

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARINDA SÖZEL AKICILIK VE
DÜŞÜNCE AKICILIĞI PERFORMANSLARI SIRASINDA
PREFRONTAL KORTEKS AKTİVİTESİNİN PSİKOSOSYAL
UYUM, İŞLEVSELLİK, YAŞAM KALİTESİ VE İÇ GÖRÜ İLE
İLİŞKİSİ**

Dr. Yasemin HOŞGÖREN ALICI

**PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN**

**ANKARA
2015**

KABUL VE ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı	: Yasemin HOŞGÖREN ALICI
Anabilim/Bilim Dalı	: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Tez Danışmanı	: Prof.Dr. Halise DEVRİMCI ÖZGÜVEN
Sınav tarihi: 07.. / .08... / 2015...	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Bipolar bozukluk hastalarında sözel akıcılık ve düşünce akıcılığı performansları sırasında prefrontal korteks aktivitesinin Psikososyal Uyum, İşlevsellik , Yaşam Kalitesi ve İçgörüsüyle İlişkisi	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	


Jüri Başkanı
Prof.Dr. Bedriye ÖNCÜ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Prof.Dr. Halise DEVRİMCI ÖZGÜVEN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı


Jüri Üyesi
Doç. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Tezimin gerçekleşme sürecinin her aşamasında yanımda olan gerek uzmanlık eğitimim süresince gerekse tez dönemimde karşılaştığım her tür sorunda her zaman kapısını çalabildiğim, öğrencisi olmaktan ve beraber çalışmış olmaktan gurur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Halise Devrimci Özgüven'e,

Yanımda bulunduğum heran yeni bir şeyler öğrendiğim; özverili eğitimciliği, bilgisi, deneyimi ve her zaman destekleyici tavrı ile yanımda olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bedriye Öncü Çetinkaya'ya

Tezimin konusunu belirlemeye çalıştığım ilk günden tezimin sonuçlanmasına kadar her aşamada emeği ve desteğiyle yanımda olan; öngörüsü ve bilgisi ile bana yeni ufuklar açan Doç. Dr. Bora Baskak'a

Bilimsel öneri ve deneyimleri ile bana yol gösteren, kendisinden çok şey öğrendiğim ve her bilgide ayrı keyif aldığım Doç. Dr. Erguvan Tuğba Özel Kızıl'a,

Kişisel gelişimime ve eğitimime özverili katkılarından dolayı, tüm uzmanlık eğitimim boyunca bana emek vermiş olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli hocalarıma,

Tezimle ilgili nöropsikolojik test uygulamaları konusundaki desteği nedeniyle Klinik Psikolog Işıl Karaboğa'ya;

Tez sürecinde bilgisini ve desteğini esirgemeyen Emre Kale'ye;

Mesleğimi sevdiren birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma;

Varlıklarıyla hayatımı güzelleştirerek bana her türlü zorlukla başetme gücü verdikleri için annem, babam ve kardeşlerime;.

Sevgisini ve desteğini daima hissettiğim eşim Nurettin Alıcı'ya

en içten teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGE VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Bipolar Bozukluk	5
2.1.1. Bipolar Bozukluk Tanımı ve Epidemiyolojisi	5
2.1.2. Bipolar Bozukluk Etyolojisi.....	6
2.1.3. Klinik Seyir.....	16
2.1.4. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik, İçgörü Ve Sosyal Uyum	17
2.2. YARATICILIK	21
2.2.1. Yaratıcılık Kavramının Tarihi ve Başlıca Yaratıcılık Kuramları	21
2.2.2. Yaratıcılığın Nörobiyolojisi	38
2.2.3. Psikiyatrik Hastalıklar ve Yaratıcılık.....	43
3.YÖNTEM.....	50
3.1. Çalışmanın Türü.....	50
3.2. Örneklem.....	50
3.2.1. Hastalar İçin Çalışmaya Alınma Ölçütleri.....	51

3.2.2. Sağlıklı Kontroller İçin Çalışmaya Alınma Ölçütleri	52
3.2.3. Hastalar ve Sağlıklı Kontroller İçin Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri	52
3.2.4. Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri	53
3.3. Ölçüm Araçları	54
3.3.1. Klinik Değerlendirme Amacıyla Kullanılan Testler	54
3.3.2. Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Testler	57
3.3.3. İşlevselliğin Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Ölçekler	58
3.3.4. Yaratıcılığın Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Ölçekler	61
3.4. Nörogörüntüleme	63
3.4.1. fNIRS Nedir?	63
3.4.2. Yaratıcılığa Eşlik Eden Prefrontal Aktivitenin Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Görevler	66
3.4.3. Nörogörüntüleme Analizleri	70
3.5. Verilerin Analizi	72
4. BULGULAR	74
5. TARTIŞMA	90
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	102
ÖZET	104
SUMMARY	106
7. KAYNAKLAR	108

SİMGE VE KISALTMALAR

ANOVA	: Varyans analizi
BiÖ	: Beck İçgörü Ölçeği
DLPFK	: Dorsolateral prefrontal korteks
DMN	: Default mode network
FDG	: Farklı düşünme görevi
FDR	: False discovery rate- Yanlış keşif oranı
FDT	: Farklı Düşünme Testi
fNIRS	: Functional Near Infrared Spektroskopi- İşlevsel Yakın Kızılötesi Spektroskopi
HMDDÖ	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
IÜSHST	: İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi
KGiÖ	: Klinik Global Değerlendirme Ölçeği
KiDÖ	: Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği
mPFK	: Medial Prefrontal Korteks
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PANSS	: Pozitif Ve Negatif Sendrom Ölçeği
PSK	: Posterior Singulat Korteks
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SAG	: Sözel Akıcılık Görevi
SAT	: Sözel Kelime Akıcılığı Testi
SCID-1	: DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme
SF-36	: Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form-36

SMİDÖ	: Sosyal ve Mesleki İşlevselliğin Değerlendirilmesi Ölçeği
SPECT	: Single Photon Emission Bilgisayarlı Tomografisi
SUKDÖ	: Sosyal Uyumu Kendini Değerlendirme Ölçeği
UİKG	: Uzak İlişkiler Kurma Görevi
UİT	: Uzak İlişkiler Testi
VMPFK	: Ventromedial Prefrontal Korteks
WAIS-R	: Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form
YMDÖ	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 3.1. NIRS çalışma prensibi	64
Şekil 3.2. Çekim Hazırlıkları Yapılırken	65
Şekil 3.3. ETG 4000 cihazı	65
Şekil 3.4. Aktivite Ölçümünün Yapıldığı Kanalların EEG Uluslar arası 10-20 Sistemine Göre Yerleşimi	66
Şekil 3.5. Sözel Akıcılık Görevi.....	67
Şekil 3.6. Farklı düşünme görevi	68
Şekil 3.7. Uzak ilişkii düşünme görevi.....	69

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1. Bipolar bozukluk tanılı hastalarda görülen anatomik değişikliklere dair literatürdeki bulgular.....	11
Tablo 2.2. Nörofonksiyonel değişiklikler	12
Tablo 2.3. Yaratıcılık kuramları (Kaufman ve Sternberg, 2010 kitabından birebir çevirilerek alınmıştır.)	28
Tablo 3.1. Vaka ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırılması (t testi ve ki-kare testi).....	53
Tablo 4.1. Vaka ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırılması (t testi ve ki-kare testi).....	74
Tablo 4.2. Hastaların ilaç kullanımına bağlı özellikler.....	75
Tablo 4.3. Vaka ve kontrol gruplarının IQ ve çalışma belleği açısından karşılaştırılması	76
Tablo 4.4. Vaka ve kontrol gruplarının klinik ve bilişsel özellikler, sosyal işlevsellik ve yaşam kalitesi bakımından betimlenmesi	77
Tablo 4.5. Vaka ve kontrol gruplarının SF-36 puanları bakımında karşılaştırılması	78
Tablo 4.6. Vaka ve kontrol gruplarının sözel akıcılık ve yaratıcılık performansı bakımından karşılaştırılması.....	79
Tablo 4.7. Bipolar hastalarda yaratıcılık testleri arasındaki ilişkiler.....	80
Tablo 4.8. Sağlıklı kontrollerde yaratıcılık testleri arasındaki ilişkiler	80
Tablo 4.9. Bipolar bozukluk hastalarında yaratıcılık ile IQ ilişkisi.....	81

Tablo 4.10. Kontrol grubunda yaratıcılık ile IQ ilişkisi	81
Tablo 4.11. Bipolar hastalarda yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar ile işlevsellik, içgörü, sosyal uyum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler	82
Tablo 4.12. Sağlıklı kontrollerde yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar ile işlevsellik, sosyal uyum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler	83
Tablo 4.13. Varyans analizinde saptanan üçlü etkileşime grup perspektifinden yaklaşım	85
Tablo 4.14. Bipolar bozukluk ve kontrol grubunun kosul ve Alana göre karşılaştırılması.	86
Tablo 4.15. Hasta ve kontrol gruplarının sözel akıcılık görevi sırasında ortaya çıkan nöronal aktivitesinin frontomedial, frontolateral ve dorsolateral bölgeler açısından karşılaştırılması	87
Tablo 4.16. Hasta ve kontrol gruplarının Farklı Düşünme Görevi sırasında ortaya çıkan nöronal aktivitesinin frontomedial, frontolateral ve dorsolateral bölgeler açısından karşılaştırılması	87
Tablo 4.17. Hasta ve kontrol gruplarının Uzak İlişkili Düşünme Görevi sırasında ortaya çıkan nöronal aktivitesinin frontomedial, frontolateral ve dorsolateral bölgeler açısından karşılaştırılması	88

Tablo 4.18. Bipolar bozukluk hastalarında yaratıcılık performansları
sırasındaki beyin aktivitesiyle işlevsellik sosyal uyum iç
görü ve yaşam kalitesi puanlarının ilişkisi89

1. GİRİŞ

Bipolar bozukluk yineleyici ve dönemsel bir gidiş gösteren; depresif manik ya da karma nöbetlerle ve eşik altı belirti ya da sağlıklı belirtisiz ara dönemlerle tanımlanan, atak dönemlerinde hastalarda ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan süreğen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (DSM-V) Bipolar bozukluk yaşam boyu yaygınlığı % 0.4 -1.6 (ortalama 1.2) arasındadır (Akiskal ve ark., 2000). Sıklıkla 20 yaşından önce ve depresyon atağı ile başladığı bilinmektedir (Kaplan ve Sadock, 2004; Hauser ve ark., 2007). Tedavi edilmemiş depresif dönemlerin 6 – 13 ay, manik dönemlerin ise yaklaşık olarak 3 ay sürdüğü ifade edilmektedir (Kaplan ve Sadock, 2004).

Yaratıcılık antik çağlardan beri tartışılan bir konu olmakla birlikte son dönemde üretmek, yapmak ve uyum sağlamak kavramları ön plana çıkmaya başlamıştır (Sternberg 1999). Ele alındığı zaman ve kullanım alanına göre tanımı oldukça değişmiş olsa da, Guilford ve Mednick'in öncülüğünü yaptığı semantik yaratıcılık son dönemde araştırmalara sıkça konu olmaktadır. Guilford (1967) yaratıcılığı özgün ve esnek zihin yapısını kullanarak sorunları tanımlamak ve giderek daha fazla çözüm üretmek olarak tanımlamış ve iki farklı düşünme sistemi olduğuna değinmiştir; ıraksak düşünme ve yakınsak düşünme. ıraksak düşünmede akıcılık, esneklik, orijinallik ve ayrıntıcılık bileşenleri olduğunu bildirmiştir (Runco, 2010). Mednick ise çağrısimsal faktörlerin yeni kombinasyonlar oluşturması sürecine odaklanmış ve uzak ilişkili düşünme sürecine dikkat çekmiştir (Mednick, 1963).

Yaraticılığın psikiyatrik hastalıklarla olan ilişkisi oldukça ilgi çekmektedir ancak az sayıda araştırmada yaraticılık ve ruhsal bozukluklar arasındaki ilişki kantitatif yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Bipolar bozukluk bu konuda en sık tartışılan ruhsal hastalıklardan biridir. Bipolar bozuklukta görülen siklotimi, pozitif duygulanım, çağrışımsal esneklik gibi özelliklerin yaraticılığı arttırabileceğini iddia eden bir grup olmakla birlikte (Schuldberg, 2001; Akiskal ve Akiskal, 2007; Nelson, 2008) bunun tam tersini iddia eden çalışmalar da bulunmaktadır (Richards ve Kinney, 1990; Simeonava ve ark., 2005).

Son yıllarda nörogörüntüleme invazif olmayan bir yöntem olan işlevsel yakın kızılötesi spektroskopi (Fonksiyonel Near İnfrared Spectroscopy - fNIRS) kullanımı giderek artmaktadır. fNIRS yönteminde serebral oksijenasyon ve hemodinamiyi izlemek için optik teknolojiden faydalanılmaktadır (Kubota ve ark., 2009). Bu yöntemde bir görev sırasında belli bir bölgenin aktivasyonuna bağlı olarak bölgesel kan akımında ortaya çıkan oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyon değişiklikleri ölçülerek nöronal aktivite belirlenmektedir. Bu alanda yapılan araştırmalarda sıklıkla kullanılan görevlerden biri sözel akıcılık görevleridir (Kubota ve ark.2009; Takeshi ve ark., 2010). Sözel Akıcılık Testi frontal lop fonksiyonları için duyarlı bir testtir (Schlosser ve ark., 1998). Denekten belli bir süre içerisinde verilen bir harfle başlayan mümkün olduğunca çok kelime üretmesi istenir. Özel isimleri ya da aynı kelimeye farklı ekler ekleyerek söylenen kelimeleri kullanmaması istenir. Kurallara uymayan kelimeler ve tekrarlanan kelimeler çıkartılarak sonuç hesaplanır (Lebowitz ve ark., 2001; Curtis ve

ark., 2007). Sözel akıcılık yüksek yürütücü işlevlerle ilişkilidir ve prefrontal korteks fonksiyonlarına bağımlıdır (Costafreda ve ark., 2011). Bipolar bozukluk tanılı hastalarda depresif ve ötimik dönemlerde sözel akıcılığın bozulmuş olmakla birlikte konuşma hızının ve akıcılığının arttığı manik epizodlarda bile sözel akıcılığın azaldığını gösteren çalışmalar vardır (Lebowitz ve ark., 2001). Sözel Akıcılık Testi kullanılarak yapılan fNIRS çalışmalarında bipolar bozukluk tanılı hastalarda prefrontal aktivasyonun azaldığı görülmüştür (Matsua ve ark., 2004; Kameyama ve ark., 2006; Kubota ve ark., 2009; Allin ve ark., 2010).

Düşünce akıcılığı, sözel akıcılığa göre daha zor ve daha yüksek işlev gerektiren bir testtir. Deneğe gösterilen bir nesneyle ilgili belirlenen süre içerisinde olabildiğince çok kullanım alanı bulması istenir. Farklı Düşünme Testinin uyarlanmış halidir. Lezyon çalışmalarında frontal lob fonksiyonlarının sözel akıcılıkta olduğu kadar düşünce akıcılığında da önemli olduğu ortaya çıkmıştır. Bakış açısını değiştirebilmeyi ve esnekliği gerektirmektedir. Sözel akıcılıkla beraber uzak ilişkili düşünebilmeyi ölçmek için kullanılmaktadır. Şizofreni hastalarıyla yapılan bir çalışmada sosyal bilişte bozulmanın en önemli belirleyicilerinden biri olarak görülmüştür (Nemoto ve ark., 2007). Bipolar bozukluk tanılı hastalarda ise Düşünce Akıcılığı Testi kullanılarak yapılan bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu tez çalışmasının amacı bipolar bozukluk olgularında Uzak İlişkili Düşünme, Farklı Düşünme ve Sözel Akıcılık Testleri ile yaratıcılığın ve buna eşlik eden korteks aktivitesinin fNIRS ile araştırılmasıdır. Bunun yanında, hastalığın klinik özelliklerinin yaratıcılık ile ilişkisi de incelenmiştir.

Hipotezler;

1. Bipolar bozukluk ve kontrol grubunun sözel akıcılık ve iraksak düşünme performansları arasında fark vardır.
2. Bipolar bozukluk tanılı hastaların yaratıcılık performansları ile işlevsellik, yaşam kalitesi, sosyal uyum ve içgörü düzeyleri arasında ilişki vardır. Kontrol grubunun yaratıcılık performansları ile işlevsellik, sosyal uyum ve yaşam kalitesi düzeyleri arasında ilişki vardır.
3. Bipolar bozukluk ve kontrol grubu arasında sözel akıcılık ve iraksak düşünme görevleri ile değerlendirilen yaratıcılık performansı sırasında ortaya çıkan prefrontal korteks aktivasyonları farklıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bipolar Bozukluk

2.1.1. Bipolar Bozukluk Tanımı Ve Epidemiyolojisi

Bipolar bozukluk, Kraepelin'in manik depresif psikozu tanımlamasından yüzyıllar önce dahi duygudurum değişiklikleriyle giden ruhsal bir hastalık olarak bilinmektedir. Tanı sistemlerinde yer alan bipolar bozukluk kavramı, en az bir hipomanik, manik ya da karma epizodun bulunmasıyla karakterizedir (Can ve ark., 2006).

Bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı % 0.4 - 1.6 (ortalama 1,2) arasındadır. Bipolar spektrum olarak ele alındığında, prevalans % 5'i geçmektedir (Akiskal, 1995; Angst, 1998; Akiskal ve ark., 2000). Bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı kadın ve erkek arasında farklılık göstermemekle birlikte, hastalığın dönemsel özellikleri ve gidişinde çeşitli cinsiyet farklılıkları bulunmaktadır. Manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler kadınlarda daha siktir (Sadock, 2007). Kadınlarda, karma durumlar ve hızlı döngü daha sık görülmektedir (Kessler ve ark., 1997; Işık, 2003; Angst ve ark., 2003; Sadock, 2007; Öztürk ve Uluşahin, 2011). Hastalık sıklıkla 15 ile 19 yaş arasında başlamaktadır (Bebbington ve Romana, 1995). Hastaların % 20-30'unda ilk dönem 21 yaşından önce ortaya çıkarken, 50 yaşından sonra başlayan olgular % 10 olarak bildirilmektedir (Belliever ve ark., 2003).

Bipolar bozukluk tanılı hastaların birinci derece akrabalarında, bipolar bozukluk tanı riskinin %9 olduğu bildirilmiştir (Smoller ve Finn, 2003). Normal popülasyonda ise bu oran çok daha düşüktür (%0,4-1,6). Hem anne hem de babada bipolar bozukluk varsa çocuklarında duygudurum bozukluğu gelişme olasılığı %50-75 arasındadır (Rice ve ark.,1987).

Hastalığın üst sosyoekonomik düzeyde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar olmasına rağmen sosyal sınıfla net bir bağlantı gösterilememiştir. Ancak evlenmemiş olmak ya da boşanmış olmak hastalığı olumsuz etkiliyor olarak gözükmemektedir (Oral, 2002; Goodwin ve ark., 2007).

2.1.2. Bipolar Bozukluk Etyolojisi

2.1.2.1. Genetik Etmenler

Psikiyatrik hastalıklar arasında genetiği en çok araştırılan hastalıklardan biri bipolar bozukluktur. 1960'lı yıllardan beri yayınlanmış araştırmalar birinci derece akrabalarında bipolar bozukluk ortaya çıkma riskini yaklaşık %9 olarak belirtmektedir (Smoller ve Finn, 2003). Risk artışının aile içindeki çevresel etmenlerden mi yoksa genetik nedenlerden mi olduğunu ayırt etmek için biyolojik ebeveynleri hasta olan çocukların, sağlıklı ailelerin yanına verilmesi ile yapılan evlatlık çalışmalarında da görülmüştür ki biyolojik ebeveynleri hasta olan çocuklar hastalığa daha fazla yakalanmaktadır (Carodet, 1978).

Monozigot ikizlerde eş hastalanma hızı (*concordance*) %61-75 olarak saptanırken, birinci derece akrabalarda bu hız %1.5-15.5'e düşmektedir (Craddock ve Sklar, 2013). Monozigot ikizlerde bile eş hastalanma hızının %100 olmaması, gen etkinliği (*penetrans*) tam olmayan genetik ve çevresel nedenlerin birlikte rol oynadığını düşündürmektedir (Sourneyve ve ark., 2000; Blackwood ve ark., 2001).

Bağımsız gruplar tarafından genomun birçok bölgesinde araştırmalar yapılmıştır, bunların sonuçları birbiri ile çelişkili olsa da bipolar bozukluğun genetik kökenlerine katkıda bulunmaktadır (Stein ve ark., 2007; Barnett ve Smoller, 2009; Craddock ve Sklar, 2013).

Bipolar bozukluk olasılıkla birden çok mutasyona uğramış gen ve bu genlerin çevresel etkenlerle etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Hastalık geni bulunan ancak fenotipik olarak hastalık belirtileri olmayan kişiler de vardır. Yapılan araştırmalar, bipolar bozukluğun çok genli, çok etmenli, heterojen bir hastalık olduğunu göstermektedir (Özcan ve Abay, 2004).

2.1.2.2. Nöroanatomik Değişiklikler

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları sonrasında subkortikal bölgeler başta olmak üzere beynin belli bölgelerinde değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çoğu araştırmada bipolar hastaların toplam beyin hacimlerinde sağlıklı gönüllülere göre anlamlı farklılık

olmamasına karşın (Strokowski ve ark., 2002) bir çalışmada hasta grupta daha küçük serebral hacmin bulunduğu saptanmıştır (DelBello ve ark., 2004).

Lateral ve üçüncü ventrikülde genişleme tutarlı olarak elde edilen verilerden biridir (Strokowski ve ark., 2002; Sourney ve ark., 2000; Blackwood ve ark., 2001). Hauser ve arkadaşları (2000) çalışmalarına göre sol hemisferdeki lateral ventrikül hacimleri, bipolar I hastalarında bipolar II hastaları ve sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha geniştir. Bu büyümenin bozukluğun şiddeti ya da tekrarlayan ataklarla ilgili olduğu düşünülmektedir (Monkul ve ark., 2008).

Bipolar bozuklukta gri ve beyaz cevher hacimleri ile ilgili yapılan araştırma sonuçları tutarlı değildir. Strakowski ve ark. (2002) gri cevherde azalma saptarken; beyaz cevherde anlamlı herhangi bir farklılık bulamamışlardır. Frazier ve arkadaşlarının (2007), çocuk ve yetişkin bipolar hastalarda yaptıkları kademeli anizotropi çalışmasında, çocuklarda superior longitudinal fasciculus I (SLF I) ve singulat-parasingulat bölgelerini de kapsayan sağ ve sol superior frontal bölgelerde; bipolar bozukluk grubunda sol orbital frontal ve sağ korpus kallozum bölgelerinde, sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede beyaz cevherde azalma saptanmıştır. Ahn ve arkadaşları (2004) çalışmalarında, bipolar hastalarda beyaz madde hiperintensitelerinin sağlıklı gönüllere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur.

Bipolar bozuklukta özellikle dorsalateral prefrontal korteksteki bozulmanın belirleyici bir özellik olduğu düşünülmektedir. Bu konuda anlamlı sonuç elde edilemeyen çalışmalar olsa da (Adler ve ark., 2007) pek çok araştırmada

bipolar hastalarının dorsalateral prefrontal kortekslerinde nöronal ve glial hücrelerinde yoğunluk ve büyüklükte azalma olduğu saptanmıştır (Yurgelun-Todd, 2000; Rojkowsko, 2001; Frey ve ark., 2007). Yapılan bir çalışmada orbitofrontal bölgede gri cevher ve beyaz cevher hacminde sağlıklı gönüllere göre azalma olduğu görülmüştür (Cecil ve ark., 2002). Agarwal ve arkadaşları (2008) yaptıkları çalışmalara göre, sol frontal korteks perfüzyonunda anlamlı derecede artış olduğunu saptanmışlardır. Bunun tersi olarak diğer bir araştırmada bipolar hastalarda, sol orta frontal korteks, sağ medial frontal kortekste kortikal kalınlıkta anlamlı derecede azalma görülmüştür. İlginç olarak hastalık esnasında tam tersine sol orta frontal kortekste kortikal kalınlıkta artma saptanmıştır (Lyo ve ark., 2006). Hastalığın erken dönemlerinde de subgenual prefrontal kortekste hacim değişimleri olduğu saptanmıştır (Hajek ve ark., 2005). Depresyonda ventral prefrontal kortekste aktivite artışı ve dorsal prefrontal kortekste aktivite azalması olduğu (Blumberg ve ark., 2003); manide ise tam tersi söz konusu olduğu ileri sürülmektedir (Blumberg ve ark., 2000; Blumberg ve ark., 2014). Sol hemisfer aktivitesindeki göreceli azalmalar depresyon ile bağlantılı iken, sağ hemisfer disfonksiyonu manik durumlarda daha belirgindir. (Blumberg ve ark., 2000; Blumberg ve ark., 2014). Frontal lobda işlev bozukluğu sonucu amigdala, anterior striatum ve talamusu da içeren anterior limbik ağ üzerindeki modulasyonun azalmasının duygudurum bozukluklarındaki semptomlarla ilgili olduğu belirtilmiştir (Monkul ve Ozerdem, 2003). Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ile yapılan bir araştırmada ailesel bipolar bozukluğu olan ve tedavi edilmemiş depresif hastaların prefrontal korteks ventralinde ve korpus kallozumda kan akımı ve metabolizma azalması

olduğu bulunmuştur. MR ile yapılan bir araştırmada bipolar bozukluğu olan hastalarda prefrontal beyaz cevherde bir bütünlük kaybı bulunduğu saptanmış ve bunun da prefrontal kortikal patolojiye katkıda bulunabileceği düşünölmüştür (Adler ve ark., 2004).

Bazı bipolar bozukluk tanılı hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda bazal çekirdek hacimlerinde anlamlı değişiklikler saptanamamıştır (Sax ve ark., 1999; Strakowski ve ark., 1993). Strakowski ve arkadaşları (1999) yapmış olduğu çalışmada bipolar bozukluk tanılı hastalarda daha büyük globus pallidus ve striatum hacimlerine rastlanmıştır.

Tablo 2.1. Bipolar bozukluk tanılı hastalarda görülen anatomik değişikliklere dair literatürdeki bulgular

Bulgu	Çalışma
Lateral ve üçüncü ventrikülde genişleme	Strokowski ve ark., 2002, Sourney ve ark., 2000, Blackwood ve ark., 2001
Sol hemisferdeki lateral ventrikül hacminde genişleme	Hauser ve ark., 2003 Monkul ve ark., 2004
Prefrontal beyaz cevherde bir bütünlük kaybı	Adler ve ark., 2004
Gri cevherde azalma	Strakowski ve ark., 2002
Superior longitudinal fasciculus I (SLF I) singulat-parasingulat bölgelerini de kapsayan sağ ve sol superior frontal, sol orbitofrontal ve sağ korpus kallozum bölgelerinde hacim azalması	Frazier ve ark., 2007
Dorsolateral prefrontal kortekslerde nöronal ve glial hücrelerde yoğunluk ve büyüklükte azalma	Frey ve ark., 2007, Rojkowsko, 2001, Yurgelun-Todd, 2000
Orbitofrontal bölgede gri cevher ve beyaz cevher hacminde azalma	Cecil ve ark., 2002
Hastalık sırasında sol orta frontal kortekste hacim artışı	Lyoo ve ark., 2006
Subgenual prefrontal kortekste hacim değişimleri	Hajek ve ark., 2005

Tablo 2.2. Nörofonksiyonel değişiklikler

Bulgu	Hasta Sayısı	Yöntem	Çalışma
Sol frontal kortekste perfüzyon artışı	14 Bipolar bozukluk 29 Sağlıklı kontrol	Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme	Agarwal ve ark., 2008
Depresyon döneminde ventral prefrontal kortekste aktivite artışı	36 Bipolar bozukluk 20 Sağlıklı kontrol	fMRI	Blumberg ve ark., 2003
Mani döneminde anterior singulat ve kaudat çekirdekte aktivite artışı	5 Manik epizotta Bipolar bozukluk hastası 6 ötimik Bipolar bozukluk hastası	PET	Blumberg ve ark.2000,, 2014
Mani döneminde sağ rostral ve orbitofrontal kortekste aktivite azalması	11 Bipolar bozukluk 5 Sağlıklı kontrol	PET	Blumberg ve ark., 2014

Emosyonlardan sorumlu olduğu bilinen amigdalanın, bipolar hastalığın kilit noktalarından biri olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda yetişkin bipolar hastalarda artmış amigdala hacimlerine rastlanırken (Yurgelun-Todd, 2000; Blumberg ve ark., 2005; Altshuler, 2005); ergen hastalarda daha küçük hacimler bulunmuştur (DelBello, 2004; Blumberg ve ark., 2005). Bipolar bozukluk tanılı hastalarının çocukluk ve ergenlik dönemindeki anormal nöronal budanma düzenekleri sebebiyle erişkin yaşlardaki geniş amigdala hacminin oluştuğu ya da telafi edici düzeneklerin işleyişi ile zaman içinde erişkinlikte görülen anatomik değişikliklerin ortaya çıktığı düşünülmektedir (Özerdem, 2007). Bipolar hastalarda putamen hacimlerinin sağlıklı kontrollere göre artmış olduğu gösterilmiştir (Delbello, 2004).

Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde iki fronto-subkortikal devrenin önemli rol oynadığı düşünülmektedir: amigdala-talamik-prefrontal korteks devresi ve limbik-striatal-pallidal-talamik devre. Bu devreler kortikal ve limbik bölgelerle bazal çekirdeğe bağlanırlar. Bazal çekirdek çeşitli motor ve duygusal davranışlarda, sensorimotor entegrasyonda ve bilişsel fonksiyonlarda rol oynamaktadır (Anastasi, 2006). Bu devrelerde yer alan farklı yapıların bozulması, devrenin disfonksiyonuna bağlı olarak benzer duygudurum bozukluğu belirtilerini ortaya çıkarıyor olabilir (Brambilla, 2001).

Talamus, kortikal ve subkortikal beyin bölgeleri arasındaki bağlantıda ve duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülen nöroanatomik devrelerdeki anahtar yapılardan biridir (Monkul ve Özerdem, 2003). Bipolar hastalarında talamus hacimleri sağlıklı gönüllülerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Strawoski ve ark., 2002). Adler ve arkadaşlarının (2007) çalışmasına göre, hacim artışı sol talamusta görülmektedir. Buna karşın başka bir çalışmada ilk epizod hastalarda anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (Sax ve ark., 1999). Bipolar bozukluğu olan hastaların etkilenmemiş akrabalarında yapılan bir MRG çalışmasında etkilenmemiş akrabalarda ventriküllerde, beyaz maddede, kaudat ve putamen hacimlerinde değişiklikler olduğu; striatum, sol hemisfer beyaz maddesi, anterior singulat ve talamus da hiperintensite görüldüğü bildirilmiştir (Hajek ve ark., 2005). Bu bölgelerin bipolar bozukluğun genetiğinde de önemli rol oynadığını hatta bir endofenotip olabileceğini düşündürmektedir.

2.1.2.3. Hücresel Düzeydeki Bulgular

Bipolar bozukluğun nörobiyolojisini anlamakta öncelikle monoaminerjik nörotransmitter sistemleri üzerine yoğunlaşmıştır, ancak günümüzde bipolar bozuklukta pek çok nörotransmitter, nöropeptid ve hormon dizgesinde sorunlar olduğu anlaşılmıştır. Bipolar bozuklukta nörotransmitter işlevlerinde bozulmalar (dopamin, norepinefrin, serotonin, GABA, glutamat, asetilkolin ve substans P) gösterilmiştir (Stahl, 2013). Monoamin nörotransmitterlerden öncelikle noradrenalin ve serotoninin etkinlik düzeninde bir bozukluk olduğu ileri sürülmüştür (Öztürk ve Uluşahin, 2011). Yapılan diğer çalışmalarda ikincil mesaj taşıyıcı sistemlerin adenilat siklaz, fosfatidilinositol ve kalsiyum düzenlenmesinin nedensel ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Sadock, 2007). Bipolar hastaların oksipital, prefrontal ve temporal kortekslerinde G protein konsantrasyonu ve aktivitesinde artış olduğu bulunmuştur (Vawter ve ark., 2000). Bu kadar çeşitli dizgelerin etkilenmesi nedeniyle bipolar bozukluğun yalnızca birincil mesajlılardaki dengesizlikler ile ilgili olmadığı, sinaps ve devrelerdeki bozukluklardan kaynaklandığı görüşü öne çıkmıştır.

Bipolar bozuklukta nörotransmitter sistemleri, inflamatuvar sitokinler, oksidatif stres, mitokondriyal ve endoplazmik retikulum işlevlerinde bozulmalar ve nörotrofik faktörler üzerine birikmiş kanıtlar bulunmaktadır. Bu araştırmaların sonuçları, bu sistemlerin birbiriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Örneğin inflamatuvar sitokinlerin antiinflamatuvar sitokinlerle dengesinin korunmasının optimal bir semptomimetik tonus gerektirdiği, kolinerjik reseptörlerin proinflamatuvar sitokinleri modüle ettiği, hem inflamatuvar belirteçlerin hem de dopamin türevlerinin mitokondriyal hasarla ilişkili olduğu gösterilmiştir

(Szelenyi ve Vizi, 2007; Wang ve ark., 2009; Kim ve Andreazza, 2012). Bu kanıtlar, bipolar bozuklukta büyük resmin ortaya çıkarılmasına katkı sunmakta ve hastalığın ortaya çıkışını ve seyrini genetik yüklülüğün, yaşamsal stresörlerin ve madde kullanımı gibi kötüleştirici faktörlerin dahil olduğu bir “aşınma ve yıpranma” süreci olarak tanımlayan hipotezi desteklemektedir (Kapczinski ve ark., 2008).

2.1.2.4. Çevresel Etmenler Ve Duyarlılaşma Modeli

Bipolar bozuklukta manik ya da depresif, ilk atağı genellikle önemli bir yaşam olayı kamçılar, fakat bu yaşam olaylarının çoğu özgül değildir. Ancak daha sonraki ataklara stresli yaşam olaylarının eşlik etmesinin daha az olduğu gözlemi ‘Duyarlılaşma modeli’nin (*Kindling model*) geliştirilmesine neden olmuştur (Bender ve Alloy, 2011). Sosyal, davranışsal ve travmatik deneyimlerin gen ifadesine (*gene expression*) neden olduğu bilinmektedir. Manik ve depresif dönemlerin yinelenmesi, beyin biyokimyasını değiştirebilir ve bu değişiklikler bireyi çevresel stresörlere ve tetikleyicilere daha hassas hale getirebilir, böylece takip eden dönemlerin oluşmasını kolaylaştırabilir. Sonuçta ataklar, psikososyal bir kolaylaştırıcı olmaksızın kendiliğinden yineleyebilir hale gelebilir (Post, 1992; Weiss ve Post, 1998).

2.1.3. Klinik Seyir

Bipolar bozukluk manik, hipomanik, karma ya da depresif dönemlerle giden, yineleyici ve sıklıkla kronik seyirli bir duygudurum bozukluğudur (Akiskal ve ark. 1985). Bipolar bozukluğun büyük oranda depresyonla başladığı (kadınların %75'i, erkeklerin %67'si), tedavi edilmemiş depresif dönemlerin 6 – 13 ay, manik dönemlerin ise yaklaşık olarak 3 ay sürdüğü ifade edilmektedir (Sadock, 2007). Bir defa manik atak geçiren hastaların % 85'den fazlasında tekrar duygudurum atağı görülmektedir (Solomon ve ark., 1995). Çalışmalar ilk belirtilerin hastaların %50'den fazlasında 20 yaşından önce başladığını bildirmektedir (Hauser ve ark., 2007).

Ataklar arası sürenin bozukluk ilerledikçe kısaldığı, yaş ilerledikçe depresif atak sıklığının arttığı ve hastalarının ömürlerinin yaklaşık olarak %20'sinin hastanede geçtiği tespit edilmiştir (Angst ve Gammo, 2003).

Bipolar bozukluk, seyri kişiler arası değişiklikler gösteren heterojen bir hastalıktır. Sıklık açısından cinsiyet farklılığı göstermezken, seyir açısından iki cinsiyet arasında belirgin farklar bulunduğu tespit edilmiştir. Kadın hastaların hastalık seyrinde hızlı döngülülük, eşlik eden anksiyete bozuklukları, depresif atak ve depresyon nedeniyle hastaneye yatış öyküsü fazlayken, erkek hastalarda mani nedeniyle hastaneye yatış ve hayat boyu madde kullanım sıklığı daha fazladır (Altshuller ve ark., 2010).

Bipolar bozukluk Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünya çapında maluliyete sebep olan hastalıklar arasında 6. sırada yer almaktadır (Murray ve Lopez, 1997). Bipolar bozuklukta psikososyal işlevselliğin düşmesine bağlı

olarak aile ve sosyal ilişkilerinin bozulması sebebi ile aynı seviyedeki kronik hastalıklara göre yaşam üzerinde daha çok olumsuz etkiye sebep olmaktadır (Van Rheenen ve Rossell, 2013).

2.1.4. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik, İlgörü Ve Sosyal Uyum

İşlevsellik hayatın farklı alanlarında görev ve aktivitelerine etkili bir şekilde devam edebilme yeteneğidir. Bu tanım içerisinde diğer insanlar ile romantik ya da sosyal ilişkiler kurabilme, özerk davranabilme, çalışma, eğitim alma ve yaratıcı aktivitelerde bulunma gibi farklı yetenekleri içerir (Barrera ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda depresyonda daha belirgin olmak üzere manik atakta ve remisyonda işlevselliğin bozulduğu görülmüştür (Clark ve ark., 2001; Muphy ve Sahakian, 2001). Bipolar bozukluk hastalarında bu işlevsellik kaybı hemen hemen her alanda kendini göstermektedir (Strawoski ve ark., 2000; Dickerson ve ark., 2001; Blairy ve ark., 2004; Barrea ve ark., 2012). Tohen ve arkadaşları (2009) akut klinik belirtileri olan hastaların % 97.5'inin ilaç başladıktan sonra 24 ay içerisinde remisyona girebileceğini ama sadece % 37.6'sının premorbid işlevselliğine geri dönebileceğini bildirmiştir. Gaswoni ve arkadaşları (2006) hastaların % 54'ünde hafif bozulma, % 8'inde belirgin bozulma ve %11 hastada ağır işlevsellik kaybı bildirmişlerdir. Rosa ve arkadaşları (2007 ve 2012) bilişsel işlevlerde, kişiler arası ilişkilerde, cinsel ilişkide ve boş vakit değerlendirme becerilerinde ciddi kayıp olduğunu bildirirken; ileri yaş, depresif belirtiler, geçirilen karma atak sayısı ve yatış gerektirecek ciddiyette olan atak sayısını işlevselliği yordamada yardımcı

faktörler olarak değerlendirmiştir. Başka bir çalışmada ise geçirilen toplam atak sayısı, depresif atak sayısı, ailede psikiyatrik hastalığı olan başka bir bireyin olması ve subklinik olarak devam eden depresyonun olması işlevsellik kaybının göstergeleri olarak değerlendirilmiştir (Sanchez-Moreno ve ark., 2010). Wingo ve arkadaşları (2010) ötimik ve hafif depresif hastalarda yaptıkları çalışmada hastalık süresi daha kısa, depresif belirtileri daha düşük ve evli hastalarda işlevselliğin daha iyi korunduğunu göstermişlerdir. Hajak ve arkadaşları (2005) hızlı döngülü, intihar davranışı olan, psikiyatri ek tanısı ya da hipotiroidi, diyabet gibi ek tıbbi hastalığı olan bireylerde işlevsellik kaybının daha belirgin olduğunu bildirmiştir. Psikoz da bipolar bozuklukta işlevsellik ile yakından ilişkili görülen konulardan biridir. Çalışmalarda hastanın psikoz öyküsü olmasının hastanın hayata adaptasyonda güçlük çekmesine; genç yaşta ise aile ile bağlarının bozulmasına, yeterli iş tecrübesi sağlayamamasına ve erken beceri kaybına neden olduğu gösterilmiştir (Levy ve ark., 2013).

Bipolar bozukluğun; duygudurumdan ve medikasyondan bağımsız olarak dikkatte, bellekte ve yürütücü işlevlerde bozulmaya neden olduğunu tespit eden birçok çalışma mevcuttur (Lebowitz ve ark., 2001; Sachs ve ark., 2007; Kurtz ve Gerraty, 2009). Depresif belirtilerin hem bilişsel hem de psikososyal işlevsellik üzerine olumsuz etkileri vardır (Goodwin ve ark., 2003; Kaya ve ark., 2009). Martinez-Aran ve arkadaşları (2004) ötimik bipolar hastalarda sözel bellekte ve frontal yürütücü işlevlerde bilişsel işlev bozukluğu bildirmiştir. Quraishi ve Frangou (2002) sözel bellekte bozulmanın güvenilir biçimde gösterildiğini ve kalıntı manik ve depresif belirtilerin perseveratif hata

sayısında, sözel akıcılıkta ve plan yapabilme yetisinde kusurlara neden olduğunu belirtmiştir. Yaş, hastalık öncesi zekâ düzeyi (IQ) ve depresif belirtiler kontrol edildiğinde, ötimik dönemde olan bipolar hastalar yürütücü işlevlerde sağlıklı gönüllülere göre daha kötü performans göstermiştir (Ferrier ve ark., 1999). Mur ve arkadaşları (2007) yürütücü işlevlerde bozulmanın ve inhibisyon yitiminin iki uçlu bozukluğun şiddetinden veya kullanılan ilaçların etkisinden bağımsız olarak bu bozukluğun önemli bir özelliği olduğunu ileri sürmüştür. Maudsley Bipolar Projesi'nde, Frangou ve arkadaşları (2005) bozukluk süresinin ve belirtilerin düzeyinin gözlenen bilişsel bozulmanın ortaya çıkmasına katkıda bulunduğunu ve yürütücü işlevlerin değişik yönlerine etki gösterme eğiliminde olduğunu bildirmiştir. Malhi ve arkadaşları (2007) hem depresif, hem de manik hastalarda psikososyal işlevsellik ile bağıntı gösteren orta düzeyde bilişsel bozulma örüntüsü saptamış, ama psikososyal işlevsellikte belli düzeyde bozulma yaşasalar bile, hastaların bilişsel olarak büyük oranda korunmuş olduklarını göstermiştir. Robinson ve Ferrier (2006) bilişsel bozulmanın, bozukluğun başlamasından önce bile var olan, sürekli bir yatkınlık etkeni olabileceğini ileri sürmüştür.

Bipolar bozuklukta görülen bilişsel işlev bozuklukları remisyon döneminde de devam etmektedir (Lebowitz ve ark., 2001; Bora ve ark., 2009). Bu nedenle bazı araştırmacılar bilişsel bozulmanın bipolar bozuklukta temel bir defisit olduğunu öne sürmektedir (Bora ve ark., 2009). Ayrıca bilişsel bozuklukların bipolar bozukluğa yatkınlık belirleyicisi olabileceği de düşünülmektedir (Goodwin ve ark., 2008). Son dönemde yapılan birkaç çalışmada atak dönemde gözlenen bilişsel bozuklukların, altta yatan olası bir nöropatolojik

sürece yönelik işaretlerden biri olabileceği de ortaya atılmıştır (Lebowitz ve ark, 2001; Denicoff ve ark. 1999). Bilişsel bozulmanın duygudurumdan bağımsız olarak psikososyal disfonksiyona sebep olabildiği, bu nedenle bipolar bozukluk hastalarının işlevselliğinde ayrı bir yere sahip olduğuna dikkat çekilmiştir (Van Rheenen ve Rossell, 2013).

Yürütücü işlevlerde, özellikle de çalışma belleğinde meydana gelen bozulma hastanın yaşam kalitesine ve psikososyal fonksiyonlarına olumsuz etki etmektedir (Lebowitz ve ark., 2001; Bora ve ark., 2009). Hastanın geçirdiği atak sayısı, hâlihazırdaki belirtilerinin ağırlığı, eğitim seviyesi ve nörobilişsel defisiti ile yakından ilişkili olan yaşam kalitesi de hastalığın tedavi hedeflerinden biri olarak değerlendirilmektedir (Shabani ve ark., 2013; Fulford ve ark., 2014). Hastanın tedaviye uyumu, hastalığın prognozu gibi konularda etkisi olduğu düşünülen iç görü kavramı da yürütücü işlevlerle yakından ilişkili görülmektedir. Özellikle prefrontal lob fonksiyonlarında bozulma ile iç görüde azalmayı ilişkili gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Látalová, 2012).

Her relapsla birlikte işlevsellikte kayıp meydana gelmekte ve bu durum bir kısır döngü halini almaktadır (Van Rheen ve Rossel, 2013). İşlevsellikte meydana gelen bozulma relaps riskini artırmasının yanısıra, hastanın rehabilitasyonunda ve toplumla bütünleşmesinde sorunlar yaşamasına neden olmaktadır (Barrera ve ark., 2013). Meta-analizler bipolar bozukluk hastalarının yeni beceriler geliştirebilme, çevresel değişikliklere esnek cevap verebilme ve hayatla ilgili karmaşık çıkarımlarda bulanabilme yeteneğinin kısıtlı olduğunu göstermiştir (Van Rheenen ve Rossell, 2013).

2.2. Yaratıcılık

İngilizce “create” sözcüğü Latince *creare* kökenlidir ve “üretmek, yapmak ya da yaratmak” anlamında kullanılmaktadır (Andreasen, 2011). Antik çağlardan beri dikkat çekmekte olan bu konu başlangıçta sadece sanat ile tanımlanırken günümüze geldikçe teknik inovasyon, bilim, eğitim gibi birçok alanda önemli bir rol oynamaya başlamıştır. Bununla birlikte yaratıcılık günlük hayatla başa çıkabilmek, uyum sağlayabilmek ve karşılaşılan problemlere uygun çözüm yolları bulabilmek anlamına gelmektedir. Günlük hayatta insanların sağlıklarına, iyi olmalarına ve kişisel gelişimlerine katkı sağlamaktadır (Richards, 2007).

2.2.1. Yaratıcılık Kavramının Tarihi ve Başlıca Yaratıcılık Kuramları

Yaratıcılık kavramının birçok tanımı vardır ve kullanıldığı alana ve zamana göre de değişkenlik göstermektedir. Bir şeyin yaratıcı olarak nitelendirilmesi için sosyal olarak değerli görülmesi şart değildir. Bu açıdan bakıldığında bir çocuğun merakı, rüyalar, bir kadının pişirdiği yemek yaratıcı olabilir.

Yaratıcılığın tarihi etrafımızdaki dünyayı anlamaya çalışmamızla başlamıştır ve toplumların içinde bulunduğu şartlara göre büyük değişkenlikler göstermiştir. Hıristiyanlık öncesi zamanlarda yaratıcılık; kader ve koruyucu mistik güçler ile ilişkilendirilen “deha” kavramı ile bir tutulmuştur. Antik Yunan’da bireyin Daimon’unun (koruyucu ruhu) önem kazanmasıyla birlikte, deha daha dünyevi bir kavram olarak değerlendirilmiş; kişinin becerileri ve

yapıcı-yıkıcı istekleri ile birebir ilişkili olduğu düşünölmüştür. Bu bakış açısı ile yaratıcılık sosyal bir değer olarak ele alınmaya başlamıştır. Aristoteles yaratıcılığı çılgınlık ve çöşkulu bir esinlenme olarak değerlendirmiştir; bu görüş popölerliğini günümüzde dahi korumaktadır. Roma'da deha erkeğin yaratıcı gücü olarak görölmekteydi ve bu güç çocuklarına aktarılabilmekteydi (Runco ve Albert, 2010).

Yaratıcılığın Batı uygarlığındaki tanımları İncil'deki yaradılış hikâyesine dayanarak Tanrı'nın dünya üzerindeki sanatkârlığı fikriyle bütünleşmiştir. Hıristiyan inancında insanlar Tanrı'nın özelliklerini paylaşırlar, insandaki yaratıcı güçler Tanrı ile aralarındaki özel ilişkiden kaynaklanmaktadır. Sanatkârın esas amacı Tanrının sanatını taklit etmektir. Bu nedenle günümüzde yaratıcılığın temel bileşenlerinden biri olarak görölen orijinallik o dönemde hiçbir anlam ifade etmiyordu. Rönesansla birlikte yaratıcılık kavramında da büyük değişiklikler olmuş ve özgür düşünebilme becerisi ön plana çıkmıştır. Bireyin özel yetenekleri ve olağan üstü becerileri dikkati çekmeye başlamıştır. Doğu'da ise Hinduizm, Konfiçyus, Taoist ve Budistler yaratıcılığı keşfetme ve taklit etmek olarak ele almışlardır. Budist inanışına göre karşıtlıkların (yin yang) dünyasında yoktan var etme gerçekleştirilemez olarak kabul edilmiştir. İslam inancında ise yoktan var etme sadece Allah'a mahsustur (Runco ve Albert, 2010). Boorstin (1992) Doğu'nun yaratıcılığı yasaklama eğiliminde olduğunu, Batı'nın ise yaratıcılığı bireylere bir seçenek olarak sunduğunu belirterek, toplumda yaratıcılığın desteklenip desteklenmemesinin inanç tiplerine bağlı olduğunu öne sürmektedir.

Son 50 yıldır yaratıcılık aynı şekilde tanımlanmaktadır: orijinallik/ yenilik ve kullanılabilirlik. Yaratıcı düşünme ya da davranış mutlaka yeni ve kullanılabilir olmalıdır. Bir ürünün ya da davranışın yaratıcı olarak adlandırılması için orijinallik yeterli bir kriter değildir. Kullanılabilir olmak yaratıcılığı garip ve egzantrik düşüncelerden farklılaştırmaktadır. Kullanılabilirlik pragmatik bir anlamı barındırmamaktadır. Fikirlerin entellektüel ve estetik olarak kullanılabilir olması beklenmektedir (Feist 1999; Shalleyve ark., 2004).

Psikoanalitik kuramın öncüsü Freud, yaratıcılığın bireyin çevre ve toplum üzerinde zarara yol açan "libido" enerjilerine ve genç yaşta bilinçaltında yer alan çatışmalara karşı bir savunma olduğunu ileri sürmüştür. Regresyon savunma mekanizmasının gelişimi yaratıcılık için önemlidir. Freud birincil ve ikincil düşünce süreçleri arasında ayırım yapmıştır. Birincil süreç düşünce isteklerin sanal olarak doyurulması olarak açıklanabilir. Bu düşüncede mantık kuralları yoktur (Russ ve Fiorelli, 2010). Rüyalarda da birincil süreç düşünce ortaya çıkmaktadır. Birincil süreç düşünce yaratıcılık açısından önemlidir, çünkü bu süreçte çağrışımlar akıcıdır ve ilkel imgelere ulaşılabilir ve bunlar yaratıcı süreçte kullanılabilir haldedir. İkincil süreç düşünce ise rasyoneldir. İkincil süreç düşünce, problem çözme ve bellek gibi zihinsel etkinlikleri içermektedir. İkincil süreç düşünceye geçen birey, isteklerini erteleyebilme özelliğini kazanmıştır. İkincil süreç düşüncede birey mevcut durumu mantıklı bir şekilde değerlendirip, çeşitli eylemlerinin sonuçları hakkında çıkarımlarda bulunmaktadır (Russ ve Fiorelli, 2010). Freud çocuk oyunlarının yetişkin fantezilerine ya da hayallerine dönüştüğünü ileri sürmektedir. Hayaller tatmin olmamış isteklerden kaynaklanmaktadır. Tatmin olmamış istekler ise nevrozu

ortaya çıkarmaktadır. Freud yaratıcı dürtüyü nevroz teorisi ile bağdaştırmaktadır (Sawyer, 2003). Freud (1908) “çocuklar oyun oynarken yaratıcı bir yazar gibi davranarak kendi dünyalarını yaratırlar” demiştir. Çocukluk dönemi birçok fantezinin kaynağını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, Freud, çocukluk dönemini birçok nevrozun kaynağı olarak belirtmektedir. Ona göre yaratıcı yazar çocukluk anılarındaki istekleri, ürettiği çalışmalarla tatmin etmektedir. Bu yorumlarından dolayı Freud’un yaratıcılığı küçümsediğine dair görüşler bulunmaktadır (Tanıt, 2007).

Humanist kuram; yaratıcı bireyi kendini gerçekleştirmiş insan olarak tanımlamaktadır (Rogers, 2012). Ona göre yaratıcılığı belirleyen iki koşul bulunmaktadır. Bu koşullar, güvenlik ve psikolojik özgürlüktür. Maslow (1971) da Rogers'in görüşüne katılmakta, Freud'un görüşünü reddederek yaratıcılığı bir gerileme olarak görmemektedir.

Kaufman yaratıcılık araştırmalarına yön veren başka bir kuram ortaya atmıştır. Ona göre yaratıcılık konusundaki en temel ayırım “Büyük Yaratıcılık-Ünlü (Eminent) Yaratıcılık (Büyük Y)” ve “Küçük Yaratıcılık-Günlük (Everyday) Yaratıcılık (Küçük Y)”arasındadır. Büyük yaratıcılık, yaratıcı dışavurumun kesin deneyimlerini ifade eder; etkisi sonsuz olan anıtsal yaratıcılığı simgeler (Beghetto ve Kaufman, 2007). Küçük yaratıcılık ise günlük yaşamdaki yaratıcılığa odaklanmaktadır (Richards, 2007). Küçük yaratıcılıktaki deneyimler ve ifadeler hemen hemen herkesin gerçekleştirebileceği düzeydedir. Küçük yaratıcılık, okul çağındaki bir çocukta bile görülebilmektedir. Örneğin, bir kadın yemeğe yeni baharatlar eklediğinde küçük yaratıcılık göstermektedir ve bu uygulama daha sonra aile üyeleri

tarafından da izlenebilir. Örneğin, kısa hikâye yazan birisinin ortaya çıkarttığı ürün, Poe'nun hikâyeleri ile kıyaslanabilecek düzeyde değildir ama ortaya çıkarttığı ürün yeni ve orijinal bir şeyleri içerebilir (Kaufman ve Sternberg, 2010 a). Küçük yaratıcılık ürünlerin, fikirlerin günlük yeni temsilleridir ve psikometrik testlerle (Örn. Kullanımlar Testi) ölçülebilmektedir (Kaufman ve ark., 2010).

Araştırmacılar büyük yaratıcılık ve küçük yaratıcılık ayrımını yeterli görmemişlerdir. Çünkü amatör bir sanatçının (geleneksel bir tekniğe kendi özgün tekniklerini yerleştiren ve yerel bir yarışmayı kazanan bir sanatçı) veya resim eğitimi alan bir çocuğun ürettikleri de yaratıcı kategorisine girmektedir. Ancak bu bireylerin ortaya çıkardıkları ürünler büyük yaratıcılık kategorisine girmek için yeterli değildir, küçük yaratıcılık kategorisine girebilecek kadar da niteliksiz değildir. Klasik büyük yaratıcılık/küçük yaratıcılık ayrımı ise bu iki kişiyi de küçük yaratıcılık kategorisine yerleştirmektedir. Bunun gibi kategorileme sorunları ortaya çıktığı için Kaufman ve Beghetto (2009) sınıflandırmaya iki kategori daha eklemiştir. Bunlardan biri "Mini Yaratıcılık (Mini Y)" ve diğeri "Profesyonel Yaratıcılık (Pro Y)" olarak adlandırılmaktadır.

Beghetto ve Kaufman (2007) mini yaratıcılığı deneyimlerin, hareketlerin ve olayların yeni ve kişisel olarak anlamlı olan yorumu olarak tanımlamaktadır. Mini yaratıcılık, yaratıcılık ve öğrenme arasındaki ilişkiyi aydınlatmaktadır. Bilgi hiçbir değişme olmaksızın, doğrudan çevreden transfer edilmemektedir. İnsanlar kendi varolan kavramları, kişisel deneyimleri aracılığıyla bilgiyi yeniden yorumlamaktadırlar. Bu yüzden mini yaratıcılık, yaratıcı çabanın yorumlayıcı ve transfer edici sürecidir ve öğrenme sürecindeki yaratıcı özü

kapsar (Beghetto ve Kaufman, 2007; Kaufman ve Beghetto, 2009). Hayatının ilk yıllarındaki bir çocuğun yeni bir şeyler keşfetmesi mini yaratıcılık için bir örnek olabilir. Bir çocuğun yaz tatilinde gördüğü bir bina ile evde yaptığı lego kuleleri arasında bağlantı kurması ya da bir öğretmenin belgesel seyredirken matematiği sosyal bilimlere nasıl uygulayabileceği hakkında yeni bir içgörü geliştirmesi mini yaratıcılığı temsil etmektedir (Kaufman ve ark., 2010a). Profesyonel yaratıcılık ise profesyonel seviyedeki yaratıcılığı ifade etmektedir. Profesyonel yaratıcılıkta birey henüz tanınmış bir sanatçı değildir ancak yetenekleri küçük yaratıcılık kategorisinin çok daha ötesindedir (Kaufman ve Beghetto, 2009). Bu durum bireyin özgünleşme, yaratıcı olma yolunda önemli bir aşamaya ulaştığını ancak henüz istenen ve yeni bir iyiyi ortaya çıkaracak yetkinlikte olmadığına işaret etmektedir.

Vygotsky (2004) hayal gücündeki yaratıcı aktivitenin yoktan var olamayacağını, bireyin daha önceki deneyimlerine bağlı olarak ortaya çıkacağını belirtmektedir. Çocuk, deneyimlerinin kombinasyonları ile kendisine ait olan yeni ve yaratıcı bir ürün ortaya çıkarmaktadır. Bireyin deneyimledikleri yani hayat tecrübesi ne kadar fazlaysa, hayal gücünün ulaşabileceği materyallerin de o kadar çok olacağını savunmaktadır. Bu yüzden yetişkinlerin daha fazla deneyime sahip olduklarından çocuklara göre daha yaratıcı olduklarını iddia etmiştir.

May (1975) yaratıcılığı tanımlarken bilinç üzerinde durmuştur. Ona göre yaratıcılık yoğun bir bilinç artışı ve farkındalık ile ortaya çıkmaktadır. Ancak bu farkındalığın bilinç düzeyinde olması şart değildir. Bilinçdışı düzeylerde de yani, rüyalarda veya dalgın haldeyken de farkındalık yoğunlaşabilmektedir.

Yaratıcılık kişi ve dünyası arasındaki süregelen ilişkide ortaya çıkmaktadır, o bir süreçtir. “Yaratıcılık, bilinci yoğunlaşmış insanın kendi dünyasıyla karşılaşmasıdır”.

Sternberg ve arkadaşları (2005) ise yaratıcılığı yeni (orijinal, bilinmeyen), yüksek nitelikli ve uygun (kullanışlı) eserleri (works) üretebilme yeteneği olarak tanımlamışlardır. Plucker ve arkadaşları (2004) yaratıcılıkta yetenek, süreç ve çevrenin etkileşimini vurgulamaktadır. Yaratıcılık bireyin ya da grubun ortaya koyduğu ürünlerin sosyal bağlam tarafından yeni ve kullanışlı olarak kabul edilmesinde yetenek, süreç ve çevrenin etkileşimidir. Mumford (2003), son on yılda yapılan tanımlamalardan yola çıkarak yaratıcılığın yeni ve kullanışlı ürünleri içerdiği üzerinde genel bir görüşün olduğunu öne sürmektedir. Yaratıcı düşünme öncelikle “yeni” olmalıdır ancak bu yeterli değildir. Çünkü yeni bir fikir komik ya da anlamsız olabilir. Yaratıcı fikir aynı zamanda uygun (appropriate) olmalıdır, içinde bulunulan toplumda kimi yönlerden sosyal olarak değerli olarak görülmelidir (Sawyer, 2003).

Tablo 2.3. Yaratıcılık kuramları (Kaufman ve Sternberg, 2010 kitabından birebir çevirilerek alınmıştır.)

Kategori	Temel iddia	Anahtar etkenler	Odak	Öncüleri
Gelişimsel	Yaratıcılık diğer insanlarla ve çevre ile etkileşimle zamanla gelişir	Yer ve aile üyeleri, Desteklenmesi, oynan rol	Kişi Yer Potansiyel ürün	Helson (1999) Subotnik (1996) Albert&Runco (1989)
Psikometrik	Yaratıcılık geçerli ve güvenilir ölçülebilir. IQ en önemli parçadır,	Güvenilir ve geçerli ölçüm yapma, Yapısal özellikler	Temel ürün	Guildford (1968) Wallach &Kogan (1965)
Ekonomik	Yaratıcı düşünme ve davranışlar pazarlamadan etkilenir.	Psikoekonomik bakış, Yaratıcılığın pazarlanması, Yatırım kararları	Kişi Yer Zaman Ürün	Rubenson&Runco (1992-1995) Florida (2002) Sternberg&Lubart (1992) Wallas (1926) Amabile (1999)
Evre ve bileşen	Yaratıcı ifadeler belli evreler ve bileşenlerle beraber işler doğrusal ya da yenilemeli	Evrelerin hazırlığı, kuluçka ve içgörü, Doğrulama ve geliştirme	Temel işlem	Wallas (1926) Runco&Chand (1995) Amabile (1999)
Bilişsel	Yaratıcı kişilerde temel olarak işleyen bir düşünce sistemi	Uzak ilişkili düşünme, İraksak/yakınsak düşünme, Kavramsal kombinasyonlar, Metaforik düşünme, Metakognitif işlemler	Kişi ve süreç	Mednick (1962) Guilford (1968) Finke,ward, Smith (1992)
Problem çözme	Problemlere yaratıcı sonuçlar mantıksal bir işlem sonucu oluşur-bilgi	Problem, Bilişsel bakış,Uzman bakışı,yaratıcı süreçler	Kişi İşlem Ürün	Ericsson (1999) Simon (1981,1989) Weisberg (1999)
Problem bulma	Yaratıcı bireyler çözebilecekleri problemleri tespit etmede daha beceriklidir,	Subjectif yaratıcı işlemler, Araştırmacı davranış keşif	Kişi İşlem Potansiyel	Getzels& Csikszentmihaly (1976) Runco (1994)
Evrimsel (Darwinian)	Yaratıcı ürünler evrim benzeri bir işlemlerle kör	Bireysel farklılık Yaratıcı kategoriler	Kişi İşlem	Campbell (1960) Simonton

	seçim ve selektif tutma ile oluşur.	Eşit-olasılık kuralı Sosyal yargılar ve sans	Yer Ürün	(1988,1997)
Tipolojik	Yaratıcı bireyler temel olarak belli özellikler üzerinde değişkenlik gösterir	Bireysel farklılık Yaratıcılık kategorileri Bulanlar-arayanlar Analizin seviyeleri	Temel olarak insan ama işlem ürün ve yer	Galenson (2001,2006) Kozbelt (2008)
Sistem	Yaratıcılık birçok kompleks sistemin ve faktörün etkileşiminden oluşur	Sistemlerin dengesi, Girşim ağı, Alan, kapı görevlileri, kaos, kompleks	Değişken	Gruber (1981) Csikszentmihalyi (1988) Sawyer (2006)

Literatürde yaratıcılık kavramlarıyla ilgili birçok model bulunmaktadır ve bunlar yaratıcılığı mistik, psikometrik ve bilişsel gibi birçok farklı boyuttan ele almaktadır. Bu nedenle yaratıcılığın birçok yüzü mevcuttur. Bu yüzler arasında en çok çalışılanı dilsel semantik yaratıcılıktır. Semantik yaratıcılık esneklik, akıcılık ve orijinalliği içerir ki, bunun günlük hayattaki yansımaları ironi, espiri ve metafor olarak görürüz. Böyle yüksek bir dil becerisi nesnelere alternatif kullanımını gerektirir, bu da kavramlar arasında daha uzak ilişkilerin kullanımı anlamına gelmektedir. Semantik yaratıcılık uzak ilişkili ya da ilişkisiz şeylerle anlamlı dilsel çıkarımlar yapılabilmesidir (Kozbelt ve ark., 2010).

Semantik yaratıcılık kavramının öncülerinden olan Guilford'la beraber yaratıcılık bir bilişsel yetenek gibi ele alınmış ve özgün ve esnek bir zihin yapısını kullanarak gerçekleştirilen bir çeşit problem çözme becerisi olarak değerlendirilmiştir (Sternberg ve Grigorenko, 2000-2001). Yaratıcılığın tek bir yapı olmadığını, farklı yetenek ve özelliklerin bileşimi olduğunu öne sürmektedir ve düşünme biçiminin bir yönü olarak ele almaktadır. Guilford (1957) yaratıcılık ile ilgili iki farklı düşünce sisteminden söz etmiştir: Bunlardan

biri tek bir doğru yanıtın olduğu problem çözümlerinde kullanılan yakınsak (convergent) düşüncedir. Diğeri ise birden çok cevabın üretildiği, düşüncenin tek bir cevapla ortaya çıkmadığı düşünce sistemi olan ıraksak (divergent) düşüncedir. Guilford (1957) bu iki düşünce sisteminin problem çözüme sürecinde birlikte görülebileceğini belirtmiş ancak yaratıcılığın en önemli parçası olarak ıraksak düşünceyi görmüştür. Problem çözümünde bazı cevaplar akıcılık, esneklik, orijinallik ve ayrıntıcılık nitelikleri bakımından daha iyi olmayı gerektirebilmektedir. ıraksak düşünce için gerekli olan bu nitelikler aşağıda açıklanmıştır.

Akıcılık faktörü: Dört farklı akıcılık faktöründen söz edilmektedir. Bunlar kelime akıcılığı, çağrışımsal akıcılık, düşünsel akıcılık ve ifadesel akıcılıktır. Kelime akıcılığı ve çağrışımsal akıcılık sadece kelime üretimi ile ilgilidir. *Kelime akıcılığı* üretilen kelimelerin yapısal olarak belirli gereklilikleri sağlamasıyla ilgilidir. Örneğin üretilen kelimelerin hepsi aynı harfle başlamalıdır veya belirli bir son ek ile bitmelidir. *Çağrışımsal akıcılık* verilen bir kelimeye en yakın anlamlı olan kelimeleri sınırlı bir zaman içerisinde mümkün olduğunca çok üretebilme yeteneğidir. Burada anlam bakımından belirli gereklilikler öne çıkmaktadır; verilen uyarıcı kelimeye yönelik üretilen kelimelerin zıt anlamlı veya eş anlamlı olması gerekmektedir. *Düşünsel akıcılık* belirli anlamları karşılayan fikirleri hızlı bir şekilde üretebilme yeteneğidir. Sınırlı bir süre içerisinde belirli gereklilikleri karşılayabilmek adına mümkün olduğunca çok fikir üretebilmeyi gerektirmektedir. Bunu test etmek için bir tuğlanın farklı kullanım şekilleri sorulabilir ya da kare şeklindeki nesnelerin listesi istenilebilir ya da bir öykü için farklı başlıkların üretilmesi

istenebilir. Bu faktörü puanlamada nitelik değil nicelik önemlidir. *İfadesel akıcılık* ise fikirleri kelime haline getirebilme yeteneğidir. İfadesel akıcılığın ölçülmesinde kelimeleri uygun bir şekilde bir araya getirerek anlamlı cümle ve paragraflar oluşturabilmek gerekmektedir. Düşünsel akıcılıkla ortak yönü bir fikre sahip olmaktır, düşünsel akıcılıktan farkı ise bu fikri kelimelere dökülebilmektir (Guilford, 1957; Vernon, 1970).

Düşünme sürecinde birçok olasılığı içinde barındıran uygun cevapların ortaya çıkması için zihin bir tarama işlemi uygulamaktadır. Tarama işlemi sonucunda uygun olan cevaplar ortaya çıkmaktadır. Düşünsel akıcılık bu yüzden problem çözme işleminde önemli bir rol oynamaktadır. Birçok problem yeni çözümler gerektirdiğinden düşünsel akıcılık yaratıcı düşünceye karşılık gelmektedir (Vernon, 1970).

Esneklik faktörü: Esneklik iki faktörden oluşmaktadır. Birincisi *kendiliğinden esnekliktir*. Bu, tekrar olmaksızın çok sayıda fikir üretebilme yeteneğidir (Guilford, 1957). Fikir üretme sürecindeki kategorilerin fazla olmasıdır. Birey tuğlanın farklı kullanımlarını dile getirirken onu inşatta kullanır, ağırlık aleti olarak kullanır, kırmızı pudranın kaynağı olarak kullanır. Böylece bir kategoriden diğerine geçişler yapar. Esnek düşünemeyen bireyler ise bir-iki tane kategoride sıkışıp kalırlar (Vernon, 1970).

Esnekliğin bir diğer faktörü ise *uyarlayıcı esneklik* olarak adlandırılmıştır. Uyarlayıcı esneklik problem çözümünde bilindik ve alışılmış olan yöntemlerden sıyrılıp yeni ve farklı yöntemleri kullanmayı gerektirmektedir. Bu faktör problem çözümlerini kolaylaştırmaktadır (Guilford, 1957) ve

problemin çözümü yeni yöntemler gerektirdiği zaman en iyi şekilde gözlenebilmektedir. Karşılaşılan problem birçok benzer çözüm tarafından çözülebilir görüldüğünde, ancak bu çözümler işe yaramadığında, bireyler farklı yollar deneyerek çözümü elde etmeye çalışırlar (Vernon, 1970).

Orijinallik: Orijinallik faktörü, cevapların alışılmadık ya da özgün olmasını gerektirmektedir. Örneklemdaki bireylerin verdiği cevaplar incelendiğinde görülme sıklığı az olan cevaplar orijinal olarak nitelendirilmektedir (Guilford, 1957). Örneğin, bir tuğlanın kullanımı hakkında fikir üretilmesi istenildiğinde “ev yaparım” fikri genelde herkesin söylediği bir kullanımdır. Ancak tuğladan tuzluk yapmak (“deliklerinden tuz dökülür”) orijinal bir kullanımdır.

Ayrıntıcılık: Bireyin problem çözümünde kullandığı basamak ya da ayrıntı sayısı bu faktör kapsamında değerlendirilmektedir (Guilford, 1957). Bireye taslak halindeki bir plan verildikten sonra planın işlenmesi içingerekli olan tüm adımların listelenmesi istenerek ayrıntıcılık faktörü hakkında bilgi sahibi olunabilir (Vernon, 1970).

Guilford'un düşünce sistemleri üzerine yaptığı ayırmadan doğan ıraksak düşünce kavramı yaratıcılık literatüründe sıkça çalışılan bir konu haline gelmiştir. ıraksak düşünce yaratıcılıkla eş anlamlı değildir ancak fikir üretme kabiliyetini yansıtmaktadır ve bu yüzden yaratıcılık konusunda merkezi bir rol oynamaktadır (Charles ve Runco, 2000). ıraksak düşünce yaratıcılığın bileşenlerinden biridir (Chan ve ark., 2000-2001). Runco (2010) yaratıcılığın, eleştirilme ve yanlış anlaşılma risklerini beraberinde getiren ıraksak düşünmeyi gerektirdiğini öne sürmektedir. Gerçek yaratıcı performansın

göstergesi olmamakla birlikte, iraksak düşünme bireylerin orijinal düşünebilme potansiyeli hakkında ve dolayısıyla yaratıcı problem çözme potansiyelleri hakkında bilgi sağlamada kullanışlıdır (Runco, 2010).

Mednick (1963) ise yaratıcılığa çağrışımsal çerçeveden yaklaşmıştır. Çağrışımsal faktörlerin yeni kombinasyonlar oluşturması sürecini yaratıcı düşünme olarak tanımlamıştır. Ortaya çıkan çözümün kullanışlı olması ve belirli koşulları karşılaması gerekmektedir. Yaratıcılık, normalde birbiriyle ilişkisi olmayan uyarıcılar ve tepkiler arasında çağrışımsal bir oluşumu içermektedir.

Mednick (1963) semantik yaratıcılıktaki bireysel farklılıklara odaklanmış, yeni ve kullanışlı kombinasyonlar oluşturma yolundaki yaratıcı işlemleri gözlemlemiştir. Bireysel farklılıklar teosine göre yaratıcı bireylerin daha zengin, daha esnek ve daha “geniş” bağlantıları vardır. Bu nedenle yaratıcı bireyler semantik ağlarında daha çok bağlantı yapabilirler ve ilişki bağlantılarını daha hızlı bulabilirler. Bu daha iyi bir arama sistemleri olduğunu göstermektedir. Kendisi teorisini deneyleyebilmek için Uzak İlişkiler Testi’ni (UİT) geliştirmiştir. Bu testte deneğe birbiriyle ilişkisiz gibi görünen 3 kelime verilir (dalgalanmak/symbol/direk) ve kişiden bu üç kelime ile ilişkili dördüncü bir kelime bulması istenir (bayrak). Bu görevin semantik yaratıcılığı sınıadığı kabul edilmekte ve çalışmalarda sık sık kullanılmaktadır ancak yakınsak (convergent) düşünceyi de kapsamaması nedeniyle sıklıkla eleştirilmektedir (Kennet ve ark., 2014). Iraksak düşünmede kişiden verilen uyarana yönelik birçok olasılık ya da düşünce üretmesi beklenmekte iken, yakınsak düşünme tek ve doğru sonuca ulaşmak için sistematik olarak kuralların uygulandığı

tümden gelime yönelik bir düşünce sistemidir. UİT'de kişinin tek ve doğru bir sonuca ulaşması gerektiği için, bu yöntem yakınsak düşünce sistemi olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte daha sonra yapılan çalışmalarda UİT'nin IQ ve eğitim seviyesi gibi yakınsak düşünce süreçleri ile yakından ilişkili olduğu gibi (Taft ve Rossinger, 1966); esneklik, orijinallik ve akıcılık gibi ıraksak düşünce süreçleri ile de ilişkili olduğu görülmüştür (Kennet ve ark., 2014). UİT'de problemi çözmek için iki basamak bulunmaktadır; olası tüm cevapları taramak ve ardından problemin cevabı olarak kabul edilebilirliği puanlayarak olası cevaba karar vermek. Smith ve arkadaşları (2013) katılımcıların UİT'yi çözerken ipucu kelimelerden yola çıkarak bir grup olası cevap oluşturduklarını göstermiştir. Dahası yazarlar önceki cevapların tahmini doğrudan etkilediğini de bulmuştur. Bu da yayılmış aktivasyon modelini desteklemektedir. UİT sırasında sonuca değil de tarama sistemine odaklanan bir grup oluşturmuştur. Smith ve arkadaşları UİT'de tüm olası sonuçları toplayabilmek için ıraksak düşünce sistemine ihtiyaç duyulduğunu ve tüm olası sonuçlar içerisinde uygun olanı seçmenin de yürütücü işlevlerin görevi olduğunu iddia etmiştir.

Yaratıcılıkla ilgili en önemli yapı taşlarından biri hafızanın daha geniş şekilde ve günlük hayata bağlı kalmadan taranmasında yatmaktadır. Bu nedenle Amabile ve arkadaşları (2005) ile Simton ve arkadaşları (1999) yaratıcılığı bilgi işleme sırasında daha büyük bir potansiyelin kullanılması olarak tanımlamıştır ve yaratıcı kişilerin bu nedenle daha sıra dışı bağlantılar ve çözümler kurabildiğini söylemiştir. Son dönemdeki derlemelerde uzak ilişkili düşünme ve yaratıcı problem çözümü arasındaki bağlantıların gösterilmesi

de bu savı destekler niteliktedir. Bu görüş Friedman ve Förster (2002) tarafından da desteklenmiştir; bu kişiler yaratıcılığın hafıza tarama merkezli olabileceğini iddia etmişlerdir. Son olarak Griffiths ve arkadaşları (2007) hafıza tarama ve Google'den tarama yapma algoritmasının benzerliğini teorik ve ampirik olarak göstermiştir. Yaratıcılığı daha yüksek olan bireylerin semantik yapılanmasının yaratıcılığı daha düşük olanlara göre daha farklı olduğu düşünülmektedir (Kennett ve ark., 2011).

Amabile (2012) yaratıcılığı, açık uçlu görevlere yönelik yeni ve uygun tepkilerin, ürünlerin, ya da çözümlerin üretimi olarak tanımlamaktadır. Mantıkdışı olan ürünlerin de yeni olabileceğini, ancak çok az kişinin bunu yaratıcı olarak kabul edebileceğini belirterek, yaratıcılık tanımında sosyal değerlerin önemli olduğunu belirtmiştir. Üretilen cevabın, problemin çözümünün değerli, doğru ve belirli bir amaca uygun olması gerektiğini belirtmiştir.

Yukarıdaki bilgilerin ışığında yaratıcılık çalışmalarına yön veren iki temel teori ortaya çıkmıştır:

1- *Assosiasyon Teorisi:* Mednick yaratıcılığın kişinin bilgisine göre değişebileceğini iddia etmiştir. Buna göre semantik bellekte verilerin kopyalanması ve ulaşılması yaratıcılık potansiyeli açısından önemlidir. Yaratıcı düşünceler semantik bellekteki assosiyatif işlemler sonucunda aniden doğmaktadır (Beaty ve ark., 2014). Benedick ve Neubeure (2013) iraksak düşünme kullanarak yaptıkları çalışmalarında yaratıcı bireylerin olağan dışı bağlantıları daha hızlı kurduklarını göstermiş, bunu da

akıcılığa cevapta farklılık olarak yorumlamıştır. Dahası yüksek ve düşük yaratıcılığa sahip bireyler hemen hemen aynı yolu izlemesine rağmen, yaratıcı bireylerin aradaki farkı hızlı olmaları sayesinde sağladığını bildirmişlerdir. Yazarlar bu durumu hafızanın genel olarak farklı olmasından çok hafızaya ulaşmanın daha verimli olmasına bağlamıştır. Benzer bir çalışmada Beraty ve Silvia (2012) zamana karşı ıraksak düşünmenin zamansal sekanslarına bakmışlar ve yaratıcı düşüncenin zamanla arttığını göstermişlerdir (serial-order-effect). Yaratıcılığın oluşması zaman alır ve gittikçe artarak sıradışı düşünceler oluşur demişlerdir. Bu etki daha sonra birçok çalışma ile de gösterilmiştir (Beaty ve ark., 2014). Beaty ve Silvia (2012) aynı zamanda akıcı zekânın (fluid intelligent) da benzer bir zamansal örüntü gösterdiğini saptamışlardır. Zeki bireylerin yaratıcı düşünce oluşturması için daha az zamana ihtiyaç duyduklarını göstermişlerdir. Bu etkinin verilen görevin başında gelen belirgin ama orijinal olmayan düşünceleri baskılama becerisi gibi yürütücü kontrol mekanizmaları tarafından idare edildiğini iddia etmişlerdir.

2- Kontrol Edilen Dikkat Teorisi: Yaratıcılıkla ilgili en son teorilerden biridir. Bu bakış açısına göre yaratıcı düşünce dikkati kontrol edebilme ve bilişsel becerilerin dahil olduğu yukarıdan-aşağıya olan bir sürecin ürünüdür. Yaratıcı düşüncedeki bireysel farklılıklar sıklıkla ıraksak düşünme görevlerinde görülmektedir. Bu görev dikkatin kontrol edilerek daha üretken semantik belleğe kaydırılmasını gerektirmektedir. Nusbaum ve Silvia (2011) semantik bellekteki bu konu kaydırmalarının ıraksak

düşünmedeki akıcı zekâ etkisi olduğunu iddia etmektedirler. Bu nedenle akıcı zekânın bilişsel kontrolü sağlayarak yaratıcı düşünceyi bereketlendirdiği söylenebilir. Akıcı zekâ, çalışma belleği ve dikkatin kontrolü ile çok yakından ilişkilidir. Beaty ve Silvia (2012) inhibisyon sisteminin erken ve sıklıkla yaratıcı olmayan düşüncelerin bastırılmasında rolü olduğunu düşünmektedir. Yürütücü işlevler bu teoride ön plana çıkmaktadır; bilginin alınması, kaydırılması ve inhibisyonunda görevlidirler. Bilginin alınması, hâlihazırdaki göreve göre düzenlenmesi çalışma belleğinin görevidir. Başlangıçta yaratıcı bireyler çok fazla düşünce ürettikleri için bu bireylerde inhibisyon yapmada sorun olduğu düşünülmüş, fakat daha sonra yapılan çalışmalarda bu bireylerin inhibisyon yeteneklerinin çok gelişmiş olduğu görülmüştür (Beaty ve ark, 2014). Verinin alınması son dönemde inhibisyondan daha önplana çıkan ve önemi artan bir kavramdır, çalışma belleği ile birebir ilişkili görülmektedir. Yaygın geri çağırma becerisi de yaratıcı düşünme ile ilişkili görülmektedir ve sıklıkla sözel akıcılıkla ölçülmektedir. Sözel akıcılık testinde bireyin belli bir sürede belli bir kategori içerisinde sayabildiği kadar çok örnek sayması istenir. Bu görev nöropsikiyatrik çalışmalarda yürütücü işlevleri ölçmek için oldukça sık kullanılmaktadır. Sözel akıcılıkta ipucuna dair örnek yaratma ve devam ettirme sırasında diğer düşüncelerin karışmasını ve düşüncenin tekrarını önlemek için dikkatin kontrolüne ihtiyaç vardır. Son dönemde yapılan birkaç çalışmada sözel akıcılığın yaratıcı düşünce çalışmalarında anahtar rol oynadığı görülmüştür. Iraksak düşünmedeki bir bozulma temel olarak sözel akıcılıktaki bir bozulmaya bağlı olarak da oluşabileceği için, yaratıcılıkla

ilgili çalışmalarda sözel akıcılığında incelenmesi gerekli olduğu düşünülmektedir (Benedek ve ark., 2012). Hafızanın stratejik olarak taranması becerisi ve ipuçlarını fark ederek etkili geri çağırma yapabilme, yaratıcı düşüncede ana faktörler gibi durmaktadır.

Beaty ve arkadaşları (2014) yaratıcı düşünme üzerine yaptıkları çalışmalarında katılımcılara verdikleri kelimelerin eşanlamlıları istemişlerdir ve çalışmalarında hem bağlantılı düşünmenin hem de dikkatin kontrolünün önemli olduğunu bildirmişlerdir. Yaratıcılığı net olarak anlayabilmek için bu iki teorinin birleştirilmesi gerektiğini iddia etmişlerdir.

2.2.2. Yaratıcılığın Nörobiyolojisi

Dietrich (2004) yaratıcılığın özel bir bilişsel beceri olmadığını; çalışma belleği, odaklanmış dikkat ve bilişsel esneklik gibi klasik becerilerin harmanlanmasıyla olduğunu iddia etmiştir. Bu görüş aynı zamanda yaratıcılığı ayrı bir bilişsel beceri gibi lme görüşünü de sarsmıştır.

Yaratıcılık hemisfer asimetrisinin ön plana çıktığı konulardan biri olsa da, yaratıcılığı sadece sağ hemisfere atfetmenin aşırı indirgeme olacağını düşünen yazarlar da bulunmaktadır. Dietrich yaratıcılığın kendine has bir yeri olmadığını düşünmekte; üstüne aldığı görevler nedeniyle prefrontal korteks başta olmak üzere tüm beyin bölgelerinin yaratıcılıkta payı olduğunu iddia etmektedir (2007).

Prefrontal korteks dikkat düzenleme, algılama, uyarılma gibi birçok göreve sahiptir. Amigdaladan başlayan limbik sistem ventromedial prefrontal kortekste (VMPFK) biter. Hem emosyonel hem de bilişsel sistemlerin kesiştiği nokta ise dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) gibi gözükmetedir. Bu nedenle yaratıcılığın yeri olarak prefrontal korteksi düşünmek oldukça uygundur. DLPFK aynı zamanda yürütücü işlevlerde de görev alır. Sol DLPFK semantik hafızanın geri çağırılmasında görevlidir. Sağ DLPFK ise odaklanmış dikkatte önemlidir. VMPFK amigdala ve singulat korteksle ilişkili olup hasarında sosyal normlara uymada güçlük görülmektedir. "Şimdi ve burada " hissi DLPFK aracılığı ile oluşur; bu his çalışma belleği ve karar verme ile ilişkilidir. Bu nedenle yaratıcılıktan söz etmek için çalışma belleği hayati öneme sahiptir. Odaklanan dikkat çalışma belleğinin işidir. DLPFK hasarında perseverasyon ve bir düşünceden diğerine geçme güçlüğü görülür. Bu, bilişsel esnekliğin kaybı ve soyut düşünme güçlüğü ile devam eder (Dietrich, 2007).

Yaratıcılık bilişsel esneklik gerektiren bir işlemdir ve düşünmenin rutin paternlerini yıkıp yeni kurallar inşa etme anlamına gelmektedir. Bu nedenle yaratıcılık ve bilgi birikimi ayrımı iyi yapılmalıdır. Bu açıdan ıraksak düşünme teorisine göre, kayıtlı bilgilerden sıra dışı kombinasyonlar oluşturulması istendiğinde temporal-orbital -parietal bölgeler ve prefrontal korteks aktive olmaktadır. Beyin farklı bir düşünce oluşturduğu zaman prefrontal korteksin bunu fark ederek gündeme getirmesi gerekmektedir. Bu farkındalık oluştuktan sonra; işi odaklanmış dikkat, hafızanın geri çağırılması, zaman mekân uygunluğu gibi yüksek bilişsel işlevler ele alır ve fikrin etkisini ve

uygunluğunu inceler. Bu noktada düşünce geri çevrilebilir ya da kabul edilebilir. Son basamak olarak kişi kendi içsel hedeflerine göre düşünceyi düzenler ve yansıtır.

Yaratıcılık spontan ve istemli olarak ikiye ayrılmaktadır. İstemli yaratıcılıkta eski bilgilere ulaşmak daha önemli olduğu için prefrontal korteks daha çok işin içindedir. Spontan yaratıcılık genel olarak kaotik ortamlarda ortaya çıkmaktadır ve bu nedenle prefrontal korteks ile ilişkisi daha azdır.

Her ne kadar yaratıcılıkla ilgili birçok test üretilse de Guilford'un İraksak Düşünme Testi, Torrence Testi, Dunckers'in Mum Sorusu ve Mednick'in Uzak İlişkili Düşünme Testi literatürde kabul edilmiştir (Dietrich, 2004). Ucu açık olan sorular spontan yaratıcılığı ölçmektedir; bu nedenle böyle durumlarda temporal-orbital- parietal bölgelerin aktivasyonu yaygın olarak görülebilir. Uzak İlişkili Düşünme Testi ve Mum Testi'nde ise istemli yaratıcılık söz konusu olduğundan, DLPMK aktivasyonu ortaya çıktığı bilinmektedir (Dietrich, 2004).

Yaratıcı düşünceyi prefrontal korteks (Folley ve ark., 2005; Gerake ve Hansen, 2005; Howard ve ark., 2005) ve temporal kortekste aktivite artışıyla (Jung-Beeman ve ark., 2004) ilişkilendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Bilateral frontal korteks ve anterior singulat kortekste Sözel Akıcılık Testi sırasında aktivasyon artışı olduğu görülmüştür (Gerake ve Hansen, 2005). fNIRS kullanılarak yapılan başka bir çalışmada da İraksak Düşünme Testi sırasında bilateral frontal korteks aktivasyonu görülmüştür (Folley ve ark.2005). Jung-Beeman ve arkadaşları (2004) hem ıraksak hem de

yakınsak düşünce süreçlerinin gerekli olduğu Uzak İlişki Testi sırasında fMRI'da sağ temporal bölgede aktivite artışı olduğunu bildirmişlerdir. Gibson ve arkadaşları (2009) müzisyenleri kontrol grubu ile karşılaştırdıkları bir fNIRS çalışmasında İraksak Düşünme Testi sırasında bilateral frontal aktivite artışı olduğunu, fakat yaratıcı olarak kabul edilen müzisyenlerde aktivasyon artışının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Abraham ve arkadaşları (2012) Alternatif Düşünme Testi'ni kullanarak ıraksak düşünmeyi ölçtükleri bir fMRI çalışmasında sol anterior inferior frontal girus, lateral frontal korteks ve temporal lobta aktivasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bu bölgeler semantik bellekteki verilerin depolanması, geri çağırılması ve birleştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Aynı zamanda ıraksak düşünce için örtük bellek, dil süreçleri, nedenselleştirme, değer yargıları gibi işlevleri olan hipokampus, amigdala, posterior singulat korteks, medial prefrontal korteks ve angular girusunrolünün de yadsınamayacağını bildirmişlerdir.

İraksak düşünce ile ilişkili olduğu varsayılan bir başka işlevde default mode network'tür (DMN). DMN medial prefrontal korteks (mPFK), posterior singulat korteks (PSK), precuneus, bilateral inferior parietal loblari içerir. Epizodik gelecekle ilgili düşünme, mental simülasyon, perspektif alma (perspective taking), zihinde gezinme gibi işlemler DMN görevleri arasında bulunmaktadır. DMN'nin düşüncenin seçilmesi ve gelişiminde de görevi olduğu düşünülmektedir (Beaty ve ark., 2014). İraksak düşünme ve DMN işlemleri sırasında beyinde ortak olarak kullanılan alanlar bulunmaktadır. fMRI çalışmalarına dayalı metaanalizlerde mPFK ve PSK'nin ortak kullanıldığı tespit edilmiştir. Kör varyasyon (blind variation) ve seçici akılda tutma

(selective retention) Campell ve arkadaşları tarafından üretilen evrimsel yaratıcılık teorisinin yapıtaşlarıdır. Jung ve arkadaşları kör varyasyonun DMN'ün işlevi, hatta kendisi olabileceğini iddia etmişlerdir. Seçici akılda tutma kör varyasyon ile seçilen düşüncelerin geliştirilmesi ile oluşur; bunun da yürütücü işlevler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Takeuchi ve arkadaşları (2014) yüksek yaratıcı kişilerin çalışma belleği görevleri sırasında prekuneustaki aktiviteyi baskılamakta zorlandıklarını göstermiş, bunun da yaratıcı düşünce sırasında DMN ve yürütücü işlevlerin beraber çalışmasına bağlı olabileceği yorumunu yapmışlardır. Düşünce üretimi sırasında DMN ile ilgili bölgeler daha aktifken, düşüncenin geliştirilmesi sırasında yürütücü işlevler devreye girmektedir.

Yaratıcılığa yönelik nörogörüntülme çalışmalarının değerlendirildiği bir metaanalizde lateral prefrontal bölgelerin akıcılık, esneklik, inhibisyon ve bilişsel kontrol gibi birçok önemli göreve sahip olduğu, bu nedenle yaratıcılık için büyük bir öneminin olduğu iddia edilmiştir (de Souza ve ark., 2014). Bununla birlikte bu bölgelerin sol angular girus, süperior temporal girus ve inferior frontal girusu da içeren semantik bölgelerle yoğun ilişkisi bulunmaktadır. Geri çağırma ve uzak ilişkili mental prezentasyonları yaratma, yaratıcılığın parçalarından biri gibi gözükmektedir. Görev bağımlı analizlerde rostral PFK ve parietotemporal bölgeler gibi daha spesifik alanlara dikkat çekilmiştir.

2.2.3. Psikiyatrik Hastalıklar ve Yaratıcılık

Ruhsal bozukluklar ile yaratıcılık arasındaki ilişki uzun yıllardır araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu ilginin kaynağı ünlü sanatçıların ve akrabalarının biyografileridir. Ancak az sayıda araştırmada yaratıcılık ve ruhsal bozukluklar arasındaki ilişki kantitatif yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Andreasen 1988'de yaptığı öncü çalışmada sözel yaratıcılık ile duygudurum bozuklukları arasında ilişki olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada sözel yaratıcılık ölçütü olarak yazar olmak alınmış; hem yazarlarda hem de akrabalarında duygudurum bozukluklarının sık olduğu bulunmuştur. Fakat bu çalışma gerek geriye dönük olması gerekse de öznel verilere dayanması nedeniyle oldukça eleştirilmektedir. İzleyen çalışmalarda ruhsal bozukluklar içinde başta duygudurum bozuklukları (Jamison, 1993; Rothenberg, 2001; Simeonova ve ark., 2005; Santosa ve ark., 2007) olmak üzere, şizofreni (Sass, 2001) ve demans (Miller, 1998) yaratıcılık ile ilişkili bulunmuştur.

Hem sanatçılarda, hem de diğer kişilerde yüksek şizotipi puanları ile yaratıcılık arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (Schuldberg ve ark., 1990; Folley ve Park, 2005; Nelson ve Rawlings, 2010). Kinnay ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları çalışmada ailesinde psikiyatrik hastalığı bulunan ve bulunmayan 36'şar yetimi almış ve aile öyküsünde psikiyatrik hastalık bulunan yetimlerin daha yaratıcı olduğunu, şizotipi özellikleri olanların ise tüm katılımcılardan daha yaratıcı olduğunu bildirmiştir. Yaratıcı sanatlarla uğraşan bireylerle yapılan çalışmalarda başarılı olan bireylerin sıra dışı algısal tecrübeler yaşama ya da büyüsel düşünce gibi pozitif şizotipi bulgularının,

dezorganize şizotipi ve nörotizm puanlarının daha yüksek olduğu; bunun yaratıcılıklarını olumlu etkilediği, ama dürtüselliklerini kontrol edemezlerse kişiler arası ilişkilerinde bozukluklar yaşayıp içe kapandıkları, bunun da yaratıcılıklarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Maçkalı ve ark., 2014).

Yüksek psikotizm seviyesi ile yaratıcılığın arttığını iddia eden çalışmalar bulunmaktadır (Eysenck, 1993; Merten ve Fischer, 1999; Nelson ve Rowling, 2010). Bu çalışmalarda sanrı benzeri durum ya da varsanı tecrübesi psikotik bozukluk öncülü olarak değerlendirilmiştir fakat toplumda bu olağan üstü durumların ne kadar sıklıkla yaşandığı bilinmemektedir. Şizofrenide yüksek psikotizm seviyesi ya da yüksek şizotipal özellikler olsa bile; dikkat, sözel akıcılık, bilgi işleme, kurallara uyma ve bilişsel değiştirme sistemindeki bozulmalar nedeniyle, yaratıcılık gibi yüksek bilişsel beceri gerektiren bir görevde normal popülasyona göre daha düşük puanlar almaktadırlar.

Eysenck (1993) kişilik özellikleri ve yaratıcılık arasındaki ilişkiyi incelediği kuramında, kişilik boyutu olarak psikotizmin hem psikozun hem de yaratıcılığın oluşumundaki temel faktör olduğunu belirtmiştir. Yaratıcılık ve psikoz arasındaki ortak özelliğin aşırı bilişsel kapsayıcılık olduğunu savunmuştur. Bu kavramla kastedilen, birbirinden çok farklı bilişsel unsurları alışılmadık, fakat işe yarar şekilde bir araya getirme becerisidir. Bu bağlamda, Fodor (1999) bir dizi sözcüğün ortak olarak çağrıştırdıkları olağandışı çağrışımları ölçen bir test kullanarak yaratıcılığı incelediği araştırmasında, eşik altı duygudurum belirtileri olan kişilerin daha hızlı ve daha fazla sayıda mantıklı, fakat uzak çağrışımlar yapabildiklerini saptamıştır. Aşırı bilişsel kapsayıcılık ile ters bağıntı gösteren gizli ketlenme,

yaratıcılık ile de benzer bir ilişki gösterir. Gizli ketlenme azaldıkça, yani bir konuda ilgisiz görülen detaylar da göz önüne alındıkça yaratıcılık artmaktadır (Burch ve ark., 2006; Glazer, 2009). Eysenck'in kuramındaki bir diğer kişilik özelliği olan deneyime açıklık ise yaratıcılıkla orta derecede ilişkili bulunmuştur (Feist 1998). Murray ve Johnson (2010), deneyime açıklığın yeni düşüncelere, deneyimlere duyarlılıkla; motivasyonun ise yaratıcı başarılarla ilişkili olabileceğini aktarmıştır. Nowakowska ve arkadaşları da (2005) bipolar bozukluk hastalarının sağlıklı kontrollere göre deneyime daha açık olduklarını belirtmişlerdir. Furnham ve arkadaşları (2008) yaratıcılık ölçütlerinden biri olarak ele aldıkları ıraksak düşünme (bir konu üzerine pek çok farklı fikir yaratabilme becerisi), dışadönüklük ve açıklık ile hipomani arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır.

Geniş örneklemlili yeni bir çalışmada bipolar bozukluğu olan hastalar ile bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarının sağlıklı kardeşlerinin yaratıcı mesleklere sahip oldukları gösterilmiştir (Kyaga ve ark., 2011).

Bazı çalışmalarda hipomani başta olmak üzere affektif dalgalanmalarla yaratıcılık arasında kuvvetli bir bağın olduğu görülmüştür. Hipomani motivasyon artışı, duygudurum dalgalanmalarının etkisi ve depresif mizaçla beraber içe bakışın artışı yaratıcılıkla oldukça ilişkili gözükmektedir (Nelson ve Rawlings, 2010). Çeşitli çalışmalar yaratıcı sürecin çağrışımların akıcılığı ve olumlu duygulanımın (positive affect) gibi özelliklerin, bipolar bozukluk için de geçerli olduğundan bahsetmektedir (Murray ve Johnson, 2010). Yaratıcı süreç, çağrışımlardaki akıcılık, ıraksak düşünme ve bilişsel aşırı kapsayıcılık açılarından hipomanik özelliklerle ilişkilendirilmektedir (Fodor, 1999; Furnham

ve ark., 2008). Andreasen ve Powers (1974) manik dönemdeki hastalar ve şizofreni hastaları ile yazarları bilişsel aşırı kapsayıcılık açısından değerlendirdiklerinde, şizofreni hastalarıyla yazarların benzer bir düşünce biçimine sahip oldukları varsayımlarının tersi bir sonuç elde etmişlerdir. Yazarlar ile manik durumdaki hastaların düşünce biçimlerinin; büyük gruplara ayırmak, sınıflandırma sürecinde değişiklikler yapmak veya aralarında belirsiz bir ilişki olan kavramları da sınıflandırma sürecinde göz önüne almak gibi açılardan benzediklerini görmüşlerdir. Öte yandan, Andreasen ve Powers (1974) yazarların sınıflandırma yaparken hayal ürünü fikirlerini kontrol edebilirlerken, manik durumdaki katılımcıların kavramları tuhaf veya “kendilerine göre” nedenlerle sınıflandırabildiklerini gözlemlemişlerdir.

Solovay ve arkadaşları (1987) manik dönemdeki hastalarla sağlıklı bireyler ve şizofreni hastalarının düşünce süreçlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında manik hastaların birleştirici düşünceye (combinatory thinking) daha eğilimli olduklarını bulmuşlardır. Birleştirici düşünce ile kastedilen; düşüncelerin, imgelerin aykırı bir şekilde birleştirilerek, aşırı ve detaylı bir hale gelmesidir. Manik hastaların birleştirici düşünce süreçleri bazen mizahi, bazen küstahlığa varan bir uçarılıkla kendini göstermektedir (Goodwin ve Jamison, 2007). Yaratıcı düşünce süreci şizofrenideki dağınık çağrışımlardan çok hipomanik düşünce uçuşmalarına benzetilmiştir (Goodwin ve Jamison, 2007). Schulberg (1990, 2001) de hipomanik özelliklerin yaratıcı performansı arttırdığını bulmuş ve bunların yaratıcı düşünceler, tutumlar ve davranışlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Olumlu duygu açısından bakıldığında, hipomani ve manide olumlu duyguların anormal şekilde yükseldiği bir tablo

görülmektedir (Alloy ve ark., 2006; Urosevic ve ark., 2008; Murray ve Johnson, 2010). Yazarlar, olumlu duygunun yaratıcılık ve bipolar bozukluk arasındaki ilişkide önemli bir rol oynadığını iddia etmektedirler. Araştırma bulgularından hareketle, kişinin kendini iyi hissettiği zaman bir olaya, duruma dair hafızasındaki bilgileri pek çok farklı açıdan bağlantılandırabildiği için dikkat odağının genişlediği ve böylece pek çok değişik bakış açısı geliştirebildikleri şeklinde bir önerme oluşturmuşlardır. Fodor (1999) ise hafif şiddette belirtiler tarifleyen kişilerde olumlu duyguları güçlendiren deneyimlerin (örneğin, çok başarılı olduğu bir anısını yazmak) yaratıcılığı arttırdığını, bu bağlamda sadece hasta olmanın yaratıcılık için yeterli olmadığını belirtmiştir. Pronin ve Wegner (2006) manik düşünce sürecinin en belirgin özelliklerinden biri olan düşünce hızlanması ve olumlu duygular arasında pozitif bir ilişki olduğu hipotezini araştırdıkları çalışmada, düşünce hızı arttıkça olumlu duyguların da arttığını; ayrıca kişilerin kendilerini daha yaratıcı, daha enerjik ve daha güçlü hissettiklerini bulmuşlardır.

Akiskal ve arkadaşları, sanatçı ve oyuncularla yaptıkları bir çalışmada, bu kişiler arasında siklotiminin normal popülasyona göre 3-4 kat arttığını gözlemlemiştir. Strong ve arkadaşları (2007) bipolar bozukluk, majör depresyon, sağlıklı yaratıcı kontroller ve sağlıklı kontrolleri aldıkları bir çalışmada mizaç özelliklerinin yaratıcılığa etkisini araştırmışlardır. Nevrotik özellikler, siklotimi ve distiminin yaratıcılık üzerine belirgin etkisi olduğunu bildirmektedirler. Kişi duygudurumunu kontrol edip, esnek olabilirse yaratıcılık potansiyeli artmaktadır.

Psikiyatrik hastalıklarla yaratıcılık arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. (Oto)biyografik metinler veya geriye dönük incelemeler gibi yöntemsel kısıtlılıklarla yapılan araştırmalar, bipolar bozukluk ve yaratıcılık arasında yakın bir ilişki olabileceğine işaret ederken, Rothenberg (2006) bu yaygın inanışın tersini savunmuş, üretkenlik ve öfori ortak paydayı oluştursalar da, bipolar bozuklukta düşüncelerin mantıktan uzak, davranışların tepkisel ve dağınık olduğunu söylemiştir. Ayrıca, yaratıcılıkta üretkenliğin bir amaca hizmet ettiğini, öforinin ise yaratılan üründen kaynaklanan başarı duygusuyla ilintili olduğunu savunmaktadır.

Yaratıcılık ve bipolar bozukluk arasındaki olası ilişki günümüzde hâlen tartışılmalı olan önemli bir konudur. Yaratıcı süreç Rollo May'in (1975) de bahsettiği gibi bir "edim", fiziksel bir eylem içerse de, vücudun aşırı uyarılmadan ortaya çıkan duygusal deneyimi taşıyabilme becerisini gerektirir; çünkü fiziksel coşkunluk arttıkça materyale biçim vermek, onu kontrol etmek zorlaşır. Bu durumun duygudurum bozukluklarını, özellikle de bipolar bozukluğun dalgalanmalarını akla getiriyor olması, ister istemez bu iki durum arasında bir ilişki aranmasına neden olmuştur. Oysa tüm çalışmalar ve psikobiyografik değerlendirmelerden çıkan ortak sonuç; ne depresif dönemdeki cansızlık halinin, ne de manik dönemdeki kaotik durumun kişinin yaratıcı eylemler ortaya koymasını besleyebilecek bir yanı olmadığıdır. Simenonava ve arkadaşlarının (2005) bipolar bozukluk hastalarının bipolar bozukluk veya dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuklarını sağlıklı kontrollerle kıyasladığı çalışmada, bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin bipolar bozukluklu çocuklarının daha yaratıcı olduğunu, ancak

yaş kontrol edildiğinde gruplar arasındaki farkın ortadan kalktığını saptamıştır. Bazı araştırmacılar (Jamison, 1989; Richards ve Kinney, 1997; Mumcu, 1997; Shapiro ve Weisberg, 1999) yaratıcılığın hipomanik dönemlerde arttığını, depresif dönemlerde ise baskılandığını iddia etmişlerdir; Richards ve Kinney (1990) yaptıkları faktör analizleri sonucunda en yaratıcı dönemlerin duygudurum belirtilerinin olmadığı dönemler olduğunu göstermişlerdir. Kendilerini normal hissettikleri zamanları en yaratıcı oldukları dönemler olarak gören yaratıcı kişilerin, iyilik hali olarak adlandırdıkları dönemlerdeki güven, isteklilik ve yoğun duyguların hipertimik bir tabloya karşılık gelmemesi de, yazarları “gerçek yaratıcı normallik” diye bir ara bölgenin varlığını tartışmaya açmaya yöneltmiştir.

3. YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü

Bu çalışma, bipolar bozukluk olguları (n=31) ve onlarla yaş, cinsiyet ve eğitim bakımından benzeştirilmiş sağlıklı kontrollerin (n=27) yaratıcılığa ilişkin davranışsal özellikler ve bunlara eşlik eden kortikal aktivasyonlar açısından karşılaştırıldığı bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmayla ilişkili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışma öncesinde çalışmayla ilgili tüm süreçler tüm katılımcılara sözlü ve yazılı olarak anlatılmış ve her denekten sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

3.2. Örneklem

Çalışmanın örnekleme, 01.04.2014 – 30.07.2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Erişkin Psikiyatrisi Polikliniği'ne başvuran, DSM-IV'e göre bipolar bozukluk tanısı konmuş, en az bir aydır remisyonda olan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan ardışık 31 hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya 38 hasta davet edilmiş olup, 2 hastada yapılan değerlendirme sırasında hipomani saptandığı, 1 hasta sol elli olduğu, 3 hastanın Toplam IQ'su 80'in altında olduğu ve 1 hasta daha önce orbitofrontal bölgede glial tümör nedeniyle opere olduğu için çalışmaya dahil edilememiştir. Kontrol grubu ise hastalar ile benzer yaş, cinsiyet, eğitim ve IQ

düzeyine sahip, bilişsel işlevleri etkileyebilecek sistemik ve/veyanörolojik hastalık geçirmemiş ve psikiyatrik hastalığı bulunmayan gönüllü sağlıklı kişilerden (27 kişi) oluşturulmuştur. Çalışmaya 33 sağlıklı kontrol çağırılmış olup 2 tanesi sol eli olduğu, 2 tanesinin birinci derece yakınlarında psikoz öyküsü olduğu, 2 tanesinin Toplam IQ'su 80'in altında olduğu için çalışmadan çıkarılmıştır.

3.2.1. Hastalar İçin Çalışmaya Alınma Ölçütleri

1. DSM-IV-TR'ye göre bipolar bozukluk tanı ölçütlerini karşılamak,
2. En az 11 yıllık lise mezunu olmak,
3. 18-65 yaş arasında olmak,
4. Sağ eli olmak,
5. Bipolar bozukluk hastaları için en az son 1 aydır remisyonda olmak (HAM-D puanı<7, Y-MRS puanı<7 olması, KGiÖ puanı 5'in altında olması),
6. Alkol ve madde bağımlılığının olmaması,
7. Son 6 ayda EKT tedavisi almamış olmak,
8. Bilinç kaybı ile giden bir kafa travması öyküsünün olmaması,
9. WAIS-R (IQ) toplam puanınının 80 ve üzerinde olması,
10. Bilişsel işlevlerini etkileyecek herhangi bir sistemik ya da nörolojik hastalığının olmaması.

3.2.2. Sağlıklı Kontroller İçin alışmaya Alınma lütleri

1. SCID-l'e göre herhangi bir psikiyatrik bozukluğa sahip olmamak,
2. Yaş, cinsiyet, eğitim ve IQ düzeyi açısından hasta grubuyla benzer özelliklere sahip olmak,
3. En az 11 yıllık lise mezunu olmak,
4. 18-65 yaş arasında olmak,
5. Sağ elli olmak,
6. Alkol ve madde bağımlılığının olmaması,
7. Bilinç kaybı ile giden bir kafa travması öyküsünün olmaması,
8. WAIS-R (IQ) toplam puanının 80 ve üzerinde olması,
9. Bilişsel işlevlerini etkileyecek herhangi sistemik ya da nörolojik hastalığının olmaması.

3.2.3. Hastalar ve Sağlıklı Kontroller İçin alışmadan Dışlanma lütleri

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmeme,
2. Bilinen epilepsi, Parkinson Hastalığı, demans ve bilinç kaybının eşlik ettiği kafa travması öyküsünün olması,
3. Gözlükle düzeltilemeyen görme bozukluğu / işitme kaybı olması,
4. WAIS-R (IQ) toplam puanının 80'in altında olması,
5. Hastalar için remisyonda olmama,
6. Kontroller için son 3 ay içinde bilişsel işlevleri etkileyebilecek psikotrop ilaç kullanma öyküsünün olması,

7. Kontroller için, herhangi bir psikiyatrik hastalığının bulunması (basit fobiler dışında),
8. Kontroller için, birinci ve ikinci derece akrabaları arasında şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve /veya bipolar bozukluk öyküsü olması.

3.2.4. Örneklemnin Sosyodemografik Özellikleri

Sosyodemografik özellikler bakımından vaka ve kontrol gruplarının karşılaştırılması tablo 3.1'de verilmiştir. Buna göre yaş, cinsiyet ve eğitim durumu bakımından gruplar arasında bir fark bulunmamaktadır. Deneklerin aile ekonomisine katkı getirecek yarı ya da tam zamanlı bir işte çalışıp çalışmadığı hakkında da bilgi toplanmıştır. Bu bakımdan da gruplar arasında bir fark bulunmamıştır.

Tablo 3.1. Vaka ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırılması (t testi ve ki-kare testi)

	Vaka grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=27)	
Yaş	38.94±10.66	37.1±10.26	t=0.675 p=0.50
Cinsiyet (K/E)	21/10	18/9	$\chi^2 =0.08$ p=0.93
Eğitim düzeyi (yıl)	13.87±1.96	14.81±1.73	t=-1.92 p=0.059
Ekonomik katkı (var/yok)	22/9	22/5	$\chi^2 =0.87$ p=0.35

3.3. Ölçüm Araçları

3.3.1. Klinik Değerlendirme Amacıyla Kullanılan Testler

3.3.1.1. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-1)

DSM-IV'e göre Eksen-I bozukluk tanılarının var olup olmadığını 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. First ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların bipolar bozukluk tanısını doğrulamak, ek psikiyatrik tanı varlığını araştırmak, sağlıklı kontrol grubunun ise psikiyatrik tanıları olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

3.3.1.2. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Young ve arkadaşları (1978) tarafından geliştirilmiş, beş şiddet derecesi içeren 11 maddeden oluşan, görüşmeci tarafından puanlanan bir ölçektir. İlk olarak son 48 saat içindeki mani belirtilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmişse de daha sonra değerlendirme, son bir hafta içinde hastanın klinik durumuna yönelik öznel yanıtlarına ve ağırlıklı olarak klinisyenin

görüşüne dayandırılmıştır. 5, 6, 8, 9. maddelere, iletişime girilmesi güç hastaların daha iyi ayırt edilmesi için iki katı ağırlık verilmiştir. Oniki puan ve üzeri mani lehine düşünölmektedir. Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2001). Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarının remisyon döneminde olup olmadıklarının ve kalıntı belirti düzeyinin anlaşılması amacıyla kullanılmıştır.

3.3.1.3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HMDDÖ)

Ölçek, Max Hamilton (1960) tarafından depresyon düzeyini derecelendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Son bir hafta içinde yaşanan depresyon belirtilerini sorgulayan 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik ve genital belirtiler, kilo kaybı ve içgöröyle ilişkili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. En fazla 53 puan alınabilir. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 puan arası orta ve 29 puan ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarının remisyon döneminde olup olmadıklarının anlaşılması ve sağlıklı kontrollerin depresif ve kalıntı belirtiler açısından değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır.

3.3.1.4. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS)

Kay ve arkadaşları (1987) tarafından geliştirilmiştir. Esas uygulama grubu şizofreni ve diğer psikotik bozukluklardır. Görüşmeci tarafından yarı yapılandırılmış şekilde doldurulan bu ölçek, psikoz hastalarında pozitif ve negatif belirtilerle genel psikopatolojiyi değerlendirmekte ve bu belirtilerin düzeyini ölçmektedir. PANNS, 7 pozitif, 7 negatif belirti maddesi ve 16 genel psikopatoloji maddesini içeren toplam 30 maddeden oluşmuştur. Bu 30 maddenin 18'i Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Brief Psychiatric Rating Scale, Overall ve Gorham, 1962), 12'si ise Psikopatoloji Değerlendirme Ölçeğinden (Psychopathology Rating Scale, Singh ve Kay, 1975) uyarlanmıştır. Her madde yedi puanlı şiddet değerlendirmesi içermektedir. Puanlama her maddenin puanlarının toplanmasıyla yapılmaktadır. Pozitif ve negatif sendrom alt ölçekleri için puan aralığı 7-49, genel psikopatoloji alt ölçeği için ise 16-112' dir. Leucht ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği'nin Genel İzlenim Şiddet Ölçeği ile yapılan karşılaştırmasında; 57-61 puanın hafif, 73-78 puanın orta, 93-96 puanın belirgin, 115-118 puanın ağır ve 143-149 puanın çok ağır hastalık şiddetiyle kesiştiği saptanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Kostakoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarının remisyon döneminde olup olmadıklarının anlaşılması ve herhangi bir artık psikotik belirtilerinin bulunup bulunmadığının saptanması amacıyla kullanılmıştır.

3.3.1.5. Klinik Global İzlenim Değerlendirme Ölçeği (KGIÖ)

Klinik Global İzlenim Ölçeği (Clinical Global Impression Scale) Guy (1976) tarafından, her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Üç boyutlu bir ölçektir ve psikiyatrik bozuklukları olan kişilerin hastalık şiddetini ve tedaviye yanıtını değerlendirmek amacıyla yarı yapılandırılmış görüşme sırasında doldurulur. Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarının remisyon döneminde olup olmadıklarının anlaşılması amacıyla kullanılmıştır.

3.3.2. Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Testler

3.3.2.1. Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form (WAIS-R)

Wechsler Yetişkinler için Zeka Ölçeği-Revize Form (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) (WAIS-R), Wechsler (1981) tarafından geliştirilmiş, yetişkinlerin zeka düzeyini ölçmek amacıyla kullanılan bir testtir. İçeriğindeki alt testlerin özellikleri nedeniyle nöropsikolojik değerlendirmelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel bilgi, sayı dizisi, aritmetik, yargılama, benzerlikler, resim tamamlama, resim düzenleme, küplerle desen, parça birleştirme, şifre bulma alt ölçeklerinden oluşmaktadır. WAIS-R araştırmaya katılan deneklerin sözel, performans ve toplam IQ düzeylerinin belirlenmesi, grupların genel nörobilişsel işlevler bakımından benzeştirilmiş deneklerden oluşturulması ve toplam IQ puanı 80'in altında olan ya da gruplar arasında benzeştirilmeye engel olacak denli farklı IQ

puanlarına sahip olan deneklerin çalışmadan çıkarılması amacıyla kullanılmıştır.

3.3.2.2. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi (İÜSHST)

İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi (İÜSHST) (Auditory Consonant Trigram Test - ACT) amacı yetişkinlerde kısa süreli belleği, bölünmüş dikkati ve bilgi işleme kapasitesini ölçmek olan bir testtir (Brown, 1958; Peterson ve Peterson, 1959). Çalışma belleğini değerlendirir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Anıl ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır. Değerlendirmede sıfır, üç, dokuz ve onsekizinci saniyelerde üçlü harf dizilerinden doğru hatırlanan harf sayılarının toplamı kullanılır. Bu toplamın artması çalışma belleği işlevinin yüksek olduğunu gösterir. En fazla 60 puan alınabilir. Testin uygulanması ortalama, 20 dakika sürmektedir. Çalışmada çalışma belleğinin yaratıcılık değerlendirmesini etkilemesi olasılığı nedeniyle kullanılmıştır.

3.3.3. İşlevselliğin Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Ölçekler

3.3.3.1. Kısa Form-36 (SF-36)

Bu ölçeğin özgün adı "Medical Outcomes Study Short - Form 36 (SF-36) Health Survey Questionnaire" olup 1992 yılında Ware ve Sherbourne tarafından oluşturulmuştur. Yaşam kalitesi ölçümünde en yaygın kullanılan ölçektir. Özellikle fiziksel hastalığı olan hastalarda kullanılmak üzere

geliştirilmiş olsa da, sağlıklı kişilerde ve psikiyatrik hastalığı olan hastalarda da başarıyla kullanılmaktadır. Sekiz boyutun ölçümünü sağlayan 36 maddeden oluşmaktadır: Fiziksel işlevsellik (10 madde), sosyal işlevsellik (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), duygusal sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Bir kendi kendini değerlendirme ölçeği olan SF-36 son 4 haftayı göz önüne alacak şekilde kişiyi değerlendirmektedir. Alt ölçekler sağlığı 0-100 puan arasında değerlendirirken, kötü sağlık durumunu 0, iyi sağlık durumunu 100 puan göstermektedir. Ölçeğin bir toplam puanı yoktur, sadece 8 alt boyutun toplam puanı hesaplanır. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Koçyiğit ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır. Ölçek puanlarına dair Türk toplumu standartları da Demiral ve arkadaşlarının çalışması sonucunda, 2006 yılında belirlenmiştir.

3.3.3.2. Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ)

Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (Functioning Assessment Short Test) (KİDÖ), bipolar bozuklukta işlevselliğin seri bir biçimde değerlendirilmesini sağlamak üzere Rosa ve arkadaşları (2007) tarafından geliştirilmiştir. KİDÖ 24 maddeli, görüşmecinin uyguladığı dörtlü Likert tipi bir ölçektir (0=hiç zorlanma yok, 3=aşırı derecede zorlanma). Altı boyuttan oluşmaktadır: Otonomi, mesleki işlevsellik, bilişsel işlevsellik, mali konular, kişiler arası ilişkiler ve boş zaman etkinlikleri. Yüksek puan kötü işlevselliği

göstermektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Aydemir ve Uykur tarafından, 2012 yılında yapılmıştır.

3.3.3.3. Sosyal ve Mesleki İşlevselliğin Değerlendirilmesi Ölçeği (SMİDÖ)

Sosyal ve mesleki işlevselliği “mükemmel”den “belirgin bozukluk” arasında değişen bir çizgi üzerinde değerlendirir. İşlevsellikte hem fiziksel kısıtlılıklar hem de ruhsal hastalıklar sonucu olan bozukluklar değerlendirmeye katılmalıdır. Bozukluk sayılabilecek durumun fiziksel veya ruhsal hastalığın doğrudan sonucu olması gerekir; imkan yokluğu veya diğer çevresel sınırlılıklar değerlendirmeye katılmaz. 1–100 puan arasında puanlanır. Yüksek puan iyi işlevsellik düzeyini gösterir.

3.3.3.4. Beck İçgörü Ölçeği (BİÖ)

Beck tarafından, 2004 yılında geliştirilmiştir. Onbeş maddeden oluşan dördümlük likert tipi bir ölçektir. Hastanın hastalığına yönelik farkındalığını ölçmektedir. Türkçe geçerlik güvenilirliği Aslan ve arkadaşları tarafından, 2006 yılında yapılmıştır. Katılımcıların ilgili maddeleri 0 (hiç katılmıyorum) ile 3 (kesinlikle katılıyorum) arasında derecelendirmeleri istenmektedir. Ölçeğin iki ana boyutu vardır; kendini ifade etme ve kendinden eminlik. Birleşik indeks kendini ifade etme ölçeğinden eminlik puanının çıkarılması ile hesaplanmaktadır. Ölçekten en fazla 27 en düşük 0 puan alınabilmektedir. Puan arttıkça içgörü artmaktadır.

3.3.3.5. Sosyal Uyumu Kendini Değerlendirme Ölçeği (SUKDÖ)

Türkçe geçerlik güvenilirliği Akkaya ve arkadaşları tarafından, 2008 yılında yapılmıştır. 21-maddeli bir kendini-değerlendirme ölçeğidir ve sosyal işlevselliğin dört ana alanını (İş, boş vakit, aile ve çevreyi düzene koyma ve onunla baş etme yeteneği) sorgulamaktadır. 1. ve 2. maddelerinden biri meslek durumuna göre doldurulur ve her kişi toplam 0-3 aralığında değerlendirilen 20 maddeye cevap verir. Her bir maddenin puanı toplanarak toplam değere ulaşılır. Ölçeğin puan aralığı 0-60 arasındadır. Kişinin normal bir sosyal işlevselliğe sahip olması için en az 35 puan alması gerekli görülmektedir

3.3.4.Yaratıcılığın Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Ölçekler

3.3.4.1. Sözel Kelime Akıcılığı Testi (SAT)

Bu ölçek Benton ve Hamsher tarafından 1976 yılında sözel akıcılık performansını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu testin orijinal formunda F, A, S harfleri kullanılmaktadır. Umaç (1997) tarafından yapılan Türkçe uyarlama çalışmasında K, A, S harfleri kullanılmıştır. Deneklerden 1dk. süre içinde Türkçe'de en sık kullanılan K, A ve S harfleri ile başlayan mümkün olduğunca fazla sayıda kelime üretmeleri istenir. Üretilen kelime sayısı toplamı test puanıdır. Bu çalışmada test fNIRS'a uyarlanarak kullanılmıştır.

3.3.4.2. Uzak İlişkiler Testi (UİT)

Uzak İlişkiler Testi (*Remote Association Test*) Mednick (1962) tarafından geliştirilmiş olup, toplam 30 maddeden oluşmaktadır. Her maddede 3 kelime bulunmaktadır ve deneklerden bu üç kelime ile ilişkili bir kelime bulmaları istenmektedir. Toplam test puanı doğru kelime sayısının toplamı ile elde edilir. Testin Türkçe uyarlaması Baskak arkadaşları (2014) tarafından geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında kantitatif olarak UİT'nin iki çıktısı kullanılmıştır. Birincisi deneğin toplam doğru sayısıdır. İkincisi ise deneğin doğru bildiği soruların, sorunun zorluk derecesiyle çarpılması yoluyla hesap edilir ve UİT puanı olarak adlandırılır. Bu çalışmada test fNIRS'a uyarlanarak kullanılmıştır.

3.3.4.3. Farklı Düşünme Testi (FDT)

Guildford tarafından geliştirilen bir testtir. Farklı Düşünme Testi (Divergent Thinking Test) (FDT)'nin farklı uyarlamaları bulunmaktadır. En yaygın kullanılan versiyonu Alternatif Kullanımlar Testi'dir. Bu testte deneklerden tuğla, karton kutu vb. alışıldık nesnelere için alışılmadık, yeni, orijinal kullanımlar türetmesi istenmektedir. Testin Türkçe versiyonu araştırmacılar tarafından geliştirilmiş olup, 3 bölümden oluşmaktadır. İlkinde deneklerden 3 dk. içinde kullanılmış karton kutulardan yapılabilecek orijinal ve yaratıcı şeyler bulmaları istenir. İkincide 3dk. içinde yarım bardak su ile yapılacak orijinal şeyler bulmaları istenir. Sonuncuda ise deneklerden insanların küçük bir parça kömür ile yapılabilecek şeyler ile ilgili fikirleri sorulur. Testin

puanlaması Silvia ve arkadaşlarının (2008) önerdiği gibi yapılmaktadır: Fikirler değerlendirici tarafından orijinallikleri bakımından 5 puan üzerinden puanlanır. Bu çalışmada test fNIRS'a uyarlanarak kullanılmıştır.

3.4. Nörogörüntüleme

3.4.1. fNIRS Nedir?

Çalışmada yaratıcılık testleri sırasında kortikal aktiviteyi ölçmek için işlevsel kızılötesi spektroskopi (Fonksiyonel near-infrared spektroskopi-fNIRS) yöntemi kullanılmıştır. fNIRS, in vivo koşullarda beyin oksijenasyonunun ölçülmesine olanak sağlayan, invazif olmayan, optik bir yöntemdir. Doku üzerine yerleştirilen optodlar üzerindeki emitörler yardımıyla dokuya iki farklı dalga boyunda (695 ve 830 nm) kızıl ötesine yakın ışınlar gönderilir ve bu ışınlar dokuda bir yay çizdikten sonra dokudan geri yansır (Şekil 3.1). Dokudan geri yansıyan ışınların dedektörler yardımıyla toplanmasından sonra; Modifiye Beer-Lambert yasasına göre (Cope ve ark., 1991) gönderilen ve yansıyan ışınlar arasındaki farkın hesaplanması yoluyla dokudaki oksijenize ve deoksijenize hemoglobinin görece konsantrasyonları ölçülür (Boas ve ark., 2004). Bu ölçüm sonucunda elde edilen değerler, fonksiyonel-MRG'daki bold aktivitesine karşılık gelmektedir ve nöronal aktiviteyi yansıtmaktadır (Heeger ve Ress, 2002). Gönderilen ışınlar dokuda 3 cm derinliğe kadar inerek oradan geri yansıdığı için, yapılan ölçümler bu derinlikle sınırlıdır ve beyinde yalnızca kortikal aktivitenin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır (Toronov ve ark., 2001; Okada ve Delpy, 2003).Bu

çalışmada Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi (AÜBAUM) fNIRS Laboratuvarı'nda bulunan 24 kanallı fNIRS cihazı kullanılmıştır (ETG-4000; HitachiMedicalCo., Tokyo, Japonya) (Şekil 3.2). Emitör ve dedektör optodlar arasındaki mesafe 3,0 cm olarak ayarlanmıştır ve her bir kanal emitör ve dedektör çifti arasında kalan alan olarak belirlenmiştir. Optodlar dorsolateral prefrontal bölge üzerindeki saçlı deriye, 3x3 boyutunda 2 termoplastik plakla tutturulmuştur ve yerleşimi uluslararası 10-20 sistemine göre yapılmıştır (Şekil 3.4).



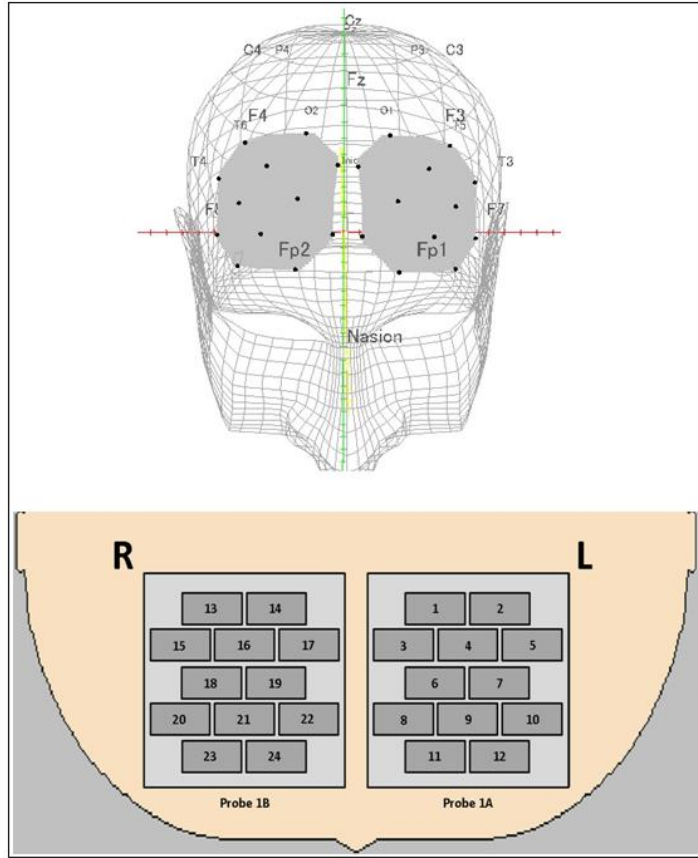
Şekil 3.1. NIRS çalışma prensibi



Şekil 3.2. Çekim Hazırlıkları Yapılırken



Şekil 3.3. ETG 4000 cihazı



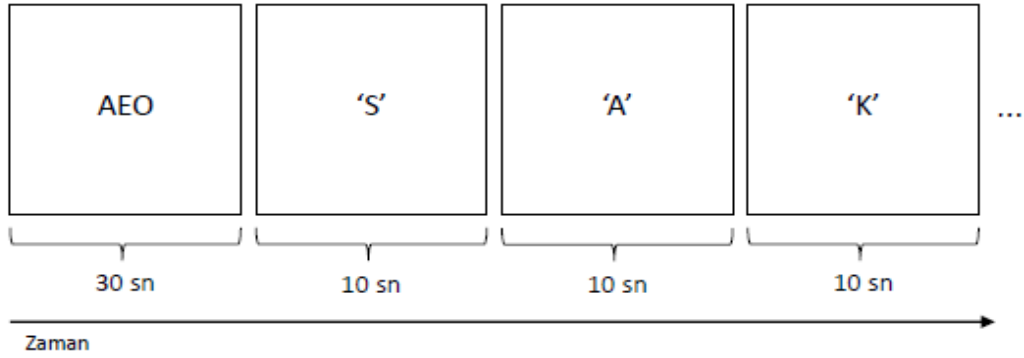
Şekil 3.4. Aktivite Ölçümünün Yapıldığı Kanalların EEG Uluslar arası 10-20 Sistemine Göre Yerleşimi

3.4.2. Yaratıcılığa Eşlik Eden Prefrontal Aktivitenin Değerlendirilmesi Amacıyla Kullanılan Görevler

3.4.2.1. Sözel Akıcılık Görevi (SAG)

Sözel Akıcılık Testi'nde deneklerden 1dk. süre içinde Türkçe'de en sık kullanılan K, A ve S harfleri ile başlayan mümkün olduğunca fazla sayıda kelime üretmeleri istenir. Bu çalışmada kullanılan görev Sözel Akıcılık Testinin fNIRS'a uyarlanması ile oluşturulmuş ve iki bloktan oluşan tek oturumluk bir görev olarak düzenlenmiştir. Görev öncesinde beynin

konuşurkenki temel aktivitesini tespit edebilmek için katılımcıdan 30sn boyunca 'AEO' sesli harflerini ardışık bir biçimde, ara vermeksizin tekrarlaması istenir. Ardından 30 sn'lik görev dönemi gelir. Denekten, 10'ar sn süreyle ekranda görünen sırasıyla S-A-K harfleriyle başlayan mümkün olduğunca çok kelime üretmesi istenir. Deneğin 30 sn boyunca 'AEO' sesli harflerini tekrarladığı bir ara döneminden sonra, 30 sn'lik ikinci blok başlar ve ekrana 10'ar sn boyunca M-İ-S harfleri gelir ve bu harflerle kelime üretmesi istenir.



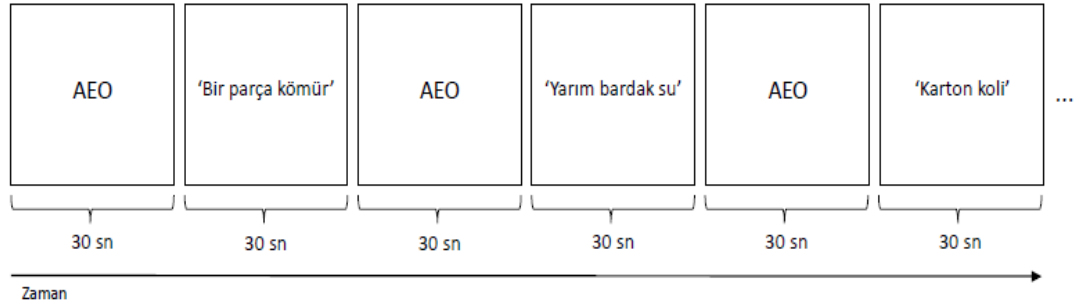
Şekil 3.5. Sözel Akıcılık Görevi.

Kişilere açıklamalar geldikten sonra ekrana AEO harfleri gelir ve 30 sn ekranda kalır. Sonrasında 10'ar saniye 'S', 'K' ve 'M' Harfleri gelir. Daha sonra tekrar AEO 30 sn boyunca ekranda kalır ve görev 'R', 'İ' ve 'S' harfleri için tekrarlanır ve deney biter. Deney süresi toplam 2 dakikadır.

3.4.2.2. Farklı Düşünme Görevi (FDG)

Farklı Düşünme Testi'nde deneklerden tuğla, karton kutu vb. alışıldık nesnelere için alışılmadık, yeni, orijinal kullanımlar üretmesi istenmektedir. Bu çalışmada kullanılan görev Farklı Düşünme Testi'nin fNIRS'a uyarlanması ile oluşturulmuş ve üç bloktan oluşan tek oturumluk bir görev olarak

düzenlenmiştir. Görev öncesinde beynin konuşurkenki temel aktivitesini tespit edebilmek için katılımcıdan 30 sn boyunca 'aeo' sesli harflerini ardışık bir biçimde, ara vermeksizin tekrarlaması istenir. Ardından 30 sn'lik görev dönemi gelir. İlk blokta denekten bir parça kömür ile yapılabilecek sıradışı şeyleri sayması istenir. Birinci blok sona erince, deneğin 30 sn boyunca 'aeo' sesli harflerini tekrarladığı bir interval dönemi gelir. İkinci blokta denekten yarım bardak su ile yapılacak sıradışı şeyleri sayması istenir. İkinci blok sona erince, deneğin 30 sn boyunca 'aeo' sesli harflerini tekrarladığı bir interval dönemi gelir. Üçüncü blokta denekten karton koliler ile yapabileceği sıradışı şeyleri sayması istenir. 30sn'lik 'aeo' sesli harflerini tekrarladığı bir dönemden sonra görev sonlanır.



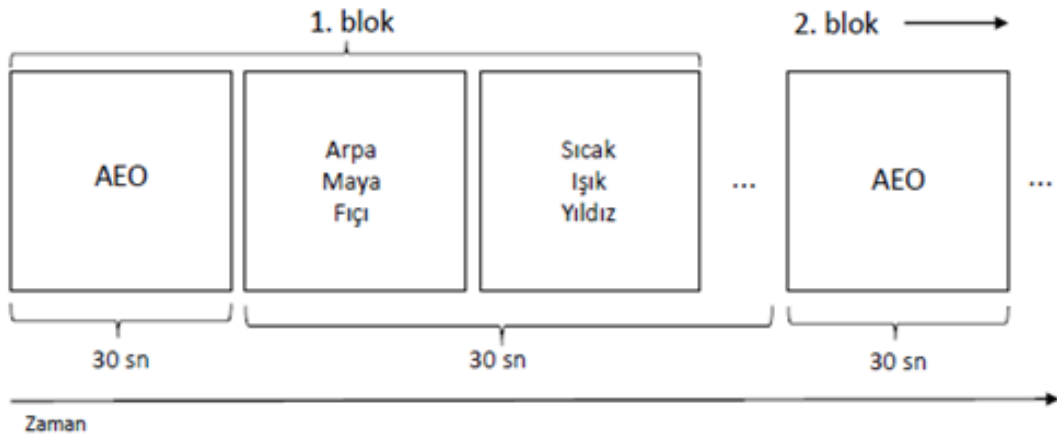
Şekil 3.6. Farklı düşünme görevi

Kişilere açıklama yapıldıktan sonra ekrana AEO harfleri gelir ve 30sn ekranda kalır. Sonrasında 30 sn boyunca 'küçük bir parça kömür' ile yapabileceği sıradışı şeyleri sayması istenir. Böylelikle 1. blok bitmiş olur. 3 blok tekrarlanır. Deney toplam 3 dk sürer.

3.4.2.3. Uzak İlişkiler Kurma Görevi (UİKG)

Baskak ve arkadaşları (2014) tarafından Türkçe'ye çevirilen test 30 maddeden oluşmakta ve her maddededeneğe üç kelime verilerek bu kelimelerle ilişkili yeni bir kelime üretmesi istenmektedir. Bu çalışmada kullanılan görev Uzak İlişkiler Testi'nin fNIRS'a uyarlanması ile oluşturulmuş

ve dört bloktan oluşan tek oturumluk bir görev olarak düzenlenmiştir. Görev öncesinde beynin konuşurkenki temel aktivitesini tespit edebilmek için katılımcıdan 30 sn boyunca 'aeo' sesli harflerini ardışık bir biçimde, ara vermeksizin tekrarlaması istenir. Ardından 30 sn'lik görev dönemi gelir. Görev döneminde ekrana üç kelime gelmektedir, katılımcıdan bu üç kelime ile ilişkili dördüncü bir kelime bulması istenmektedir. Her bir sorunun yanıtlanması için süre sınırı konulmamakta, katılımcı bir soruya cevap verdikçe başka bir soru rastgele olarak ekrana gelmektedir. Bloklar arasında deneğin 30 sn boyunca 'aeo' sesli harflerini tekrarladığı ara dönemleri bulunmaktadır ve katılımcıdan bu dönemlerde 'aeo' demesi istenmektedir.



Şekil 3.7. Uzak ilişkii düşünme görevi

Açıklamalardan sonra 30sn AEO harfleri ekrana gelir.30 sn boyunca 'aeo' sesli harflerini ardışık bir biçimde, ara vermeksizin tekrarlaması istenir. Ardından 30 sn'lik görev dönemi gelir. Görev döneminde ekrana üç kelime gelmektedir, katılımcıdan bu üç kelime ile ilişkili dördüncü bir kelime bulması istenmektedir. Soru cevaplandıkça 30sn içinde başka bir soru gelmektedir. Deney toplam 4 bloktan oluşur 5 dk sürer.

3.4.3. Nörogörüntüleme Analizleri

3.4.3.1. Filtreleme ve artefakt analizi

ETG-4000 fNIRS cihazının rezolüsyon süresi 0.1 s'dir. fNIRS sinyalindeki dalgalanmalar sistemik arterlerin osilasyonları (0.1 Hz), solunum (0.2-0.3 Hz) gibi fizyolojik aktivitelerden etkilenmektedir (Hoshi, 2003). Bu nedenle analiz edilen veride bulunan bu dalgalanmaları düzeltmek için highpass (5,0 Hz), lowpass (0.001 Hz) ve hareket ortalaması (5s) filtreleri uygulanmıştır. Beden hareketine bağlı kusurlar, 20 başarılı ölçüm sırasında 0.5 nMM üzerindeki aktivite değişikliği olarak tanımlanmıştır. Ölçüm sırasında beden hareketleri ETG-4000 cihazı tarafından otomatik olarak algılanmaktadır. Çalışma gruplarına kör olan bir araştırmacı bu artefaktlardan sorumlu olan kanalları manuel olarak incelemiş ve belirlenmiş olan sınırı aşan aktivite değişiklikleri artefakt olarak değerlendirilerek analizlerden çıkarılmıştır.

3.4.3.2. Doğrusal düzeltme

fNIRS cihazı mutlak değerler yerine göreceli değerler vermektedir. Diğer bir deyişle cihazın herhangi bir ölçüm anında elde ettiği değer bir önceki ölçüme göre elde edilir. O halde önceki ölçümler sonraki ölçümler üzerinde etki etmektedir. Bu etkiyi ortadan kaldırmanın yolu doğrusal düzeltme yapılmasıdır. Görev öncesi temel kortikal aktivite düzeyi (pre-task baseline), görev dönemi öncesindeki 10s'nin ortalaması olarak; görev sonrası kortikal aktivite düzeyi (post-task baseline) de, görev sonrası döneminin son 5s'nin

ortalaması olarak belirlenmiştir. Bu iki basal değer arasında kalan veriye doğrusal düzeltme uygulanmıştır.

3.4.3.3. Ortalama alma

Her bir görev için ve her bir kanal için, pre ve post task baseline göre saniyede 10 kez ölçülen oksijen-hemoglobin ve deoksi-hemoglobin göreceli konsantrasyonlarının, görev boyu ortalaması hesaplanmaktadır. Oksijen-hemoglobin seviyesi deoksi-hemoglobine göre bilişsel aktiviteler sırasındaki fMRI sinyali ile daha fazla korele olduğu için (Strangman ve ark., 2002), bu çalışmada oksijen-hemoglobin konsantrasyonlarına odaklanılmıştır.

3.4.3.4. Uç değer analizi

Verilerin elektronik ortama aktarılmasını takiben uç değer analizi yapılmıştır. Birinci çeyrek (kuartil) değerinden çeyrekler arası genişliğin 1,5 katının çıkartılması sonucu elde edilen değerden daha küçük ve 3. çeyrek değerinin çeyrekler arası genişliğin 1,5 katıyla toplanması sonucu elde edilen değerden daha büyük olan değerler uç değer olarak atanmıştır. Veriler elektronik ortama aktarılmadan önce incelendiğinde, geçerli olan, fakat uç değer tanımını karşılayan veriler olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle bu uç değerler ANOVA öncesinde, bu testin ön koşullarının sağlanması amacıyla winsorizasyon tekniğiyle düzeltilmiştir. Bu düzeltme sırasında uçdeğerler birinci ve üçüncü çeyrek değerlerinden kendilerine en yakın olanıyla

değiştirilmiştir. Hareket artefaktı saptanan kanallara ilişkin veriler ise geçersiz kabul edilmiş, bu veriler için böyle bir düzeltme yapılmamıştır.

3.5. Verilerin Analizi

Sosyodemografik özellikler bakımından vaka ve kontrol gruplarının karşılaştırılması için Mann Whitney U Testi, Klinik özellikler bakımından vaka grubunun tanımlanması için tanımlayıcı analizler, IQ, sosyal uyum ve işlevsellik bakımından grupların karşılaştırılması için normal dağılan değişkenlerde bağımsız örneklem arası t-testi, normal dağılmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Yaratıcılık performansı bakımından grupların karşılaştırılması için normal dağılan değişkenlerde bağımsız örneklem arası t-testi, normal dağılmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Yaratıcılığa eşlik eden prefrontal aktivasyon analizleri için karışık desen ANOVA testi yapılmıştır. Prefrontal aktivasyonlarla sosyodemografik, klinik ve bilişsel özellikler arasındaki ilişkinin araştırması için ise Spearman korelasyon analizleri uygulanmıştır.

Öncelikle bu değişkenlerin çalışma grupları içerisinde normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov- Smirnov testi ile değerlendirilmiş, normal dağılan değişkenlerin karşılaştırılması için bağımsız örneklem arası t testi, anormal dağılan değişkenlerin karşılaştırılması için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Deneysel paradigmanın her iki grupta prefrontal aktivite üzerine etkisi karışık desen varyans analizi ile sınanmıştır. Sözel akıcılık yetisinin

uzak ilişkilendirme ve farklı düşünme yetileri üzerine etkisi olabileceği akla yatkın olduğundan SAG-UIKG ve SAG-FDG koşulları için ayrı ayrı varyans analizleri yapılmıştır. Bunun yanında yaratıcılığın prefrontal korteksteeki temsilinin araştırıldığı önceki çalışmaların bir kısmında prefrontal korteksin mediyal ve lateralinde aktivite ayrışması (Yaacovi ve ark., 2013, Wu, 2015, Mayseless, 2015) tespit edildiğinden, bu lokalizasyonlar için ayrı ayrı varyans analizleri yapılmıştır. Post hoc analizler iki grup arasında bağımsız örneklem t-testi ile yapılmıştır. Çoklu analizler için düzeltmeler ise Benjamini ve Hochberg (1995)'in yalnız keşif oranı (False discovery rate-FDR) yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Bu yöntemle göre maksimum FDR değeri 0.05 olarak belirlenmiştir böylece şans eseri bulunan anlamlı sonuçların tüm anlamlı sonuçlar arasındaki oranı 0.05'in altında kalmıştır.

4. BULGULAR

Sosyodemografik özellikler bakımından vaka ve kontrol gruplarının karşılaştırılması Tablo 4.1’de verilmiştir. Buna göre yaş, cinsiyet ve eğitim durumu bakımından gruplar arasında bir fark bulunmamaktadır. Deneklerin aile ekonomisine katkı getirecek yarı ya da tam zamanlı bir işte çalışıp çalışmadığı hakkında da bilgi toplanmıştır. Bu bakımdan da gruplar arasında bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4.1. Vaka ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırılması (t testi ve ki-kare testi)

	Vaka grubu (N=30)	Kontrol grubu (N=27)	
Yaş	38.94±10.66	37.1±10.26	t=0.675 p=0.50
Cinsiyet (K/E)	21/10	18/9	$\chi^2 =0.08$ p=0.93
Eğitim düzeyi (yıl)	13.87±1.96	14.81±1.73	t=-1.92 p=0.059
Ekonomik katkı (var/yok)	22/9	22/5	$\chi^2 =0.87$ p=0.35

Hastaların ilaç kullanımına bağlı özellikler tablo 4.2’de belirtilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların ilaç kullanımına bağlı özellikler

ilaç	Kişi sayısı
Lityum	20
Valproik asit	9
Lamotrijin	6
Okskarbazepin	2
Ketiapin	12
Olanzapin	5
Aripiprazol	1
Risperidon	7
Sülpir	2
Klorpromazin	1
Zuklopentiksol	1
Biperiden	4
Venlafaksin	2
Sitolopram	1

Gruplar yaş, eğitim, cinsiyet yönlerinden benzeştirilmelerinin ardından IQ düzeyi açısından karşılaştırılmışlardır. Bu karşılaştırmada gruplar arasında sözel ve toplam IQ puanları arasında fark olmadığı, ancak vaka grubunun performans IQ puanının kontrol grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun yanında hastalardaki çalışma belleği kapasitesini değerlendirmek amacı ile uygulanan İÜSHST’de gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Vaka ve kontrol gruplarının IQ ve çalışma belleği açısından karşılaştırılması

	Vaka grubu (N=31)	Kontrol grubu (N=27)	
WAIS-R Sözel IQ (ort± SS)	99.57±10.23	101.28±12.44	t= -0.54 p= 0.58
WAIS-R Performans IQ (ort± SS)	84.96±9.19	92.64±9.21	t=-3.03 p=0.004
WAIS-R Toplam IQ (ort± SS)	92.89±9.25	97.08±10.01	t=-1.58 p= 0.12
İÜSHST toplam puanı [Median (Min-Maks)]	59 (49-60)	60 (55-60)	Z=-2.05 p=0.04

WAIS-R: Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form, **İÜSHST:** İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

Bipolar hastaların HMDDÖ ve YMDÖ puan ortalamaları kesim puanının altında bulunmuştur. Yapılan işlevsellik değerlendirmelerinde bipolar hastalarda SMİDÖ puanının sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu, buna karşılık SUKDÖ ve KİDÖ'de anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Vaka ve kontrol gruplarının klinik ve bilişsel özellikler, sosyal işlevsellik ve yaşam kalitesi bakımından betimlenmesi

	Vaka grubu (N=31)	Kontrol grubu (N=27)	
HMDDÖ toplam puanı (ort± SS)	1.16 ±1.69	-	
YMDÖ toplam puanı (ort± SS)	0,90±2.15	-	
SUKDÖ toplam puanı (ort± SS)	42.40±8.74	46.43 ±7.5	t=-1.76 p=0.08
KİDÖ toplam puanı [Median (Min-Maks)]	9.00 (0-60)	6 (0-55)	Z=-1.70 p= 0.09
BİÖ toplam puanı (ort± SS)	2.61± 2.72	-	
SMİDÖ [Median (Min-Maks)]	95.00 (45- 100)	100 (95-100)	Z= -4.62 p=0.00

HMDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, **YMDÖ:** Young Mani Derecelendirme Ölçeği, **SUKDÖ:** Sosyal Uyumu Kendini Değerlendirme Ölçeği, **KİDÖ:** Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği, **BİÖ:** Beck İlgörü Ölçeği, **SMİDÖ:** Sosyal ve Mesleki İşlevselliğin Değerlendirilmesi Ölçeği

Bipolar hasta grubu ve sağlıklı kontroller yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında yaşam kalitesinin hiçbir alanında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Vaka ve kontrol gruplarının SF-36 puanları bakımında karşılaştırılması

	Vaka grubu (N=31)	Kontrol grubu (N=27)	
Fiziksel fonksiyon puanı [Median (Min-Maks)]	28 (10-30)	28 (21-30)	Z=-0.54 p=0.58
Rol güç. fiziksel [Median (Min-Maks)]	8 (4-8)	8 (4-8)	Z=-1.32 p=0.18
Ağrı puanı [Median (Min-Maks)]	10.40 (5-11)	10.40 (6-11)	Z=-0.01 p=0.99
Genel sağlık puanı (ort± SS)	13.68 ± 3.11	13.73 ± 3.10	t=-0.05 p=0.95
Enerji puanı [Median (Min-Maks)]	17 (8-21)	15.5 (7-22)	Z=-0.26 p=0.79
Sosyal fonksiyon puanı [Median (Min-Maks)]	8.00 (3-10)	8.50 (4-10)	Z=-0.80 p=0.42
Rol güç. Emosyonel puanı [Median (Min-Maks)]	6 (3-6)	6 (3-6)	Z=-0.56 p=0.56
Mental sağlık puanı (ort± SS)	21.97± 3.36	22.08± 4.35	t=-0.11 p=0.91

Grupların sözel akıcılık ve yaratıcılık performansları açısından karşılaştırılması Tablo 4.6'da sunulmuştur. İki grup arasında sözel akıcılık performansı açısından fark saptanmamıştır. UİT'te hem doğru cevap sayısı hem de toplam puan bakımından sağlıklı kontroller bipolar hastalardan daha yüksek bir performans sergilemiştir. FDT'nin birinci ve üçüncü maddesinde kontroller bipolar bozukluk hastalarından daha yüksek bir performans göstermelerine rağmen ikinci madde açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. FDT toplam fikir sayısı ve toplam puanı açısından ise sağlıklı kontroller bipolar hastalardan daha yüksek performans sergilemişlerdir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Vaka ve kontrol gruplarının sözel akıcılık ve yaratıcılık performansı bakımından karşılaştırılması

	Vaka Grubu (N=32)	Kontrol Grubu (N=27)	
SAT puanı (ort± SS)	41.3±13.78	45.33±10.02	t=-1.34, p=0.19
UİT Doğru Sayısı (ort± SS)	5.32±3.16	7.84±3.65	t=-2.77 p=0.008
UİT Puanı (ort± SS)	13.29±8.86	19.96±9.54	t=-2.71 p=0.009
FDT 1 fikir sayısı [Median (Min-Maks)]	3 (0-8)	4 (1-10)	Z=-2.95 p=0.003
FDT 1 puanı [Median (Min-Maks)]	25 (0-70)	40 (3-118)	Z=-3.22 p=0.001
FDT 2 fikir sayısı [Median (Min-Maks)]	4 (1-11)	5 (2-12)	Z=-1.67 p=0.096
FDT 2 puanı [Median (Min-Maks)]	26 (6-83)	44 (13-90)	Z=-1.85 p=0.065
FDT 3 fikir sayısı (ort± SS)	4.29±1.81	5.56±1.57	t=-2.81 p=0.007
FDT 3 puanı (ort± SS)	39.9±22.06	61.07±21.34	t=-3.70 p<0.0001
FDT toplam fikir sayısı [Median (Min-Maks)]	11 (5-27)	14 (8-27)	Z=-3.08 p=0.002
FDT toplam puanı (ort± SS)	101.39±49.36	147.29±44.75	t=-3.69 p=0.001

SAT: Sözel kelime akıcılığı testi, **UİT:** Uzak ilişkili düşünme testi, **FDT:** Farklı düşünme testi

Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de hastalarda ve sağlıklı kontrollerde yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar arasındaki ilişkiler sunulmuştur. Buna göre bipolar hastalarda sözel akıcılık ile FDT arasında ve UİT ile FDT arasında anlamlı ilişki vardır. Sağlıklı kontrollerde ise SAT ile UİT arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.7. Bipolar hastalarda yaratıcılık testleri arasındaki ilişkiler

	UİT toplam puanı	FDT toplam puanı	SAT toplam puanı
UİT toplam puanı		r=0.430, p=0.016	r=0.31, p=0.088
FDT toplam puanı	r=0.430, p=0.016		r=0.47, p=0.008
SAT toplam puanı	r=0.31, p=0.088	r=0.47, p=0.008	

SAT: Sözel kelime akıcılığı testi, **UİT:** Uzak ilişkili düşünme testi, **FDT:** Farklı düşünme testi

Tablo 4.8. Sağlıklı kontrollerde yaratıcılık testleri arasındaki ilişkiler

	UİT toplam puanı	FDT toplam puanı	SAT toplam puanı
UİT toplam puanı		r=-0.014 p=0.947	r= 0.395 p=0.05
FDT toplam puanı	r=-0.014 p=0.947		r=0.279 p=0.158
SAT toplam puanı	r= 0.395 p=0.05	r=0.279 p=0.158	

SAT: Sözel kelime akıcılığı testi, **UİT:** Uzak ilişkili düşünme testi, **FDT:** Farklı düşünme testi

Yaratıcılığın IQ'dan etkilendiği bilindiği için her iki grupta WAIS-R puanlarının yaratıcılık puanları ile ilişkileri incelenmiştir. Bipolar bozukluk grubunda sözel akıcılık hem sözel IQ ($r=0.446$, $p=0.020$), hem de toplam IQ puanı ($r=0.38$, $p=0.044$) ile ilişkilidir. Kontrol grubunda da benzer biçimde SAT hem sözel IQ ($r=0.430$, $p=0.032$), hem de toplam IQ puanı ($r=0.40$, $p=0.047$) ile koreledir. Kontrol grubunda ayrıca UİT puanının hem performans IQ ($r=0.559$, $p=0.006$), hem de toplam IQ ($r=0.434$, $p=0.036$) ile ilişkili olduğu görülmüştür (Tablo 4.9 ve 4.10).

Tablo 4.9. Bipolar bozukluk hastalarında yaratıcılık ile IQ ilişkisi

	SAT	UİT	FDT
Sözel IQ	r=0.44 p=0.002	r=0.27 p=0.15	r=0.23 p=0.22
Performans IQ	r=0.14 p=0.44	r=0.24 p=0.22	r=0.32 p=0.092
Toplam IQ	r=0.38 p=0.04	r=0.33 p=0.08	r=0.35 p=0.06

Tablo 4.10. Kontrol grubunda yaratıcılık ile IQ ilişkisi

	SAT	UİT	FDT
Sözel IQ	r=0.43 p=0.03	r=0.30 p=0.16	r=0.003 p=0.98
Performans IQ	r=0.12 p=0.59	r=0.55 p=0.006	r=-0.09 p=0.66
Toplam IQ	r=0.401 p=0.047	r=0.44 p=0.036	r=-0.051 p=0.81

Bipolar hastalarda yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar ile işlevsellik, içgörü, sosyal uyum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde; yaşam kalitesi genel sağlık puanı ile sözel akıcılık arasında pozitif ilişki saptanmıştır (Tablo 4.11). Sağlıklı kontrollerde ise yaşam kalitesi fiziksel rol güçlülüğü, sosyal fonksiyon ve emosyonel rol güçlülüğü alanları ile UİT arasında negatif ilişki; yaşam kalitesi mental sağlık puanı ile FDT arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Tablo 4.12).

Tablo 4.11. Bipolar hastalarda yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar ile işlevsellik, içgörü, sosyal uyum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler

	RAT toplam puanı	FDT toplam puanı	SAT toplam puanı
SMİDÖ	r=-0.09 p=0.61	r=-0.04 p=0.82	r=0.04 p=0.81
YMDÖ	r=0.42 p=0.02	r=0.28 p=0.13	r=0.09 p=0.63
SUKDÖ	r=-0.07 p=0.68	r=-0.05 p=0.78	r=0.08 p=0.68
KİDO	r=0.07 p=0.68	r=-0.02 p=0.87	r=-0.04 p=0.81
BIÖ	r=0.06 p=0.65	r=-0.21 p=0.11	r=-0.13 p=0.34
SF36 fiziksel fonk.	r=0.11 p=0.55	r=-0.15 p=0.405	r=-0.24 p=0.19
SF36 rol güç (fiziksel)	r=0.15 p=0.41	r=-0.17 p=0.34	r=-0.18 p=0.32
SF36 ağrı	r=0.026 p=0.89	r=-0.186 p=0.31	r=-0.08 p=0.64
Sf36 genel sağlık	r=0.02 p=0.88	r=0.04 p=0.81	r=0.50 p=0.004
SF36 enerji	r=0.11 p=0.54	r=-0.04 p=0.83	r=-0.16 p=0.36
SF36 sosyal fonk	r=-0.18 p=0.30	r=-0.29 p=0.10	r=-0.02 p=0.91
SF36 rol güç emosyon	r=-0.02 p=0.91	r=-0.15 p=0.41	r=-0.24 p=0.18
SF36 mental sağlık	r=0.01 p=0.93	r=-0.12 p=0.50	r=-0.17 p=0.33

SUKDÖ: Sosyal Uyumunu Kendini Değerlendirme Ölçeği, **KİDO:** Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği, **BIÖ:** Beck İçgörü Ölçeği, **SMİDÖ:** Sosyal ve Mesleki İşlevselliğin Değerlendirilmesi Ölçeği, **YMDS:** Young Mani Derecelendirme ölçeği, **SF:** Yaşam Kalitesi Ölçeği

İstatistiksel bakımdan anlamlı bulunan değerler Bonferroni düzeltmesi sonrasında hesaplanan eşik değerin (0,0013) altında kalmış ve anlamlılığını yitirmiştir.

Tablo 4.12. Sağlıklı kontrollerde yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar ile işlevsellik, sosyal uyum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiler

	RAT toplam puanı	FDT toplam puanı	SA toplam puanı
İGD	r=-0.27 p=0.18	r=-0.11 p=0.58	r=-0.20 p=0.31
SUKDÖ	r=-0.06 p=0.78	r=-0.03 p=0.89	r=-0.21 p=0.31
KİDO	r=-0.16 p=0.45	r=-0.22 p=0.27	r=-0.14 p=0.49
SF36 fiziksel fonk.	r=0.001 p=0.99	r=0.18 p=0.36	r=0.20 p=0.32
SF36 rol güç (fiziksel)	r=-0.47 p=0.02	r=0.10 p=0.60	r=-0.16 p=0.40
SF36 ağrı	r=-0.28 p=0.18	r=0.30 p=0.125	r=-0.26 p=0.19
Sf36 genel sağlık	r=-0.34 p=0.10	r=-0.01 p=0.95	r=-0.003 p=0.99
SF36 enerji	r=-0.32 p=0.12	r=0.29 p=0.14	r=-0.03 p=0.86
SF36 sosyal fonk	r=-0.42 p=0.04	r=0.17 p=0.39	r=-0.02 p=0.90
SF36 rol güç emasyon	r=-0.48 p=0.01	r=0.25 p=0.21	r=-0.14 p=0.48
SF36 mental sağlık	r=-0.16 p=0.45	r=0.48 p=0.01	r=0.07 p=0.72

SUKDÖ: Sosyal Uyum Kendini Değerlendirme Ölçeği, **KİDO:** Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği, **BiÖ:** Beck İlgörü Ölçeği, **SMİDÖ:** Sosyal ve Mesleki İşlevselliğin Değerlendirilmesi Ölçeği, **YMDS:** Young Mani Derecelendirme ölçeği, **SF:** Yaşam Kalitesi Ölçeği

İstatistiksel bakımdan anlamlı bulunan değerler Bonferroni düzeltmesi sonrasında hesaplanan eşik değerin (0,0013) altında kalmış ve anlamlılığını yitirmiştir.

4.1. Nörogörüntüleme Analizleri

Sözel akıcılık ve farklı düşünme görevlerinin, her iki grupta, medial ve lateral prefrontal aktivite üzerine etkisi 2 Grup (vaka/kontrol) x 2 Koşul (FDT/SAT) x 2 Alan (Medial/Lateral) karışık desen varyans analizi ile sınanmıştır. Bunagöre koşul ana etkisi anlamlıdır ($F=13.52$, $p=0.001$, $\eta^2_p=0.21$), post hoc analizler her iki grupta da sözel akıcılık sırasında ortaya çıkan prefrontal aktivitenin FDT sırasında çıkan aktiviteden daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Alan ana etkisi de anlamlıdır ($F=6.45$, $p=0.01$, $\eta^2_p=0.11$). Post hoc analizlere göre her iki grupta prefrontal korteksin lateral bölümlerindeki aktivite her iki koşulda da medialdeki aktiviteye göre yüksektir. Bunun yanında koşul x alan x grup üçlü etkileşimi de anlamlıdır ($F=4.74$, $p=0.03$, $\eta^2_p=0.09$) (Tablo 4.13). Tablo 4.13'de üçlü etkileşime grup perspektifinden yaklaşılmıştır.

Tablo 4.13. Varyans analizinde saptanan üçlü etkileşime grup perspektifinden yaklaşım

Denek grubu	Alan	koşul	Ortalama	Standart sapma	Güven aralığı
Bipolar bozukluk	1	1	0.78	0.017	(0.044)– (0.112)
		2	0.13	0.014	(-0.016)– (0.043)
	2	1	0.008	0.010	(-0.012)- (0.029)
		2	-0.007	0.008	(-0.023)- (0.009)
Sağlıklı kontrol	1	1	0.022	0.019	(-0.016)- (0.060)
		2	0.004	0.016	(-0.029)- (0.036)
	2	1	0.018	0.012	(-0.005)- (0.041)
		2	-0.007	0.009	(-0.025)- (0.010)

Alan 1: lateral PFC (kanal 5,10,15,20) **Alan 2:** medial PFC (3,6,8,17,19,22) **koşul 1:**SAG **koşul 2:** FDG

Her iki grupta FDG ve UİKG işlevleri sırasındaki prefrontal aktivitenin topoğrafik olarak fark gösterip göstermediğini araştırmak için yapılan ANOVA testinin sonucuna göre koşul ana etkisi anlamlı değildir ($F=1.69$, $p=0.19$, $\eta^2_p=0.03$), alan ana etkisi ise anlamlıdır ($F=9.34$, $p=0.003$, $\eta^2_p=0.150$). Bunun yanında koşul x alan x grup etkileşimi de anlamlıdır ($F=5.17$, $p=0.027$, $\eta^2_p=0.09$).

Alan etkisinin hangi alandan kaynaklandığını anlamaya yönelik yapılan post hoc incelemelerde her iki koşulda prefrontal korteksin rostral bölümü dorsolateral bölümüne göre daha fazla aktivite göstermiştir. Üçlü etkileşimde saptanan anlamlılığa grup perspektifinden yaklaşım Tablo 4.14'de özetlenmiştir.

Tablo 4.14. Bipolar bozukluk ve kontrol grubunun kosul ve Alana göre karşılaştırılması.

Denek grubu	Alan	koşul	Ortalama	Standart sapma	Güven aralığı
Bipolar bozukluk	1	1	0.09	0.008	(-0.008)– (0.026)
		2	0.004	0.007	(-0.011)– (0.019)
	2	1	0.012	0.008	(-0.012)- (0.029)
		2	0.013	0.008	(-0.004)- (0.028)
Sağlıklı kontrol	1	1	-0.001	0.009	(-0.003)- (0.029)
		2	-0.009	0.008	(-0.019)- (0.017)
	2	1	0.019	0.008	(0.002)- (0.036)
		2	-0.001	0.008	(-0.018)- (0.015)

Alan 1: dorsolateral PFC (kanal 1,2,4,5,13,14,15) **Alan 2:** rostral PFC (8,9,10,11,12, 20, 21, 22, 23, 24) **Koşul 1:** FDG **Koşul 2:**UİKG

Ayrıca sağ ve sol prefrontal kortekste çeşitli alanlarda koşulların aktiviteleri gruplar arasında bağımsız örneklem t-testiyle karşılaştırılmıştır (Tablo 4.15, Tablo 4.16, Tablo 4.17). Örneklem sayısı kısıtlılığı nedeniyle tip-2 hata yapma ihtimaline yol açabileceği için sağ ve sol prefrontal kortekse ait varyansın da sınındığı ek bir 4 faktörlü anova yapılmamıştır.

Tablo 4.15. Hasta ve kontrol gruplarının sözel akıcılık görevi sırasında ortaya çıkan nöronal aktivitesinin frontomedial, frontolateral ve dorsolateral bölgeler açısından karşılaştırılması

	Bipolar	Kontrol	
SAG / sol frontomedial (kanal 3,6,8) (ortama±ss)	0.01±0.06	0.024±0.054	t=-0.91 p=0.36
SAG / sağ frontomedial (kanal 17,19,22) (ortama±ss)	0.012±0.07	0.011±0.05	t=0.11 p=0.91
SAG / sol frontolateral (kanal 5,7,10,12) (ortama±ss)	0.008±0.07	0.032±0.074	t=2.4 p=0.02
SAG / sağ frontolateral (kanal 15,18,20,23) (ortama±ss)	0.06±0.08	0.029±0.10	t=1.28 p=0.20
SAG/sol dorsoloateral (kanal 1,2,4,5)	0.041±0.052	0.014±0.078	t=1.5 p=0.14
SAG/sağ dorsoloateral (kanal 13,14,15,16)	0.035±0.065	0.015±0.077	t=1.01 p=0.31

Çoklu düzeltme (FDR yöntemi, maksimum FDR= 0.05) sonrasında hiçbir sonuç anlamlı değildir.

Tablo 4.16. Hasta ve kontrol gruplarının Farklı Düşünme Görevi sırasında ortaya çıkan nöronal aktivitesinin frontomedial, frontolateral ve dorsolateral bölgeler açısından karşılaştırılması

FDG/ sol frontomedial (kanal 3,6,8) (ortama±ss)	-0.005±0.04	0.002±0.05	t=-0.63 p=0.52
FDG/ sağ frontomedial (kanal 17,19,22) (ortama±ss)	-0.008±0.05	0.014±0.06	t=0.43 p=0.66
FDG / sol frontolateral (kanal 5,7,10,12) (ortama±ss)	0.038±0.068	0.022±0.081	t=-0.91 p=0.36
FDG/ sağ frontolateral (kanal 15,18,20,23) (ortama±ss)	0.002±0.08	0.02±0.08	t=-0.76 p=0.44
FDG/ sol dorsoloateral (kanal 1,2,4,5)	0.024±0.045	0.003±0.056	t=1.54 p=0.13
FDG/sağ dorsoloateral (kanal 13,14,15,16)	-0.068±0.05	-0.00008±0.064	t=-0.38 p=0.70

Çoklu düzeltme (FDR yöntemi, maksimum FDR= 0.05) sonrasında hiçbir sonuç anlamlı değildir.

Tablo 4.17. Hasta ve kontrol gruplarının Uzak İlişkili Düşünme Görevi sırasında ortaya çıkan nöronal aktivitesinin frontomedial, frontolateral ve dorsolateral bölgeler açısından karşılaştırılması

UİKG/ sol frontomedial (kanal 3,6,8) (ortama±ss)	0.004±0.04	0.005±0.04	t=1.49 p=0.14
UİKG/ sağ frontomedial (kanal 17,19,22) (ortama±ss)	0.00001±0.03	-0.014±0.04	t=1.72 p=0.09
UİKG / sol frontolateral (kanal 5,7,10,12) (ortama±ss)	0.031±0.046	-0.009±0.11	t=0.78 p=0.42
UİKG/ sağ frontolateral (kanal 15,18,20,23) (ortama±ss)	-0.0003±0.06	-0.01±0.08	t=0.62 p=0.53
UİKG/ sol dorsoloateral (kanal 1,2,4,5)	0.016±0.029	-0.007±0.057	t=2.02 p=0.04
UİKG/sağ dorsoloateral (kanal 13,14,15,16)	-0.006±0.042	-0.011±0.042	t=0.40 p=0.68

Çoklu düzeltme (FDR yöntemi, maksimum FDR= 0.05) sonrasında hiçbir sonuç anlamlı değildir.

Yaratıcılık performansları sırasındaki beyin aktivitesi ile işlevsellik, sosyal uyum, içgörü ve yaşam kalitesi puanları korele edildiği zaman bipolar hastalarda yaşam kalitesi ile UİKG ve FDG performansları sırasındaki sol prefrontal korteks aktivitesi ters korele çıkmaktadır (Tablo 4.18). Bu bulgu sağlıklı kontrollerde görülmemiştir.

Tablo 4.18. Bipolar bozukluk hastalarında yaratıcılık performansları sırasındaki beyin aktivitesiyle işlevsellik sosyal uyum iç görü ve yaşam kalitesi puanlarının ilişkisi

	SAG sol prefrontal	FDG sol prefrontal	UİKG sol prefrontal
SUKDÖ	r=-0.11 p=0.57	r=-0.097 p=0.62	r=-0.08 p=0.67
Sf-36 Fiziksel fonksiyon	r=-0.10 p=0.58	r=-0.16 p=0.57	r=-0.14 p=0.44
Sf-36 Rol Güç Fiziksel Puanı	r=-0.13 p=0.48	r=-0.30 p=0.11	r=-0.31 p=0.08
Sf-36 Ağrı	r=-0.13 p=0.46	r=-0.47 p=0.1	r=-0.33 p=0.06
Sf-36 Genel Sağlık	r= 0.09 p=0.63	r=0.32 p=0.09	r=0.09 p=0.61
Sf-36 vialite	r=-0.45 p=0.81	r=-0.17 p=0.35	r=-0.41 p=0.02
Sf-36 Sosyal Fonksiyon	r=-0.09 p=0.63	r=-0.45 p=0.01	r=-0.20 p=0.26
Sf-36Rol Güçlülüğü Emosyonel	r=-0.25 p=0.16	r=-0.27 p=0.15	r=-0.23 p=0.20
Sf-36 Mental Sağlık	r=-0.12 p=0.50	r=-0.44 p=0.02	r=-0.39 p=0.02
KIDO	r=0.27 p=0.13	r=0.12 p=0.52	r=0.23 p=0.21
SMİDÖ	r=0.15 p=0.93	r=-0.12 p=0.50	r=-0.07 p=0.69
BiÖ	r=-0.26 p=0.13	r=-0.38 p=0.04	r=0.29 p=0.10

İstatistiksel bakımdan anlamlı bulunan değerler Bonferroni düzeltmesi sonrasında hesaplanan eşik değerin (0,0013) altında kalmış ve anlamlılığını yitirmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında bipolar bozukluk olgularında sözel yaratıcılık düzeyleri ölçülmüş, bu yaratıcılık görevlerine eşlik eden beyin aktivitesi kaydedilmiş ve bipolar bozukluk olguları hem yaratıcılık performansı hem de buna eşlik eden beyin aktivitesi bakımından sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Ayrıca bipolar bozukluk olgularında sözel yaratıcılık performansının hastalığa ilişkin parametrelerle ne derecede ilişkili olduğu araştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlarımıza göre sağlıklı kontrollerde sözel yaratıcılık performansı bipolar bozukluk tanılı hastalardan daha yüksektir. Bu bulgu bipolar bozukluk olgularını sağlıklı kimselerle karşılaştıran daha önceki çalışmaların bir kısmıyla uyumlu değildir. Bipolar bozukluk olgularının sağlıklı kimselere göre daha yaratıcı olduğuna işaret eden ilk sistematik çalışma Andresen (1987) tarafından yapılmıştır. Daha sonra yapılan biyografik incelemeler bu görüşü desteklemiştir (Jamison, 1993; Lesther, 1993). Bunlara ek olarak Simenova ve arkadaşları (2005) bipolar bozuklukta sanatsal yaratıcılığı ölçmüş ve bu bakımdan bu olguların kontrol grubuna göre daha yaratıcı olduğunu göstermiştir. Öte yandan aksi sonuç bildiren çalışmalar da mevcuttur. Rybokowski ve Klonowsko (2011) bipolar bozukluk ve kontrol grubu arasında sanatsal yaratıcılık bakımından anlamlı bir fark olmadığını bulmuştur. McNeil ve arkadaşları (1971) evlat edinilen ve kendi alanında yaratıcı olarak nitelendirilen kişileri topladıkları çalışmada sadece bir kişinin akrabaları arasında bipolar bozukluk olduğunu bildirmiştir.

Bu alanda yapılan ilk çalışmalar daha çok sanatsal yaratıcılığı ele almış ve kalitatif yöntemleri kullanmıştır. Yaratıcılık performansının sayısallaştırıldığı ve sanatsal yaratıcılığın dışındaki kavramların ele alındığı çalışmalar daha yenidir. Bu araştırmalar da çelişkili sonuçlar vermiştir. Yaratıcılık tanımlanması ve lölmesi kolay olmayan bir kavramdır. Dolayısıyla yaratıcılığı konu alan her araştırmada yapılan ölçümlerin geçerliği tartışma konusudur. Araştırmalarda kullanılan yöntem çoğunlukla hastaların yaratıcılık bakımından kendi kendini değerlendirdiği özbildirim leklerinin kullanılması esasına dayalıdır (Johnson ve ark., 2015; Taylor ve ark., 2015). Bununla birlikte sözel ve şekilsel yaratıcılığı ölçen Torrance Yaratıcı Düşünme Testi, sözel akıcılığı ölçen Uzak İlişkili Düşünme Testi ve Farklı Düşünme Testi gibi performansa dayalı ve daha nesnel sonuçlar elde eden ölçekler de kullanılmaktadır. Santosa ve arkadaşlarının (2007) sanatsal yaratıcılığı ölçmek için Barron Welsh Sanat leği; sözel yaratıcılığı ölçmek için Torrance Testi'ni kullandıkları çalışmada, Bipolar bozukluk tanılı hastalar sanatsal yaratıcılıkta kontrol grubuna göre daha iyi sonuçlar elde ederken sözel yaratıcılık bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Biz alışmamızda Uzak İlişkili Düşünme Testi (UİT) ve Farklı Düşünme Testlerini (FDT) kullanarak yaratıcılığı performansa dayalı nesnel yöntemlerle ölçtük. Bu tez çalışmasında bipolar bozukluk hastalarının kontrol grubuna göre FDT ve UİT puanlarının daha düşük olduğunu bulduk. Bulgularımızın bipolar bozukluğu olan olguların daha yaratıcı olduğu yönünde sonuç bildiren çalışmalardan farklı olması yöntemsel farklarla ilgili olabilir. Zira bu tez çalışmasında yaratıcılık özbildirim esasına dayandırılmamış ve

sayısallaştırılarak ölçülmüştür. Ayrıca sanatsal yaratıcılık değil sözel yaratıcılık değerlendirilmiştir.

Bu tez çalışmasında vaka grubunda manik belirti şiddetini değerlendiren YMDÖ puanı ile UIT puanı arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ötimik durumda olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu bulgu ötimik durumdaki bipolar bozukluk olgularında eşik altı manik belirtiler arttıkça sözel yaratıcılığın bir bileşeni olan uzak ilişki kurma becerisinin yükseldiğine işaret eder. Ma (2009) yaptığı derlemede bipolar bozukluk hastalarında mani riski arttıkça ıraksak düşünmenin de arttığını ve bu artışın, akıcılıktaki artıştan kaynaklandığını öne sürmüştür. Benzer olarak mani riski arttıkça yaratıcılığın arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Furnham ve arkadaşları (2008) sağlıklı kontrollerde her zamankinden daha konuşkan olma, daha az uyuma, fazla para harcama gibi eşik altı manik özellikleri, yaratıcılığı ve ıraksak düşünmeyi ölçmüş ve eşik altı manik özelliklerin yaratıcılığı yordamada önemli olduğunu bildirmiştir. Benzer olarak Ruitter ve arkadaşları 2015 yılında yayınladıkları çalışmalarında, hipomanik durumda yaratıcılığın arttığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise vaka grubu ötimik durumda olan bipolar bozukluk hastalarından oluşmuştur ve yaratıcılık puanlarının sağlıklı kontrollerden daha yüksek olmasının bir nedeni de bu olabilir. Öte yandan, Ma (2009) gözden geçirmesinde alandaki çalışmaların çoğunda ıraksak düşünme için gerekli olan esneklik ve orijinallik ölçümlerinin yapılmamasının bir eksiklik olduğuna dikkat çekmiştir. Dickstein ve arkadaşları (2007) ile Garrin ve arkadaşları (2005) yaptıkları çalışmalarda bipolar bozuklukta bilişsel esnekliği ölçmüş ve bipolar bozukluk hastalarının

reaktif esneklik ve kategori değiştirmede sağlıklı kontrollere göre daha düşük bir performans sergilediğini saptamıştır. Bu durumda çeşitli çalışmalarda manik dönemdeki hastalarda saptanmış olan sözel akıcılık artışı gerçek bir yaratıcılığı değil konuşma miktarının artışını yansıtıyor olabilir.

Bipolar bozukluk ve yaratıcılık ilişkisini gözden geçiren Johnson ve arkadaşları (2012), bipolar bozukluk bir spektrum bozukluğu olduğu için, yaratıcılık yetisinin araştırıldığı çalışmalarda örneklemin spektrumun neresinden alındığının önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir. Yani hem hastalığın dönemi hem de bilişsel işlev düzeyleri yaratıcılık performansı üzerine etki ediyor olabilir. Yazarlar bipolar bozuklukta meydana gelen bilişsel yıkım nedeniyle kategori değiştirme ve esneklikte meydana gelen bozulmanın yaratıcılık performansına olumsuz etki edebileceğini ne sürmüştür. Ruitter ve arkadaşları (2015) sağlıklı kontrollerde mani riskinin, katılımcıların zbildirimine dayalı yaratıcılık ve sayısal olarak llen uzak ilişkiler kurma becerisiyle ilişkisini araştırmıştır. Buna göre mani riski arttıķa kişilerin kendilerini daha yaratıcı olarak değerlendirdiğini, buna karşılık ıraksal düşünme yeteneğinin azaldığını göstermiştir. Bu durumda mani riski arttıķa artan yaratıcılık değil, kişinin kendini yaratıcı algılamasıdır ve ölümün ne ile yapıldığı çok önemlidir; özbildirim ölçekleri güvenilir görünmemektedir. Bütün bunlar bir arada düşünüldüğünde, bizim çalışmamızda vaka grubunun ötimik dönemdeki hastalardan derlenmiş olması ve bu olguların nöro-bilişsel bakımdan kontrol grubuyla karşılaştırılabilir bir performans sergilemiş olması çalışmanın avantajlarıdır; bulguların atak etkisi ve bilişsel beceriler gibi karıştırıcı değişkenlerden mümkün olduğunca arındırılması sağlanmıştır.

Yaratıcılığı ölçmek için verdiğimiz görevlerin birbirleri ile ilişkiler her iki grupta da yüksek çıkmıştır. Bu ilişkiler bu tez çalışmasında kullanılan yaratıcılık bataryasının geçerliğine işaret eder. Taft ve Rossiter (1966) uzak ilişkili düşünme yeteneğinin, okul başarısı ve sözel IQ gibi yakınsak düşünme süreçleri ile farklı düşünme yeteneğinin ise sözel akıcılık ve düşünce akıcılığı gibi ıraksak düşünce sistemleri ile ilişki olduğunu, bu nedenle birbirinden ayrışik işlevler olduğunu öne sürmüştür. Son dönemde yapılan çalışmalar ise, bizim bulgularımızla paralel bir şekilde, bunun tam tersini desteklemiştir (Beaty ve ark., 2014). Benedek ve arkadaşları (2012) etkin bir ıraksak düşünme becerisi için, farklı düşünme becerisinin de önemli olduğunu iddia etmişler, yani uzak ilişkili düşünme testinde yüksek puan alabilmek için etkin bir zihin tarama sistemine ihtiyaç olduğunu, bunun da farklı düşünme becerisini, dolayısı ile ıraksak düşünme sistemini gerektirdiğini bildirmişlerdir. Smith ve arkadaşları da (2013) uzak ilişkili düşünme görevi yerine getirilirken, önce ıraksak düşünme fazının aşılması gerektiğini bildirmişlerdir. Benedek ve arkadaşları (2012) sözel akıcılık performansının ıraksak düşünme performansını yordadığını; bu nedenle FDT uygulanacak kişilerde sözel akıcılığın değerlendirilmesinin, FDT'de gösterilen performansın sebebini açıklamada faydalı olacağını bildirmişlerdir. Hem sözel akıcılık hem de farklı düşünme performansı bir arada ele alınırsa hafıza tarama stratejisi, düşünce yönetimi, geri çağırmaya yönelik becerilerin yaratıcılıktaki öneminin daha da belirgin olacağına dikkat çekmişlerdir. Bizim çalışmamız gruplar ve alanlar ihmal edildiği zaman SAG ve FDG görevlerinin birbirinden farklı aktivasyona neden olduğunu göstermektedir. Post hoc analizler her iki grupta da sözel akıcılık sırasında ortaya çıkan prefrontal aktivitenin FDG sırasında çıkan

aktiviteden daha yüksek olduğuna, prefrontal korteksin lateral bölümlerindeki aktivite her iki koşulda da mediyaldeki aktiviteye göre yüksek olduğuna işaret etmektedir. Her iki grupta FDG ve UİKG işlevleri sırasındaki prefrontal aktivitenin topoğrafik olarak farkı incelendiğinde her iki koşulda prefrontal korteksin medial bölümü lateral bölümüne göre daha fazla aktivite göstermiştir.

Zekâ ve yaratıcılık arasındaki ilişki oldukça sık tartışılan konulardan biridir, fakat hâlihazırda bu konuda henüz bir fikir birliği yoktur. Yaratıcılık ilk tanımlandığı zamanlarda zekânın bir alt ürünü olarak görülmüştür ve buna uygun olarak modellenmiştir (Kaufman ve Plucker, 2011). Guilford ilk olarak yaratıcılık ve zekâ arasında bilişsel işlevler bakımından bir ilişki olacağını belirtmiş; belli bir zekâ seviyesinin üstünde ise bu ilişkinin kaybolacağını iddia etmiştir. Bu düşünce ile birlikte eşik teorisi adlı bir kuram gündeme gelmiştir. Buna göre zekâ ve yaratıcılık bağlantılıdır. Fakat zekâ belli bir eşiğin üzerine çıktıktan sonra artık daha fazla yaratıcılığa hizmet etmez. Bu eşik önceleri 120 dolaylarında bir toplam IQ değeri olarak belirlenmiştir. Buna göre yaratıcı olmak için normal ya da yüksek zekâyı ihtiyaç vardır, fakat sadece yüksek zekâ yaratıcılık için yeterli değildir. İlk dönemde desteklenmesine rağmen son dönemde oldukça eleştirilen bir teori konumuna geçmiştir. Yapılan bir meta-analize göre yaratıcı düşünce ve zeka arasında hafif derecede ($r=0.2$ dolaylarında) bir ilişki mevcut olabilir (Kim, 2005). Yaratıcılığı ölçmek için uygulanan testin, aradaki ilişkiyi oldukça değiştirdiği iddia edilmiştir (Jauk ve ark., 2014). Taft ve Rossinger (1966) uzak ilişkili düşünmenin sözel IQ ile ilişkili olduğunu, Miller (1984) sözel akıcılık ve sözel IQ'nun korele olduğunu

bildirmiştir. Walleck ve Kagan (1965) yapılan test hız gerektirmiyorsa yaratıcılığın zekâdan bağımsız hale geleceğini iddia etmiştir. Biz çalışmamızda sözel akıcılığın hem bipolar hastalarda hem de kontrol grubunda sözel IQ ve toplam IQ ile korele olduğunu; uzak ilişkili düşünme testinin ise sadece kontrol grubunda ve yalnızca performans IQ ve toplam IQ ile korele olduğunu gördük. Bu bulgular uygulanan görevler sırasında zaman sınırı tutulması ile ilgili olabilir.

Sawa ve arkadaşları (2013) sözel akıcılık ve yaşam kalitesi arasındaki bağlantıyı ölçen fNIRS çalışmasında sözel akıcılık sırasında prefrontal hipoaktivite arttıkça yaşam kalitesinin düştüğünü bildirmişlerdir. Literatürde yaratıcılığın bu parametrelerle ilişkisini ölçen başka herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda, hipotezimizin aksine, bipolar hastalarda yaratıcılık ölçeklerinden alınan puanlar ile işlevsellik, içgörü, sosyal uyum ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde arada anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar sosyal işlevsellik, sosyal uyum, yaşam kalitesi ve içgörü gibi işlevsellik ölçümleri ve metabilşsel özellikler ile yaratıcılık arasında doğrudan bir ilişki olmadığı yönündedir. Bu işlevler ile prefrontal korteks aktivitesi arasındaki ilişki incelendiğinde arada anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Çalışmaya ötimik durumda olan hastalar alınmış olması bu açıdan bir bias yaratmış olabilir. Sawa ve arkadaşları (2013) nın çalışmasında yer alan hastaların yaşam kaliteleri ve sözel akıcılık performansları kontrollerden düşüktür. Bizim çalışmamızda ise hasta ve kontrol grupları arasında sözel akıcılık, yaşam kalitesi, sosyal uyum ve işlevsellik açısından fark bulunmamaktadır ve iki çalışmanın bulguları

arasındaki fark buradan kaynaklanıyor olabilir. Seyri daha kötü olan, yaşam kalitesi daha düşük, mani ya da depresyon durumundaki hastalar ile farklı sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmamızda uygulanan yaratıcılık görevleri ile ilgili performans değerlendirmelerinden sonra, bu görevler sırasında ortaya çıkan kortikal aktiviteler analiz edilmiştir. Bağımlı değişkende gözlenen varyansın bu varyansa neden olması beklenen kaynak/kaynak gruplarına pay edilerek sınanması ve bunun sonunda bu varyansın ne kadarının bu bileşenlere atfedilebileceğini değerlendiren istatistiksel bir modelleme uygulanmıştır. Prefrontal korteksi sağ ve sol olarak ele aldığımızda, hipotezimize uygun şekilde, SAG'den UİKG'a geçtiğimiz zaman ortaya çıkan aktivite değişimini vaka ve kontrol gruplarında birbirinden farklı bulduk. Benzer bir sonuç FDG'den UİKG'ye geçişte de görülmüştür.

Bipolar bozukluk hastalarında sözel akıcılık testi ile yapılan nörogörüntüleme çalışmaları birbiri ile çelişkilidir. Nishimura ve arkadaşları (2015) hipomanik hastalarla yaptıkları fNIRS çalışmasında bipolar hastaların bilateral frontal korteks aktivasyonun sağlıklı kontrollere göre azalmış olduğunu bildirmişlerdir, dahası hipomanik belirtilerin şiddetinin sol DLFC aktivasyonu ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Matsuo ve arkadaşları (2004) remisyonda olan bipolarları aldıkları fNIRS çalışmasında sözel akıcılık sırasında hipofrontalite olduğunu tespit etmişlerdir. Mikowa ve arkadaşları (2015) ötimik ve depresif bipolar hastaları aldıkları çalışmalarında frontotemporal bölgede aktivasyon azalması olduğunu bildirmişler ve depresif belirtilerin şiddeti ile ventromedial ve dorsolateral bölgedeki oxy-Hb

değişiminin ters korele olduğunu ifade etmişlerdir. Kubota ve arkadaşları (2009) ise bipolar bozukluk hastalarının sözel akıcılık sırasındaki davranışsal performansları sağlıklı kontrollerle aynı olsa bile prefrontal korteks aktivasyonlarının daha fazla olduğunu bildirmiştir. Benzer bulguları Yoshimuro ve arkadaşları da göstermiştir (2014). Kameyama ve arkadaşları (2006) ötimik ve subdepresif bipolar bozukluk hastalarını aldıkları çalışmalarında görev süresini 60 sn olarak belirlemişler ve analizler sırasında ilk 20 sn'de bipolar bozukluk hastalarında prefrontalde hipoaktivasyon görülürken, son 20 sn'de hiperaktivasyon olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda görev süresini 30 sn olarak aldığımız için bölme işlemi uygulamaya gerek görmedik. Sözel akıcılık görevi sırasında sağ ve sol prefrontal korteksler açısından bakıldığında iki grup arasında fark saptamadık. Bununla birlikte yaptığımız daha bölgesel karşılaştırmalarda sol frontolateral bölgedeki aktivitenin bipolar hastalarda daha yüksek olduğunu saptadık. Costofredo ve arkadaşları (2011) sözel akıcılık çalıştıkları bipolar ve şizofren hastalarında kontrol grubuna göre sol dorsolateralde aktivasyon artışı olduğunu bildirmişler, bunun da lateral prefrontal korteksin yürütücü işlevler, kontrol, dikkat, istenmeyen yanıtı filtreleme ve yanıt seçiciliğinde görevli olması sebebi ile olabileceğini, bipolar hastaların bu görevler için daha fazla çaba harcadıklarını iddia etmişlerdir. Bu görüş bizim bulgularımızla uyumludur. Bununla birlikte çalışmamızın sonucunun diğer çalışmalardan farklı olması bizim ötimik hastalarda çalışmamız ile ilgili olabilir.

Sağlıklı kontrollerde yapılan çalışmalarda uzak ilişkili düşünme ve farklı düşünme görevleri ile ilgili farklı aktivasyon bölgeleri dikkat çekmektedir.

Dietrich ve Kansa (2010) 11 elektrofizyolojik ve 9 nörogörüntüleme çalışmasının ele alındığı derlemesinde uzak ilişkili düşünme görevi sırasında süperior temporal gyrus ve anterior singulat kortekste aktivasyon artışına dikkat çekmiştir. Maysless ve arkadaşları (2015) farklı düşünme testini kullandıkları çalışmalarında medial prefrontal bölgede aktivasyon artışı gözlemlemişlerdir. Wu ve arkadaşları (2015) yaptıkları meta-analiz sonrasında farklı düşünme testi sırasında lateral prefrontal korteks, posterior parietal korteks, temporal kortekste aktivasyon artışı olduğunu; uzak ilişkili düşünme testi sırasında ise kavram bulma ve seçme ile daha fazla ilgili olan sol dorsolateral prefrontal kortekste aktivasyon artışı olduğunu gözlemlemişlerdir. Voxel tabanlı morfometrik ölçümler, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ve serebral kan akımının ölçümlerine dayanan çalışmalarda yaratıcılık performansı ile lateral frontal bölge, parietal-temporal bölgeler arasında bağlantı kurulmuştur (Yaacovi ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda farklı düşünme görevi ve uzak ilişkiler kurma görevi sırasında sol prefrontal kortekste aktivite artışı tespit edilmiştir. Bunun yanında bipolar hastalar ve sağlıklı kontroller arasında, sözel akıcılık görevinden farklı olarak, sol prefrontal korteks aktivitesinde fark bulunmuş, her iki görev sırasında da bipolar hastalarda sol prefrontal korteks aktivitesi sağlıklı kontrollerden daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca uzak ilişkiler görevinde bipolar hastalarda sol dorsolateral prefrontal kortekste sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bir kortikal aktivite gözlenmiştir. Bipolar hastalarda söz konusu görevler sırasında saptadığımız aktivasyon artışı ile paraleldir ve yine prefrontal verimsizliğe işaret etmektedir.

Yaacovi ve arkadaşları (2013) yaratıcılıkla ilgili yapılan 34 fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmasını ele aldıkları meta-analizde, yaratıcılık görevleri ile sol hemisferin daha ilişkili olduğunu, lateral prefrontal bölgelerin, özellikle sol inferior frontal bağlantının önemli görevleri olduğuna dikkat çekmiştir. Farklı düşünme testi ile belirgin bir sol lateral prefrontal bölge aktivasyonun olduğunu bununla birlikte bu bölgenin semantik bellekle ilişki kurmasını sağlayan sol angular girus, superior temporal girus, inferior frontal girus gibi alanlarda da aktivasyon artışı olduğunu bildirmiştir. Rostral prefrontal korteksi daha çok uzak ve yakın ilişkiler kurarak yeni yollardan kombinasyon oluşturma görevleriyle ilişkili olduğunu bildirmiş, bununla birlikte caudal dorsolateral PFC'in olağan dışı, alternatif cevap oluştururken göreve katıldığını ifade etmiştir bizim çalışmamızda elde edilen bulgular da bu değerlendirmelerle uyumlu gözükmektedir.

Post hoc analizlere göre sözel akıcılık görevi prefrontal kortekste farklı düşünce görevine göre belirgin derecede daha fazla aktivasyona neden olmaktadır Tablo 4.13'te saptanan alan etkisini koşul ve gruplar ihmal edildiği zaman prefrontal korteksin dış bölümü iç bölümüne göre belirgin derecede daha fazla aktivite göstermiştir. Üçlü etkileşimden elde edilen sonuçlara göre her iki grupta SAG ve FDG prefrontal korteksin farklı yerlerini farklı derecelerde aktive etmiştir. Eta kare değerinin büyüklüğü göz önüne alındığında bu etkinin küçük-orta dereceli bir farktan kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Üçlü etkileşime grup perspektifinden baktığımızda, bu anlamlılığın, vaka grubunda, hem SAG hem FDG sırasında lateral prefrontal bölge aktivitesinin mediale ve sağlıklı kontrollere göre yüksek olmasından

kaynaklandığı anlaşılmaktadır (Tablo 4.13). Benzer şekilde Post hoc analizlere göre FDG prefrontal kortekste UİKG'ne göre belirgin derecede daha fazla aktivasyona neden olmaktadır (Tablo 4.14). ANOVA'da saptanan alan etkisi, koşul ve gruplar ihmal edildiği zaman prefrontal korteksin dorsolateral bölümünün rostral bölümüne göre belirgin derecede daha fazla aktivite ortaya çıkardığını göstermiştir. Üçlü etkileşimden elde edilen sonuçlara göre her iki grupta FDG ve UİKG prefrontal korteksin farklı yerlerini farklı derecelerde aktive etmiştir. Eta kare değerinin büyüklüğü göz önüne alındığında bu etkinin küçük-orta dereceli bir farktan kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Üçlü etkileşime grup perspektifinden baktığımızda, bu anlamlılığın, vaka grubunda, hem UİKG hem FDG sırasında dorsolateral prefrontal bölge aktivitesinin rostralde ve sağlıklı kontrollere göre yüksek olmasından kaynaklandığı anlaşılmaktadır (Tablo 4.14).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonucunda bipolar bozukluk hastalarının yaratıcılık performansı açısından kontrol grubuna göre üstün olmadığı, FDG ve UİKG'de sağlıklı kontrollerden daha başarısız oldukları görülmüştür. İki grubun SAG performansları arasında ise fark görülmemiştir. İki grup yaratıcılığın akıcılık bileşeni açısından hemen hemen aynı performansa sahipken; esneklik ve kategori değiştirme bileşenleri açısından bipolar bozukluk hastaları daha kötü performans sergilemektedir ve FDG ve UİKG performansları arasındaki fark bu durum ile ilgili olabilir.

Yaratıcılık performansları ile hastaların işlevselliği, yaşam kalitesi, sosyal uyumu ve içgörüsü arasında bir bağlantı olmadığı görülmüştür. Alınan hastaların remisyonda olmaları ve sözel akıcılık, yaşam kalitesi, işlevsellik açısından kontrol grubundan farklı olmamaları nedeniyle böyle bir bulgu elde edilmiş olabilir. Seyri daha kötü ve aktif hastalık döneminde olan hastalarda daha farklı sonuçlar elde edilebilir.

Beklenenin aksine bu çalışmada hastalarda hipofrontalite değil, hiperfrontalite saptandı. Ancak bu durum daha iyi bir nöronal aktiviteye değil kortikal aktivitede verimsizliğe ve kompanzasyon çabasına işaret ediyor olabilir.

Şu ana kadar bipolar hastalarda uzak ilişkili düşünme görevi ve farklı düşünme görevi kullanılarak yapılan başka bir nöro görüntüleme çalışması bulunmamaktadır. Bunun yanında ötimik hastalarda çalışmış olmamız, akut

hastalık dönemlerinin yaratacağı nörobilişsel karıştırıcı değişkenlerden bağımsız kalmamızı sağlamıştır ve bu çalışmamızın bir üstünlüğüdür. Ancak depresyon ve mani dönemlerinde yaratıcılık performansının değişebileceği ve çalışmanın bu gruplarda da yinelenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Hastalar ilaç kullanımları ve yaratıcılıkları açısından kıyaslanmamıştır. Bu çalışmanın bir kısıtlılığıdır. Yeni çalışmalarda ilaçların bilişsel işlevlere ve yaratıcılığa etkisinin araştırılmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

ÖZET

Bipolar Bozukluk Hastalarında Sözel Akıcılık Ve Düşünce Akıcılığı Performansları Sırasında Prefrontal Korteks Aktivitesinin Psikososyal Uyum, İşlevsellik, Yaşam Kalitesi Ve İç Görü İle İlişkisi

Bipolar bozukluk yineleyici ve dönemsel bir gidiş gösteren; depresif, manik ya da karma nöbetlerle ve eşik altı belirti ya da belirtisiz ara dönemlerle tanımlanan, atak dönemlerinde hastalarda ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan süreğen bir hastalıktır. Yaratıcılıkla ilişkisi uzun yıllardır ilgi çeken bir konudur. Aradaki bağlantıyı inceleyen kantitatif çalışmalar oldukça azdır.

Bu tez çalışmasının amacı bipolar bozukluk olgularında uzak ilişkili düşünme, farklı düşünme ve sözel akıcılık testleri ile yaratıcılığın ve buna eşlik eden korteks aktivitesinin fNIRS ile araştırılmasıdır. Bunun yanında, hastalığın klinik özelliklerinin yaratıcılık ile ilişkisi de incelenmiştir.

Çalışmaya 31 bipolar bozukluk hastası ve onlarla yaş, cinsiyet ve eğitim bakımından benzeştirilmiş 27 sağlıklı kontrol alınmıştır. Her katılımcıya bir psikiyatrist ve bir psikolog yardımı ile psikiyatrik ölçekler ve zeka testi uygulanmıştır. Ardından katılımcıların sözel akıcılık, farklı düşünme görevi ve uzak ilişkili düşünme görevleri sırasında fNIRS cihazı ile nörogörüntülemesi yapılmıştır. Deneysel paradigmanın her iki grupta prefrontal aktivite üzerine etkisi karışık desen varyans analizi ile sınanmıştır.

Yaratıcılık puanları bakımından sağlıklı kontroller bipolar bozukluk hastalarından daha yüksek performans sergilemişlerdir. Bipolar bozukluk hastaları ve sağlıklı kontroller arasında Kısa İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği, Beck İçgörü Ölçeği, Sosyal Uyum Değerlendirme Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF36) bakımından fark çıkmazken, sağlıklı kontroller Sosyal ve Mesleki İşlevselliğin Değerlendirilmesi Ölçeği'nde daha yüksek puan almışlardır.

Yaratıcılık görevleri sırasında fNIRS ile yapılan kortikal aktivite ölçümlerinde, bipolar bozukluk hastalarında sol lateral prefrontal bölgede sağlıklı kontrollere göre daha fazla aktivasyon ortaya çıkmıştır. Yani, beklenenin aksine bu çalışmada hastalarda hipofrontalite değil, hiperfrontalite saptanmıştır. Ancak bu durum daha iyi bir nöronal aktiviteye değil kortikal aktivitede verimsizliğe ve kompanzasyon çabasına işaret ediyor olabilir.

Anahtar sözcükler: fNIRS, bipolar bozukluk, yaratıcılık, içgörü, işlevsellik, sözel akıcılık, yaşam kalitesi, sosyal uyum

SUMMARY

Relation Of Prefrontal Cortex Activity During Verbal Fluency And Idea Fluency With Insight, Social Functioning, Functioning And Quality Of Life In Bipolar Disorders

Bipolar disorder is a recurrent and seasonal disorder defined with manic, depressive and remission period and it may cause serious loss in social and occupational functionality. It's relation with creativity has been an intriguing subject for years but there are few studies about it.

The aim of this to investigate neuronal activity of creativity by using remote associations, alternative thinking and verbal fluency in fNIRS. Beside that we studied the relation with clinical traits.

In this experiment, 31 patients with bipolar disorders and 27 healthy controls that has been matched for age, sex and education participated. For each participant a psychiatrist and a psychologist applied WISC-R and other psychiatric rating scales. After that we conducted neuroimaging experiments during the verbal fluency, alternative thinking and remote associations tasks. The effect of experimental paradigm on prefrontal activities of both groups was tested with mixed design analyses of variance.

In creativity tasks healthy controls has been got better scores than bipolar disorder group. In Functioning Assessment Short Test, Beck Insight Scale, social Adaptation Self-evaluation Scale and Quality of Life short-form there

has been found no difference between groups, but in Social and Occupational Functioning Assessment Scale healthy controls got better results.

In neuroimaging analysis increased left prefrontal cortex activity has been found in the patients with bipolar disorders. Opposed to our expectations patients with bipolar disorder showed hyperfrontality. But increased activity does not imply better neuronal activity, so hyperfrontality is probably due to cortical inefficiency and effort to compensation.

Key words: fNIRS, bipolar disorder, creativity, verbal fluency, insight, functioning, quality of life, social functioning

7. KAYNAKLAR

- Abraham, A., Pieritz, K., Thybusch, K., Rutter, B., Kröger, S., Schweckendiek, J., Hermann, C. (2012). Creativity and the brain: uncovering the neural signature of conceptual expansion. *Neuropsychologia* 50 (8): 1906-1917.
- Adler, C. M., DelBello, M. P., Jarvis, K., Levine, A., Adams, J., Strakowski, S. M. (2007). Voxel-based study of structural changes in first-episode patients with bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 61 (6): 776-781.
- Adler, C. M., Holland, S. K., Schmithorst, V., Wilke, M., Weiss, K. L., Pan, H., Strakowski, S. M. (2004). Abnormal frontal white matter tracts in bipolar disorder: a diffusion tensor imaging study. *Bipolar disorders*, 6 (3): 197-203.
- Agarwal, N., Bellani, M., Perlini, C., Rambaldelli, G., Atzori, M., Cerini, R.,... Brambilla, P. (2008). Increased fronto-temporal perfusion in bipolar disorder. *Journal of affective disorders* 110 (1): 106-114.
- Ahn, K.H., Lyoo, I. K., Lee, H.K., Song, I.C., Oh, J.S., Hwang, J.,... Renshaw, P.F. (2004). White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. *Psychiatry and clinical neurosciences* 58 (5): 516-521.
- Akdemir, A., Orsel, S., Dag, I., Turkcapar, H., Iscan, N., Ozbay, H. (1996). Validity, reliability and clinical use of Hamilton depression rating scale. *Journal of psychiatry, psychology, psychopharmacology* 4: 251-259.
- Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Möller, H. J., Hirschfeld, R. (2000). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of affective disorders* 59:5-30.
- Akiskal, H.S. (1995). The bipolar spectrum: research and clinical perspectives. *L'Encephale* 21: 3-11.

- Akiskal, H.S., Akiskal, K.K. (2007). In search of Aristotle: temperament, human nature, melancholia, creativity and eminence. *Journal of affective disorders* 100 (1): 1-6.
- Akiskal, H.S., Downs, J., Jordan, P., Watson, S., Daugherty, D., Pruitt, D.B. (1985). Affective disorders in referred children and younger siblings of manic-depressives: mode of onset and prospective course. *Archives of General Psychiatry*, 42 (10), 996-1003.
- Allin, M.P.G., Marshall, N., Schulze, K., Walshe, M., Hall, M.H., Picchioni, M.,... McDonald, C. (2010). A functional MRG study of verbal fluency in adults with bipolar disorder and their unaffected relatives. *Psychological medicine* 40 (12): 2025-2035.
- Alloy, L.B., Abramson, L.Y., Walshaw, P.D., Neeren, A.M. (2006). Cognitive vulnerability to unipolar and bipolar mood disorders. *Journal of Social and Clinical Psychology* 25 (7): 726-754.
- Altshuler, L.L., Bartzokis, G., Grieder, T., Curran, J., Jimenez, T., Leight, K.,... Mintz, J. (2000). An MRG study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder or schizophrenia. *Biological psychiatry* 48 (2): 147-162.
- Altshuler, L.L., Kupka, R.W., Helleman, G., Frye, M.A., Sugar, C.A., McElroy, S.L.,... Suppes, T. (2010). Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. *The American journal of psychiatry* 167 (6):708-715
- Amabile, T.M., Barsade, S.G., Mueller, J.S., Staw, B.M. (2005). Affect and creativity at work. *Administrative science quarterly* 50 (3): 367-403.
- Amabile, T.M., Pillemer, J. (2012). Perspectives on the social psychology of creativity. *The journal of creative behavior* 46 (1): 3-15.
- Anastasi, G., Cutroneo, G., Tomasello, F., Lucerna, S., Vitetta, A., Bramanti, P.,... De Caro, R. (2006). In vivo basal ganglia volumetry through

application of NURBS models to MR images. *Neuroradiology* 48 (5): 338-345.

Andreasen, N.C. (1987). Creativity and mental illness. *American journal of Psychiatry* 144 (10): 1288-1292.

Andreasen, N.C., Powers, P.S. (1974). Overinclusive thinking in mania and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry* 125 (588): 452-456.

Andreasen, NC. (2011). *Yaratıcı beyin dehanın nörobilimi. (Çev. Güney, K.) Arkadaş Yayın Evi: Ankara*

Angst, J. (1998). The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *Journal of affective disorders* 50 (2): 143-151.

Angst, J., Gamma, A., Sellaro, R., Lavori, P.W., Zhang, H. (2003). Recurrence of bipolar disorders and major depression. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 253 (5): 236-240.

Anil, A.E., Kivircik, B.B., Batur, S., Kabakçı, E., Kitis, A., Güven, E.,... Arkar, H. (2003). The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. *The Clinical Neuropsychologist* 17 (2): 159-169.

Aslan, S., Türkçapar, H., Güney, E., Eren, N., Akkoca, Y., Uğurlu, M., Karakaş, G. (2005). Beck Bilişsel İçgörü Ölçeği Türkçe Formunun şizofrenik hastalar için güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 8: 186-196.

Aydemir, O., Uykur, B. (2012). Reliability and validity study of the Turkish version of functioning assessment short test in bipolar disorder. *Türk Psikiyatri Dergisi* 23 (3): 193-200.

Barnett, J.H., Smoller, J.W. (2009). The genetics of bipolar disorder. *Neuroscience* 164 (1): 331-343.

- Barrera, Á., Vázquez, G., Tannenhaus, L., Lolich, M., Herbst, L. (2013). Theory of mind and functionality in bipolar patients with symptomatic remission. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)* 6 (2): 67-74.
- Baskak, B., Ozel-Kizil, E.T., Zivrali, E., Ates, E., Cihan, B., Uran, P.,... Bastug, G. (2014). Verbal fluency deficits in patients with schizophrenia, psychotic bipolar disorder and their unaffected relatives. *European Neuropsychopharmacology* 24: 446-S447.
- Beaty, R.E., Silvia, P.J. (2012). Why do ideas get more creative across time? An executive interpretation of the serial order effect in divergent thinking tasks. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts* 6 (4): 309.
- Beaty, R.E., Silvia, P.J., Nusbaum, E.C., Jauk, E., Benedek, M. (2014). The roles of associative and executive processes in creative cognition. *Memory & cognition* 42 (7): 1186-1197.
- Bebbington, P., Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 30 (6): 279-292.
- Beck, A.T., Baruch, E., Balter, J.M., Steer, R.A., Warman, D.M. (2004). A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophrenia research* 68 (2): 319-329.
- Beghetto, R.A., Kaufman, J.C. (2007). Toward a broader conception of creativity: A case for "mini-c" creativity. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts* 1 (2): 73.
- Bellivier, F., Golmard, J.L., Rietschel, M., Schulze, T.G., Malafosse, A., Preisig, M.,... Leboyer, M. (2003). Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups. *American Journal of Psychiatry* 160 (5): 999-1001

- Bender, R.E., Alloy, L.B. (2011). Life stress and kindling in bipolar disorder: review of the evidence and integration with emerging biopsychosocial theories. *Clinical psychology review* 31 (3): 383-398.
- Benedek, M., & Neubauer, A.C. (2013). Revisiting Mednick's model on creativity-related differences in associative hierarchies. evidence for a common path to uncommon thought. *The Journal of creative behavior* 47 (4): 273-289.
- Benedek, M., Könen, T., & Neubauer, A.C. (2012). Associative abilities underlying creativity. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts* 6 (3): 273.
- Blackwood, D.H., Visscher, P.M., Muir, W.J. (2001). Genetic studies of bipolar affective disorder in large families. *The British Journal of Psychiatry*, 178 (41): 134-136.
- Blairy, S., Linotte, S., Souery, D., Papadimitriou, G.N., Dikeos, D., Lerer, B.,... Mendlewicz, J. (2004). Social adjustment and self-esteem of bipolar patients: a multicentric study. *Journal of affective disorders* 79 (1): 97-103.
- Blumberg, H.P., Fredericks, C., Wang, F., Kalmar, J. H., Spencer, L., Papademetris, X.,... Krystal, J.H. (2005). Preliminary evidence for persistent abnormalities in amygdala volumes in adolescents and young adults with bipolar disorder. *Bipolar disorders* 7 (6): 570-576.
- Blumberg, H.P., Leung, H.C., Skudlarski, P., Lacadie, C.M., Fredericks, C.A., Harris, B.C.,... Peterson, B.S. (2003). A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state-and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Archives of General Psychiatry* 60 (6): 601-609.
- Blumberg, H.P., Stern, E., Martinez, D., Ricketts, S., de Asis, J., White, T.,... Silbersweig, D.A. (2000). Increased anterior cingulate and caudate activity in bipolar mania. *Biological psychiatry* 48 (11): 1045-1052.

- Blumberg, H.P., Stern, E., Ricketts, S., Martinez, D., de Asis, J., White, T.,... Silbersweig, D.A. (2014). Rostral and orbital prefrontal cortex dysfunction in the manic state of bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 156 (12):1986-1988
- Boas, D.A., Dale, A.M., Franceschini, M.A. (2004). Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *Neuroimage* 23: 275-288.
- Boorstin, D.J. (2012). *The creators: A history of heroes of the imagination*. Vintage: New York
- Bora, E., Yücel, M., Pantelis, C. (2009). Theory of mind impairment: a distinct trait-marker for schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder?. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 120 (4): 253-264.
- Brambilla, P., Harenski, K., Nicoletti, M.A., Mallinger, A.G., Frank, E., Kupfer, D. J.,... Soares, J.C. (2001). Anatomical MRG study of basal ganglia in bipolar disorder patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 106 (2): 65-80.
- Brown, J. (1958). Some tests of the decay of immediate memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 10: 12–21.
- Burch, G.S.J., Hemsley, D.R., Pavelis, C., Corr, P.J. (2006). Personality, creativity and latent inhibition. *European Journal of Personality* 20 (2): 107-122.
- Cadore, R.J. (1978). Evidence for genetic inheritance of primary affective disorder in adoptees. *The American Journal Of Psychiatry* 135 (4):463-466.
- Can, S.S., Özel, E.T., Çevik, A., (2006) Bipolar bozuklukların sınıflandırılmasında yenilikler ve sorun alanları. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri* 2 (29):1-4.

- Cecil, K.M., DelBello, M.P., Morey, R., Strakowski, S.M. (2002). Frontal lobe differences in bipolar disorder as determined by proton MR spectroscopy. *Bipolar Disorders* 4 (6): 357-365.
- Chan, D.W., Cheung, P.C., Lau, S., Wu, W.Y., Kwong, J.M., Li, W.L. (2001). Assessing ideational fluency in primary students in Hong Kong. *Creativity Research Journal* 13 (3-4): 359-365.
- Charles, R.E., Runco, M.A. (2001). Developmental trends in the evaluative and divergent thinking of children. *Creativity Research Journal* 13 (3-4): 417-437.
- Clark, L., Iversen, S.D., Goodwin, G.M. (2001). The influence of positive and negative mood states on risk taking, verbal fluency, and salivary cortisol. *Journal of Affective Disorders* 63 (1): 179-187.
- Cope, M., van der Zee, P., Essenpreis, M., Arridge, S. R., & Delpy, D. T. (1991). Data analysis methods for near-infrared spectroscopy of tissue: problems in determining the relative cytochrome aa3 concentration. *Optics, Electro-Optics, and Laser Applications in Science and Engineering içinde.*; 251-262.
- Costafreda, S.G., Fu, C.H., Picchioni, M., Toulopoulou, T., McDonald, C., Kravariti, E.,... McGuire, P.K. (2011). Pattern of neural responses to verbal fluency shows diagnostic specificity for schizophrenia and bipolar disorder. *BMC Psychiatry* 11 (1): 18.
- Craddock, N., Sklar, P. (2013). Genetics of bipolar disorder. *The Lancet* 381 (9878): 1654-1662.
- Curtis, V.A., Thompson, J.M., Seal, M.L., Monks, P.J., Lloyd, A.J., Harrison, L.,... Nicol Ferrier, I. (2007). The nature of abnormal language processing in euthymic bipolar I disorder: evidence for a relationship between task demand and prefrontal function. *Bipolar Disorders* 9 (4): 358-369.

- de Souza, L.C., Guimarães, H.C., Teixeira, A.L., Caramelli, P., Levy, R., Dubois, B., Volle, E. (2014). Frontal lobe neurology and the creative mind. *Frontiers in Psychology* 23 (5):761
- DelBello, M.P., Zimmerman, M.E., Mills, N.P., Getz, G.E., Strakowski, S.M. (2004). Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 6 (1): 43-52.
- Demiral, Y., Ergor, G., Unal, B., Semin, S., Akvardar, Y., Kivircik, B., Alptekin, K. (2006). Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health* 6 (1): 247.
- Dickerson, F.B., Sommerville, J., Origoni, A.E., Ringel, N.B., Parente, F. (2001). Outpatients with schizophrenia and bipolar I disorder: do they differ in their cognitive and social functioning?. *Psychiatry research* 102 (1): 21-27.
- Dickstein, D.P., Nelson, E.E., McCLURE, E.B., Grimley, M.E., Knopf, L., Brotman, M.A.,... Leibenluft, E. (2007). Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 46 (3): 341-355.
- Dietrich, A. (2004). The cognitive neuroscience of creativity. *Psychonomic Bulletin & Review* 11 (6): 1011-1026.
- Dietrich, A. (2007). Who's afraid of a cognitive neuroscience of creativity?. *Methods* 42 (1): 22-27.
- Dietrich, A., Kanso, R. (2010). A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight. *Psychological Bulletin* 136 (5): 822.
- Eysenck, H.J. (1993). Creativity and personality: Suggestions for a theory. *Psychological Inquiry* 4 (3):147-178.

- Feist, G.J. (1998). A meta-analysis of personality in scientific and artistic creativity. *Personality and Social Psychology Review* 2 (4): 290-309.
- Feist, G.J. (1999). Autonomy and independence. *Encyclopedia of creativity* 1: 157-163.
- Ferrier, I.N., Stanton, B.R., Kelly, T.P., Scott, J. (1999). Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry* 175 (3): 246-251.
- First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L. (1997). User's guide for the structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders: SCID-II. American Psychiatric Pub.
- Fodor, E.M. (1999). Subclinical inclination toward manic-depression and creative performance on the Remote Associates Test. *Personality and individual differences* 27 (6): 1273-1283.
- Folley, B.S., Park, S. (2005). Verbal creativity and schizotypal personality in relation to prefrontal hemispheric laterality: A behavioral and near-infrared optical imaging study. *Schizophrenia Research* 80 (2): 271-282.
- Frangou, S., Donaldson, S., Hadjulis, M., Landau, S., Goldstein, L.H. (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biological Psychiatry* 58 (11): 859-864.
- Frazier, J.A., Breeze, J.L., Papadimitriou, G., Kennedy, D.N., Hodge, S.M., Moore, C.M.,... Makris, N. (2007). White matter abnormalities in children with and at risk for bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 9 (8): 799-809.
- Freud, S. (1908). Creative writers and day-dreaming. *Standard edition* 9: 141-153.

- Frey, B.N., Stanley, J.A., Nery, F.G., Serap Monkul, E., Nicoletti, M.A., Chen, H.H.,... Soares, J.C. (2007). Abnormal cellular energy and phospholipid metabolism in the left dorsolateral prefrontal cortex of medication-free individuals with bipolar disorder: an in vivo ¹H MRS study. *Bipolar Disorders* 9 (s1): 119-127.
- Friedman, R.S., Förster, J. (2002). The influence of approach and avoidance motor actions on creative cognition. *Journal of Experimental Social Psychology* 38 (1): 41-55.
- Fulford, D., Peckham, A.D., Johnson, K., Johnson, S.L. (2014). Emotion perception and quality of life in bipolar I disorder. *Journal of Affective Disorders* 152: 491-497.
- Furnham, A., Batey, M., Anand, K., Manfield, J. (2008). Personality, hypomania, intelligence and creativity. *Personality and Individual Differences*, 44 (5), 1060-1069.
- Geake, J.G., Hansen, P.C. (2005). Neural correlates of intelligence as revealed by fMRI of fluid analogies. *Neuroimage* 26 (2): 555-564.
- Gibson, C., Folley, B.S., Park, S. (2009). Enhanced divergent thinking and creativity in musicians: A behavioral and near-infrared spectroscopy study. *Brain and cognition* 69 (1): 162-169.
- Glazer, E. (2009). Rephrasing the madness and creativity debate: What is the nature of the creativity construct?. *Personality and Individual Differences* 46 (8): 755-764.
- Gonen-Yaacovi, G., de Souza, L. C., Levy, R., Urbanski, M., Josse, G., Volle, E. (2013). Rostral and caudal prefrontal contribution to creativity: a meta-analysis of functional imaging data. *Frontiers in human neuroscience*, 7: 465
- Goodwin, F.K., Ghaemi, S.N. (2003). The course of bipolar disorder and the nature of agitated depression. *American Journal of Psychiatry* 160 (12): 2077-2079.

- Goodwin, F.K., Jamison, K.R., (2007) Manic-depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression, Oxford University Press: New York
- Goodwin, R.D., Jacobi, F., Bittner, A., Wittchen, H.U. (2007) Duygudurum Bozukluklarının Epidemiyolojisi. Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı içerisinde (Çeviri editörü Oral ET), pp,33-54 Sigma Publishing: İstanbul
- Gorrindo, T., Blair, R.J., Budhani, S., Dickstein, D.P., Pine, D.S., Leibenluft, E. (2005). Deficits on a probabilistic response-reversal task in patients with pediatric bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry* 162: 1975–1977
- Goswami, U., Sharma, A., Khastigir, U., Ferrier, I.N., Young, A.H., Gallagher, P.,... Moore, P.B. (2006). Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry* 188 (4): 366-373.
- Griffiths, T.L., Steyvers, M., Firl, A. (2007). Google and the mind predicting fluency with pagerank. *Psychological Science* 18 (12): 1069-1076.
- Guilford, J. (1957). Creative abilities in the arts. *Psychological Review* 64: 110-118.
- Guilford, J.P. (1967). Creativity: Yesterday, today and tomorrow. *The Journal of Creative Behavior* 1 (1): 3-14.
- Guy, W. (1976). Clinical global impression scale. *The ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology-Revised* 338: 218-222.
- Hajek, T., Carrey, N., Alda, M. (2005). Neuroanatomical abnormalities as risk factors for bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 7 (5): 393-403.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry* 23 (1): 56.

- Hauser, M., Pfennig, A., Özgürdal, S., Heinz, A., Bauer, M., Juckel, G. (2007). Early recognition of bipolar disorder. *European Psychiatry* 22 (2): 92-98.
- Hauser, P., Matochik, J., Altshuler, L.L., Denicoff, K.D., Conrad, A., Li, X., Post, R.M. (2000). MRG-based measurements of temporal lobe and ventricular structures in patients with bipolar I and bipolar II disorders. *Journal of Affective Disorders* 60 (1): 25-32.
- Heeger, D.J., Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity?. *Nature Reviews Neuroscience* 3 (2): 142-151.
- Holyoak, K.J., Morrison, R.G. (2005). *The Cambridge handbook of thinking and reasoning*. Cambridge University Press: New York
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: Utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology* 40 (4): 511-520.
- Howard-Jones, P.A., Blakemore, S.J., Samuel, E.A., Summers, I.R., Claxton, G. (2005). Semantic divergence and creative story generation: An fMRI investigation. *Cognitive Brain Research* 25 (1): 240-250.
- Işık, E. (2003). *Depresyon ve bipolar bozukluklar*. pp. 5-11. Görsel Sanatlar Matbaacılık: Ankara
- Jamison, K.R. (1989) Mood disorders and patterns of creativity in British writers and artists. *Psychiatry* 52:125–134.
- Jamison, K.R. (1993). *Touched with fire: manic-depressive illness and the artistic temperament*. Free Press. New York.
- Jauk, E., Benedek, M., Neubauer, A.C. (2014). The road to creative achievement: A latent variable model of ability and personality predictors. *European Journal of Personality* 28: 95–105.

- Johnson, S.L., Murray, G., Hou, S., Staudenmaier, P.J., Freeman, M.A., Michalak, E.E. (2015). Creativity is linked to ambition across the bipolar spectrum. *Journal of Affective Disorders* 178: 160-164.
- Jung-Beeman, M., Bowden, E.M., Haberman, J., Frymiare, J.L., Arambel-Liu, S., Greenblatt, R.,... Kounios, J. (2004). Neural activity when people solve verbal problems with insight. *PLoS biology* (4): 500-510.
- Kameyama, M., Fukuda, M., Yamagishi, Y., Sato, T., Uehara, T., Ito, M., Suto, T., Mikuni, M. (2006), Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 29 (1):172-184.
- Kapczinski, F., Vieta, E., Andreazza, A.C., Frey, B.N., Gomes, F.A., Tramontina, J.,... Post, R.M. (2008). Allostatic load in bipolar disorder: implications for pathophysiology and treatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 32 (4): 675-692.
- Kaplan, H.I., Sadock, B.J. (2004). *Klinik psikiyatri*. Abay E, çeviren. Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul
- Karadağ, F., Oral, E.T., Aran Yalçın, F., Erten, E. (2001). Young mani derecelendirme ölçeğinin türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 13 (2):107-114.
- Kaufman, J.C., Beghetto, R.A. (2009). Beyond big and little: The four c model of creativity. *Review of General Psychology* 13 (1): 1.
- Kaufman, J.C., Beghetto, R.A., Baer, J., Ivcevic, Z. (2010). Creativity polymathy: What Benjamin Franklin can teach your kindergartener. *Learning and Individual Differences* 20 (4): 380-387.
- Kaufman, J.C., Plucker, J. A. (2011). Intelligence and creativity. *The Cambridge handbook of intelligence*, 771-783.
- Kaufman, J.C., Sternberg, R.J. (2010). *The Cambridge handbook of creativity*. pp. 21-47 Cambridge University Press: New York

- Kay, S.R., Flszbein, A., Opfer, L.A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13 (2): 261.
- Kaya, E., Aydemir, Ö., Selçuki, D. (2009). Remisyondaki iki uçlu hastalarda kalıntı duygudurum belirtilerinin bilişsel ve toplumsal işlevsellik üzerine etkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 10: 124-130.
- Kenett, Y.N., Anaki, D., Faust, M. (2014). Investigating the structure of semantic networks in low and high creative persons. *Frontiers in Human Neuroscience* 8: 407.
- Kenett, Y.N., Kenett, D.Y., Ben-Jacob, E., Faust, M. (2011). Global and local features of semantic networks: Evidence from the Hebrew mental lexicon. *PloS one* 6 (8): e23912.
- Kessler, R.C., Rubinow, D.R., Holmes, C., Abelson, J.M., Zhao, S. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine* 27 (05): 1079-1089.
- Kim, H.K., Andrezza, A.C. (2012). The relationship between oxidative stress and post-translational modification of the dopamine transporter in bipolar disorder 12 (7): 849-59
- Kinney, D.K., Richards, R., Lowing, P.A., LeBlanc, D., Zimbalist, M.E., Harlan, P. (2001). Creativity in offspring of schizophrenic and control parents: an adoption study. *Creativity Research Journal* 13 (1): 17-25.
- Koçyiğit, H., Aydemir, Ö., Ölmez, N. (1999). SF-36 Yaşam kalitesi ölçeğinin Türk popülasyonunda geçerlik ve güvenilirliği. *Ege Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi*.
- Kostakoğlu, A.E., Batur, S., Tiryaki, A., Göğüş, A. (1999). Pozitif ve negatif sendrom ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 14 (44): 23-32.

- Kubota, Y., Toichi, M., Shimizu, M., Mason, R.A., Findling, R.L., Yamamoto, K.,... Calabrese, J.R. (2009). Altered prefrontal lobe oxygenation in bipolar disorder: a study by near-infrared spectroscopy. *Psychological Medicine* 39 (08): 1265-1275.
- Kurtz, M.M., Gerraty, R.T. (2009). A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology* 23 (5): 551.
- Kyaga, S., Lichtenstein, P., Boman, M., Hultman, C., Långström, N., Landén, M. (2011). Creativity and mental disorder: family study of 300 000 people with severe mental disorder. *The British Journal of Psychiatry* 5: 373-379.
- Látalová, K. (2012). Insight in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly* 83 (3): 293-310.
- Lebowitz, B. K., Shear, P. K., Steed, M. A., & Strakowski, S. M. (2001). Verbal fluency in mania: relationship to number of manic episodes. *Cognitive and Behavioral Neurology* 14 (3): 177-182.
- Lester, D. (1993) *Suicide in Creative Women*. Nova Science Publication Inc., Commack, NY.
- Leucht, S., Kane, J.M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E., Engel, R.R. (2005). What does the PANSS mean?. *Schizophrenia Research* 79 (2): 231-238.
- Levy, B., Medina, A.M., Weiss, R.D. (2013). Cognitive and psychosocial functioning in bipolar disorder with and without psychosis during early remission from an acute mood episode: A comparative longitudinal study. *Comprehensive Psychiatry* 54 (6): 618-626.
- Lyoo, I.K., Sung, Y.H., Dager, S.R., Friedman, S.D., Lee, J.Y., Kim, S.J.,... Renshaw, P.F. (2006). Regional cerebral cortical thinning in bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 8 (1): 65-74.

- Ma, H.H. (2009). The effect size of variables associated with creativity: A meta-analysis. *Creativity Research Journal* 21 (1): 30-42.
- Maçkalı, P.Z., Gülöksüz, S., Oral, T. (2014). Yaratıcılık ve İki Uçlu Bozukluk. *Türk Psikiyatri Dergisi* 25 (1): Baskıda
- Malhi, G.S., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P.B., Vieta, E., Sachdev, P. (2007). Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders* 9 (1-2): 114-125.
- Martínez-Arán, A., Vieta, E., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Reinares, M.,... Salamero, M. (2004). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorders* 6 (3): 224-232.
- Maslow, A. H. (2013). *Toward a psychology of being*. Start Publishing LLC:51-75
- Matsuo, K., Watanabe, A., Onodera, Y., Kato, N., Kato, T. (2004). Prefrontal hemodynamic response to verbal-fluency task and hyperventilation in bipolar disorder measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Journal of Affective Disorders* 82 (1): 85-92.
- May R (2007) *Yaratma Cesareti*. (Çev. A Oysal). 13. basım. Metis Yayınları: İstanbul
- Mayseless, N., Eran, A., Shamay-Tsoory, S.G. (2015). Generating original ideas: The neural underpinning of originality. *NeuroImage* 116:232-239
- McNeil, T.F. (1971). Prebirth and Postbirth influence on the relationship between creative ability and recorded mental illness¹. *Journal of Personality* 39 (3): 391-406.
- Mednick, M.T. (1963). Research creativity in psychology graduate students. *Journal of Consulting Psychology* 27 (3): 265.

- Mednick, S. (1962). The associative basis of the creative process. *Psychological Review* 69 (3): 220.
- Merten, T., Fischer, I. (1999). Creativity, personality and word association responses: associative behaviour in forty supposedly creative persons. *Personality and Individual Differences* 27 (5): 933-942.
- Mikawa, W., Tsujii, N., Akashi, H., Adachi, T., Kirime, E., Shirakawa, O. (2015). Left temporal activation associated with depression severity during a verbal fluency task in patients with bipolar disorder: A multichannel near-infrared spectroscopy study. *Journal of Affective Disorders* 173: 193-200.
- Miller, B.L., Cummings, J., Mishkin, F., Boone, K., Prince, F., Ponton, M., Cotman, C. (1998). Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia. *Neurology* 51 (4): 978-982.
- Miller, E. (1984). Verbal fluency as a function of a measure of verbal intelligence and in relation to different types of cerebral pathology. *British Journal of Clinical Psychology* 23 (1): 53-57.
- Monkul, E. S., Özerdem, A. (2003). Bipolar Bozuklukta Yapısal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Çalışmaları. *Türk Psikiyatri Dergisi* 14: 225-232.
- Monkul, E.S., Hatch, J.P., Sassi, R.B., Axelson, D., Brambilla, P., Nicoletti, M.A.,... Soares, J.C. (2008). MRG study of the cerebellum in young bipolar patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32 (3): 613-619.
- Mumcu, C. (1997) Sanatsal yaratıcılık ve duygudurum bozukluğu ilişkisi. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- Mumford, M. D. (2003). Where have we been, where are we going? Taking stock in creativity research. *Creativity Research Journal* 15 (2-3): 107-120.

- Mur, M., Portella, M.J., Martínez-Arán, A., Pifarré, J., Vieta, E. (2007). Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. *Journal of Clinical Psychiatry* 68 (7):1078-1086
- Murphy, F.C., Sahakian, B.J. (2001). Neuropsychology of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry* 178 (41):120-127.
- Murray, C.J., Lopez, A.D. (1997). Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *The Lancet* 349 (9063): 1436-1442.
- Murray, G., Johnson, S.L. (2010). The clinical significance of creativity in bipolar disorder. *Clinical Psychology Review* 30 (6): 721-732.
- Nelson, B., Rawlings, D. (2010). Relating schizotypy and personality to the phenomenology of creativity. *Schizophrenia Bulletin* 36 (2): 388-399.
- Nelson, B., Rawlings, D. (2010). Relating schizotypy and personality to the phenomenology of creativity. *Schizophrenia Bulletin* 36 (2): 388-399.
- Nemoto, T., Kashima, H., Mizuno, M. (2007). Contribution of divergent thinking to community functioning in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 31 (2): 517-524.
- Nishimura, Y., Takahashi, K., Ohtani, T., Ikeda-Sugita, R., Kasai, K., Okazaki, Y. (2015). Dorsolateral prefrontal hemodynamic responses during a verbal fluency task in hypomanic bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 17 (2): 172-183.
- Nowakowska, C., Strong, C. M., Santosa, C. M., Wang, P. W., Ketter, T. A. (2005). Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. *Journal of affective disorders*, 85 (1), 207-215.

- Nusbaum, E.C., Silvia, P.J. (2011). Are intelligence and creativity really so different?: Fluid intelligence, executive processes, and strategy use in divergent thinking. *Intelligence* 39 (1): 36-45.
- Okada, E., Delpy, D.T. (2003). Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. *Applied optics* 42 (16): 2915-2921.
- Oral T. (2002) iki uçlu bozukluk. pp. 441-503. CSA Medikal Yayın Ajansı:İstanbul
- Overall, J.E., Gorham, D.R. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports* 10 (3): 799-812.
- Özcan, S., Abay, E. (2004). Bipolar bozukluğun genetiği. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 5: 163-178.
- Özerdem, A. (2007). İki Uçlu Bozukluğun Etiyopatogenezinde Çağdaş Anlayışımız: Klinikten Moleküler Düzeye Sistemik Bir Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri* 3 (29): 11-18.
- Özkürkçügil, A., Aydemir, O., Yıldız, M., Danacı, A., Köroğlu, E. (1999). Structured clinical interview for DSM IV Axis I Disorders (SCID-I); Turkish adaptation and reliability study. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 12: 233-236.
- Öztürk, M.O., Uluşahin, A. (2011). Ruh sağlığı ve bozuklukları. pp. 291-341. Nobel Tıp Kitapları: Ankara
- Peterson, L.R., Peterson, M.J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology* 58: 193–198.
- Plucker, J.A., Beghetto, R.A., Dow, G.T. (2004). Why isn't creativity more important to educational psychologists? Potentials, pitfalls, and future directions in creativity research. *Educational psychologist* 39 (2): 83-96.

- Post, R.M. (1992). Transduction of psychosocial stress into the neurobiology. *Am J Psychiatry* 149: 999-1010.
- Pronin, E., Wegner, D.M. (2006). Manic Thinking Independent Effects of Thought Speed and Thought Content on Mood. *Psychological Science* 17 (9): 807-813.
- Quraishi, S., Frangou, S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of Affective Disorders* 72 (3): 209-226.
- Rajkowska, G., Halaris, A., Selemon, L.D. (2001). Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 49 (9): 741-752.
- Rice, J., Reich, T., Andreasen, N.C., Endicott, J., Van Eerdewegh, M., Fishman, R.,... Klerman, G.L. (1987). The familial transmission of bipolar illness. *Archives of General Psychiatry* 44 (5): 441-447.
- Richards, R, Kinney, D.K. (1997) Mood Swings and Creativity. In *Eminent Creativity, Everyday Creativity and Health* (ed. MA Runco, R Richards), pp. 137-157. Greenwood Publishing Group: London
- Richards, R. E. (2007). *Everyday creativity and new views of human nature: Psychological, social, and spiritual perspectives*. American Psychological Association: Washington
- Richards, R., Kinney, D.K. (1990). Mood swings and creativity. *Creativity Research Journal* 3 (3): 202-217.
- Robinson, L.J., Nicol Ferrier, I. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders* 8 (2): 103-116.
- Rogers, C. (2012). *On becoming a person: A therapist's view of psychotherapy*. Mariner Books: New York.

- Rosa, A.R., Bonnin, C.M., Mazzarini, L., Amann, B., Kapczinski, F.P., Vieta, E. (2009). Predictores clínicos del funcionamiento interpersonal en pacientes bipolares. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* 2 (2): 83-88.
- Rosa, A.R., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Salamero, M., Torrent, C., Reinares, M.,... Vieta, E. (2007). Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 3 (1): 5.
- Rothenberg, A. (2001). Bipolar illness, creativity, and treatment. *Psychiatric Quarterly* 72 (2): 131-147.
- Rothenberg, A. (2006) Creativity-the healthy muse. *Medicine and Creativity* 368: 58-59.
- Ruiter, M., & Johnson, S. L. (2015). Mania risk and creativity: A multi-method study of the role of motivation. *Journal of affective disorders*, 170, 52-58.
- Runco, M. A. (2004). Creativity. *Annual Review of Psychology* 657-687.
- Runco, M. A. (2010). Divergent thinking, creativity, and ideation. In the *Cambridge handbook of creativity* (ed. Kaufman J.C., Sternberg, R.J.) pp. 413-446. Cambridge University Press: New York
- Runco, M. A., Albert, R. S. (2010). Creativity research: A historical view. In the *Cambridge handbook of creativity* (ed. Kaufman J.C., Sternberg, R.J.) pp. 3-19. Cambridge University Press: New York
- Russ, S. W., Fiorelli, J. A. (2010). Developmental approaches to creativity. In the *Cambridge handbook of creativity* (ed. Kaufman J.C., Sternberg, R.J.) pp. 233-239. Cambridge University Press: New York
- Rybakowski, J. K., Klonowska, P. (2011). Bipolar mood disorder, creativity and schizotypy: an experimental study. *Psychopathology* 44 (5): 296-302.

- Sachs, G. S., Nierenberg, A. A., Calabrese, J. R., Marangell, L. B., Wisniewski, S. R., Gyulai, L.,... Thase, M. E. (2007). Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *New England Journal of Medicine* 356 (17): 1711-1722.
- Sadock, B. J. (2007) Kaplan and Saddock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (çeviri ed Aydın H, Bozkurt A.) 8. baskı. pp. 1559-1800. Güneş Kitabevleri: İstanbul.
- Sanchez-Moreno, J., Martinez-Aran, A., Gadelrab, H.F., Cabello, M., Torrent, C., del Mar Bonnin, C.,... Vieta, E. (2010). The role and impact of contextual factors on functioning in patients with bipolar disorder. *Disability and Rehabilitation*, 32 (sup1):94-104.
- Santosa, C. M., Strong, C. M., Nowakowska, C., Wang, P.W., Rennie, C M., Ketter, T.A. (2007). Enhanced creativity in bipolar disorder patients: A controlled study. *Journal of Affective Disorders* 100 (1): 31-39.
- Sass, L.A. (2001). Schizophrenia, modernism, and the "creative imagination": On creativity and psychopathology. *Creativity Research Journal* 3 (1): 55-74.
- Sawa, M., Yamashita, H., Fujimaki, K., Okada, G., Takahashi, T., Yamawaki, S. (2013). Negative correlation between affective symptoms and prefrontal activation during a verbal fluency task: a near-infrared spectroscopy study. *Neuropsychobiology* 67 (2): 103-110.
- Sawyer, R.K. (2003). Emergence in creativity and development. In *Creativity and development*. pp.12-60. Oxford University press inc. New York.
- Sawyer, R.K., John-Steiner, V., Moran, S., Sternberg, R.J., Feldman, D.H., Gardner, H.,... Csikszentmihalyi, M. (2003). *Creativity and development*. Oxford University Press: New York

- Sax, K.W., Strakowski, S.M., Zimmerman, M.E., DelBello, M.P., Keck Jr, P.E., Hawkins, J. M. (1999). Frontosubcortical neuroanatomy and the continuous performance test in mania. *American Journal of Psychiatry* 156 (1):139-141
- Schlösser, R., Hutchinson, M., Joseffer, S., Rusinek, H., Saarimaki, A., Stevenson, J.,... Brodie, J.D. (1998). Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 64 (4): 492-498.
- Schuldberg, D. (1990) Schizotypal and hypomanic traits, creativity, and psychological health. *Creativity Research Journal*, 3:218-30.
- Schuldberg, D. (2001). Six subclinical spectrum traits in normal creativity. *Creativity Research Journal* 13 (1): 5-16.
- Shabani, A., Ahmadzad-Asl, M., Zangeneh, K., Teimurinejad, S., Kokar, S., Taban, M.,... Shariat, S.V. (2013). Quality of life in patients with bipolar I disorder: is it related to disorder outcome?. *Acta Medica Iranica* 51 (6): 386-393.
- Shalley, C.E., Zhou, J., Oldham, G.R. (2004). The effects of personal and contextual characteristics on creativity: Where should we go from here?. *Journal of Management* 30 (6): 933-958.
- Shapiro, P.J., Weisberg, R.W. (1999) Creativity and bipolar diathesis: Common behavioral and cognitive components. *Cognition and Emotion* 13:741-762.
- Silvia, P.J., Winterstein, B.P., Willse, J.T., Barona, C.M., Cram, J.T., Hess, K.I.,... Richard, C.A. (2008). Assessing creativity with divergent thinking tasks: Exploring the reliability and validity of new subjective scoring methods. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts* 2 (2): 68.

- Simeonova, D.I., Chang, K.D., Strong, C., Ketter, T.A. (2005). Creativity in familial bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research* 39 (6): 623-631.
- Simonton, D.K. (1999). *Origins of genius: Darwinian perspectives on creativity*. Oxford University Press:New York
- Singh, M.M., Kay, S.R. (1975). A comparative study of haloperidol and chlorpromazine in terms of clinical effects and therapeutic reversal with benztropine in schizophrenia. Theoretical implications for potency differences among neuroleptics. *Psychopharmacologia* 43 (2): 103-113.
- Smith, K.A., Huber, D.E., Vul, E. (2013). Multiply-constrained semantic search in the Remote Associates Test. *Cognition* 128 (1): 64-75.
- Smoller, J. W., Finn, C.T. (2003,). Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 123, No. 1, pp. 48-58). Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.
- Solomon, D.A., Keitner, G.I., Miller, I.W., Shea, M.T., Keller, M.B. (1995). Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 56:5-13
- Solovay, M.R., Shenton, M.E., Holzman, P.S. (1987). Comparative studies of thought disorders: I. Mania and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 44 (1):13-20.
- Stahl, S. M. (2013). *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. pp. 509-510. Cambridge university press: New York
- Stein, D.J., Kupfer, D.J., Schatzberg, A.F. (2007) *Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı*. (Çeviri editörü: Oral T.)pp. 235-247. Sigma Publishing: İstanbul.

- Sternberg R.J., Lubart T.I., Kaufman J.C., Pretz J.E. (2005). "Creativity," in *The Cambridge Handbook of Thinking and Reasoning*, (eds Holyoak K.J., Morrison R.G.) pp.351-369. Cambridge University Press: Cambridge
- Sternberg, R.J. (1999). *Handbook of creativity*. Cambridge University Press: Cambridge
- Sternberg, R.J., Grigorenko, E.L. (2001). Guilford's structure of intellect model and model of creativity: Contributions and limitations. *Creativity Research Journal* 13 (3-4): 309-316.
- Strakowski, S. M., Wilson, D. R., Tohen, M., Woods, B.T., Douglass, A.W., Stoll, A.L. (1993). Structural brain abnormalities in first-episode mania. *Biological Psychiatry* 33 (8): 602-609.
- Strakowski, S.M., Adler, C.M., DelBello, M.P. (2002). Volumetric MRG studies of mood disorders: do they distinguish unipolar and bipolar disorder?. *Bipolar Disorders* 4 (2): 80-88.
- Strakowski, S.M., DelBello, M.P., Sax, K.W., Zimmerman, M.E., Shear, P.K., Hawkins, J.M., Larson, E.R. (1999). Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry* 56 (3): 254-260.
- Strangman, G., Culver, J.P., Thompson, J.H., Boas, D.A. (2002). A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation. *Neuroimage* 17 (2): 719-731.
- Strong, C.M., Nowakowska, C., Santosa, C.M., Wang, P.W., Kraemer, H.C., Ketter, T.A. (2007). Temperament–creativity relationships in mood disorder patients, healthy controls and highly creative individuals. *Journal of Affective Disorders* 100 (1): 41-48.
- Szelenyi, J., Vizi, E.S. (2007). The Catecholamine–Cytokine Balance. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1113 (1): 311-324.

- Taft R., Rossiter, J.R. (1966). The remote associates test: divergent or convergent thinking?. *Psychological Reports* 19 (3f): 1313-1314.
- Takeshi, K., Nemoto, T., Fumoto, M., Arita, H., Mizuno, M. (2010). Reduced prefrontal cortex activation during divergent thinking in schizophrenia: a multi-channel NIRS study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 34 (7): 1327-1332.
- Takeuchi, H., Taki, Y., Nouchi, R., Hashizume, H., Sassa, Y., Sekuguchi, A.,... Kawashima, R. (2014). Associations among imaging measures (2): The association between gray matter concentration and task-induced activation changes. *Human Brain Mapping* 35 (1): 185-198.
- Tanıt, T. (2007). Eğitim yöneticilerinin değer tercihleri ile yaratıcılıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Yedi Tepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 158s., İstanbul.
- Taylor, K., Fletcher, I., Lobban, F. (2015). Exploring the links between the phenomenology of creativity and bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 174: 658-664.
- Tohen, M., Frank, E., Bowden, C.L., Colom, F., Ghaemi, S.N., Yatham, L.N.,... Berk, M. (2009). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disorders* 11 (5): 453-473.
- Toronov, V., Webb, A., Choi, J.H., Wolf, M., Michalos, A., Gratton, E., Hueber, D. (2001). Investigation of human brain hemodynamics by simultaneous near-infrared spectroscopy and functional magnetic resonance imaging. *Medical Physics* 28 (4): 521-527.
- Umaç A (1997) Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi; İstanbul.

- Urošević, S., Abramson, L.Y., Harmon-Jones, E., Alloy, L.B. (2008). Dysregulation of the behavioral approach system (BAS) in bipolar spectrum disorders: Review of theory and evidence. *Clinical Psychology Review* 28 (7): 1188-1205.
- Van Rheenen, T.E., Rossell, S.L. (2013). Genetic and neurocognitive foundations of emotion abnormalities in bipolar disorder. *Cognitive Neuropsychiatry* 18 (3), 168-207.
- Vawter, M.P., Freed, W.J., Kleinman, J.E. (2000). Neuropathology of bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 48 (6): 486-504.
- Vernon, P. (1970). *Creativity*. (ed. Vernon P.E) Penguin: Harmondsworth
- Vygotsky, L. S. (2004). Imagination and creativity in childhood. *Journal Of Russian and East European Psychology* 42: 7-97
- Wallach, M.A., Kogan, N. (1965). A new look at the creativity-intelligence distinction¹. *Journal of Personality*, 33 (3), 348-369.
- Wang, D.W., Zhou, R.B., Yao, Y.M. (2009). Role of cholinergic anti-inflammatory pathway in regulating host response and its interventional strategy for inflammatory diseases. *Chinese Journal of Traumatology (English Edition)* 12 (6): 355-364.
- Ware Jr, J.E., Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 30 (6): 473-483.
- Wechsler, D. (1981). *WAIS-R manual: Wechsler adult intelligence scale-revised*. Psychological Corporation.
- Weiss, S.R., Post, R.M. (1998). Kindling: separate vs. shared mechanisms in affective disorders and epilepsy. *Neuropsychobiology* 38 (3): 167-180.

- Wingo, A.P., Baldessarini, R.J., Holtzheimer, P.E., Harvey, P.D. (2010). Factors associated with functional recovery in bipolar disorder patients. *Bipolar Disorders* 12 (3): 319-326.
- Wu, X., Yang, W., Tong, D., Sun, J., Chen, Q., Wei, D.,... Qiu, J. (2015). A meta-analysis of neuroimaging studies on divergent thinking using activation likelihood estimation. *Human brain mapping* 36 (7): 2703-2718
- Yoshimura, Y., Okamoto, Y., Onoda, K., Okada, G., Toki, S., Yoshino, A.,... Yamawaki, S. (2014). Psychosocial functioning is correlated with activation in the anterior cingulate cortex and left lateral prefrontal cortex during a verbal fluency task in euthymic bipolar disorder: A preliminary fMRI study. *Psychiatry And Clinical Neurosciences* 68 (3): 188-196.
- Young, R.C., Biggs, J.T., Ziegler, V.E., Meyer, D.A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry* 133 (5): 429-435.
- Yurgelun-Todd, D.A., Gruber, S.A., Kanayama, G., Killgore, W.D., Baird, A.A., Young, A.D. (2000). fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders*, 2 (3p2), 237-248.