

TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARININ  
BİRİNCİ DERECE YAKINLARINDA ZİHİN KURAMI  
BOZUKLUKLARI**

**PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. M. Onur YÜCEL**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Halise Devrimci ÖZGÜVEN**

ANKARA  
2008

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Psikiyatri Anabilim Dalı**

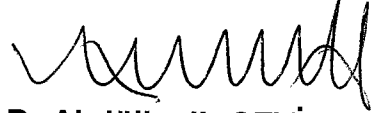
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

**"ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARININ BİRİNCİ DERECE  
YAKINLARINDA ZİHİN KURAMI BOZUKLUKLARI"** başlıklı Dr. Mehmet Onur  
Yücel'e ait bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi**  
olarak kabul edilmiştir.

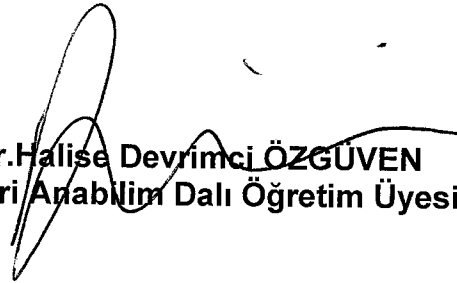
**Tez Savunma Tarihi: 17 /12/2008**



**Prof.Dr. Melike GÜNEY**  
Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



**Prof.Dr.Abdülkadir ÇEVİK**  
Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı



**Doç.Dr.Halise Devrimci ÖZGÜVEN**  
Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

## ÖNSÖZ

Tezimin gerçekleşmesindeki yardım ve katkılarından dolayı, tez hocam Doç.Dr. Halise Devrimci Özgüven'e,

Uzmanlık eğitimimi aldığım bu kurumu Türkiye'nin en müstesna kliniği haline getirmek için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan değerli hocam, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Abdülkadir Çevik'e,

Kişisel gelişimime ve eğitimime katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma,

Tezimin her aşamasındaki büyük katkılarından dolayı Uz. Dr.Tuğba Özel Kızıl'a ve tezimle ilgili nöropsikolojik test uygulamaları konusundaki yardımlarından ötürü Klinik Psikolog Seda Haran'a,

İhtiyaç duyduğum her an yanımda olan değerli dostlarım Dr Özlem Devrim Aykanat ve Dr. Emel Gökdemir'e,

Beş yıllık asistanlık yaşantımı güzelleştiren, birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımda olduğu günden beri tüm yaşamı büyük bir keyifle paylaştığım ve her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Filiz Yücel'e,

Aramıza katılmasıyla hayatımızın anlamını değiştiren ve çalışma dönemimde gösterdiği yaşından çok büyük anlayışıyla bana yardımcı olan sevgili oğlum Ata Umut Yücel'e,

Tüm yaşamım boyunca sonsuz desteklerini benden esirgemeyen annem Havva Yücel ve babam V.Selçuk Yücel'e,

Ve varlıklarıyla bana her zaman güç veren tüm aileme ve dostlarıma en içten teşekkürlerimle...

Dr. M.Onur Yücel

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

|                                                                                                  |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Kabul ve Onay.....                                                                               | i    |
| Önsöz .....                                                                                      | ii   |
| İçindekiler .....                                                                                | iii  |
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....                                                              | vi   |
| Tablolar Dizini .....                                                                            | viii |
| 1. GİRİŞ .....                                                                                   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                          | 3    |
| 2.1. Şizofreni ve Bipolar Bozukluk: Ayrı Nozolojik Antiteler mi? .....                           | 3    |
| 2.2. Şizofreni ve Bipolar Bozuklukta Genetik Aktarımın Rolü .....                                | 4    |
| 2.3. Psikiyatrik Hastalıklarda Genetik Faktörlerin Araştırılmasını<br>Güçleştiren Faktörler..... | 5    |
| 2.4. Endofenotip Nedir? .....                                                                    | 6    |
| 2.5. Endofenotip Yaklaşımının Temelleri.....                                                     | 6    |
| 2.6. Şizofreni Araştırmalarında Yeri Olan Endofenotipler .....                                   | 8    |
| 2.7. Şizofrenide Sosyal Bilişsel işlevler.....                                                   | 9    |
| 2.8. Bipolar Bozukluk Araştırmalarında Yeri Olan Endofenotipler .....                            | 10   |
| 2.9. Bipolar Bozuklukta Sosyal Bilişsel işlevler.....                                            | 10   |
| 2.10. Sosyal Biliş Nedir?.....                                                                   | 11   |
| 2.11. Zihin Kuramı Nedir? .....                                                                  | 12   |
| 2.11.1.Zihin Kuramının Tanımı .....                                                              | 12   |
| 2.11.2. Zihin Kuramı Bileşenleri.....                                                            | 13   |
| 2.11.3. Zihin Kuramı Bozuklukları Nelere Yol Açabilir?.....                                      | 14   |

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.11.4. Zihin Kuramı ile ilişkili faktörler .....                                                                         | 15 |
| 2.12. Şizofreni Hastaları ve Yakınlarında Zihin Kuramı<br>Bozuklukları:.....                                              | 15 |
| 2.13. Bipolar Bozukluk Hastalarında ve Yakınlarında Zihin Kuramı<br>Bozuklukları.....                                     | 17 |
| 2.14. Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Hastaları ve Yakınlarının Zihin<br>Kuramı İşlevleri Açısından Karşılaştırılması ..... | 18 |
| 2.15. Çalışmanın Dayanakları .....                                                                                        | 20 |
| 2.16. Çalışmanın Amacı ve Hipotezleri .....                                                                               | 20 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                                                  | 21 |
| 3.1. Örneklem .....                                                                                                       | 21 |
| 3.1.1. Hasta Yakınları İçin Çalışmaya Alınma Ölçütleri.....                                                               | 21 |
| 3.1.2. Hasta Yakınları ve Kontroller İçin Çalışmadan<br>Dışlanma Ölçütleri .....                                          | 22 |
| 3.2. Veri Toplama Araçları.....                                                                                           | 22 |
| 3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu I ve II .....                                                                | 22 |
| 3.2.2. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış<br>Klinik Görüşme (SCID-I) .....                                  | 22 |
| 3.2.3. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi (İÜSHST) .....                                                           | 23 |
| 3.2.4. Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form<br>(WAIS-R) .....                                                | 23 |
| 3.2.5. Zihin Kuramı Testleri .....                                                                                        | 24 |
| 3.2.5.1. Birinci derece Zihin Kuramı Testleri.....                                                                        | 24 |
| 3.2.5.2. İkinci derece Zihin Kuramı Testleri .....                                                                        | 24 |
| 3.2.5.3. İmayı Anlama Testleri .....                                                                                      | 25 |
| 3.2.5.4. Pot Kırmayı Farketme Testleri .....                                                                              | 25 |

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 3.3. İşlem .....                                             | 26 |
| 3.4. İstatistiksel Analiz .....                              | 27 |
| 4. BULGULAR .....                                            | 28 |
| 4.1. Sosyodemografik ve Klinik Bulgular .....                | 28 |
| 4.1.1. Hastalar .....                                        | 28 |
| 4.1.2. Hasta Yakınları ve Sağlıklı Kontroller .....          | 29 |
| 4.2 Bilişsel İşlevlere İlişkin Bulgular .....                | 33 |
| 5. TARTIŞMA .....                                            | 38 |
| 6. SONUÇ .....                                               | 44 |
| ÖZET .....                                                   | 45 |
| SUMMARY .....                                                | 47 |
| KAYNAKLAR .....                                              | 49 |
| EKLER .....                                                  | 61 |
| Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu .....                      | 61 |
| Ek 2. Sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu-I .....  | 63 |
| Ek 3. Sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu-II ..... | 64 |
| Ek 4. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi .....        | 66 |
| Ek 5. Zihin Kuramı Testleri .....                            | 67 |

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

|        |                                                                                                                       |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ZK     | : Zihin kuramı                                                                                                        |
| ÇB     | : Çalışma belleği                                                                                                     |
| SCID-I | : DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme<br>İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi: İÜSHT |
| WAIS-R | : Wechsler Yetişkinler için Zeka Ölçeği-Revize Form (Wechsler Adult<br>Intelligence Scale-Revised)                    |
| PKF    | : Pot Kırmayı Farketme                                                                                                |
| İA     | : İmayı Anlama                                                                                                        |

## TABLÖLAR DİZİNİ

### Sayfa No:

|                                                                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1:</b> Hastalara ait sosyodemografik ve klinik özellikler .....                                                                                                                                      | 29 |
| <b>Tablo 2:</b> Şizofreni ve bipolar bozukluklu hastaların birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik ve klinik özellikleri .....                                                      | 31 |
| <b>Tablo 3:</b> Akrabalar ve sağlıklı kontrollerin geçmişte aldıkları SCID-I tanıları .....                                                                                                                   | 32 |
| <b>Tablo 4:</b> Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin uygulanan bilişsel testler açısından karşılaştırılması (Tek yönlü varyans analizi /one-way ANOVA) .....                                              | 33 |
| <b>Tablo 5:</b> Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin İÜSHST-9. sn, İÜSHST-18. sn ve İÜSHST-Toplam puanları arasındaki farkların post-hoc analizleri (Tukey testi) .....                                   | 34 |
| <b>Tablo 6:</b> Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin ZK testlerindeki performanslarının çok değişkenli varyans analizi (MANOVA) ve çok değişkenli kovaryans analizi (MANCOVA) ile karşılaştırılması ..... | 35 |
| <b>Tablo 7:</b> Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin ZK testlerinden aldıkları puanlar arasındaki farkların post-hoc analizleri (Tukey testi) .....                                                       | 36 |

## 1. GİRİŞ

Psikiyatrik hastalıkların fenomenolojisi ile ilgili çalışmalarda psikoz-nevroz ve şizofreni-bipolar bozukluk ayırımı yıllardır en gözde konular olmuştur. Ancak uzun zamandır düşünülmüş olandan farklı olarak, şizofreni ve bipolar bozukluğun tümüyle farklı hastalıklar olmaktan çok, aynı spektrumun farklı bölgelerinde yer alan, birbiri ile birçok bakımdan ilişkili hastalıklar oldukları görüşü giderek ağırlık kazanmaktadır. Şizofrenisi, bipolar bozukluğu ve şizoaffektif bozukluğu olan hastalarda nörokimyasal/beyin metabolizması, nörogörüntüsel, nöropsikolojik, nörogelişimsel, psikofarmakolojik, epidemiyolojik ve genetik açıdan çeşitli benzerlikler bulunmuş ve bu hastalıkların bilinenin aksine nozolojik açıdan birçok ortak yönlerinin olduğu gösterilmiştir. Şizofreni ve bipolar bozukluk, ailelerde önemli ölçüde birlikte kümelenmekte (co-aggregation) olup, moleküler genetik çalışmalarda saptanan ve bu hastalıklara yatkınlık yaratan birçok lokusun her iki nozolojik sınıfta da ortak olarak bulunabileceği bildirilmiştir. Bu bulgulardan yola çıkarak, şizofreni ve bipolar bozukluğun ayrı hastalık sınıflarında yer almaktan çok, bir devamlılık çizgisi üzerinde kavramsallaştırılabilecek, birbiri ile ilişkili bozukluklar olduğu öne sürülebilir (Valles ve ark. 2000, Cardno ve ark. 2002, Berrettini 2000, Berrettini 2001, Berrettini 2003, Lake ve Hurwitz 2007).

Şizofreni hastalarının, hasta olmayan yakınları ile sağlıklı kontrollerin çeşitli bilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığı birçok çalışmada şizofreni hastalarında saptanan bilişsel kusurların şizofreni hastalarının yakınlarında da daha hafif oranlarda bulunduğu saptanmıştır (Chen ve ark. 1998, Laurent ve ark. 2000, Egan ve ark. 2001, Sitskoorn ve ark. 2004, Seidman ve ark. 2006, Barrantes-Vidal ve ark. 2007). Bipolar hastalar ve yakınları ile ilgili çalışmalar, şizofreni yakınları ile yapılan çalışmalara göre az sayıda olmakla beraber, çalışma sonuçları bipolar hastalar ve yakınlarının da birçok bilişsel kusur sergilediklerine işaret etmektedir (Keri ve ark. 2001, Zalla ve ark. 2004, Ferrier ve ark. 2004, Szöke ve ark. 2006, Arts ve ark. 2007). Şizofren ve bipolar yakınlarının çeşitli klinik özellikler ve bilişsel işlevlerdeki bozukluklar yönünden birbiriyle karşılaştırıldığı çalışmalar ise oldukça az sayıdadır (Quraishi ve Frangou 2002, Altshuler ve ark.2004, Krabbendam ve ark. 2005). Bu hastaların hasta olmayan birinci derece yakınları ile sağlıklı kontrolleri dikkat,

yürütücü işlevler, görsel bilgiyi işleme, uzaysal ve sözel çalışma belleği, sözel geri çağırma işlevleri gibi bilişsel işlevler açısından karşılaştıran çalışmalar her iki bozukluk için de fronto-hippokampal bölgeye işaret etmektedir (**Keri ve ark. 2001, Zalla ve ark. 2004**). Şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastaların hem kendilerinde hem de sağlıklı yakınlarında benzer bilişsel kusurların gösterilmesi, bu bilişsel kusurların ailesel bir yatkınlık belirtici olabileceğini düşündürmektedir.

Bu iki bozuklukta önemli gibi görünen bir başka alan ise sosyal biliş ve zihin kuramı işlevleri gibi görünmektedir. Sosyal biliş, kişinin kendisiyle diğerleri arasındaki ilişkinin tasarımlarını yapılandırabilme ve bu tasarımları sosyal davranışları esnek bir şekilde yönlendirebilmek için kullanabilme becerisidir. Bu kuram sosyal biliş ile işlevsellik arasında yakın bir ilişkiyi vurgular, çünkü sosyal uyaranları hızlıca işleme becerisi sosyal etkileşimler için çok önemlidir. Sosyal becerideki bozuklukları anlamaya yönelik çabalar sosyal bilgiyi işleme süreçlerine odaklanmıştır. Sosyal bilginin işlenmesi ile ilgili önemli kavramlardan biri de Zihin Kuramı (ZK) kavramıdır. ZK, başkalarının davranışlarını açıklamak ve bu davranışları tahmin edebilmek için, onların mental durumlarını kavrayabilme becerisidir. Bu yönüyle sosyal bilişi en iyi açıklayan bilişsel model olduğu varsayılmaktadır. Şizofreni hastaları ve onların hasta olmayan birinci derece akrabalarında ZK defektleri olduğuna dair yayınlar mevcuttur (**Pinkham ve ark. 2003, Janssen ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006**). Bipolar bozuklukta ZK ile ilgili çalışmalar ise oldukça yakın tarihli ve daha az sayıdadır. Bu çalışmalarda bipolar bozukluğu olan hastalarda, hastalık dönemlerinde olduğu kadar (**Inoue ve ark. 2004, Kerr ve ark. 2003**) ötimik dönemlerde de ZK defektleri olduğu saptanmıştır (**Bora ve ark. 2005**). Ancak şimdiye dek, bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakınlarında ZK işlevleri araştırılmamıştır.

Bu çalışmada, şizofreni hastalarının ve bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarının ZK işlevleri açısından karşılaştırılması ve bu işlevlerde çalışma belleği (ÇB) bozukluğunun bir etkisinin olup olmadığının incelenmesi hedeflenmiştir. Bu yolla şizofreni ve bipolar bozuklukta ZK ve ÇB ile ilgili verilere katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK: AYRI NOZOLOJİK ANTİTELER Mİ?

Berrettini (2000) şizofreni ve bipolar bozukluğun, başlangıç yaşı, yaşam boyu risk, hastalık seyri, dünya genelindeki dağılım, intihar riski, cinsiyet etkisi ve genetik yatkınlık gibi birçok epidemiyolojik özellik açısından benzerlikler taşıdığını ve aslında farklı bozukluklar olmadıklarını iddia etmektedir. Tüm bu benzerliklere rağmen bu iki hastalık, farklı klinik özellikleri, ortak paylaşım göstermeyen farklı etiyojileri ve birbirinden ayrı tedavi stratejileri ile birbirlerinden çok ayrı durumlar olarak değerlendirilegelmiştir. Fakat son yıllarda yapılan birçok çalışma bu hastalıkların birçok ortak yönlerinin olduğunu göstermiştir. Şizoaffectif bozukluklu, şizofren ya da bipolar hastalar arasında nörokimyasal/beyin metabolizması, beyin görüntüleme, nöropsikolojik (içgörü, duyuşal kapılanma, dikkat, bilişsel bozulma), nörogelişimsel, psikofarmakolojik, epidemiyolojik ve genetik çalışmalarda benzerlikler bulunmuştur.

Birçok çalışmada şizoaffectif bozukluk, şizofreni ve bipolar bozukluğun ailelerde önemli ölçüde birlikte kümелendiğı (co-aggregation) gösterilmiştir. Örneğın Valles ve arkadaşları (2000) bipolar bozukluk tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların yakınları ile sağlıklı kontrol grubunun yakınlarını bipolar bozukluk ve şizofreni riski açısından karşılaştırmışlar, bipolar hastaların akrabalarında hem şizofreni hem de bipolar bozukluk riskini, sağlıklı kontrollerin akrabalarına kıyasla artmış olarak saptamışlardır. Rölâtif risk bipolar bozukluk için 14.2, şizofreni için 4.9 olarak bulunmuş, hem şizofreni hem de bipolar bozukluk açısından rölâtif riskin en yüksek olduğu grubun erken başlangıçlı bipolar bozukluğu olan kadın hastaların akrabaları olduğu saptanmıştır. Bir ailede birden fazla bipolar bozukluk vakasının varlığı şizofreni riskini daha fazla arttırmış, buna karşılık psikotik özelliklerin olması ek bir risk artışına neden olmamıştır. Yazarlar bu bulgularla, psikozun aktarımının hastalığa

spesifik olmadığı ve yüksek ailesel yüklülük ile karakterize bipolar hastaların akrabalarında şizofreni riskinin arttığı sonucuna varmışlardır.

Şizoaffektif bozukluk tanısı konan probandların birinci derece akrabalarında hem şizofreni hem de bipolar bozukluk riski ve hem şizofreni hem de bipolar tanısı konan probandların akrabalarında da şizoaffektif bozukluk riski artmıştır (**Cardno ve ark. 2002**).

Bipolar bozukluk ve şizofreniye yatkınlık yaratan bazı genlerin ortak olduğu saptanmıştır (**Berrettini 2001, Berrettini 2003**). Moleküler genetik çalışmalar, her iki hastalığa da yatkınlık yarattığı düşünülen birçok ortak lokusa (18p11.2, 22q11-13, 13q32, 10p14) işaret etmektedir. Yapılan ikiz çalışmaları da şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve bipolar bozukluk arasında genetik korelasyonun varlığına işaret etmektedir. Özellikle şizoaffektif bozukluğa ait genetik yatkınlık şizofreni ve bipolar bozukluk tarafından paylaşılmaktadır (**Cardno ve ark. 2002**). Bu bulgular iki hastalıkta ortak bir genetik riskin varlığı açısından aile çalışmalarıyla tutarlılık göstermektedir. Her iki hastalıkta da asosiasyon gösterilen lokusların, özellikle psikotik belirtilerin aktarımı ile ilişkili olabileceği bildirilmekte ve psikoz riskinin tanıdan bağımsız olarak kalıtıldığı, şizofreni ve bipolar bozukluğun birbirinden tamamen ayrı bozukluklar olmaktan çok, aynı psikoz spektrumunda kavramsallaştırılabilecek birbiri ile ilişkili bozukluklar olduğu iddia edilmektedir (**Valles ve ark. 2000, Cardno ve ark. 2002, Berrettini 2000, Berrettini 2001, Berrettini 2003, Lake ve Hurwitz 2007**).

## **2.2. ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUKTA GENETİK AKTARIMIN ROLÜ**

Psikiyatrik hastalıklarda genetik faktörlerin rolü uzun zamandan beri bilinmekte ve araştırılmaktadır. Bipolar bozukluk ve şizofreni genetik yüklülüğün çok önemli olduğu hastalıklar gibi görünmektedir. Aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları şizofreni gelişiminde kalıtsal etkenlerin önemli olduğunu göstermiştir (**Ateş ve ark. 2001**). Gottesman (**1991**), şizofren hastaların akrabalarında bu hastalığın prevalansını

genel toplumda %1, bir ebeveyni şizofren olan çocuklarda %17, iki ebeveyni de şizofren olan çocuklarda %46 olarak ve konkordans hızlarını da çift yumurta ikizlerinde %17, tek yumurta ikizlerinde ise %48 olarak bildirmiştir.

Ailelerde, ikizlerde ve evlatlık verilen çocuklarda yapılan çalışmalar, affektif bozukluklarda da genetik faktörlerin hastalığın etiyolojisinde çok önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Genel toplumda bipolar bozukluk prevalansı %1 iken, birinci derece akrabalarda yapılan aile çalışmalarında %3-8 olarak bildirilmiştir. Bipolar bozuklukta genetik etmenlerin belirleyici rolüne ilişkin önemli bir veri de, tek yumurta ikizlerinde bipolar bozukluk konkordansının çift yumurta ikizlerine göre 2-4 kat fazla oluşudur; tek yumurta ikizlerinde %58-93 çift yumurta ikizlerinde %16-35 konkordans hızları bildirilmiştir (**Kelsoe, 2007**). Diğer psikiyatrik bozukluklarda da olduğu gibi gerek şizofreni gerekse bipolar bozukluk söz konusu olduğunda kalıtlabilirliği basit Mendeliyen geçiş ile açıklamak pek mümkün görünmemektedir. Öncelikle bozuklukların aktarımı tek değil çoklu genler ile olmaktadır (**Cardno ve ark. 2002**). İkincisi bu bozukluklarda genetik ve çevresel etkenler birlikte rol oynuyor gibi görünmektedir (**Özer ve ark. 2004**).

### **2.3. PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA GENETİK FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASINI GÜÇLEŞTİREN FAKTÖRLER**

Psikiyatrik hastalıkların bazı özellikleri bu hastalıklarda genetik faktörlerin araştırılmasını güçleştirmektedir. Moleküler genetik araştırmalarda araştırılan fenotipin varlığı ya da yokluğunun temel alınmasına karşın, psikiyatrik hastalıklarda tanımlar kesin olmaktan uzak, hastalık olmaması durumunun belirlenmesi de güçtür. Çünkü; 1) belirti ve bulgular hastalığa özgü değildir, patognomonik belirti yoktur, 2) tanı koymada kullanılan ölçütler etiyoloji temelli değil tanımlayıcıdır ve zaman içinde değişebilmektedir, 3) tanı koymada kullanılan ölçütlerin geçerlik ve güvenilirlikleri her zaman tartışma konusu olmaktadır, 4) hastalıkların başlangıç yaşı değişkendir ve bu nedenle bir kişide hastalık bulunmadığı kabul edildiğinde yanlışla payı yüksektir; hasta kabul edilmeyen bir kişide sonradan hastalık çıkabilir, ya da aslında hastalık çıkacak bir kişi hastalık ortaya çıkmadan erken öldüğü için bu tür

Çalışmalarda normal grup içinde yer alabilir. Tüm bu nedenlerle, klinik tanıya göre yapılan fenotip belirlemelerinin geçerliği düşüktür ve bu şekilde tanımlanan fenotipler altta yatan genetik temeli tam olarak yansıtmayabilir. Bu bağlamda, ruhsal bozukluklarda ailesel aktarım, genetik yatkınlık ve hastalık fizyopatolojisi ile ilgili çalışmalarda, standardize edilmesi güç, hastalığa özgü olmayan ve zaman içinde değişebilen fenotipler yerine, genetik faktörlerle ilişkili bulunmuş, aileler içinde yığılma gösteren ve daha güvenilir bir biçimde ölçülebilen "endofenotip"lerin kullanılması daha etkin bir yöntem olabilir **(Stoltenberg ve Burmeister 2000)**.

#### **2. 4. ENDOFENOTİP NEDİR?**

Hastalık genleri ile ilişkili olan ancak, açık klinik görünüme yol amayan özelliklere endofenotip denmektedir; başka bir deyişle kompleks bir hastalığın parçası olabilecek, genetik olarak tanımlanmış fenotiplerdir. Endofenotiplerin toplumdaki dağılımı hastalıkla ilişkilidir ve kalıtılabilir özelliklerdir. Bunlar hastalıktan etkilenmemiş aile üyelerinde genel topluma göre daha yüksek sıklıkta bulunurlar ve aktif hastalık durumundan bağımsızdırlar (state-independent), yani hastalığın hem remisyon hem de alevlenme dönemlerinde saptanırlar, srekliyet gösterirler ve tedaviden etkilenmezler **(Gottesman ve Gould 2003, Braff ve Freedman 2002)**.

Endofenotipler biyokimyasal, endokrin, nörofizyolojik, nöroanatomik, nörobilişsel olabilirler. Pek çok durumda açık bir klinik belirti ve bulgu oluşturmadıkları için dışarıdan gözlenemezler, kesin olarak saptanabilmeleri için özgül yöntemler gereklidir **(Weinberger ve ark. 2001, Freedman ve ark. 1999)**.

#### **2. 5. ENDOFENOTİP YAKLAşIMININ TEMELLERİ:**

Psikotik bozukluklarda her biri küçük etkili olan çok sayıda genin hastalığın ortaya çıkması için risk oluşturduğu, klinik tablonun ise ancak bu etkilerin toplamı, varsayılan bir yatkınlık eşiğini geçtiğinde ortaya çıktığı ne sürülmektedir **(Cannon ve ark. 2001)**. şizofreni ve bipolar bozuklukta ortak olanların yanı sıra farklı

kromozomal bölgelere bağlantının gösterilmiş olması genetik heterojenitenin varlığını desteklemektedir (**Berrettini 2001, Berrettini 2003**). Ancak, her iki hastalıkta da alttipler ya da belirti şiddeti esas alınarak farklı ailelerde özgül gen kümelerinin kalıtıldığı gösterilememiştir. Geleneksel bağlantı analizinde, hasta olan ve olmayan bireyler klinik tanı için kullanılan ölçütlerle belirlendiğinde, açık psikotik bir klinik tablo sergilemeyen ancak bazı yatkınlık genlerini taşıyan bireyler atlanmış olmaktadır (**Özer ve ark. 2004**). Oysa bu bireyler, örneğin şizofreni için penetransı tam olmayan bir yatkınlığa sahip olabilir ve şizofreni ile genetik ilişkisi olan yelpazedeki başka bozuklukları ya da klinik olarak hiç fark edilemeyecek ara fenotipleri sergiliyor olabilirler. Bununla ilgili bazı epidemiyolojik veriler de bulunmaktadır; örneğin şizofren olan ve olmayan eş yumurta ikizlerinin çocuklarında şizofreni görülme riski eşittir (**Gottesman ve Bertelsen 1989**). Yani yatkınlık genlerinin aktarımı şizofreni fenotipine mutlak bağlı değildir. Hasta olmayan ancak genetik yapısı hasta kardeşiyle aynı olan ikiz eşinde düşük etkili genler söz konusu olabilir. Sadece tanı ölçütlerini esas almak, bu düşük etkili genlerin belirlediği geçerli bir fenotipi göz ardı etmeye yol açacaktır. Şizofren akrabalarının %10–15’inde de şizotipal özellikler gibi hastalığın psikotik olmayan biçimleri görülmektedir. Akrabaların çoğunun klinik olarak etkilenmemiş olduğu, ancak çocuklarında şizofreni ortaya çıkması için risk genleri taşıdığı bildirilmektedir (**Faraone ve ark. 2001**). ‘Normal’ görünen bu bireylerin, şizofreni spektrum bozuklukları için genetik yatkınlık taşıdıkları halde şizofreni geliştirmek için gereken özgül genetik yapıya sahip olmadıkları, ya da, taşıdıkları hastalık genlerinin çevresel nedenlerle eksprese olmadığı düşünülebilir.

Epidemiyolojik veriler, farklı psikotik hastalıklara yatkınlığın kategorik (var/yok) değil, sürekli bir ölçek üzerinde incelenmesi ve fenotipin de nitelik değil nicelik ölçümlerine dayandırılması gerektiğine işaret etmektedir (**Cannon ve ark. 2001**). "Hasta olma" durumunu belirlemek için sadece klinik belirtiler kullanıldığında, süreklilik gösteren bir ölçekte, ancak belli bir eşiğin üzerinde olan yatkınlık değerlendirilebilir. Oysa endofenotipler, zemindeki genetik yatkınlığı daha hassas olarak gösterebilirler.

Endofenotip yaklaşımında ilke, beyinde tek bir genetik farklılık sonucu ortaya çıkan işlev değişikliğinin belirlenmesidir. Çok genli modele göre, farklı genetik bozukluklar, her biri farklı bir işlev bozukluğuyla eşleştirilebilecek özgül protein değişikliklerine yol açacaktır. Şizofreni ve bipolar bozukluğun etiyolojisinden çevresel etkenlere ek olarak, çok sayıda genin bozukluğu sorumlu ise, her bir genden köken alan bir işlev değişikliği olmalıdır. Fenotip olarak hastalığın kendisi yerine basit bir işlev değişikliği kullanıldığında, bağlantı analizi ya da aday gen yaklaşımı ile genler daha kolay belirlenebilir. Endofenotiplerin genetik temeli, hastalığın kendisine göre daha az karmaşıktır (**Özer ve ark. 2004**).

Genetik çalışmalarda hangi endofenotipin kullanılacağına karar vermek için, öncelikle bipolar bozukluk ve şizofrenide patofizyoloji çalışmalarından yararlanılarak süreklilik gösteren, ölçülebilir biyolojik göstergelerin belirlenmesi gerekmektedir. Bir sonraki adım ise bu göstergelerin, genetik risk taşıyan ancak hasta olmayan aile bireylerinde yığılım gösterdiğini kanıtlamaktır. Bu kanıtlandığında araştırılan özelliğin aday endofenotip olduğu öne sürülebilir ve hastalığa neden olabilecek bir mutasyonla ilişkisi kurulabilir. Olası bir endofenotipin sadece genetik etkiyi yansıtmayabileceği ve kökeninde çevresel etkenlerin de olabileceği göz önüne alınmalıdır (**Freedman ve ark. 1999**).

## **2.6. ŞİZOFRENİ ARAŞTIRMALARINDA YERİ OLAN ENDOFENOTİPLER**

Şizofrenideki endofenotipleri belirlemek amacıyla elektrofizyolojik değişiklikleri, silik nörolojik bulguları (**Özer ve ark. 2004**), nörogörüntüleme yöntemleriyle belirlenen yapısal değişiklikleri (**Braff ve Freedman 2002**) ve nöropsikolojik testlerle belirlenen kusurları (**Egan ve ark. 2001, Sitskoorn ve ark. 2004, Seidman ve ark. 2006, Barrantes-Vidal ve ark. 2007**) inceleyen ve bu alanlarda değerli veriler sunan çalışmalar vardır.

Şizofreni hastalarında nöropsikolojik testlerle saptanan bilişsel kusurların (yürütücü işlevler, dikkat, algısal/motor işleme, vijilans (dikkati sürdürme), sözel öğrenme ve bellek, sözel ve uzaysal ÇB, sözel akıcılık), aynı zamanda hastaların hastalıktan

etkilenmemiş sağlıklı akrabalarında da bulunduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır **(Kremen ve ark. 1994, Chen ve ark. 1998, Laurent ve ark. 2000, Egan ve ark. 2001, Sitskoorn ve ark. 2004, Seidman ve ark. 2006, Barrantes-Vidal ve ark. 2007)**. Bu bulgular akrabalarındaki bilişsel kusurların şizofreniye ailesel yatkınlıktan kaynaklandığı düşüncesiyle uyumludur ve bu kusurlar şizofreni için iyi endofenotip adaylarıdır. Çalışmalarda saptanan bilişsel kusurlar arasında ÇB kusurları bazı yazarlara göre şizofrenideki çekirdek kusurdur ve diğer bilişsel işlev sınırlılıklarının ÇB kusurları nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir **(Silver ve ark. 2003)**. Şizofrenide genetik yüklülüğün derecesi ile uzaysal ÇB bozukluklarının ilişkisini tespit eden ve uzaysal ÇB kusurlarının endofenotip olarak değerli olduğuna vurgu yapan **(Glahn ve ark. 2003)**, şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında sözel ÇB bozukluklarının bulunduğunu ve bunun bir endofenotip olarak kullanılabileceği görüşünü savunan çalışmalara rastlanmaktadır **(Conklin ve ark. 2000, Conklin ve ark. 2005)**. Şizofrenlerin kardeşlerinin hem sözel hem de uzaysal ÇB açısından sağlıklı kontrollerden belirgin farklılık gösterdiğini ve ÇB kusurlarının ÇB bileşenleri açısından farklılık göstermeksizin kardeşlerde de saptandığını bildiren çalışmalar mevcuttur **(Barrantes-Vidal ve ark. 2007)**.

## **2.7. ŞİZOFRENİDE SOSYAL BİLİŞSEL İŞLEVLER**

Şizofrenide dikkati çeken bir başka konu da, bir başka bilişsel kusur olan sosyal biliş bozukluklarıdır. Sosyal becerilerdeki bozuklukları anlamaya yönelik çabalar son yıllarda sosyal bilgiyi işleme süreçlerine odaklanmıştır. Sosyal bilginin işlenmesi ile ilgili kavramlardan biri de ZK kavramıdır. Güncel çalışmalarda ZK kusurlarının hem şizofreni hastalarında **(Inoue ve ark. 2006, Marjoram ve ark. 2006, Özgüven ve ark. 2006)** hem de onların birinci derece akrabalarında gösterilebilmiş olması, ZK kusurlarının da değerli endofenotipler olabileceğini düşündürmektedir **(Pinkham ve ark. 2003, Janssen ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006)**.

## **2.8. BİPOLAR BOZUKLUK ARAŞTIRMALARINDA YERİ OLAN ENDOFENOTİPLER**

Birçok çalışmada bipolar bozukluk ile ilişkili olarak döngüsel ritimler ve uyku yoksunluğu, kolinerjik duyarlılık, P300 latans uzaması gibi olası biyolojik göstergeler tanımlanmakla birlikte, önerilen aday endofenotiplerin büyük bölümü gerekli ölçütleri karşılamamaktadır (**Özer ve ark, 2004**). Yapısal endofenotip adayları ile ilgili çalışmalarda anlamlı gibi görünen endofenotip adaylarının daha çok psikoza yatkınlık ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir (**Marcelis ve ark. 2003**).

Bilişsel kusurların bipolar bozukluk için genetik yatkınlık göstergesi olup olmadığına dair çalışmalar, şizofreni yakınları ile yapılan çalışmalara göre oldukça az sayıdadır. Varolan çalışmaların bulguları ise birbiriyle çelişkili ve tutarsızdır. Bazı yayınlarda bipolar hastalar ve yakınları arasında yürütücü işlevler, dikkat, sözel öğrenme ve bellek, ÇB, dil becerilerindeki kusurlar açısından benzerlik olduğu, dolayısıyla bu işlev bozukluklarının endofenotip adayı olabileceği öne sürülmüştür (**Hill 2008, Szöke ve ark. 2006, Glahn 2003, Zalla ve ark. 2004, Ferrier ve ark. 2004, Arts ve ark. 2007, Christensen ve ark. 2006, Balanza-Martinez ve ark. 2008**). Bipolar bozukluklu hastaların yanı sıra hastaların akrabalarında da ÇB bozuklukları saptanırken (**Ferrier ve ark. 2004, Antila ve ark. 2007b**), bazı çalışmalarda akrabaların ÇB performanslarının kontrollerden farklı olmadıkları bildirilmiştir (**Antila ve ark. 2007a**). Çalışmaların bulguları tutarsız olmakla birlikte, bipolar hastalarda ve hastalıktan etkilenmemiş sağlıklı yakınlarında ÇB kusurlarının varlığı ÇB'nin bipolar bozukluk için değerli bir endofenotip olabileceğini düşündürmektedir (**Hill 2008**).

## **2.9. BİPOLAR BOZUKLUKTA SOSYAL BİLİŞSEL İŞLEVLER**

Literatürde bipolar bozukluk hastalarında sosyal bilişsel işlevler ve ZK'na dair yayınlar, şizofreni ile ilgili çalışmalara göre oldukça az sayıdadır. Bipolar bozukluklu hastalarda ZK ile ilgili kusurların varlığı çalışmalarda gösterilmiş olmakla birlikte (**Kerr ve ark. 2003 Inouea ve ark. 2004, Bora ve ark. 2005, Olley ve ark. 2005**)

literatürde hastaların sağlıklı akrabalarında ZK kusurlarının bulunup bulunmadığına dair bilgiye rastlanamamıştır ve bipolar bozuklukta ZK kusurlarının bir endofenotip değeri taşıyıp taşımadığı henüz bilinmemektedir.

## 2.10. SOSYAL BİLİŞ NEDİR?

Sosyal biliş, kişinin kendisiyle diğerleri arasındaki ilişkinin tasarımlarını yapılandırabilme ve bu tasarımları sosyal davranışları esnek bir şekilde yönlendirebilmek için kullanabilme becerisidir. Bu kuram sosyal biliş ve işlevsellik arasında yakın bir ilişkiyi vurgular, çünkü sosyal uyaranları hızlıca işleme becerisi sosyal etkileşimler için çok önemlidir ve bu alandaki sorunlar iş/okul davranışlarını etkilediği gibi, aile ve romantik ilişkileri de etkiler. Ek olarak sosyal biliş, bağımsız yaşama becerileri ile ilgili işlevselliği de etkiler. Çünkü çevreden gelen sosyal ipuçlarını, aynı zamanda sosyal fırsatları doğru değerlendirmek, evi ve finansal kaynakları idare etmek gibi becerileri öğrenmek için de gereklidir **(Couture ve ark. 2006, Brune 2005a)**.

Sosyal biliş, birçok beceriyi içinde barındıran bir yapıdır. Şizofreni literatüründe en çok çalışılan sosyal biliş alanları, emosyonu algılama, sosyal algı, zihin kuramı (ZK, Theory of Mind) ve atfetme tarzıdır. Emosyonu algılama, affekt tanıma olarak da isimlendirilir. Bu, bir insanın yüz ifadesinden, ses tonundan emosyonel bilgi (o kişinin ne hissediyor olduğuna dair) edinme becerisidir. Sosyal algılama ise, sosyal bir konteksteki davranışlardan elde edilen sosyal ipuçlarını belirleme becerisidir. Sadece emosyonel ipuçları ile sınırlı değildir. Aynı zamanda sosyal bilgi (sosyal kurallar ve gelenekler gibi) ile yakın bir bağlantı içerisindedir. Atıf stili ise bir kişinin olayların nedenlerini açıklamada karakteristik eğilimleri olmasını ifade eder ZK, hem diğerlerinin mental durumlarının kişinin kendi mental durumundan farklı olduğunu anlama, hem de diğerlerinin mental durumlarının içeriği (niyet, inanç gibi) ile ilgili doğru çıkarımlar yapabilme becerisidir. ZK tipik olarak kişinin yanlış inançları ya da sözel imaları anlama becerisi ile işleyen bir yapıdır **(Green ve ark. 2005)**.

## 2.11. ZİHİN KURAMI NEDİR?

### 2.11.1. Zihin Kuramının Tanımı

Sosyal becerideki bozuklukları anlamaya yönelik çabalar sosyal bilgiyi işleme süreçlerine odaklanmıştır Sosyal bilginin işlenmesi ile ilgili önemli kavramlardan biri de ZK kavramıdır

ZK kavramı, düşünme, inanma ve -miş gibi davranma (pretending) yollarıyla kişinin kendi mental durumunu ve diğer insanların mental durumlarını açıklayan bilişsel kapasiteyi ifade eder (**Brune 2005a**). Bir başka deyişle ZK ya da zihinselleştirme (mentalizing), diğer insanların inanç, niyet ve duygularını bir nedene bağlama becerimizi ifade etmektedir. ZK, diğer bilişsel süreçlerden ayrı olarak ele alınabilir ve beyinde, medial prefrontal ve singulat korteks, posterior superior temporal korteks ve temporal kutbu içine alan, göreceli olarak daha özelleşmiş bir sosyal bilişsel ağ ile ilişkilidir (**Gallagher ve Firth 2003**). Özetle ZK, bireyin kendisinin ya da diğerlerinin zihinsel, düşünsel mental durumunu anlama becerisidir ve sosyal zekânın bir diğer yönüdür (**Abu-Akel 2004**).

ZK bozuklukları ilk olarak Baron-Cohen tarafından otizm ve diğer yaygın gelişimsel bozukluklarda tanımlanmıştır (**Baron-Cohen ve ark. 1985**). Frith (2004) otizmi olan çocuklardaki başkalarının duygularını anlayamama, empati yapamama, başkalarının beklenti ve hareketlerini, düşünce ve niyetlerini tahmin edememe, hatta sır saklamayı becerememem gibi kusurların ZK bozukluklarıyla yakından ilişkili olduğunu bildirmiştir (**Frith 2004**). Yaygın gelişimsel bozuklukların daha hafif bir formu olan Asperger bozukluğunda da ZK bozukluklarının bulunduğu ve bunların diğer yaygın gelişimsel bozukluklarda saptanan düzeyde olduğu bildirilmektedir (**Frith 2003, Castelli ve ark. 2002, Özgüven ve ark. 2006**). İlk olarak yaygın gelişimsel bozukluklarda tanımlanan ZK bozukluklarının otizme özgü olmadığı anlaşılmıştır. Literatürde şizofrenide (**Pinkham ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006, Özgüven ve ark. 2006, Inoue ve ark. 2006, Marjoram ve ark. 2006**), bipolar bozuklukta (**Kerr ve ark. 2003 Inouea ve ark. 2004, Bora ve ark. 2005, Olley ve ark.2005**), ZK bozukluklarına dikkat çeken pek çok çalışma bulunmaktadır.

### 2.11.2. Zihin Kuramının Bileşenleri

ZK birden fazla bileşenden oluşmaktadır. Bunlardan ilki, birinci derece ZK işlevidir (ZK-1). Bu işlev, başkalarının yanlış düşüncelerini saptama becerisi olarak nitelenen işlevdir (**Wellman 1990**). Gelişimsel olarak çocuklukta ilk gelişen ZK bileşenidir, 4-5 yaşlarında gelişir. İkinci derece ZK işlevi (ZK-2) ise “düşünce hakkındaki düşünce” olarak adlandırılır ve 6-7 yaşlarında gelişir (**Perner ve Wimmer 1985**). Bu işlev kişinin bir başkasının dış dünyadaki bir olayla ilgili düşüncesi hakkında yanlış bir düşünceye sahip olduğunu anlayabilme becerisidir. Örneğin, denek, A kişinin, B kişinin yanlış inancının yanlışlığını bilip bilmediğini bilir, 6-7 yaşlarında gelişir. Pot kırmayı fark etme (PKF), (Faux pas) toplum içinde kırılan potları tanıma ve anlama becerisidir ve 9-11 yaşlarında gelişir (**Stone ve ark 1998**). Bu işlev bir başkasının bir ortamda yanlış bir şey söylediğini ya da uygun olmayan bir biçimde davrandığını anlamadığını ve eğer bunu anlarsa kendisini küçük düşmüş hissedeceğini kavrama becerisidir. Dolayısıyla bu beceri bir başkasının nasıl hissedeceğine empati yapabilmeyi de kapsar. İmayı anlama (İA) (Hinting) ise, kişinin iki karakter arasında, bir iletişim sırasında geçen imaları anlayabilme ve gerçek niyeti/niyetleri tahmin edebilme becerisidir (**Corcoran ve ark 1995**). PKF ile benzer yaşlarda geliştiği düşünülmektedir. İA testleri doğrudan olmayan sözel ifadelerin altında yatan gerçek niyetleri anlayabilme yeteneğini ölçer.

Son zamanlarda şizofrenide ZK’nı “affektif” ve “kognitif” olarak ikiye ayırarak inceleyen çalışmalar göze çarpmaktadır. Bu yaklaşıma göre hastalarda ortaya çıkan ZK bozuklukları affektif ya da duygusal alanlarla ilgili olabilir. Birinci ve ikinci derece ZK, daha çok kognitif, PKF ve İA ise affektif alan ile ilgili olarak düşünülmektedir. Ek olarak, ZK’nın affektif yönü daha çok empati becerisi ile ilişkilendirilmektedir. Şizofreni hastalarındaki ZK bozukluklarının daha çok affektif ZK alanında ve negatif belirtiler ve davranış problemleri ile ilişkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (**Shamay-Tsoory ve ark. 2007, Mizrahi ve ark. 2007**).

### 2.11.3. Zihin Kuramı Bozuklukları Nelere Yol Açabilir?

ZK bozuklukları gösteren kişilerin hem kendilerinin hem de başkalarının mental durumlarını algılayamama, veya algılayabildiği mental durumların uygulamasında bir eksikliği olduğundan bahsedilebilir. Bu kusurlar başkasının neler hissettiği ve hangi duygular içerisinde olduğunun anlaşılamamasına (empati yapamama), sosyal uyaranları işleme becerisinde eksiklik ve bağımsız yaşama becerileri ile ilgili sorunlara yol açar. Dış çevreden gelen sosyal uyaranların doğru algılanabilmesi ve kişinin hem kendi, hem de diğer insanların mental durumlarının temsilini kavrayabilmesi sosyal etkileşimler ve diğer insanlarla iletişim kurabilmesi için çok önemlidir. Dolayısıyla bu durum sağlıklı ilişkiler kuramamayla sonuçlanır. Zihin kuramı kusurları kişinin sosyal işlevselliğini etkiler. Başkalarının zihinsel durumlarının temsili olarak anlaşılabilirdi fakat bu zihinsel durumların atfedilmesinde anormalliklerin olduğu ZK bozukluklarında ise aşırı bir temsillendirmeden söz edilebilir. Bu tür bir ZK durumu, diğer insanların niyetleri açısından yanlış varsayımlarda bulunma riski ile yakından ilişkilidir. Örneğin; sosyal bir etkileşim sırasında birisinin kişisel tavırlarından fazla sonuç çıkarmak veya bu tavırları fazla önemli saymak gibi. Bu nedenle, diğer bireylere çeşitli zihinsel durumlar atfeden her insanın, kendi çıkarımlarını gerçek olanla kıyaslayabilmesi, yani sağlamasını yapabilmesi gerekir. Bu da sosyal çevreden gelen ve kişinin kendi varsayımlarını destekleyen ya da çürüten uyaranları yorumlayabilme becerisini gerektirir. Bir başka ZK bozukluğu durumu ise kişinin başkalarının zihinsel durumlarını anlamasının normal olduğu ancak kendi zihinsel durumunu temsili olarak anlamasının bozulduğu durumdur. Bu kişiler kendi zihinsel durumlarını, (düşüncelerini, niyetlerini) algılayamazlar. Sanki bu zihinsel durumlar kendilerinin değil de başkalarınınmış gibi yorumlarlar (Örneğin düşünce ve davranışlarının başkaları tarafından kontrol altında tutuluyor olduğunu düşünme, emir veren sesler duyma vb.) ZK'nın zemininde yatan çeşitli nöronal mekanizmalardaki yapısal ya da fonksiyonel bozukluklar, yaygın gelişimsel bozukluklar, şizofreni gibi birçok psikopatolojinin ortaya çıkmasına sebep olabilir denilmektedir (Brune 2001, Abu-Akel, 2003).

#### 2.11.4. Zihin Kuramı İle İlişkili Faktörler

Literatürde şizofreni hastalarında saptanan ZK bozukluklarının IQ ve diğer bilişsel kusurlardan (ÇB, yürütücü işlevler) etkilenebileceğini ayrıca sosyal işlevselliğin de ZK' nı etkileyebilecek önemli bir faktör olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Şizofrenide ZK ve IQ ilişkisini inceleyen bir çalışmada şizofrenlerde ZK performansı kontrol grubuna kıyasla daha kötü bulunmuş, hastaların ZK performansı IQ'ya göre düzeltildiğinde ise bu fark ortadan kalkmıştır; ZK kusurları hastalığın şiddeti, süresi, başlangıç yaşı ile ilişkisiz bulunmuş, ancak genel IQ ve ÇB yükü gibi genel bilişsel bozukluklardan kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir **(Brune 2003)**. Yine aynı yazar bir başka çalışmada, şizofreni hastaları ve kontrol grubunu ZK, duygu tanıma, yürütücü işlevler ve IQ açısından kıyaslamış, hastaların her alanda daha fazla bozukluğa sahip olduğunu, yürütücü işlevlerdeki bozukluğun sosyal biliş kusurları ile kısmen ilişkili olduğunu, sosyal bilişsel kusurların hastalarla kontrolleri daha iyi ayırttığını ve anormal sosyal davranışlarla daha fazla ilişkili olduğunu saptamıştır **(Brune 2005b)**. Şizofrenide sosyal işlevsellik, ZK ve nörobilişsel becerileri inceleyen bir başka çalışmada işlevselliği iyi olan hasta grubunun ZK ve ÇB performansları, işlevselliği kötü olan hasta grubuna göre daha iyi bulunmuş, ZK performansları ile ÇB performansları korele olarak saptanmıştır **(Bora ve ark. 2006)**.

#### 2.12. ŞİZOFRENİ HASTALARI VE YAKINLARINDA ZİHİN KURAMI BOZUKLUKLARI

Şizofrenide ZK kusurları ve sosyal bilişsel işlev bozukluğu şizofreninin önemli özelliklerinden biridir **(Pinkham ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006)**. Bazı çalışmalarda şizofrenideki ZK kusurlarının akut psikotik dönemde ortaya çıktığı ve daha çok durumsal (state) bir gösterge olduğu bildirilmiştir Bu yayınların çoğunda şizofrenlerde ZK kusurlarının pozitif psikotik belirtilerle ilişkili olduğuna dikkat çekilmektedir **(Drury ve ark. 1998, Corcoran ve Frith 2003, Marjoram ve ark. 2005, Marjoram ve ark. 2006, Uhlhass ve ark. 2006)**. Bunun aksine, ZK kusurlarının şizofrenide remisyon döneminde de devam ettiğine, pozitif belirtilerle değil negatif ve artık belirtiler ve işlevsellikte bozulma ile ilişkili olduğuna,

dolayısıyla hastalığa ait kalıcı bir özellik (trait) olduğuna işaret eden çalışmalar da bulunmaktadır (**Herold ve ark. 2002, Randall ve ark. 2003, Mizrahi ve ark. 2007, Özgüven ve ark. 2006, Inoue ark. 2006**)

Özgüven ve arkadaşları (**2006**) Asperger bozukluğu ve şizofreni hastalarını ZK performansları açısından karşılaştırdıkları ve bu işlevlerin nöronal integrite ile ilişkisini Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS) yoluyla inceledikleri çalışmalarında, şizofreni ve Asperger bozukluğu olgularında sözel yargılama ve ZK performanslarını normal kontrollere göre daha düşük bulmuşlardır. Asperger bozukluğu olguları birinci derece ZK testlerinde hem şizofrenlerden, hem kontrollerden daha başarısız olmuşlardır ve şizofrenler ile normal kontroller arasında birinci derece ZK açısından fark bulunmamıştır. Buna karşılık ikinci derece ZK performansı hem Aspergerlilerde hem de şizofrenlerde kontrollerden daha düşüktür ve iki grup bu alanda birbirine benzerdir. Yazarlar, hem Asperger bozukluğu hem de şizofreni hastalarında sözel yargılama ve ikinci derece ZK'nın kontrollere göre daha kötü olduğunu ve bu durumun Asperger Bozukluğu olgularında daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca her iki grupta da dorsolateral prefrontal korteks metabolit düzeyleri ile ZK performansı arasında ters bir ilişkinin olduğu bulunmuştur.

Aday endofenotip arayışı söz konusu olduğunda, akraba çalışmaları önem kazanmaktadır. Yapılan çalışmalarda ZK kusurlarıyla şizofreniye yatkınlık arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Irani ve arkadaşları (**2006**), 10 şizofreni hastası, 10 akraba ve 10 sağlıklı kontrolü ZK kusurları ve şizotipal özellikleri açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında, şizofreni hastalarında ZK kusurlarının bulunduğunu tekrarlanmakla birlikte, akrabaların kontroller ve hastalar arasında bir performans sergilediğini, özellikle şizotipal kişilik ölçeğinin sosyal-kişilerarası ilişkiler alt-ölçeğinden yüksek puan alan akrabaların daha fazla ZK kusuru sergilediğini saptanmışlardır. Sağlıklı bir grupta şizotipal özellikler ve ZK ilişkisini araştıran bir çalışmada deneklerin aynı zamanda sözel IQ'ları ve yürütücü işlev performansları da değerlendirilmiş, toplam şizotipi skorları ile ZK arasında bir ilişki bulunamamasına rağmen, şizofrenide pozitif belirtilerin analogu olan şizotipal özelliklerle ZK kusurları arasında sözel IQ ve yürütücü işlev performansından bağımsız bir ilişki

saptanmıştır (**Pickup 2006**). Benzer desenli bir çalışmada 2108 üniversite öğrencisine Şizotipal Kişilik Ölçeği uygulanmış, yüksek şizotipisi olan 52 öğrenci ile düşük şizotipisi olan 40 öğrenci çalışmaya dahil edilmiştir. Bilişsel işlevlerden bellek ve yürütücü işlevleri ölçen bir batarya, ZK testleri ve işlevsellik ölçeği deneklere uygulanmış, yüksek şizotipisi olanlar düşük olanlara kıyasla sosyal işlevsellikte bozulma gösterebilirler de ZK, bellek ve yürütücü işlevler söz konusu olduğunda iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (**Jahshan ve ark. 2007**). Bu gözlemler ZK kusurlarının tamamen şizofreninin klinik görünümüyle ilişkili olduğu görüşlerine karşittir ve bu kusurların şizofreni için aday endofenotipler olabileceğini gündeme getirmektedir (**Janssen ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006**). Elbette buna karşıt görüşler ve çalışma bulguları da mevcuttur. ZK kusurlarının sadece şizofreniye ait olmayabileceğini ve başka psikiyatrik hastalıklarda da görülebileceğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (**Kelemen ve ark. 2004**). Örneğin akrabalarda saptanan bazı ZK bozukluklarının IQ'ya göre düzeltme yapıldığında kaybolduğu, dolayısıyla IQ'nun ZK testlerinde bir kompanzasyon stratejisi olarak kullanılabileceği, bu veriler sonucunda da ZK kusurlarının şizofreni için endofenotip olarak düşünülemeyeceği sonucuna varan çalışmalara da rastlanmaktadır (**Penteraki ve ark. 2008**).

### **2.13. BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARINDA VE YAKINLARINDA ZİHİN KURAMI BOZUKLUKLARI**

Bipolar bozuklukta ZK'nı inceleyen çalışmalar görece yakın tarihlidir ve şizofreni ile ilgili çalışmalar düşünüldüğünde, oldukça az sayıdadır. Bu konudaki ilk bulgular, şizofreni hastalarında ZK'nı araştıran bir çalışmanın bir bölümü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada şizofreni hastaları ile 10 depresyon ve 2 bipolar bozukluk hastasından oluşan duygudurum bozukluğu grubunun ZK'ları değerlendirilmiş, duygudurum bozukluğu olanlarda ZK kusuru saptayamayan yazarlar, ZK kusurlarının şizofreniye özgü olduğu sonucuna varmışlardır (**Doody ve ark. 1998**). Bir başka çalışmada ise, 50 remisyonda depresyon hastası (16'sı bipolar depresyon olmak üzere) ZK testleriyle değerlendirilmiş, remisyondaki hastalarda kontrollere kıyasla sadece ikinci derece ZK testlerinde anlamlı bozukluk saptanmış, bununla birlikte

unipolar ve bipolar hastalar arasında herhangi bir fark saptanmamıştır (**Inoue ve ark. 2004**).

Bipolar bozukluk ile ZK ilişkisini doğrudan araştıran ilk çalışmada bipolar bozukluk hastaları ile sağlıklı kontroller birinci ve ikinci derece ZK testleri ile karşılaştırılmış, depresif ve manik epizotta olan hastalar kontrollere kıyasla anlamlı ZK kusurları gösterirken, remisyondaki hastalarla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamış, ayrıca ZK kusuru ile IQ arasında da ilişki saptanmamıştır (**Kerr ve ark. 2003**). Türkiye’de yapılan daha kapsamlı bir çalışmada yazarlar, ötimik bipolar hastalar ile sağlıklı kontrolleri ZK performansları açısından karşılaştırmış, bilişsel kusurların ZK becerilerine etkisini de incelemişlerdir. Hastalarda sözel akıcılık/psikomotor hız, dikkati sürdürme, bellek, yürütücü işlevler ve ZK becerileri (Gözler Testi ve İA Testi ile değerlendirilen) kontrollere göre bozuk bulunmuş, sonuçlar yaş ve eğitime göre düzeltildikten sonra da iki grup arasındaki farkların devam ettiği gözlenmiştir. Hastaların %60.5’inde daha önce psikotik belirti öyküsü olmasına rağmen, bu öykünün varlığı ZK kusurları ile ilişkili bulunmamıştır. ZK kusurları söz konusu olduğunda, bu sonuçtan en azından kısmen yürütücü işlev ve diğer bilişsel kusurların sorumlu olduğu sonucuna varılmıştır (**Bora ve ark. 2005**).

#### **2.14. ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI VE YAKINLARININ ZİHİN KURAMI İŞLEVLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Bipolar bozukluktaki bilişsel kusurların, şizofrenide gözlenen kusurlarla karşılaştırılabilir olup olmadığı halen tartışma konusudur. Remisyondaki bipolar hastaların, stabil durumdaki şizofren hastalara kıyasla bilişsel performansı ölçen testlerde daha iyi performans gösterdiğine işaret eden çalışmalar bulunmaktadır (**Quraishi ve Frangou 2002, Altshuler ve ark. 2004 Seidman ve ark. 2006**). Şizofreni hastalarındaki daha genel bilişsel işlev kusuruna karşı bipolar hastalarda daha az alanda bilişsel kusur olduğu düşünülmektedir. Şizofren ve bipolar hastaların nöropsikolojik performanslarını karşılaştıran 31 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde, şizofreni hastalarının 11 bilişsel alanın 9’unda (sözel akıcılık, sözel ÇB,

yürütücü kontrol, gecikmiş görsel bellek, mental hız, yakın sözel bellek, IQ, gecikmiş sözel bellek, kavram oluşturma) bipolar hastalara kıyasla daha kötü performans sergiledikleri saptanmıştır **(Krabbendam ve ark. 2005)**. Ancak, her iki hastalıkta da bilişsel profilin göreceli olarak genel bir kusur paterniyle karakterize olduğu belirtilmektedir **(Krabbendam ve ark. 2000)**. Duygudurum bozuklukları psikotik belirtilerle gittiğinde ise daha ciddi bilişsel kusurlar söz konusu olmaktadır **(Glahn ve ark. 2007)**.

Birçok çalışmada şizofreni ve bipolar hastalar çeşitli bilişsel işlev bozuklukları açısından karşılaştırılmışlardır. Ancak bu iki bozukluğu ZK işlevleri açısından karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bir çalışmada şizofreni hastaları ile 10 depresyon ve 2 bipolar bozukluk hastasından oluşan duygudurum bozukluğu grubunun ZK'ları değerlendirilmiş, duygudurum bozukluğu olanlarda ZK kusuru saptayamayan yazarlar, ZK kusurlarının şizofreniye özgü olduğu sonucuna varmışlardır **(Doody ve ark. 1998)**. Şizofreni hastaları, başka psikotik bozukluğu olan hastalar ve unipolar depresyonu olan hastaları karıştıran küçük örneklemli bir başka çalışmada, Şizofreni hastalarının ZK işlevlerinin akut dönemde başka psikotik bozukluğu olan hastalara kıyasla daha bozuk olduğu ancak remisyonda gruplar arasında ZK işlevleri açısından fark bulunmadığı gösterilmiştir **(Drury ve ark. 1998)**. Yapılan iki çalışmada da örneklem sayısı kısıtlıdır, Drury ve arkadaşlarının çalışması sadece unipolar depresyon hastalarını içermektedir. Marjoram ve arkadaşları **(2005)**, şizofreni hastaları, affektif bozukluklar (bipolar bozukluk ve unipolar depresyon) ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, şizofreni hastalarının, affektif bozukluğu olan hastalar ve sağlıklı kontrollere göre daha fazla İA kusuru sergiledikleri ve affektif bozukluklu hastaların performanslarının sağlıklı kontrollerden farklı olmadığını saptanmışlar, ZK kusurlarının tanıdan bağımsız olarak pozitif psikotik belirtilerle ilişkili olduğu yorumunu yapmışlardır

Şizofreni hastalarının yakınlarında ZK işlevlerini inceleyen araştırmalar mevcuttur. Ancak literatürde bipolar bozukluğu olan hastaların yakınlarında ZK işlevlerini araştıran veya her iki bozukluğun yakınlarında ZK işlevlerini karşılaştıran çalışmaya rastlanamamıştır. Araştırmaya açık gibi görünen bu alandan elde edilecek bulgular,

belki de, şizofreni ve bipolar bozukluk arasındaki benzerliklere daha fazla ışık tutabilir.

## **2.15. ÇALIŞMANIN DAYANAKLARI**

Şizofreni ve bipolar bozukluk birbirinden tamamen ayrı bozukluklar olmaktan çok, aynı psikoz spektrumunda kavramsallaştırılabilecek birbiri ile ilişkili bozukluklar gibi görünmektedir. Nöropsikolojik değerlendirmelerle saptanan ortak bilişsel kusurlar hem şizofreni hem bipolar bozukluk hastalarında bulunmakta ve endofenotip değeri taşımaktadır. Her iki bozuklukta, farklı bir bilişsel alan olan sosyal biliş ve ZK bozuklukları da bulunmaktadır. Sosyal biliş ve ZK bozuklukları her iki bozukluk için ortak bir endofenotip değeri taşıyabilir. Çalışma belleği kusurları şizofrenideki çekirdek kusurlardan biridir ve diğer bilişsel işlevlerdeki bozukluklar çalışma belleği bozuklukları nedeniyle de ortaya çıkıyor olabilir. Bu nedenle ZK bozuklukları ile ÇB kusurlarının ilişkili olup olmadığı da incelenmelidir.

## **2.16. ÇALIŞMANIN AMACI VE HİPOTEZLERİ**

Bu çalışmada şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarının ZK işlevlerinin saptanması ve bu işlevlerin birbirleri ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, ZK işlevlerde ÇB bozukluğunun bir etkisinin olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın hipotezleri;

- 1- Şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakınlarında ZK işlevleri sağlıklı kontrollere göre daha düşüktür
- 2- Sosyodemografik özellikler ve toplam IQ yönünden benzeştirilmiş şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakınlarındaki ZK bozuklukları birbirleri ile benzerdir
- 3- Her iki gruptaki ZK bozuklukları, deneklerin ÇB performansından bağımsızdır

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ÖRNEKLEM**

Çalışmanın örneklemini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Psikiyatri Anabilim Dalı'nda Polikliniği'ne ayaktan ya da yatarak tedavi edilen, DSM-IV'e göre şizofreni veya psikotik özellikli bipolar bozukluk tanısı olan hastaların birinci derece yakınlarından çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 50 hasta yakınından (22 bipolar bozukluğu olan hastanın birinci derece yakını ve 28 şizofreni hastasının birinci derece yakını) oluşmaktadır. Kontrol grubu ise çalışma grubu ile yaş, cinsiyet, eğitim süresi ve toplam IQ puanı yönünden benzeştirilmiş, ailesinde şizofreni ve/veya bipolar bozukluk öyküsü olmayan, bilişsel işlevleri etkileyecek sistemik ve/veya beyin hastalığı geçirmemiş ve halihazırda herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllülerden (27 kişi) oluşturuldu.

Çalışma için AÜTF Etik Kurul'undan 10 Aralık 2007 tarihinde onay alınmış, ardından veri toplanmaya başlanmıştır Tüm katılımcılardan yazılı Bilgilendirilmiş Olur alınmıştır (Ek 1).

##### **3.1.1. Hasta Yakınları İçin Çalışmaya Alınma Ölçütleri**

1. Deneğin birinci derece bir yakınında şizofreni veya psikotik özellikli bipolar bozukluk bulunması,
2. En az ortaokul mezunu olma,
3. 18-65 yaşları arasında olma,
4. Çalışmaya katılmayı kabul etme.

### **3.1.2. Hasta Yakınları ve Kontroller İçin Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:**

1. Son 6 ay içerisinde klinik hizmet almayı gerektiren bir psikiyatrik hastalık geçirmek,
2. Bilinen organik beyin hastalıkları öyküsü (parkinson, demans, epilepsi, kafa içinde yer kaplayan lezyon, vb.),
3. Görme bozukluğu veya işitme kaybının olması,
4. Son 6 ay içerisinde bilişsel işlevleri etkileyebilecek ilaç kullanma öyküsü olması,
5. WAIS-R testinden alınan sözel, performans ve toplam IQ puanlarının normal sınırların altında ve sözel ve performans puanları arasındaki farkın 15'in üzerinde olması,
6. Çalışmaya katılmayı kabul etmemek.

## **3.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI**

### **3.2.1.Sosyodemografik ve Klinik Değerlendirme Formu I-II**

Birinci form ile şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalara ait temel sosyodemografik ve klinik bilgiler, ikinci form ile çalışmaya alınan hasta yakınları ve sağlıklı kontrollere ait sosyodemografik ve varsa klinik bilgiler toplanmıştır (Ek 2 ve Ek 3).

### **3.2.2. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)**

DSM-IV'e göre Eksen-I bozukluk tanısını araştırmak amacıyla kullanılan ve görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Altı modülden oluşmaktadır. DSM-IV Eksen-I'de yer alan 38 bozukluğu tanı ölçütleriyle, 10 tanesini ise tanı ölçütleri olmadan araştırmakta ve uygulama ortalama 25-60 dakika sürmektedir. (Aydemir ve Köroğlu 2007). First ve arkadaşları (1997)

tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (1999).

### 3.2.3. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi (İÜSHST) (Auditory Consonant Trigram Test) amacı yetişkinlerde kısa süreli belleği, bölünmüş dikkati ve bilgi işleme kapasitesini ölçmek olan bir testtir (Brown 1958, Peterson ve Peterson 1959). Sözel ÇB'ni değerlendirir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Anıl ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır. Değerlendirmede sıfır, üç, dokuz ve onsekizinci saniyelerde doğru hatırlanan üçlü harf dizinlerinin sayılarının toplamı kullanılır. Bu toplam arttıkça kişinin ÇB kapasitesi de artar. Testin uygulanması ortalama 20 dakika sürmektedir (Ek 4).

### 3.2.4. Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form

Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form (WAIS-R) (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised), Wechsler (1981) tarafından geliştirilmiş, yetişkinlerin zekâ düzeyini ölçmek amacıyla kullanılan bir testtir. İçeriğindeki alt testlerin özellikleri nedeniyle nöropsikolojik değerlendirmede de yaygın olarak kullanılmaktadır. Test, kelime bilgisi, matematik becerisi, yargılama gibi sözel ve parça birleştirme, resim tamamlama gibi performans becerileri hakkında ayrıntılı bilgi vermektedir. Toplam 11 alt ölçeği vardır. Ölçek bütün deneklere, önerilen standart uygulama doğrultusunda verilmiş, puanlama, el kitabında belirtildiği biçimde yapılmıştır. WAIS-R araştırmaya katılan deneklerin sözel, performans ve toplam zihinsel düzeylerinin belirlenmesi ve grupların genel nörobilişsel işlevler bakımından benzeştirilmiş deneklerden oluşturulması ve normal sınırların altında olan ya da gruplar arasında benzeştirilmeye engel olacak denli farklı puanlara sahip olan deneklerin çalışmadan çıkarılması amacıyla kullanılmıştır.

### 3.2.5. Zihin Kuramı Testleri

Çalışmada ZK becerilerini değerlendirmek amacıyla iki adet birinci derece ve iki adet ikinci derece ZK testi ile, iki hikâyeden oluşan bir İA testi ve iki hikâyeden oluşan bir PKF testi kullanılmıştır. Bu testler kısa öykülerden ve bu öykülerle ilgili sorulardan oluşmaktadır. Öykülerin sonunda deneklere kendilerini başkalarının yerine koyma becerisi gerektiren sorular sorulmaktadır. Doğru yanıtlanan soruların sayısının artması kişinin ZK performansının arttığını göstermektedir (Ek 5).

#### 3.2.5.1. Birinci derece Zihin Kuramı Testleri

Bu çalışmada kullanılan birinci derece ZK (ZK-1) testlerinin ilki Perner and Wimmer (1985) tarafından kişilerin düşünce süreçlerini değerlendirmede kullanmak üzere geliştirilmiştir. Daha sonra Baron-Cohen ve arkadaşları (1989, 1997a, 1997b) bu testlerin otistiklerde de kullanılabileceğini bildirmiştir Öyküler okunduktan sonra isimlendirme, hatırlatıcı, doğrulama, gerçeklik ve bellek sorularıyla deneklerin öyküyü kavrama ve doğru değerlendirme yapabilme becerileri ölçülmektedir. İsimlendirme ve hatırlatıcı sorular ana tepkideki bellek etkisini anlamak amacıyla sorulmaktadır. Öyküler denekler gereksinim duyduğunda yinelenmektedir.

Birinci derece ZK'nı değerlendiren ikinci testte Frith ve Corcoran tarafından kullanılan altı öyküden iki tanesi kullanılmıştır. Bu testlerde öykü ile ilgili bir gerçeklik sorusu, bir bellek sorusu, bir de karakterin durum hakkındaki yanlış inancını sorgulayan zihin kuramı sorusu bulunmaktadır (Frith ve Corcoran 1996).

#### 3.2.5.2. İkinci derece Zihin Kuramı Testleri

İkinci derece ZK'nı (ZK-2) değerlendirmek için kullanılan ilk testte Bowler tarafından geliştirilen kısa öyküler, uyarlama yapılarak kullanılmıştır (Bowler 1992). İki farklı öykü kullanılmasının amacı iki öyküden veri toplamak ve Bowler'ın da belirttiği gibi öyküdeki kişiliklerin özelliklerini değiştirerek odaklaşılan farklı

niteliklerin (yer, kişi, durum gibi) yargılamayı etkileyip etkilemediğini de görmektir. Öyküler okunduktan sonra isimlendirme, hatırlatıcı, doğrulama, gerçeklik ve bellek sorularıyla deneklerin öyküyü kavrama ve doğru değerlendirme yapabilme becerileri ölçülmektedir. İsimlendirme ve hatırlatıcı sorular ana tepkideki bellek etkisini anlamak amacıyla sorulmaktadır. Öyküler denekler gereksinim duyduğunda yinelenmektedir.

İkinci derece ZK'nı değerlendiren ikinci testte Frith ve Corcoran tarafından kullanılan altı öyküden bir tanesi kullanılmıştır. Bu testlerde öykü ile ilgili bir gerçeklik sorusu, bir bellek sorusu, bir de, bir karakterin bir başka karakter hakkındaki yanlış inancını sorgulayan zihin kuramı sorusu bulunmaktadır (**Frith ve Corcoran 1996**).

### **3.2.5.3. İmayı Anlama Testi**

Doğrudan olmayan sözel ifadelerin altında yatan gerçek niyetleri anlayabilme yeteneğini ölçmeyi hedefleyen İmayı Anlama Testi (İA) (Hinting), Corcoran ve arkadaşları (**1995**) tarafından geliştirilmiştir. Orjinali on öyküden oluşan testin iki öyküsü Türkçe'ye çevirilerek uygulanmıştır. İki karakter arasında geçen bir diyalogun içerisinde karakterlerden birinin ifade ettiğı imanın denek tarafından anlaşılıp anlaşılmadığı sorularla denetlenir.

### **3.2.5.4. Pot Kırmayı Farketme (Faux pas) Testi**

.Pot Kırmayı Farketme Testi (PKF) (Faux pas), bir kişinin, bir başkasının bir ortamda yanlış bir şey söylediğini ya da uygun olmayan bir biçimde davrandığını anlayıp anlamadığını ve eğer bunu anlarsa kendisini küçük düşmüş hissedeceğini kavrayabilme becerisini değerlendirmektedir. Dolayısıyla bir başkasının nasıl hissedeceğine empati yapabilmeyi de değerlendirir. Baron-Cohen (**1999**) tarafından oluşturulan testin orjinalinde on öykü vardır, bunlardan ikisi Türkçe'ye çevirilerek

uygulanmıştır. İki karakter arasında geçen bir diyalogun içerisinde karakterlerden birinin kıldığı potun denek tarafından anlaşılıp anlaşılmadığı sorularla denetlenir.

### 3.3. İŞLEM

Aralık 2007-Haziran 2008 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD Polikliniği'ne ayaktan başvuran veya yatırılarak tedavi edilen, DSM-IV'e göre şizofreni veya psikotik özellikli bipolar bozukluk tanısı konan hastalardan, yanında birinci derece yakını bulunanlar ile görüşülerek kendilerine çalışma hakkında bilgi verilmiş ve kendisi ya da hastanın bir başka birinci derece yakını çalışmaya davet edilmiştir. Çalışmaya katılma ölçütlerini karşılayan ve katılmayı kabul eden hasta yakınlarına ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı gönüllülere çalışmaya alınmadan önce bilgilendirilmiş olur formu imzalatılmış, daha sonra çalışmanın uygulanmasına geçilmiştir.

Görüşmeye, deneğe hasta ve kendisi ile ilgili sosyodemografik ve klinik bilgilerin yer aldığı soru formları doldurularak başlanmıştır. Daha sonra DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) uygulanarak hasta yakınlarında psikiyatrik bozukluk varlığı değerlendirilmiş ve DSM-IV ölçütlerine göre herhangi bir psikiyatrik tanısı bulunmayanlar ile görüşme sürdürülmüş, herhangi bir psikiyatrik hastalık tespit edilenler ise çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya devam eden deneklere yine araştırmacı tarafından İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi (İÜSHST) ve ZK testleri uygulanmıştır. Uygulama yaklaşık 1,5 saat kadar sürmüştür. Ayrıca tüm katılımcılara, bir başka oturumda bir klinik psikolog tarafından WAIS-R uygulanmış, bu uygulama da yaklaşık 1saat sürmüştür. WAIS-R testinde sözel, performans ve toplam IQ'da normal sınırların altında puan alan ya da sözel ve performans puanları arasında 15'in üzerinde fark tespit edilen kişiler çalışmadan çıkarılmıştır. Aynı prosedür kontrol grubuna da uygulanmıştır.

### **3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Grupların karşılaştırılmasında, sürekli değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), kategorik değişkenler için Ki-kare ve Fischer's exact testi kullanılmıştır. Çok değişkenli karşılaştırmalarda çok değişkenli varyans analizi (MANOVA) ve çok değişkenli kovaryans analizi (MANCOVA) kullanılmıştır. Post-hoc analizler için Tukey testi ile yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS 13.0 programı ile gerçekleştirilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULAR

#### 4.1.1. Hastalar

Çalışmaya birinci derece bir yakını dahil edilen bipolar bozukluk hastalarının 13'ü (%59.1) kadın, 9'u (%40.9) erkektir ve yaş ortalamaları  $32.27 \pm 12.04$  'dür. Eğitim süreleri ortalama  $11.86 \pm 2.91$  yıldır. Hastalık süresi  $8.04 \pm 7.04$  yıl, hastalık başlama yaşı ise  $24.36 \pm 9.46$  'dır. Hastalardan 10'u evli (%45.5), 9'u bekar (%40.9), 3'ü ise boşanmıştır (%13.6). Hastalardan 3'ü işsiz (%13.6), 3'ü ev hanımı (%13.6), 9'u çalışan (%40.9), 2'si emekli (%9.1) ve 5'i öğrencidir (%22.8) (Tablo 1).

Çalışmaya birinci derece bir yakını dahil edilen şizofreni hastalarının 9'u (%32.2) kadın, 19'u (%67.8) erkektir ve yaş ortalamaları  $36.89 \pm 10.93$  'dür. Eğitim süreleri ortalama  $11.71 \pm 2.70$  yıldır. Hastalık süresi  $13.46 \pm 8.02$  yıl, hastalık başlama yaşı ise  $23.42 \pm 6.86$  'dır. Hastalardan 6'sı evli (%21.4), 18'i bekar (%64.3), 4'ü ise boşanmıştır (%14.3). Hastalardan 10'u işsiz (%35.7), 3'ü ev hanımı (%10.7), 9'u çalışan (%32.2), 6'sı emeklidir (%21.4) (Tablo 1).

**Tablo 1:** Hastalara ait sosyodemografik ve klinik özellikler

|                              | <b>Bipolar bozukluklu hastalar<br/>(n=22)</b><br><br>Ort±ss (Min-max)<br><br>n (%) | <b>Şizofreni hastaları<br/>(n=28)</b><br><br>Ort±ss (Min-max)<br><br>n (%) |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yaş</b>                   | 32.27±12.04<br>(17-65)                                                             | 36.89±10.93<br>(20-60)                                                     |
| <b>Eğitim</b>                | 11.86±2.91<br>(5-15)                                                               | 11.71±2.70<br>(6-17)                                                       |
| <b>Cinsiyet (E/K)</b>        | 9/13<br>(%40.9-%59.1)                                                              | 19/9<br>(%67.8 -%32.2)                                                     |
| <b>Hastalık süresi (yıl)</b> | 8.04 ± 7.04<br>(1-24)                                                              | 13.46 ± 8.02<br>(1-34)                                                     |
| <b>Hastalık başlama yaşı</b> | 24.36 ± 9.46<br>(14-50)                                                            | 23.42 ± 6.86<br>(13-42)                                                    |
| <b>Medeni durum</b>          |                                                                                    |                                                                            |
| Bekar                        | 9 (%40.9)                                                                          | 18 (%64.3)                                                                 |
| Evli                         | 10 (%45.5)                                                                         | 6 (%21.4)                                                                  |
| Boşanmış                     | 3 (%13.6)                                                                          | 4 (%14.3)                                                                  |
| <b>Hastanın mesleği</b>      |                                                                                    |                                                                            |
| İşsiz                        | 3 (%13.6)                                                                          | 10 (%35.7)                                                                 |
| Ev hanımı                    | 3 (%13.6)                                                                          | 3 (%10.7)                                                                  |
| Çalışan                      | 9 (%40.9)                                                                          | 9 (%32.2)                                                                  |
| Emekli                       | 2 (%9.1)                                                                           | 6 (%21.4)                                                                  |
| Öğrenci                      | 5 (%22.8)                                                                          | ----                                                                       |

**4.1.2. Hasta Yakınları ve Sağlıkli Kontroller**

Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 30 psikotik özellikli bipolar bozukluk hastasının birinci derece yakını çalışmaya davet edilmiş, bunların 28'i daveti kabul etmiş ve testleri tamamlayan 22 hasta yakını olmuştur. Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 32 şizofreni hastasının birinci derece yakını çalışmaya davet edilmiş,

bunların 31'i daveti kabul etmiş ve testleri tamamlayan 29 hasta yakını olmuştur. Şizofreni hastalarının yakınlarından biri, daha sonra mevsimsellik gösteren duygudurum değişikliği tanımlaması üzerine çalışmadan çıkarılmış ve grup 28 kişiye düşmüştür. Kontrol grubuna ise ailesinde bipolar bozukluk ve şizofreni hastası bulunmayan 31 sağlıklı gönüllü alınmış, ancak bunlardan 4'ü WAIS-R değerlendirmesinde sınır değerlerin altında puanlar aldıkları için çalışmadan çıkarılmışlardır; böylece kontrol grubu 27 sağlıklı gönüllüden oluşturulmuştur. Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik ve klinik özellikleri ve bunların karşılaştırma analizleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Bipolar bozukluğu olan hastaların yakınlarından 10'u (%45.4) kadın, 12'si (%54.6) erkektir ve yaş ortalamaları  $35.41 \pm 13.11$ 'dir. Eğitim süreleri ortalama  $12.25 \pm 2.29$  yıldır. Hastalar ile hasta yakınlarının akrabalık türü incelendiğinde; 5'inin hastanın anne ya da babası (%22.7), 13'ünün hastanın kardeşi (%59.1) ve 4'ünün hastanın çocuğu (%18.2) olduğu görülmüştür. Hasta yakınlarından 9'u (%40.9) evli, 11'i bekar (%50), 2'si ise boşanmıştır (%9.1). Hasta yakınlarının 6'sında (%27.3) başka bir tıbbi hastalık saptanmıştır (Tablo 2).

Şizofreni hastalarının yakınlarından 18'i (%64.3) kadın, 10'u (%35.7) erkektir ve yaş ortalamaları  $38.57 \pm 12.60$ 'dır. Ortalama eğitim süreleri  $12.36 \pm 2.50$  yıldır. Hastalar ile hasta yakınlarının akrabalık türü incelendiğinde; 5'inin hastanın anne ya da babası (% 17.9), 19'unun hastanın kardeşi (%67.9) ve 4'ünün hastanın çocuğu (%14.3) olduğu görülmüştür. Hasta yakınlarının 14'ü (%50) evli, 13'ü bekar (%46.4), 1 hasta yakını ise boşanmıştır (%3.6). Hasta yakınlarının 8'inde (%28.6) başka bir tıbbi hastalık saptanmıştır (Tablo 2).

Sağlıklı kontrollerin 11'i (%40.7) kadın, 16'sı (%59.3) erkektir ve yaş ortalamaları  $33.44 \pm 9.09$ 'dur. Ortalama eğitim süreleri  $12.93 \pm 2.60$  yıldır ve 18'i evli (%66.7), 8'i bekar (%29.6), 1'i boşanmıştır (%3.7). Sağlıklı kontrollerden 5'inde (%18.5) başka bir tıbbi hastalık bulunmaktadır (Tablo 2).

Şizofren yakınlarının birinde intihar girişimi öyküsü, birinde doğum komplikasyonu öyküsü, bir diğerinde ise mevsimsellik gösteren duygudurum değişikliği bulunduğu

saptanmış, bu son hasta yakını çalışmadan çıkarılmıştır. Hasta yakınları ve kontrollerde alkol-madde kullanım bozukluğu öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmaya alınan bu üç grup, sosyodemografik ve klinik özellikleri bakımından karşılaştırılmış ve aralarında yaş, cinsiyet, eğitim süresi, medeni durum, başka tıbbi durumların varlığı açısından anlamlı fark yoktur. İki hasta yakını grubu arasında hasta ile olan akrabalık türlerinin dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Tablo 2:** Şizofreni ve bipolar bozukluklu hastaların birinci derece yakınları ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik ve klinik özellikleri

|                                                             | <b>Bipolar bozukluklu hastaların yakınları (n=22)</b><br>Ort±ss (Min-max)<br>n (%) | <b>Şizofreni hastalarının yakınları (n=28)</b><br>Ort±ss (Min-max)<br>n (%) | <b>Sağlıklı kontroller (n=27)</b><br>Ort±ss (Min-max)<br>n (%) | <b>F / X<sup>2</sup> ve p değerleri</b> |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Yaş*</b>                                                 | 35.41 ± 13.11<br>(18-61)                                                           | 38,57 ± 12.60<br>(19-63)                                                    | 33.44 ± 9.09<br>(21-54)                                        | F= 1,35;<br>p=0.27                      |
| <b>Eğitim süresi (yıl) *</b>                                | 12.25 ± 2.29<br>(8-15)                                                             | 12.36 ± 2.50<br>(8-15)                                                      | 12.93 ± 2.60<br>(8-15)                                         | F= 0.37;<br>p=0.69                      |
| <b>Cinsiyet (E/K) **</b>                                    | 12/10<br>(%54.6-%45.4)                                                             | 10/18<br>(%35.7-%64.3)                                                      | 16/11<br>(%59.3-%40.7)                                         | X <sup>2</sup> = 3.38;<br>p=0.18        |
| <b>Hastayla yakınlığı**</b><br>Anne-Baba<br>Kardeş<br>Çocuk | 5 (%22.7)<br>13 (%59.1)<br>4 (%18.2)                                               | 5 (% 17.9)<br>19 (%67.9)<br>4 (%14.3)                                       | -----                                                          | X <sup>2</sup> =0.41<br>p=0.81          |
| <b>Medeni durum**</b><br>Evli<br>Bekar<br>Boşanmış          | 9 (%40.9)<br>11 (%50)<br>2 (%9.1)                                                  | 14 (%50)<br>13 (%46.4)<br>1 (%3.6)                                          | 18 (%66.7)<br>8 (%29.6)<br>1 (%3.7)                            | X <sup>2</sup> = 3.96<br>p=0.41         |
| <b>Tıbbi hastalıkların varlığı**</b>                        | 6 (%27.3)                                                                          | 8 (%28.6)                                                                   | 5 (%18.5)                                                      | X <sup>2</sup> =0.86<br>p=0.65          |
| <b>Geçirilmiş psikiyatrik hastalıklar (SCID-I) **</b>       | 11 (%50)                                                                           | 14 (%50)                                                                    | 6 (%22.2)                                                      | X <sup>2</sup> =5.63<br>p=0.06          |

\* Tek yönlü varyans analizi

\*\* Ki-kare analizi

SCID-I: DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme

Üç grup arasında geçirilmiş psikiyatrik hastalıkların sıklığı açısından anlamlılık sınırında bir fark bulunmaktadır ( $X^2=5.63$ ,  $p=.06$ ). Hem bipolar bozukluklu hem de şizofren hastaların yakınlarının %50'sinde daha önce geçirilmiş bir psikiyatrik hastalık varken, sağlıklı kontrollerin %22.2'sinde geçirilmiş bir psikiyatrik hastalık bulunmaktadır. Gruplarda saptanan geçirilmiş psikiyatrik hastalıkların dağılımı Tablo 3'de sunulmuştur. Bipolar bozukluklu hastaların yakınlarından 8'sinde (%36.4) depresyon, 2'sinde (%9.1) depresyon + yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), 1'inde (%4.5) depresyon+obsesif kompulsif bozukluk (OKB) öyküsü saptanmıştır. Şizofreni hastalarının yakınlarından 10'unda (%35.7) depresyon, 3'ünde (%10.7) uyum bozukluğu, 1'inde (%3.6) özgül fobi öyküsü bulunmuştur. Sağlıklı kontrollerin 3'ünde (%11.1) depresyon, 1'inde (%3.7) depresyon + YAB, 1'inde (%3.7) YAB ve 1'inde (%3.7) panik bozukluğu öyküsü saptanmıştır.

**Tablo 3:** Akrabalar ve sağlıklı kontrollerin geçmişte aldıkları SCID-I tanıları

|                          | Bipolar bozukluklu hastaların yakınları (n=22) | Şizofreni hastalarının yakınları (n=28) | Sağlıklı kontroller (n=27) |
|--------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|
| <b>Depresyon</b>         | 8 (%36.4)                                      | 10 (%35.7)                              | 3 (%11.1)                  |
| <b>Depresyon +YAB</b>    | 2 (%9.1)                                       | —                                       | 1 (%3.7)                   |
| <b>YAB</b>               | —                                              | —                                       | 1 (%3.7)                   |
| <b>Depresyon + OKB</b>   | 1 (%4.5)                                       | —                                       | —                          |
| <b>Panik bozukluğu</b>   | —                                              | —                                       | 1 (%3.7)                   |
| <b>Uyum bozukluğu</b>    | —                                              | 3 (%10.7)                               | —                          |
| <b>Özgül fobi</b>        | —                                              | 1 (%3.6)                                | —                          |
| <b>Tanısı olmayanlar</b> | 11 (%50)                                       | 14 (%50)                                | 21 (%77.8)                 |

YAB: Yaygın anksiyete bozukluğu

OKB: Obsesif kompulsif bozukluk

## 4.2. BİLİŞSEL İŞLEVLERE İLİŞKİN BULGULAR

Her iki hasta yakını grubu ve sağlıklı kontrollerin, uygulanan WAIS-R ve İÜSHS testlerinde elde ettikleri puanların ortalamaları ve gruplar arasında yapılan tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) karşılaştırmalarının sonuçları Tablo 4’de sunulmuştur. Gruplar arasında WAIS-R Toplam IQ puanı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $F=1.34$ ,  $p=0.27$ ).

Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin İÜSHS testi sonuçlarına bakıldığında; sıfır ve üçüncü saniyelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ( $F=1.12$ ,  $p=0.33$  ve  $F=2.73$ ,  $p=0.07$ ), dokuz ve onsekizinci saniyelerde saptanan farklılığın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $F=4.89$ ,  $p=0.01$  ve  $F=5.85$ ,  $p=0.004$ ). İÜSHS testi toplam skorlarında gruplar arasında saptanan farklılık da, dokuzuncu ve onsekizinci saniyelerde olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlıdır ( $F=7.89$ ,  $p=0.001$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4:** Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin uygulanan bilişsel testler açısından karşılaştırılması (Tek yönlü varyans analizi /one-way ANOVA)

|                      | <b>Bipolar bozukluklu hastaların yakınları (n=22)</b><br>Ort±ss (Min-max) | <b>Şizofreni hastalarının yakınları (n=28)</b><br>Ort±ss (Min-max) | <b>Sağlıklı kontroller (n=27)</b><br>Ort±ss (Min-max) | <b>F ve p değerleri</b> |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>WAIS R-toplam</b> | 94.33 ± 6.81<br>(85- 110)                                                 | 98.82 ± 9.83<br>(82- 119)                                          | 98.48 ± 12.73<br>(79- 129)                            | $F=1.34$<br>$p=0.27$    |
| <b>İÜSHST-0. sn</b>  | 4.81 ± 0.63<br>(2-5)                                                      | 4.79 ± 0.57<br>(3-5)                                               | 4.96 ± 0.19<br>(4-5)                                  | $F=1.12$<br>$p=0.33$    |
| <b>İÜSHST-3. sn</b>  | 3.08 ± 1.09<br>(2-5)                                                      | 3.36 ± 0.91<br>(2-5)                                               | 3.74 ± 1.06<br>(2- 5)                                 | $F=2.73$<br>$p=0.07$    |
| <b>İÜSHST-9.sn</b>   | 1.84 ± 0.97<br>(0- 4)                                                     | 1.89 ± 1.29<br>(0-5)                                               | 2.70 ± 1.17<br>(1-5)                                  | $F=4.89$<br>$p=0.01^*$  |
| <b>İÜSHST-18. sn</b> | 1.19 ± 1.32<br>(0-5)                                                      | 1.07 ± 1.21<br>(0- 4)                                              | 2.26 ± 1.43<br>(0-5)                                  | $F=5.85$<br>$p=0.004^*$ |
| <b>İÜSHST-Toplam</b> | 10.85 ± 2.68<br>(7-18)                                                    | 11.1 ± 2.70<br>(5-17)                                              | 13.67 ± 2.96<br>(7-19)                                | $F=7.89$<br>$p=0.001^*$ |

\* $p<0.05$ , istatistiksel olarak anlamlı

İÜSHST: İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

WAIS-R: Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form

Tukey testi ile yapılan post-hoc analizlerde, İÜSHS testi dokuzuncu saniye, onsekizinci saniye ve toplam puanlarında, hem bipolar bozukluklu hasta yakınlarının hem de şizofren hastaların yakınlarının sağlıklı kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede bozukluk gösterdikleri ve iki hasta yakını grubu arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (Tablo 5).

**Tablo 5:** Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin İÜSHST-9. sn, İÜSHST-18. sn ve İÜSHST-Toplam puanları arasındaki farkların post-hoc analizleri (Tukey testi)

|                    | Tanı Grubu         |                    | Ortalama Fark | Std. Hata | p değeri |
|--------------------|--------------------|--------------------|---------------|-----------|----------|
| İÜSHST - 9.sn      | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | -,12013       | ,33148    | ,930     |
|                    |                    | Kontroller         | -,93098       | ,33417    | ,018*    |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | ,12013        | ,33148    | ,930     |
|                    |                    | Kontroller         | -,81085       | ,31382    | ,031*    |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | ,93098        | ,33417    | ,018*    |
|                    |                    | Şizofren yakınları | ,81085        | ,31382    | ,031*    |
| İÜSHST- 18.sn      | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | ,24675        | ,38312    | ,796     |
|                    |                    | Kontroller         | -,94108       | ,38623    | ,045*    |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | -,24675       | ,38312    | ,796     |
|                    |                    | Kontroller         | -1,18783      | ,36271    | ,005*    |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | ,94108        | ,38623    | ,045*    |
|                    |                    | Şizofren yakınları | 1,18783       | ,36271    | ,005*    |
| İÜSHST Toplam puan | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | -,28896       | ,80986    | ,932     |
|                    |                    | Kontroller         | -2,84848      | ,81644    | ,002*    |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | ,28896        | ,80986    | ,932     |
|                    |                    | Kontroller         | -2,55952      | ,76672    | ,004*    |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | 2,84848       | ,81644    | ,002*    |
|                    |                    | Şizofren yakınları | 2,55952       | ,76672    | ,004*    |

\*p<0.05 istatistiksel anlamlılık

İÜSHST (ACT) : İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

ZK'nı değerlendiren tüm testler bağımsız değişken, hasta tanıları bağımlı değişken olarak alınmış ve üç grup, birinci ve ikinci derece ZK testleri, İA ve PKF testleri toplam puanları bakımından çok değişkenli varyans analizi ile (MANOVA) istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Tablo 6). ZK'nı değerlendiren tüm testlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır (ZK-1 için F= 3.232, p= 0.045; ZK-2 için F= 4.082, p=0.021; İA için F= 3.786, p= 0.027; PKF için F= 10.802, p <0,001). Gruplar arasındaki farkın kaynağını saptamak için yapılan Tukey testi ile yapılan post-hoc analizlerin sonuçları şöyledir (Tablo 7) : ZK-1

toplam puanlarında; şizofreni yakınları sağlıklı kontrollerden daha düşük performans sergilemişler ( $p=0.047$ ), bipolar yakınları ile sağlıklı kontroller arasında ( $p=0.163$ ) ve bipolar yakınları ile şizofren yakınları arasında ( $p=0.901$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ZK-2 toplam puanlarında; bipolar yakınları sağlıklı kontrollerden daha düşük performans sergilemişler ( $p=0.015$ ), şizofren yakınları ile sağlıklı kontroller arasında ( $p=0.397$ ) ve bipolar yakınları ile şizofren yakınları arasında ( $p=0.234$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. PKF toplam puanlarında; hem bipolar yakınları hem de şizofren yakınları sağlıklı kontrollerden daha düşük bir performan sergilemişler (sırasıyla,  $p=0.007$  ve  $p<0,001$ ), buna karşılık iki hasta yakını grubunun performansları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0.524$ ). İA toplam puanlarında; bipolar yakınları sağlıklı kontrollerden daha düşük bir performans sergilemişler ( $p=0.021$ ), buna karşılık şizofren yakınları ile sağlıklı kontroller arasında ( $p= 0.558$ ) ve bipolar yakınları ile şizofren yakınları arasında ( $p= 0.184$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Tablo 6:** Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin ZK testlerindeki performanslarının çok değişkenli varyans analizi (MANOVA) ve çok değişkenli kovaryans analizi (MANCOVA) ile karşılaştırılması

|             | <b>Bipolar bozukluklu hastaların yakınları (n=22)</b><br>Ort±ss | <b>Şizofreni hastalarının yakınları (n=28)</b><br>Ort±ss | <b>Sağlıklı kontroller (n=27)</b><br>Ort±ss | <b>F ve p değerleri (MANOVA)</b> | <b>F ve p değerleri (MANCOVA) **</b> |
|-------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| <b>ZK-1</b> | 8.22 ± 1.11                                                     | 8.10 ± 1.16                                              | 8.74±0.53                                   | F= 3,232,<br>p= 0,045*           | F= 1.36,<br>p=0.26                   |
| <b>ZK-2</b> | 5.45 ± 1.05                                                     | 5.89 ± 0.92                                              | 6.22± 0.85                                  | F= 4,082,<br>p=0,021*            | F= 1.99,<br>p=0.15                   |
| <b>PKF</b>  | 5.68 ± 2.46                                                     | 4.96 ± 2.28                                              | 7.77± 2.22                                  | F= 10,802,<br>p<0,001*           | F= 6.9,<br>p=0.02*                   |
| <b>İA</b>   | 3.36 ± 0.84                                                     | 3.68 ± 0.55                                              | 3.85± 0.46                                  | F= 3,786,<br>p= 0,027*           | F= 2.93<br>p=0.06                    |

\*  $p<0.05$ , istatistiksel olarak anlamlı

\*\* İÜSHST-Toplam puanı kovaryant olarak alınmıştır

ZK-1: Birinci Derece Zihin Kuramı Testi

ZK-2: İkinci Derece Zihin Kuramı Testi

PKF: Pot Kırmayı Farketme Testi

İA: İmayı Anlama Testi

**Tablo 7:** Hasta yakınları ve sağlıklı kontrollerin ZK testlerinden aldıkları puanlar arasındaki farkların post-hoc analizleri (Tukey testi)

|                    | Tanı Grubu         |                    | Ortalama fark | Std. hata | p değeri |
|--------------------|--------------------|--------------------|---------------|-----------|----------|
| <b>ZK-1 Toplam</b> | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | ,1201         | ,27655    | ,901     |
|                    |                    | Kontroller         | -,5135        | ,27880    | ,163     |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | -,1201        | ,27655    | ,901     |
|                    |                    | Kontroller         | -,6336        | ,26182    | ,047*    |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | ,5135         | ,27880    | ,163     |
|                    |                    | Şizofren yakınları | ,6336         | ,26182    | ,047*    |
| <b>ZK-2 Toplam</b> | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | -,4383        | ,26660    | ,234     |
|                    |                    | Kontroller         | -,7677        | ,26877    | ,015*    |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | ,4383         | ,26660    | ,234     |
|                    |                    | Kontroller         | -,3294        | ,25240    | ,397     |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | ,7677         | ,26877    | ,015*    |
|                    |                    | Şizofren yakınları | ,3294         | ,25240    | ,397     |
| <b>PKF</b>         | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | ,7175         | ,65940    | ,524     |
|                    |                    | Kontroller         | -2,0960       | ,66475    | ,007*    |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | -,7175        | ,65940    | ,524     |
|                    |                    | Kontroller         | -2,8135       | ,62427    | ,000*    |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | 2,0960        | ,66475    | ,007*    |
|                    |                    | Şizofren yakınları | 2,8135        | ,62427    | ,000*    |
| <b>İA</b>          | Bipolar yakınları  | Şizofren yakınları | -,3149        | ,17713    | ,184     |
|                    |                    | Kontroller         | -,4882        | ,17857    | ,021*    |
|                    | Şizofren yakınları | Bipolar yakınları  | ,3149         | ,17713    | ,184     |
|                    |                    | Kontroller         | -,1733        | ,16770    | ,558     |
|                    | Kontroller         | Bipolar yakınları  | ,4882         | ,17857    | ,021*    |
|                    |                    | Şizofren yakınları | ,1733         | ,16770    | ,558     |

\*p<0.05 istatistiksel anlamlılık

ZK-1: Birinci Derece Zihin Kuramı testi

ZK-2: İkinci Derece Zihin Kuramı testi

PKF: Pot Kırmayı Farketme Testi

İA: İmayı Anlama Testi

Gruplar arasında İÜSHST puanları açısından fark bulunduğu ve çalışmanın hipotezlerinden biri ÇB'nin ZK performansına etkisi olabileceği görüşüne dayandığı için, bu değişkenin ZK testlerindeki performanslar üzerindeki olası etkisi çok değişkenli kovaryans analizi (MANCOVA) ile incelenmiştir. Bu analizde ZK'nı değerlendiren tüm testler bağımsız değişken, hasta tanıları bağımlı değişken ve

İÜSHS toplam puanı kovaryant olarak alınmıştır (Tablo 6). Analiz sonucunda, gruplar arasında birinci ve ikinci derece ZK testlerinde daha önce yapılan MANOVA analizinde saptanan farkın ortadan kalktığı (sırasıyla;  $F= 1.36$ ,  $p=0.26$  ve  $F= 1.99$ ,  $p=0.15$ ), İA testinde daha önce yapılan MANOVA analizinde saptanan farkın sınırda bir değere gerilediği ( $F= 2.93$ ,  $p=0.06$ ), PKF testinde daha önce yapılan MANOVA analizinde saptanan farkın ise devam ettiği ( $F= 6.9$ ,  $p=0.02$ ) görülmüştür (Tablo 6).

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofreni ve bipolar bozukluğu hastalarının birinci derece yakınları, ZK işlevleri açısından birbirleri ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca çalışmada bipolar ve şizofren yakınlarında ÇB performanslarının ve bu performansların ZK üzerindeki etkilerinin araştırılması da hedeflenmiştir. Bulgularımıza göre hem şizofren hem bipolar bozukluk hastalarının yakınlarında, sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında ZK bozuklukları ve ÇB bozukluklarının olduğu gösterilmiş ve yüksek düzeyli ZK bozukluklarının hem hasta yakınlarının sosyodemografik ve klinik özelliklerinden hem de ÇB bozukluklarından bağımsız olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Hem şizofreni hastalarında hem de akrabalarında yürütücü işlevler, dikkat, algısal/motor işleme, dikkati sürdürme, sözel öğrenme ve bellek, sözel ve uzaysal ÇB, sözel akıcılık alanlarında bozukluk bulunduğu dair çok sayıda çalışma vardır (**Chen ve ark. 1998, Laurent ve ark. 2000, Egan ve ark. 2001, Sitskoorn ve ark. 2004, Seidman ve ark. 2006, Barrantes-Vidal ve ark. 2007**). Literatürde şizofreni hastalarının akrabalarında ZK bozuklukları bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (**Janssen ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006**). Bipolar bozuklukta bu konuda yapılan çalışmalar ise daha yeni ve az sayıdadır. Bipolar bozukluklu hastalarda ve akrabalarında yürütücü işlevler, dikkat, sözel öğrenme ve bellek, ÇB, dil becerilerindeki bozuklukların saptandığını bildiren yayınlar vardır (**Hill 2008, Glahn ve ark. 2003, Zalla ve ark. 2004, Ferrier ve ark. 2004, Szöke ve ark. 2006, Arts ve ark. 2007, Christensen ve ark. 2006, Balanza-Martinez ve ark 2008**). Ancak bipolar hastalarda ZK bozukluklarının bulunduğu ilişkin az sayıda yayın bulunmakta (**Bora ve ark. 2005, Olley ve ark. 2005**), bipolarların yakınlarında ZK bozukluğu olup olmadığı ise bilinmemektedir.

Hem şizofreni, hem bipolar bozukluk, hem de şizofreni hastalarının yakınlarında ZK performanslarının araştırıldığı çalışmaların bulgularındaki tutarsızlıklar dikkat

çekicidir ve bunun birçok nedeni vardır. Şizofrenide ZK bozukluklarına dair çalışmalarda, ZK'nın farklı bileşenlerinin farklı farklı testlerle değerlendirildiği görülmektedir. Bu çalışmalarda kullanılan ZK testlerinin bazılarında sesli okunan hikâyeler, bazılarında karikatürize çizimler (cartoon drawings) kullanılmıştır. ZK en az dört bileşeni olan (birinci derece ZK, ikinci derece ZK, PKF ve İA) bir beceridir. Çalışmalarda değerlendirilen ZK bileşenleri farklılık göstermiş, birçok çalışma bir-iki bileşene odaklanmıştır. Şizofreni hastalarında ZK performanslarını etkileyebilecek farklı bilişsel bozuklukların bulunması ise (dikkat, ÇB gibi) başka bir karıştırıcı değişken olmuştur. Bütün bunlar ZK testleri için hem uygulama hem de değerlendirmeyi güçleştiren ve çalışmaların bulguları arasındaki tutarsızlıkları ortaya çıkaran faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda ZK becerilerini değerlendiren batarya; birinci ve ikinci derece ZK becerilerini değerlendiren ikişer test (sesli okunan üç adet ve canlandırmayla anlatılan iki öykü olmak üzere toplam beş öykü), PKF becerisini değerlendiren bir test (iki öykü) ve İA becerisini değerlendiren bir testten (iki öykü) oluşturulmuştur. Bu yolla, farklı ZK bileşenlerinin, birden çok test ve birden çok yöntem ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır ve bu çalışmamızın üstünlüklerinden biridir.

Şizofrenide ZK kusurlarının zekâ ve ÇB yükü gibi genel bozukluklardan etkilenebileceği ve ZK performanslarının ÇB performansları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (**Brune 2003, Bora ve ark. 2006**). Ancak, önceki çalışmalarda bilişsel işlevlerdeki bozukluklar için çekirdek kusur olarak da düşünülebilecek olan ÇB'nin ZK üzerine etkisi yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızın bir başka üstünlüğü, hastaların ZK performanslarının Toplam IQ ve ÇB performansından etkilenip etkilenmediğini denetlemiş olmasıdır.

Bu çalışmada hem şizofreni hem bipolar bozukluklu hastaların yakınlarının ZK'nın tüm bileşenleri ile ilgili testlerden, onlarla yaş, cinsiyet, eğitim süresi ve toplam IQ yönünden benzeştirilmiş sağlıklı kontrollere göre, daha düşük bir performans gösterdikleri saptanmıştır. Bu bulgu ZK bozukluklarının şizofreni hastalarının yakınlarında saptandığını bildiren yayınlarla uyumludur (**Janssen ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006**). Yine bu çalışmada hem şizofreni hem bipolar bozukluk

hastalarının sağlıklı yakınlarında ÇB performansının kontrollere göre daha düşük olduğu görülmüştür ve ÇB ile ilgili bu bulgu önceki çalışmalar ile uyumludur **(Conklin ve ark. 2000, Conklin ve ark. 2005, Barrantes-Vidal 2007, Ferrier ve ark. 2004, Antila ve ark. 2007b)**.

Bu çalışmanın hipotezine uygun olarak, ÇB'nin ZK testleri üzerine etkisi istatistiksel olarak kontrol edildiğinde, şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarının yakınlarında, PKF testinde sağlıklı kontrollere göre saptanan anlamlı fark devam etmiş, İA testinde sınırda bir p değeri elde edilmiş, buna karşılık birinci ve ikinci derece ZK testlerinde gruplar arasındaki fark ortadan kalkmıştır. ÇB performansı birinci ve ikinci derece ZK performansını gerçekten etkiliyor gibi görünmektedir. Buna karşılık, PKF ve İA bileşenleri hem şizofreni hem de bipolar bozuklukta ÇB'den bağımsız, değerli bir endofenotip adayı olabilir gibi görünmektedir. Dolayısıyla, ZK ile ilgili çalışmalarda PKF ve İA testlerinin kullanılması, bu bozuklukların nörobiyolojisinin anlaşılmasına katkı sağlayabilir. Zhu ve arkadaşları **(2007)** şizofreni hastalarında PKF performansının sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğunu ve bunun sosyal işlevsellik ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Janssen ve arkadaşları **(2003)** çalışmalarında şizofreni hastaları, sağlıklı akrabalar ve sağlıklı kontrolleri ZK bozuklukları açısından değerlendirmişler, hasta yakınlarının İA testlerinde şizofreni hastalarıyla sağlıklı kontroller arasında bir performans gösterdiklerini ve saptanan bozukluğun IQ, eğitim ve yaştan bağımsız olduğunu saptamışlardır.

Birinci ve ikinci derece ZK testlerinin ve kısmen İA testlerinin, ÇB performansından etkilenmesi, şizofreni yakınlarında ÇB'nin etkisini değerlendirmemiş olan önceki çalışmaların tutarsız sonuçlarını açıklayabilir **(Janssen ve ark. 2003, Irani ve ark. 2006, Marjoram ve ark. 2006)**.

Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla, bipolar bozukluğu olan hastaların yakınlarında ZK bozukluğunun araştırıldığı ilk çalışmadır. Daha önce ötimik bipolar bozukluğu olan hastalarda ZK bozukluklarını destekleyen **(Bora ve ark 2005, Olley ve ark. 2005)** ve desteklemeyen **(Kerr ve ark. 2003, Inuo ve ark.2004)** çalışmalar mevcuttur. Bora ve arkadaşları **(2005)** çalışmalarında bipolar hastaların İA testlerinde kontrollere göre düşük performans gösterdiklerini saptamışlardır. Bu sonuç bizim

çalışmamızda bipolarların akrabalarında sınırda bir p değeri ile tekrarlanmış, ZK bozukluklarının ötimik bipolar hastalarda saptanan geçici olmayan (trait) bir özellik olmasından bir adım daha öteye gidilerek, bu bozuklukların hastaların sağlıklı akrabalarında da bulunduğu işaret edilmiş ve böylece ZK bozukluklarının psikoz spektrumundaki bozukluklar için bir aday endofenotip olabileceğine dair öncül veriler sunulmuştur.

Çalışmamızda denek sayısının az olması önemli bir kısıtlılık olmuştur. Bu durum MANCOVA ile İA testinde gruplar arasındaki farkın anlamlılık sınırında kalmasına neden olmuş gibi görünmektedir. Kullanılan ZK testlerinin Türkçe formlarının geçerlik-güvenilirliklerinin bulunmaması çalışmamızın bir başka önemli kısıtlılığıdır. Ancak birinci ve ikinci derece ZK testlerinin Türkçe formları daha önce şizofreni ve Asperger hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada kullanılmıştır (**Özgüven ve ark. 2006**). Ayrıca bizim çalışmamızda ZK testlerinin hasta yakınlarıyla kontrol gruplarını birbirinden ayırtılabildiği de görülmüştür. Dolayısıyla, doğrudan olmasa da, bu testlerin ZK'ni değerlendirmede geçerli testler olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada, şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarıyla bipolar bozukluklu hastaların birinci derece yakınlarında İÜSHST ile değerlendirilen sözel ÇB kusurlarının varlığı gösterilmiştir. Bu sonuç şizofreni akrabalarında ÇB bozuklukları bulunduğunu gösteren önceki çalışmalarla uyumludur (**Conklin ve ark 2000, Conklin ve ark. 2005, Barrantes-Vidal 2007**). Literatürde aksine bulgu bildiren çalışmalara da rastlanmaktadır (**Trivedi ve ark. 2008**). Bipolar bozukluğu olan hastaların akrabalarında ÇB bozukluklarının saptandığı (**Ferrier ve ark. 2004, Martinez Aran 2008, Antila ve ark. 2007b**), saptanmadığı çalışmalar bulunmaktadır (**Antila ve ark. 2007a**). Bu çalışmaların hiçbirinde ÇB'ni değerlendirmek amacıyla İÜSHST kullanılmamıştır. Çalışmalardan çelişkili sonuçlar elde edilmesi farklı testlerin kullanılmasından kaynaklanmış olabilir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre İÜSHST şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarının sağlıklı akrabalarında görülen hafif ÇB bozukluklarını tespit etmekte kullanılabilecek bir test olarak önerilebilir. Çalışmamızda İÜSHST ile değerlendirilen ÇB performanslarının 0 ve 3. saniyelerde kontrollerden farklı olmadığı, 9. ve 18. saniyelerde ve toplam puanda ise bipolar bozukluk ve şizofreni hasta yakınlarının

kendi aralarında istatistiksel farklılık göstermemekle birlikte, sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Bu sonucun, ÇB ve anlık bellek performansı arasındaki farklılığı ortaya koyduğu düşünülmektedir. Bu bulgu literatürde Kail ve Hall'ın (2001) çalışmalarında bildirdiği kısa süreli bellek ile ÇB performanslarının ayrıştırılabileceği bilgisiyle de uyumludur. Ayrıca bulgularımız, İÜSHST'nin Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışmasında saptanan, şizofreni hastalarında İÜSHST'nin ÇB bozuklukluklarını saptadığı ve alt kategorilerdeki süre uzadıkça İÜSHST skorlarının bozulduğu yolundaki bulgular ile de uyum göstermektedir. Diğer taraftan, ÇB'nin tek boyutlu olarak değerlendirilmiş olması, çalışmamızın bir başka kısıtlılığı olarak nitelendirilebilir.

Hem şizofreni hastalarının akrabalarında hem de bipolar bozukluğu olan hastaların akrabalarında kontrollerden farklı olarak ZK ve ÇB bozuklukları bulunması bu hastalıkların ortak bir nörobilişsel kusur paterniyle seyreden, aynı psikoz spektrumundaki benzer hastalıklar olabileceği görüşüyle uyumludur (Berrettini 2000, Lake ve Hurwitz 2007).

Duygudurum bozukluklarında psikozun daha ciddi bilişsel kusurlarla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Psikotik belirti öyküsü bulunan remisyondaki bipolar hastaların, psikotik belirti öyküsü bulunmayan bipolar hastalarla ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, psikoz öyküsü olan bipolar hastaların, yürütücü işlevler ve uzaysal ÇB performanslarının sağlıklılara ve psikoz öyküsü olmayanlara göre daha kötü olduğu saptanmıştır (Glahn ve ark. 2007). Niceliksel farklılıklar olabilmesine rağmen, her iki hastalıkta da bilişsel profilin göreceli olarak genel bir kusur paterniyle karakterize olduğunu belirten yazarlar da vardır (Krabbendam ve ark. 2000). Bizim çalışmamızda, şizofreni-bipolar bozukluk yelpazesinde ortak bir klinik özelliği paylaşan ve böylece ortak bir genetik yapıyı paylaşma olasılıkları olan daha homojen bir grubun oluşturulması amacıyla, psikoz öyküsü bulunan bipolar hastaların birinci derece yakınlarına yer verilmiştir. Elde edilen bulguların psikoz öyküsü bulunmayan bipolar hastalara genellenmesi mümkün değildir ve bu bulguların hastanın şizofren ya da bipolar olmasından çok psikotik olması ile ilgisi olabilir.

Bipolar bozukluğu bilişsel işlevler açısından karşılaştıran çalışmalarda örneklem büyüklükleri genellikle düşük ve çalışmaların bildirdiği bulgular tutarsızdır. Hastanın klinik durumu, özellikle psikoz öyküsü gibi değişkenler bilişsel performansı etkiliyor olabilir ve bu da bipolarlarda yapılan akraba çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmesine neden olabilir. Bipolar literatürünün kısıtlılıklarına rağmen ÇB, sözel bellek alanları şizofreni hastaları, bipolar hastalar ve akrabalarında etkilenmiş görünmektedir ve bu alanlar gelecekte aday endofenotipler olabilirler **(Hill 2008)**.

“Şizofreni ve bipolar bozukluk aynı spektrumun farklı görüntüleri mi, yoksa birbirinden ayrı hastalık grupları mı” sorusuna yanıt arayan çalışmaların, bu bulgular göz önüne alındığında, daha ayrıntılı biçimde devam etmesi gerektiği sonucuna varılabilir. ÇB ve ZK her iki hastalıkta da bilişsel kusurlarda önemli rol oynadığı düşünülen alanlardır, bunlara ait kusurların hem hastalarda hem de yakınlarında her iki hastalık gurubu için gösterilebilmiş olması bu alandaki kusurların endofenotip olarak değerli olabileceğini düşündürmektedir.

## 6.SONUÇ

Çalışmamız; şizofreni hastalarının birinci derece yakınlarında ve bipolar bozukluklu hastaların birinci derece yakınlarında ZK bozukluklarının ve İÜSHS testi ile saptanan sözel ÇB bozukluklarının varlığını göstermiş, ZK'nın PKF ve kısmen İA bileşenlerindeki bozuklukların ÇB kusurlarından bağımsız olduğunu ortaya koymuştur. Bipolar bozukluk için henüz yeni bir araştırma alanı sayılabilecek ZK bozukluklarının bipolar bozukluklu hastaların birinci derece yakınlarında gösterildiği ilk çalışma olarak literatüre katkı sağlamıştır. Dolayısıyla ZK bileşenlerinden PKF ve büyük olasılıkla İA becerilerinin ve ÇB'nin hem şizofreni hem de bipolar bozukluk için değerli birer endofenotip olabileceği düşünülmelidir.

Şizofrenide ZK kusurları ile ilgili, bipolar bozukluğa kıyasla daha fazla araştırma bulunmakla beraber, henüz bu konu literatürde kanıt oluşturacak düzeyde veri sunmamaktadır. Hem şizofrenlerde, hem bipolar hastalarda çalışmaların artırılması gereklidir. Bunun yanında bipolar hastaların yakınlarında ZK kusurlarını araştıran daha geniş kapsamlı çalışmalara da gereksinim vardır ve elde edilecek sonuçlar açısından bu çabalara değer gibi görünmektedir.

Bu çalışmada, PKF ve ÇB işlevlerinin her iki hastalıkta da bozuk bulunması bipolar bozukluk ile şizofreninin aynı psikoz spekturumunda yer alan ve birbiriyle ilişkili hastalıklar olduğu görüşüne katkı sağlamıştır. Şizofreni ve bipolar bozukluk birbirinden tamamen farklı hastalıklar olmaktan çok, aynı spektrumun farklı yerlerinde yer alan, ortak bazı genetik ve biyolojik özellikler taşıyan bozukluklar olabilir ve ortak endofenotipleri bulunabilir.

## ÖZET

### **Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Hastalarının Birinci Derece Yakınlarında Zihin Kuramı Bozuklukları**

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı, şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarının zihin kuramı (ZK) işlevlerinin birbirleriyle ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve çalışma belleği (ÇB) bozukluğunun zihin kuramı işlevlerine etkisinin incelenmesidir.

**Yöntem:** Araştırmanın örneklemini, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD polikliniğine ayaktan başvuran veya yatırılarak tedavi edilen, DSM-IV'e göre şizofreni veya psikotik özellikli bipolar bozukluk tanısı konan 50 hastanın birinci derece yakınları (22 bipolar hasta yakını ve 28 şizofreni hastası yakını) ve hastalarla yaş, cinsiyet, eğitim süresi ve toplam IQ yönünden benzeştirilmiş, ailesinde şizofreni ve/veya bipolar bozukluk öyküsü olmayan 27 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. Hasta ve hasta yakınlarından sosyodemografik ve klinik bilgiler toplanmış, DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) ile psikiyatrik bozukluk varlığı, WAIS-R ile toplam IQ düzeyi, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi (İÜSHST) ile sözel ÇB, birinci ve ikinci derece ZK testleri (ZK-1, ZK-2), Pot Kırmayı Farketme (PKF), İmayı Anlama (İA) testleri ile ZK işlevleri değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim süresi, tıbbi hastalık öyküsü, geçirilmiş psikiyatrik hastalık öyküsü ve toplam IQ açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Yapılan tek yönlü varyans analizinde, şizofren ve bipolar hastaların yakınlarında sözel çalışma belleğinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak bozuk olduğu bulunmuş ( $F=7.89$ ,  $p=0.001$ ), çok yönlü varyans analizinde de şizofren ve bipolar hastaların yakınlarında zihin kuramı işlevlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak bozuk olduğu saptanmıştır (ZK-1 için,  $F= 3.232$ ,  $p= 0.045$ ; ZK-2 için,  $F= 4.082$ ,  $p=0.021$ ; İA için,  $F= 3.786$ ,  $p= 0.027$ ; PKF için,  $F= 10.802$ ,  $p <0,001$ ). Çalışma belleğinin ZK bozukluğuna etkisi çok değişkenli kovaryans analizi kullanılarak

incelendiğinde ise, PKF testinde gruplar arası farkın devam ettiği ( $F= 6.9$ ,  $p=0.02$ ), İA testin gruplar arasındaki farkın sınırdan bir değere gerilediği ( $F=2.93$ ,  $p=0.06$ ), diğer ZK testlerindeki farkın ortadan kalktığı bulunmuştur.

**Sonuç:** Bu çalışma bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakınlarında ZK bozukluklarının gösterildiği ilk çalışmadır. Şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastaların yakınlarında ZK'nın PKF ve sınırdan bir değer ile de olsa İA bileşenlerindeki bozukluğun ÇB performansından bağımsız olduğu saptanmıştır. ÇB performansı birinci ve ikinci derece ZK becerilerini etkiliyor gibi görünmektedir. Her iki hasta yakını grubunda da ÇB ve ZK becerilerinde bozukluk saptanması, bipolar bozukluk ile şizofreninin aynı psikoz spektrumunda yer alan ve birbiriyle ilişkili hastalıklar olduğu görüşünü desteklemekte ve bu değişkenlerin aday endofenotipler olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Şizofreni, bipolar bozukluk, zihin kuramı, çalışma belleği, endofenotip

## SUMMARY

### **Theory of mind deficits in first degree relatives of schizophrenia and bipolar disorder patients**

**Aim:** The aim of this study is to compare the theory of mind functions in first degree relatives of schizophrenia patients with that of bipolar disorder patients and also with healthy controls, and to determine the effects of working memory deficits to the theory of mind functions.

**Method:** The sample consisted of 50 first degree relatives of in- or outpatients with either schizophrenia or bipolar affective disorder with psychotic features (22 relatives of patients with bipolar affective disorder and 28 relatives of patients with schizophrenia) who had been treated at the Department of Psychiatry in Ankara University, School of Medicine, and 27 age-, gender-, education- and total IQ-matched healthy volunteers who don't have family history of schizophrenia or bipolar affective disorder. DSM-IV-TR criteria were used for the diagnosis of schizophrenia and bipolar affective disorder with psychotic features. The sociodemographic and clinical features of the patients and their relatives were collected and SCID-I was administered to determine the existence of any psychiatric morbidity, WAIS-R was administered to determine the total IQ, Auditory Consonant Trigrams Test (ACT) was administered to evaluate the verbal working memory, first and second order false belief theory of mind tests (ToM-1, ToM-2), Faux Pas Test (FPT), Hinting Tasks (HT) were administered to evaluate theory of mind functions.

**Findings:** There were no significant differences between the groups in terms of age, marital status, years of education, physical illness and total IQ. One-way analysis of variance showed significant verbal working memory dysfunctions in relatives of schizophrenia and bipolar affective disorder patients compared with the control group ( $F=7.89, p=0.001$ ). Multivariate analysis of variance showed significant theory of mind dysfunctions in relatives of schizophrenia and bipolar affective disorder patients compared with the control group (for ToM-1  $F= 3.232, p= 0.045$ ; for ToM-

2,  $F = 4.082$ ,  $p = 0.021$ ; for HT,  $F = 3.786$ ,  $p = 0.027$ ; for FPT,  $F = 10.802$ ,  $p < 0.001$ ). When effects of working memory disorders on theory of mind functions were taken as a covariate, the FPT difference between the groups remained significant ( $F = 6.9$ ,  $p = 0.02$ ), HT difference between the groups was nearly significant ( $F = 2.93$ ,  $p = 0.06$ ) and no significant difference was found between the groups for other theory of mind tests.

**Results:** This is the first study which investigates ToM dysfunctions in the first degree relatives of patients with bipolar affective disorder. FPT and HT domains of ToM seem to be independent of verbal WM performances in the relatives of patients with schizophrenia and bipolar affective disorder. WM performance seems to affect first and second degree ToM functions. Observation of ToM and WM dysfunctions in both groups, supports the view that schizophrenia and bipolar affective disorder are related disorders which are part of the same psychotic spectrum and these variables could be thought as candidate endophenotypes.

**Key words:** Schizophrenia, bipolar affective disorder, theory of mind, working memory, endophenotype.

## KAYNAKLAR

- Abu-Akel, A. (2003). A neurobiological mapping of theory of mind Brain Research Reviews 43: 29-40
- Abu-Akel, A., Abushua'leh, K. (2004). Theory of mind' in violent and nonviolent patients with paranoid schizophrenia. Schizophrenia Research 69:45– 53
- Altshuler, L. L., Ventura, J., Wilfred, G.G., Michael, F.G., Theberg, D. C., Jim, M. (2004). Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. Biological Psychiatry 56:560-569
- Anıl, A.E., Kıvırcık, BB., Batur, S., Kabakçı, E., Kıtış, A., Güven, E., Başar, K., Turgut, T.I., Arkar, H. (2003). The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. Clinical Neuropsychology 17:159-69.
- Antila, M., Tuulio-Henriksson, A., Kieseppa, T., Eerola, M., Partonen, T., Lönnqvist, J. (2007a). Cognitive functioning in patients with familial bipolar I disorder and their unaffected relatives.. Psychological Medicine 37: 679–687.
- Antila, M., Tuulio-Henriksson, A., Kieseppa, T., Soronen, P., Palo, O.M., Paunio, T., Haukka, J., Partonen, T., Lönnqvist, J. (2007b). Heritability of cognitive functions in families with bipolar disorder. American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics) 144:802–808
- Arts, B., Jabben, N., Krabbendam, L., Van Os, J. (2007). Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first- degree relatives. Psychological Medicine 38: 771-785

- Ateş, İ., Abay, E. (2001). Şizofreninin Genetiği. Klinik Psikiyatri 4:53-59
- Aydemir, Ö., Köroğlu, E. (2007). Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. HYB Basım Yayın, Ankara
- Balanza-Martinez, V., Rubio, C., Selva-Vera, G., Martinez-Aran, A., Sanchez-Moreno, J., Salazar-Fraile, J., Vieta, E., Tabares-Seisdedos, R. (2008). Neurocognitive endophenotypes (Endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: A systematic review. Journal: Neuroscience and Biobehavioral Reviews. (Basımda)
- Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., Frith, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? Cognition 21:37-46.
- Baron-Cohen, S. (1989). Are autistic children behaviourists? An examination of their mental-physical and appearance-reality distinctions. Journal of Autism and Developmental Disorders, 19: 579-600.
- Baron-Cohen, S., Hammer, J. (1997a). Parents of Children with Asperger Syndrome: What is the Cognitive Phenotype? Journal of Cognitive Neuroscience 9: 548-554
- Baron-Cohen, S. (1997b). Hey! It was just a joke! Understanding propositions and propositional attitudes by normally developing children and children with autism. Israel Journal of Psychiatry, 34: 174-178.
- Baron-Cohen, S., O'Riordan, M., Jones, R., Stone, V.E., Plaisted, K. (1999). A new test of social sensitivity: Detection of faux pas in normal children and children with Asperger syndrome. Journal of Autism and Developmental Disorders, 29:407-418.
- Barrantes-Vidal, N., Aguilera, M., Campanera, S., Fatjo-Vilas, M., Guitart, M., Miret, S., Valero, S., Fananas, L. (2007). Working Memory In Siblings of Schizophrenia Patients. Schizophrenia Research 95: 70-75

- Berrettini, W.H. (2000). Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biological Psychiatry* 48: 531–558.
- Berrettini, W.H. (2001). Molecular linkage studies of bipolar disorders. *Bipolar Disorder* 3: 276–283.
- Berrettini, W.H. (2003). Evidence for shared susceptibility in bipolar disorder and schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics* 123: 59–64.
- Bora, E., Vahip, S., Gonul, A.S., Akdeniz, F., Aklan, M., Ogut, M., Eryavuz, A. (2005). Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 112: 110–116.
- Bora, E., Eryavuz, A., Kayahan, B., Sungu, G., Veznedaroğlu, B. (2006). Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry Research* 145: 95–103
- Bowler, D. M. (1992). 'Theory of Mind' in Asperger Syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33: 877–895.
- Braff, D.L., Freedman, R. (2002). Endophenotypes in studies of the genetics of schizophrenia, *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress*. (ed. Davis, K.L., Charney, D.S., Coyle, J.T., Nemeroff, C.) Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 703–716.
- Brown, J. (1958) Some tests of decay of immediate memory. *Q Journal of Experimental Psychology* 10: 12–21
- Brune, M. (2001). Social cognition and psychopathology in an evolutionary perspective-current status and proposals for research. *Psychopathology* 34: 85–94.
- Brune, M. (2003). Theory of mind and the role of IQ in chronic disorganized schizophrenia *Schizophrenia Research* 60: 57–64

- Brune, M. (2005a). "Theory of Mind" in Schizophrenia: A Review of the Literature. *Schizophrenia Bulletin* 31: 21-42
- Brune, M. (2005b). Emotion recognition, 'theory of mind' and social behavior in schizophrenia *Psychiatry Research* 133: 135– 147
- Cannon, T.D.,Gasperoni,T.L, Rosso, M.I. (2001). Quantitative neural indicators of liability to schizophrenia: implications for molecular genetic studies. *American Journal of Medical Genetics* 105:16-19.
- Cardno, A.G., Rysdijk, F.V., Sham, P.C, et al. (2002). A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms. *American Journal of Psychiatry* 159:539–545.
- Castelli, F., Frith, C.D., Happe, F., Frith, U. (2002). Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes, *Brain*,; 125:1839-1849.
- Chen,W.J., Liu,S.K., Chang, C.J., Lien, Y.J., Chang,Y.H., Hwu, H.G. (1998). Sustained Attention Deficit And Schizotypal Personality Features in Nonpsychotic Relatives of Schizophrenic Patients. *American Journal of Psychiatry* 155: 1214-1220
- Christensen, M.V., Kyvik, K.O.Kessing, L.V. (2006). Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder *Psychological Medicine* 36: 1119-1129
- Conklin, H.M.,Curtis, C.E., Katsanis, J., Iacono,W.G. (2000). Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: evidence from the digit span task. *American Journal of Psychiatry*.157:275-7
- Conklin, H.M., Curtis, C.E.,Calkins, M.E., Iacono, W.G (2005). Working memory functioning in schizophrenia patients and their first-degree relatives: cognitive functioning shedding light on etiology. *Neuropsychologia*. 43:930-42

- Corcoran, R., Mercer, G., Frith, C.D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 17:5–13
- Corcoran, R., Frith, C D. (2003). Autobiographical memory and theory of mind: evidence of a relationship in schizophrenia *Psychological Medicine* 33:897-905
- Couture, S.M., Penn,D.L., Roberts, D.L. (2006). The Functional Significance of Social Cognition in Schizophrenia: A Review. *Schizophrenia Bulletin* 32: 44–63
- Doody, G.A., Götz, M., Johnstone, E.C., Frith, C.D., Owens, C.D. (1998). Theory of mind and psychoses. *Psychological Medicine* 28: 397-405
- Drury, V.M., Robinson,E.J, Birchwood, M. (1998). Theory of mind’ skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychological Medicine* 28: 1101-1112
- Egan, M.F., Hyde, T.M., Bonomo, J.B., Mattay, V.S., Bigelow, L.B., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (2001). Relative Risk for Cognitive Impairments in Siblings of Patients with Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 158:1827-34.
- Faraone, S.V., Gren, A.I., Seidman, L.J., Tsuang, M.T. (2001). Schizotaxia: clinical implications and new directions for research. *Schizophrenia Bulletin* 27: 1-18.
- Ferrier, I.N., Chowdhury, R., Thompson, J.M., Watson, S., Young, A.H. (2004). Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disorder* 6: 319–322.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W. (1997). Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Washington DC: American Psychiatric Press
- Freedman, R., Adler, E.L., Leonard, S. (1999). Alternative Phenotypes for the Complex Genetics of Schizophrenia. *Biological Psychiatry* 45:551–558

- Frith, C.D., Corcoran, R. (1996). Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychol Med.* 26: 521-30.
- Frith, U. (2003). *Autism: Explaining the enigma*, 2nd Edition, Oxford: Blackwell, London
- Frith, U. (2004). Emanuel Miller lecture: confusions and controversies about Asperger syndrome,. *J Child Psychol Psychiatry* 45:672-686.
- Gallagher, H.L., Firth, C.D. (2003) Functional imaging of “theory of mind”. *Trends in Cognitive Sciences* 7:77-83.
- Glahn, D.C., Therman, S., Manninen, M., Huttunen M., Kaprio, J., Cannon, T.D. (2003). Spatial Working Memory as an Endophenotype for Schizophrenia *Biological Psychiatry* 53: 624-626
- Glahn, D.C., Bearden, C.E., Barguil, M., Barrett, J. Reichenberg, A., Bowden, C. L., Velligan, D.I (2007). The Neurocognitive Signature of Psychotic Bipolar Disorder. *Biological Psychiatry* 62:910–916
- Gottesman, I.I. and Bertelsen, A. (1989). Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. Risks in the offspring of Fischer's Danish identical and fraternal discordant twins. *Archives of General Psychiatry.* 46:867-72
- Gottesman, I.I. (1991). *Schizophrenia Genesis: Origins of Madness*: San Francisco
- Gottesman, I.I., Gould, T.D. (2003) The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry* 160: 636-645.
- Gren, M.F., Olivier, B., Crawley, J.N., Penn, D.L., Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: recommendations from the MATRICS new approaches conference. *Schizophrenia Bulletin* 31:882–887

- Herold, R., Tenyi, T., Lenard, K., Trixler, M. (2002). Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine* 32: 1125-1129
- Hill, S.K., Haris, M.S., Herbener, E.S., Pavuluri, M., Sweeney, J.A (2008). Neurocognitive Allied Phenotypes for Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Schizophrenia Bulletin* 34: 743–759
- Inoue, Y., Tonooka, Y., Yamada, K., Kanba, S. (2004). Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *Journal of Affective Disorders* 82: 403–409
- Inoue, Y., Yamada, K., Hirano, M., Shinohara, M., Tamaoki, T., Iguchi, H., Tonooka, Y., Kanba, S. (2006). Impairment of theory of mind in patients in remission following first episode of schizophrenia *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 256:326-328.
- Irani, F., Platek, S.M., Panyavin, I.S., Calkins, M.E., Kohler, C., Siegel, S.J., Schachter, M., Gur, R.E., Gur, R.C (2006). Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophrenia Research* 88: 151– 160
- Jahshan, C.S., Sergi, M.J. (2007). Theory of mind, neurocognition, and functional status status in schizotypy. *Schizophrenia Research* 89:278-286
- Janssen, I., Krabbendam, L., Jolles, J., Van Os, J. (2003). Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 108: 110–117.
- Kail R, Hall LK. (2001). Distinguishing short-term memory from working memory. *Memory Cognition*. 29:1-9.
- Kelemen, O., Keri, S., Must, A., Benedek, G., Janka, S. (2004). No evidence for impaired ‘theory of mind’ in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 110: 146-149.

- Kelsoe, J.R. (2007). Duygudurum Bozukluklarının genetik özellikleri. Kaplan ve Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. (çeviri Ed: Aydın, H., Bozkurt, A.) Güneş kitabevi, 8.baskı. 1582-1594
- Keri, S., Kelemen, O., Benedek, G. Janka, Z. (2001). Different trait markers for schizophrenia and bipolar disorder: a neurocognitive approach. *Psychological Medicine* 31: 915-922.
- Kerr, N., Dunbar, R.I., Bentall, R.P (2003). Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders* 73:253–259.
- Krabbendam, L., Honig, A. Wiersma, J., Vurman, E.F., Hofman, P.A.M., Derix, M.A., Nolen, W.A., Jolles, J. (2000). Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission *Acta Psychiatrica Scandinavica* 101: 274-280
- Krabbendam, L., Arts, B., Van Os, J., Aleman, A., (2005). Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A quantitative review. *Schizophrenia Research* 80:137-149
- Kremen WS, Seidman LJ, Pepple JR. (1994) : Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: A review of family studies. *Schizophrenia Bulletin* 20:103–119.
- Lake, C.R., Hurwitz, N. (2007). Schizoaffective disorder merges schizophrenia and bipolar disorders as one disease – there is no schizoaffective disorder. *Current Opinion in Psychiatry* 20: 365–379.
- Laurent, A., Biloa-Tang, M., Bougerol, T., Duly, D., Bosson, J.L., Pellat, J., Amato, T., Dalery, J. (2000). Executive/attentional performance and measures of schizotypy in patient with schizophrenia and their nonpsychotic first-degree relatives. *Schizophrenia Research* 46: 269-283
- Marcelis, M., Suckling, J., Woodruff, P. Hofman, P., Bullmore, E., Van Os, J. (2003). Searching for a structural endophenotype in psychosis using computational morphometry. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 122: 153-167.

- Marjoram, D., Gardner, C., Burns, J., Miller, P., Lawrie, S.M., Johnstone, E.C. (2005). Symptomatology and social inference: a theory of mind study of schizophrenia and psychotic affective disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*. 10: 347-359
- Marjoram, D., Miller, P., McIntosh, A.M., Owens, D.G.C., Johnstone, E.C., Lawrie, S. (2006). A neuropsychological investigation into 'Theory of Mind' and enhanced risk of schizophrenia. *Psychiatry Research* 144: 29-37
- Mizrahi, R., Korostil, M., Starkstein, E.S., Zipursky, R.B., Kapur, S. (2007). The effect of antipsychotic treatment on Theory of Mind. *Psychological Medicine* 37:595-601
- Olley, A.L., Malhi, G.S., Bachelor, J., Cahill, C.M., Mitchell, P.B., Berk, M. (2005). Executive functioning and theory of mind in euthymic bipolar disorder. *Bipolar Disorder*. 5:43-52.
- Özer, S., Ayhan, Y., Uluşahin, A. (2004). Bipolar Bozukluk ve Şizofreni Genetiğindeki Sorunların Giderilmesinde Endofenotip Yaklaşımının Yeri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 15:125-137
- Özgüven, H.D., Öner, Ö., Yağmurlu, B., Ölmez, Ş., Saka, M.C., Atbaşoğlu, C., Öktem, F. (2006). Şizofreni ve Asperger Bozukluğu olgularında duygu tanıma, zihin kuramı ve bunun nöronal integrite ile ilişkisinin magnetik rezonans spektroskopisi yoluyla incelenmesi. TÜBİTAK Sağlık Bilimleri Proje No: 105S141-HD-34 Proje Rapor Kitabı.
- Özkürkçügil, A., Aydemir, Ö., Yıldız, M., Esen Danacı, A., Köroğlu, E. (1999). DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 12: 233-236.
- Pentarakis, A.D., Stefanis, N.K., Stahl, D., Kallora, S.C., Roukas, D., Theleritis, C., Chatzimanolis, I., Smyrnis, N., Russell, T., Kravariti, E., Touloupoulou, T., Murray, R. (2008). Theory Of Mind As A Potential Endophenotype Of Schizophrenia: Understanding False Beliefs In Families With Schizophrenia. *Schizophrenia Research* 98: 3-199

- Perner, J., Wimmer, H. (1985). “John thinks that Mary thinks that...”: attribution of second-order false beliefs by 5- to 10- year-old children *Journal of experimental child psychology* 39: 437–471
- Peterson, L.R., Peterson, M.J. (1959) Shortterm retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology* 58: 193-198.
- Pickup, G.J. (2006). Theory of mind and its relation to schizotypy. *Cognitive Neuropsychiatry* 11:177-192.
- Pinkham, A.E., Penn, D.L., Perkins, D.O., Lieberman, J. (2003) Implications for the Neural Basis of Social Cognition for the Study of Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 160: 815–824
- Quraishi, S., Frangou, S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of Affective Disorders* 72: 209-226
- Randall, F., Corcoran, R., Day, J., Bentall, R (2003). Attention, theory of mind, and causal attributions in people with persecutory delusions: A preliminary investigation *Cognitive Neuropsychiatry* 8: 287-294
- Seidman, L.J., Giuliano, A.J., Smith, C.W., Stone, W.S., Glatt, S.J., Meyer, E., Faraone, S.V., Tsuang, M.T., Cornblatt, B. (2006). Neuropsychological Functioning in Adolescents and Young Adults at Genetic Risk for Schizophrenia and Affective Psychoses: Results from the Harvard and Hillside Adolescent High Risk Studies. *Schizophrenia Bulletin* 32: 507–524
- Shamay-Tsoory, S.G., Shur, S., Barcai-Goodman, L., Medlovich, S., Harari, H., Levkovitz, Y. (2007). Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Research* 149: 11-23
- Silver, H., Feldman, P., Bilker, W., Gur, R.C. (2003). Working Memory Deficit as a Core Neuropsychological Dysfunction in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 160: 1809–1816.

- Sitskoorn, M.M., Aleman,A., Ebisch, S.J., Appels, M.C., Kahn, R.S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research* 71: 285-295.
- Stoltenberg, S.F., Burmeister, M. (2000). Recent progress in psychiatric genetics- some hope but no hype. *Human Molecular Genetics* 9: 927-935.
- Stone, V.E., Baron-Cohen, S., Knight, R.E., (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience* 10: 640–656.
- Szöke, A., Schürhoff, F., Goldmard, J.L., Alter, C., Roy, I., Meary, A., Etain, B., Bellivier, F., Leboyer, M (2006). Familial resemblance for executive functions in families of schizophrenic and bipolar patients. *Psychiatry Research* 144:131-138.
- Trivedi, J.K., Goel, D., Dhyani, M., Sharma, S., Singh, A.P., Sinha, P, Tandon, P. (2008). Neurocognition in first-degree healthy relatives (siblings) of bipolar affective disorder patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 62: 190–196
- Uhlhaas, P.J., Phillips, W. Schenkel, L.S, Silverstein, S.M, (2006). Theory of mind and perceptual context-processing in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11: 416 - 436
- Valles, V., Van Os, J., Guillamat, R. (2000). Increased morbid risk for schizophrenia in families of in-patients with bipolar illness. *Schizophr Research* 42: 83–90.
- Wechsler D (1987) Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Weinberger, D.R., Egan, M.F., Bertolino, A., Callicott, H.J., Mattay, S.V., Lipska K.B., Berman, F.K., Goldberg, E.T. (2001) Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biological Psychiatry* 50: 825-844.
- Wellman, H.M., (1990). *The Child's Theory of Mind*. MIT Press, Cambridge, MA.

- Zalla, T., Joyce, C., Szöke, A., Schürhoff, F., Pillon, B., Komano, O., Perez-Diaz, F., Bellivier, F., Alter, C., Dubois, B., Rouillon, F., Houde, O., Leboyer, M. (2004). Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Research* 121: 207–217
- Zhu, C.Y, Lee, T.M.C, Li, X.S., Jing, S.C., Wang, Y.G., Wang,K. (2007). Impairments of social cues recognition and social functioning in Chinese people with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 61: 149–158

## EKLER

### Ek 1. Bilgilendirilmiş Olur Formu

#### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'na yapılacak olan " **Şizofreni ve Bipolar Bozukluk Hastalarının Birinci Derece Yakınlarında Zihin Kuramı Bozuklukları** " isimli araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyeleri tarafından davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın amacı, şizofreni ya da bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınlarında nöropsikolojik değerlendirme yapılarak zihin kuramı becerilerinin incelenmesi ve iki grup arasında fark olup olmadığının saptanmasıdır. Bu çalışma sırasında bazı bilişsel (sosyal ve zihinsel) işlevlerin değerlendirilmesi için testler uygulanacaktır.

Bu araştırmaya sizinle birlikte 90 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 3 saat olup görüşmeler 3 seansta tamamlanacaktır. Uygun görüşme saatleri randevulaşarak ayarlanacaktır.

Bu çalışma sırasında, eğer var ise kullandığınız ilaçlarda bir değişiklik olmayacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvence kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bu çalışma sırasında hastalık belirtilerinin değerlendirilmesi amacıyla siz ve gerekirse yakınlarınızla hastalık belirtileriniz konusunda konuşulacaktır. Bu konuşmalar sizi duygusal bakımdan rahatsız edebilir. Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Halise Devrimci Özgüven'i (tel no: 595 7084 ) veya Dr. M. Onur Yücel'i (tel no: 595 6670) arayabilirsiniz.

Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz, daha sonraki görüşmeleri kabul etmeyebilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size ya da yakınlarınıza uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

---

---

Ben ..... yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:

Katılımcının Adı-soyadı:

İmza:

.....

Doğum Tarihi:

Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı:

İmza:

.....

Tanıklık eden

Kurum Yetkilisi Adı-soyadı:

İmza:

.....

**Ek 2. Sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu-I**

**SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK DEĞERLENDİRME FORMU-I**  
**ŞİZOFRENİ ve BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI İÇİN**

Tarih:

Prot No:

Adı – soyadı:

1. Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın

2. Yaşı:

3. Doğum tarihi: ...../...../19....

4. Eğitim durumu: (1) okuryazar değil (2) okuryazar (3) ilkokul (4) ortaokul (5) lise  
(6) 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. Diğer psikiyatrik ektanılar:

9. Bilinen başka bir tıbbi hastalık var mı? ☐ hayır ☐ evet  
Evet ise tanısı / tedavisi / süre

.....  
.....  
.....

10. Mevsimsellik gösteren duygudurum değişikliği var mı?

☐ hayır ☐ evet

11. Hastalık süresi (yıl):

12. Hastalık başlama yaşı:

13. Hastaneye yatış sayısı:

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

.....  
.....  
.....

15. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü var mı? ☐ hayır ☐ evet  
Evet ise kim olduğu ,biliniyorsa muhtemel teşhis ve ilaçları:

.....  
.....  
.....

**Ek 3. Sosyodemografik ve klinik değerlendirme formu-II**

**SOSYODEMOGRAFİK ve KLİNİK DEĞERLENDİRME FORMU-II**  
**HASTA YAKINLARI VE SAĞLIKLI KONTROLLER İÇİN**

Tarih:

Yakını olduğu Hastanın Adı-soyadı:

Yakını olduğu Hastanın Tanısı: BB / ŞİZOFRENİ / KONTROL

Deneğin Adı – soyadı:

Adres:

Telefon:

1. Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın
2. Yaşı:
3. Doğum tarihi: ...../...../19....
4. Hastaya yakınlık derecesi : ☐Anne ☐Baba ☐ Abi/Abla ☐ Küçük kardeş ☐ikiz eşi  
☐ oğlu/kızı
5. Eğitim durumu: (1) okuryazar değil (2) okuryazar (3) ilkokul (4) ortaokul (5) lise  
(6) yüksekokul
6. Eğitim süresi (yıl):
7. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış/ayrış
8. İşi: (1) İşsiz (2) Ev hanımı (3) memur/işçi (4) Ticaret (5) Emekli  
(6) Öğrenci
9. Bilinen başka bir tıbbi hastalık var mı?: ☐ hayır ☐ evet  
Evet İse tanısı / tedavisi / süre  
:.....  
:.....  
:.....
10. Daha önce konulmuş psikiyatrik hastalık tanısı var mı?: ☐ hayır ☐ evet  
Evet İse tanısı / tedavisi / süre  
:.....  
:.....  
:.....
11. Ailede( hasta hariç) bir fertte psikiyatrik hastalık tanısı var mı?: ☐ hayır ☐ evet  
Evet İse tanısı / tedavisi / süre  
:.....  
:.....  
:.....
12. Alkol/madde sorunu var mı?: ☐ hayır ☐ evet
13. Sigara Kullanıyor mu?: ☐ hayır ☐ evet  
Evet İse: süre/miktar .....

14. Mevsimsellik gösteren duygudurum değişikliği var mı? ☐ hayır ☐ evet

15. Doğum komplikasyonu var mı? ☐ hayır ☐ evet

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

.....  
.....  
.....

17. Ailede intihar girişimi öyküsü var mı? ☐ hayır ☐ evet  
Evet ise sayısı ve yöntemi:

.....  
.....  
.....

**Ek 4. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi**

**İŞİTSEL ÜÇLÜ SESSİZ HARF SIRALAMASI Testi**  
(Auditory Consonant Trigrams Test-ACT)

| Uyaran                           | Sayı | Erteleme süresi (sn) | Yanıt | Doğru |
|----------------------------------|------|----------------------|-------|-------|
| RLS                              | -    | 0                    |       |       |
| PZB                              | -    | 0                    |       |       |
| HJT                              | -    | 0                    |       |       |
| GPV                              | -    | 0                    |       |       |
| DLJ                              | -    | 0                    |       |       |
| SCV                              | 194  | 18                   |       |       |
| NDJ                              | 75   | 9                    |       |       |
| FSB                              | 28   | 3                    |       |       |
| JCN                              | 180  | 9                    |       |       |
| BGS                              | 167  | 18                   |       |       |
| KNZ                              | 20   | 3                    |       |       |
| RDT                              | 188  | 18                   |       |       |
| KGM                              | 82   | 9                    |       |       |
| MBV                              | 47   | 3                    |       |       |
| TDH                              | 141  | 9                    |       |       |
| LRP                              | 51   | 3                    |       |       |
| ZVS                              | 117  | 18                   |       |       |
| PHK                              | 89   | 9                    |       |       |
| ZDG                              | 158  | 18                   |       |       |
| CZF                              | 91   | 3                    |       |       |
| <b>T<br/>toplamlam<br/>doğru</b> | -    | -                    | -     |       |

Adı, Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

## Ek 5. Zihin Kuramı Testleri

### ZİHİN KURAMI TESTLERİ

## Birinci Derece Zihin Kuramı Testi

### Birinci Hikaye

Hasan, bir dükkânı soymuş, kaçmaktadır. Koşarken yolda şapkasını düşürür. O sırada oradan geçmekte olan bir polis memuru, Hasan'ın şapkasını düşürdüğünü görünce, arkasından “bakar mısın!” diye seslenir. Hasan dönüp polisi görünce, ellerini kaldırıp teslim olur ve hırsızlık yaptığını itiraf eder.

1. Hasan hırsızlık yaptığını neden itiraf etmiştir? (ToM)
2. Polis Hasan'a neden “bakar mısın!” diye seslenmiştir? (Reality)

Ali odaya girer, topunu çekmeceye koyar, çıkar. Ali yokken Ayşe odaya girer, topu çekmeceден alıp dolaba koyar. Ali odaya tekrar girer.

3. Ali'nin topu nerededir? (Reality)
4. Top daha önce neredeydi? (Bellek)
5. Tekrar odaya giren Ali topunu nerede arar? (ToM)

### İkinci Hikaye

Bu Ali, bu Ayşe. Bunlar aynı mahallede yaşıyorlar.

İsimlendirme Sorusu: Hangisi Ali/Ayşe?

Burada parktalar. Yanlarına dondurmacı geliyor. Ali dondurma almak istiyor ancak parasını evde unutmuş. Çok üzülüyor. “Üzülme” diyor dondurmacı “Eve gidip paranı alırsan gelir, dondurmanı alırsın. Bütün öğleden sonra parkta olacağım.” “Oh, çok iyi” diyor Ali “Öğleden sonra gelip dondurma alacağım”

Hatırlatıcı Soru 1: Dondurmacı Ali'ye bütün öğleden sonra nerede olacağını söylüyor?

Bu nedenle Ali eve gidiyor. O bu evde yaşıyor. O sırada dondurmacı “Arabamı okulun bahçesine götürüp orada satış yapmaya çalışayım” diye düşünüyor.

Hatırlatıcı Soru 2: Dondurmacı nereye gideceğini söylüyor?

Hatırlatıcı Soru 3: Ali bunu duyuyor mu?

Dondurmacı okula doğru gider. Yolu Ali”lerin evinin önünden geçer Ali onu görür ve nereye gittiğini sorar. Dondurmacı “Okulun bahçesine dondurma satmaya gidiyorum” der ve okula doğru yoluna devam eder.

Hatırlatıcı Soru 4: Dondurmacı Ali’ye nereye gittiğini söylüyor?

Hatırlatıcı Soru 5: Ayşe dondurmacının Ali ile konuştuğunu biliyor mu?

Şimdi Ayşe eve gidiyor. O bu evde yaşıyor. Sonra Ali’nin evine gidiyor. Kapıyı çalıyor. “ Ali evde mi?” diye soruyor. Annesi “Hayır” diyor. “Dondurma almak için çıktı.”

1. **Test sorusu:** Ayşe Ali’nin dondurma almak için nereye gittiğini düşünür?
2. **Doğrulama Sorusu:** Neden?
3. **Gerçeklik Sorusu:** Ali Dondurma almak için aslında nereye gitti?
4. **Bellek Sorusu:** Başlangıçta dondurmacı neredeydi?

## İkinci Derece Zihin Kuramı Testi

### Birinci Hikaye

İbrahim mutfağa girer, sigara paketini rafa koyar, çıkar. İbrahim çıktıktan sonra annesi mutfağa girer, paketi raftan alıp bir kutuya saklar. İbrahim, annesinin sigara paketini kutuya koyuşunu mutfağın dışından izler, ama annesi İbrahim’in kendisini izlediğini görmez. Sonra İbrahim tekrar mutfağa girer.

1. **İbrahim’in sigara paketi nerededir? (reality)**
2. **İbrahim’in sigara paketi daha önce neredeydi? (Bellek)**
3. **Annesine göre İbrahim sigara paketini nerede arayacaktır? (ToM)**

### İkinci Hikaye

Ece ve Doruk öğlen tatillerinde alışverişe çıkıyorlar. Doruk bir ceket almak istiyor. En güzel ceketin Giyim Mağazasında gördüğü olduğunu düşünüyor. Fakat emin olmak için Kuşam Mağazasına gidip neler satıldığına bakmak istiyor. Bu nedenle Ece ve Doruk Kuşam Mağazasına gidip ceketlere bakıyorlar. Ancak buradakileri Giyim Mağazasındaki kadar şık bulmuyorlar. Bu nedenle Doruk isten çıktıktan sonra Giyim Mağazasına gidip ceket almaya karar veriyor.

Hatırlatıcı Soru 1: Doruk ceketini nereden almaya karar verdi?

Hatırlatıcı Soru 2: Ne zaman?

Doruk ve Ece 5:15 ‘te Doruk’un bürosunda Giyim Mağazasına gitmek için buluşmaya karar veriyorlar.

Hatırlatıcı Soru 3: Doruk ve Ece nerede buluşmaya karar veriyorlar?

Hatırlatıcı Soru 4: Nereye gitmeye karar veriyorlar?

O öğleden sonra saat 5:00'te Doruk Giyim Mağazasını arayarak alacağı ceketin kendi bedenine göre olan numarasından hala kalıp kalmadığından emin olmak istiyor. Ancak son kalanın da satıldığını ve yeni malların ne zaman geleceğini bilmediklerini söylüyorlar.

Hatırlatıcı Soru 5: Doruk Giyim Mağazasında istediği malın kalmadığını biliyor mu?

Hatırlatıcı Soru 6: Ece Doruk'un Giyim Mağazasına telefon ettiğini biliyor mu?

5:20'de Ece hala Doruk'un bürosuna gelmemiştir. Bu nedenle Doruk dükkanlar kapanmadan ceket almaya tek başına gitmesinin daha iyi olacağına karar verir. 5:25 'te Ece Doruk'un bürosuna gelir. Geç kalmıştır, çünkü yolunun üzerindeki Giyim Mağazasına uğramış ve Doruk'un beğendiği ceketten kalmadığını öğrenmiştir.

Hatırlatıcı Soru 7: Ece Giyim Mağazasında ceketin kalmadığını biliyor mu?

Sekreter Ece'ye Doruk'un ceket almak için az önce çıktığını söyler.

1. **Test Sorusu:** Ece Doruk'un ceket almaya nereye gittiğini düşünür?
2. **Doğrulama Sorusu:** Neden?
3. **Gerçeklik Sorusu:** Doruk aslında ceket almaya nereye gitmiştir?
4. **Belek Sorusu:** Doruk'un en beğendiği ceketin olduğu dükkân hangisidir?

## İmayı Anlama Testi

### Birinci hikâye

- Ayşe duş almak için banyoya gider. Annesi az önce banyo yapmıştır. Ayşe banyonun kirli olduğunu fark eder. Annesine seslenir: “temizlik malzemelerini bulamadın mı?”

#### 1. Ayşe böyle derken aslında ne kastediyor / demek istiyor?

(denek cevap veremez veya yanlış cevap verirse)

- Ayşe sözüne devam eder: “bazen çok tembel oluyorsun, Anne”

#### 2. Ayşe annesinin ne yapmasını istiyor?

### İkinci hikaye

- Mehmet annesi ile markete gider. Gofret, çukulataların olduğu rafların önüne geldiklerinde Mehmet “Ufff, bu gofretler de çok güzel görünüyor” der

#### 1. Mehmet böyle derken esasında ne kastediyor / demek istiyor?

(denek cevap veremez veya yanlış cevap verirse)

- Mehmet sözüne devam eder: “Anne, karnım aç”

#### 2. Mehmet annesinin ne yapmasını istiyor?

# Pot Kırmayı Fark etme Testi

## Birinci Hikaye

Ayten, yeni evlenmiştir. Görümcesine, kendisine gelen düğün hediyelerini göstermektedir. Hediyelerden birini de görümcesi getirmiştir, ama Ayten, görümcesinin getirdiği hediyein hangisi olduğunu bilmez. Görümcesinin hediyesine sıra geldiğinde der ki: “Birinin bana böyle abuk sabuk bir düğün hediyesi almış olduğuna inanabiliyor musun?”

1. Ayten görümcesine neyi gösterdi? (Kontrol)
2. Bu hikâyede biri söylenmemesi gereken bir şey söyledi mi? (faux pas)
3. Söylenmemesi gereken bir şey söyleyen kimdi? (faux pas)
4. Bunu neden söylememeliydi? (faux pas)
5. Bunu nasıl oldu da söyledi? (faux pas)
6. Bunu işiten görümcesi ne hissetmiş olabilir? (faux pas)

## İkinci Hikaye

Ayşe kuzeni Ali için elmalı çörek yapar. Akşam geldiğinde Ayşe Ali’ye “Sana çörek yaptım” der, Ali “bayılıyorum çöreğe, tabi elmalı olanlar hariç” diye yanıt verir.

7. Ayşe ne pişirmişti? (Kontrol)
8. Bu hikâyede biri söylememesi gereken bir şey söyledi mi? (faux pas)
9. Söylenmemesi gereken bir şey söyleyen kimdi? (faux pas)
10. Bunu neden söylememeliydi? (faux pas)
11. Bunu nasıl oldu da söyledi? (faux pas)
12. Bunu işiten Ayşe ne hissetmiş olabilir? (faux pas)