçla Tedavisinde Yeni Gelişmeler. Güncel Psikiyatri ve Psikonörofarmakoloji 2011;1(1):24- 36
88. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. Am J Psychiatry 2003; 160(3): 430-7
89. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. Archives of General Psychiatry 2006; 63(10): 1139- 48.
90. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(2): 175-83.
91. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder - bipolar comorbidity in children and adolescents. Bipolar Disord. 2006;8(4):373- 81.
92. Singh MK, DelBello MP, Kowatch RA, Strakowski SM. Co-occurrence of bipolar and attention-deficit hyperactivity disorders in children. Bipolar Disord. 2006;8(6):710- 20.
93. Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G, Erol N, Avci A. Differentiating bipolar disorder in Turkish prepubertal children with attention-deficit hyperactivity disorder. Bipolar Disord. 2007;9(3):243- 51.

94. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill MK, Hunt J, et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *Am J Psychiatry* 2009; 166(7): 795-804.
95. Geller B, Tillman R, Bolhofner K, Zimmerman B. Child bipolar I disorder: prospective continuity with adult bipolar I disorder; characteristics of second and third episodes; predictors of 8-year outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(10):1125- 33.
96. Kowatch RA, DelBello MP. Pharmacotherapy of children and adolescents with bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2005;28(2):385- 97.
97. Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R, Padula G, Kane JM. Lithium treatment of acute mania in adolescents: a large open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42(9):1038- 45.
98. Wagner KD, Weller EB, Carlson GA, Sachs G, Biederman J, Frazier JA, et al. An open-label trial of divalproex in children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 41(10):1224-30.
99. Biederman J, Mick E, Hammerness P, Harpold T, Aleardi M, Dougherty M, et al. Open-label, 8-week trial of olanzapine and risperidone for the treatment of bipolar disorder in preschool-age children. *Biol Psychiatry*. 2005; 58(7):589-94.
100. Pavuluri MN, Henry DB, Findling RL, Parnes S, Carbray JA, Mohammed T, et al. Double-blind randomized trial of risperidone versus divalproex in pediatric bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2010;12(6):593- 605
101. West AE, Pavuluri MN. Psychosocial treatments for childhood and adolescent bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(2):471- 82.

102. Chang K, Steiner H, Dienes K, Adleman N, Ketter T. Bipolar offspring: a window into bipolar disorder evolution. *Biol Psychiatry*. 2003;53(11):945- 51.
103. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Monk K, Kalas C, Obreja M, et al. Psychiatric disorders in preschool offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring Study (BIOS). *Am J Psychiatry*. 2010;167(3): 321- 30.
104. Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey MB, et al. Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(3):287- 96.
105. Neslihan Inal-Eiroglu F, Ozerdem A, Miklowitz D, Baykara A, Akay A. Mood and disruptive behavior disorders and symptoms in the offspring of patients with bipolar I disorder. *World Psychiatry*. 2008;7(2): 110- 2.
106. Nurnberger JI Jr, McInnis M, Reich W, Kastelic E, Wilcox HC, Glowinski A, et al. A high-risk study of bipolar disorder. Childhood clinical phenotypes as precursors of major mood disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(10):1012- 20.
107. Goldstein BI, Shamseddeen W, Axelson DA, Kalas C, Monk K, Brent DA, et al. Clinical, demographic, and familial correlates of bipolar spectrum disorders among offspring of parents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(4):388- 96.
108. Chang KD, Saxena K, Howe M, Simeonova D. Psychotropic medication exposure and age at onset of bipolar disorder in offspring of parents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(1):25- 32.

109. Goldstein TR, Obreja M, Shamseddeen W, Iyengar S, Axelson DA, Goldstein BI, et al. Risk for suicidal ideation among the offspring of bipolar parents: results from the Bipolar Offspring Study (BIOS). *Arch Suicide Res.* 2011;15(3):207- 22.
110. Singh MK, DelBello MP, Strakowski SM. Temperament in child offspring of parents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008;18(6):589-93.
111. Linnen AM, aan het Rot M, Ellenbogen MA, Young SN. Interpersonal functioning in adolescent offspring of parents with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2009; 114(1-3):122-30.
112. Singh MK, Delbello MP, Adler CM, Stanford KE, Strakowski SM. Neuroanatomical characterization of child offspring of bipolar parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(5):526- 31.
113. Karchemskiy A, Garrett A, Howe M, Adleman N, Simeonova DI, Alegria D, et al. Amygdalar, hippocampal, and thalamic volumes in youth at high risk for development of bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2011 30; 194(3):319-25.
114. Ladouceur CD, Almeida JR, Birmaher B, Axelson DA, Nau S, Kalas C, et al. Subcortical gray matter volume abnormalities in healthy bipolar offspring: potential neuroanatomical risk marker for bipolar disorder? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47(5): 532- 9.
115. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, eds. *Neuropsychological Assessment.* 4th Ed. New York: Oxford University Press. 2004: 611.
116. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2004; 27(1):19–36.

117. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37(1): 51-87.
118. 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. *Cogn Psychol.*2000; 41(1): 49–100.
119. Fisk JE, Sharp CA. Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting, and access, *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26(7):874–90.
120. Castellanos FX. Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatr.* 1997;36(7): 381-93.
121. Sergeant J. A theory of attention: an information processing perspective. In: Lyon GR, Krasnegor NA, eds. *Attention, Memory and Executive Functions.* Baltimore: Brookes. 1996: 57-69.
122. Posner MI, Petersen SE, *The Attention System of the Human Brain.* *Annu Rev Neurosci.* 1990;13:25-42.
123. Wang H, Fanb J, Johnson TR. A symbolic model of human attentional networks. *Cogn Syst Res.* 2004;5(2): 119–34.
124. Aktaran: Mesulam MM. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology.* İkinci baskı, Oxford University Press, 2000, s.263.
125. Squire LR, Zola SM. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93(24):13515–22.

126. Lu Z, Heeramun-Aubeeluck A. Cognitive markers in schizophrenia prodrome: a review. *ASEAN Journal of Psychiatry*. 2012;13(2):XX-XX. <http://www.aseanjournalofpsychiatry.org/index.php/aseanjournalofpsychiatry/article/viewFile/93/75>. 31.10.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
127. Colom R, Karama S, Jung RE, Haier RJ. Human intelligence and brain Networks. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(4):489-501.
128. Dixon T, Kravariti E, Frith C, Murray RM, McGuire PK. Effect of symptoms on executive function in bipolar illness. *Psychol Med*, 2004, 34(5): 811-21.
129. Fleck DE, Shear PK, Zimmerman ME, Getz GE, Corey KB, Jak A. Verbal memory in mania: effects of clinical state and task requirements. *Bipolar Disord*, 2003; 5(5): 375-80.
130. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord*, 2007, 9(1-2): 114- 25.
131. Cavanagh JT, Van Beck M, Muir W, Blackwood DH. Case control study of neurocognitive function in euthymic bipolar disorder: an association with mania. *Br J Psychiatry*, 2002, 180: 320- 6
132. 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. *Am J Psychiatry* 2004; 161(2):262–70.
133. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, Watson S, Gray JM, Ferrier IN et al. Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 2005; 186:32-40.

134. Torrent C, Martínez-Arán A, Daban C, Sánchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, et al. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry* 2006; 189:254-59.
135. 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 Disord.* 2008;10(8):877- 87.
136. 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 Disord* 2007; 9(5):468-77.
137. 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 Disord.* 2004 ;6(3):224- 32.
138. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002, 180: 313- 9
139. Levy B, Medina AM, Manove E, Weiss RD. The characteristics of a discrete mood episode, neuro-cognitive impairment and re-hospitalization in bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2011; 45(8): 1048–54
140. Levy B, Weiss RD. Neurocognitive impairment and psychosis in bipolar disorder during early remission from an acute episode of mood disturbance. *J Clin Psychiatry.* 2010 ;71(2):201- 6.
141. Glahn DC, Bearden CE, Cakir S, Barret JA, Najt P, Serap Monkul E, et al. Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disord* 2006; 8(2):117–23

142. Jamrozinski K, Gruber O, Kemmer C, Falkai P, Scherk H. Neurocognitive functions in euthymic bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(5): 365–74.
143. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001;3(3):106–50.
144. Zimmerman ME, DelBello MP, Getz GE, Shear PK, Strakowski SM. Anterior cingulate subregion volumes and executive function in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2006, 8(3): 281-8.
145. Blumberg HP, Leung HC, Skudlarski P, Lacadie CM, Fredericks CA, Harris BC, et al. A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state-and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(6): 601- 9.
146. Strakowski SM, Adler CM, Holland SK, Mills NP, DelBello MP, Eliassen JC. Abnormal fMRI brain activation in euthymic bipolar disorder patients during a counting Stroop interference task. *Am J Psychiatry* 2005; 162(9):1697–705
147. Kronhaus DM, Lawrence NS, Williams AM, Frangou S, Brammer MJ, Williams SC, et al. Stroop performance in bipolar disorder: further evidence for abnormalities in the ventral prefrontal cortex. *Bipolar Disord*. 2006; 8(1): 28–39
148. 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. *J Affect Disord*. 2009 ; 113(1- 2):1- 20.
149. 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 Disord*. 2011;13(2):208- 16

150. Bora E, Vahip S, Akdeniz F, Ilerisoy H, Aldemir E, Alkan M. Executive and verbal working memory dysfunction in first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2008 ;161(3):318- 24.
151. Kulkarni S, Jain S, Janardhan Reddy YC, Kumar KJ, Kandavel T. Impairment of verbal learning and memory and executive function in unaffected siblings of probands with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2010 ;12(6):647- 56.
152. Frantom LV, Allen DN, Cross CL. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2008;10(3):387- 99.
153. Horn K, Roessner V, Holtmann M. Neurocognitive performance in children and adolescents with bipolar disorder: a review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011 ;20(9):433- 50.
154. Joseph MF, Frazier TW, Youngstrom EA, Soares JC. A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008 ;18(6):595- 605.
155. Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S, Harral EM, Hill SK, Herbener ES, et al. Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *Am J Psychiatry.* 2006 ;163(2):286- 93.
156. Pavuluri MN, West A, Hill SK, Jindal K, Sweeney JA. Neurocognitive function in pediatric bipolar disorder: 3-year follow-up shows cognitive development lagging behind healthy youths. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009 ;48(3):299- 307.
157. Schenkel LS, West AE, Jacobs R, Sweeney JA, Pavuluri MN. Cognitive dysfunction is worse among pediatric patients with bipolar disorder type I than type II. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012 ;53(7): 775- 81.

158. Dickstein DP, Treland JE, Snow J, McClure EB, Mehta MS, Towbin KE, et al. Neuropsychological Performance in Pediatric Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry*. 2004; 55(1): 32- 9.
159. Doyle AE, Wilens TE, Kwon A, Seidman LJ, Faraone SV, Fried R, et al. Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2005 ,1;58(7): 540- 8.
160. Walshaw PD, Alloy LB, Sabb FW. Executive function in pediatric bipolar disorder and attention-deficit hyperactivity disorder: in search of distinct phenotypic profiles. *Neuropsychol Rev*. 2010;20(1): 103- 20.
161. Bearden CE, Glahn DC, Caetano S, Olvera RL, Fonseca M, Najt P, et al. Evidence for disruption in prefrontal cortical functions in juvenile bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2007 ;9 Suppl 1: 145-59.
162. Harrington L, Siegert RJ, McClure J. Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2005; 10(4): 249-286.
163. Aktaran: Baron-Cohen S, Swettenham J. Theory of mind in autism: its relationship to executive function and central coherence. In: Cohen DJ, Volkmar FR (eds). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 2nd Ed. John Wiley and Sons 1997:880-894
164. Brüne M, Brüne-Cohrs U. Theory of mind—evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(4): 437- 55.
165. Gallase V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of social cognition. *Trends Cog Sci* 2004; 8(9): 396- 403.

166. Aktaran: Brüne M. Theory of Mind'' in Schizophrenia: A Review of the Literature. *Schizophrenia Bulletin* 2005;31(1):21–42.
167. Tager-Flusberg H, and Sullivan K. A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome. *Cognition* 2000;76(1): 59- 89.
168. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a 'theory of mind'? *Cognition* 1985; 21(1): 37- 46.
169. Sugranyes G, Kyriakopoulos M, Corrigall R, Taylor E, Frangou S. Autism spectrum disorders and schizophrenia: meta-analysis of the neural correlates of social cognition. *PLoS One*. 2011;6(10):e25322. doi: 10.1371/journal.pone.0025322. Epub 2011 Oct 5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21998649>. 31.11.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
170. Abu-Akel A. A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Res Brain Res Rev*. 2003;43(1): 29– 40.
171. Gallagher HL, Happé 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.
172. 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 1;29(1) :90- 8.
173. 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.

174. Brunet E, Sarfati Y, Hardy-Baylé MC, Decety J. A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task. *Neuroimage*. 2000 ;11(2): 157- 66.
175. Kerr N, Dunbar RI, Bentall RP. Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *J Affect Disord*. 2003 ;73(3): 253- 9.
176. 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 Res*. 2008 15;161(3): 309- 17.
177. McKinnon MC, Cusi AM, Macqueen GM. Impaired theory of mind performance in patients with recurrent bipolar disorder: Moderating effect of cognitive load. *Psychiatry Res*. 2010 15;177(1- 2): 261- 2.
178. Olley AL, Malhi GS, Bachelor J, Cahill CM, Mitchell PB, Berk M. Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7(Suppl. 5): 43–52
179. Montag C, Ehrlich A, Neuhaus K, Dziobek I, Heekeren HR, Heinz A, et al. Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients. *J Affect Disord*. 2010 ;123(1- 3): 264- 9.
180. Lahera G, Ruiz-Murugarren S, Iglesias P, Ruiz-Bennasar C, Herrería E, Montes JM, et al. Social cognition and global functioning in bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2012 ;200(2): 135- 41.
181. Schenkel LS, Marlow-O'Connor M, Moss M, Sweeney JA, Pavuluri MN. Theory of mind and social inference in children and adolescents with bipolar disorder. *Psychol Med*. 2008 ;38(6): 791- 800.

182. 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 Disord* 2008; 10(8): 943–56.
183. Perner J, Lang B. Development of theory of mind and executive control. *Trends Cogn Sci*. 1999 ;3(9): 337- 44.
184. Ahmed FS, Stephen Miller L. Executive function mechanisms of theory of mind. *J Autism Dev Disord*. 2011 ;41(5): 667- 78.
185. Müller U, Liebermann-Finestone DP, Carpendale JI, Hammond SI, Bibok MB. Knowing minds, controlling actions: The developmental relations between theory of mind and executive function from 2 to 4 years of age. *J Exp Child Psychol*. 2012 ;111(2): 331- 48.
186. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36(7):980-8.
187. Gökler B, Ünal F, Pehlivantürk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-şimdi ve yaşamboyu şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2004; 11(3): 109- 16.
188. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised*, Newyork: The Psychological Corporation 1974.
189. Öner, N. (1997). *Türkiye’de kullanılan psikolojik testler. Bir başvuru kaynağı*. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Eğitim Fakültesi

190. Savaşır I, Şahin N (1995) Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R) El Kitabı. Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara
191. Marazziti D, Catena Dell'osso M, Conversano C, Consoli G, Vivarelli L, Mungai F ve ark. Executive function abnormalities in pathological gamblers. Clin Pract and Epidemiol Ment Health. 2008;4:7. doi: 10.1186/1745-0179-4-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18371193>. 20.12.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
192. Grant DA, Berger EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl type card sorting problem. J Exp Psychol 1948;38(4): 404- 411.
193. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları, Dizayn Ofset, 2004, Ankara.
194. Şahin-Aközel A, Irak M, Altınoğlu-Dikmeer İ, Erol N, Akçakın M. İlköğretim çağı çocuklarında yönetici işlevlerin Wisconsin Kart Eşleme Testi kullanılarak incelenmesi. 13. Ulusal Psikoloji Kongresi. Türk Psikologlar Derneği & Hacettepe Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Ankara. 2006.
195. Karakaş, S, Dinçer ED, ed. BİLNOT bataryası El kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları, BİLNOT-Çocuk. (2.baskı).1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.2011:39-40
196. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. J Exp Psychol 1935;18(6): 643- 62.
197. MacLeod CM. The Stroop task: The “Gold Standard” of attentional measures. J Exp Psychol Gen 1992;121(1): 12-4.

198. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY ve ark. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlik ve Geçerlik. Klinik Psikiyatri 1999;2(2): 75-88.
199. Kılıç BG, Koçkar Aİ, Irak M, Şener Ş, Karakaş S. Stroop Testi TBAG Formu'nun 6- 11 Yaş Grubu Çocuklarda Standardizasyon Çalışması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi. 2002; 9(2): 86- 99
200. Bora E. Şizofreni Spektrum Bozukluklarında Zihin Kuramı. Turk Psikiyatri Derg 2009;20(3): 269- 81.
201. 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.
202. Hogrefe GJ, Wimmer H, Perner J. Ignorance versus false belief: a developmental lag in attribution of epistemic styles. Child Dev 1986;57(3):567-82.
203. Girli A, Tekin D. Investigating false belief levels of typically developed children and children with autism. Procedia Social and Behavioral Sciences 2010;2(2): 1944-50.
204. Flobbe L, Verbrugge R, Hendriks P, Krämer I. Children's application of Theory of Mind in reasoning and language. J Log Lang Inf. 2008;17(4): 417- 42.
205. Perner J, Wimmer H. 'John thinks that Mary thinks that...,'Attribution of second-order beliefs by 5-10 years old children. J Exp Child Psychol. 1985; 39(3): 437-71.
206. Sullivan K, Zaitchik D, Tager-Flusberg H. Preschoolers can attribute second-order beliefs. Dev Psychol. 1994;30(3): 395- 402.

207. 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. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38(7): 813- 22.
208. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Spong A, Schill V, Lawson J. Are intuitive physics and intuitive psychology independent? A test with children with Asperger Syndrome. *J Dev Learn Dis*. 2001; 5:47- 78.
209. The Autism Research Centre, http://www.autismresearchcentre.com/arc_tests. 28.10.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
210. Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophrenia Res*. 1995; 17(1):5- 13.
211. Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, Van Os J. Alterations in theory of mind inpatients with schizophrenia and nonpsychotic relatives. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 108: 110-7.
212. Gokcen S, Bora E, Erermis S, Kesikci H, Aydin C. Theory of mind and verbal working memory deficits in parents of autistic children. *Psychiatry Res*. 2009; 166(1): 46–53
213. Gur RC, Richard J, Calkins ME, Chiavacci R, Hansen JA, Bilker WB ve ark. Age group and sex differences in performance on a computerized neurocognitive battery in children age 8-21. *Neuropsychology* 2012;26(2):251-265.
214. Sarsour K, Sheridan M, Jutte D, Nuru-Jeter A, Hinshaw S, Boyce WT. Family socioeconomic status and child executive functions: the roles of language, home environment, and single parenthood. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17(1):120-32

215. Edwards RD, Roff J. Negative Effects of Paternal Age on Children's Neurocognitive Outcomes Can Be Explained by Maternal Education and Number of Siblings. *PLoS ONE* 5(9): e12157. doi:10.1371/journal.pone.0012157 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20856853>. 31.11.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
216. Saha S, Barnett AG, Foldi C, Burne TH, Eyles DW, Buka SL, et al. Advanced paternal age is associated with impaired neurocognitive outcomes during infancy and childhood. *PLoS Med.* 2009 Mar 10;6(3):e40. doi: 10.1371/journal.pmed.1000040. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19278291>. 31.11.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
217. Shippee ND, Shah ND, Williams MD, Moriarty JP, Frye MA, Ziegenfuss JY. Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. *Health Qual Life Outcomes.* 2011, 13;9:90.
218. Kutcher S, Robertson HA, Bird D. Premorbid functioning in adolescent onset bipolar I disorder: a preliminary report from an ongoing study. *J Affect Disord.* 1998 Nov;51(2):137-44.
219. MacCabe JH, Lambe MP, Cnattingius S, Sham PC, David AS, Reichenberg A, et al. Excellent school performance at age 16 and risk of adult bipolar disorder: national cohort study. *Br J Psychiatry.* 2010 ; 196(2):109-15.
220. Schoeyen HK, Birkenaes AB, Vaaler AE, Auestad BH, Malt UF, Andreassen OA, et al. Bipolar disorder patients have similar levels of education but lower socio-economic status than the general population. *J Affect Disord.* 2011;129(1-3):68-74.

221. Sørensen HJ, Sæbye D, Urfer-Parnas A, Mortensen EL, Parnas J. Premorbid intelligence and educational level in bipolar and unipolar disorders: a Danish draft board study. *J Affect Disord.* 2012;136(3):1188-91.
222. Henin A, Biederman J, Mick E, Sachs GS, Hirshfeld-Becker DR, Siegel RS, et al. Psychopathology in the offspring of parents with bipolar disorder: a controlled study. *Biol Psychiatry.* 2005 1;58(7):554-61.
223. McDonough-Ryan P, DelBello M, Shear PK, Ris DM, Soutullo C, Strakowski SM. Academic and cognitive abilities in children of parents with bipolar disorder: a test of the nonverbal learning disability model. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2002;24(3):280-5.
224. Michalak EE, Yatham LN, Maxwell V, Hale S, Lam RW. The impact of bipolar disorder upon work functioning: a qualitative analysis. *Bipolar Disord* 2007; 9: 126–43
225. Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafalıoğlu N, Yaşan A, Tomruk N, Kurt E. Türkiye’de Bipolar I Bozukluğu Hastalarının, Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-HOME Çalışması *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, Cilt: 22, Sayı: 1, 2012:31-42
226. Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C, Yellachich LA. Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry.* 2005;162(1):79-91.
227. Lee HC, Lin HC. Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: a nationwide population-based study. *J Affect Disord.* 2010;121(1-2):100-5.

228. MacCabe JH, Martinsson L, Lichtenstein P, Nilsson E, Cnattingius S, Murray RM, et al. Adverse pregnancy outcomes in mothers with affective psychosis. *Bipolar Disord.* 2007;9(3):305-9.
229. McCauley-Elsom K, Gurvich C, Elsom SJ, Kulkarni J. Antipsychotics in pregnancy. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2010;17(2):97-104.
230. Moreno DH, Bio DS, Petresco S, Petresco D, Gutt EK, Soeiro-de-Souza MG, et al. Burden of maternal bipolar disorder on at-risk offspring: A controlled study on family planning and maternal care. *J Affect Disord.* 2012 Dec 20;143(1-3):172-8. doi: 10.1016/j.jad.2012.05.050. Epub 2012 Aug 9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22877968>. 31.11.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
231. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Ustün TB. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry.* 2007;20(4):359-64.
232. Keck PE Jr, 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. *Compr Psychiatry.* 2003;44(4):263-9.
233. 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. *J Affect Disord.* 2011;133(3):443-9.
234. de Dios C, González-Pinto A, Montes JM, Goikolea JM, Saiz-Ruiz J, Prieto E, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorders in Spain (PREBIS study data). *J Affect Disord.* 2012 10;141(2-3):406-14.

235. Gutiérrez-Rojas L, Jurado D, Martínez-Ortega JM, Gurpegui M. Poor adherence to treatment associated with a high recurrence in a bipolar disorder outpatient sample. *J Affect Disord.* 2010;127(1-3):77-83.
236. De Dios C, Ezquiaga E, Agud JL, Vieta E, Soler B, García-López A. Subthreshold symptoms and time to relapse/recurrence in a community cohort of bipolar disorder outpatients. *J Affect Disord.* 2012 20;143(1-3):160-5.
237. Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61 (Suppl 9):47-51.
238. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2005;66(6):693-704.
239. Singh MK, DelBello MP, Stanford KE, Soutullo C, McDonough-Ryan P, McElroy SL, et al. Psychopathology in children of bipolar parents. *J Affect Disord.* 2007 Sep;102(1-3):131-6.
240. Reichart CG, Wals M, Hillegers MH, Ormel J, Nolen WA, Verhulst FC. Psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *J Affect Disord.* 2004;78(1):67-71.
241. Korkmaz B. Theory of mind and neurodevelopmental disorders of childhood. *Pediatr Res.* 2011;69(5 Pt 2):101R-8R
242. O'Hearn K, Asato M, Ordaz S, Luna B. Neurodevelopment and executive function in autism. *Dev Psychopathol.* 2008 Fall;20(4):1103-32

243. Biedermann F, Frajo-Apor B, Hofer A. Theory of mind and its relevance in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Mar;25(2):71-5
244. Reichenberg A. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(3):383-92
245. Sayin A, Oral N, Utku C, Baysak E, Candansayar S. Theory of mind in obsessive-compulsive disorder: Comparison with healthy controls. *Eur Psychiatry*. 2010;25(2):116-22
246. Harkin B, Kessler K. The role of working memory in compulsive checking and OCD: a systematic classification of 58 experimental findings. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(6):1004-21.
247. Brinch CN, Galloway TA. Schooling in adolescence raises IQ scores *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(2):425-30.
248. Breslau N, Paneth N, Lucia VC, Paneth-Pollak R. Maternal smoking during pregnancy and offspring IQ. *Int J Epidemiol*. 2005;34(5):1047-53.
249. Li HT, Ye RW, Pei LJ, Ren AG, Zheng XY, Liu JM. Cesarean delivery on maternal request and childhood intelligence: a cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(23):3982-7.
250. Khadem N, Khadivzadeh T. The intelligence quotient of school aged children delivered by cesarean section and vaginal delivery. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010;15(3):135-40.
251. Horwood LJ, Darlow BA, Mogridge N. Breast milk feeding and cognitive ability at 7-8 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;84(1):F23-7.

252. Glutting JJ. Discriminant validity of test observations for children with Attention Deficit/Hyperactivity. *Journal of School Psychology* Volume 35, Issue 4, Winter 1997, Pages 391–401
253. McIntosh AT, Harrison LK, Forrester K, Lawrie SM, Johnstone EC. Neuropsychological impairments in people with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. *Br J Psychiatry*. 2005;186:378-85.
254. Gourovitch ML, Torrey EF, Gold JM, Randolph C, Weinberger DR, Goldberg TE. Neuropsychological performance of monozygotic twins discordant for bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 1999;45:639–46.
255. 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;58:838–39.
256. Worland J, Weeks DG, Weiner SM, Schechtman J. Longitudinal, prospective evaluations of intelligence in children at risk. *Schizophr Bull*. 1982;8(1):135-41.
257. Monchi O, Petrides M, Petre V, Worsley K, Dagher A. Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*. 2001;21(19):7733-41.
258. Kolar US, Reddy YC, John JP, Kandavel T, Jain S. Sustained attention and executive functions in euthymic young people with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;189:453-8.
259. Varga M, Magnusson A, Flekkøy K, Rønneberg U, Opjordsmoen S. Insight, symptoms and neurocognition in bipolar I patients. *J Affect Disord*. 2006;91(1):1-9.

260. Frangou S, Donaldson S, Hadjulis M, Landau S, Goldstein LH. The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biol Psychiatry*. 2005;58(11):859-64.
261. 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 Res*. 2004;121(3):207-17.
262. Szoke A, Schuroff F, Golmard JL, Alter C, Roy I, Meary A, et al. Familial resemblance of executive functions in families of schizophrenic and bipolar patients. *Psychiatry Res*. 2006;144(2-3):131-8.
263. Rybakowski JK, Permoda-Osip A, Borkowska A. Response to prophylactic lithium in bipolar disorder may be associated with a preservation of executive cognitive functions. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19(11):791-5.
264. Meyer SE, Carlson GA, Wiggs EA, Martinez PE, Ronsaville DS, Klimes-Dougan B et al. A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and the development of bipolar disorder. *Dev Psychopathol*. 2004;16(2):461-76.
265. Kremen WS, Faraone SV, Seidman LJ, Pepple JR, Tsuang MT. Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: a preliminary study of female relatives of schizophrenic and bipolar probands. *Psychiatry Res*. 1998;79(3):227-40.
266. 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? *J Psychiatr Res*. 2007;41(3-4):265-72.

267. 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 (Suppl. 1): 136–44.
268. Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vuurman EF, Hofman PA, Derix MM, et al. Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. *Acta Psychiatr Scand.* 2000;101(4):274-80.
269. Gruber SA, Rosso IM, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. *J Affect Disord.* 2008;105(1-3):253-60.
270. Vendrell P, Junqué C, Pujol J, Jurado MA, Molet J, Grafman J. The role of prefrontal regions in the Stroop task. *Neuropsychologia.* 1995;33(3):341-52.
271. Dao-Castellana MH, Samson Y, Legault F, Martinot JL, Aubin HJ, Crouzel C, Feldman L, Barrucand D, Rancurel G, Féline A, Syrota A. Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychol Med.* 1998;28(5):1039-48.
272. MacDonald AW 3rd, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science.* 2000;288(5472):1835-8.
273. Bonshtein U, Leiser D, Levine J. Naive theory impairment in schizophrenia: is it domain-specific? *J Nerv Ment Dis.* 2006;194(10):753-9.
274. Inoue Y, Tonooka Y, Yamada K, Kanba S. Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *J Affect Disord.* 2004;82(3):403-9.

275. Yücel M.O. Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Hastalarının Birinci Derece Yakınlarında Zihin Kuramı Bozuklukları (Uzmanlık Tezi) Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008.
276. Stratta P, Bustini M, Daneluzzo E, Riccardi I, D'Arcangelo M, Rossi A. Deconstructing theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2011;190:32–36.
277. Sabbagh MA. Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: Implications for autism. *Brain and Cognition* 2004;55:209-19.
278. Gibson CM, Penn DL, Prinstein MJ, Perkins DO, Belger A. Social skill and social cognition in adolescents at genetic risk for psychosis. *Schizophrenia Research* 2010;122:179-84.
279. Ragsdale G, Foley RA. A Maternal Influence on Reading the Mind in the Eyes Mediated by Executive Function: Differential Parental Influences on Full and Half-Siblings. *PLoS One*. 2011;6(8):e23236. doi: 10.1371/journal.pone.0023236. Epub 2011 Aug 5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21850264>. 31.11.2012 tarihinde ulaşılmıştır.
280. Irani F, Platek SM, Panyavin IS, Calkins ME, Kohler C, Siegel SJ, et al. Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophrenia Research* 2006;88:151-160.
281. de Achával D, Costanzo EY, Villarreal M, Jáuregui IO, Chiodi A, Castro MN, et al. Emotion processing and theory of mind in schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives. *Neuropsychologia* 2010;48(5):1209-15.

282. Gibson CM, Penn DL, Prinstein MJ, Perkins DO, Belger A. Social skill and social cognition in adolescents at genetic risk for psychosis. *Schizophrenia Research* 2010;122:179-84.
283. Korkmaz A. Şizofreni Hastalarının Çocuklarında Yürütücü İşlevler ve Zihin Kuramı İncelenmesi (Uzmanlık Tezi) Denizli: Pamukkale Üniversitesi 2012.
284. Marjoram D, Gardner C, Burns J, Miller P, Lawrie SM, Johnstone EC. Symptomatology and social inference: a theory of mind study of schizophrenia and psychotic affective disorder. *Cogn Neuropsychiatry*. 2005 ;10(5):347-59.
285. Janssen I, Krabbendam L, Jolles J, van Os J. Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 Aug;108(2):110-7.
286. Marjoram D, Miller P, McIntosh AM, Cunningham Owens DG, Johnstone EC, Lawrie S. A neuropsychological investigation into 'Theory of Mind' and enhanced risk of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2006; 144(1):29-37.
287. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: Relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry* 1991;32:1081- 105.
288. Carlson SM, Moses JL, Breton C. How Specific is the Relation between Executive Function and Theory of Mind? Contributions of Inhibitory Control and Working Memory Inf. *Child Dev*. 2002; 11: 73–92 .
289. McGlamery ME, Ball SE, Henley TB , Besozzi M. Theory of mind, attention, and executive function in kindergarten boys. *Emotional and Behavioural Difficulties* Vol. 12, No. 1, 2007;29–47

290. Aboulafia-Brakha T, Christie B, Martory MD, Annoni JM. Theory of mind tasks and executive functions: a systematic review of group studies in neurology. *J Neuropsychol.* 2011;5(Pt 1):39-55.
291. Carlson SM, Moses LJ, Claxton LJ. Individual differences in executive functioning and theory of mind: An investigation of inhibitory control and planning ability. *J Exp Child Psychol.* 2004 ;87(4):299-319.
292. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; 160:636-45.

EKLER

BİPOLAR EBEVEYN SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Adı- Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum tarihi:

Doğum yeri:

Eğitim Düzeyi:

Meslek:

Çalışabilirlik

1. Çalışıyor /öğrenci 2.Emekli 3. EH 4. İşsiz 5. Çalışmıyor.

Medeni Durum:

Çocuk sayısı:

Gebelik sayısı:

Sosyo-ekonomik durum(hasta ve klinisyene göre) 1. Alt 2.Orta-alt 3.Orta-üst
4.Üst

Yaşadığı yer: 1.Kent 2.İlçe 3.Kasaba 4. Köy

Sosyal güvence:

Birlikte yaşadığı kişiler:

Kardeş sayısı:

Özgeçmiş, Psikiyatrik öykü:

Hastalığının başlangıç yaşı:

Hastalık süresi:

Toplam atak sayısı, tipi, özellikleri (psikotik,post partum,mevsimsel, katatonik, melankolik,atipik) ve süresi:

İntihar öyküsü:

Travma öyküsü:

Alkol- madde kullanımı(sigara dahil):

Soygeçmiş:

Tanı:

Diğer tanıları:

Mevcut ilaçlar:

Önceden kullanılan ilaçlar ve değişim sebepleri:

Hasta bayan ise hamilelik döneminde ilaç kullanımı/ilaç kullanımı varsa hangi ilaç ve dozu:

ÇOCUKLAR İÇİN SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Adı- Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum tarihi:

Doğum yeri:

Eğitim :

Okul Başarısı:

Akran İlişkileri:

**Sosyo-ekonomik durum(hasta ve klinisyene göre) 1. Alt 2.Orta-alt 3.Orta-üst
4.Üst**

Yaşadığı yer: 1.Kent 2.İlçe 3.Kasaba 4. Köy

Sosyal güvence:

Birlikte yaşadığı kişiler:

Kardeş sayısı:

Özgeçmiş :

İstenen planlanan gebelik/ İstenen ama planlanmayan gebelik/ İstenmeyen/ Evlilik
dışı

Annenin gebelik yaşı:

Prenatal bakım: Var / Yok / Düzensiz-yetersiz

Prenatal dönem: Alkol madde kullanımı/ İlaç kullanımı/ Sigara kullanımı/ X ray
maruziyeti/ Enfeksiyon öyküsü/ Travma/ /Diğer...

Doğum zamanı: Preterm / Miad/ Postterm

Doğum şekli: Normal vajinal yolla/ Sezeryan ile /Vakum veya forseps yardımıyla

Doğum yeri: Evde/ Hastanede

Doğum komplikasyonu: Yok/ Kordon dolanması / Siyanoz / Mekonyum
aspirasyonu / Diğer

Postnatal dönem: Normal/ Sarılık / Enfeksiyon / Konvülsiyon / Diğer:

Anne sütü alış süresi:

Bakımverenler ve Süreleri:

Geçirdiği Önemli Hastalık/Ameliyat: Yok / Var

Kullandığı İlaç/İlaçlar:

Okul Öncesi Eğitim: Yok / Var:

Gelişim Basamakları: Başını Dik Tutma:

Emekleme:

Yürüme:

Konuşma: Tek kelime: Cümle kurma:

Tuvalet Eğitimi

Soygeçmiş:

Tıbbi Hastalık Öyküsü:

Ruhsal Hastalık Öyküsü :

1. DÜZEY YANLIŞ İNANÇ TESTLERİ

Sally Anne Testi

Kartları elinizde tutarak başlayınız. İlk kartı çocuğun önüne koyunuz. Yönergeler söylendikçe sırası gelen kartı alt alta koyarak resmi tamamlayınız ve test sorularını sorunuz.

- Kart çocuğa gösterilir, işaret edilerek kart anlatılır.

“Bu Selin ve bu da Ece. Bak, burada da bir sepet ve bir kutu var.”

- Kart çocuğa gösterilir,

“Selin’in bir topu var. Onu buraya, sepetin içine koyuyor. Sonra Selin dışarı çıkıyor.”

- Kart çocuğa gösterilir,

“Ece topu sepetten alıp kutuya koyuyor.”

4.Kart çocuğa gösterilir,

“Selin geri dönmüş, topunu almak istiyor.”

Sorular:

- “Selin topunun nerede olduğunu düşünüyor?”
- “Selin topunu aramak için ilk önce nereye bakacak?”
- “Top nerede?”

Bonibon testi

Bonibon kutusunu sallamadan kaldırarak çocuğa gösteriniz.

“Bu ne?”

Çocuk “bonibon kutusu” dediğinde teste devam ediniz. “bonibon” derse ya da değişik bir yanıt verirse “bonibon kutusu” diyerek çocuğun da yanıtı tekrarlamasını isteyiniz.

“Bunun içinde ne var?”

Çocuk “bonibon” derse teste devam ediniz.

“Açalım, bakalım içinde ne varmış?” diyerek kutuyu çocuğa uzatın ve açmasını isteyin.

“Aaa kalem çıktı. Sen içinde ne olduğunu düşünmüştün? Peki aslında içinde ne varmış?”

Kutuyu tekrar elinize alın kalemi kutunun içine koyup kapağını kapatın. O anda odada olmayan birinin adını söyleyerek (arkadaşı, ailesinden biri ya da öğretmeni olabilir)

“Bu kutuyu’a göstersek, içinde ne var desek,..... ilk olarak ne der?”

2. DÜZEY YANLIŞ İNANÇ TESTLERİ

Çikolata Testi

Kartları elinizde tutarak başlayınız. İlk kartı çocuğun önüne koyunuz. Yönergeler söylendikçe sırası gelen kartı yanyana koyarak resmi tamamlayınız ve test sorularını sorunuz.

1.Kart gösterilir,

“Bu Ceren ve bu da Arda.”

2.Kart gösterilir,

“Bu Arda’nın annesi. Arda’ya çikolata veriyor.”

3.Kart gösterilir,

“Arda çikolatayı çekmeceye koyuyor ve sonra dışarıya çıkıyor.”

4.Kart gösterilir,

“Ceren çikolatayı çekmecedan alıyor ve kutuya koyuyor. Aaa, Arda gizlice pencereden Ceren’i izliyor.”

5.Kart gösterilir,

“Arda çikolatasını almak istiyor,bak,’çikolatamı alacağım’ diyor.”

Soru:

“Ceren Arda’nın ilk nereye bakacağını düşünüyor?”

“Arda ilk nereye bakacak?”

Dondurma Kamyonu Testi

Kartları elinizde tutarak başlayınız. İlk kartı çocuğun önüne koyunuz. Yönergeler söylendikçe sırası gelen kartı yan yana koyarak resmi tamamlayınız ve test sorularını sorunuz.

“Meltem ve Can parkta yürürken dondurmacı ile karşılaşmışlar. Can dondurma almak istemiş. Ama parası yokmuş. Gidip dondurmacı ile konuşmuş. Dondurmacı bütün gün parkta olacağını söylemiş. Can para almak için eve koşmuş. Ama dondurmacı fikrini değiştirmiş ve Meltem’e okulun önüne gideceğini söylemiş. Can eve para almaya giderken yolda dondurmacı ile karşılaşmış. Dondurmacı ona da okulun önüne gideceğini söylemiş. Sonra Can eve koşmaya devam etmiş. Biraz sonra Meltem Can’ın evine gitmiş. Annesi Can’ın dondurma almak için evden çıktığını söylemiş.

Meltem Can’ın nereye gittiğini düşünür, parka mı okulun önüne mi?

Can dondurma almak için nereye gitmiş?”

Doğumgünü Köpeği Öyküsü

Bu akşam Fatih’in doğum günü ve annesi yavru bir köpekle ona sürpriz yapacak. Annesi köpeği bodruma saklamış. Fatih “Anne, inşallah doğum günüm için bana köpek almışsındır.” diyor. Hatırla, annesi Fatih’e köpekle sürpriz yapmak istiyor. Bu yüzden, Fatih’e köpek aldığını söylemek yerine, “ Üzgünüm Fatih, doğum günün için sana köpek almadım. Onun yerine gerçekten mükemmel bir oyuncak aldım.” diyor.

Gerçeklik kontrolü sorusu: Annesi aslında doğum günü için Fatih’ e ne aldı?

Sonra, Fatih annesine “ben dışarıya oyun oynamaya gidiyorum.” diyor. Dışarıya çıkarken, Fatih patenlerini almak için bodruma iniyor ve bodrumda doğum günü hediyesi olan köpeği buluyor! Fatih kendi kendine “Vay be, annem bana oyuncak

almamış, doğum günüm için aslında bir köpek almış.” diyor. Annesi Fatih’in bodruma indiğini ve doğum günü hediyesi olan köpeği bulduğunu görmüyor.

Sonra, telefon çalıyor! Fatih’in büyükannesi, doğum günü partisinin saat kaçta olduğunu sormak için arıyor. Büyükanne, Fatih’in annesine telefonda soruyor: “Fatih doğum günü için ona aslında ne aldığını biliyor mu?”

İkinci düzey bilgisizlik sorusu: Annesi, büyükanneye ne der?

Şimdi hatırla, Annesi, Fatih’in doğum günü için aldığı hediyeği gördüğünü bilmiyor. Sonra, Büyükanne Fatih’in annesine diyor ki: “Fatih doğum günü için ona ne aldığını düşünüyor?”

İkinci düzey yanlış inanç sorusu: Annesi büyükanneye ne der?

Açıklama sorusu: Neden böyle söyler?

İMA TESTİ

A- Ayşe bir süre önce banyo yapmıştır. Ayşe yukarı odasına çıkınca Sibel duş almak için banyoya gidiyor ve banyonun kirli olduğunu fark ediyor. Yukarı doğru Ayşe'ye seslenip. Cif' i (sıvı temizleyici) bulamadın mı diyor.

1- Sibel Ayşe'ye bu soruyu sorarken ne demek istiyor? Doğru 2 puan

Sibel "bazen çok tembel oluyorsun Ayşe" sözlerine devam ediyor (ilki yanlışsa)

2- Sibel Ayşe'nin ne yapmasını istiyor? Doğru 1 puan Yanlış 0 puan

B- Cem Annesiyle süpermarkete gidiyor. Şekerlerin olduğu reyona gelince "şuradaki meyveli şekerler çok lezzetli görülüyor" diyor.

1- Cem bu sözü söylerken gerçekte ne demek istiyor? Doğru 2 puan

Cem "anne ben acıktım" diye sözlerine devam ediyor (ilki yanlışsa)

2- Cem Annesinin ne yapmasını istiyor? Doğru 1 puan Yanlış 0 puan

C- Özlem'in yaş günü yaklaşıyor. Özlem babasına "ben hayvanları severim en çokta köpekleri" diyor.

1- Özlem babasına bu sözleri söylerken ne demek istiyor? Doğru 2 puan

Özlem sözlerine "evcil hayvanların satıldığı dükkan yaş günümde açık olur mu baba?" diye devam ediyor. (ilki yanlışsa)

2- Özlem babasının ne yapmasını istiyor? Doğru 1 puan Yanlış 0 puan

D- Cemil ve Gül oyuncak trenlerle oynuyorlar. Gülün treni mavi, cemilin treni kırmızı renkte.

1- Gül Cemile bu sözü söylerken ne demek istiyor? Doğru 2 puan

Gül sözlerine "Kırmızı en sevdiğim renktir" diye devam ediyor(ilki yanlışsa)

2- Gül Cemilden ne yapmasını istiyor? Doğru 1 puan Yanlış 0 puan

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

‘Bipolar Duygudurum Bozukluğu Olan Hastaların Çocuklarında Yürütücü İşlevler ve Zihin Kuramı’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Yapılacak olan bu araştırmada bipolar duygudurum bozukluğu olan hastaların çocuklarında ve kontrol grubu çocuklarda dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bipolar duygudurum bozukluğu hastaların çocuklarında zihin kuramı ve yürütücü işlevleri değerlendirip karşılaştıran araştırmalar ülkemizde ve başka ülkelerde yapılmamıştır. Araştırmaya 30 bipolar bozukluğu olan hasta çocuğu ile benzer yaştaki 30 bipolar bozukluk öyküsü olmayan ebeveyn çocuğu alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Araştırma sürecinde size yüz yüze görüşme yöntemi ile tanı koydurucu psikiyatrik testler uygulanacak,zihin kuramı ve yürütücü işlevler değerlendirilecektir. Okul Çağı

Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli Türkçe uyarlaması-ÇDŞG-ŞY isimli yarı yapılandırılmış klinik görüşme de sorumlu hekim tarafından uygulanacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Çalışmamız araştırma amaçlıdır. Çalışmamızda yer almak size tıbbi olarak bir yarar sağlamayacaktır. Araştırmamız sonucunda elde edeceğimiz veriler, bipolar duygudurum bozukluğu olan hastaların çocuklarında yürütücü işlevler ve zihin kuramı yetilerinin değerlendirilerek bir bozulma olup olmadığının belirlenmesi ve birbiriyle olan ilişkisini anlamamızda bize yol gösterecektir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz çalışma boyunca hekiminiz tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde bilimsel yayınlarda kullanılabilir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Gonca TATLI ÇARDAK

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Doktor TELEFON : 4440728-1259

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

PAÜTF Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, Dr. Gonca TATLI ÇARDAK tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

a. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

b. Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağına bilincindeyim).

c. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Gonca TATLI ÇARDAK, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Zemin Kat Bayramyeri 0258 444 07 28 (1259)' dan arayabileceğimi biliyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Katılımcının Yasal Temsilcisi

Adı,soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Adresi:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

A.D.

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Uzman Hekim*

Adı, soyadı:Doç.Dr.Burcu ÇAKALOZ

Adres:Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Tel: 4440728-1264

İmza:

Tarih: