

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**REMİSYONDA BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI VE
BİRİNCİ DERECE YAKINLARINDA AFFEKTİF MİZACIN
ZİHİN KURAMI İLE İLİŞKİSİ**

DR. FADİME AKSOY
UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2016

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**REMİSYONDA BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI VE
BİRİNCİ DERECE YAKINLARINDA AFFEKTİF MİZACIN
ZİHİN KURAMI İLE İLİŞKİSİ**

DR. FADİME AKSOY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR.MİNE ŞAHİNGÖZ

KONYA, 2016

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım olarak çalışmam ve uzmanlık eğitimim süresince her aşamada yardımını, desteğini ve zamanını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ'e,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, hoşgörü, sabır ve emeğini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Rahim KUCUR'a, Sayın Prof. Dr. Nazmiye Kaya'ya, Sayın Prof. Dr. Faruk UĞUZ'a, Sayın Doç Dr. Mehmek AK'a ve Sayın Doç. Dr. Adem AYDIN'a

Bir süre önce bölümümüzden ayrılan ve uzmanlık eğitimim süresinde önemli katkıları olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ali Savaş ÇİLLİ'ye,

Rotasyon eğitimim sırasında katkılarından dolayı Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı ve Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocalarıma,

Çalışmamda verilerin istatistiksel değerlendirilmesindeki katkılarından ve desteğinden dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Faruk UĞUZ'a ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd.Doç.Dr. Mehmet Uyar'a,

Asistanlık eğitimim boyunca her zaman desteklerini yanında hissettiğim sevgili asistan arkadaşlarıma, sağlık personeline ve tüm psikiyatri kliniği ekibine,

Çalışmama katılmayı kabul eden değerli hastalarım ve sağlıklı gönüllülere,

Hayatım boyunca özverili bir şekilde beni destekleyen aileme, çok sevdiğim sevgili eşim Sadullah AKSOY'a ve biricik oğlum Cemal'e

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Fadime AKSOY

Konya, 2016

ÖZET

Remisyonda Bipolar Bozukluk Hastaları ve Birinci Derece Yakınlarında Affektif Mizacın Zihin Kuramı ile İlişkisi, Dr. Fadime AKSOY, Uzmanlık Tezi, Konya, 2016

Amaç: Bu çalışmada bipolar bozukluk tanılı hastalar ve birinci derece yakınlarında mizaç özelliklerinin zihin kuramı becerileri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaşları arasında DSM-IV TR 'e göre bipolar bozukluk tanısı alan remisyonda 48 hasta, çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 44 hasta yakını ve 48 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Katılımcıların affektif mizacını değerlendirmek için Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi Türkçe formu/MPPS-MD (TEMPS-A), zihin kuramı becerilerini değerlendirmek için Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZT), Yüzde Dışavuran Duyguları Tanıma Testi (YDDTT) ve Yüzde Dışavuran Duyguları Ayırtetme Testi (YDDAT) uygulandı.

Bulgular: Herhangi bir baskın mizaç en yüksek oranda hastalarda en düşük oranda ise sağlıklılardaydı. Sağlıklı grupla karşılaştırıldığında; hastalarda hipertimik mizaç dışında diğer tüm mizaç puanları, hasta yakınlarında ise siklotimik mizaç puanı anlamlı derecede yüksekti. Hastalarda depresif ve siklotimik mizaç puanının hasta yakınlarından anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi. Hastalar GZT, YDDTT, YDDAT'de, hasta yakınları ise GZT, YDDTT'de sağlıklı gruba göre anlamlı derecede düşük puan aldılar. YDDTT puanları düşükten yükseğe doğru hasta, hasta yakını ve sağlıklı grup sırasını izledi ve gruplar arasındaki farklılık anlamlı idi. Tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde hipertimik mizaç olanlarda GZT ve YDDTT puanları daha düşük iken; depresif, siklotimik, hipertimik ve sınırlı mizaç puanları ile GZT ve YDDTT arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulundu. Hipertimik mizaç bulunan hastaların YDDTT puanı daha düşüktü, hipertimik mizaç puanı yükseldikçe YDDTT puanının düştüğü gözlemlendi. Hasta yakınlarında hipertimik mizaç olanlarda GZ puanı anlamlı derecede düşük idi, hipertimik mizaç puanı ile GZT ve YDDTT arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulundu. Sağlıklı kontrollerde depresif ve anksiyeteli mizaç puanı ile GZT arasında, anksiyeteli mizaç puanı ile YDDAT puan ortalaması arasında negatif yönde anlamlı ilişki gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışmada bipolar bozukluğu hastalarında ve birinci derece yakınlarında affektif mizacın daha sık olduğu; hastalarda ve hasta yakınlarında zihin kuramı becerilerinin azaldığı, hipertimik mizacın zihin kuramı becerilerini olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir. Konuyla ilgili daha ileri çalışmalara gereklilik vardır.

Anahtar Kelimeler: bipolar bozukluk, zihin kuramı, mizaç, sosyal biliş, TEMPS-A

SUMMARY

The Relationship of Affective Temperament with the Theory of Mind in Patients with Remitting Bipolar Disorder and Their First Degree Relatives, Dr.Fadime AKSOY, Medical Specialty Dissertation, Konya, 2016

Objective: This study aimed to investigate the relationship of affective temperament with the theory of mind abilities in patients with bipolar disorder and their first degree relatives.

Method: This study enrolled 48 patients aged 18-65 years who were diagnosed with remitting bipolar disorder according to DSM-IV TR, 44 patient relatives who agreed to participate in the study and met the study inclusion criteria, and 48 healthy control subjects. Affective temperaments of the subjects were assessed using the Temperament Evaluation Questionnaire of *Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Turkish Form/MPPS-MD (TEMPS-A)*; theory of mind abilities were assessed using the Reading Mind from Eyes test (RME), Facial Emotion Identification Test (FEIT), and Facial Emotion Discrimination Test (FEDT).

Results: Any dominant temperament was at the highest rate in the patients and at the lowest in the healthy controls. Compared with the healthy control group, the patients had significantly higher scores in all temperaments other than hyperthymic temperament while the patient relatives had significantly higher cyclothymic temperament scores. The patient had significantly higher depressive and cyclothymic temperament scores than the patient relatives. The patients had significantly lower scores in RME, FEIT ,and FEDT tests while the patient relatives had significantly lower scores in RME and FEIT. The FEIT scores were ranked from the lowest to the highest as patients, patient relatives, and healthy controls, with the differences between the groups being significant. When all participants were considered altogether, the ones with hyperthymic temperament had lower RME and FEIT scores, and there existed a significant negative correlation between depressive, cyclothymic, hyperthymic, and irritable temperament scores and RME and FEIT. The FEIT scores of the patients with hyperthymic temperament was lower; the FEIT score was lowered as the hyperthymic temperament score increased. The patient relatives with hyperthymic temperament had significantly lower RME score, and there was a significant negative correlation between hyperthymic temperament score and RME, FEIT scores. In the healthy controls there was a significant negative correlation between depressive and anxious temperament scores and RME, and also between anxious temperament and mean FEDT score.

Conclusion: This study revealed that patients with bipolar disorder and their first degree relatives had a higher rate of affective temperament; patients and their relatives had reduced theory of mind abilities; and hyperthymic temperament adversely affected theory of mind abilities. There is a need for further studies in this field.

Keywords: Bipolar disorder, theory of mind, temperament, social cognition ,TEMPS-A

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Teşekkür.....	i
Özet.....	ii
Summary.....	iii
İçindekiler.....	iv
Tablolar.....	viii
Kısaltmalar ve simgeler.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Bipolar Bozukluk.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Sınıflandırma ve Tanı Ölçütleri	5
2.1.4. Epidemiyoloji.....	10
2.1.5. Etiyoloji.....	10
2.1.5.1. Genetik Etmenler.....	11
2.1.5.2 Yaşam Olayları ve Stres Faktörleri.....	11
2.1.5.3. Biyokimyasal Etmenler.....	12
2.1.5.4. Endokrin Dizge.....	13
2.1.6. Nörogörüntüleme.....	13
2.1.7. Klinik Seyir.....	14
2.2. Mizaç.....	18
2.2.1. Tanım	18
2.2.2. Tarihçe.....	18
2.2.3. Affektif Mizaç ve Bipolar Bozukluk.....	22
2.2.4. Bipolar Bozukluk Hasta Yakınları ve Affektif Mizaç.....	23
2.3. Sosyal Bilgi.....	24

2.3.1. Zihin Kuramı.....	24
2.3.1.1. Tanım.....	24
2.3.1.2. Tarihçe.....	25
2.3.1.3.Zihin Kuramı Bileşenleri.....	25
2.3.1.4.Zihin Kuramı Teorileri.....	26
2.3.1.5.Zihin Kuramı Ontogenezi.....	27
2.3.1.6.Zihin Kuramı Nöroanatomi.....	28
2.3.1.7.Bipolar Bozuklukta Zihin Kuramı.....	30
2.3.1.8. Hasta Yakınlarında Zihin Kuramı.....	32
2.3.1.9.Mizaç ve Zihin Kuramı İlişkisi.....	32
2.4. Çalışmanın Amacı ve Hipotezi.....	33
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	34
3.1.Araştırmanın Örnekleme.....	34
3.2. Araştırmanın Uygulanması.....	35
3.3.Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları.....	36
3.4.İstatistiksel Analiz.....	40
4. BULGULAR.....	4
4.1. Hasta, Hasta yakınları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Karşılaştırılması	41
4.2. Hastaların Klinik Özellikleri.....	42
4.3. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta Affektif Mizaç Sıklığı ve Karşılaştırılması	45
4.4. Hasta , Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun TEMPS-A Karşılaştırılması.....	45
4.5. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki	47
4.6. Hastaların Klinik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki.....	48
4.7. Zihin kuramı testlerinin Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta Dağılımı.....	51
4.8. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile Zihin Kuramı	

Testleri Arasındaki İlişki	52
4.9.Hastaların Klinik Özellikleri ile Zihin Kuramı	
Testleri Arasındaki İlişki.....	53
4.10.Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun	
Baskın Affektif Mizacı ile ZK Testlerinin Karşılaştırılması.....	55
4.11.Çalışmadaki Tüm Katılımcılarda Baskın Affektif Mizaç ile	
ZK Testlerinin Karşılaştırılması.....	56
4.12.Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta TEMPS-A ile	
ZK Testleri Arasındaki İlişki.....	57
4.12.1. Hastalarda TEMPS-A ile ZK Testleri Arasındaki İlişki.....	57
4.12.2. Hasta Yakınlarında TEMPS-A ile ZK Testleri	
Arasındaki İlişki.....	58
4.12.3.Sağlıklı GruptaTEMPS-A ile ZK Testleri	
Arasındaki İlişki.....	58
4.12.4. Çalışmadaki Tüm Katılımcılarının TEMPS-A	
ile ZK Testleri Arasındaki İlişki.....	58
5. TARTIŞMA.....	60
5.1. Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri.....	60
5.2. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta Mizaç Özellikleri.....	63
5.2.1. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta	
Affektif Mizaç Sıklığı, TEMPS-A ve Karşılaştırılması.....	63
5.2.2. TEMPS-A Puanının Hastaların Sosyodemografik	
Özellikleri ile İlişkisi.....	66
5.2.3. TEMPS-A Puanının Hastaların Klinik Özellikleri ile İlişkisi.....	67
5.3. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta ZK Becerileri.....	68
5.3.1. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta ZK	
Becerileri ve Karşılaştırması.....	68
5.3.2. Hastalarda ZK Becerileri ile Sosyodemografik	
Veriler Arasındaki İlişki.....	71

5.3.3. Hastaların Klinik Özellikleri ile ZK Becerileri Arasındaki İlişki.....	72
5.4. Affektif Mizaç ile ZK Arasında İlişki	73
6. SONUÇ.....	77
KAYNAKLAR.....	78
EKLER.....	100



TABLÖLAR

Tablo 1. Hastalar, Hasta Yakınları ve Sağlıklı Grubun Sosyodemografik Özellikleri ve Karşılaştırılması

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

Tablo 3. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun Affektif Mizaç Oranları ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

Tablo 4. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun Affektif Mizaç Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

Tablo5. Hastalarda TEMPS-A ile Sosyodemografik Veriler Arasındaki İlişki

Tablo 6. Hastaların Klinik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki

Tablo 7. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun GZT, YDDTT ve YDDAT Ortalamalarına Göre Karşılaştırılması

Tablo 8.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

Tablo 9. Hastaların Klinik Özellikleri ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

Tablo 10. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklılarda En Az Bir Baskın Mizaç Varlığı ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

Tablo 11. Hastalarda Affektif Mizaç ile GZT, YDDTT, YDDAT Arasındaki İlişki

Tablo12. Hasta Yakınında Affektif Mizaç ile GZT, YDDTT, YDDAT Arasındaki İlişki

Tablo13. Çalışmadaki Tüm Katılımcılarda Baskın Affektif Mizaç ile GZT, YDDTT, YDDAT Arasındaki İlişki

Tablo 14. Hasta, Hasta Yakını, Sağlıklı ve Bütün Katılımcıların TEMPS-A ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

SİMGELER VE KISALTMALAR

ANOVA	Tek Yönlü Varyans Analizi
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
BBİÖ	Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği
BPB	Bipolar Bozukluk
BPIB	Bipolar I Bozukluk
BPIIB	Bipolar II Bozukluk
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CGI	Klinik Global Değerlendirme Ölçeği
CRH	Kortikotropin Releasing Hormon
DDD	Duygudurum Düzenleyici
DSM	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı
EKT	Elektro Konvülsif Tedavi
EEG	Elektroensefalografi
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
GABA	Gamma Aminobütirik Asit
GZT	Gözlerden Zihin Okuma Testi
HAM-D	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HPA	Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme
SCID-I	DSM-IV İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme
SS	Standart Sapma
TEMPS-A	Temperament Evaluation of Memphis Pisa Paris and San Diego Autoquestionnaire
YMDÖ	Young Mani Derecelendirme Ölçeği
YDDAT	Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırte dilmesi Testi
YDDTT	Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi
ZK	Zihin Kuramı

1. GİRİŞ

Bipolar bozukluğu (BPB), patolojik duygudurum ve bununla ilgili vejetatif ve psikomotor bozuklukların klinik tabloya egemen olduğu depresif, manik yada karma dönemlerle seyreden, eşik altı belirtili yada belirtisiz ara dönemlerle tanımlanan, alevlenmeler sırasında hastalarda ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan süreğen bir hastalıklar kümesidir (Sadock 2007, Cankorur ve İlhan 2015). Yaşam boyu prevalansının toplumda % 0,5 – 1,5 oranları arasında olduğu belirtilmekle birlikte (Kessler ve ark.1997, Kessler ve ark.2006) bipolar bozukluğun geleneksel tanı kategorileri tarafından tanınamayan eşikaltı belirtileri içeren ve kişinin günlük işlevlerinde belirgin bozulmaya neden olabilen daha geniş bir spektrum olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda genel nüfusun %4-5'inin bipolar spektrumda olduğu ileri sürülmektedir (Akiskalve ark. 2000).

Duygudurum bozukluklarıyla kişilik, karakter ve mizaç arasındaki ilişki eski çağlardan beri merak edilen bir konudur. Kişilik ve mizaç ile ilgili ilk ifadeler Eski Yunan ve Roma'da Hipokrat tarafından tanımlanan dört sıvıya (kara safra, kan, sarı safra, lenf) dayanmaktadır. Psikiyatrik hastalıkların bu dört temel sıvının uyumu ve dengesinde bozulmayla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Sadock 2007). Kraepelin 1921'de depresif, hipertimik, irritabl ve siklotimik olmak üzere dört temel duygulanım görünümü olduğunu ve bipolar bozukluğun yalnızca mani ve major depresyondan değil aynı zamanda farklı duygudurum kalıplarından, özellikle de mizaç özelliklerinden oluştuğunu ileri sürmüştür. Kraepelin ayrıca bu dört temel mizacın affektif psikozların subklinik formları ve öncülü olduğunu ve manik depresif hastalarınbirinci derece yakınlarında sıklıkla bulunduğunu belirtmiştir (Rihmer ve ark.2010).

Mizaç; uyarılara doğuştan yapısal olarak belli bir şekilde tepki gösterme eğilimidir (Rothbart ve ark.2000). Günümüzde bipolar bozukluk yelpazesinin bir ucunda affektif mizacın yer aldığı düşünülmektedir (Kelsoe 2003). Mevcut araştırma bulguları belirli mizaç tiplerinin subsendromal tezahürler olduğunu ve temel olarak majör ve minör duygudurum bozukluklarının öncülü olduğunu göstermektedir (Rihmer ve ark.2010). Ayrıca klinik görünümü belirlemekte ve hastalığın seyrini değiştirebilmektedir (Fountoulakis ve ark.2016). Araştırmalarda affektif mizacın genetik olarak aktarılabildiği

ve ailesel yüklülük gösterdiği gözlenmektedir (Chiaroni ve ark.2004, Chiaroni ve ark. 2005, Gandotra ve ark. 2011).

Sosyal biliş ve zihin kuramı (ZK), bipolar bozukluk için önemli kavramlardır. Sosyal biliş, kişinin kendisini bilmesi, başkalarını algılaması ve kişiler arası ilişkilerini değerlendirerek sosyal ilişkilerini esnek bir şekilde yönlendirme ve kullanabilme becerisidir (Amodiove Frith 2006, Greenve ark.2008). Sosyal uyarınları hızlıca işleme becerisi sosyal etkileşimler için gereklidir ve bu alandaki sorunlar akran ilişkileri, romantik ilişkiler, aile içi ilişkiler, okul ve iş yaşamında problemlere neden olabilmektedir (Couture ve ark.2006). Zihin kuramı sosyal bilişsel beceriler arasında en önemlisidir (Baron-Cohen 1985). Zihin kuramı kişinin; kendisinin ve başkasının, inanç, niyet, emosyon, imajinasyon gibi zihinsel durumlarını anlayabilme ve bunları tasvir edebilme becerisidir (Adolphs 2001). Bipolar bozukluk hastalarında zihin kuramındaki yetersizlikleri gösteren ilk veriler öncelikle hastalar epizod dönemindeyken elde edilmiştir (Kerr ve ark.2003). Daha sonra yapılan çalışmalarda hastaların, duygudurum epizodundan iyileşmiş olsalar da zihin okuma kapasitesindeki eksiklikleri nedeniyle sosyal uyumda zorluk yaşadıkları gözlenmiştir (Inoue ve ark 2004, Montag ve ark 2010). Bipolar bozukluğun kalıtsal özellikte olması nedeniyle birinci derece yakınlarda görülme riski daha yüksektir (Öztürk ve Uluşahin 2011). Bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakınlarında zihin kuramı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hasta yakınlarının zihin kuramı testlerinde kontrollere göre daha fazla bozulma olduğu gözlenmiştir (Reynolds ve ark.2014, Yücel ve ark.2016).

Akiskal (1987) ve bir çok araştırmacı affektif mizacın bipolar bozukluğun temelinde yer aldığını ve genetik aktarım gösterdiğini ileri sürmüşlerdir. Bipolar bozukluk için yüksek riskli grup olan hasta yakınlarında affektif mizacın sık gözlendiği ve zihin kuramı becerilerinin azaldığı çalışmalarla gösterilmiştir. Bipolar bozukluk hastalarında affektif mizacın zihin kuramı becerileri ile ilişkisine dair çalışmaya rastlanmamaktadır. Bu çalışmada BPB yelpazesinin bir ucunda yer alan affektif mizacın (Kelsoe 2003) zihin kuramı becerilerine etkisi olup olmadığının incelenmesi ve bipolar hastaların birinci derece yakınlarında da affektif mizacın zihin kuramı becerileri ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. BİPOLAR BOZUKLUK

2.1.1. Tanım

BPB depresif, manik yada karma dönemlerle seyreden, eşik altı belirtili yada belirtisiz ara dönemlerle tanılanan, alevlenmeler sırasında hastalarda ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan süregen bir hastalıktır (Cankorur ve İlhan 2015).

2.1.2. Tarihçe

BPB hakkındaki bilgilerin çoğu eski Yunan ve Romalılar tarafından tanımlanan mani ve melankoli kavramlarına ve bunların birbiriyle ilişkisine dayanmaktadır (Sadock 2007). Hipokrat (M.Ö 460-357) melankoliyi “kara safra” olarak adlandırmış ve ümitsizlik, iştahsızlık, uykusuzluk, çabuk sinirlenme, huzursuzluk durumu olarak tanımlamıştır. Kapadokyalı Aretaeus (MS 150) ise melankoli ve mani arasındaki bağlantıyı açıkça betimlemiştir ve “öforik mani”yi tanımlamıştır (Ceylan ve Oral 2001).

Antik çağlarda öne sürülen mani ile melankoli ilişkisi 19. yüzyılda yeniden farkedilmiştir. Bir hastalık olarak bipolar bozukluğun sınıflandırılması 1854 yılında Jean Pierre Falret tarafından yapılmıştır, Falret bazı psikotik hastaların kendiliğinden iyileşmeler gösterdiğini ve bu hastalarda periyodik olarak tekrarlayan manik ve melankolik epizodların olduğunu gözlemlemiş ve bu hastalıklara “Folie Circulaire” (döngüsel delilik) adını vermiştir (Angst ve Sellaro2000).

1882’de Alman psikiyatr Karl Kahlbaum siklotimi terimini kullanarak mani ve depresyonu aynı hastalığın evreleri olarak tanımlamıştır, 1899’da ise Emil Kraepelin ayrı bir nozolojik antite olarak manik –depresif hastalığı şizofreniden ayırmıştır. Depresyonu duygudurumda, fiziksel ve zihinsel etkinlikte düşme, maniyi ise bu süreçlerde yükselme ve hızlanma olarak ifade etmiştir (Maj ve ark. 2002).

Kraepelin pek çok olguda hastaliksız ara dönemleri izleyen yinelemeler olduğunu, atakların genellikle hastanın alışılmış mizacının aksi yönünde olduğunu belirtmiştir. Ayrıca depresif ve manik belirtilerin aynı atak sırasında görülebileceğininide gözlemlemiştir. Uzun

çalışmalar sonunda ailede manik ya da depresif olgularda genetik geçiş nedeniyle yığılma olduğu öne sürülmüştür (Sadock 2007).

Manik-depresif sendromların ‘Affektif Bozukluklar’ başlığı altında toplanması ilk kez Bleuler tarafında 1930’lu yıllarda gerçekleştirilmiştir (Işık 2003).

1959’da Leonard Kraepelin ‘Manik-Depresif Hastalık’ tanısını, manik ve depresif ataklarla seyreden “Bipolar Bozukluk” ve sadece depresif ya da sadece manik ataklarla giden “Monopolar Bozukluk” şeklinde iki alt gruba ayırmıştır. Daha sonra sadece manik ataklarla seyreden alt tiplerin de bipolar bozukluklar grubuna dahil edileceği, ancak sadece depresif ataklarla giden tiplerin ‘Unipolar’ olarak adlandırılması kabul görmüş ve DSM III’e dahil edilmiştir (Fountoulakis 2014).

1980 yılında DSM-III sınıflama sisteminin kullanıma girmesiyle “affektif bozukluklar” tanımı kabul görmüştür. Yedi yıl sonra ise DSM III-R sınıflandırmasında “Duygudurum Bozuklukları” terimi akademik çevrelerce tercih edilmiştir (Işık 2003).

DSM-IV sınıflandırmasında ise bipolar bozukluk; bipolar I bozukluk (BPIB), bipolar II bozukluk (BPIIB), siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk şeklinde dört tipe ayrılırken (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2007), 2000’li yıllarda kullanıma giren DSM-IV-TR sınıflandırmasında genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu tanımları sınıflandırmaya eklenmiştir (Işık 2003).

2013 yılında yayınlanan DSM-V klavuzunda, tanı ve klinik belirtilerin erken saptanması amacı ile mani ve hipomani döneminin ‘A’ tanı ölçütüne duygudurum değişikliklerine ek olarak amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte olağandışı ve sürekli artış eklenmiştir. DSM-IV’den farklı olarak, DSM-V’te bipolar I bozuklukta, karma dönem tanısı için, hastaların majör depresyon ve maninin tüm ölçütlerinin kapsamı gerekliliği kaldırılmış ve yerine ‘karma özellikler gösteren’ tanımı kullanılarak ek bir tanımlayıcı haline getirilmiştir. Mani ve hipomani dönemleri sırasında tabloya depresif belirtilerin eklenmesini ya da depresif dönem sırasında manik veya hipomanik belirtilerin eklenmesi karma özellikler olarak belirlenmiştir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2014).

Son yirmi yılda Akiskal yoğun araştırmaları neticesinde birkaç alt tanı grubunu tanımlayacak şekilde bipolar spektrum kavramını geliştirmiştir. Sıklıkla ailede BPB öyküsü olanlarda, spontan hipomani olmadan tekrarlayan depresyon ile seyreden ve antidepresan tedavi altında hipomaniye kayma gösterebilen rekürren depresyonları

bipolar III olarak tanımlamıştır. Bipolar IV'ü ise hipertimik mizaç temelinde olan majör depresyon olarak tanımlamıştır. Akiskal bu geniş yelpazede süreklilik kavramını vurgulamak için bipolar 1 ½ (uzamış hipomani), bipolar II ½ (siklotimik mizaç ve majör depresyon) ve bipolar III ½ (majör depresyon ve stimulan kötüye kullanımı) şeklinde ara gruplar geliştirmiştir (Angst ve Marneros 2001).

2.1.3. Sınıflandırma ve Tanı Ölçütleri

DSM-IV-TR'de 'Duygudurum Bozukluğu' başlığı altında şu şekilde sınıflama yapılmıştır (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2001):

1. Depresif Bozukluklar

- Majör Depresif Bozukluk
- Distimitik Bozukluk
- Başka Türü Adlandırılmayan Depresif Bozukluk

2. Bipolar Bozukluklar

- Bipolar I Bozukluk
- Bipolar II Bozukluk
- Siklotimik Bozukluk
- Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk

3. Diğer Duygudurum Bozuklukları

- Genel tıbbi duruma bağlı duygudurum bozukluğu
- Madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu
- Başka türlü adlandırılmayan duygudurum bozukluğu

DSM-IV TR'ye göre manik epizod tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2001):

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

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

1. Benlik saygısında abartılı ölçüde artma ve grandiyözite
2. Uyku gereksiniminde azalma
3. Her zamankiden daha konuşkan olma ya da konuşmayı sürdürmeye zorlama
4. Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
5. Distraktibilite (dikkatin çelinebilirliği) (yani, dikkat, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir)
6. Amaca yönelik etkinlikte artış 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 belirtiler bir karışık nöbet (mikst) belirtilerini karşılamamaktadır.

D. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak veya kendisine, başkalarını zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılacak düzeyde şiddetlidir veya 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) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Not: Somatik antidepresan tedavinin (örneğin ilaç, elektrokonvülsif tedavi, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu manik benzeri dönemler bipolar bozukluk I olarak sayılmamalıdır.

DSM-IV-TR'ye göre hipomanik epizod tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2001):

A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az dört gün, gün boyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritable ayrı bir duygudurum döneminin olması.

B. Manik epizoddaki belirtileri görülür.

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

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki belirgin bir değişiklik olur.

E. Bu epizod, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir.

F. Bu belirtiler bir maddenin (ör. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

DSM-IV-TR'ye göre depresif epizod tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2001):

A. Aşağıdaki belirtilerden beş (ya da daha fazlası) aynı iki haftalık dönem içinde bulunmaktadır ve önceki işlevsellikten bir değişimi temsil eder; belirtilerden en az biri ya (1) deprese duygudurum ya da (2) ilgi ve zevk yitimidir.

Not: Açıkça genel tıbbi bir duruma ya da duygudurumla uyumsuz sanrılar ya da varsanılara bağlı belirtileri dahil etmeyiniz.

1. Öznel bildirimle (örneğin üzgün ya da boş hissederek) ya da başkalarının gözlemleriyle (örn. gözü yaşlı görünür) belirtilmiş günün büyük bölümünde ve hemen her gün deprese (çökkün) duygudurum. Not: Çocuklar ve ergenlerde, irritabl duygudurum olabilir.

2. Günün büyük bölümünde, hemen hemen her gün tüm ya da hemen hemen tüme yakın etkinliklere ilginin ya da zevk almanın belirgin olarak azalması (ya öznel değerlendirme ya da başkalarının gözlemlerine dayalı).

3. Diyet uygulamazken anlamlı kilo yitimi ya da kilo alma (örneğin bir ay içinde beden ağırlığının %5'den daha fazla değişimi) ya da hemen her gün iştahta azalma ya da artma.

4. Hemen her gün uykusuzluk ya da aşırı uyuma

5. Hemen her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyon (başkalarının gözlenebilir, yalnızca öznel huzursuzluk ya da yavaşlama hisleri değildir).

6. Hemen her gün yorgunluk-bitkinlik ve enerji yitimi

7. Hemen her gün değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısaldan olabilen) (yalnızca hasta olmakla ilişkili kendini kınama ya da suçlama değildir)

8. Hemen her gün düşünme ya da konsantre olma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya öznel değerlendirmeye ya da başkalarının gözlemlerine dayalı)

9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özgül bir plan olmaksızın yineleyici özkıyım düşünceleri, ya da bir özkıyım girişimi ya da özkıyımda bulunmak üzere özgül bir plan.

B. Belirtiler bir karma epizod ölçütleri karşılamaz.

C. Belirtiler klinik olarak anlamlı rahatsızlık ya da toplumsal, mesleki ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D. Belirtiler bir maddenin doğrudan fizyolojik etkisine (örneğin kötüye kullanılan bir madde, bir ilaç) ya da genel bir tıbbi duruma (örneğin hipotiroidizm) bağlı değildir.

E. Belirtiler yas tutma ile daha iyi açıklanamaz, örneğin sevilen birisinin yitimi ardından, belirtiler iki aydan daha uzun sürer ya da belirgin işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleri ile hastalık derecesinde uğraş, özkıyım düşünceleri, psikotik belirtiler ya da psikomotor retardasyon ile karakterizedir.

DSM-IV-TR'ye göre karma epizod tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2001):

A. En az bir haftalık bir dönem boyunca hemen her gün, hem bir manik dönem, hem de bir majör depresif dönem 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 denli 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) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Not: Somatik antidepresan tedavinin (örneğin ilaç, elektrokonvülsif tedavi, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu mikst benzeri dönemler bipolar I bozukluğu olarak sayılmamalıdır.

DSM-IV-TR'ye göre Bipolar I Bozukluk Tanı Ölçütleri (Sadock 2007) :

- A. En az bir manik ya da karma bir dönem vardır.
- B. Depresif dönem geçirilmiştir ya da ilerde ortaya çıkacağı varsayılmaktadır.
- C. Belirtiler klinik olarak anlamlı rahatsızlık ya da toplumsal, mesleki ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
- D. Duygudurum dönemleri şizoaffektif bozukluğa uymamaktadır.
- E. Belirtiler bir maddenin ya da genel tıbbi bir hastalığın doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

DSM-IV-TR'ye göre Bipolar II Bozukluk Tanı Ölçütleri (Sadock 2007) :

- A. Bir veya daha fazla majör depresyon döneminin varlığı (veya öyküsünün alınması).
- B. En az bir hipomanik dönemin varlığı (veya öyküsünün alınması).
- C. Hiçbir zaman bir manik veya karma dönem geçirilmemiştir.
- D. A ve B Ölçütlerindeki duygudurum belirtileri şizoaffektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısız bozukluk veya başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.
- E. Belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya veya sosyal, mesleki veya işlevselliğin diğer önemli alanlarında bozulmaya neden olur.

2.1.4. Epidemiyoloji

Bipolar bozukluğu hayat boyu süren epizodik bir bozukluktur ve yaşam kalitesinde, işlevsellikte azalmaya neden olmaktadır (Martinez-Aran ve ark.2007, Grande ve ark.2013). Sıklıkla çalışma ve sosyal yaşama katılımın daha fazla olduğu erken erişkinlikte tanı almaktadır ve bu nedenle topluma yüksek maliyete neden olmaktadır (Alonso J ve ark. 2011). Dünya Sağlık Örgütü tarafından toplumda yeti yitimi oluşturan hastalıklar arasında sekizinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (Sachs ve ark. 2003).

İrk ve cinsiyet farkı gözetmeksizin eşit dağılım gösterir ve (Sadock 2007) çeşitli araştırmalarda yaşam boyu prevalansının toplumda % 0,5 – 1,5 oranları arasında olduğu belirtilmiştir (Kessler ve ark. 1997, Kessler ve ark. 2006). Son çalışmalarda bipolar I bozukluğun yaşam boyu prevalansı % 1.06, bipolar II bozukluğun ise % 1,57 olarak tesbit edilmiştir. 1 yıllık prevalans BPIB için %0,71 ve BPIIB için ise %0,50 dir (Clemente ve ark. 2015).

Bipolar psikopatolojinin geleneksel tanı sınıflandırmaları tarafından tanınamayan daha geniş bir spektrum olduğu öne sürülmektedir. Psikopatolojideki bu spektrum eşik altı belirtileri içermektedir ve kişinin günlük işlevlerinde belirgin bozulmaya neden olabilmektedir. Güncel çalışmalar genel nüfusun %4-5 inin bipolar spektrumda olduğunu göstermektedir (Akiskal ve ark. 2000).

2.1.5. Etiyoloji

Bipolar bozukluğun etiolojisinde genetik, çevresel, nörobiyolojik, hormonal ve nörokimyasal faktörlerden bahsedilmekte ve üzerinde araştırmalar yapılmaktadır (Baytunca ve ark. 2014).

BPB birden çok psikolojik bileşeni olan, aynı zamanda çevresel değişimlerle etkileşen biyolojik temelli bir bozukluktur, uzun zamandır psikolojik ve genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Goodwin ve Jamison 2007).

2.1.5.1. Genetik Etmenler

Bipolar bozukluğun, BPB tanısı olan ebeveynlerin çocuklarında sağlıklı ebeveynlerin çocuklarına oranla dört kat daha sık görülmesi (Hodgins ve ark. 2002) ve BPB tanısı alan çocukların ebeveynleri ve akrabalarında da daha sık rastlanması genetik etiolojinin önemine işaret etmektedir (Baytunca ve ark. 2014).

BPB'nun çevresel etkenlerin yanı sıra birden fazla gen tarafından etkilendiği kabul edilmektedir; gen-gen ve gen-çevre etkileşimleri BPB 'nu anlamak için yapılan girişimleri zorlaştırmaktadır. Aynı aile içinde bile çok sayıda farklı genin bozukluğa yol açtığı düşünülmektedir (Dick ve ark. 2003).

BPB ile ilgili büyük ölçekli genetik çalışmalar bugüne kadar artan genetik riski açıklayacak spesifik gen varyasyonu tanımlayamamıştır (Glahn ve ark. 2004). Engellere rağmen 4p, 10p, 12q, 13q, 16p, 18p, 18q, 21q, 22q ve Xq kromozomları üzerindeki bölgeleri içeren birkaç umut verici lokus belirlenmiştir (Nurnberger ve Foroud 2000).

Genetik etmenlerin çevresel etmenlere kıyasla ne denli etkin olduğunu saptamada ikiz çalışmaları genetik geçiş hakkında önemli bir veri kaynağı olmuştur (Baytunca ve ark. 2014).

Tek yumurta ikizlerinde ortalama %57, çift yumurta ikizlerinde ortalama %14 oranlarında eş hastalanma oranı bildirilmektedir (Alda 1997) ve %85 gibi yüksek kalıtsallık tahmin edilmektedir (McGuffin ve ark. 2003). Az sayıda olmasına rağmen evlat edinme çalışmaları, BPB ve unipolar depresyonda kalıtımın önemini göstermektedir (Wender ve ark. 1986).

2.1.5.2. Yaşam Olayları ve Stres Faktörleri

Post ve arkadaşları 1992 yılında duygudurum bozukluklarında kindlik hipotezini öne sürmüştür. Bu hipoteze göre majör psikososyal stresler ilk epizodda sonraki epizodlarla karşılaştırıldığında daha fazla rol oynamaktadır. Sosyal stresler beyinde biyokimyasal değişikliklere neden olarak, epizodun tekrarlama için gerekli stres eşiğinin düşmesine neden olmakta ve böylece sonraki epizodlar belirgin stres olmadan da ortaya çıkabilmektedir (Post 1992, Post 2007).

Stresli yaşam olayları, sosyal destek ve duygu dışavurumu gibi çevresel faktörler bipolar bozukluğun seyrinde etkilidir. Çalışmalar 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 (Alloy ve ark. 2005). Sosyal desteğe sahip hastalarda nüksün erken ipuçları daha iyi tanınabilmektedir. Böylece hastaların nüks riski ve hastaneye yatış sayısı azalmaktadır. Ayrıca bu hastaların işlevselliklerinin de daha iyi olduğu gözlenmiştir (Morriss ve ark. 2007).

2.1.5.3. Biyokimyasal Etmenler

BPB’nda nörotransmitter anormallikleri ile ilişkili kuramlar farmakolojik tedavilerin etkilerinin incelenmesi ile ortaya çıkmıştır (Akdemir 2002). Çalışmalarda özellikle noradrenalin, dopamin ve serotonin dikkat çekmektedir.

Nörotransmitter modelleri depresyonun düşük noradrenalin ve dopamin seviyeleriyle, maninin ise yüksek noradrenalin ve dopamin seviyeleriyle ilişkili olduğunu öne sürmektedir (Miklowitz ve Johnson 2006).

Nörogörüntüleme çalışmaları ise duygudurum bozukluklarının genel olarak serotonin reseptörlerinde azalmış duyarlılık ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Stockmeier 2003).

GABA ve glutamatın da mani gelişiminde etkili olabileceği, bu iki nörotransmitterin duygudurumun kontrolünde etki gösterebileceği düşünülmektedir (Işık ve Uzbay 2008).

BPB tedavisinde kullanılan duygudurum düzenleyici ilaçların adenilat siklaz, fosfolipaz C ve iyon kanalları gibi ikincil mesaj sistemlerini etkilediği raporlanmıştır. Bipolar bozuklukta cAMP sinyal mekanizmasında artış olduğu (Risby ve ark. 1991), hücre içi Ca düzeyini kontrol eden Na-K-ATP’az enzim aktivitesinin azalmış olduğu bildirilmiştir (Dubovsky ve ark 1989). Manyetik rezonans spektroskopisi araştırmaları striatum ve prefrontal kortekste membran ve ikinci haberci metabolizması ile ilişkili anormallikler ortaya koymuştur (Strakowski SM ve ark. 2005). Lityum, valproik asit ve karbamazepin gibi duygudurum düzenleyici ilaçların hücre içi Ca düzeyini düzenleyerek etki ettikleri bildirilmektedir (Stahl 2003).

Yapılan araştırmalarda bipolar bozukluğun sirkadiyen ritim ile de ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bipolar hastalar uyku suresinde durumsal değişiklikler yaşamaktadırlar ve bu değişiklikler bozukluğun etiyolojisinde rol almaktadır (Melo ve ark. 2016).

2.1.5.4. Endokrin Dizge

BPB'nun seyrinde ve patofizyolojisinde hipotalamopituiter aks (HPA) işlev bozukluğu ile ilgili bulgular artmaktadır. HPA aksındaki kucuk değişiklikler dahi bipolar bozukluğun kliniğini etkileyebilmektedir (Chakrabarti 2011).

Bipolar bozukluğu hastalarında HPA stimulasyonuna hipofiz yanıtında azalma olduğu bildirilmiştir. Çalışmalarda hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hipofiz hacminde azalma gczlenmiştir (Sassi ve ark. 2001).Hastalarda otimik donemde de HPA duzensizliği saptanmaktadır. Remisyondaki bipolar hastaların gunduz kortizol duzeyi ve gunluk olaylara kortizol yanıtının kontrollerden farklı olmadığı, ancak tekrarlayan ardışık ölçümlerde daha düz diurnal seyir ve daha belirgin kortizol dalgalanmaları olduğu belirlenmiştir (Havermans ve ark. 2011).

Tiroid hormonları özellikle serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterler aracılığıyla duygudurum duzenlenmesine katkıda bulunmaktadır (Bauer ve ark. 2003). Klinik veya subklinik hipotroidinin hızlı döngü veya diğer dirençli durumlarda daha sık gözlendiği ve bipolar bozukluğun klinik görünümünü ve seyrini etkilediği bildirilmektedir (Chakrabarti 2011). CRH stimulasyonuna ACTH ve kortizol yanıtındaki duzensizlik de bildirilmiştir. Ancak bu duzensizlik daha çok depresif yada mix epizodlarda gczlenmiştir. Manik hastalarda kontrollerle karşılaştırıldığında CRH'ya artmiş yanıt olduğu, ancak bu artışın manik veya hipomanik semptomların klinik olarak belirgin olmasından daha önce de olduğu bildirilmiştir (Vieta ve ark. 1999).

2.1.6. Nörogörüntüleme

Bipolar bozukluğundaki nörobiyolojik etyolojiyi anlamak amacıyla yeni beyin görüntüleme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır (Strakowski ve ark. 2012).

Yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında bipolar bozukluğun hem akut hem de remisyon döneminde bilişsel ve duygusal belirtilere neden olabilecek özgül işlevsel ve yapısal beyin anormallikleri olduğunu gözlenmiştir (Phillips ve Vieta 2007). Araştırmalarda gözlenen amigdala, anterior striatum ve talamusu da içeren anterior limbik ağ üzerindeki prefrontal modulasyonda azalmanın duygudurum düzensizliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Strakowski ve ark. 2002).

Yapısal MRI çalışmalarında prefrontal kortikal alanlarda, amigdala ve striatumda hastalığın başlangıcından beri bazı anormalliklerin olduğu, bu anormalliklerin muhtemelen hastalık başlamadan önce de var olduğu belirtilmiştir. Tekrarlayan epizodlarda serebellar vermis, lateral ventrikül ve sol inferior prefrontal alanlarda anormalliklerin görüldüğü, bulguların hastalığın nöroanatomik sekeli olabileceği, bu anormalliklerin epizodların tekrarlaması ve yeti yetimine neden olabileceği düşünülmüştür (Strakowski ve ark. 2005).

2.1.7. Klinik Seyir

Manik epizodda uygunsuz bir şekilde kendini çok iyi hissetme, neşe, keyif, mutluluk, coşku hali ya da aşırı sinirlilik, hırçınlık, öfke ve saldırganlık gözlenir (Köroğlu 2007). Hastalarda düşünce akışı hızlanmıştır, araya girmek zordur ve yüksek sesle konuşurlar. Dikkatini yoğunlaştırması ve sürdürmesi zorlaşmıştır (Sadock, 2007). Sosyal mesafeyi önemsemeyen bir rahatlık ve girişkenlik ortaya çıkar. Yeni ilgi alanları ve istekler ortaya çıkabilir. Kendine güvenin aşırı artması nedeniyle riskli davranışlarda bulunabilir, psikotik özellikler gösterebilir ve bu durumda hezeyan ve halüsinasyonlar gözlemlenir (Yazıcı1997).

Depresif epizod sırasında eskiden istekle ve zevkle yapılan uğraşlara karşı isteksizlik, zevk alamama ve depresif duygudurum önde gelen belirtilerdir. Hastalar kendilerini üzüntülü, kederli, tedirgin kimi zamanda öfkeli hissedebilirler (Öztürk ve Uluşahin 2011). Belli bir konu üzerinde odaklanmakta, uykuya dalmakta ve uykuyu sürdürmede zorlanma, iştah ve yeme alışkanlığında değişiklik ve enerji düzeyinde azalma sık gözlenir. Olguların çoğunda psikomotor yavaşlama gözlenir ve konuşmaları monotondur (Köroğlu 2007). Düşünce içerikleri genellikle kayıp, pişmanlık, suçluluk, değersizlik ve intihar düşünceleri ile yüküdür (Yazıcı1997). Depresif hastalarda

hezeyanlar olabilir ve bir kısmında hezeyanlar ile ilişkili görsel ve işitsel halüsinasyonlar da görülebilir (Sadock, 2007).

Bipolar hastaların yarısından daha fazlası yaşamları boyunca psikotik semptomlar sergileyebilirler. Grandiyöz hezeyanlar psikotik semptomlardan en sık gözlenendir. Ancak duygudurumla uyumsuz psikotik semptomlar, düşünce bozukluğu, halüsinasyon ve katatoni de manik epizod sırasında gözlenebilir (Dunayevich ve Keck 2000).

Bipolar depresyon ile unipolar depresyonu ayırt etmekte zorluklar olabilir. Bununla birlikte bipolar depresyonda epizod sayısının daha fazla olması, daha fazla psikomotor retardasyon ve toplam uyku süresi, intihar girişimleri, sanrı ve varsanılar, birden kapanma türü depresif ataklar, postpartum başlangıç, duygudurum oynaklığı, mevsimsel özellik göstermesi, ailede bipolar bozukluk öyküsünün daha fazla olması ve kendini toplumdan soyutlama unipolar depresyona göre daha sıktır. İlaveten unipolar depresyonda epizod araları bipolar hastalara göre daha uzundur (Janowsky 1999; Mitchell ve Malhi 2004, Bowden 2005a; Şahinol 2007). Tanımlanan bu klinik farklılıklar patognomonik değildir ve uzunlamasına klinik seyirle ancak bipolar ve unipolar depresyon ayrımı yapılabilmektedir (Bowden 2001).

Depresyon ve mani belirtileri eş zamanlı bulunabilir ancak bir karma epizod boyunca depresyon ve maninin tüm belirtilerin aynı anda görülmesi sık değildir (Öztürk ve Uluşahin 2011). Çalışmalarda karma epizodların tüm epizodların %50'sinden fazlasını oluşturduğu raporlanmıştır (Cassidy ve Carroll 2001).

Karma dönemlerde sıklıkla çabuk sinirlenme, panik nöbetleri ve basınçlı konuşma, ajitasyon, büyüklük düşünceleri, uykusuzluk, cinsel istekte artma gibi belirtiler görülür (Öztürk ve Uluşahin 2015).

BPB herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen sıklıkla 25 yaşından önce başlamaktadır. Bipolar I bozukluk, bipolar II bozukluğa göre daha erken yaşta başlamaktadır. Çalışmalarda duygudurum belirtilerinin ilk görüldüğü yaş ortalaması BPIB için 18, BPIIB bozukluk için 22 'dir (Merikangas ve ark. 2007). Bipolar bozukluğun erken erişkinlik dönemi (15-24 yaş arası) ve 45-55 yaşları olmak üzere iki kez tavan yaptığı bildirilmektedir (Kroon ve ark. 2013). Literatürde cinsiyetle bipolar bozukluğun başlangıç yaşı ilişkisi konusunda çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. Ateşçi ve arkadaşları (2000) kadınlarda, Kennedy ve arkadaşları (2005) ise erkeklerde bipolar bozukluğun

daha erken yaşta başladığını bildirirken, cinsiyetler arasında başlangıç yaşı yönünden farklılık olmadığını bildiren çalışmalara da rastlanmaktadır (Bebbinton ve Ramana 1995; Hendrick ve ark. 2000).

Ulusal komorbidite çalışmasında BPB hastalarının yaklaşık % 25'inde semptomların 17 yaşında başladığı, erken başlangıç yaşının kötü seyir ve hızlı döngü ile karakterize olduğu ifade edilmiştir (Coryell ve ark. 2003; Schneck ve ark. 2004). Erken başlangıç gözlenen hastalar ilk mani epizodundan önce genellikle birkaç depresyon epizodu geçirmektedirler (Akiskal 1996a). BPB ileri yaşlarda da gözlenebilmektedir. Ancak geç yaşta başlayan manik epizodlar nörolojik hastalıklarla ilişkili olabilmektedir. Bu hastalarda provanıza nisbeten daha kötüdür, morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Bu nedenle geç başlangıçlı manik epizodlarda ilk önce organik etiyolojilerin gözden geçirilmesi gerekmektedir (Shulmanve Herrmann 1999). Yaşın semptom profili üzerinde çok az etkisi olmakla birlikte genellikle yaşlılarda daha az cinsel meşguliyet olmaktadır (Young 2007).

BPB sıklıkla depresyon ile başlamaktadır (Eroglu ve Özpoyraz 2010). Bipolar depresyonun, majör depresif bozukluk ve diğer psikiyatrik bozukluklarla örtüşmesi ve hastaların hipomani ve mani belirtilerini tam olarak anlatmamaları nedeniyle BPB tanısı olan hastaların % 69'unun tedavi için ilk psikiyatri başvurularında tam olarak tanınmadıkları, hastalığın başlangıcı ile doğru tanı arasındaki sürenin 5-10 yıl kadar sürebildiği bildirilmektedir (Berk ve ark. 2004; Bowden , 2005b). İlk epizodun depresyon olduğu vakalarda, epizodun başlangıcından önce disfori, haz duygusu kaybı, psikomotor bozukluklar ve yetersizlik duyguları gibi bir kaç ay ya da yıl süren ön belirtiler görülebilir. Ancak ilk epizodun mani olduğu vakalarda ön belirtiler nadirdir ve başlangıç sıklıkla hızlıdır (Maj ve ark. 2002).

Klinik görünüm açısından kadın ve erkek arasında bazı farklılıklar gözlenmektedir. Kadınlarda ve erkeklerde BPIB eşit sıklıkta görülmekle birlikte, kadınlarda depresif epizod, BPIIB ve hızlı döngü daha siktir (Calabrese ve ark 2001,Schneck ve ark 2004). Erkeklerde ise manik epizodlar daha sık yada depresif epizodlarla eşit sıklıkta görülmektedir (Washington 2000). Kadınlar ve erkekler arasında en önemli farklılık depresif epizodların getirmiş olduğu yüküdür. BPB, kadınlarda sıklıkla depresif epizodla başlar ve depresif epizodlar erkek hastalara göre daha dirençlidir (Robb ve ark.1998, Viguera ve ark.2001).

Tedavi edilmeyen olgularda maninin ortalama süresi 8 ay kadardır, depresif semptomlar manik semptomlardan daha uzun sürmektedir (Hlastala ve ark. 1997, Yüksel 2014). Genel olarak ilk ataktan sonra bir yıl remisyonda kalma olasılığı %58, dört yıl için ise %42 'dir. Epizod sayısı arttıkça epizodların süresi uzamaktadır (Yüksel 2014). BPIB hastalarının farmakoterapi alırken dahi %37 'sinde bir yıl içinde, %60 'ında 2 yıl içinde, %73 'ünde 5 yıl içinde mani veya depresyon rekürrensi görülebilmektedir (Gitlin ve ark. 1995). Hastalarda yaşam boyu ortalama 8 epizod gözlenir ancak hastaların %15-23'inde yılda 4 veya daha fazla epizod gözlenir ve bu hastalar hızlı döngülü olarak sınıflandırılır (Coryell ve ark 1992; Coryell ve ark 1993, Dunner ve ark. 1977, Suppes ve ark.2001). Epizodlar arasında hastaların çoğunda en azından hafif-orta derece semptomlar gözlenebilmektedir (Judd ve ark. 2002).

Diğer psikiyatrik bozukluklara oranla BPB'da intihar oranları daha yüksektir. Tamamlanmış intihar oranları genel nüfustan 15 kat daha fazla görülmektedir (Harris ve Barraclough 1997). Depresif atakları daha sık olan hastalar intihar girişimi açısından özellikle risk altındadır (Colom ve ark. 2006).

Bipolar bozukluğunda prognozun öngörülebilmesi için birçok klinik özellik ele alınmıştır. Erkek cinsiyet, epizodların depresyon ile başlaması, geçirilmiş epizod sayısı, dönemler arası kalıntı belirtilerin olması, psikotik özellikler, alkol ve madde kullanımı, hastaneye yatış sayısı, hastalık süresi, işsizlik ve düşük sosyoekonomik düzey kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (Tohen ve ark.1990, O'Connel ve ark.1991, Keck ve ark. 1998, Turvey ve ark.1999)

Bipolar hastalarda komorbid psikiyatrik bozukluklar sıklıkla gözlenir. BPIB hastalarında yaşam boyu psikiyatrik komorbidite oranları %50 -%70 arasında değişmektedir (Vieta ve ark. 2001). BPB'nda psikiyatrik komorbiditenin incelendiği bir metaanalizde en yüksek komorbidite yaygın anksiyete bozukluğu, ardından alkol bağımlılığı ve madde bağımlılığı, sosyal fobi, travma sonrası stres bozukluğu, kişilik bozukluğu ve yeme bozukluğu olarak gözlenmiştir (Krishnan 2005).

2.2. Mizaç

2.2.1. Tanım

Kişilik, bireyin çevresine karşı kendine özgü uyumunu belirleyen psikofizyolojik sistemlerinin bireye özgü dinamik organizasyonudur ve sürekli olarak değişim ve gelişim içindedir. Yapısal açıdan bakıldığında kişilik; mizaç, karakter ve pşise bileşenlerinden oluşmaktadır. Mizaç temel emosyonları, karakter kişinin kendisi ve kişiler arası ilişkileri hakkındaki gerçekçi bakışı, pşise ise kendilik farkındalığı ve zekayı içermektedir (Sadock 2007).

Mizaç; tabiat, yaratılış, huy anlamında kullanılmaktadır. Davranış ve duygu durumunu belirleyen duygusal uyarana doğuştan yapısal olarak belli bir şekilde tepki gösterme eğilimidir ve kalıtım, olgunlaşma ve deneyim gibi etkenlerden etkilenecek zamanla şekillenir (Rothbart 2000, Arkar 2004)

2.2.2. Tarihçe

Antik çağda mizaç “benlik ve özelliklerinin bireysel ve biricik oluşunun biyolojik temeli” olarak tanımlanmıştır (Arkar 2004). Eski Yunan ve Roma’da Hipokrat dört sıvı (kara safra, kan, sarı safra, lenf) kuramıyla kişilik ve mizaç tiplerini açıklanmaya çalışmıştır (Akiskal veMallya 1987). Hastalık ve sağlıklı olmayı bu dört temel sıvının dengesi ve uyumuna bağlamıştır. “Kan” insanların sıcak kanlı, faal ve şakacı özelliklere sahip olmasını sağlarken dört sıvı arasında en sağlıklı olanıdır. Ancak bununda fazla olması patolojik bir durum olan maniye sebep olmaktadır. Kara safra ise melankolik mizaç, uyusukluk, somurtkanlık, dalgınlık olarak tanımlanmıştır (Sadock 2007).

İbn-i Sina orta çağda değişik duygu durumlarını tanımlarken sıvı teorisini daha ileri taşıyarak mizaç teorisini genişletmiştir. İbn-i Sina, melankolide öfke ve huzursuzluk varsa hastalığın manik yapıda olduğuna işaret etmiş ve saldırganlıkla birlikte görülen bu tür belirtilerin melankoliden maniye dönüşün bir habercisi olduğunu öne sürmüştür (Sadock 2007).

Kraepelin 1921’de depresif, hipertimik, iritabl ve siklotimik tip olmak üzere 4 temel duygulanımdan bahsetmiştir. Kraepelin’e göre duygudurum bozuklukları yalnızca mani ve depresyondan değil aynı zamanda farklı duygudurum kalıplarından, özellikle de mizaç özelliklerinden oluşmaktadır. Bu dört temel mizacın affektif psikozların subklinik formları ve öncülü olduğunu ileri sürmüştür. Ayrıca mizaç özelliklerinin manik depresif hastaların kan bağı olan yakınlarında sıklıkla bulunduğunu belirtmiştir (Rihmer ve ark.2010). Schneider 1958 yılında, Kraepelin’in gözlemlerini genişletmiş, depresif ve

hipomanik mizaçları tanımlamıştır. Schneider, Kraepelin'in aksine bu iki mizacın duygudurum bozukluklarıyla genetik olarak bağlantısı olmadığını öne sürmüştür (Sayın ve Aslan 2005).

Kretschmer'e göre affektif mizaçlar keskin sınırlarla ayrılmamıştır; psikopatolojiler normal mizaç tiplerinin patolojik olarak belirginleşmiş türevleridir. Hastalık ve normallik arasındaki tüm geçişlerin 'sağlıklı' siklotimik mizaçlılardan 'hasta' siklotimikler (sikloidler) ve 'psikotik' siklotimikler (manik-depresifler) arasındaki süreklilik boyunca gerçekleştiğini ifade etmiştir (Akiskal ve ark. 1983).

Akiskal ve arkadaşları tarafından Kretschmer ve Kraepelin'in çalışmaları esas alınarak klinik gözlemler ve kuramsal değerlendirmelere dayanarak affektif mizacın modern kavramı elde edilmiştir (Akiskal ve ark.2005a). Akiskal ve Mallya (1987) öncelikle depresif, siklotimik, hipertimik ve sınırlı mizacı tanımlamışlardır, daha sonra fobik- anksiyeteli mizaçtan bahsetmişlerdir (Rovai ve ark.2013). Akiskal ve Mallya (1987) affektif mizacı değerlendirmek için Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirmesini (MPPS-MD; Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego, TEMPS-A) geliştirmiştir (Akiskalve ark.2005a).

Aşağıda Akiskal ve Mallya'ya göre (1987) affektif mizaçların özellikleri özet olarak verilmiştir (Akiskal, Mallya 1987):

Hipertimik mizaç:

- Erken başlangıç (<21)
- Nadiren araya giren ötimiyle birlikte aralıklı eşik altı hipomanik özellikler
- Az uyuma alışkanlığı (<6 saat/gün hafta sonları da dâhil)
- Yadsımanın çok fazla kullanılması
- Schneiderian hipomanik kişilik özellikleri:
 - İrritabl, neşeli, aşırı iyimser veya coşkulu
 - Saf, kendine fazla güvenen, övüngeç, abartılı, gösterişli
 - Gayretli, çok plan yapan, tedbirsiz ve bitmez tükenmez bir dürtüyle koşuşturan

- Aşırı konuşkan
- Sıcakkanlı, insan arayan veya dışa dönük
- Aşırı karışan ve başkalarının işine burnunu sokan
- Baskılanmayan, uyaran arayan veya rastgele cinsel ilişkide bulunan

Eşik altı distimik (depresif) mizaç:

- Erken başlangıç (<21 yaş)
- Başka bir duruma ikincil olmayan aralıklı, düşük şiddette depresyon
- Çok uyuma alışkanlığı (Günde dokuz saatten fazla uyuma)
- Derin derin düşünme, anhedoni ve psikomotor enerji azlığına meyil (hepsi sabah saatlerinde daha belirgin)
- Schneiderian depresif kişilik özellikleri:
 - Ümitsiz, kötümser, neşesiz veya eğlenmeyen
 - Sessiz, pasif ve kararsız
 - Şüpheli, aşırı eleştiren veya şikâyet eden
 - Derin derin düşünen ve endişelenen
 - Vicdanlı, kendi kendini disiplinize eden
 - Kendini eleştiren, kendini cezalandıran, kendini küçülten
 - Başarısızlıkları, yetersizlikleri ve olumsuz olaylar hakkında aşırı kafa yoran

İrritabl (sinirli) mizaç:

- Erken başlangıç (<21 yaş)
- Nadiren ötimik, çoğunlukla karamsar (irritabilite ve çabuk öfkelenme)
- Derin düşüncelere dalmaya meyil
- Aşırı eleştiren ve şikâyet eden

- Mizahtan yoksun şakalar yapan
- İstenmediği halde sokulup sıkıntı veren
- Disforik, yerinde duramama
- Dürtüsellik
- Antisozyal kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu veya epileptik nöbet ölçütlerini karşılamaz

Siklotimik mizaç:

- Erken başlangıç (<21 yaş)
- Nadiren ötiminin olduğu, sık, kısa döngüler
- Bir fazdan diğerine öznel ve davranışsal görünüm arasında ani geçişlerin olduğu iki dönemli durum
- Öznel görünüm:
 - Bitkin, halsiz / canlı, öforik
 - Kötümserlik / İyimserlik
 - Zihinsel konfüzyon / Keskinleşmiş ve yaratıcı düşünce
 - Düşük kendine güven / Aşırı kendine güven arasında değişen benlik saygısı
- Davranışsal görünüm:
 - Azalmış sözel dışavurum / Çok konuşma
 - Aşırı uykulu / Aşırı uyanık
 - Nedensiz sulu gözlülük / Aşırı şakacılık
 - İçeride dönük kendini soyutlama / Sınırsız insan arama
 - Üretkenlikte belirgin değişkenlik

2.2.3. Affektif Mizaç ve Bipolar Bozukluk

Sağlıklı populasyonda affektif mizaç ile ilgili yapılan çalışmalar duygudurum bozukluğunun etiyolojisi hakkında bilgilenmemizi ayrıca duygudurum bozukluğu klinik belirtileri gelişebilecek yüksek riskli kişilerin belirlenmesini sağlamıştır (Rihmer ve ark.2010).

Mevcut araştırma bulguları belirli mizaç tiplerinin eşik altı belirtiler olduğunu ve temel olarak majör ve minör duygudurum bozukluklarının öncülü olduğunu göstermektedir (Rihmer ve ark 2010). Kelsoe ve arkadaşları (2003) BPB yelpazesinin bir ucunda affektif mizacın yer aldığını belirtmiştir. Affektif mizaç, duygudurum bozukluğu epizod ölçütlerini karşılamamaktadır, ancak tanısal geçerliliği vardır. Yapısal ve genetik olarak aktarılabılır olmakla birlikte tedavi gerektirmemektedir (Kesebir ve ark 2005a).

Mizacın genlerle klinik belirtiler arasında bir köprü vazifesi gördüğü, klinik görünümü belirleyebildiği ve hastalığın seyrini değiştirebildiği düşünülmektedir (Cassano ve ark. 1992, Chiaroni ve ark.2005, Fountoulakis ve ark. 2016). Depresif ve hipertimik mizaç daha çok klasik bipolar bozuklukla; siklotimik, sınırlı ve anksiyeteli mizaç ise atipik özellikli depresif bozukluk, tedaviye kötü yanıt, intihar girişimi ve yüksek komorbidite gibi belirtilerle ilişkilidir (Fountoulakis ve ark.2016). Ailesel yüklülük, erken başlangıç, yüksek oranda yineleme ve antidepresan etki altında manik kaymaya yatkınlık, tedaviye kötü yanıt, şiddet-intihar davranışı ve yüksek komorbidite affektif mizaç ve bipolar bozukluk ilişkisinde öne sürülen özellikler arasında sayılmaktadır (Kesebir ve ark 2005a, Fountoulakis ve ark 2016). Mizaç ve majör duygudurum atakları arasındaki ilişki oldukça karmaşık olmasına rağmen çalışmalar tutarlı olarak hipertimik ve daha az oranda siklotimik mizacın BPIB için karakteristik olduğunu belirtmektedir (Chiaroni ve ark.2005, Kesebir ve ark 2005b, Mendlowicz ve ark.2005). Buna karşın siklotimik mizaç BPIIB için son derece duyarlıdır (Hantouche ve ark.1998). Depresif kutbu baskın olan BPIB hastalarında karakteristik mizaç depresiftir, ancak mani kutbu baskın olanlarda hipertimik mizaç daha yaygındır (Henry ve ark.1999).

Yapılan son çalışmalarda hipertimik mizaç öfori, grandiyözite, paranoid düşünce, antisosyal davranış, psikomotor hızlanma, uykuda azalma, daha sık manik epizod ve hastaneye yatış ile ilişkili bulunmuştur. Siklotimik mizacın ise BPB-II, panik bozukluğu, agarofobi, sosyal anksiyete bozukluğu, psikotik olmayan karma epizod ve intiharla,

depresif mizacın depresif semptomlarla, irritabl mizacın ise intihar ile ilişkili olduğu söylenebilir (Fountoulakis ve ark. 2016).

Affektif mizacın BPB'nun başlangıç döneminde klinik görünümü belirleyebileceği çalışmalarla gösterilmiştir. BPB hastalarında ilk epizodun mani ile başlamasında hipertimik mizacın, depresif epizod ile başlamasında depresif mizacın, karma epizodla başlamasında ise siklotimik mizacın bir yatkınlık göstergesi olduğu belirtilmiştir (Azorin ve ark.2011).

Siklotimik ve hipertimik mizaç özellikleri baskın olan hastalarda antidepresan ilaçlarla daha yüksek oranda manik kayma gözlenmektedir (Henry ve ark.2001, Aguiar Ferreira ve ark.2013). Bu bulgular kaymanın sadece ilaca bağlı ortaya çıkmadığını, aynı zamanda yapısal bir yönü olduğunu, affektif mizacın da eşlik ettiği hastaların bu açıdan yüksek risk grubunu oluşturduklarını düşündürmektedir (Kesebir ve ark.2005a).

Affektif mizaç hastaların işlevselliklerini de etkilemektedir. Nillson ve arkadaşları (2012) 24 aylık bir takip çalışmasında siklotimik mizacın önemli ölçüde ev yönetimi, boş zaman ve sosyal işlevsellikte azalmayı içeren genel işlevsellikte bozulmayla ilişkili olduğunu bildirmiştir. İşlevsellikteki bozulma affektif mizacın süregen olduğunu ve işlevsel bozulmanın bu nedenle ataklarla sınırlı kalmadığını göstermektedir (Nillson ve ark.2012).

2.2.4. Bipolar Bozukluk Hasta Yakınları ve Affektif Mizaç

TEMPS-A kullanılarak yapılan ailesel-genetik çalışmalarda siklotimik ve hipertimik mizaç, duygudurum bozukluğu olan ailelerde yığılma göstermektedir (Chiaroni ve ark.2005, Evans ve ark. 2005, Kesebir ve ark 2005b, Mendlowicz ve ark.2005). Bipolar bozukluğun fenotipik karakterizasyonunda siklotimik mizacın önemli bir yeri vardır ve moleküler ve davranış genetiği arasında bağlantı görevi gören bir endofenotip olduğu ileri sürülmüştür (Chiaroni ve ark. 2005). Bipolar hastaların bazı sağlıklı yakınları duygu durumu, ilgi alanları, kendine güven, uyku ve enerjide eşikaltı siklotimik belirtiler gösterirler. Bu belirtiler bipolar spektrum bozukluğu için yüksek risk altında olan bireylerin tanınmasını kolaylaştırmıştır (Mendlowicz ve ark 2005).

Kesebir ve arkadaşlarının BPIB hastaları ve sağlıklı birinci derece yakınlarında affektif mizaç özelliklerini araştırdıkları çalışmada, araştırmacılar BPIB temelinde hipertimik mizacın olduğunu ve hipertimik mizacın ailesel muhtemelen genetik olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak BPIB hastalarını çalışmaya dahil etmeyen araştırmacılar, siklotimik mizacın BPIB'a yüksek spesifite göstermesi nedeniyle benzer bulguya siklotimik mizaçta rastlamadıklarını belirtmişlerdir (Kesebir ve ark.2005b).

2.3. Sosyal Biliş

Sosyal biliş; kendini bilme, başkalarını algılama ve kişiler arası motivasyonlar gibi sosyal etkileşimleri kolaylaştıran çok boyutlu psikolojik bir kavramdır (Amodio ve Frith 2006). Başkalarının davranışlarına uygun tepkiler verme, sosyal etkileşimlerin altında yatan algılama ve yorumlama ile ilgili zihinsel becerilerdir (Green ve ark.2008). Sosyal uyaranları hızlıca işleme becerisi sosyal etkileşimler için gereklidir ve bu alandaki sorunlar akran, romantik ilişki, aile içi ilişkiler ve okul ve iş yaşamında problemlere neden olmaktadır. Bu nedenle sosyal biliş ile işlevsellik arasında yakın bir ilişki olduğu söylenebilir (Couture ve ark.2006).

Sosyal biliş, birçok yeteneği kapsayan geniş bir yapıdır. Sosyal biliş becerilerinin zihin kuramı, emosyonları tanıma, sosyal algı ve atıfsal yanlılık gibi yetiler ile doğrudan ilişkili olduğu düşünülmektedir (Green ve ark 2008). Zihin kuramı sosyal yaşam içerisinde sosyal davranış yetileri ve sosyal bilişsel becerileri ile doğrudan ilişkili olan bu beceriler arasında en önemlisidir (Baron-Cohen ve ark.1985).

2.3.1. Zihin Kuramı

2.3.1.1. Tanım

Bir kişinin başka bir kişiyle olan ilişkisinin başarılı olmasındaki en önemli bileşenlerinden biri; birinin diğerini anlama, diğerinin duyguları, korkuları, ağrısı, hayalleri ve eylemlerinin nedenini kavrama yeteneği ile ilişkilidir. İnsanların sahip olduğu bu yetenek 'Zihin Kuramı' (ZK) olarak adlandırılmaktadır. ZK bireyin, ikinci bir kişinin zihninde geçenler konusunda bir 'teori' geliştirmesini, diğer kişinin davranış, duygu ve

düşüncelerini tahmin etmesini sağlayan bilişsel bir durumdur. Zihin kuramının asıl özelliği dünyaya başkasının gözüyle bakma ve hissetme yeteneğidir (Drubach 2008).

Bir kişinin başka bir kişinin nasıl hissettiğini anlaması için geçici olarak kendi düşünme kalıbını ve duygularını terk etmeye istekli olmalı ve diğer kişinin duygusal ve bilişsel durumunu kendi üzerine almalıdır. Kısa süreliğine bile olsa kendi mental durumundan farklı bir mental duruma geçmesi gerekmektedir (Drubach 2008). Zihin Kuramı ayrıca davranışın sadece bir kısmına tanıklık edilmiş olsa bile başkalarında gözlenen davranışın bir bütün olarak değerlendirilmesi için de kullanılmaktadır (Drubach 2008).

2.3.1.2. Tarihçe

Bir primatolog olan Premack Woodruff şempanzelerintürdeşlerinin isteklerini, inançlarını ve tutumlarını anlayıp, bunlara uygun cevaplar verip veremediğini araştırmış, şempanzelerin türdeşlerinin zihinsel durumları hakkında çıkarsama yeteneği olabileceğini öne sürerek zihin kuramı terimini ilk kez kullanmıştır (Towner 2010). İnsanlarda ise ilk kez çocuk psikoloğu olan Leslie, bebekler ve küçük çocuklardaki zihinsel bakış açısının ontojenik gelişimini tanımlamak için ZK terimini kullanmıştır (Leslie 1994).

Psikopatoloji açısından ise zihin kuramında bozulma kavramı ilk kez otistik spektrum bozukluğu olan çocuklarda ifade edilmiştir (Baron-Cohen ve ark.1985). Daha sonra yapılan çalışmalar zihin kuramı bozukluğunun sadece otizme özgü olmayıp dejeneratif hastalıklar (Cuerva ve ark.2001), şizofreni (Inoue ve ark. 2006, Marjoram ve ark. 2006) ve bipolar bozukluğu (Kerr ve ark.2003, Inoue ve ark. 2004, Bora ve ark.2005) gibi başka psikopatolojilerde de olduğu gösterilmiştir.

2.3.1.3. Zihin Kuramı Bileşenleri

ZK; birinci ve ikinci derece zihin kuramı, pot kırmayı farketme ve imayı anlama becerileri olmak üzere birden fazla bileşenden oluşmaktadır (Bach ve ark.2000). Birinci derece zihin kuramı; bir kişinin başkalarının yanlış inancını, düşüncelerini anlama becerisidir. Ontogenezde ilk gelişen ZK becerisidir ve çocuklarda 3-4 yaşlarında gelişmektedir (Bachve ark 2000, Gregory ve ark.2002). İkinci derece ZK ise bireyin, bir

kişinin bir olayla veya üçüncü bir kişinin düşünceleriyle ilgili yanlış bir inanca sahip olduğunu anlama becerisidir. İkinci sırada gelişen ZK becerisidir, 6 yaşından itibaren çocuklar ikinci derece zihin kuramını kullanmaya başlarlar (Wellman ve ark.2001, Brüne ve Brüne-Cohrs.2006,).

Pot kırmayı fark etme, bir kimsenin söylememesi gereken bir şeyi söylediğini fark etmesidir. Pot kırmayı fark etmek gelişimsel olarak pot kıran ve bunun karşısında incinen ve sınırlenen iki kişinin ruhsal durumunun aynı anda değerlendirilmesini gerektirdiği için ileri bir zihin kuramı becerisini gerektirmektedir (Baron-Cohen ve ark. 1999).

İmayı anlama (Hinting) ise, kişinin bir konuşma içinde dolaylı olarak ifade edilen gerçek niyeti fark etme yetisidir. Bireyin, iki kişi arasında geçen bir konuşma sırasında geçen imaları ve gerçekte söylenmek isteneni çıkarsama yapabilmesidir (Corcoran ve ark. 1995).

2.3.1.4. Zihin Kuramı Teorileri

Zihin kuramının yapısı ve süreçleri ile ilgili çeşitli teorik kavramsallaştırmalar bulunmaktadır. Bazı kuramcılar zihin kuramının ayrı bir yeti olduğunu, bazıları ise tamamen ya da kısmen yürütücü işlevler gibi genel bilişsel mekanizmalarla ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Başlıca üç temel teori bulunmaktadır (Youmans 2004).

1. Modüler Teori

Belli bir sınıf bilginin işlendiği bilişsel kapasitelerin beyinde temsil edilmesi gibi zihin kuramı mekanizmasının da sosyal çıkarımla sınırlı bilgiyi işlediği savunulur. Modüler hipoteze göre zihin teorisinin gelişimi ağırlıklı olarak beyin dokusunda nörolojik büyüme ve gelişmeye bağlıdır. Deneyimler zihin kuramı mekanizmasının işlemlerini tetikler, ancak mekanizmanın yapısını belirlemezler (Brüne ve Brüne-Cohrs 2006).

2. Teori –Teori

Teori-teoride asıl düşünce zihin kuramını sağduyuya dayalı olarak edinme ve etkin bir şekilde kullanarak insanların zihinlerini okumaktır (Galleseve Goldman1998). Zihin kuramının temsili gelişimi ile ilgili olarak teori-teori 'ye ampirik destek sağlamak için pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda yeni bilgilere maruz kalındığında performansta

değişiklikler olduğu ve bu değişikliğin sadece nörolojik büyüme ve gelişmeyle ilişkili olmadığı vurgulanmıştır (Hale ve Tager-Flusberg2003). Teori-teori görüşüne göre, kişiler doğuştan ZK yeteneğine sahiptir ve bu yetenek zaman içerisinde gelişmek suretiyle nitelik olarak da değişmektedir (Youmans 2004). Modüler teoriye benzemektedir ancak modüler teoriden farklı olarak zihin kuramının gelişiminde deneyimin de önemli olduğu öne sürülmektedir (Brüne ve Brüne-Cohrs 2006).

3. Simulasyon Teorisi

Simulasyon teorisine göre insanların mental durumları diğer insanların bakış açısını temsil ederek olur. Kişiler kendi mental fonksiyonlarını diğerlerinin mental süreçlerini hesabetmek ve öngörmek için kullanırlar. Diğer kişinin mental yaşamını taklit ederek ve kopyalayarak zihin okumayı gerçekleştirirler (Galleseve Goldman 1998).

Zihin kuramı yetisini kognitif ve duygusal olarak da sınıflandıran görüşler bulunmaktadır. Kognitif kategori diğer kişinin davranışını tahmine dayanır ve belirli bir hedefe ulaşmak için kullanılır. Günlük hayatımızda aile üyeleri ya da iş arkadaşları ile ilişkilerimizde sürekli olarak başkalarının davranışlarını tahmin etmeye ya da davranışlarını etkilemeye çabalarız. Kognitif zihin kuramı becerileri yanlış inanç testleri ile değerlendirilebilir. Duygusal kategori ile ise başka bir kişinin duygu durumu değerlendirilir. Kişinin ne hissettiğini ve belirli bir durumla karşılaştığında nasıl hissedeceğini tahmin etmemizi sağlar. Empati başka bir kişinin duygu durumunu anlamının ötesinde diğer kişinin duygularını yaşamaktır ve duygusal ZK'nın en önemli bileşenlerindedir. Gözler testi, bu yetiyi ölçmekte en sık kullanılan araçlardan birisidir. Karşımızdaki insanların mental durumlarını değerlendirirken her iki zihin kuramını da kullanırız (Tager-Flusberg Sullivan 2000, Sabbagh 2004, Drubach 2008).

2.3.1.5. Zihin Kuramı Ontogenezi

İnsan beyninin gelişimi doğum sonrası dönemde de devam etmektedir. Hücresel düzeyde sinaptik budanma ve miyelinizasyon ergenlik dönemine kadar uzanmaktadır (Levitt 2003). Zihin kuramının ontogenezi diğer beyin fonksiyonlarının olgunlaşmasına benzemektedir; kişinin kendisinin ve başkalarının mental durumunu değerlendirmesi belli bir sırayı izlemektedir (Brüne ve Brüne-Cohrs 2006).

Baron-Cohen evrimsel temelde zihin kuramı olgunlaşması için ontogenetik bir model öne sürmüştür (Baron-Cohen ve ark.1985). Bu modele göre yaşamın çok erken dönemlerinde, yaklaşık 6 aylıkken, infantlar canlı ve cansız nesnelere hareketlerini birbirinden ayırabilirler. Yaklaşık 12 aylıkken bebekte ortak dikkat olarak adlandırılan yetenek gelişir. Ortak dikkat; bebeğin kendisi, annesinin algısı ve bebeğin görüş alanında olan bir nesneden oluşan bilişsel kapasitedir (Saxe ve ark.2004). Bebek annesinin baktığı yere bakarak, annesinin baktığı nesne üzerinde dikkatini odaklar; ilgilendiği bir nesneyi işaret ederek bir başkasını bu nesneye yönlendirebilir ve böylece ikinci kişi ile nesne arasında bağlantı kurar (Brüne ve Brüne-Cohrs 2006). Yaklaşık 14-18 aylıkken istek, niyet gibi duyguları ve bir kişinin duygusu ile eylemleri arasındaki nedensel ilişkiyi anlamaya başlar (Saxe ve ark. 2004). 18-24 aylık yürüme çağındaki çocuk, gerçek ile sahte olan arasındaki farkı keşfetmeye başlar (Frith ve Frith 2003). 3-4 yaşına kadar çocuk kendisi ile diğer insanların inançları ve dış dünya hakkındaki bilgisi arasındaki farkı anlayamaz, bu yaştan itibaren başkalarının yanlış düşüncelerini kavrayabilir. 5-6 yaşlarında iken bir kişinin başka bir kişi ile ilgili düşüncelerini anlayabilir (Wimmer ve Perner 1983, Perner ve Wimmer 1985). Metafor ve ironiyi anlama bir kimsenin sözel ifadesinin altında yatan anlamı kavrama kapasitesidir ve çocuklar 6-7 yaşına kadar metafor, ironi ve şakayı tam olarak anlayamazlar (Sullivan ve ark. 1995). 9-11 yaşlarında pot kırmayı fark etme ve imayı anlama becerileri gelişmeye başlar (Baron-Cohen ve ark. 1999).

2.3.1.6. Zihin Kuramı Nöroanatomi

Başkasının zihninde olup biteni anlamak için, kişinin kendisini o durumda düşünebilmesi gereklidir. Ayna nöronlar sayesinde karşıdaki kişinin eylemini gözleme ve duygusunun farkedilmesi ile aynı hareketi yaptıran beyin bölgesinde aktifleşme olmaktadır. Zihin kuramının ayna nöronların işlevinin gelişmesi ve karmaşıklaşması ile evrildiği iddia edilmektedir (Rizzolatti ve Craighero 2004). Yapılan çalışmalarda, insanların iletişimde buldukları insanların davranışlarını, yüz ifadelerini ve duruşlarını bilinçsiz bir şekilde taklit ettikleri ve bireylerin davranışlarının pasif ve istemeden karşısındakinin o anda bulunduğu sosyal çevreye uygun olarak değiştiği gözlenmiştir (Chartrand ve Bargh 1999).

Dimberg ve arkadaşları (2000), kişilerin duygusal yüz ifadeleri ile karşılaştıklarında duygu ile ilgili yüz kaslarında farklı EMG yanıtı gösterdiklerini, bu yanıtların yüz

ifadelerinin takliti yansıttığını belirtmişlerdir. Mutlu yada kızgın yüz resimleriyle bilinçsiz bir şekilde karşılaşmalarına rağmen, kişilerin yüz kaslarının da gösterilen resimlerle benzer şekilde kasıldığı EMG ile ortaya koyulmuştur. Çalışmanın sonucunda olumlu ve olumsuz duygusal tepkilerin bilinçsizce uyarılabileceği ve duygusal yüz yüze iletişimin önemli bir kısmının bilinçsiz düzeyde ortaya çıktığı öne sürülmüştür (Dimberg ve ark.2000).

ZK yetisinin işlevsel nöroanatomik kökenlerini ortaya koymaya yönelik bir dizi görüntüleme çalışması yapılmıştır. 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 saptanmıştır (Fletcher ve ark. 1995, Goel ve ark. 1995, Gallagher ve ark. 2000, Vogeley ve ark. 2001).

Kortikal ve subkortikal devreler bireyin kendisi ve başkasının affektif ve bilişsel zihinsel durumunu açıklayabilme yeteneğine hizmet etmektedir. Bilişsel zihin kuramı öncelikli olarak dorsomedial prefrontal korteks, dorsal anterior singulat korteks ve dorsal striatum; duygusal zihin kuramı ise ventromedial ve orbitofrontal korteks, ventral anterior singulat korteks, amigdala ve ventral striatum tarafından yönetilmektedir. Kendimizin ve başkasının mental durumunun temsili farklı beyin bölgeleri tarafından işlenir; kendisi ve başkasının mental durumu arasındaki ayrımı yapabilme yeteneği temporoparyetal bileşke ve anterior singulat kortekste düzenlenmektedir (Abu-Akelve Shamy-Tsoory2011). Kişinin kendi zihinsel durumunu temsilleştirmesi sırasında özellikle sağ inferior parietal lobun aktive olduğu ve bu aktivasyonun başkalarının zihinsel durumunun temsili sırasında olmadığı gözlenmiştir (Abu-Akel 2003, Sayın ve Candansayar 2008).

Kendi ile diğerinin duygusal durumunun temsili ile ilgili ortak ve farklı nöral mekanizmaları fMRI ile inceleyen bir çalışmada orbitofrontal, mediofrontal korteks, bilateral inferior frontal korteks, superior temporal sulkus ve sağ serebellumun her iki temsilde de aktive olduğu, kendilik temsiline göre diğerinin temsiline göre mediofrontal korteks, posterior singulat korteks ve bilateral temporoparyetal kavşağı aktive ettiği, ayrıca bu yapıların empatide yüz yüze etkileşim sırasında kişinin kendi duygusal durumunu değerlendirmede anahtar rol oynadığı gösterilmiştir (Schulte-Rüther ve ark.2007).

Gallagher ve arkadaşları (2000), öykü ve karikatür testlerini kullanarak fMRI ile yaptıkları değerlendirmelerinde sözel zihin kuramı testlerinin anterior ve inferior medial prefrontal kortekste, zihin kuramıyla ilgili karikatürlerde ise Brodman 8. alanında sınırlı

bir aktivasyon olduğu, karikatür testlerinde preküneus, orta frontal girus ve serebellumda da artmış aktivite olduğunu gözlemiştir (Gallagher ve ark.2000).

Willert ve arkadaşları (2015), 24 ötimik BPB hastası, 21 sağlıklı birinci derece hasta yakını ve 81 sağlıklı kontrole fMRI eşliğinde zihin kuramı testleri uyguladıklarında, BPB hastalarında kontrollere göre temporoparyetal bölgede bilateral aktivasyonda azalma ve fonksiyonel fronto-paryetotemporal bağlantıda azalma olduğunu gözlemiştirlerdir. Hasta yakınlarında orta derecede temporoparyetal aktivite ve medial prefrontal alanlar ile bağlantı olduğu belirtilmiştir (Willert ve ark.2015)

BPB hastalarının manik epizod sırasında, ötimik hastalar ve sağlıklı kontrole karşılaştırıldığı bir çalışmada, olumsuz emosyonel yüz ifadeleri gösterildikten sonra manik hastalarda kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında amigdala ve subgenual anterior singulat kortekste azalmış aktivite gözlenmiştir (Lennox ve ark. 2004).

2.3.1.7. Bipolar Bozukluğunda Zihin Kuramı

BPB'nun duygudurum dönemlerinde sosyal biliş becerileri ile ilgili belirsizlikler bulunmaktadır (Hoernagl ve Hofer 2014). Bu konudaki ilk bulgular, şizofreni hastalarında ZK'nı araştıran bir çalışmanın bir bölümü olarak karşımıza çıkmaktadır. Doody ve arkadaşları (1998) şizofreni ve BPB hastalarını birinci ve ikinci derece ZK testleri ile değerlendirdiklerinde, BPB hastalarının performansının şizofreni hastalarına göre daha iyi olduğunu gözlemlemiştirlerdir.

BPB ile ZK ilişkisini doğrudan araştıran ilk çalışma Kerr ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır. Kerr ve arkadaşları (2003) BPB manik, depresif epizod ve ötimik hastaları sağlıklı gruba karşılaştırmışlar, çalışmalarında manik ve depresif epizodlarda özellikle ikinci derece zihin kuramı performanslarının azaldığını göstermişlerdir. Ancak araştırmacılar benzer bulgulara ötimik hastalarda rastlamamışlardır (Kerr ve ark.2003). David ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında ise manik, depresif epizod ve ötimik hastalar korku, şaşırma ve mutluluk yüz ifadelerini tanımakta sağlıklı gruba göre zorlanmışlardır.

Bipolar bozuklukta zihin kuramındaki bozulmanın duygudurum epizodundan bağımsız bir belirteç olup olmadığını araştırmak amacıyla ötimik hastalar değerlendirildiğinde çelişkili sonuçlara rastlanmakla birlikte elde edilen sonuçlar göz ardı

edilememektedir (Mitchell ve Young 2016). Samame ve arkadaşlarının (2012) yaptığı metaanalizde; ötimik hastaların zihinselleştirme becerilerinde orta etki büyüklüğü, yüzden duyuları tanımada küçük ama anlamlı etki büyüklüğü olduğu, ancak hasta ve sağlıklı grup arasında karar verme ile ilgili farklılık olmadığı bildirilmiştir (Samame ve ark.2012). Bora ve arkadaşları (2005) ise BPIB ötimik hastaların gözlerden zihin okuma ve imayı anlama testlerinde sağlıklılara göre daha fazla zorlandığını; cinsiyet, ilaç tedavisi, psikoz öyküsü ve klinik seyrin uygulanan zihin kuramı testlerindeki zorlanma üzerinde etkisi olmadığını bulmuştur (Bora ve ark.2005).

Barrera ve arkadaşları (2013) ZK becerileri açısından bipolar hastalarda bilişsel bileşende bozulma olduğunu bulurken, duygusal bileşende bozulmayı gözlemlememişlerdir. Aynı çalışmada hastaların işlevselliklerinin düşük olduğu ancak işlevsellik ile zihin kuramı arasında ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (Barrera ve ark.2013). Bu çalışmanın sonuçlarından farklı olarak Purcell ve arkadaşları (2013) BPB remisyonda olan hastaları, unipolar bozukluk ve sağlıklı kontrol grubuyla gözlerden zihin okuma testini kullanarak karşılaştırdıklarında, her üç grup arasında anlamlı farklılık gözlememişlerdir. Ancak bipolar hastaların diğer iki gruba göre sorulara daha hızlı yanıt verdiğini ve hızlı yanıt vermenin 12 aylık takipte işlevsellikte belirgin bozulmayı öngördüğünü belirtmişlerdir (Purcell 2013).

BPB hastalarının ötimik dönemde iken sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların ortak sonuçları, hasta grubunun iyilik döneminde olsalar bile ZK testlerinde sağlıklı kontrollere göre performanslarının bozuk olduğu yönündedir (Lahera ve ark.2008, Wolf ve ark. 2010). Bora ve arkadaşları (2016) yaptığı metaanalizde ise, bipolar hastalarda tüm dönemlerde kontrollere göre zihin kuramının bilişsel, duygusal, sözel ve görsel alanlarında anlamlı derecede bozulma olduğu belirtilmiştir. Çalışmalarında ötimik hastaların subsendromal ve tamamen gerileyen alt grupları arasında farklılık saptanmamıştır (Bora ve ark.2016). Hastalığın klinik özelliklerinin zihin kuramı becerilerine etkisinin olup olmadığı ile ilgili çalışmalarda, depresif semptomların şiddeti arttıkça ve hastalık süresi uzadıkça zihin kuramı becerilerinin gerilediği gözlenmiştir (McKinnon ve ark.2010).

2.3.1.8. Hasta Yakınlarında Zihin Kuramı

BPB hastalarının etkilenmemiş yakınlarında zihin kuramı ile ilgili çalışmalar, hastalığın genetik yatkınlığı ve ifadesi açısından önem taşımasına rağmen bu konuda yetersiz sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bipolar hastaların birinci derece yakınlarında zihin kuramı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Brito Ferreira Fernandes ve arkadaşları (2016) BPB ötimik hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre korkulu yüzleri tanımlarken daha az doğru yanıt verdiklerini ve mutlu yüzleri tanıma sürelerinde anlamlı derecede artma olduğunu gözlemlemişlerdir. Ancak birinci derece yakınlarıyla karşılaştırıldığında bu farklılık ortadan kalkmıştır. Duyguları tanıma ve ayırt etmede birinci derece sağlıklı hasta yakını ve sağlıklı grup arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışmada yüzlerdeki duyguları tanımanın BPB için aday endofenotip olması ile ilgili yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır (Brito Ferreira Fernandes ve ark. 2016). Reynolds ve arkadaşları (2014) ise BPB hastalarının sağlıklı birinci derece yakınlarında sözel zihin kuramı testlerinde sağlıklı kontrol grubuna göre yetersizlik olduğunu, fakat görsel olmayan ve yüksek derecede zihin kuramı testlerinde kontrol grubuyla fark olmadığını ifade etmişlerdir (Reynolds ve ark.2014). Wang ve arkadaşları (2015) şizofreni ve BPB birinci derece sağlıklı hasta yakınlarını zihin kuramını anlama ve kullanma testlerini kullanarak sağlıklı grupla karşılaştırdıklarında, BPB birinci derece hasta yakınlarının zihin kuramı anlamada ve kullanmada herhangi bir zorluk yaşamadıklarını gözlemlemişlerdir (Wang ve ark.2015).

2.3.1.9. Mizaç ve Zihin Kuramı İlişkisi

Affektif mizaç ile zihin kuramı becerileri arasındaki ilişkiyi doğrudan araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Mizacın zihin kuramı ile ilişkili olabileceğiyle ilgili ilk çalışmalar çocuklarda yapılmıştır. Mizaç boyutları çocukların sosyal etkileşim gerektiren deneyimlere katılımını ve yaklaşımını etkilemektedir. Mizaç farklılıkları erken çocukluk döneminden itibaren zihin kuramının gelişimini etkilemektedir. Saldırıcılığın olmaması, başkalarıyla iletişimde çekingen olma ve algısal duyarlılık okul öncesi çocuklarda daha gelişmiş bir zihin kuramı anlayışını öngörmektedir (Wellman ve ark.2011).

Terrien ve arkadaşları (2014) toplumda yüksek hipomanik kişilik skoru olan bireylerde BPB gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ve bipolar bozuklukta

gözlenen zihin kuramındaki yeterliliklerin hipomanik kişilikte de olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir. Çalışmada erkeklerde duygudurumda canlılık ve heyecan alt skalalarının zihin kuramı yeteneğinin önemli bir belirteci olduğu sonucuna varılırken, benzer bulgular kadınlarda gözlenmemiştir (Terrien ve ark.2014)

Bu bulgular BPB gelişiminde riski artmış popülasyonlarda zihin kuramında bozulma olup olmadığı ile ilgili önemli bir meseleyi gündeme getirmiştir (Mitchell, Young 2015).

2.4. Çalışmanın Amacı ve Hipotezi

Bu çalışmada; remisyonda olan BPB hastaları, hastaların birinci derece yakınlarında ve sağlıklı grupta zihin kuramı işlevlerinin ve mizaç özelliklerinin saptanması, zihin kuramı işlevlerinin ve mizaç özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması ve zihin kuramı işlevleri ile mizaç özellikleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Çalışmanın hipotezleri

- BPB hastaları, birinci derece hasta yakınları ve sağlıklı gruplar arasında zihin kuramı işlevleri açısından farklılık vardır.
- BPB hastaları, birinci derece hasta yakınları ve sağlıklı gruplar arasında mizaç özellikleri açısından farklılık vardır.
- Zihin kuramı işlevleri ile mizaç özellikleri arasında ilişki vardır

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Örnekleme

Çalışma grubunun örnekleme; Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine ayaktan ilk kez başvuran yada takip edilmekte olan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan, DSM –IV TR ‘e göre Bipolar Bozukluk tanısı alan 48 hasta ve BPB tanısı olan 44 hastanın etkilenmemiş birinci derece yakınlarından oluşmaktadır. Kontrol grubu ise hastalar ve hastaların birinci derece yakınları ile benzer yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine sahip, birinci derece akrabaları arasında BPB öyküsü olmayan, bilişsel işlevleri etkileyebilecek sistemik ve/veya nörolojik hastalık geçirmemiş ve herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan 48 gönüllü sağlıklı bireylerden oluşmuştur.

Hastalar İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etme
- 18- 65 yaş aralığında olma
- En az ilkokul mezunu olma
- DSM-IV-TR kriterlerine göre BPB tanısı almış olma
- En az 3 aydır remisyonda olma (Remisyon kriterleri olan Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanı <6, Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanı<6 ve Klinik Global İzlenim Ölçeği puanının: 1 karşılaması)
- DSM IV-TR’ye göre ek psikiyatrik hastalığının bulunmaması

Hasta Yakınları İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etme
- 18- 65 yaş aralığında olma
- En az ilkokul mezunu olma
- Birinci derece yakınında DSM IV-TR ‘ye göre BPB tanısının olması
- Psikiyatrik bozukluk bulunmaması

Sağlıklı Grup alışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etme
- 18- 65 yaş aralığında olma
- En az ilkokul mezunu olma
- Birinci derece yakınları arasında BPB tanılı hasta bulunmaması
- Psikiyatrik bozukluk bulunmaması

Çalışmada Dışlama Kriterleri

- Hasta, hasta yakınları ve kontrol gruplarında ruhsal muayenede görüşmeyi engelleyecek derecede zeka geriliği ve/veya işitme-görme kaybı olması
- Temel bir nörolojik bozukluğa ya da nörolojik bileşeni olan bir hastalığa sahip olunması
- Stabil olmayan bir bedensel hastalığa sahip olunması
- Ciddi kafa travması geçirilmiş olması (5 dakikadan fazla bilinç kaybının eşlik ettiği)
- Alkol ya da madde bağımlılığı ve/veya son 6 ayda madde kullanımının olması
- Son 6 ay içerisinde EKT uygulanmış olması
- DSM-IV-TR ltlerine göre herhangi bir psikiyatrik eştanısı olması (BPB hastalar için)

3.2. Araştırmanın Uygulanması

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine ayaktan ilk kez başvuran yada takip edilmekte olan hasta, hasta ile birlikte gelen birinci derece hasta yakını ve hastanede çalışan sağlıklı kontroller, çalışma hakkında bilgilendirilip onamları alındıktan sonra her üç grupta da SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV: DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme) ile klinik görüşme yapıldı. Tüm görüşmeler çalışmacı tarafından yüz yüze yapıldı. Hastaların sosyodemografik verileri çalışmacı tarafından alınan anamnez ve hastane kayıtları incelenerek çalışmacı tarafından oluşturulan Sosyodemografik Veri Formuna kaydedildi.

Hastalara katılımcı tarafından doldurulan TEMPS-A mizaç anketi ve Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği (BBİÖ) verildi. Hasta yakınları ve kontrol grubunun sosyodemografik veri formu ise yine çalışmacı tarafından hasta yakınları ve sağlıklılar için ayrı oluşturulan Sosyodemografik Veri Formuna kaydedildi, hasta yakınları ve sağlıklı gruba sadece TEMPS-A mizaç anketi verildi. Her üç gruba da çalışmacı tarafından slaytlar halinde sunulan Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZT), Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDDTT) ve Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırtedilmesi Testi (YDDAT) uygulandı.

3.3.Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları:

Sosyodemografik Veri Formu

BPB olan hastalara ait temel sosyodemografik özellikler, hastalık öyküleri ve klinik özelliklerini kaydetmek için tarafımızca hastalar için oluşturulan formlar kullanıldı. Hasta yakınları için temel sosyodemografik özellikler ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü varlığı ile ilgili bilgileri içeren formlar ve sağlıklı kontroller için ise temel sosyodemografik özellikleri içeren ayrı bir form kullanıldı.

DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-I)

DSM-IV'e göre eksen I ruhsal bozuklukların tanısını araştırmak amacıyla görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir görüşme aracıdır. First ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması Özkürkügil ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Depresyonun şiddetini ölçmek ve belirti örüntüsünü saptamak amacıyla görüşmeci tarafından uygulanmaktadır. 17 maddeden oluşur, uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik ve genital belirtiler, kilo kaybı ve içgörüsüyle ilişkili maddeleri 0-2, diğer maddeler 0-4 arasında derecelendirilir. En fazla 53 puan alınabilir. 0 -7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası

orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Young ve arkadaşları (1978) tarafından geliştirilmiş, 11 maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi içeren bir ölçektir. Manik dönemin şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak hazırlanmıştır. Ölçeğin doldurulması hastayla son 48 saatlik süre dilimi içindeki durumu esas alınarak yapılan görüşmeye ve görüşme sırasındaki gözlemlere dayanarak yapılır. 12 puan ve üzeri mani lehine düşünülmektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ise Karadağ ve arkadaşları (2002) tarafından yapılmıştır

Klinik Global Değerlendirme Ölçeği (Clinical Global Impressions - CGI)

Guy ve arkadaşları (1976) tarafından, her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Üç boyutlu bir ölçektir ve psikiyatrik bozuklukları olan kişilerin semptom şiddetini, tedaviye yanıtını ve tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla hekim tarafından yürütülen görüşme sırasında doldurulur. 1'den 7'ye kadar bir puan verilir: 1-Normal/ Hasta Değil, 2-Sınırdaki Hasta, 3-Hafif Derecede Hasta, 4-Orta Derecede Hasta, 5-Belirgin Derecede Hasta, 6-İleri Derecede Hasta, 7-Çok ileri Derecede Hasta.

Memphis pisa paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi Türkçe Formu/MPPS-MD (Temperament Evaluation of Memphis pisa paris and San diego Autoquestionnaire/TEMPS-A): MPPS-MD

Baskın affektif mizacı değerlendirmek için Akiskal tarafından geliştirilmiştir (Akiskal 1996a). Anket depresif, hipertimik, sınırlı, siklotimik ve endişeli mizaçları belirlemek için düzenlenmiş 99 maddeden oluşur. Kişi tüm yaşamını düşünerek maddeleri 'doğru' ya da 'yanlış' olarak cevaplandırır. 1-18. maddeler depresif mizacı, 19-37. maddeler siklotimik mizacı, 38-57. maddeler hipertimik mizacı, 58-75. maddeler irritabl mizacı, 76-99. maddeler anksiyeteli mizacı tanımlamaktadır. Mizaç özelliklerinin varlığını

belirlemek için kesim noktaları sırasıyla 13, 18, 20, 13 ve 18 puandır. Bu testin sonucunda bir kişide herhangi bir baskın mizacın saptanması gerekmemeyle birlikte bir kişide birden fazla baskın mizaç da saptanabilmektedir. Türkçe formun geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Vahip ve arkadaşları (2005) tarafından yapılmıştır.

Gözlerden Zihni Okuma Testi (Gözler Testi-GZT)

Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından otistik çocukların sosyal kognitif yetilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. 1997 yılında erişkinlerde sosyal bilişsel yetilerin değerlendirilmesi amacı ile 25 soru olarak yayınlanmıştır (Baron-Cohen 1997). 2001 yılında 35 soru olarak aynı testin gözden geçirilmiş versiyonu yayınlanmıştır. Testin son hali bir tanesi katılımcının alışması ve test uygulamasını kavraması için konmuş test sorusu ile birlikte toplam 37 resimden oluşmaktadır (Baron-Cohen ve ark. 2001). Her bir resim için bir doğru yanıt ve üç çeldirici olmak üzere dört seçenek bulunmaktadır, uygulama sırasında katılımcılardan kartta gözleri görünen kişinin hissettiği veya düşündüğü zihinsel durum veya duyguyu karşılayan kelimenin seçilmesi istenir. Değerlendirmede doğru yanıtlanan soru sayısı esas alınır (Yıldırım ve ark 2011).

Testin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Türkçe formunda 4 madde iç tutarlılığı düşük bulunduğu için orijinal araştırma ekibinin de onayı ile testten çıkarıldığından Türkçe form 32 maddeden oluşmaktadır. Birincil duygulardan(neşe, hüzün, öfke, korku, şaşkınlık, utanç) daha karmaşık duygulara ve düşünce süreçlerine gönderme yapan madde yapısı ile (rahatsız, karamsar, işveli, tereddütlü seçeneklerinde olduğu gibi) duygu tanımanın yanında ZK performansında ölçmektedir (Yıldırım ve ark. 2011)

Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDDTT)

1993 yılında Kerr ve Neale tarafından geliştirilmiştir (Kerr ve Neale 1993). Test farklı duygu dışavurumları gösteren 19 siyah beyaz yüz fotoğrafını içeren slayt sunumu biçimindedir. Fotoğraflar altı ana duyguyu (neşe, hüzün, öfke, korku, şaşkınlık, utanç) içermektedir. Test, fotoğraflar sırayla on beşer saniye süreyle görünecek ve fotoğraflar arasında onar saniye zaman aralığı olacak biçimde ayarlanmıştır. Katılımcıların eline her

sorunun karşısında seçenek olarak altı ana duygunun yazılı olduğu, 19 maddelik bir yanıt anahtarı verilir. Katılımcılardan karşısına sıra ile gelen fotoğrafları izlerken, her fotoğraftaki duygunun elindeki anahtarda yazılı olan altı ana duygudan hangisine en çok uyduğunu işaretlemesi istenir. Doğru yanıtlar için 1, yanlış yanıtlar için ise 0 puan alınır. Testten alınabilecek en yüksek puan 19'dur. Türk kültürü için güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Erol ve arkadaşları (2009) tarafından yapılmıştır.

Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırte dilmesi Testi (YDDAT)

1993 yılında Kerr ve Neale tarafından geliştirilmiştir (Kerr ve Neale 1993). Altı ana duyguyu (neşe, hüzün, öfke, korku, şaşkınlık, utanç) içeren 30 siyah-beyaz fotoğraf çiftinden oluşur. Fotoğraf çiftleri aynı ya da farklı duygulanımları gösterir. Test slayt sunumu biçiminde düzenlenmiştir. Test her fotoğraf çifti, on beşer saniye süre ile ve arada onar saniye zaman aralığı olacak biçimde ayarlanmıştır. Katılımcıdan her fotoğraf çifti için, iki yüzdeki dışa vuran duygunun aynı mı, yoksa farklı mı olduğunu ayırt etmesi istenir. Yanıt anahtarında her soru karşısında 'farklı' ve 'aynı' seçenekleri yazılıdır. Denek her fotoğraf çifti için elindeki forma aynı ya da farklı seçeneklerinden birini işaretler. Yanıt doğru ise 1, yanlış ise 0 puan alınır. Testten alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Türk kültürü için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Erol ve arkadaşları (2009) tarafından yapılmıştır.

Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği (BBİÖ)

Bipolar hastaların dönemler arası işlevselliğinin değerlendirilmesinde güvenilir ve geçerli bir değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır. 2007 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Duygusal işlevsellik, zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalanma hissi, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler, arkadaşlarla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme ve iş alanları alt ölçeklerinden oluşan bir ölçektir. Özbildirim ölçeğidir ve hasta tarafından doldurulur. 52 maddeden oluşur ve toplam puan en az 52, en fazla 156 olabilmektedir. Ölçeğin veya alt ölçeklerin kesme puanları hesaplanmamıştır, karşılaştırmalı çalışmalarda kullanılması önerilmektedir. Puanın yüksek olması işlevselliğin iyi olduğunu göstermektedir (Aydemir ve ark 2007).

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz ‘‘SPSS (statistical Package for Social Sciences) 16.0 for Windows ‘‘ programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerden kategorik verilerde frekans ve yüzdeler, sayısal verilerde ise ortalama ve standart sapma (SS) verildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorow –Smirnow testi kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arası kategorik değişkenler karşılaştırılırken Çok Gözlü ki-Kare testi kullanıldı. Gruplar arası sayısal değişkenler incelenirken parametrik değişkenler için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) Tukey testi, nonparametrik değişkenler için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Nonparametrik değişkenlerde gruplar arası farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlerken Mann –Whitney U testi ile sınıandığında üçlü grupların ikili karşılaştırılmasında anlamlılık düzeyi $p<0.017$ olarak kabul edildi. Hastalarda kategorik sosyodemografik ve klinik değişkenlerin TEMPS-A ve ZK testleri ile ilişkisini değerlendirmek için parametrik değişkenler için Student –t testi , nonparametrik değişkenler için Mann –Whitney U testi uygulandı. Sayısal değişkenlerin arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için parametrik değişkenlerde Pearson korelasyon analizi, nonparametrik değişkenlerde ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda BPB olan 48 hasta, 44 birinci derece hasta yakını ve 48 sağlıklı katılımcıdan oluşan gruplar, affektif mizaç ve ZK becerileri açısından karşılaştırıldı ve affektif mizacın ZK becerileri ile ilişkisinin değerlendirildi.

4.1. Hasta, Hasta yakınları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri ve Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan bipolar hastaların 23'ü (% 47.9) erkek, 25'i (% 52.1) kadındı ve yaş ortalaması 37.6 ± 11.4 idi. 14'ü (%29.2) ilkokul, 7'si (%14.6) ortaokul, 11'i (%22.9) lise, 16'sı (%33.3) üniversite mezunuydu ve ortalama eğitim süresi 10.39 ± 4.27 yılı. Hastaların 26'sı (%54.2) evli, 22'si (%45.8) evli değildi. 22'si (%45.8) çalışıyor, 26'sı (%54.2) çalışmıyordu (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hasta yakınlarının 18'i (%40.9) erkek, 26'sı (% 59.1) kadındı ve yaş ortalaması 40.02 ± 12.4 idi. 16'sı (%36.4) ilkokul, 5'i (%11.4) ortaokul, 4'ü (%9.1) lise, 19'u (%43.2) üniversite mezunuydu ve ortalama eğitim süresi 10.56 ± 4.99 yılı. 26'sı evli değil (%59.1), 18'i (%40.9) evliydi. 18'i (%40.9) çalışmıyor, 26'sı (% 59.1) çalışıyordu. Hasta yakınlarının 10'u (% 22.7) anne yada baba, 13'ü (%29.5) çocuk, 21'i (%47.7) kardeşti (Tablo 1).

Çalışmaya alınan sağlıklı grubun 19'u (%39.6) erkek, 29'u (% 60.4) kadındı ve yaş ortalaması 35.04 ± 9.6 idi. 14'ü (%29.2) ilkokul, 7'si (%14.6) ortaokul, 11'i (%22.9) lise, 16'sı (%33.3) üniversite mezunuydu ve ortalama eğitim süresi 11.95 ± 4.29 yılı. Sağlıklı grubun 27'si (%56.3) evli, 21'i (%43.8) evli değildi. Sağlıklı grubun tümü çalışıyordu (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hasta, hasta yakını ve sağlıklı grup sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırıldığında aralarında yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve süresi, medeni durum açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla: $F=2.27$ $p=0.107$, $X^2=0.78$ $p=0.67$, $X^2=8.55$ $p=0.20$, $X^2=2.196$ $p=0.334$, $X^2=2.51$, $p=0.28$). Sağlıklı grup, hastane çalışanlarından oluşması nedeniyle gruplar arasında yalnızca çalışma durumu açısından

farklılık gözlemlendi. Hasta ve hasta yakınları arasında ise çalışma durumu açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla: $X^2 = 41.92$, $p=0.000$; $X^2 = 0.065$, $p=0.798$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalar, Hasta Yakınları ve Sağlıklı Grubun Sosyodemografik Özellikleri ve Karşılaştırılması

	Hasta (n=48) Ort± SS/n(%)	Hasta Yakını (n=44) Ort± SS/n(%)	Sağlıklı (n=48) Ort± SS/n(%)		
Yaş	37.6 ±11.4	40.02±12.4	35.04±9.6	F=2.27	p=0.107
Eğitim Süresi	10.39±4.27	10.56±4.99	11.95±4.29	$X^2 = 2.19$	p=0.33
Cinsiyet					
Kadın	25 (% 52.1)	26 (% 59.1)	29 (% 60.4)	$X^2 = 0.78$	p=0.67
Erkek	23 (% 47.9)	18 (% 40.9)	19 (% 39.6)		
Eğitim durumu					
İlkokul	14 (% 29.2)	16 (% 36.4)	14 (% 29.2)	$X^2 = 8.55$	p=0.20
Ortaokul	7 (% 14.6)	5 (% 11.4)	7 (% 14.6)		
Lise	11 (% 22.9)	4 (% 9.1)	11 (% 22.9)		
Yüksekokul	16 (% 33.3)	19 (% 43.2)	16 (% 33.3)		
Medeni durum					
Evli	26 (% 54.2)	18 (% 40.9)	27 (% 56.2)	$X^2 = 2.51$	p=0.28
Evli Olmayan	22 (% 45.8)	26 (% 59.1)	21 (% 43.8)		
Çalışma durumu					
Çalışıyor	22 (% 45.8)	26 (% 59.1)	48 (% 100)	$X^2 = 0.065$	p=0.798
Çalışmıyor	26 (% 54.2)	18 (% 40.9)	0 (% 0)		

p < 0.05 istatistiksel anlamlılık düzeyi

4.2. Hastaların Klinik Özellikleri

Hastaların 40'inde (% 83.3) BPIB, 8'inde (% 16.7) BPIIB tanısı vardı. Bozukluğun başlama yaşı ortalama 21.29 ±7.02 idi ve ortalama hastalık süresi 16.12±11.96 yıldır. Hastaların 7'sinin (% 35.4) ilk atağı manik, 4'ünün (% 8.3) hipomanik, 27'sinin (% 56.3)

depresif epizodu. İlk atağı karma epizod olarak bildiren hasta yoktu. Hastaların ortalama manik epizod sayısı 2.35 ± 2.11 , ortalama hipomanik epizod sayısı 1.93 ± 2.14 , ortalama karma epizod sayısı 0.25 ± 0.56 ve ortalama depresif epizod sayısı 3.06 ± 2.91 idi. Hastaların toplam epizod sayısı ortalama 7.60 ± 4.83 idi. Hastaların 4'ünde (%8.3) hızlı döngülü, 22'sinde (%45.8) psikotik özellikli epizod öyküsü vardı. 9'unun (%18.8) hastalığı mevsimsel özellik gösteriyordu. Hastaların 42'sinin (% 87.5) hastanede yatış öyküsü vardı. Ortalama hastanede yatış sayısı 2.57 ± 1.83 idi. Hastaların 47'si (%97.9) en az bir duygudurum düzenleyici ilaç (DDD) tedavisi alıyordu, 10'u ise (%20.8) birden fazla duygudurum düzenleyici kullanıyordu. 42'si (% 87.5) atipik antipsikotik, 2'si (%4.2) tipik antipsikotik, 3'ü (%6.5) ise antidepresan tedavisi alıyordu. 7'sinde (%14.6) EKT (elektrokonvulzif tedavi) öyküsü vardı. Hastaların 9'unda (%18.8) intihar girişimi vardı ve 6'sı (%12.5) bir defa, 3'ü (%6.3) birden fazla sayıda intihar girişiminde bulunmuştu. İntihar girişiminde bulunan 9 hastanın 5'i (%55.6) kimyasal madde, 2'si (%22.2) ası, 1'i (%11.1) yüksekten atlama, 1'i de (%11.1) kesici aletle intihar girişiminde bulunmuştu. Hastaların Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği (BBİÖ) puanı ortalaması 103.00 ± 15.79 idi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri

Bipolar Tipi, n (%)	BPIB	40 (%83.3)
	BPIIB	8 (%16.7)
Hastalık Başlama Yaşı, Ortalama\pmSS		21.29 \pm 7.02
Hastalık Süresi, Ortalama\pmSS		16.12 \pm 11.96
İlk epizod; n (%)	Mani	7 (%35.4)
	Hipomani	4 (%8.3)
	Depresyon	27 (%56.3)
	Karma	0(%0)

Tablo 2. Hastaların Klinik Özellikleri (devamı)

Geçirilmiş Epizod Sayısı Ortalama \pmSS	Mani	2.35 \pm 2.11	
	Hipomani	1.93 \pm 2.14	
	Depresyon	3.06 \pm 2.91	
	Karma	0.25 \pm 0.56	
Toplam Epizod Sayısı, Ortalama \pmSS		7.60 \pm 4.83	
Hızlı Döngü	Var n(%)	4 (%8.3)	
	Yok n(%)	44 (%91, 7)	
Psikotik Özellik	Var n(%)	22 (%45.8)	
	Yok n(%)	26 (%54, 2)	
Mevsimsel Özellik	Var n(%)	9 (%18.8)	
	Yok n(%)	39 (%81, 2)	
Hastaneye Yatış	Var n(%)	42 (%87.5)	
	Yok n(%)	6 (%12, 5)	
Hastaneye Yatış Sayısı, Ortalama \pmSS		2.57 \pm 1.83	
Tedavi	En Az Bir DDD	47 (%97.9)	
	En Az İki DDD	10 (%20.8)	
	Atipik Antipsikotik	42 (%89.6)	
	Tipik Antipsikotik	2 (%4.2)	
	Antidepresan	3 (%6.2)	
	EKT	7(%14.6)	
İntihar Girişimi	Bir Kez	Var n(%)	6 (%12.5)
		Yok n(%)	42(%87, 5)
	Birden Fazla	Var n(%)	3 (%6.3)
		Yok n(%)	45 (%93, 7)
Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği, Ortalama \pmSS		103.00 \pm 15.79	

Hastaların %47.9' unun birinci derece akrabalarında psikiyatrik bir bozukluk hikayesi mevcuttu. En sık görülen bipolar bozukluktu (%65.2); unipolar depresyon %17.4, psikoz %13, anksiyete bozukluğu %4,3 oranlarında rastlandı.

4.3. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta Affektif Mizaç Sıklığı ve Karşılaştırılması

Hastaların 13'ünde (%27.1) en az bir baskın mizaç vardı. 6'sında (% 12.5) depresif, 8'inde (% 16.7) siklotimik, 3'ünde (%6.2) hipertimik, 7'sinde (% 14.6) sınırlı, 8'inde (% 16.7) anksiyeteli mizaca rastlandı (Tablo 3).

Hasta yakınlarının 9'unda (%20.5) en az bir baskın mizaç vardı. Hasta yakınlarının 3'ünde (%6.8) siklotimik, 4'ünde (%9.1) hipertimik, 4'ünde (%9.1) sınırlı, 2'sinde (%4.5) anksiyeteli mizaç bulunurken depresif mizaç tespit edilmedi (Tablo 3).

Sağlıklı grupta bir kişide (%2.1) sınırlı mizaç bulunurken, sağlıklı grupta depresif, siklotimik , hipertimik ve anksiyeteli mizaca rastlanmadı (Tablo 3).

Hasta, hasta yakını ve sağlıklı gruplar en az bir baskın mizaç varlığı açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık bulundu ($X^2 = 9.32$ $p=0.009$). Hasta, hasta yakını ve sağlıklı grup arasında depresif, siklotimik ve anksiyeteli mizaç açısından anlamlı fark tespit edilirken (sırasıyla: $X^2 = 12.01$ $p=0.002$, $X^2 = 9.30$ $p=0.001$, $X^2 = 11.70$ $p=0.005$), hipertimik ve sınırlı mizaç açısından farklılık yoktu (sırasıyla: $X^2 = 4.234$ $p=0.120$, $X^2 = 4.807$ $p=0.090$) (Tablo 3).

4.4. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun TEMPS-A Karşılaştırılması

Hastaların depresif mizaç puanı ortalaması 7.60 ± 3.89 , siklotimik mizaç puanı ortalaması 9.72 ± 5.53 , hipertimik mizaç puanı ortalaması 9.72 ± 4.36 , sınırlı mizaç puanı ortalaması 6.68 ± 4.41 ve anksiyeteli mizaç puanı ortalaması 7.16 ± 6.64 idi (Tablo 4).

Hasta yakınlarının depresif mizaç puanı ortalaması 5.04 ± 3.12 , siklotimik mizaç puan ortalaması 7.47 ± 4.72 ve hipertimik mizaç puan ortalaması 10.45 ± 5.41 , sınırlı mizaç puan ortalaması 4.90 ± 4.43 , anksiyeteli mizaç puan ortalaması 4.29 ± 4.38 idi (Tablo 4).

Sağlıklı grubun ise depresif mizaç puan ortalaması 3.52 ± 2.24 , siklotimik mizaç puan ortalaması 5.10 ± 3.35 , hipertimik mizaç puan ortalaması 10.35 ± 3.65 , sınırlı mizaç puan ortalaması 2.68 ± 2.98 , anksiyeteli mizaç puan ortalaması 3.45 ± 2.79 idi (Tablo 4).

Tablo 3. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun Affektif Mizaç Oranları ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Hasta (n=48)	Hasta Yakını	Sağlıklı(n=48)		
		n (%)	(n=44) n (%)	n (%)		
Depresif	Var	6 (%12.5)	0.00	0.00 (%0)		
	Yok	42 (%87.5)	44 (%100)	48 (%100)	$X^2 =12.015$	p=0.002
Siklotimik	Var	8 (%16.7)	3 (%6.8)	0.00 (%0)		
	Yok	40 (%83.3)	41 (%93.2)	48 (%100)	$X^2 =9.30$	p=0.010
Hipertimik	Var	3 (%6.2)	4 (%9.1)	0.00 (% 0)		
	Yok	45 (%93.8)	40 (%90.9)	48 (%100)	$X^2 =4.234$	p=0.120
Sinirli	Var	7 (%14.6)	4 (%9.1)	1(%2.1)		
	Yok	41 (%85.4)	40 (%90.9)	47 (%97.9)	$X^2 =4.807$	p=0.090
Anksiyeteli	Var	8(16.7)	2 (%4.5)	0.00 (%0)		
	Yok	40(83.3)	42 (%95.5)	48 (%100)	$X^2 =11.704$	p=0.005
En Az Bir Baskın Mizaç	Var	13 (%27.1)	9 (%20.5)	1 (%2.1)		
	Yok	35 (%72.9)	35 (%79.5)	46 (%97.9)	$X^2 =9.369$	p=0.009

Anlamlılık $p<0.05$

Gruplar mizaç puanı ortalamaları açısından değerlendirildiğinde; depresif, siklotimik, sinirli ve anksiyeteli mizaç puanlarının gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği ancak hipertimik mizaç puanı açısından anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi (sırasıyla: $X^2 =28.570$ $p=0.000$; $F=12.009$ $p=0.000$; $X^2=12.074$ $p=0.002$; $X^2 =7.719$ $p=0.028$; $F=0.357$ $p=0.700$) (Tablo 4).

Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) post hoc Tukey testinde siklotimik mizaç puanı ortalamasının hastalarda, hasta yakını ve sağlıklı gruptan; hasta yakınlarında da sağlıklı gruptan anlamlı derecede daha yüksek idi (sırasıyla: $p=0.050$; $p=0.000$; $p=0.040$) (Tablo 4).

Gruplar arası karşılaştırma için Mann –Whitney U testi yapıldığında depresif mizaç puanının hastalarda, hasta yakınlarından ve sağlıklı gruptan anlamlı derecede yüksek

olduğu; hasta yakınları ve sağlıklı grup arasında ise farklılık olmadığı bulundu (sırasıyla: $z=-3.131$, $p=0.002$; $z=-5.286$, $p=0.000$; $z=-2.099$, $p=0.036$) (Tablo 4).

Sinirli mizaç puanının hasta ve hasta yakınları arasında farklılık göstermediği ancak hastalarda sağlıklı gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla: $z=-1.955$ $p=0.051$; $z=-4.522$ $p=0.000$). Hasta yakını ve sağlıklı grup arasında anlamlı farklılık olmamakla birlikte, hasta yakınlarında sinirli mizaç puanları ortalaması sağlıklıları göre daha yüksekti ($z=-2.227$ $p=0.026$) (Tablo 4).

Anksiyeteli mizaç puanının hastalar ve hasta yakınları; hasta yakınları ve sağlıklı gruplar arasında farklılık göstermediği, hastaların anksiyeteli mizaç puanı ortalamasının sağlıklı gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla: $z=-1.979$ $p=0.048$, $z=-0.43$ $p=0.662$, $z=-2.548$ $p=0.011$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun Affektif Mizaç Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

	Hasta Ort±SS	Hasta Yakını Ort±SS	Sağlıklı Ort±SS	X ² ,F ve p	p1	p2	p3
Depresif	7.60±3.89	5.04±3.12	3.52±2.24	X ² =28.570 p=0.000	$z=-3.131$ p=0.002*	$z=-5.286$ p=0.000*	$z=-2.099$ p=0.036*
Siklotimik	9.72±5.53	7.47±4.72	5.10±3.35	F=12.009 p=0.000	p=0.050^a	p=0.000^a	p=0.040^a
Hipertimik	9.72±4.36	10.45 ±5.41	10.35±3.65	F=0.357 p=0.700	p=0.721 ^a	p=0.776 ^a	p=0.994 ^a
Sinirli	6.68±4.41	4.90±4.43	2.68±2.98	X ² =12.074 p=0.002	$z=-1.955$ p=0.051*	$z=-4.522$ p=0.000*	$z=-2.227$ p=0.026*
Anksiyeteli	7.16±6.64	4.29±4.38	3.45±2.79	X ² =7.719 p=0.028	$z=-1.979$ p=0.048*	$z=-2.548$ p=0.011*	$z=-0.437$ p=0.662*

*Anlamlılık $p < 0, 017^a$ Anlamlılık $p < 0.05$ p1= hasta ve hasta yakını p2= hasta ve sağlıklı

p3= hasta yakını ve sağlıklı

4.5. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki

Hastalarda yaş, cinsiyet, medeni durum ve eğitim süresi ile mizaç puanları (depresif, siklotimik, hipertimik, sınırlı ve anksiyeteli) arasında anlamlı bir ilişki olmamakla birlikte, siklotimik ve sınırlı mizaç puanı çalışmayanlarda çalışanlardan anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla: $t=-2.165$ $p=0.045$; $z=-2.005$ $p=0.038$) (Tablo 5).

Tablo5. Hastalarda TEMPS-A ile Sosyodemografik Veriler Arasındaki İlişki

	Depresif	Siklotimik	Hipertimik	Sınırlı	Anksiyeteli
Yaş	$r=-0.184$ $p=0.210$	$r=-0.268$ $p=0.065$	$r= 0.020$ $p=0.891$	$r=-0.090$ $p=0.542$	$r=-0.121$ $p=0.411$
Cinsiyet (Kadın /Erkek)	$z=-0.352$ $p=0.725$	$t=-0.246$ $p=0.806$	$t=-0.775$ $p=0.442$	$z=-0.104$ $p=0.917$	$z=-0.104$ $p=0.917$
Medeni Durum (Evlü /Evlü Olmayan)	$z=-0.623$ $p=0.533$	$t=1.121$ $p=0.268$	$t=-0.403$ $p=0.689$	$z=-0.234$ $p=0.815$	$z=-0.278$ $p=0.781$
Çalışma durumu (Çalışan/Çalışmayan)	$z=-0.835$ $p=0.404$	$t=-2.165$ $p=0.045$	$t=-1.155$ $p=0.254$	$z=-2.005$ $p=0.038$	$z=-0.450$ $p=0.653$
Eğitim Süresi	$r=-0.104$ $p=0.462$	$r=-0.078$ $p=0.591$	$r=-0.089$ $p=0.583$	$r=-0.083$ $p=0.814$	$r=-0.029$ $p=0.845$

Anlamlılık $p<0.05$

4.6. Hastaların Klinik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki

BPIB ve BPIIB hastaları arasında depresif, siklotimik, hipertimik ve anksiyeteli mizaç puanları açısından anlamlı farklılık olmamakla birlikte depresif mizaç dışında diğer ortalama mizaç puanları BPIB’de BPIIB’den daha yüksekti. Sınırlı mizaç puanı ise BPIB hastalarında BPIIB hastalarından anlamlı derecede daha yüksek bulundu (sırasıyla: $z=-0.347$ $p=0.728$; $t=0.404$ $p=0.688$; $t=1.617$ $p=0.113$; $z=-0.290$ $p=0.771$; $z=-2.214$ $p=0.027$) (Tablo 6).

Hastanede yatış öyküsü olanlarla olmayanlar arasında depresif, hipertimik ve anksiyeteli mizaç puanları açısından anlamlı farklılık yoktu. Ancak hastane yatışı olanlarda ($n=42$) siklotimik ve sınırlı mizaç puanları anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla: $t= 1.980$ $p=0.05$; $z=-2.856$ $p=0.004$) (Tablo 6).

Hızlı döngülü seyir olanlarla olmayanlar arasında hipertimik, sınırlı ve anksiyeteli mizaç puanları açısından anlamlı farklılık yokken, depresif ve siklotimik mizaç puanları hızlı döngülü seyir olanlarda olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla: $z=2.490$ $p=0.013$; $t=-2.723$ $p=0.009$) (Tablo 6).

İntihar sayısı ile depresif, siklotimik, hipertimik ve sınırlı mizaç puanları arasında ilişki saptanmadı. Ancak, anksiyeteli mizaç puanı ile intihar sayısı arasında pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi ($r=0.670$ $p=0.050$) (Tablo 6).

Birden fazla duygudurum düzenleyici tedavi alanlarla olmayanlar arasında depresif ve hipertimik mizaç puanları açısından anlamlı farklılık yokken siklotimik, sınırlı ve anksiyeteli mizaç puanları birden fazla duygudurum düzenleyici ilaç kullananlarda daha yüksekti (sırasıyla: $t=1.964$ $p=0.050$; $z=-2.223$ $p=0.026$, $z=-2.396$ $p=0.017$) (Tablo 6).

Hastaların BBIÖ puanı ile depresif, siklotimik, sınırlı ve anksiyeteli mizaç puanları arasında negatif yönde anlamlı ilişki varken (sırasıyla: $r=-0.455$ $p=0.001$; $r=-0.613$ $p=0.000$; $r=-0.390$ $p=0.006$; $r=-0.395$ $p=0.005$) hipertimik mizaç puanı ile işlevsellik ölçeği puanı arasında ilişki saptanmadı (Tablo 6).

Hastalık başlama yaşı, hastalık süresi, geçirilen epizod sayısı (manik, hipomanik, karma, depresif ve toplam), mevsimsellik ve psikotik özellikli epizod öyküsü, intihar girişimi öyküsü, EKT öyküsü, ailede BPB öyküsü, psikotrop ilaç kullanım süresi ile depresif, siklotimik, hipertimik, sınırlı ve anksiyeteli mizaç puanları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların Klinik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki

	Depresif	Siklotimik	Hipertimik	Sinirli	Anksiyeteli	
BPB Tip	BPIB /BPIIB	z=-0.347 p=0.728	t=0.404 p=0.688	t=1.617 p=0.113	z=-2.214 p=0.027	z=-0.290 p=0.771
BPB başlama yaşı		r=-0.098 p=0.506	r=-0.061 p=0.679	r=-0.103 p=0.484	r=0.048 p=0.747	r=-0.061 p=0.682
BPB süresi		r=-0.125 p=0.396	r=-0.236 p=0.107	r=0.078 p=0.598	r=-0.065 p=0.661	r=-0.096 p=0.515
Psikotik Özellik		z=-0.291 p=0.771	t=-0.157 p=0.876	t=-0.529 p=0.599	z=-0.604 p=0.546	z=-1.205 p=0.228
Hızlı Döngü		z=2.490 p=0.013	t=-2.723 p=0.009	t=-0.345 p=0.731	z=-0,657 p=0.511	z=-1.404 p=0.160
Mevsimsel Özellik		z=0.358 p=0.720	t=0.426 p=0.672	t=-0.551 p=0.584	z=-0.399 p=0.691	z=-0.583 p=0.560
EKT		z=-1.334 p=0.182	t=-0.521 p=0.605	t=-0.381 p=0.705	z=-0.926 p=0.334	z=-1.114 p=0.354
Birden FazlaDDD ilaç		z=-0.777 p=0.437	t=1.964 p=0.050	t=1.808 p=0.077	z=-2.223 p=0.026	z=-2.396 p=0.017
İntihar Girişimi		z=-1.366 p=0.172	t=1.330 p=0.190	t=-0.131 p=0.896	z=-0.279 p=0.780	z=-0.902 p=0.367
İntihar sayısı		r=0.382 p=0.310	r=0.376 p=0.318	r=0.303 p=0.428	r=0.270 p=0.483	r=0.670 p=0.050
Manik epizod sayısı		r=-0.029 p=0.845	r=-0.142 p=0.335	r=0.001 p=0.993	r=0.058 p=0.694	r=-0.062 p=0.677
Hipomanik epizod sayısı		r=0.073 p=0.621	r=0.072 p=0.627	r=0.080 p=0.590	r=-0.052 p=0.727	r=0.157 p=0.286
Karma epizod sayısı		r=0.133 p=0.368	r=0.185 p=0.207	r=-0.101 p=0.493	r=0.189 p=0.199	r=0.170 p=0.248
Depresif epizodsayı		r=0.083 p=0.576	r=0.058 p=0.696	r=0.057 p=0.703	r=0.047 p=0.752	r=0.174 p=0.236
Toplam epizod sayısı		r=0.085 p=0.565	r=0.026 p=0.860	r=0.058 p=0.694	r=0.077 p=0.602	r=0.168 p=0.255

p<0.05 istatistiksel anlamlılık

Tablo 6. Hastaların Klinik Özellikleri ile TEMPS-A Arasındaki İlişki (devamı)

	Depresif	Siklotimik	Hipertimik	Sinirli	Anksiyeteli
Hastanede Yatış	z=-1.111 p=0.167	t=1.980 p=0.050	t=1.243 p=0.220	z=-2.856 p=0.004	z=-0.657 p=0.511
Psikotrop ilaç kullanma süresi	r=-0.072 p=0.625	r=-0.083 p=0.587	r=-0.187 p=0.202	r=-0.009 p=0.949	r=-0.259 p=0.155
Ailede BPB	z=-1, 718 p=0.093	t=0.519 p=0.606	t=-0.924 p=0.360	z=-0.291 p=0.772	z=-1.241 p=0.221
BBİÖ	r=-0.455 p=0.001	r=-0.613 p=0.000	r=-0.157 p=0.288	r=-0.390 p=0.006	r=-0.395 p=0.005

p<0.05 istatistiksel anlamlılık

4.7. Zihin Kuramı Testlerinin Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Gruplar Arasında Dağılımı

Hastalarda GZT ortalaması 17.54±5.06, YDDTT ortalaması 10.75±2.88 ve YDDAT ortalaması 23.93±3.80 idi. Hasta yakınlarında GZT ortalaması 19.79±4.28, YDDTT ortalaması 12.25±2.64, YDDAT ortalaması 25.20±2.74 bulundu. Sağlıklı grupta ise GZT ortalaması 22.10±3.06, YDDTT ortalaması 13.64±2.18, YDDAT ortalaması 25.64±3.14 idi. Gruplar arasında GZT, YDDTT ve YDDAT puan ortalaması açısından anlamlı farklılık bulundu (sırasıyla: $X^2 = 20.945$ p=0.000; $X^2 = 24.410$ p=0.000; $X^2 = 6.28$ p=0.043) (Tablo 7).

Hastaların ve hasta yakınlarının GZT ortalamasının sağlıklı gruptan anlamlı derecede daha düşük olduğu, hasta ve hasta yakını arasında anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi (sırasıyla: z=-4.510 p=0.000; z=-2.526 p=0.012; z=-2.059 p=0.040). Benzer şekilde, YDDTT ortalaması hem hastalarda hem de yakınlarında sağlıklı gruptan anlamlı derecede daha düşük bulunurken, hastalarda da hasta yakınlarından YDDTT puan ortalaması daha düşüktü (sırasıyla: z=-2.590 p=0.010; z=4.808 p=0.000; z=-2.497 p=0.013). YDDAT ortalaması açısından hastalar ve hasta yakınları arasında anlamlı derecede farklılık olmamakla birlikte hastalarda sağlıklı gruptan anlamlı derecede daha düşüktü. Hasta yakınları ve sağlıklı grup arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi (sırasıyla: z=-1.621 p=0.105; z=-2.400 p=0.016; z=-0.955 p=0.340) (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun GZT, YDDTT ve YDDAT Ortalamalarına Göre Karşılaştırılması

ZK Testi	Hasta Ort± SS	Hasta Yakını Ort± SS	Sağlıklı Ort± SS	X ² ve p	p1	p2	p3
GZT	17.54±5.06	19.79±4.28	22.10±3.06	X ² = 20.945 p= 0.000*	z=-2.059 p=0.040	z=- 4.510 p= 0.000 ^a	z=- 2.526 p= 0.012 ^a
YDDTT	10.75±2.88	12.25±2.64	13.64±2.18	X ² = 24.410 p= 0.000*	z=- 2.590 p= 0.010 ^a	z= 4.808 p= 0.000 ^a	z=- 2.497 p= 0.013 ^a
YDDAT	23.93±3.80	25.20±2.74	25.64±3.14	X ² =6.28 p=0.043*	z=-1.621 p=0.105	z=- 2.400 p= 0.016 ^a	z=-0.955 p=0.340

*Anlamlılık p< 0, 017^a Anlamlılık p<0.05p1= hasta ve hasta yakınıp2= hasta ve sağlıklı p3= hasta yakını ve sağlıklı

4.8. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile Zihin Kuramı Testleri Arasındaki İlişki

Hastalarda yaşla GZT ve YDDTT arasında negatif yönde anlamlı korelasyon olduğu, YDDAT arasında ise ilişki olmadığı gözlemlendi (sırasıyla: r=-0.526 p=0.000; r=-0.490 p=0.000). Cinsiyetler arasında GZT, YDDTT ve YDDAT açısından anlamlı farklılık olmamakla birlikte kadınlarda GZT ortalaması daha yüksek bulundu. Evlilerde GZT ve YDDAT evli olmayanlardan anlamlı derecede daha yüksekti. Evli olanlarla olmayanlar arasında YDDTT açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla: z=-2.093 p=0.036; z=-1.990 p=0.050). Eğitim süresi ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında pozitif yönde korelasyon olduğu gözlemlendi (sırasıyla: r=0.518 p=0.000; r=0.441 p=0.002; r=0.308 p=0.033). Çalışanlarla çalışmayanlar arasında GZT, YDDTT ve YDDAT açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

		GZT	YDDTT	YDDAT
Yaş		r=-0.526 p=0.000	r=-0.490 p=0.000	r=-0.255 p=0.081
Cinsiyet	Kadın / Erkek	z=-1.762 p=0.078	z=-0.332 p=0.742	z=-0.301 p=0.763
Evlilik Durumu	Evli /Evli Olmayan	z=-2.093 p=0.036	z=1.260 p=0.208	z=-1.990 p=0.050
Meslek	Çalışan /Çalışmayan	z=-0.161 p=0.872	z=-0.483 p=0.629	z=-0.161 p=0.872
Eğitim Süresi		r=0.518 p=0.000	r=0.441 p=0.002	r=0.308 p=0.033

Anlamlılık $p < 0.05$

4.9.Hastaların Klinik Özellikleri ile Zihin Kuramı Testleri Arasındaki İlişki

BPIB ve BPIIB hastaları arasında GZT, YDDTT ve YDDAT ortalamaları açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla: $z=-0.361$ $p=0.768$; $z=-0.153$ $p=0.878$; $z=-1.183$ $p=0.237$). Hastalık başlama yaşı, geçirilen epizod sayısı (manik, hipomanik, karma, depresif ve toplam) mevsimsellik, hızlı döngülü hastalık seyri, psikotik özellikli epizod öyküsü, intihar girişimi varlığı ve sayısı, hastaneye yatış öyküsü, psikotrop ilaç sayısı ve kullanma süresi, ailede BPB öyküsü ve işlevsellik ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında ilişki olmadığı gözlemlendi. Yalnızca hastalık süresi ile GZT ve YDDTT arasında negatif yönde korelasyon ($r=-0.491$ $p=0.000$; $r=-0.351$ $p=0.015$) gözlenmekle birlikte YDDAT ile hastalık süresi arasında ilişki gözlenmedi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Klinik Özellikleri ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

	GZT		YDDTT		YDDAT		
BPB Tip	BPIB /BPIIB	z=-0.361	p=0.768	z=-0.153	p=0.878	z=-1.183	p=0.237
BPB başlama yaşı		r=-0.044	p=0.769	r=0.006	p=0.970	r=-0.108	p=0.466
BPB süresi		r=-0.491	p=0.000	r=-0.351	p=0.015	r=-0.225	p=0.124
Psikotik Özellik		z=-0.187	p=0.852	z=-0.249	p=0.805	z=-0.653	p=0.517
Hızlı Döngü		z=-1.049	p=0.294	z=-1.070	p=0.284	z=-0.721	p=0.475
Mevsimsel Özellik		z=-0.544	p=0.586	z=-0.120	p=0.905	z=-0.319	p=0.750
EKT		z=-0.337	p=0.736	z=-0.544	p=0.586	z=-0.103	p=0.918
Birden Fazla DDD		z=-0.306	p=0.760	z=-1.035	p=0.300	z=-0.220	p=0.827
İntihar Girişimi		z=-1.287	p=0.198	z=-0.785	p=0.733	z=0.027	p=0.979
İntihar sayısı		r=-0.101	p=0.795	r=-0.173	p=0.656	r=0.016	p=0.968
Manik epizod sayısı		r=-0.072	p=0.628	r=-0.007	p=0.963	r=0.019	p=0.898
Hipomanik epizod sayısı		r=-0.178	p=0.227	r=-0.171	p=0.245	r=-0.030	p=0.840
Karma epizod sayısı		r=0.085	p=0.568	r=0.134	p=0.365	r=0.083	p=0.574
Depresif epizod sayısı		r=-0.262	p=0.072	r=-0.073	p=0.622	r=-0.033	p=0.825
Toplam epizod sayısı		r=0.246	p=0.091	r=-0.212	p=0.149	r=-0.058	p=0.695
Hastanede Yatış		z=-0.376	p=0.707	z=-0.691	p=0.490	z=-0.721	p=0.470
Psikotrop ilaç kullanım süresi		r=-0.091	p=0.540	r=0.016	p=0.916	r=0.060	p=0.685
Ailede BPB		z=-1.371	p=0.177	z=-0.441	p=0.661	z=-0.716	p=0.478
BBİÖ		r=0.021	p=0.886	r=-0.010	p=0.947	r=-0.080	p=0.588

Anlamlılık $p < 0.05$

4.10.Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grubun Baskın Affektif Mizacı ile ZK Testlerinin Karşılaştırılması

Hastalarda, yakınlarında ve sağlıklılarda en az bir baskın mizacı olanlarla olmayanlar GZT, YDDTT ve YDDAT ortalamaları açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklılarda En Az Bir Baskın Mizaç Varlığı ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

		GZT	YDDTT	YDDAT
Hastalarda baskın mizaç	Var (n=13)	z=-0.251	z=-0.084	z=0.578
	Yok (n=35)	p=0.803	p=0.964	p=0.566
Hasta yakını baskın mizaç	Var (n=9)	z=-1.112	z=-0.411	z=-0.083
	Yok (n=35)	p=0.266	p=0.681	p=0.941
Sağlıklı baskın mizaç	Var (n=2)	z=-0.230	z=-0.230	z=-1.170
	Yok (n=46)	p=0.835	p=0.835	p=0.242

Anlamlılık p<0.05

Hastalarda depresif mizaç olanlarla (n=6) olmayanlar (n=42) GZT, YDDTT ve YDDAT açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi. Hasta yakını ve sağlıklı grupta depresif mizaca rastlanmadı (Tablo 11,12).

Hastalarda ve hasta yakınlarında siklotimik, sinirli, anksiyeteli mizacı olanlarla olmayanlar GZT, YDDTT ve YDDAT açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 11,12).

Hasta grubunda hipertimik mizacı olanlarla (n=3) olmayanlar (n=45) GZT ve YDDAT açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık gözlenmezken, YDDTT hipertimik mizaç olanlarda olmayanlardan anlamlı derecede düşüktü (z=-2.123 p=0.034).

Hasta yakınlarında ise GZT puanı hipertimik mizaç olanlarda olmayanlardan anlamlı derecede düşükken (z=-2.012 p=0.044), YDDTT ve YDDAT puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 11, Tablo 12).

Tablo 11. Hastalarda Affektif Mizaç ile GZT, YDDTT, YDDAT Arasındaki İlişki

		Hasta		
		GZT	YDDTT	YDDAT
Depresif	Var (n=6)	z=-0.611	z=-1.428	z=1.819
	Yok(n=42)	p=0.541	p=0.153	p=0.069
Siklotimik	Var (n=8)	z=-0.278	z=-0.042	z=-0.918
	Yok (n=40)	p=0.781	p=0.967	p=0.358
Hipertimik	Var (n=3)	z=-1.797	z=-2.123	z=-0.364
	Yok (n=45)	p=0.072	p=0.034	p=0.716
Sınırlı	Var (n=7)	z=-0.646	z=-0.91	z=-0.544
	Yok (n=41)	p=0.519	p=0.848	p=0.587
Anksiyeteli	Var (n=8)	z=-0.097	z=1.240	z=-1.544
	Yok (n=40)	p=0.923	p=0.215	p=0.522

Anlamlılık $p < 0.05$

Tablo12. Hasta Yakınlarında Affektif Mizaç ile GZT, YDDTT, YDDAT Arasındaki İlişki

		Hasta Yakını		
		GZT	YDDTT	YDDAT
Siklotimik	Var (n=3)	z=-1.405	z=-0.094	z=-0.307
	Yok (n=41)	p=0.160	p=0.925	p=0.756
Hipertimik	Var (n=4)	z=-2.012	z=-1.092	z=-1.324
	Yok (n=40)	p=0.044	p=0.275	p=0.185
Sınırlı	Var (n=4)	z=-0.144	z=-0.062	z=-0.083
	Yok (n=40)	p=0.886	p=0.951	p=0.954
Anksiyeteli	Var (n=2)	z=-0.340	z=-0.825	z=-0.229
	Yok (n=42)	p=0.734	p=0.410	p=0.819

Anlamlılık $p < 0.05$

4.11. Çalışmadaki Tüm Katılımcılarda Baskın Affektif Mizaç ile ZK Testlerinin Karşılaştırılması

Tüm katılımcılarda en az bir baskın mizaç, depresif, siklotimik, sınırlı, anksiyeteli mizaç olanlarla olmayanlar GZT, YDDTT ve YDDAT açısından karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi. Hipertimik mizaç olanlarda olmayanlardan GZT ve YDDTT anlamlı derecede daha düşük iken, YDDAT açısından

aralarında anlamlı farklılık gözlenmedi (sırasıyla: $z=-2.533$ $p=0.011$; $z=-1.985$ $p=0.050$) (Tablo 14).

Tablo13. Çalışmadaki Tüm Katılımcılarda Baskın Affektif Mizaç ile GZT, YDDTT, YDDAT Arasındaki İlişki

		GZT	YDDTT	YDDAT
En Az Bir Baskın Mizaç	Var (n=24)	$z=-1.796$	$z=-1.521$	$z=-0.209$
	Yok (n=106)	$p=0.075$	$p=0.131$	$p=0.835$
Depresif	Var (n=6)	$z=-0.449$	$z=-0.383$	$z=-1.015$
	Yok (n=124)	$p=0.653$	$p=0.701$	$p=0.410$
Siklotimik	Var (n=11)	$z=-0.844$	$z=-1.072$	$z=-0.441$
	Yok (n=119)	$p=0.319$	$p=0.284$	$p=0.619$
Hipertimik	Var (n=7)	$z=-2.533$	$z=-1.985$	$z=-0.931$
	Yok (n=123)	$p=0.011$	$p=0.050$	$p=0.352$
Sinirli	Var (n=12)	$z=-1.678$	$z=-0.813$	$z=-0.367$
	Yok (n=118)	$p=0.093$	$p=0.416$	$p=0.713$
Anksiyeteli	Var (n=10)	$z=-1.077$	$z=-0.281$	$z=-0.603$
	Yok (n=120)	$p=0.282$	$p=0.779$	$p=0.547$

Anlamlılık $p<0.05$

4.12. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta TEMPS-A ile ZK Testleri Arasındaki İlişki

4.12.1. Hastalarda TEMPS-A ile ZK Testleri Arasındaki İlişki

Hastalarda sadece hipertimik mizaç puanı ile YDDTT arasında negatif yönde anlamlı ilişki ($r=-0.40$, $p=0.005$) bulunurken, GZT ve YDDAT açısından herhangi bir ilişki yoktu. Benzer şekilde depresif, siklotimik, sinirli ve anksiyeteli mizaç puanları ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında da anlamlı ilişki gözlenmedi (Tablo 14).

4.12.2. Hasta Yakınlarında TEMPS-A ile ZK Testleri Arasındaki İlişki

Hasta yakınlarında GZT ve YDDTT ile hipertimik mizaç puanları arasında negatif yönde anlamlı korelasyon varken, YDDAT arasında anlamlı ilişki gözlenmedi (sırasıyla: $r=-0.443$ $p=0.003$; $r=-0.296$ $p=0.050$). Sinirli, anksiyeteli, depresif ve siklotimik mizaç puanları ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında da anlamlı ilişki tespit edilmedi (Tablo 14).

4.12.3. Sağlıklı Grupta TEMPS-A ile ZK Testleri Arasındaki İlişki

Depresif mizaç puanı ile GZT arasında negatif yönde anlamlı ilişki ($r=-0.287$ $p=0.048$) olmakla birlikte YDDTT ve YDDAT açısından anlamlı ilişki gözlenmedi. Anksiyeteli mizaç puanı ile GZT ve YDDAT arasında negatif yönde anlamlı korelasyon (sırasıyla: $r=-0.315$ $p=0.029$; $r=-0.399$ $p=0.005$) saptanırken, YDDTT ilişkili bulunmadı. Siklotimik, hipertimik ve sinirli mizaç puanları ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında ise anlamlı ilişki gözlenmedi (Tablo 14).

4.12.4. Çalışmadaki Tüm Katılımcılarda TEMPS-A ile ZK Testleri Arasındaki İlişki

Depresif, siklotimik, hipertimik ve sinirli mizaç puanları ile GZT ve YDDTT arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunurken (depresif mizaç ile GZT için: $r=-0.286$ $p=0.001$; depresif mizaç ile YDDTT için: $r=-0.299$ $p=0.000$; siklotimik mizaç ile GZT için: $r=-0.203$ $p=0.016$; siklotimik mizaç ile YDDTT için: $r=-0.255$ $p=0.002$; hipertimik mizaç ile GZT için: $r=-0.177$ $p=0.036$; hipertimik mizaç ile YDDTT için: $r=-0.215$ $p=0.011$; sinirli mizaç ile GZT için: $r=-0.176$ $p=0.037$; sinirli mizaç ile YDDTT için: $r=-0.270$ $p=0.001$), YDDAT ile herhangi bir ilişki yoktu. Anksiyeteli mizaç puanı ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında anlamlı ilişki görülmedi (Tablo 14).

Tablo 14. Hasta, Hasta Yakını, Sağlıklı ve Bütün Katılımcılarda TEMPS-A ile GZT, YDDTT ve YDDAT Arasındaki İlişki

		Depresif	Siklotimik	Hipertimik	Sinirli	Anksiyeteli
Hasta	GZT	r=0.001 p=0.993	r=-0.075 p=0.612	r=-0.043 p=0.771	r=-0.010 p=0.944	r=-0.045 p=0.761
	YDDTT	r=-0.041 p=0.781	r=-0.156 p=0.289	r=-0.401 p=0.005	r=-0.153 p=0.298	r=0.017 p=0.911
	YDDAT	r=0.148 p=0.360	r=0.067 p=0.651	r=0.022 p=0.882	r=0.170 p=0.248	r=0.126 p=0.394
Hasta Yakını	GZT	r=-0.048 p=0.758	r=0.024 p=0.875	r=-0.443 p=0.003	r=0.028 p=0.855	r=0.143 p=0.354
	YDDTT	r=-0.137 p=0.377	r=-0.055 p=0.725	r=-0.296 p=0.050	r=-0.113 p=0.465	r=0.158 p=0.305
	YDDAT	r=0.015 p; 0.922	r=0.095 p=0.541	r=-0.221 p=0.149	r=0.090 p=0.563	r=0.092 p=0.554
Sağlıklı	GZT	r=-0.287 p=0.048	r=-0.129 p=0.527	r=-0.169 p=0.252	r=-0.136 p=0.357	r=-0.315 p=0.029
	YDDTT	r=-0.144 p=0.329	r=-0.093 p=0.527	r=-0.013 p=0.929	r=-0.120 p=0.490	r=0.031 p=0.837
	YDDAT	r=-0.191 p=0.194	r=-0.188 p=0.201	r=-0.006 p=0.970	r=-0.060 p=0.687	r=-0.399 p=0.005
Total	GZT	r=-0.286 p=0.001	r=-0.203 p=0.016	r=-0.177 p=0.036	r=-0.176 p=0.037	r=-0.135 p=0.112
	YDDTT	r=-0.299 p=0.000	r=-0.255 p=0.002	r=-0.215 p=0.011	r=-0.270 p=0.001	r=-0.042 p=0.621
	YDDAT	r=-0.129 p=0.128	r=-0.071 p=0.406	r=-0.046 p=0.587	r=-0.003 p=0.969	r=-0.052 p=0.541

Anlamlılık $p < 0.05$

5. TARTIŞMA

5.1. Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Bu çalışmada remisyonda olan BPB hastaları, hastaların birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrollerin zihin kuramı becerileri ve mizaç özellikleri belirlenmiş ve gruplar arası karşılaştırma yapılmıştır. Ayrıca, zihin kuramı becerileri ve mizaç özelliklerinin hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ve işlevsellik ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmamızın öncelikli amacı ise çalışma gruplarımızda zihin kuramı becerilerinin mizaç özellikleri ile ilişkisini değerlendirmektir. Çalışmamızın bulgularına göre BPB hastaları ve birinci derece hasta yakınları sağlıklı gruptan mizaç özellikleri ve zihin kuramı becerileri açısından farklılaşmaktadır.

Çalışmaya 48 BPB hastası, 45 hasta yakını ve 48 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hasta, hasta yakını ve sağlıklı gruplar sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırıldığında aralarında yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve süresi, medeni durum açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Çalışmada sağlıklı grubun çalışanlardan oluşması nedeniyle gruplar arasında çalışma durumu açısından farklılık gözlendi. Ancak hasta ve hasta yakınları değerlendirildiğinde aralarında çalışma durumu açısından anlamlı farklılık yoktu. Çalışma grubumuzun sosyodemografik veriler açısından homojen olması farklı grupların mizaç özellikleri ve zihin kuramı becerileri üzerine etkilerini en aza indirmek açısından önem taşımaktadır.

Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özelliklerine bakıldığında hastaların % 47.9'u erkek, % 52.1'i kadındı ve yaş ortalaması 37.6 ± 11.4 idi. %33.3 üniversite mezunuydu ve ortalama eğitim süresi 10.39 ± 4.27 yıldır. Hastaların %54.2'si evliydi ve % 54.2'si çalışmıyordu. Çalışmamızdaki bu oranlar bipolar bozukluk hastalarında yapılan ülkemizdeki diğer çalışmaların oranlarıyla benzerdir (Özerdem ve ark.2001, Gülşen 2004, Turhan 2007, İbiloğlu ve Çayköylü 2011, Akarsu ve ark.2012, Akkaya ve ark.2012, Izci ve ark.2016).

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde hastalık başlama yaşının ortalama 21.29 ± 7.02 yaş olduğu gözlenmiş olup önceki çalışmaların çoğunluğunda da bozukluğun

20 'li yaşlarda ortaya çıktığı bildirilmiştir (Have ve ark. 2002, H.U. Wittchen ve ark. 2003, Morgan ve ark. 2005, Medeiros ve ark. 2016). BPB hastalarının büyük bir kısmında bozukluk depresyon ile başlar ve depresif epizod daha baskındır, ortalama epizod sayısı 3.6 -9 arasında değişebilmektedir (Perugi ve ark.2000, Manning ve Ahmed 2002, Işık ve ark.2002, Have ve ark.2002, Turhan 2007, Forty L ve ark.2009). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %56.3'ünün ilk epizodu depresyon idi. Depresif epizodlar manik epizodlardan daha fazla sayıda ve hastaların ortalama epizod sayısı 7.60 ± 4.83 bulundu.

Çalışmamızdaki hasta grubunda, literatüre kıyasla daha düşük oranlarda hızlı döngülü seyir (%8, 3) ve mevsimsel özellik (%18.8) saptanmıştır. Bunun nedeni, hızlı döngü ve mevsimsel özelliğin BPIIB'da daha sık gözlenmesi ve bizim çalışmamızda ise katılımcılarımızın büyük bir çoğunluğunun BPIB (%83.3) olmasından kaynaklanabilir (Suppes ve ark.2001, Kupka ve ark. 2003, Geoffroy ve ark.2014, Erol ve ark.2015). Ayrıca mevsimsel özelliğin aydınlık- karanlık geçişindeki dalgalanmanın daha fazla olduğu kuzey Avrupa ülkelerinde daha sık gözlemlendiği bildirilmektedir (Geoffroy ve ark.2014). Çalışmamızda hastaların %45, 8'inde psikotik özellikli epizod öyküsüne rastlandı. Bu konudaki araştırmalarda, benzer oranlar bildiren çalışmalar olmakla birlikte (Kaya ve ark.2009, Akkaya ve ark.2012) daha yüksek oranlar da bildirilmektedir (Suppes ve ark.2001, Sarrazin ve ark.2015). Çalışmamızda hastaların büyük bir kısmı (% 87.5) en bir kez yatarak tedavi almıştı. Bu oran ülkemizde (%61) ve uluslararası yapılan (%71) epidemiyolojik çalışmalara göre daha yüksektir (Suppes ve ark.2001, Akkaya ve ark.2012). Ancak hastalarımızın ortalama hastanede yatış sayısı (2.57 ± 1.83) literatürle uyumludur (Medeiros ve ark 2016). Araştırmalarda bazı oranların farklı tespit edilmesi çeşitli yöntemsel farklılıklardan kaynaklanabilir.

Konu ile ilgili literatür incelendiğinde; BPB hastalarında en sık kullanılan psikotrop ilaçların duygudurum düzenleyiciler olduğu (Bauer ve ark.2013), atipik antipsikotiklerin tipik antipsikotiklerden daha sık reçete edildiği (Paterniti ve Bisserbe 2013), 1998 -2009 yılları arasında BPB manik epizodda atipik antipsikotiklerin reçete edilme oranının %18'den %49'a yükseldiği saptanmıştır (Pillarella ve ark.2012). BPB'nda antidepresan kullanımı ile ilgili çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. BPB akut depresif epizodda antidepresanların etkinliğinin kesin olmadığı (Sachs ve ark.2007), bipolar depresyon nüksüne karşı idame tedavide antidepresanların kullanımının da halen tartışmalı olduğu bildirilmektedir (Altshuler ve ark.2003, Baldessarini ve ark.2010). Ayrıca BPIB

hastalarında antidepresanlar, monoterapi olarak hızlı döngü ve mani riskini artırması nedeniyle kullanılmamaktadır (Tondo ve ark.2010). Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde en sık duygudurum düzenleyicilerin, ikinci sıklıkta atipik antipsikotiklerin kullanıldığı, sadece 3 hastanın antidepresan tedavi aldığı gözlemlendi. Hızlı etkili bir tedavi yöntemi olan EKT sıklıkla depresyonda kullanılmakla birlikte manide de etkili bir tedavi yöntemidir (Mukherjee ve ark.1994, Mc Call 2001). Araştırmamızdaki hastaların %14.6'sında EKT öyküsüne rastlandı. Ülkemizde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada BPB tedavisinde EKT kullanımının bölgeler arası farklılık gösterdiği, en az İç Anadolu bölgesinde (%8.5) en çok Güneydoğu Anadolu bölgesinde (%37.5) kullanıldığı belirtilmiştir (Akkaya ve ark.2012). EKT ile ilgili literatürdeki farklılıkların (Cimilli ve ark.1998, Eroğlu ve ark.2012, Gündüz ve ark.2012) hastaların klinik değişkenliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

BPB hastalarının %25-50'sinin intihar girişiminde bulunduğu ve intihar girişimlerinin %10-20'sinin ölümlerle sonuçlandığı bildirilmektedir (Chen ve Dilsaver 1996, Jamison 2000, Stanley ve ark. 2008). Anksiyete bozukluğu ve madde bağımlılığı başta olmak üzere ek psikiyatrik bozuklukların BPB'na eşlik etmesi intihar riskini artırmaktadır (Rudd ve ark.1993; Osby ve ark.2001, Boylan ve ark.2004). Çalışmamızda intihar girişimi oranı (%18, 8) ülkemizde yapılan çalışmalarla benzerlik gösterirken diğer ülkelere göre daha düşüktür (Chen ve Dilsaver 1996, Jamison 2000, Stanley ve ark. 2008, Akkaya ve ark.2012, Üstündağ ve Kesebir 2013). Bu farklılık ülkemizin sosyokültürel yapısı, dini inançları ve çalışma grubumuzda ek psikiyatrik bozukluk ve madde bağımlılığı gibi komorbid psikiyatrik bozuklukların olmaması ile ilişkili olabilir.

BPB genetik geçişli bir bozukluktur ve hasta yakınlarında sağlıklı populasyondan 10 kat daha sık görülmektedir (Craddock ve Jones 1999). Uluslararası yapılan bir epidemiyolojik çalışmada hastaların %78'inin birinci derece yakınında herhangi bir psikiyatrik bozukluk olduğu, en sık unipolar depresyon ve ardından BPB'nun görüldüğü bildirilmiştir (Suppes ve ark.2001). Ülkemizde BPB hastalarının birinci derece yakınlarında psikiyatrik hastalık sıklığını araştıran bir çalışmada, hastaların birinci derece yakınlarının % 44'ünün soygeçmişinde bir psikiyatrik bozukluk tanısı aldığı gözlemlenmiştir (Kısa ve ark.2004). Çalışmamızda ise hastaların %47.9'unun birinci derece akrabalarında bir psikiyatrik bozukluk öyküsü mevcuttu ve en sık bildirilen tanı BPB idi. Sonuçlarımız, Kısa ve arkadaşlarının çalışmasıyla (2004) uyumlu olmakla birlikte

hasta yakınlarının tanısı ile ilgili bilgilerin hastalardan alınması nedeniyle kısıtlılık oluşturmaktadır.

5.2. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta Mizaç Özellikleri

5.2.1. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta Affektif Mizaç Sıklığı, TEMPS-A ve Karşılaştırılması

Çalışmamızda BPB hasta grubunun %27.1'inde, hasta yakınlarının %20.5'inde ve sağlıklıların %4.2 'sinde en az bir baskın mizaç bulundu ve gruplar arasındaki farklılık anlamlı idi. Bu konuyu araştıran önceki çalışmalarda farklı oranlar bildirilmektedir. Harnic ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında hastalarda %54, sağlıklılarda %36 oranlarında affektif mizaç olduğu bildirilirken, Kesebir ve arkadaşlarının (2005b) çalışmasında ise bizim bulgularımızla uyumlu olarak BPB hastalarında % 26,birinci derece hasta yakınlarında %21, 4 ve sağlıklılarda %6 oranlarında affektif mizaç tespit edilmiştir (Kesebir ve ark.2005b).

Hastaların % 12.5'inde depresif, % 16.7'sinde siklotimik, %6.2'sinde hipertimik, % 14.6'sında sinirli, % 16.7'sinde anksiyeteli mizaca rastlandı. Hasta yakınlarının %6.8'inde siklotimik, %9.1'inde hipertimik, %9.1'inde sinirli, %4.5'inde anksiyeteli mizaç bulunurken depresif mizaç tespit edilmedi. Sağlıklı grupta ise bir kişide sinirli mizaç bulunurken, depresif, siklotimik, hipertimik ve anksiyeteli mizaca rastlanmadı. Mizaç tipleri tek tek ele alındığında depresif, siklotimik ve anksiyeteli mizaç açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunurken, hipertimik ve sinirli mizaç açısından farklılık yoktu..

Hasta grubunda en sık siklotimik ve anksiyeteli mizaca rastlanmış olup, bunları sinirli, depresif ve hipertimik mizaç izlemiştir. Literatürde affektif mizaç oranları ile ilgili çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. BPB hastalarında depresif, anksiyeteli ve sinirli mizacın daha sık gözlendiğini bildiren çalışmalar olduğu gibi(Kesebir ve ark.2005a , Harnic ve ark.2014), hipertimik, sinirli ve siklotimik mizacı daha sık bildiren yayınlar da bulunmaktadır (Kesebir ve ark.2005a). Gandotra ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada bipolar hastaların sağlıklı yakınlarında en sık hipertimik mizacın gözlendiği ve hipertiminin bipolaritenin ifadesi olduğu belirtilmiştir. Vazquez ve arkadaşları (2008) ise hasta yakınlarında en sık depresif, siklotimik ve sinirli mizaç saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise hasta yakınlarında depresif mizaca rastlanmazken, en sık hipertimik,

sinirli ve siklotimik mizaç tespit edilmiştir. Bulgular arasındaki bu farklılık çalışmalara alınan farklı örneklem özelliklerine bağlı olabilir. Daha da önemlisi, baskın affektif mizacı değerlendiren araç, katılımcı tarafından ve katılımcının tüm yaşamını göz önüne alarak doldurması gereken bir ölçektir. Değerlendirme sırasında hastanın affektif semptomlarının varlığı farklı sonuçlara yol açabilir.

Hasta, hasta yakını ve sağlıklı gruplar, TEMPS-A'ya doğru verilen yanıt sayısına göre değerlendirildiğinde depresif, siklotimik, sinirli ve anksiyeteli mizaç puanlarının gruplar arası anlamlı farklılık gösterdiği ancak hipertimik mizaç puanı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi.

Hastalarda depresif, siklotimik, sinirli ve anksiyeteli mizaç puanlarının sağlıklılarından, depresif ve siklotimik mizaç puanlarının ise hasta yakınlarından anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu. Hasta yakınlarında ise siklotimik mizaç puanının sağlıklılarından anlamlı derecede yüksek olduğu, sinirli mizaç puanı açısından hasta yakını ve sağlıklı grup arasında fark olmamakla birlikte ortalamaların hasta yakınlarında daha yüksek olduğu gözlemlendi. Çalışmaların çoğunluğunda bizim çalışmamıza benzer şekilde siklotimik, depresif, anksiyeteli ve sinirli mizaç puanlarının hastalarda sağlıklılarından yüksek olduğu, ancak hipertimik mizaç puanı açısından hasta ve sağlıklı grup arasında farklılık olmadığı bildirilmektedir (Nowakowska ve ark.2005, Ekinci ve ark.2013, Greenwood ve ark.2013, Mahon ve ark.2013, Harnic ve ark.2014, Kesebir ve ark 2014, Solmi ve ark 2016).

Bununla birlikte, hipertimik mizaç ile ilgili literatürde çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. Hipertimik mizacın bipolar hastalarda sağlıklılarından daha sık olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (Chiaroni ve ark. 2004, Kesebir ve ark. 2005b, Gandotra ve ark. 2011). Bu çalışmalara bakıldığında, Gandotra ve arkadaşları (2011) çalışmaya dahil ettikleri BPB hastalarını hipertimik mizaç açısından yüksek skorlu (7 ve üzerinde doğru sayısı) ve düşük skorlu (6 veya daha az doğru sayısı) olarak gruplandırmışlar ve çalışmalarındaki yüksek hipertimik mizaç puanlarının yapılan gruplandırma ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Kesebir ve arkadaşları (2005b) ise hipertimik mizacı kesme puanına göre analiz ettiklerinde, BPB hastaları ile sağlıklılar arasında anlamlı farklılık gözlerken, sürekli değişken olarak analiz ettiklerinde bu farklılığın ortadan kalktığını bildirmiştir. Güncel bir meta-analizde sağlıklılarda anlamlı olmamakla birlikte hipertimik mizaç puanının daha yüksek olduğu gösterilmektedir (Solmi ve ark. 2016).

Hasta ve hasta yakınlarında mizaç özelliklerini karşılaştıran önceki çalışmalarda; depresif, anksiyeteli, sinirli ve hipertimik mizaç ile ilgili çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. Depresif, anksiyeteli ve sinirli mizacın hastalarda hasta yakınlarından daha sık olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi (Evans ve ark. 2005, Kesebir ve ark. 2005b , Greenwood ve ark. 2013, Solmi ve ark. 2016) depresif (Kesebir ve ark 2005b, Evans ve ark. 2005, Mendlowicz ve ark. 2005, Solmi ve ark 2016), anksiyeteli (Mendlowicz ve ark. 2005, Mahonve ark.2013) yada sinirli mizaç puanlarını (Mahon ve ark.2013) hastalar ve hasta yakınlarında benzer oranlarda bulan çalışmalara da rastlanmaktadır. Bulgularımıza benzer şekilde siklotimik mizaç puanının hastalarda hasta yakınlarından daha yüksek olduğunu bildiren veriler de bulunmaktadır (Mendlowicz ve ark. 2005, Mahon ve ark. 2013, Solmi ve ark 2016).

Hasta yakını ve sağlıklı grupta mizaç özelliklerini karşılaştıran çalışmaların sonuçları datutarlı değildir. Gandotra (2011) çalışmasında hipertimik mizacın birinci derece hasta yakınlarında sağlıklılardan anlamlı derecede yüksek olduğunu, Greenwood ve arkadaşları (2013) ise sağlıklılarda hasta yakınlarından hipertimik mizaç puanının anlamlı olmamakla birlikte yüksek olduğunu saptamıştır. Mahon ve arkadaşları(2013) ise hasta yakınları ile sağlıklı grup arasında hipertimik mizaç puanı açısından anlamlı farklılık olmadığını bildirmiştir. Evans ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında, hipertimik mizaç puanının sağlıklılarda, hasta ve hasta yakınlarından daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir. Yazarlar hipertimik mizacın duygudurum, kendine güven ve enerjide hafif artma ile seyreden ve duygudurum bozukluğuna neden olan bir durum olarak belirlenmesine (Akiskalve Akiskal 2005b) rağmen, çalışmalarında hipertimik mizacın kontrollerde daha yüksek çıkmasını Kuzey Amerika'daki bireylerin hipertimik mizaçla ilgili seçenekleri sağlıklı ve iyi olmanın ifadesi olarak yorumlaması ile ilişkili bulmuşlardır (Evans ve ark. 2005). Bulgularımıza benzer şekilde, siklotimik mizaç puanını hasta yakınlarında sağlıklılardan daha yüksek bulan veriler çoğunlukta olmakla birlikte (Chiaroni ve ark. 2005, Mendlowicz ve ark. 2005, Savitz ve ark.2008, Vazquez ve ark. 2008, Solmi M ve ark 2016), siklotimik mizaç puanı açısından hasta yakını ve sağlıklı gruplar arasında fark olmadığı bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Evans ve ark. 2005, Aguiar Ferreira ve ark. 2012).

TEMPS-A kullanılarak yapılan ailesel- genetik çalışmalarda siklotimik mizacın duygudurum bozukluğu olan ailelerde yığılma gösterdiği, BPB'nun fenotipik karakterizasyonunda siklotimik mizacın önemli bir yeri olduğu, moleküler ve davranış

genetiği arasında bir bağlantı görevi gören bir endofenotip olduğu ileri sürülmüştür (Chiaroni ve ark.2005). Akiskal (2003) siklotimik mizacın iki kutupluluk ile en bağlantılı mizaç tipi olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da diğer mizaçların aksine siklotimik mizaç puanının hastalarda en yüksek, hasta yakınlarında ise hasta ve sağlıklı grup arasında olması yani siklotimik mizacın BPB'a genetik yatkınlığı olan bireylerde daha sık gözlenmesi, siklotimik mizacın endofenotip adayı olabileceğini düşündürmektedir.

Mevcut verilere göre, bipolar hastaların bazı sağlıklı yakınlarında duygudurum, aktivite, biyolojik ritim ve uykuda bazı eşik altı dalgalanmalar olduğu, siklotimik subaffektif kümelenmenin bipolar spektrum bozukluğuna potansiyel bir yatkınlık faktörü olarak görev aldığı söylenebilir (Akiskal ve Mallya 1987, Akiskal 1995, Akiskal ve Pinto 1999, Vazquez ve ark.2008).

5.2.2.TEMPS-A Puanının Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ile İlişkisi

Sosyodemografik özellikler ile affektif mizaç arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel tek anlamlı bulgu siklotimik ve sınırlı mizaç puanının çalışmayanlarda çalışanlardan anlamlı derecede yüksek olmasıydı.

Literatürde bu konuyu inceleyen çalışmalarda mizacın iş hayatını etkilediği ve hipertimik mizacı olanların iş hayatındaki zorluklarla daha kolay baş edebildikleri bildirilmiştir (Sakai ve ark.2005). Kukuchi ve arkadaşları (2014) ise sağlıklı hemşirelerde hipertimik mizaç dışında diğer mizaçlarda iş stresinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bilgi teknolojisi servisinde çalışan sağlıklı bireylerden siklotimik mizacı olan erkeklerindaha fazla kişilerarası çatışma yaşadığı gösterilmiştir (Ogiwara 2002). Literatürde bipolarhastalarında mizaç özellikleri ile çalışma durumu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma bulunmamaktadır.

5.2.3. Hastalarda TEMPS-A Puanının Klinik Özellikler ile İlişkisi

Bipolar hastalarda TEMPS-A ile klinik özelliklerin incelendiği çalışmalarda, BPIB olanlarda hipertimik mizacı daha sık bulan (Chiaroni ve ark.2004, Kesebir ve ark.2005, Mendlowicz ve ark.2005) yada siklotimik mizacın BPIIB için son derece duyarlı olduğunu bildiren (Hantouche ve ark.1998, Akiskal ve ark.2003, Fountoulakis ve ark 2016)

çalışmalara rastlanmakla birlikte, BPIB ve BPIIB arasında mizaç puanları açısından anlamlı farklılık olmadığını belirten çalışmalara da rastlanmaktadır (Evans ve ark.2005, Harnic ve ark.2014, Xu ve ark. 2014). Güncel bir metaanalizde (Solmi ve ark.2016), BPIB hastalarda depresif mizaç puanının BPIIB hastalarından anlamlı derecede düşük olduğu, siklotimik, hipertimik, sınırlı ve anksiyeteli mizaç puanı açısından BPIB ve BPIIB arasında fark olmadığı bildirilmektedir. Çalışmamızda ise BPIB ve BPIIB arasında depresif, siklotimik, hipertimik ve anksiyeteli mizaç puanları açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Sınırlı mizaç puanı ise BPIB hastalarında BPIIB olanlardan anlamlı derecede daha yüksekti. Bu bulgu, çalışmamıza alınan hastaların büyük bir çoğunluğu BPIB iken sadece %16,7'sinin BPIIB olması ile ilişkili olabilir.

Affektif mizacın BPB'un başlangıç kliniğinde de belirleyici olabileceği düşünülmektedir. Azorin ve arkadaşları (2011) 1089 BPIB hasta ile yaptıkları araştırmalarında, ilk epizodun mani ile başlamasında hipertimik mizacın, depresif epizod ile başlamasında depresif mizacın, karma epizodla başlamasında ise siklotimik mizacın bir yatkınlık göstergesi olduğunu bildirmektedir. Çalışmamızda hastaların başlangıç epizodu ile affektif mizaç arasında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir. Bu farklılık, çalışmamızda örneklem sayısının daha az olması ve hastaların ilk epizodlarını hatırlamakla ilgili zorluklarından kaynaklanabilir. Örneğin, bizim çalışmamızda ilk epizodunu karma bildiren hastaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda depresif ve siklotimik mizaç puanları hızlı döngülü seyir olanlarda olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Literatürde ise hızlı döngünün siklotimik mizaçla ilişkili olduğu tutarlı bir şekilde belirtilmesine rağmen diğer mizaçlar ile ilgili çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. Hızlı döngülü seyrin diğer mizaçlarla ilişkisi olmadığı (Vöhringer ve ark. 2012), hipertimik mizaçla ilişkili olduğu (Koukopoulos ve ark.1980) yada tam tersi hipertimik mizaç dışında diğer tüm mizaçlar ile ilişkili olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (Akiskalve ark.2006, Greenwood ve ark 2012).

Literatürde intihar girişimi ile affektif mizacın ilişkisi konusundaki veriler çelişkilidir. Hipertimik mizacın intihar riskini artırdığını bildiren çalışmalar olduğu gibi (Vöhringer ve ark.2012), depresif, siklotimik, sınırlı ve anksiyeteli mizacın artmış intihar girişimi ile ilişkili olduğu ancak hipertimik mizaç ile intihar girişimi arasında herhangi bir ilişki olmadığını öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (Rihmer ve ark.2009, Vazquez ve ark.2010, Pompili ve ark.2011). Tanabe ve arkadaşlarının (2016) acil servise intihar

girişimi ile başvuranların mizaç özelliklerini değerlendirdikleri çalışmada, anksiyeteli mizacın ölümcül olmayan intihar amaçlı kendine zarar vermeyle, sınırlı mizacın ise intihar amaçlı olmayan kendini yaralama ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir. Karam ve arkadaşları (2015) ise anksiyeteli mizacın mental bozukluk (majör depresyon, sosyal fobi, dürtü kontrol bozukluğu, madde bağımlılığı) olsun veya olmasın intihar davranışını öngörmede önemli bir rol oynadığını, depresif ve sınırlı mizacın ise mental bozukluğu olan hastalarda intihar davranışı için riski arttırdığını belirtilmiştir. Çalışmamızda da benzer olarak intihar girişimi sayısı arttıkça anksiyeteli mizaç puanının arttığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda anlamlı bulunan bir diğer bulgu ise siklotimik ve sınırlı mizaç puanının hastanede yatış öyküsü olanlarda olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olmasıdır. Çalışmamızı destekler şekilde Vöhringer ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında sınırlı mizaç puanı yüksek olanların daha sık yatarak tedavi aldıkları bildirilmektedir. Bipolar bozukluğunda hızlı döngü varlığı ve tedaviye yanıt zorlaştıkça hastaneye yatışlar artmaktadır (Perlis ve ark.2004, Ernst ve Goldberg 2004). Çalışmamızda hızlı döngü ve birden fazla duygudurum düzeyleyici ilaç kullanımı olan hastaların siklotimik mizaç puanının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Hastanede yatış öyküsü olanlarda siklotimik mizaç puanının yüksek olması bahsedilen klinik özelliklerle de ilişkili olabilir.

Affektif mizacın hastaların işlevselliğine etkisi olup olmadığını incelediğimizde, hipertimik mizaç hariç diğer mizaç puanları yükseldikçe işlevselliğin azaldığını gözlemledik. Bazı çevresel faktörlere karşı hipertimik mizacın koruyucu olduğu düşünülmektedir (Akiskal ve Akiskal 2005b). Hipertimik mizacı olan bireylerin iş stresine daha dayanıklı olduğu (Sakai ve ark.2005) ve hipertimik mizaç puanı yükseldikçe kişilerarası reddedilmeye duyarlılığın azaldığı öne sürülmüştür (Perugi ve ark. 2012). Nilsson ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında, siklotimik mizacı olanlarda özellikle ev yönetimi, sosyal ve özel boş zaman etkinlikleri olmak üzere işlevselliğin azaldığı, anksiyeteli mizaç puanı yükseldikçe boş zaman etkinliklerinin yapılamadığı bildirilmiştir. Bu veriler, işlevsellikteki bozulmanın ataklarla sınırlı kalmadığını ve süregen olarak devam eden affektif mizaç varlığında hastaların işlevselliklerindeki azalmanın devam ettiğini göstermektedir.

Siklotimik mizaca sahip bireylerin ailelerinde affektif hastalıklar sık gözlenebilmektedir. Aynı zamanda siklotimik mizaç bipolar bozukluğu olan hastaların

çocuklarında da sıklıkla gözlenmektedir. Hipotez olarak siklotimik mizaç bipolar bozukluk için kalıtsal bir yakınlık oluşturuyor olabilir (Akiskal ve Akiskal 2005). Bizim çalışmamızda da siklotimik mizaç puanı ortalamasının hastalarda, hasta yakını ve sağlıklı gruptan, hasta yakınlarında da sağlıklı gruptan anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

5.3. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta ZK Becerileri

5.3.1. Hasta, Hasta Yakını ve Sağlıklı Grupta ZK Becerileri ve Karşılaştırılması

Çalışımızdaki hastaların GZT, YDDTT ve YDDAT zihin kuramı becerilerinde sağlıklı gruba göre anlamlı derecede düşük puan aldıkları tespit edildi. Bulgularımız, BPB hastalarının remisyon döneminde de zihin kuramı becerilerinin bozulduğunu gösteren önceki çalışmaları desteklemektedir (Bora ve ark.2005, Olley ve ark. 2005, Lahera ve ark.2008, Wolf ve ark.2010, David ve ark.2014, Bora ve ark.2016, Sabaterve ark. 2016). Bununla birlikte, BPB remisyonda olan hastaların GZT performansının sağlıklı gruptan farklılık göstermediğini bildiren yayınlar da bulunmaktadır (Shamay-Tsoory ve ark. 2009, Martino ve ark. 2011, Ibanez ve ark.2012, Barrera ve ark.2013, Purcell ve ark. 2013, Robinson ve ark.2015). Bu farklılık, çalışmalarda zihin kuramının farklı testlerle değerlendirilmesinden kaynaklanabilir.

Bipolar hastalarda zihin kuramını değerlendirirken YDDTT ve YDDAT'nin kullanıldığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Benzer testleri kullanan bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde hastaların sağlıklılara göre YDDTT, YDDAT ve imayı anlama testlerinde anlamlı derecede daha düşük puan aldığı gözlenmiştir (Benito ve ark.2013). Temmerman ve arkadaşlarının (2015) yaptığı bir meta-analizde, bipolar hastaların remisyonda dahi emosyonları tanıma ve zihin kuramı testlerinde sağlıklılara göre anlamlı derecede düşük puan aldığı bildirilmiştir. Güncel bir çalışmada, bipolar hastaların remisyonda iken affektif/bilişsel, sözel/görsel tüm zihin kuramı testlerinde sağlıklılardan anlamlı derecede daha düşük puan aldığı gösterilmiştir (Bora ve ark. 2016). Literatürde iğrenme, korku, mutluluk, üzüntü gibi yüz emosyonlarını değerlendiren emosyonları tanıma testlerinde hastalar ve sağlıklı kontroller arasında farklılık olmadığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalarda emosyonlar teker teker incelenmiş ve

toplam puan hesaplanmamıştır (Martino ve ark.2011, Samame ve ark.2012, Robinson ve ark.2015).

Çalışmamızda GZT ve YDDAT 'nde hastalarla birinci derece hasta yakınları arasında farklılık olmadığı, YDDTT 'de ise hasta yakınlarının, hastalardan daha yüksek performans gösterdiği, GZT ve YDDTT'nde hasta yakınlarının sağlıklılarından daha düşük performans gösterdiği, YDDAT açısından hasta yakınları ve sağlıklılar arasında farklılık olmadığı gözlemlendi. Bipolar hasta yakınlarında zihin kuramı performansını değerlendiren sınırlı sayıda çalışmada çelişkili sonuçlarla karşılaşmaktadır. Reynolds ve arkadaşları (2014) bipolar hastaların sağlıklı birinci derece yakınlarının sözel zihin kuramı testlerinde sağlıklı kontrol grubuna göre yetersizlik olduğunu, fakat GZT gibi yüksek dereceden zihin kuramı testlerinde kontrol grubuyla fark olmadığını gözlemlemiştir. Testlerdeki bu farklılığın hasta yakınlarının davranışları tahmin etme ve anlamada sözel becerilerinin yerine görsel-sosyal algılama becerilerine daha çok inanmaları ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (Baron-Cohen ve ark.1997, Tager-Flusberg ve Sullivan 2000, Reynolds ve ark. 2014)

Brito Fereira Fernandes ve arkadaşları (2016), ötimik hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre korkulu yüzleri tanımlarken daha az doğru yanıt verdiklerini ve mutlu yüzleri tanıma sürelerinde anlamlı derecede artma olduğunu bulurken, hastaları birinci derece yakınlarıyla karşılaştırdıklarında bu farklılığın olmadığını gözlemlemiştir. Duyguları tanıma ve ayırt etmede birinci derece hasta yakını ve sağlıklı grup arasında farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmada, yüzlerdeki duyguları tanımanın bipolar bozukluk için aday endofenotip olması ile ilgili yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır. Wang ve arkadaşlarının (2015)zihin kuramını anlama ve kullanma testlerini kullanarak şizofreni ve bipolar hastalarının birinci derece sağlıklı yakınlarını sağlıklı gruba karşılaştırdıkları çalışmasında, BPB birinci derece hasta yakınlarının zihin kuramı anlamada ve kullanmada herhangi bir zorluk yaşamadıklarını ifade etmişlerdir.

Seidel ve arkadaşları (2012) BPB gelişme riski yüksek kişilerde yüzdeki emosyonları tanımada azalma olduğunu, Brotman ve arkadaşları (2008a, 2008b) ise BPB gelişme riski yüksek kişilerde yüzde emosyonları tanımada sağlıklı gruba göre bozulma olduğunu ve bipolar hastalarla farklılık göstermediğini bildirmiştir. BPB hastaları ve birinci derece yakınlarında duygu işleme ve nöral ilişkinin incelendiği bir çalışmada,

hastalarda ve hasta yakınlarında, mutlu ve korkulu yüz ifadelerine karşı medial prefrontal korteks ve subkortikal yapılarda artmış aktivite gözlenmiştir (Surguladze ve ark.2010).

5.3.2. Hastalarda ZK Becerileri ile Sosyodemografik Veriler Arasındaki İlişki

Çalışmamızda GZT ve YDDTT performansının yaş ilerledikçe azaldığı, evlilerde GZT ve YDDAT becerilerinin daha iyi olduğu ve eğitim süresi arttıkça GZT, YDDTT ve YDDAT performanslarının arttığı ve GZT, YDDTT, YDDAT'nin çalışma durumu ve cinsiyetten etkilenmediği gözlemlendi. Türkiye'de GZT'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında eğitimin GZT 'yi olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (Yıldırım ve ark.2011). Çalışmamızda eğitim süresinin her üç testi de olumlu yönde etkilenmesi teori-teori de belirtilen yeni bilgilere maruz kaldıkça zihin kuramı performansının da değiştiği bilgisini desteklemektedir (Hale ve Tager-Flusberg 2006). Bulgularımıza benzer şekilde Purcell ve arkadaşları (2013)BPB hastalarında GZT performansı açısından cinsiyetler arasında fark bulmamıştır. ZK ile yaş arasındaki ilişkiyi araştıran önceki çalışmaların sonuçları tutarsızdır. Yaşla ZK becerilerinde artma (Budak ve ark.2011) yada azalma (Happe ve ark.1998, Maylor ve ark.2002, Brüne ve Brüne-Cohrs 2006) bildirilmektedir. Slessor ve arkadaşları (2007) yaşla birlikte ZK becerilerinde gözlenen azalmanın yaşlı erişkinlerde genel olarak sözel ve görsel ipuçlarını değerlendirmede bozulma ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Hawken ve arkadaşları (2016) ise yaş, cinsiyet, medeni durum ve çalışma durumu ile GZT arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Çalışmalarda sosyodemografik verilerin ZK performansı ile ilişkisinde farklı sonuçların bulunması araştırmalarda kullanılan ZK testlerinin farklılığı ve farklı klinik özelliklere sahip çalışma grupları ve örneklem sayısı ile ilişkili olabilir.

5.3.3. Hastaların Klinik Özellikleri ile ZK Becerileri Arasındaki İlişki

Çalışmamızda hastalarda klinik özelliklerden sadece hastalık süresinin ZK testleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. ZK becerileri diğer klinik değişkenlerden etkilenmezken, hastalık süresi arttıkça GZT ve YDDTT performansının azaldığı, YDDAT ile hastalık süresi arasında ilişki olmadığı tespit edildi. Bu konuda yapılan çalışmalarda, sosyal biliş ile BPB hastalarında klinik değişkenler arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir (Inoue ve ark. 2004, Venn ve ark.2004, Bora ve ark. 2005, Olley ve ark. 2005, Bozikas ve ark.2006, Vaskinn ve ark. 2007, Lahera ve ark. 2008, Martino ve ark. 2011, Cusive ark.2012).

Literatürde BPIIB hastalarındaki sosyal biliş defisitinin BPIB' den farklı olmadığı (Martino ve ark.2011, Benito ve ark.2013), psikotrop ilaç kullanımı ile ZK performansı arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalara da rastlanmaktadır (Venn ve ark. 2004, Lahera ve ark.2008).

Çalışmamızda hastalarda BBİÖ ile GZT, YDDTT ve YDDAT arasında ilişki olmadığı gözlemlendi . Bulgularımıza benzer şekilde işlevsellikle ZK testleri arasında herhangi bir ilişki bulunmayan çalışmalar olduğu gibi (Olley ve ark.2005, Cusi ve ark.2012, Barrerave ark. 2013), ZK becerileri yüksek olanlarda işlevselliğin daha iyi olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır (Budak ve ark.2011, Hoertnagl ve ark.2011, Benitove ark.2013).

Purcell ve arkadaşları (2013) gözlerden zihin okuma testi ile bipolar remisyonda olan hastaları, unipolar bozukluk ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında her üç grup arasında anlamlı farklılık bulmamıştır. Ancak bipolar hastaların diğer iki gruba göre sorulara daha hızlı yanıt verdiğini ve hızlı yanıt vermenin 12 aylık takipte işlevsellikte belirgin bozulmayı öngördüğünü bildirmiştir. Çalışmalar arası farklılıklar, işlevsellik ve ZK değerlendirmelerinin farklı testlerle yapılması, işlevselliğin kesitsel olarak değerlendirilmesi ve bizim çalışmamızda olduğu gibi BBİÖ gibi katılımcı tarafından doldurulan ölçeklerin kullanılmasından kaynaklanabilir.

5.4. Affektif Mizaç ile ZK Arasında İlişki

Mizacın zihin kuramı ile ilişkisi daha çok çocuklarda çalışılmıştır (Wellman ve ark.2001, Reiffe ve Terwogt 2006). Erişkinlerde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Terrien ve arkadaşları (2014) toplumda yüksek hipomanik kişilik skoru olan bireylerde BPB gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ve bipolar hastalarda gözlenen zihin kuramındaki yeterliliklerin hipomanik kişilerde de olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir. Çalışmada erkeklerde hipomanik kişilik ölçeğinde duygudurumda canlılık ve heyecan alt skalalarının zihin kuramı becerilerinin önemli bir prediktörleri olduğu, duygudurumda dalgalanma puanının ise en önemli prediktör olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, hipomanik kişilikte affektif ZK becerilerinin etkilenmediğini, sadece bilişsel ZK becerilerinin etkilendiğini belirtmiştir. Benzer bulgular kadınlarda gözlenmemiştir. Hipomanik kişilik dışı dönük, iyimser, neşeli, kendine güvenen ve enerjik bazen de sinirli, özdenetimde zorlanan, kaba ve sorumsuz insanları tanımlamak için kullanılan bir terimdir (Akhtar 1998, Kwapil ve ark. 2000, Hawke ve ark 2001, McCarthy-Jones ve ark.2012) ve

BPB geliştirme riskinde artışla ilişkilidir (Yao ve ark.2015). Hipomanik kişiliğin hipertimik kişilikle aynı olduğu söylenebilir. Hensch ve arkadaşları (2007) çalışmalarında hipomanik kişilik ve hipertimik kişiliğin anlamlı derecede pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Çalışmamızda hipertimik mizaç olan hastalarda YDDTT'nin, hasta yakınlarında ise GZT'nin daha düşük olduğu gözlemlendi. Tüm katılımcılar değerlendirildiğinde sadece hipertimik mizacı olanlarda GZT ve YDDTT daha düşük bulundu.

Mizaç özellikleri TEMPS-A alt ölçek puanlarına göre değerlendirildiğinde ise hastalarda ve hasta yakınlarında hipertimik mizaç puanı yükseldikçe YDDTT puanının düştüğü, hasta yakınlarında ise aynı zamanda GZT puanının da düştüğü gözlemlendi. Sağlıklılarda ise depresif ve anksiyeteli mizaç puanı yükseldikçe GZT puanının düştüğü ayrıca anksiyeteli mizaç puanı yükseldikçe YDDTT puanının düştüğü gözlemlendi. Tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde anksiyeteli mizaç dışında diğer tüm mizaç tiplerinin puanları yükseldikçe GZT ve YDDTT puanlarının anlamlı derecede düştüğü bulundu. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda farklı ZK testleri kullanıldığı gözlemlenmiştir. Russo ve arkadaşları (2014) affektif ve bilişsel zihin kuramı becerilerini değerlendiren Mayer – Salovey – Caruso Duygusal Zeka Testini (Mayer ve Salovey 1993, Mayer ve Salovey 1995) kullanmışlar ve sağlıklılarda sınırlı mizacın sosyal bilişi etkilediğini bildirmişlerdir. Terrien ve arkadaşları (2014) ise affektif ve bilişsel bileşenleri olan Yoni testini (Shamay-Tsoory VE Aharon-Peretz 2007) kullanmışlar ve hipomanik kişiliğin ZK becerilerini etkilediği gözlemişlerdir. Kullanılan ZK testleri farklı olmasına rağmen affektif mizacın ZK becerilerini etkilediği gözlenmektedir. Hasta, hasta yakını ve sağlıklı olarak gruplandırıldığında sadece hipertimik mizacın ZK testleri ile ilişkili olması, ancak tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde neredeyse tüm mizaç tipleri ile ZK arasında ilişki olması bize daha geniş çalışmalarla bulguların desteklenmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda gruplar arasında hipertimik mizaç açısından anlamlı farklılık gözlenmese de, hasta ve hasta yakınlarında affektif mizaç ile ZK arasında ilişki bulunması ve sağlıklılarda benzer bulgulara rastlanmaması, hipertimik mizacın bipolar bozukluğa yatkınlık gösterdiği literatür bilgisi ile uyumlu gibi görünmektedir (Akiskal ve ark.2003, Kesebir ve ark.2005b). Büyüklük düşüncesi olan bireylerde , özsaygılarını korumak için çevrede olan pozitif olayları bireylerin kendilerine atfettiği, negatif olayları ise daha çok dışsal nedenlere atfettiği (Bentall ve Kinderman 1998, Jolley ve ark.2006) bildirilmektedir. Abartılı kendine güven hipertimik mizaçta gözlenen

belirtiler arasındadır (Akiskal ve ark.2005a). Çevrede gerçekleşen olayların değerlendirilmesinin bireylerin özsaygıları nedeniyle farklı anlamlandırılması hipertimik mizaçta gözlenen zihin kuramı becerilerindeki zorlanmayı açıklayabilir.

Terrien ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında hipomanik kişilik testinde duygudurumda dalgalanma alt skorunun zihin kuramı becerilerinin en önemli prediktörü olduğunu bildirmiştir. Hipomanik kişilik testinde olan duygudurum dalgalanması ile ilgili 3 item TEMPS-A ölçeğinde siklotimik mizaçta da yer almaktadır (Hensch ve ark.2007). Siklotimik mizacın temel belirtileri fiziksel, duygusal ve bilişsel dalgalanma olmasıdır. Çalışmamızda tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde siklotimik mizaç puanı arttıkça ZK becerilerinin azaldığı görülmektedir. ZK becerisi ile siklotimik mizaç arasındaki bu ilişki Terrien ve arkadaşlarının çalışmasında belirtilen siklotimik mizacın temel belirtisi olan duygudurumda dalgalanma ile ilişkili olabilir.

Sağlıklı çocuklarda reaktif agresyonun affektif ve bilişsel empatiyi azalttığı bildirilmektedir (Reiffe ve Terwoigt 2006, Mayberry ve Espelage 2007). Empati başkalarının hislerini paylaşabilme becerisi olarak tanımlanabilir, daha öncede bahsedildiği gibi affektif zihin kuramının önemli bileşenlerinden biridir. Russo ve arkadaşlarının (2014) Mayer – Salovey – Caruso Duygusal Zeka Testi ile sosyal bilişi değerlendirdiği çalışmasında sağlıklılarda sınırlı mizaç puanı arttıkça sosyal bilişin azaldığı bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda tüm katılımcıları birlikte değerlendirdiğimizde sınırlı mizaç puanı arttıkça ZK becerilerinin azaldığını gözlemledik.

Bir duygudurum bozukluğu olan depresyonda da sosyal bilişin gerilediği bildirilmektedir. Depresif hastalar yüz ifadeleri ve kişisel davranışlar gibi sosyal uyarınları olumsuz olarak algılamaktadır (Bourke ve ark.2010). Bir metanalizde depresif hastaların üzüntü hariç sınırlılık, korku, şaşırma, iğrenme ve mutluluk yüz ifadelerini tanımakta zorlandıkları raporlanmıştır (Dalili ve ark.2015). Mc Kinnon ve arkadaşları (2010) eşik altı depresif belirtileri olan hastalarda depresyonun şiddeti arttıkça zihin kuramı becerilerinin azaldığını bildirmiştir. Depresif mizaç ise düşük şiddette depresif semptomlarla seyrederek ve majör depresyonda en sık gözlenen mizaçtır (Placidi ve ark.1998). Bizim çalışmamızda da tüm katılımcılar birlikte ele alındığında depresif mizaç puanı arttıkça ZK becerilerinin azaldığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan biri, çalışmamızdaki hastaların ilaç kullanmasıdır. Bazı çalışmalarda ilaç kullanımı ile bazı bilişsel becerilerde

etkilenme olduğu gösterilmiştir (Bora ve ark. 2009, Henin ve ark. 2009, Atagün ve ark.2010). Bir diğer kısıtlılık, katılımcıların mizacı kendi kendine değerlendirmesidir. Katılımcılar mizaçlarını ve mizaçlarının diğer insanlara etkisini aşırı ya da tam tersi yetersiz değerlendirmiş olabilirler. Çalışma gruplarının belirlenmesiyle ilgili kısıtlılık ise hasta yakınlarını değerlendirirken aile içinde hastayla ilgili sorumluluğu üzerine alan ve hastayı gözlemleyen bireylerin daha sık hasta refaketinde polikliniğe başvurması ve sadece bir hasta yakınının alınmasıdır.

Tüm bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamızın bazı üstünlükleri de bulunmaktadır. Çalışmamız remisyonda bipolar bozukluk hastaları ve hasta yakınlarında affektif mizacın zihin kuramı becerileri ile arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Ayrıca remisyon kriterlerinin dar olması, komorbid psikiyatrik bozukluğu olan hastaların çalışmaya alınmaması, kontrol grubunun olması ve sosyodemografik ve klinik özelliklerin detaylı incelenmesi çalışmamızın görece daha güvenilir olmasını sağlayan özellikleridir.

5. SONUÇ

Çalışmamızın bulguları, BPB remisyon hastalarında ve birinci derece yakınlarında affektif mizacın daha sık gözleendiğini ve bu yönüyle siklotimik mizacın bipolar hastalarda genetik aktarım gösterebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, affektif mizacın bazı klinik özelliklerden etkilendiği ve hastaların işlevselliklerini olumsuz etkilediği de tespit edilmiştir. Literatürde BPB hastalarının klinik özellikleri ve mizaç özellikleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı bulgularla karşılaşılmasının nedeni; çalışma gruplarının remisyonda olup olmaması, örneklem genişliği, TEMPS-A'nın farklı ülkelerde farklı versiyonlarının kullanılmış olması, hastaların klinik özelliklerinin şiddeti ve sıklığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda ayrıca zihin kuramı becerileri incelendiğinde, hastaların yapılan tüm testlerde sağlıklılarından daha düşük puan aldığı, hasta yakınlarında sadece YDDTT'nin hastalar ve sağlıklılar arasında farklı olduğu gözleendi. Zihin kuramı becerilerinin yaş ilerledikçe düştüğü, eğitim seviyesi yükseldikçe arttığı, evli olanlarda ZK becerilerinin daha yüksek olduğu bulundu. Klinik özelliklerin ZK becerileri ile ilişkisi incelendiğinde sadece hastalık süresi arttıkça ZK becerilerinin azaldığı gözleendi. Ayrıca ZK becerileri ile hastaların işlevselliği arasında ilişki olmadığı gözleendi.

Çalışmamızda asıl hipotezimiz affektif mizaç varlığında ZK becerilerinin azalmasıydı. Bulgularımız hipotezimizi desteklemekle birlikte gruplar ayrı ayrı alındığında sadece hipertimik mizacın ZK becerilerini olumsuz etkilediği, tüm katılımcılar alındığında ise anksiyeteli mizaç dışında depresif, siklotimik, sinirli ve hipertimik mizacın ZK becerilerini olumsuz etkilediği gözleendi. Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları olmakla birlikte affektif mizaç özellikleri ile affektif ve bilişsel ZK becerilerini araştıran ilk çalışmadır. Bu alanda bilgilerin artması ve bulgularımızın desteklenmesi için remisyonda bipolar bozukluk hastalarında ve birinci derece hasta yakınlarında zihin kuramı becerilerinin affektif mizaç geniş örneklem grubundan oluşan daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abu-Akel A. A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Res Brain Res Rev* 2003; 43:29-40
- Abu-Akel A, Shamay-Tsoory S. Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*. 2011; 49(11):2971-84
- Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol*. 2001; 11:231–239
- Aguiar Ferreira A., Vasconcelos AG, Neves FS, Laks J, Correa H. Affective temperaments: familiarity and clinical use in mood disorders. *J. Affect. Disord*, 2013; 148 (1): 53–56
- Akarsu S, Erdem M, Bolu A, Günay H, Garip B, Ak M ve ark. Bipolar bozuklukta cinsiyete göre klinik ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Derg* 2012; 54: 279-283
- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 1996; 4: 251-259.
- Akdemir D. Bipolar Affektif Bozukluğun Nörobiyolojisi Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi; 2002; 9(2):110-117
- Akhtar S. Hypomanic personality disorder. *Integrative Psychiatry* 1998; 6:37–52
- Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1983; 40(7):801-10. Review
- Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the “soft” bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol. Bull*. 1987; 23, 68–73.
- Akiskal H S. Toward a temperament-based approach to depression: Implications for neurobiologic research. *Adv. Biochem. Psychopharmacol*. 1995; 49:99–112.
- Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders. *DSM IV. J lin. Psychopharm* 1996a; 16:4-14,
- Akiskal HS The temperamental foundations of affective disorders. *Interpersonal origin and course of affective disorders. Mund C ve ark. (Ed), London, Gaskell, Royal College of Psychiatrists*, 1996b; s. 3- 30.
- Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, IV. *Psychiatr. Clin. North Am*. 1999; 22: 517–534
- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller JH, Jürgen H et al. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2000; 59(1):5-30

- Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF. Bipolar II with and without cyclothymic temperament: “dark” and “sunny” expressions of soft bipolarity. *J. Affect. Disord.* 2003; 73: 49–57
- Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord.* 2005a; 85(1-2):3-16
- Akiskal KK., Akiskal HS. The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J. Affect. Disord.* 2005b; 85:231–239.
- Akiskal HS, Akiskal KK, Lancrenon S, Hantouche E Validating the soft bipolar spectrum in the French National EPIDEP Study: the prominence of BP-II 1/2. *J Affect Disord.* 2006; 96(3):207-13
- Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafaoğlu N, Yaşan A, Tomruk N, et al. Türkiye’de Bipolar I Bozukluğu Hastalarının, Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-HOME Çalışması *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2012; 22(1):31-42
- Akkaya C, Deniz G, Cangür Ş, Kırılı Ş. Bipolar Bozukluk Hastalarının İlaç Kullanım Sürelerinin Sosyodemografi k ve Hastalık Özellikleri ile İlişkisi *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013; 24.
- Alda M. Bipolar disorder: from families to genes. *Can J Psychiatry* 1997; 42:378–87
- 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
- Alonso J, Petukhova M, Vilagut G, Chatterji S, Heeringa S, Üstün TB. et al. Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys. *Mol Psychiatry.* 2011; 16(12):1234-46
- Altshuler L, Suppes T, Black D, Nolen WA, Keck PE Jr, Frye MA, et al. Impact of antidepressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiatry.* 2003; 160:1252–1262.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C, 2000’den çeviri editörü: Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara:MedicoGraphics Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri, 2001.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanıs ve Sayımsal El Kitabı, 4. Baskı, yeniden gözden geçirilmiş tam metin (DSM-IV-TR). Washington DC: 2000. Köroğlu E (eviri Editörü) Hekimler Yayın Birliği, Ankara:2007
- Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanıs ve Sayımsal El Kitabı, 5. Baskı, tanı ölçütleri Başvuru elkitabı. Çev; Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara:2014

- Amodio DM, Frith C. Meeting of minds: The medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2006; 7: 268–277
- Angst J, Sellaro R. Historical perspective and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000; 48: 445-457
- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders*. 2001; 67(1-3): 3–19
- Arkar, H. Cloninger'in Psikobiyolojik Kişilik Kuramının Türk Örnekleminde Sınanması. doktora tezi, Ege Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. 2004
- Atagün Mİ, Balaban ÖD, Altınbaş K, Yeşilyurt S, Tan D. İki uçlu bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının klinik belirleyicileri ve bilişsel ara fenotipler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010; 23:265-274.
- Ateşçi FG, Karadağ F, Özdel O, Nalan KO. Bipolar ve unipolar hastalarda gidiş. 36. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Antalya. Kongre Özet Kitabı, 2000; 136-138
- Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H, Kalkan Oğuzhanoglu N, Koçal N, Devrimci Özgüven H. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeğinin Gelişmesi, Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(4):344-352
- Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Fakra E, Hantouche E, Lancrenon S. Correlates of first-episode polarity in a French cohort of 1089 bipolar I disorder patients: role of temperaments and triggering events. *J. Affect. Disord.* 2011; 129: 39–46
- Bach L, Happé F, Fleminger S, Powell J. Theory of mind: independence of executive function and the role of the frontal cortex in acquired brain injury. *Cogn Neuropsychiatry* 2000; 5:175-192
- Baldessarini RJ, Vieta E, Calabrese JR, Tohen M, Bowden CL. Bipolar depression: overview and commentary. *Harv Rev Psychiatry*. 2010; 18:143–157
- Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a 'theory of mind'?. *Cognition* 1985; 21:37-46
- 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: 813-822.
- Baron-Cohen S, O'Riordan M, Stone V, Jones R, Plaisted K. Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J. Autism Dev. Disord.* 1999; 29: 407–418
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. Reading the Mind in the Eyes” Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger’s syndrome or high functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 2001; 42: 241-251
- Barrera A, Vázquez G, Tannenhaus L, Lolich M, Herbst L. Theory of mind and functionality in bipolar patients with symptomatic remission. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2013; 6(2):67-74.

- 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; 3:215- 21
- Bauer M, Glenn T, Alda M, Sagduyu K, Marsh W, Grof P, et al. Drug treatment patterns in bipolar disorder: analysis of long-term self-reported data..*Int J Bipolar Disord*. 2013 May 3; 1:5
- Baytunca MB, Aydın R, Erermiş S.Bipolar Bozukluğun Genetik Altyapısı *The Journal of Pediatric Research* 2014; 1(2):49-53 review
- Bebbinton P, Ramana R. The epidemiology of bipolar disorder. *Soc Psychiatry Epid*, 1995; 30:279-292
- Benito A, Lahera G, Herrera S, Muncharaz R, Benito G, Fernández-Liria A.et al. Deficits in recognition, identification, and discrimination of facial emotions in patients with bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013 Oct-Dec; 35(4):435-8
- Bentall RP, Kinderman P.Psychological processes and delusional beliefs:Implications for the treatment of paranoid states. In Lewis S, Tarrier N, Wykes T(Eds), *Outcome and innovation in psychological treatment of schizophrenia*.1998. (pp.119-144).Chicester:Wiley
- Berk M, Malhi GS, Mitchell PB, Cahill CM, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, et al.Scale matters: the need for a Bipolar Depression Rating Scale (BDRS).*Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004; (422):39-45. Review.
- Bora E., Vahib S., Gonul A.S., 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
- Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their firstdegree relatives. *Journal of Affective Disorders* 2009; 113:1–20
- Bora E, Bartholomeusz C, Pantelis C.Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. *Psychol Med*. 2016; 46(2):253-64
- Bourke C, Douglas K, Porter R.Processing of facial emotion expression in major depression: a review.*Aust N Z J Psychiatry*. 2010; 44(8):681-96
- Bowden CL.Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression.*Psychiatr Serv*. 2001; 52(1):51-5
- Bowden CL. A different depression; clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *J Affective Disord*.2005a; 84: 117-123.
- Bowden CL.Introduction: the burden of bipolar depression.*J Clin Psychiatry*. 2005b; 66; 5:3-4.

- Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, Begin H, Young T, MacQueen G. Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(8): 1106-13
- Bozikas VP, Tonia T, Fokas K, Karavatos A, Kosmidis MH. Impaired emotion processing in remitted patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2006 Mar; 91(1):53-6.
- Brito Ferreira Fernandes F, Gigante AD, Berutti M, Amaral JA, de Almeida KM, de Almeida Rocca CC, et al. Facial emotion recognition in euthymic patients with bipolar disorder and their unaffected first-degree relatives. *Compr Psychiatry.* 2016 Jul; 68:18-23.
- Brotman MA, Skup M, Rich BA, Blair KS, Pine DS, Blair JR, et al. Risk for bipolar disorder is associated with face-processing deficits across emotions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008a; 47(12):1455-61.
- Brotman MA, Guyer AE, Lawson ES, Horsey SE, Rich BA, Dickstein DP, et al. Facial emotion labeling deficits in children and adolescents at risk for bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2008b; 165(3):385-9.
- Brüne M, Brüne-Cohrs U. Theory of mind - evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30(4):437-455
- Budak EA. Remisyonda bipolar bozukluk hastalarında zihin kuramı becerilerinin hastalık özellikleri ve sosyal işlevsellikle ilişkisi. İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Has. Eğt. ve Arş. Hastanesi, Uzmanlık Tezi, 2011, İstanbul
- Calabrese JR, Shelton MD, Bowden CL, Rapport DJ, Suppes T, Shirley ER, et al. Bipolar rapid cycling: focus on depression as its hallmark. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62(14):34-41.
- Caletti E, Paoli RA, Fiorentini A, Cigliobianco M, Zugno E, Serati M, et al. Neuropsychology, social cognition and global functioning among bipolar, schizophrenic patients and healthy controls: preliminary data. *Front Hum Neurosci.* 2013.17; 7:661
- Cankorur VŞ, İlhan RS. Bipolar Bozukluk Tip II Tanı ve Tedavi El Kitabı. 1. Baskı. Ankara: Türk Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizini; 2015.6.
- Cassano GB, Akiskal HS, Savino M, Musetti L, Perugi G. Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: with hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament. *J Affect Disord.* 1992; 26(2):127-40.
- Cassidy F, Carroll BJ. The clinical epidemiology of pure and mixed manic episodes. *Bipolar Disord.* 2001; 3(1):35-40.
- Ceylan ME, Oral ET. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri: Duygudurum bozuklukları. 4. Cilt. 1. baskı. İstanbul: CSA Medikal Yayın; 2001. 1-71
- Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. *J Thyroid Res.* 2011

- Chartrand TL, Bargh JA. The chameleon effect: the perception-behavior link and social interaction. *J Pers Soc Psychol.* 1999; 76(6):893-910
- Chen Y-W, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other axis I disorders. *Biol Psychiatry* 1996; 39:896-899
- Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J, Azorin JM, Akiskal HS. Hyperthymic and depressive temperaments study in controls, as a function of their familial loading for mood disorders. *Encephale.* 2004; 30(6):509-15.
- Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J, Azorin JM, Akiskal HS. The cyclothymic temperament in healthy controls and familiarly at risk individuals for mood disorder: endophenotype for genetic studies? *J Affect Disord* 2005; 85:135-45.
- Cimilli C, Kaya N, İnal N, Sarsu S, Topkaya Ş, Tunçel E. ECT in bipolar disorder. *Ephesus Days, Bipolar Disorders, Book of Abstracts.* İzmir: 1998; 63.
- Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, Kapczinski FP, Soares JC, Fermo JO, et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Rev Bras Psiquiatr.* 2015; 37(2):155-61
- Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93: 13–17.
- Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophr Res.* 1995; 17(1):5-13.
- Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history, and course. *Arch Gen Psychiatry.* 1992; 49(2):126-31.
- Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Klerman GL. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am. J. Psychiatry,* 1993; 150: 720–727
- Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, et al. The long-term course of rapid cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:914–20.
- Couture SM, Penn DL, Roberts DL. The Functional Significance of Social Cognition in Schizophrenia: A Review. *Schizophr Bull.* 2006; 32(1): 44–S63.
- Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet.* 1999; 36(8):585-94
- Cuerva A., Sabe L., Kuzis G., Tiberti C., Dorrego F., Starkstein S. Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Neuropsychiatr. Neuropsychol. Behav. Neurol.* 2001; 14:153-158.
- Cusi AM, MacQueen GM, McKinnon MC. Patients with bipolar disorder show impaired performance on complex tests of social cognition. *Psychiatry Research.* 2012; 200(2-3):258-264

- Dalili MN, Penton-Voak IS, Harmer CJ, Munafò MR. Meta-analysis of emotion recognition deficits in major depressive disorder. *Psychol Med.* 2015; 45(6):1135-44
- David DP, Soeiro-de-Souza MG, Moreno RA, Soares D. Facial emotion recognition and its correlation with executive functions in bipolar I patients and healthy controls. *BioJournal of Affective Disorders.* 2014; 152-154:288-294
- Dick DM, Foroud T, Flury L, Bowman ES, Miller MJ, Rau NL, et al. Genomewide linkage analyses of bipolar disorder: a new sample of 250 pedigrees from the National Institute of Mental Health Genetics Initiative. *Am J Hum Genet.* 2003; 73(1):107-14
- Dimberg U, Thunberg M, Elmehed K. Unconscious facial reactions to emotional facial expressions. *Psychol Sci.* 2000; 11(1):86-9.
- Doody, G., Götz, M., Johnstone, E., Frith, C., & Owens, D. (1998). Theory of mind and psychoses. *Psychological medicine*, 28(2), 397–405
- Dubovsky SL, Christiano J, Daniell LC, Franks RD, Murphy J, Adler L, et al. Increased platelet intracellular calcium concentration in patients with bipolar affective disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1989; 46(7):632-8
- Dunayevich E, Keck PE. Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2:286- 290
- Dunner DL, Patrick V, Fieve RR. Rapid cycling manic depressive patients. *Compr Psychiatry.* 1977; 18(6):561-6
- Drubach DA. The Purpose and Neurobiology of Theory of Mind Functions. *J Relig Health.* 2008; 47:354–365
- Ekinci S, Ozdel K, Oncu B, Colak B, Kandemir H, Canat S. Temperamental characteristics in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a comparison with bipolar disorder and healthy control groups. *Psychiatry Investig.* 2013; 10 (2): 137–142
- Ernst CL, Goldberg JF. Clinical features related to age at onset in bipolar disorder. *J Affect Disorders.* 2004; 82:21-7
- Eroglu ZM, Özpoyraz N. Long-term Treatment in Bipolar Disorder, Current Approaches in Psychiatry, 2010; 2 (2): 206-236.
- Eroğlu MZ, İçbay E, Tamam L. Bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğinde elektrokonvülf tedavi uygulanan hastaların demografik ve klinik özellikleri. *Dicle Med J.* 2012; 39(3):371-376
- Erol A, Keleş Ünal E, Gülpek D, Mete L. Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması ve Ayırt Edilmesi Testlerinin Türk toplumunda güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2009; 10:116-123

- Erol A, Winham SJ, McElroy SL, Frye MA, Prieto ML, Cuellar-Barboza AB, et al. Sex differences in the risk of rapid cycling and other indicators of adverse illness course in patients with bipolar I and II disorder. *Bipolar Disord.* 2015; 17(6):670-6
- Evans L, Akiskal HS, Keck PE Jr, McElroy SL, Sadovnick AD, Remick RA, et al. Familiality of temperament in bipolar disorder: support for a genetic spectrum. *J Affect Disord.* 2005 Mar; 85(1-2):153-68
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Clinical Version. Washington D.C, American Psychiatric Press. 1997
- Fletcher PC, Happe F, Frith U ve ark. (1995) Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition*, 57: 109-128.
- Forty L, Jones L, Jones I, Smith DJ, Caesar S, Fraser C, et al. Polarity at illness onset in bipolar I disorder and clinical course of illness. *Bipolar Disord.* 2009; 11(1):82-8.
- Fountoulakis KN. *Bipolar disorder: an evidence-based guide to manic depression.* Springer, 2014.
- Fountoulakis K.N., Gonda X., Koufaki I., Hyphantis T., Cloninger R. The Role of Temperament in the Etiopathogenesis of Bipolar Spectrum Illness. Review. *Harvard Review of Psychiatry.* 2016; 24(1)
- Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003; 358(1431):459-473
- 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.
- Gallese V, Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *trends in cognitive sciences.* 1998; 2(12):493-501
- Gandotra S., Ram D., Kour J., Praharaj S.K. Association between affective temperaments and bipolar spectrum disorders: preliminary perspectives from a controlled family study. *Psychopathology.* 2011; 44:216–224
- Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Etain B. Seasonality and bipolar disorder: a systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. *J Affect Disord.* 2014 Oct; 168:210-2
- Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1995; 152:1635–40
- Glahn DC, Bearden CE, Niendam TA, Escamilla MA. The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord.* 2004; 6(3): 171–182

- Goel V, Grafman J, Sadato N ve ark. (1995) Modeling other minds. *Neuroreport*, 6: 1741-1746.
- Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression (Vol. 1). Oxford University Press.2007
- Grande I, Goikolea JM, de Dios C, González-Pinto A, Montes JM, Saiz-Ruiz J, et al. Occupational disability in bipolar disorder: analysis of predictors of being on severe disablement benefit (PREBIS study data). *Acta Psychiatr Scand*. 2013; 127(5):403-11
- Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC. et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull*. 2008; 34(6):1211-20.
- Greenwood TA, Akiskal HS, Akiskal KK; Bipolar Genome Study, Kelsoe JR. Genome-wide association study of temperament in bipolar disorder reveals significant associations with three novel Loci. *Biol Psychiatry*. 2012.15; 72(4):303-10.
- Greenwood TA, Badner JA, Byerley W, Keck PE, McElroy SL, Remick RA et al. Heritability and genome-wide SNP linkage analysis of temperament in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2013; 150 (3):1031–1040
- Gregory C, Lough S, Stone V, Erzinclioglu S, Martin L, Baron-Cohen S, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain*. 2002; 125:752-64.
- Guy, W. "Clinical global impression scale." *The ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology-Revised Volume DHEW Publ No ADM 76.338 (1976): 218-22.*
- Gülşen G. Bipolar bozukluk: 14 yıllık dönemin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, 2004
- Gündüz C, Akkaya C, Deniz G, Cangür Ş, Kırılı S. Bipolar Bozuklukta Dönem Süreleri Üzerine Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Etkisi. *Anatol J Clin Investig* 2012; 6(4):251-255
- Hale CM, Tager-Flusberg H. The Influence of Language on Theory of Mind: A Training Study. *Dev Sci*. 2003; 6(3):346-59
- Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from a French national multisite study (EPIDEP). *J Affect Disord* 1998; 50:163–173.
- Happé FG, Winner E, Brownell H. The getting of wisdom: theory of mind in old age. *Dev Psychol* 1998; 34:358-362.
- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders: a meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 1997; 170:205–8

- Harnic D, Pompili M, Innamorati M, Erbuto D, Lamis DA, Bria P, et al. Affective temperament and attachment in adulthood in patients with Bipolar Disorder and Cyclothymia. *Comprehensive Psychiatry*. 2014; 55(4): 999–1006
- Have M, Vollebergh W, Bijl R, Nolen WA Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord*. 2002; 68(2-3):203-13
- 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.
- Hawke LD, Provencher MD, Arntz A. Early Maladaptive Schemas in the risk for bipolar spectrum disorders. *J Affect Disord*. 2011; 133(3):428-36.
- Hawken ER, Harkness KL, Lazowski LK, Summers D, Khoja N, Gregory JG, et al. The manic phase of Bipolar disorder significantly impairs theory of mind decoding. *Psychiatry Res*. 2016 May 30; 239:275-80.
- Hensch T, Herold U, Brocke B An electrophysiological endophenotype of hypomanic and hyperthymic personality. *J Affect Disord*. 2007; 101(1-3):13-26
- Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 393-396
- Henin A, Micco JA, Wozniak J, Briesch JM, Narayan AJ, Hirshfeld-Becker DR. Neurocognitive Functioning in Bipolar Disorder. *Clin Psychol Sci Prac* 2009; 16: 231–250,
- Henry C, Lacoste J, Bellivier F, Verdoux H, Bourgeois ML, Leboyer M. Temperament in bipolar illness: impact on prognosis. *J Affect Disord* 1999; 56:103–108.
- Henry C, Sorbara F, Lacoste C, Gindre C, Leboyer M. Antidepressant-induced mania in bipolar patients: identification of risk factors. *J. Clin. Psychiatry*, 2001; 62:249–255
- Hlastala SA, Frank E, Mallinger AG, Thase ME, Ritenour AM, Kupfer DJ. Bipolar depression: an underestimated treatment challenge. *Depress Anxiety*. 1997; 5:73–83
- Hodgins S, Faucher B, Zarac A, Ellenbogen M. Children of parents with bipolar disorder: a population at high risk for major affective disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2002; 11:533–53.
- Hoertnagl CM, Muehlbacher M, Biedermann F, Yalcin N, Baumgartner S, Schwitzer G, et al. Facial emotion recognition and its relationship to subjective and functional outcomes in remitted patients with bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2011; 13(5-6):537-44

- Hoernagl CM, Hofer A. Social cognition in serious mental illness. *Curr Opin Psychiatry*. 2014; 27(3):197-202.
- Ibanez A, Urquina H, Petroni A, Baez S, Lopez V, do Nascimento M, et al. Neural processing of emotional facial and semantic expressions in euthymic bipolar disorder (BD) and its association with theory of mind (ToM). *PLoS One*. 2012; 7(10)
- Inoue, Y., Tonooka, Y., Yamada, K., Kanba, S. Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *J. Affect. Disord.* 2004; 82: 403–409
- Inoue Y, Yamada K, Hirano M, Shinohara M, Tamaoki T, Iguchi H, et al. Impairment of theory of mind in patients in remission following first episode of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 256(5):326-8.
- Işık E. Duygu Durumu Bozuklukları, Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. *Bipolar Bozukluklar. İstanbul Görsel Sanatlar Matbaası*. 2003.467- 509
- Işık E, Ender T, Işık U. *Güncel Klinik Psikiyatri*. Ankara 2008
- Işık E, Uzbay T. *Güncel Temel ve Klinik Psikofarmakoloji*. Ankara. GoldenMedya. 2008
- Izci F, Kanmaz Fındıklı E, Zincir S, Bozkurt Zincir S, Iris Koc M. The differences in temperament–character traits, suicide attempts, impulsivity, and functionality levels of patients with bipolar disorder I and II. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12: 177–184.
- Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (9): 47-S51.
- Janowsky DS, Morter S, Hong L, Howe L. Myers Briggs Type Indicator and Tridimensional Personality Questionnaire differences between bipolar patients and unipolar depressed patients. *Bipolar Disord*. 1999; 1(2):98-108.
- Jolley S, Garety P, Bebbington P, Dunn G, Freeman D, Kuipers E, et al. Attributional style in psychosis--the role of affect and belief type. *Behav Res Ther*. 2006; 44(11):1597-607
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59:530–37
- Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2001; 13: 107-114.
- Karam EG, Itani L, Fayyad J, Hantouche E, Karam A, Mneimneh Z, et al. Temperament and suicide: A national study. *J Affect Disord*. 2015 Sep 15; 184:123-8.
- Kaya E, Aydemirt Ö, Selçuki D. Remisyondaki iki uçlu hastalarda kalıntı duygudurum belirtilerinin bilişsel ve toplumsal işlevsellik üzerine etkisi. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2009; 10:124-130

- Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM, et al. 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry*.1998; 155:645-652.
- Kelsoe JR. Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum. *J Affect Disord*.2003; 73:183-197.
- Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, van Os J, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(2):257-62.
- Kerr N., Dunbar RIM., Bental RP. Theory of mind in bipolar affective disorder. *J. Affect. Disord*.2003; 73: 253–259.
- Kerr SL, Neale JM. Emotion perception in schizophrenia: Specific deficit or further evidence of generalized poor performance? *J Abnorm Psychol* 1993; 102:312-318
- Kesebir S., Vahip S., Akdeniz F. Bipolar bozuklukta mizaç ile klinik özelliklerin ilişkisi *Türk Psikiyatri Dergisi*.2005a; 16(3):164-169
- Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z, Alkan M, Akiskal H.. Affective temperaments as measured by TEMPS-A in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives: a controlled study. *J Affect Disord* 2005b; 85:127–133.
- Kesebir S, TatlıdilYaylaci E., Suner O., Gultekin B K.Uric acid levels may be a biological marker for the differentiation of unipolar and bipolar disorder: the role of affective temperament.*J.Affect.Disord*.2014; 165:131–134.
- Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C., Abelson J.M., Zhao S.The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey.*Psychol Med*. 1997; 27 (5): 1079–1089
- Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RM, Merikangas KR, Stang PE. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CIDI 3.0. *J Affect Disord* 2006; 96; 259-269
- Kısa C,Aydemir Ç, Devrim Başterzi A, Tüzer V, Göka E.Bipolar Bozukluk Tanısı Konan Hastaların Ebeveynlerinde Ruhsal Bozukluklar.*Türk psikiyatri dergisi*.2004;15(3):175-181
- Kikuchi Y, Nakaya M, Ikeda M, Okuzumi S, Takeda M, Nishi M.Relationship between job stress, temperament and depressive symptoms in female nurses.*Int J Occup Med Environ Health*. 2014; 27(3):426-34
- Köroğlu E., Güleç C, Şenol S. "Psikiyatri Temel Kitabı." İkinci baskı Hekimler Yayın Birliği Ankara (2007): 184-205
- Krishnan KR.Psychiatric and medicalcomorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med*.2005; 67(1):1-8.

- Kroon JS, Wohlfarth TD, Dieleman J, Sutterland AL, Storosum JG, Denys D, de Haan L, Sturkenboom MC. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study. *Bipolar Disord.* 2013; 15: 306-313.
- Kukopulos A, Reginaldi D, Laddomada P, Floris G, Serra G, Tondo L. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatment. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1980; 13: 156–167.
- Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64(12):1483-94
- Kwapil TR, Miller MB, Zinser MC, Chapman LJ, Chapman J, Eckblad M. A longitudinal study of high scorers on the hypomanic personality scale. *J Abnorm Psychol.* 2000; 109(2):222-6.
- 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; 161:309
- Lennox R, Jacob R, Calder AJ, Lupson V, Bullmore ET. Behavioral and neurocognitive responses to sad facial affect are attenuated in patients with mania. *Psychol Med.* 2004; 34:795–802
- Leslie AM. Pretending and believing: issues in the theory of ToMM. *Cognition.* 1994; 50(1-3):211-38.
- Levitt P. Structural and functional maturation of the developing primate brain. *J. Pediatr.* 2003; 143 (4): 35–45
- Mahon K, Perez-Rodriguez MM, Gunawardane N, Burdick KE. Dimensional endophenotypes in bipolar disorder: affective dysregulation and psychosis proneness. *J. Affect. Disord.* 2013; 151 (2):695–701
- Maj M, Akiskal H, Lopez-Ibor J, Sartorius N. *Bipolar Disorder*, John Wiley & Sons Ltd. Oral T, çeviri editörü. İstanbul: İki uçlu bozukluk. Medikal Yayın. 2002
- Manning JS, Ahmed S. Mood disorders in family practice: beyond unipolarity to bipolarity. *J Clin Psychiatry,* 2002; 4: 142-150
- Marjoram D, Miller P, McIntosh AM, Cunningham Owens DG, Johnstone EC, et al. A neuropsychological investigation into 'Theory of Mind' and enhanced risk of schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2006; 144(1):29-37
- Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Salamero M. et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord.* 2007; 9(1-2):103-13
- 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 Oct 30; 189(3):379-84
- Mayberry ML, Espelage DL. Associations Among Empathy, Social Competence, Reactive/Proactive Aggression Subtypes. *J Youth Adolescence.* 2007; 36:787–798

- Mayer JD, Salovey P. "The Intelligence Of Emotional Intelligence", *Intelligence*, 1993.17: 433-442.
- Mayer JD, Salovey P "Emotional Intelligence and the Construction and Regulation of Feelings", *Applied and Preventive Psychology*, 1995.4: 197-208.
- Maylor EA, Moulson JM, Munces AM, Taylor LA. Does performance on theory of mind tasks decline in old age? *Br J Psychol* 2002; 93:465-485. 66
- McCall WV. Electroconvulsive therapy in the era of modern psychopharmacology. *Int J Neuro-psychofarmacol* 2001; 4:315-324
- McCarthy-Jones S., Knowles R., Rowse G.. More than words? Hypomanic personality traits, visual imagery and verbal thought in young adults. *Consciousness and Cognition*. 2012; 21:1375-1381
- 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; 60:497-502
- 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
- Medeiros GC, Senço SB, Lafer B, Almeida KM. Association between duration of untreated bipolar disorder and clinical outcome: data from a Brazilian sample. *Rev Bras Psiquiatr*. 2016 Mar; 38(1):6-10.
- Melo MC, Abreu RL, Linhares Neto VB, de Bruin PF, de Bruin VM. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2016(1); 16:30059-4
- Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Kelsoe JR, Akiskal HS. A comparison of recovered bipolar patients, healthy relatives of bipolar probands, and normal controls using the short TEMPS-A. *J Affect Disord* 2005; 85:147-151.
- 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):543-552.
- Miklowitz DJ, Johnson SL. The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annu Rev Clin Psychol*. 2006; 2: 199- 235
- Mitchell P, Malhi G. Bipolar depression: phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disorder*. 2004; 6: 530-539.
- Mitchell RL, Young AH. Theory of Mind in Bipolar Disorder, with Comparison to the Impairments Observed in Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2016 Jan 18; 6:188.
- 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; 123:264

- Morgan VA, Mitchell PB, Jablensky AV. The epidemiology of bipolar disorder: sociodemographic, disability and service utilization data from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *Bipolar Disord.* 2005; 7 (4):326–337
- Morriss RK, Faizal MA, Jones AP, Williamson PR, Bolton C, McCarthy JP. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (1)
- Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 169-176
- Nilsson KK, Straarup KN, Jørgensen CR, Licht RW. Affective temperaments' relation to functional impairment and affective recurrences in bipolar disorder patients. *J Affect Disord.* 2012; 138(3):332-6.
- Nowakowska C, Strong CM, Santosa CM, Wang PW, Ketter TA. Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. *J. Affect. Disord.* 2005; 85 (1–2): 207–215
- Nurnberger JI Jr, Foroud T. Genetics of bipolar affective disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2000; 2(2):147-57.
- O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L, Cuthbertson B, O'Brien BE. Outcome of bipolar disorder on long term treatment with lithium. *Br J Psychiatry,* 1991; 159; 123-129.
- Ogiwara C. The research of occupational stress and personal temperament – related factors to depression and gender. *Bull Inst Clin Psychiatr Tokyo* 2002; 38:159–164
- Okan İbiloğlu A, Çayköylü A. Bipolar-I, Bipolar-II ve Majör Depresif Bozuklukta Ayrışan Sosyodemografik, Klinik ve Mizaç Özellikleri, *Türk Psikiyatri Dergisi* 2011; 22(3):159-65
- 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(5):43–52
- Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(9): 844-50
- Özerdem A, Tunca Z, Kaya N. The relatively good prognosis of bipolar disorders in a Turkish bipolar clinic, *J Affect Disord,* 2001; 64: 27-34.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:233-236.
- Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. 11. Baskı. Nobel Tıp Kitapları, 2011.
- Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. 13. Baskı, Nobel Tıp Kitapları, İstanbul. 2015

- Paterniti S, Bisserbe J.C Pharmacotherapy for bipolar disorder and concordance with treatment guidelines: survey of a general population sample referred to a tertiary care service. *BMC Psychiatry*. 2013 Aug 13; 13:211.
- Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004. 1;55(9):875-81.
- Perne J, Wimmer H. 'John thinks that Mary thinks. Attribution of second-order beliefs by 5-10 year old children. *J. Exp. Child Psychol.* 1985; 39: 437-471
- Perugi CM, Akiskal HS, Madaro D, Socci C, et al. Polarity of the first episode, clinical characteristics, and course of manic depressive illness: a systematic retrospective investigation of 320 bipolar I patients. *Compr Psychiatry*, 2000; 41: 13-18
- Perugi G, Toni C, Marenmani I, Tusini G, Ramacciotti S, Madia A, et al. The influence of affective temperaments and psychopathological traits on the definition of bipolar disorder subtypes: a study on bipolar I Italian national sample. *J Affect Disord*. 2012; 136(1-2)
- Phillips ML, Vieta E. Identifying functional neuroimaging biomarkers of bipolar disorder: toward DSM-V. *Schizophr Bull*. 2007; 33(4):893-904
- Pillarella J, Higashi A, Alexander GC, Conti R. Trends in use of second-generation antipsychotics for treatment of bipolar disorder in the United States, 1998-2009. *Psychiatr Serv*. 2012 Jan; 63(1):83-6
- Placidi GF, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, Marenmani I, Akiskal HS. The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I). Reliability and psychometric properties in 101014-26-year-old students. *J Affect Disord*. 1998; 47(1-3):1-10.
- Pompili M, Innamorati M, Rihmer Z. Cyclothymic-depressive-anxious temperament pattern is related to suicide risk in 346 patients with major mood disorders. *J Affect Disord*. 2011.91:16-21
- Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1992; 149(8):999-1010.
- Post RM. Kindling and sensitization as models for affective episode recurrence, cyclicality, and tolerance phenomena. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007; 31(6):858-73.
- Purcell AL, Phillips M, Gruber J. In your eyes: does theory of mind predict impaired life functioning in bipolar disorder? *J Affect Disord*. 2013 Dec; 151(3):1113-9
- Reynolds MT, Van Rheenen TE, Rossell SL. Theory of mind in first degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research*. 2014; 219 (2):400-402
- Rieffe C., Terwogt MM. Anger Communication in deaf children. *Cognition & Emotion*. 2006; 20(8):1261-1273.

- Rihmer A, Rozsa S, Rihmer Z, Gonda X, Akiskal KK, Akiskal HS. Affective temperaments, as measured by TEMPS-A, among nonviolent suicide attempters. *J. Affect. Disord.* 2009; 116:18–22
- Rihmer Z, Akiskal KK, Rihmer A, Akiskal HS. Current research on affective temperaments. *Curr Opin Psychiatry.* 2010; 23:12–18
- Risby ED, Hsiao JK, Manji HK, Bitran J, Moses F, Zhou DF. et al. The mechanisms of action of lithium. II. Effects on adenylate cyclase activity and beta-adrenergic receptor binding in normal subjects. *Arch Gen Psychiatry.* 1991 Jun; 48(6):513-24
- Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annual review of neuroscience.* 2004; 27:169–92.
- Robb JC, Young LT, Cooke RG et al. Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *Journal of Affective Disorders* 1998; 49:189-193.
- Robinson LJ, Gray JM, Burt M, Ferrier IN, Gallagher P. Processing of Facial Emotion in Bipolar Depression and Euthymia. *J Int Neuropsychol Soc.* 2015 Oct; 21(9):709-21
- Rothbart MK, Ahadi SA, Evans DE. Temperament and personality: origins and outcomes. *J Pers Soc Psychol.* 2000; 78(1):122-35. Review
- Rovai L, Maremmani AG, Rugani F, Bacciardi S, Pacini M, Dell'Osso L, et al. Do Akiskal & Mallya's affective temperaments belong to the domain of pathology or to that of normality? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(15):2065-79.
- Rudd MD, Dahm PF, Rajab MH. Diagnostic comorbidity in persons with suicidal ideation and behavior. *Am J Psychiatry* 1993; 150(6): 928-34.
- Russo M, Mahon K, Shanahan M, Ramjas E, Solon C, Braga RJ, et al. Affective temperaments and neurocognitive functioning in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2014; 169:51-6
- Sabater A, García-Blanco AC, Verdet HM, Sierra P, Ribes J, Villar I, et al. Comparative neurocognitive effects of lithium and anticonvulsants in long-term stable bipolar patients. *J Affect Disord.* 2016 Jan 15; 190:34-40.
- Sabbagh MA. Understanding the orbitofrontal contributions to theory of mind reasoning: implications for autism. *Brain Cog,* 2004; 55: 209- 219
- Sachs GS, Thase ME, Otto MW, Bauer M, Miklowitz D, Wisniewski SR et al. Rationale, design and methods of the treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD) *Biol Psychiatry,* 2003; 53(11):1028-1042.
- Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med.* 2007; 356:1711–1722.

- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007
- Sakai Y, Akiyama T, Miyake Y, Kawamura Y, Tsuda H, Kurabayashi L, et al. Temperament and job stress in Japanese company employees. *J Affect Disord.* 2005; 85(1-2):101-12.
- Samame C, Martino DJ, Strejilevich SA. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2012; 125:266–280
- Sarrazin S, d'Albis MA, McDonald C, Linke J, Wessa M, Phillips M, et al. Corpus callosum area in patients with bipolar disorder with and without psychotic features: an international multicentre study. *J Psychiatry Neurosci.* 2015 Sep; 40(5):352-9.
- Sassi R, Nicoletti M, Brambilla P, Harenski K, Mallinger AG, Frank E. ve ark. Decreased pituitary volume in patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 50:271–80.
- Saxe R, Carey S, Kanwisher N. Understanding Other Minds: Linking Developmental Psychology and Functional Neuroimaging. *Annu. Rev. Psychol.* 2004; 55:87–124
- Savitz J, van der Merwe L, Ramesar R. Hypomanic, cyclothymic and hostile personality traits in bipolar spectrum illness: a family-based study. *Journal of Psychiatric Research.* 2008; 42:920–929
- Sayin A, Aslan S. The relationship between mood disorders and temperament, character and personality. *Turk Psikiyatri Derg* 2005; 16(4):276-83.
- Sayın A, Candansayar S. Şizofrenide zihin kuramı. *Yeni Symposium* 2008; 46(2):74-80.
- Schneck CD, Miklowitz DJ, Calabrese JR, Allen MH, Thomas MR, et al. Phenomenology of rapid cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1902–8
- Schulte-Rüther M, Markowitsch HJ, Fink GR, Piefke M. Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: a functional magnetic resonance imaging approach to empathy. *J Cogn Neurosci.* 2007; 19(8):1354-72.
- Seidel EM, Habel U, Finkelmeyer A, Hasmann A, Dobmeier M, Derntl B. Risk or resilience? empathic abilities in patients with bipolar disorders and their first-degree relatives. *J Psychiatr Res,* 2012; 46: 382–388
- Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J. Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: a lesion study. *Neuropsychologia,* 2007; 45: 3054–306
- Shamay-Tsoory S¹, Harari H, Szepsenwol O, Levkovitz Y. Neuropsychological evidence of impaired cognitive empathy in euthymic bipolar disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2009 Winter; 21(1):59-67

- Shulman KI, Herrmann N. Bipolar disorder in old age. *Can Fam Physician*. 1999; 45:1229-37. Review.
- Slessor G, Phillips LH, Bull R. Exploring the specificity of age-related differences in theory of mind tasks. *Psychol Aging*. 2007; 22(3):639-43.
- Solmi M, Zaninotto L, Toffanin T, Veronese N, Lin K, Stubbs B, Fornaro M, Correll CU. A comparative meta-analysis of TEMPS scores across mood disorder patients, their first-degree relatives, healthy controls, and other psychiatric disorders. *J Affect Disord*. 2016; 196:32-46
- Stahl SM. "Temel psikofarmakoloji." Taneli B, Taneli Y. (Çeviri editörleri) inci baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık. 2003(176): 338-343.
- Stanley I, Rapoport, Mireille Basselin, Hyung-Wook Kim, Jagadeesh S. Rao. Review: Bipolar disorder and mechanisms of action of mood stabilizers. *Brain Research Reviews* 2008; 61: 185-209.
- Stockmeier CA. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. *J Psychiatr Res* 2003; 37:357-73
- 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.
- Strakowski SM, DelBello MP, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Molecular Psychiatry*. 2005; 10: 105-116
- Strakowski SM, Adler CM, Almeida J, Altshuler LL, Blumberg HP., Chang KD, et al. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a consensus model. *Bipolar Disord*. 2012; 14(4):313-25
- Sullivan K, Winner E, Hopfield N. How children tell lie from joke: The role of second order mental state attribution. *Br. J. Dev. Psychol*. 1995; 13:191-204
- Suppes T, Leverich GS, Keck PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL, et al. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network. II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J Affect Disord*. 2001; 67(1-3):45-59.
- Surguladze SA, Marshall N, Schulze K, Hall MH, Walshe M, Bramon E, et al. Exaggerated neural response to emotional faces in patients with bipolar disorder and their first-degree relatives. *Neuroimage*. 2010.15; 53(1):58-64.
- Şahinol EŞ, Aydemir Ö, İç İ. Depresyonda Bipolar – Unipolar Ayrımı: Kesitsel, Karşılaştırmalı Bir Sınıflandırma Çalışması. *Psychiatry in Türkiye*. 2007; 9(2)
- Tager-Flusberg H, Sullivan K. A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome. *Cognition*. 2000.14; 76(1):59-90.

- Tanabe S, Terao T, Shiotsuki I, Kanehisa M, Ishii K, Shigemitsu O, et al. Anxious temperament as a risk factor of suicide attempt. *Compr Psychiatry*. 2016; 68:72-7.
- Temmerman A, Sabbe B, Morrens M. Social cognition in bipolar disorder. *Tijdschr Psychiatr*. 2015; 57(6):405-14.
- Terrien S, Stefaniak N, Blondel M, Mouras H, Morvan Y, Besche-Richard C.. Theory of mind and hypomanic traits in general population. *Psychiatry Res* (2014) 215:694
- Tohen M, Walternaux CM, Tsuang MT Outcome in mania: a 4 year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry*.1990; 47:1106-1111.
- Tondo L, Vázquez G, Baldessarini RJ. Mania associated with antidepressant treatment: comprehensive meta-analytic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2010; 121:404–414.
- Towner S. Concept of mind in non-human primates -Review. *Bioscience Horizons Advance Access published*.2010; 10
- Turhan N. Bipolar Bozukluk: Kesitsel Bir Değerlendirme. Yayınlanmamış Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Adana, 2007
- Turvey CL, Coryell WH, Arndt S, Solomon DA, Leon AC, Endicott J et al. Polarity sequence, depression and chronicity in bipolar I disorder. *J Nerv Ment Dis*.1999; 187: 181-187.
- Üstündağ MF, Kesebir S. İki Uçlu Bozuklukta İçselleştirilmiş Damgalanma: Klinik Özellikler, Yaşam Kalitesi ve Tedaviye Uyum ile İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013; 24
- Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazıcı O, Akiskal KK, Akiskal HS. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord*, 2005; 85: 113-125.
- Vaskinn A, Sundet K, Friis S, Simonsen C, Birkenaes AB, Engh JA, Jonsdottir H The effect of gender on emotion perception in schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*.2007; 116(4):263-70.
- Vazquez GH, Kahn C, Schiavo CE, Goldchuk A, Herbst L, Piccione M. Bipolar disorders and affective temperaments: a national family study testing the "endophenotype" and "subaffective" theses using the TEMPS-A Buenos Aires. *J Affect Disord*.2008 May; 108(1-2):25-32
- Vazquez GH, Gonda X, Zaratiegui R, Lorenzo LS, Akiskal K, Akiskal HS. temperament may protect against suicidal ideation. *J Affect Disord*. 2010 Dec; 127(1-3):38-42
- Venn HR, Gray JM, Montagne B, Murray LK, Michael Burt D, Frigerio E, et al. Perception of facial expressions of emotion in bipolar disorder. *Bipolar Disord*.2004; 6(4):286-93.
- Vieta E, Martinez-de-Osaba MJ, Colom F, Martínez-Arán A, Benabarre A, Gastó C.. Enhanced corticotropin response to corticotropin-releasing hormone as a predictor of mania in euthymic bipolar patients. *Psychol Med* 1999; 29:971–8.

- Vieta E, Colom F, Corbella B, Martinez-Aran A, Reinares M, Benabarre A, et al. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar patients. *Bipolar Disord* 2001; 3:253–8.
- Viguera A, Baldessarini R, Tondo L. Response to lithium maintenance treatment in bipolar disorders: comparison of women and men. *Bipolar Disord* 2001; 3:245–252
- Vogeley K, Bussfeld P, Newen A et al. (2001) Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage*, 14: 170
- Vöhringer PA, Whitham EA, Thommi SB, Holtzman NS, Khadr H, Ghaemi SN. Affective temperaments in clinical practice: a validation study in mood disorders. *J Affect Disord*. 2012; 136(3):577-80.
- Wang YG, Roberts DL, Liang Y, Shi JF, Wang K. Theory-of-mind understanding and theory-of-mind use in unaffected first-degree relatives of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2015; 230(2):735-7
- Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 4th Edition, Text Revision*.
- Wellman HM, Cross D, Watson J. Meta-analysis of theory-of-mind development: the truth about false belief. *Child Dev* 2001; 72(3):655-684.
- Wellman HM, Lane JD, LaBounty J, Olson SL. Observant, nonaggressive temperament predicts theory of mind development. *Dev Sci*. 2011 Mar; 14(2):319-26.
- Wender PH, Kety SS, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1986; 43:923–29
- Willert A, Mohnke S, Erk S, Schnell K, Romanczuk-Seiferth N, Quinlivan E, et al. Alterations in neural Theory of Mind processing in euthymic patients with bipolar disorder and unaffected relatives. *Bipolar Disord*. 2015; 17(8):880-9
- 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):103-128.
- Wittchen HU, Mhlig S, Pezawas L. Natural course and burden of bipolar disorders. *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2003; 6 (2):145–154
- Wolf F, Brune M, Assion HJ. Theory of mind and neurocognitive functioning in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2010; 12:657
- Xu G, Lu W, Ouyang H, Dang Y, Guo Y, Miao G et al. Association of affective temperaments measured by TEMPS-a with cognitive deficits in patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord*. 2014; 16:109–115

- Yao J, Xu Y, Qin Y, Liu J, Shen Y, Wang W, et al. Relationship between personality disorder functioning styles and the emotional states in bipolar I and II disorders. PLoS One. 2015 Jan 27; 10(1)
- Yazıcı O. İki Uçlu Duygudurum Bozuklukları ve Diğer Duygudurum Bozuklukları. Temel Psikiyatri, Güleç C, Köroğlu E (ed), Ankara, Hekimler Yayın BirliğiYayıncılık, 1997:429- 448.
- Yıldırım EA, Kaşar M, Güdük M, Ateş E, Küçükparlak İ, Özalmete EO. Gözlerden Zihin Okuma Testi'nin Türkçe Güvenirlilik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 2011; 22(3):177-86
- Youmans GL. Theory of mind in individuals with Alzheimer-type dementia profiles. PhD Thesis of College of Communication at the Florida State University, 2004.
- Young RC, Biggs T, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: Reliability, validity, and sensitivity. Br J Psychiatry, 1978; 133: 429-435
- Young RC, Kiosses D, Heo M, Schulberg HC, Murphy C, Klimstra S, Deasis JM, Alexopoulos GS. Age and ratings of manic psychopathology. Bipolar Disord. 2007; 9(3):301-304.
- Yücel MO, Özgüven HD, Sakarya A, Baskak B, Özel Kızıl ET, Sakarya D. et al. Şizofreni ve Psikotik Özellikli Bipolar Bozukluk Hastalarının Birinci Derece Akrabalarında Zihin Kuramı ve Sözel Çalışma Belleğinin İlişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2016; 27(1):8-14
- Yüksel N. Ruhsal Hastalıklar. 4. Baskı, Ankara, 2014

EKLER

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAY FORMU

Sayın Dr. Fadime AKSOY tarafından “Remisyonda Bipolar Bozukluk Hastaları ve Yakınlarında Affektif Mizaç ve Zihin Kuramı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi” amacı ile tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum.

Bu çalışmanın bedensel yada ruhsal sağlığa zarar verebilecek herhangi bir öge içermediği, katıldığım taktirde hiçbir girişimsel ve görüntü yöntemi uygulanmayacağı konusunda bilgilendirildim.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)

Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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, hangi araştırmacıyı, hangi telefon ve adresten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi rızamla bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım.

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK DEĞERLENDİRME FORMU- BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI İÇİN

Tarih:

1. Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın
2. Yaşı:
3. Doğum tarihi:/...../19....
4. Eğitim durumu: (1) ilkokul (2) ortaokul (3) lise (4) yüksekokul
5. Eğitim süresi (yıl):
6. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış/ayrı
7. İşi: (1) İşsiz (2) Ev hanımı (3) memur/işçi (4) Ticaret (5) Emekli (6) Öğrenci
8. Sigara Kullanıyor mu?: hayır evet Evet ise: süre/miktar
.....
9. Hastalık süresi (yıl):
10. Hastalık başlama yaşı:
11. İlk hastalık dönemi: (1)manik (2) hipomanik (3) karma (4) depresif
12. Bipolar tipi: (1) BPB 1 (2) BPB2
13. Atak sayısı: (1)manik : (2) hipomanik: (3) karma: (4) depresif:
14. EKT uygulanma öyküsü : (1) var (2) yok
15. Hızlı döngülülük öyküsü: (1) var (2) yok
16. Psikotik özellik: (1) var (2) yok
17. Mevsimsel özellik : (1) var (2) yok
18. Hastanede yatış öyküsü: (1) var (2) yok
19. Hastanede toplam yatış sayısı:
20. Psikiyatrik soygeçmiş: (1) var (2) yok varsa
tanısı:.....
21. Ailede bipolar bozukluk öyküsü: (1) var (2) yok varsa kimde
:.....
22. İntihar girişimi öyküsü var mı? hayır evet Evet ise sayısı ve yöntemi:
.....
.....

SOSYODEMOGRAFİK ve KLİNİK DEĞERLENDİRME FORMU-II HASTA YAKINLARI İÇİN

1. Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın
2. Yaşı:
3. Doğum tarihi:/...../19....
4. Hastaya yakınlık derecesi : Anne Baba kardeş ikiz eşi oğlu/kızı
5. Eğitim durumu: (1)) ilkokul (2) ortaokul (3) lise (4) yüksekokul
6. Eğitim süresi (yıl):
7. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış/ayrı.
8. İşi: (1) işsiz (2) Ev hanımı (3) memur/işçi (4) Ticaret (5) Emekli (6) Öğrenci
9. Ailede(hasta hariç) bir fertte psikiyatrik hastalık tanısı var mı?: hayır evet
Evet ise tanısı / tedavisi / süre
.....
.....
10. Sigara Kullanıyor mu?: hayır evet Evet ise: süre/miktar
.....

İntihar girişimi öyküsü var mı? hayır evet Evet ise sayısı ve yöntemi:
.....

SOSYODEMOGRAFİK ve KLİNİK DEĞERLENDİRME FORMU-III SAĞLIKLI KONTROLLERİÇİN

1. Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın
2. Yaşı:
3. Doğum tarihi:/...../19....
4. Eğitim süresi (yıl):
5. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış/ayrı.
6. Sigara Kullanıyor mu?: hayır evet Evet ise: süre/miktar
.....
7. İntihar girişimi öyküsü var mı? hayır evet Evet ise sayısı ve yöntemi:
.....
.....

TEMPS-A MİZAÇ ÖLÇEĞİ

Soruları Nasıl Yanıtlayacaksınız?

Lütfen her cümleyi dikkatle okuduktan sonra **yaşamınızın büyük bir bölümü** için size uyup uymadığına karar verin.

“Nasıl birisi olduğunuzu, çevrenizdeki insanların sizi nasıl anlattığını, çocukluğunuzda ve gençliğinizde nasıl birisi olduğunuzu, bu özelliklerin sizin huyunuzu suyunuzu anlatıp anlatmadığını” düşünerek:

- Eğer cümle size “**kesinlikle uyuyorsa**” → (D) Doğru’yu daire içine alınız.
- Eğer cümle size “**tam olarak uymuyorsa**” ya da “**yaşamınızın yalnızca bazı bölümleri için uyuyorsa**” → (Y) Yanlış’ı daire içine alınız.
- Her cümleyi Doğru ya da Yanlış olarak cevaplayınız. Lütfen boş bırakmayınız.
- Bu cümlelerin herkes için geçerli doğru ya da yanlış cevabı yoktur. Size uyan cevabı işaretleyiniz.

Teşekkür ederiz

Yaşamınızın büyük bir bölümü için size “kesinlikle uyuyorsa” → (D) Doğru

“tam olarak uymuyor” ya da

“yaşamınızın yalnızca bazı bölümleri için uyuyorsa” → (Y) Yanlış

1. D Y Üzgün, mutsuz bir insanım.
2. D Y İnsanlar bana olayların komik yanlarını göremediğimi söylerler.
3. D Y Hayatım boyunca çok çektim.
4. D Y İşlerin sonu sıklıkla kötüye varır diye düşünürüm.
5. D Y Kolay pes ederim.
6. D Y Kendimi bildim bileli başarısız hissetmişimdir.
7. D Y Başkalarının sorun saymadıkları konularda ben kendimi daima suçlamışım.
8. D Y Başka insanlar kadar çok enerjim olduğunu sanmıyorum.
9. D Y Değişikliği pek sevmeyen tipte bir kişiyim.
10. D Y Grup içinde konuşmaktansa, başkalarını dinlemeyi tercih ederim.
11. D Y Sıklıkla önceliği başkalarına veririm.
12. D Y Yeni insanlarla karşılaştığımda kendimi oldukça rahatsız hissederim.
13. D Y Eleştirildiğimde ya da reddedildiğimde duygularım çok kolay zedelenir.
14. D Y Ben her zaman güvenilebilecek tipte bir insanım.
15. D Y Başkalarının ihtiyaçlarını kendiminkilerin önüne koyarım.
16. D Y İşlerin başında olmaktansa başkasının altında çalışmayı tercih ederim.
17. D Y Hiçbir şeyden emin olamayan tipte bir kişiyim.
18. D Y Cinsel arzularım her zaman az olmuştur.
19. D Y Çoğu zaman sebepsiz yorgunluk hissederim.
20. D Y Ruh halimde ve enerjimde ani değişiklikler olur.
21. D Y Ruh halim ve enerjim ya yukarılarda ya da aşağılardadır, ender olarak ikisinin arasındadır.
22. D Y Ortada görünür bir neden yokken zihnim bazen çok açık bazen de donuk olur.
23. D Y Birisini gerçekten çok sevebilir ve sonra ona olan ilgimi tamamen kaybedebilirim.

24. D Y Sıklıkla insanlara parlarım ve sonra suçluluk duyarım.
25. D Y Sıklıkla birşeylere başlar ve onları bitirmeden ilgimi kaybederim.
26. D Y Ruh halim (duygularım) sebepsiz yere sık sık değişir.
27. D Y Canlılık ve uyuşukluk arasında sürekli gider gelirim.
28. D Y Bazen yatağa çökkün girer, fakat sabah müthiş iyi hissederek uyanırım.
29. D Y Bazen yatağa kendimi çok iyi hissederek girer ve sabahleyin yaşamın yaşanmaya değer olmadığı duygusuyla uyanırım.
30. D Y Bana olaylar karşısında sıklıkla karamsarlığa kapıldığım ve eski mutlu zamanları unuttuğum söylenir.
31. D Y Aşırı kendine güven ile bir türlü kendinden emin olamama duyguları arasında gider gelirim.
32. D Y Dışa dönüklükle içe kapanma arasında gider gelirim.
33. D Y Tüm duyguları yoğun olarak yaşarım.
34. D Y Bazen herşeyi çok canlı, bazen yaşamdan yoksun denecek kadar renksiz algılarım.
35. D Y Aynı anda hem mutsuz, hem de mutlu olabilen tipte bir kişiyim.
36. D Y Başkalarının ulaşılmaz saydıkları şeyler hakkında uzun uzun hayaller kurarım.
37. D Y Kolay aşık olup, kolay vazgeçen bir kişiyim.
38. D Y Çoğunlukla havamda ya da neşeli bir ruh halindeyimdir.
39. D Y Yaşam, sonuna kadar tadını çıkardığım bir şölendir.
40. D Y Fıkra anlatmayı, espriler yapmayı severim, insanlar bana şakacı olduğumu söylerler.
41. D Y Herşeyin zamanla iyi olacağına inanan tipte bir kişiyim.
42. D Y Kendime müthiş güvenirim.
43. D Y Sıklıkla büyük fikirler üretirim.
44. D Y Her zaman birşeylerle meşgulümdür.
45. D Y Birçok işi hem de yorulmadan yapabilirim.
46. D Y Konuşmaya doğuştan yetenekliyim. Konuşmam başkaları için ikna edici, etkileyici ve ilham vericidir.
47. D Y Riskli bile olsalar yeni projelere atlamaya bayılırım.
48. D Y Bir şey yapmayı bir kez kafama koyduğumda, beni hiçbir şey durduramaz.
49. D Y Doğru dürüst tanımadığım insanlarla bile son derece rahatım.

50. D Y İnsanlarla birlikte olmayı çok severim.
51. D Y İnsanlar bana sıklıkla burnumu başkalarının işine soktuğumu söylerler.
52. D Y Cömertim ve başkaları için bol para harcarım.
53. D Y Birçok alanda yetenekli ve uzmanım.
54. D Y Canımın istediğini yapma hakkım ve ayrıcalığım olduğunu hissederim.
55. D Y İşin patronu, “tepedeki adam” olmayı seven tipte bir kişiyim.
56. D Y Birisiyle bir konu üzerinde anlaşamadığım zaman ateşli bir tartışmaya girebilirim.
57. D Y Cinsel isteklerim daima fazladır.
58. D Y Huysuz (sinirli) bir kişiyim.
59. D Y Bir türlü hoşnut olmayan tabiatta bir kişiyim.
60. D Y Çok yakınırim.
61. D Y Başkalarını çok eleştiririm.
62. D Y Kendimi sıklıkla patlamaya hazır, gergin hissederim.
63. D Y Kendimi sıklıkla keman yayı gibi gerilmiş hissederim.
64. D Y Adeta hayatımı anlayamadığım, hoş olmayan bir huzursuzluk yönlendiriyor.
65. D Y Sık sık öylesine sinirleniyorum ki, gözüm hiç bir şey görmüyor.
66. D Y Terslendiğimde kavga edebilirim.
67. D Y İnsanlar bana hiç yokken parladığımı söylerler.
68. D Y Sinirlendiğimde insanlara bağırırım.
69. D Y İğneleyici şakalarım beni zor durumda bırakır.
70. D Y O kadar öfkelenebilirim ki birilerine zarar verebilirim.
71. D Y Eşimi (ya da sevgilimi) o kadar kıskanırım ki buna dayanamıyorum.
72. D Y Küfürbaz olarak bilinirim.
73. D Y Birkaç kadeh içkiyle saldırganlaştığım söylenmiştir.
74. D Y Çok kuşkucu bir kişiyim.
75. D Y Cinsel isteklerim sıklıkla o kadar yoğundur ki gerçekten rahatsızlık yaratır.
76. D Y Kendimi bildim bileli endişeli biriyim.
77. D Y Her zaman endişelenecek bir şey bulurum.
78. D Y Başkalarının ufak tefek saydığı günlük şeyler hakkında endişelenir dururum.
79. D Y Endişelenmenin önüne geçemiyorum.

80. D Y Birçok insan bana bu kadar endişelenmememi söylemiştir.
81. D Y Zorda kaldığımda çoğu kez kafam durur, bloke olurum.
82. D Y Gevşemeyi beceremiyorum.
83. D Y Sık sık içimde huzursuz bir kıpırtı hissedirim.
84. D Y Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda sıklıkla ellerim titrer.
85. D Y Sık sık midem bozulur.
86. D Y Heyecanlandığımda ishal olabilirim.
87. D Y Heyecanlandığımda sıklıkla bulantı hissedirim.
88. D Y Heyecanlandığımda tuvalete dah sık gitmek zorunda kalırım.
89. D Y Birisi eve geç kaldığı zaman başına bir kaza gelmiş olabileceğinden korkarım.
90. D Y Sıklıkla ailemden birileri ciddi bir hastalığa yakalanacak diye çok korkarım.
91. D Y Devamlı olarak aile üyelerinden biriyle ilgili kötü bir haber alacakmışım gibi geliyor.
92. D Y Uykum dinlendirici değil.
93. D Y Sıklıkla uykuya dalmakta güçlük çekerim.
94. D Y Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda hemencecik başım ağrır.
95. D Y Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda göğsüm sıkışır.
96. D Y Kendimi güvende hissetmiyorum.
97. D Y Günlük işleyişteki küçük değişiklikler bile beni çok zorlar.
98. D Y Araba kullanırken yanlış herhangi bir şey yapmasam bile, polis beni durduracakmış gibi bir korku duyarım.
99. D Y Ani sesler beni kolayca irkiltir.

Yaşamımızın büyük bölümü için sizi genel olarak en iyi tanımlayan yalnızca bir şikkı daire içine alınız.

1. Hemen hemen her zaman üzgünüm.
2. Tamamen enerji dolu, neşe dolu bir kişiyim.
3. Pek çok duygusal çıkış ve inişlerim vardır.
4. Kolay sinirlenirim, küçük şeyler bile beni çileden çıkarır.
5. Hemen her zaman endişeliyimdir.
6. Sakin tabiatta bir kişiyim.

1-18. maddeler depresif mizacı tanımlamaktadır. 18 madde

19-37. maddeler siklotimik mizacı tanımlamaktadır. 19 madde

38-57. maddeler hipertimik mizacı tanımlamaktadır. 20 madde

58-75. maddeler irritable mizacı tanımlamaktadır. 18 madde

76-99. maddeler anksiyöz mizacı tanımlamaktadır. 24 madde

