



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**BİPOLAR BOZUKLUKTA ÖDÜL SİSTEMİ,
RİSK ALMA DAVRANIŞI VE EMOSYONEL ÇATIŞMANIN
ENDOFENOTİP OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Serap AKPINAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**BİPOLAR BOZUKLUKTA ÖDÜL SİSTEMİ,
RİSK ALMA DAVRANIŞI VE EMOSYONEL ÇATIŞMANIN
ENDOFENOTİP OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Serap AKPINAR

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. Gülser ŞENSES DİNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini aktararak eğitimime katkıda bulunan, tezimin oluşum, yazım ve değerlendirme aşamalarında yol göstericiliği ile desteklerini hep yanımda hissettiğim tez danışmanım Doç. Dr. Gülser ŞENSES DİNÇ'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimde engin mesleki bilgi ve değerli tecrübeleri ile yanımda bulunan ve yol gösteren değerli katkıları ve destekleri için Prof. Dr. Özden Şükran ÜNERİ, Prof. Dr. Esra ÇÖP ve Doç. Dr. Zeynep GÖKER'e,

Fikirlerine her zaman önem verdiğim, kendisinden çok şey öğrendiğim, bilgisi, çalışkanlığı ve birikimiyle hayatımda büyük yeri olan, zamanını, sabrını ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda hissettiğim, tez sürecimin ilk anından son gününe kadar düşünceleri, engin bilgisi, tecrübesi ve yol gösteriliğiyle hep yanımda olan ablam Uzm. Dr. Helin YILMAZ KAFALI'ya

Deneyiminden ve yaklaşımından çok şey öğrendiğim, her zaman içten desteğini, abiliğini hissettiğim Doç. Dr. Hasan KAYA'ya

Rotasyonlarımda eğitimime önemli katkılarda bulunan Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniğinin ve Çocuk Nöroloji Kliniğinin saygıdeğer hocalarına ve uzmanlarına,

Asistanlık sürecim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, uzmanlarımıza ve Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinin tüm çalışanlarına,

Tezimin uygulama aşamasında gösterdikleri anlayışla araştırmamıza katkıda bulunan tüm çocuklara ve ailelerine,

Tanıdığım günden bugüne kadar her zaman yanımda olan çok değerli dostlarım; Dr. Ali Can UNSU, Uzm. Dt. Pelin SÖNMEZ, Uzm. Dr. Merve YALDIZ, Rıza YARGICI, Uzm. Dr. Berrin ÜNAL, Uzm. Dr. İzgi SEZER, Uzm. Dr. Ezgi CELLAT, Dr. Yağmur DARBEN AZARSIZ ve Meryem İTEK'e

Bugünlere gelmemde en büyük emeği olan, hayatımın her aşamasında desteklerini benden bir an olsun eksik etmeyen, ilgilerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim çok kıymetli anneme, babama, abime, babanneme ve canım yeğenime;

Teşekkür ederim.

Dr. Serap AKPINAR

Ankara, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	viii
TABLO LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. BİPOLAR BOZUKLUK TANIMI	2
2.2. BİPOLAR BOZUKLUK TARİHÇESİ	2
2.3. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.4. ETİYOLOJİ	3
2.4.1. Genetik faktörler	3
2.4.2. Biyolojik Faktörler	4
2.4.3. Psikososyal Faktörler ve Tutuşma Fenomeni	4
2.4.4. Beyin Yapısı ve İşlevselliği	5
2.5. BİPOLAR BOZUKLUKTA VE RİSK GRUBUNDA GRİ VE BEYAZ CEVHER DEĞİŞİKLİKLERİ	5
2.6. DSM-V TANI ÖLÇÜTLERİ	7
2.7. KLİNİK GÖRÜNÜM	12
2.8. BİPOLAR BOZUKLUK İÇİN RİSK DURUMLARI	13
2.9. BİPOLAR BOZUKLUK KLİNİK ÇYR DURUMLARI DÖNÜŞÜM ORANLARI	16
2.10. ENDOFENOTİP KAVRAMI	16
2.11. BİPOLAR BOZUKLUKTA VE RİSK GRUBUNDA DÜRTÜSELLİK VE RİSK ALMA	18
2.12. BİPOLAR BOZUKLUKTA VE RİSK GRUBUNDA ÖDÜL SİSTEMİ	20
2.13. BİPOLAR BOZUKLUKTA VE RİSK GRUBUNDA EMOSYONEL ÇATIŞMA	22
2.14. KOMORBİDİTE	25
2.15. AYIRICI TANI	25
2.16. TEDAVİ	25
2.17. GİDİŞ VE SONLANIM	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. ARAŞTIRMANIN DESENİ	28
3.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ	28
3.3. DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN ARAÇLAR	30
3.3.1. Sosyodemografik Bilgi Formu	30
3.3.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T)	31
3.3.3. Bipolar Prodrom Semptom Skalası (BPSS)	31
3.3.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)	32
3.3.5. Yap/Yapma (Go/No-Go) Testi	32
3.3.6. Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (DİS/DAS Ölçeği)	33
3.3.7. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11)	34
3.3.8. Beck Depresyon Envanteri (BDE)	34
3.3.9. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART)	35
3.3.10. Iowa Kumar Testi (IKT)	36
3.3.11. Emosyonel Stroop Testi (EST)	37
3.4. UYGULAMA	39
3.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	40
3.6. ÇALIŞMAMIZIN ETİK KURUL ONAYI	42
4. BULGULAR	43
4.1. ÖRNEKLEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ	43
4.1.1. Araştırma Gruplarına İlişkin Dağılım	43
4.1.2. Yaş	43
4.1.3. Cinsiyet	44
4.1.4. Okul Başarı Düzeyi	44
4.2. AİLENİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	45
4.2.1. Ailedeki Birey Sayısı	45
4.2.2. Kardeş Sayısı	45
4.2.3. Anne Yaşı	45
4.2.4. Anne Eğitim Süresi	46
4.2.5. Baba Yaşı	46
4.2.6. Baba Eğitim Süresi	47
4.2.7. Ailenin Gelir Düzeyi	47

4.2.8. Ailede Boşanma Öyküsü	48
4.2.9. Anne veya Babada Bipolar Bozukluk Öyküsü	48
4.2.10. Ebeveynlerin Bipolar Bozukluk Tanı Alma Yaşı	49
4.2.11. Ailede Ebeveyn Hariç Bipolar Bozukluk Öyküsü	49
4.3. GRUPLARDA AİLEDE PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜ	51
4.4. ÇOK YÜKSEK RİSKLİ OLGULARIN GRUP DAĞILIMLARI VE BPSS PUANLARI	52
4.5. GRUPLARIN PSİKİYATRİK EŞ TANI DAĞILIMLARI	53
4.6. GRUPLARIN KULLANDIĞI FARMAKOLOJİK TEDAVİLER	54
4.7. GRUPLARIN YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ VE BECK DEPRESYON ENVANTERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	55
4.8. GRUPLARIN BARRATT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ-11'E GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	56
4.9. GRUPLARIN DAVRANIŞSAL İNHİBİSYON SİSTEMİ VE AKTİVASYON SİSTEMİ ÖLÇEĞİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	57
4.10. GRUPLARIN MODİFİYE BALON ANALOG RİSK TESTİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	58
4.12. GRUPLARIN YAP/YAPMA (GO/NO-GO) TESTİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	60
4.13. GRUPLARIN EMOSYONEL STROOP TESTİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	62
4.14. GRUPLARI AYIRT ETMEYİ SAĞLAYAN İLERİ ANALİZLER	67
4.14.1. Grupların EST Çatışmalı Doğruluk Oranlarına Ait ROC Analiz Sonuçları	68
4.15. GRUPLARI BİRBİRİNDE AYIRT ETMEYİ SAĞLAYAN TESTLERE İLİŞKİN REGRESYON ANALİZ SONUÇLARI	69
5. TARTIŞMA	74
5.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	74
5.1.1. Yaş Özellikleri	74
5.1.2. Cinsiyet Özellikleri	74
5.1.3. Okul Başarısı	75
5.1.4. Anne ve Baba Yaşı	76
5.1.5. Anne ve Baba Eğitim Süresi	76
5.1.6. Ailenin Aylık Gelir Düzeyi	76
5.1.7. Ailede Boşanma Öyküsü	77

5.2. KLİNİK VERİLERİN DEĞERLENDİRMESİ	77
5.2.1. Anne veya Babada Bipolar Bozukluk Öyküsü, Ebeveynlerin BB Tanı Alma Yaşları ve Ailede Ebeveyn Haricinde Bipolar Bozukluk Öyküsü	77
5.2.2. Ailedeki Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	78
5.2.3. Grupların Psikiyatrik Eş Tanı Dağılımları	78
5.2.4. Grupların Kullandığı Farmakolojik Tedaviler	79
5.3. ÖLÇEK VE TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	80
5.3.1. Grupların Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Beck Depresyon Envanteri Puanları	80
5.3.2. Grupların Barratt Dürtüsellik Ölçek-11 Puanları	80
5.3.3. Grupların Davranışsal İnhibisyon Sistemi ve Aktivasyon Sistemi Ölçek Puanları	82
5.3.4. Grupların Modifiye Balon Analog Risk Test Sonuçları	83
5.3.5. Grupların Iowa Kumar Test Net Puanı	84
5.3.6. Grupların Yap/Yapma (Go/No-Go) Test Sonuçları	86
5.3.7. Grupların Emosyonel Stroop Testi Sonuçları	89
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	95
6.1. KISITLILIKLAR VE GÜÇLÜ YÖNLER	97
7. KAYNAKLAR	98
EK 1. HASTA TAKİP FORMU	122
EK 2. BARRATT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ	125
EK 3. DIS DAS ÖLÇEĞİ	126
EK 4. BECK-DEPRESYON-ENVANTERİ	128
EK 5. YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ	131
EK 6. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BİPOLAR BOZUKLUK HASTA)	133
EK 7. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BİPOLAR BOZUKLUK EBEVEYN)	137
EK 8. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BİPOLAR BOZUKLUK RİSK GENÇ)	141
EK 9. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BİPOLAR BOZUKLUK RİSK EBEVEYN)	145
EK 10. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GENÇ)	149
EK 11. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (SAĞLIKLI KONTROL EBEVEYN)	153

EK 12. ETİK KURUL ONAYI	157
EK 13. ÖZGEÇMİŞ	161

KISALTMALAR

AB:	Anksiyete Bozukluğu
ASK:	Anterior Singulat Korteks
BAR:	Bipolar için Risk Ölçütü (Bipolar at-risk criteria)
BART:	Balon Analog Risk Testi
BAS:	Davranışsal Yaklaşma Sistemi (Ödül Sistemi)
BB:	Bipolar Bozukluk
BB I:	Bipolar Bozukluk tip-1
BB II:	Bipolar Bozukluk tip-2
BB-BTA:	Başka türlü adlandırılmayan Bipolar Bozukluk
BDE:	Beck Depresyon Envanteri
BDÖ:	Barrat Dürtüsellik Ölçeği
BDÖ-11:	Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11
BOS:	Beyin Omurilik Sıvısı
BPSS:	Bipolar Prodrom Semptom Skalası
BSB:	Bipolar Spektrum Bozukluğu
ÇA:	Çeyrekler Arası Dağılım Genişliği
ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T:	Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5-Türkçe Uyarlaması
ÇYR:	Çok Yüksek Risk
DB:	Davranım Bozukluğu
DDA:	Düşük Doğum Ağırlığı
DDD:	Duygudurum Düzenleyici
DEHB:	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DİS/DAS: Aktivasyon	Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Sistemi
DLPFK:	Dorsolateral Prefrontal Korteks
DSM-III:	Mental Bozuklukların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı Üçüncü Baskı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Third Edition)
DSM-IV: (Diagnostic Disorders-Fourth	Mental Bozuklukların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı Dördüncü Baskı and Statistical Manual of Mental Edition)

DSM-V:	Mental Bozuklukların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı Beşinci Baskı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition)
DTG:	Difüzyon Tensör Görüntüleme
EMR:	Erken Membran Rüptürü
EPI:	Bipolar Bozukluk İçin Erken Dönem Envanteri (The Early Phase Inventory for Bipolar Disorders)
EST:	Emosyonel Stroop Testi
FDA: States Food	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (The United and Drug Administration)
fMRG:	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
IKT:	Iowa Kumar Testi
IUGR:	Intrauterin Gelişme Geriliği
İFG:	İnferior Frontal Girus
KOKGB:	Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
MAS:	Mekonyum Aspirasyon Sendromu
M-BART:	Modifiye Balon Analog Risk Testi
MDB:	Major Depresif Bozukluk
MHPG:	3-metoksi-4-hidroksi fenil glikol
NA:	Noradrenalin
OFK:	Orbitofrontal Korteks
OKB:	Obsesif Kompulsif Bozukluk
OSB:	Otizm Spektrum Bozukluğu
ÖÖB:	Özgül Öğrenme Bozukluğu
PB:	Psikotik Bozukluk
PFK:	Prefrontal Korteks
SED:	Sosyoekonomik Düzey
SS:	Standart Sapma
SK:	Sağlıklı Kontrol
TR:	Toplam Risk Grubu
TSSB:	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
YAB:	Yaygın Anksiyete Bozukluğu
YDDB:	Yıkıcı Duygudurum Düzenleyememe Bozukluğu
YMDÖ:	Young Mani Değerlendirme Ölçeği

YMS:	Yükselmiş Mani Sendromu
VLPFK:	Ventrolateral Prefrontal Korteks
VPFK:	Ventral Prefrontal Korteks
YR:	Yüksek Risk

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	BB için Risk Ölçütleri	15
Tablo 4.1.	Araştırma Gruplarına İlişkin Dağılım	43
Tablo 4.2.	Grupların Yaş Açısından Karşılaştırılması	43
Tablo 4.3.	Grupların Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	44
Tablo 4.4.	Grupların Okul Başarısı Açısından Karşılaştırılması	44
Tablo 4.5.	Grupların Ailedeki Birey Sayısı Açısından Karşılaştırılması	45
Tablo 4.6.	Grupların Kardeş Sayısı Açısından Karşılaştırılması	45
Tablo 4.7.	Grupların Anne Yaşı Açısından Karşılaştırılması	46
Tablo 4.8.	Grupların Anne Eğitim Süresi Açısından Karşılaştırılması	46
Tablo 4.9.	Grupların Baba Yaşı Açısından Karşılaştırılması	47
Tablo 4.10.	Grupların Baba Eğitim Süresi Açısından Karşılaştırılması	47
Tablo 4.11.	Grupların Ailenin Gelir Düzeyi Açısından Karşılaştırılması	47
Tablo 4.12.	Grupların Ailede Boşanma Öyküsü Açısından Karşılaştırılması	48
Tablo 4.13.	Grupların Anne veya Babada Bipolar Bozukluk Öyküsü	48
Tablo 4.14.	Grupların Ebeveynlerinin Bipolar Bozukluk Tanı Alma Yaşı	49
Tablo 4.15.	Grupların Ailede Ebeveyn Hariç Bipolar Bozukluk Öyküsü	49
Tablo 4.16.	Gruplara Göre Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri	50
Tablo 4.17.	Grupların Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	51
Tablo 4.18.	Grupların Ailedeki Psikiyatrik Hastalık Öyküleri Yönünden Karşılaştırılması	52
Tablo 4.19.	Çok Yüksek Riskli Grup Alt Gruplarının BPSS Toplam Puanı Açısından Karşılaştırılması	53
Tablo 4.20.	Grupların Yaşam Boyu Psikiyatrik Eş Tanılar Açısından Karşılaştırılması	54
Tablo 4.21.	BB, ÇYR ve YR Gruplarının Psikiyatrik İlaç Kullanım Oranları	55
Tablo 4.22.	Gruplara Göre Olguların YMDÖ ve BDE Puanları	56
Tablo 4.23.	Grupların BDÖ-11 Puanlarına Göre Karşılaştırılması	57
Tablo 4.24.	Grupların DİS/DAS Ölçeği Puanlarına Göre Karşılaştırılması	58
Tablo 4.25.	Grupların M-BART Puanlarına Göre Karşılaştırılması	59
Tablo 4.26.	Gruplara göre olguların IOWA Kumar Testi Puanları	60
Tablo 4.27.	Grupların Yap/Yapma (Go/No-Go) Testi Puanları	62
Tablo 4.28.	Grupların Emosyonel Stroop Testi Puanları	66

Tablo 4.29.	Grupları Birbirinden Ayırt Etmede EST Çatışmalı Doğruluk Oranına İlişkin ROC Analizi Sonuçları ve Tanısal Performans Göstergeleri	67
Tablo 4.30.	Gruplara Göre Olguların EST Çatışmalı Doğruluk Sayıları Açısından Frekans Dağılımı	69
Tablo 4.31.	Grupları Birbirinden Ayırt Etmede En Fazla Belirleyici Olabileceği Düşünülen Faktörlerin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi-Çoklu Terimli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	71
Tablo 4.32.	Grupları Birbirinden Ayırt Etmede En Fazla Belirleyici Olabileceği Düşünülen Faktörlerin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi – Çoklu Terimli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları – Devamı	72
Tablo 4.33.	Grupları Birbirinden Ayırt Etmede En Fazla Belirleyici Olabileceği Düşünülen Faktörlerin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi – Çoklu Terimli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları – Devamı	73

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	BAS Modeli (81)	22
Şekil 3.1.	Yap/Yapma (Go/No-Go) Test Uygulaması (168,169)	33
Şekil 3.2.	M-BART Ekran Görüntüsü (177,179)	36
Şekil 3.3.	EST'nin Uygulanması (183)	39
Şekil 4.1.	M-BART Ortalama Pompa Sayısı	59
Şekil 4.2.	IKT Net Puanları	60
Şekil 4.3.	Yap-Yapma Testi Atlama (Omission) Puanları	61
Şekil 4.4.	EST Çatışmalı Doğruluk Sayısı	63
Şekil 4.5.	Grupları Ayırt Etmede EST Çatışmalı Doğruluk Oranına İlişkin Analiz	68
Şekil 4.6.	Grupların EST Çatışmalı Doğruluk Sayılarının Kesim Noktasına Göre Gösterilmesi	69

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda ebeveynlerinden en az biri Bipolar Bozukluk (BB) tanısı almış olan çocuklar yarı-yapılandırılmış klinik görüşme ile yüksek riskli (YR) ve çok yüksek riskli (ÇYR) olarak ayrılarak YR, ÇYR ve BB tanılı olgular sağlıklı kontrol grubu (SK) ile ödül sistemi, risk alma davranışı ve emosyonel çatışma çözümlemesi açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmadaki temel amacımız BB açısından özellikle yüksek riskli çocuklarda ödül sistemi, risk alma davranışı ve emosyonel çatışma çözümlemesinin hastalığın erken dönemde tanınabilmesini sağlayacak bir endofenotip olarak kullanım potansiyelini saptamaktır.

Yöntem: Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Psikiyatri kliniğinde takipli, DSM-V'e göre BB tanılı 12-18 yaş arasındaki 25 genç dahil edilmiştir. Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde takipli BB tanılı ebeveynlerin çocuklarından oluşan 12-18 yaş arasındaki olgular Bipolar Prodrom Symptom Skalası (BPSS) ile değerlendirilmiştir. BPSS sonucuna göre 24 olgu ÇYR, 32 olgu ise YR grubunu oluşturmuştur. Ankara Şehir Hastanesi Adölesan Kliniğine başvuran, diğer olgularla yaş, cinsiyet bakımından eşleştirilmiş, ebeveynlerinde ve kendisinde psikiyatrik bir hastalık bulunmayan 30 olgu SK grubunu oluşturmuştur. Tüm olgulara Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T), Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Sosyodemografik Bilgi Formu uygulanmıştır. Tüm katılımcılar Beck Depresyon Envanteri, Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11) ve Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Aktivasyon Sistemi (DİS/DAS) Ölçeği'ni doldurmuştur. Ayrıca tüm katılımcılara bilgisayar ortamında Yap/Yapma (Go/No-Go) Testi, Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART), Iowa Kumar Testi (IKT) ve Emosyonel Stroop Testi (EST) uygulanmıştır. Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 25.0 paket programında yapılmıştır. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: SK grubu dışındaki 3 grupta en sık eşlik eden psikiyatrik komorbiditeler; Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Yıkıcı Duygudurum Düzenleyememe Bozukluğu, Anksiyete Bozukluğu ve Major Depresif Bozukluktur. YR, ÇYR ve BB olgularının BDÖ-11 toplam puanları SK grubuna göre anlamlı

düzeyde yüksek saptanmıştır. DİS/DAS ölçeği ödüle duyarlılık alt ölçeği YR, ÇYR ve BB olgularında SK grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir. DİS/DAS ölçeği eğlence arayışı alt ölçeği ÇYR ve BB olgularında SK grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. ÇYR grubunda M-BART toplam pompa sayısı ve ortalama pompa puanı SK grubuna göre yüksektir. YR, ÇYR ve BB olgularının IKT net puanları SK grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktür. ÇYR ve BB olgularının Yap/Yapma (Go/No-Go) testinin atlama (omission) ve hatalı basma (comission) puanları SK grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. YR, ÇYR ve BB olgularının EST’de hem çatışmalı hem de çatışmasız doğruluk sayıları SK grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. YR ve BB olguların hem çatışmalı hem çatışmasız test süreleri SK grubuna göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda dürtüsellik ve ödül sistemi aşırı duyarlılığı hem riskli olgularda hem de BB tanılı olgularda sağlıklı kontrollere göre artmış olarak saptanmıştır. Risk alma davranışının ve artmış bilişsel dürtüsellüğün ÇYR’li olgularda belirgin olarak arttığı saptanmıştır. BB olgularında ve genetik riskli olgularda yanıt inhibisyonunda eksiklikler ve buna bağlı olarak artmış motor dürtüsellik saptanmıştır. EST sonucunda da BB tanılı ve hem yüksek riskli hem de çok yüksek riskli olguların özellikle çatışmalı durumlarda çözümleme becerilerinde güçlük yaşadıkları saptanmıştır. Araştırmamızda ödül sistemi aşırı duyarlılığının, risk alma davranışı ve emosyonel çatışmanın endofenotip adayı olabileceği düşünülmüştür. Bulgularımızın daha geniş örneklemlili ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, yüksek risk, dürtüsellik, emosyonel çatışma, risk alma, ödül sistemi.

ABSTRACT

Objective: In our study, children with at least one parent diagnosed with Bipolar Disorder (BD) were divided into high-risk (HR) and ultra high-risk (UHR) groups by semi-structured clinical interview, and cases diagnosed with HR, UHR and BD were compared with healthy control group (HC) in terms of reward system, risk-taking behavior and emotional conflict resolution. Our main aim in this study was to determine the potential of using the reward system, risk-taking behavior and emotional conflict resolution as an endophenotype that would enable early recognition of the disease in children at high risk for BD.

Method: The study included 25 adolescents between the ages of 12 and 18 who were followed up in the Pediatric Psychiatry clinic of Ankara City Hospital and diagnosed with a DSM-V disorder. Patients between the ages of 12-18 years, consisting of children of parents diagnosed with BD who were followed up in the Psychiatry Clinic of Ankara City Hospital, were evaluated with the Bipolar Prodrome Symptom Scale (BPSS). According to the BPSS results, 24 cases constituted the UHR group and 32 cases constituted the HR group. The HC group consisted of 30 subjects who were admitted to the Adolescent Clinic of Ankara City Hospital, matched with the other subjects in terms of age and gender, and had no psychiatric illness in their parents or themselves. The Affective Disorders and Schizophrenia Interview Schedule for School-Age Children-Present and Lifetime Version-DSM-5-Turkish Adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T), Young Mania Rating Scale and Sociodemographic Information Form were administered to all patients. All participants completed the Beck Depression Inventory, Barratt Impulsivity Scale-11 (BIS-11) and Behavioral Inhibition System/Activation System (BIS/BAS) Scale. In addition, the Go/No-Go Task, Modified Balloon Analog Risk Task (M-BART), Iowa Gambling Task (IKT) and Emotional Stroop Test (EST) were administered to all participants in a computerized environment. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics 25.0 package program. Results were considered statistically significant for $p<0.05$.

Results: The most common psychiatric comorbidities in all groups except the HC group were Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Disruptive Mood Dysregulation Disorder, Anxiety Disorder and Major Depressive Disorder. The total scores of the BIS-11 were found to be significantly higher in the HR, UHR, and BD cases compared to the HC group. The reward sensitivity subscale of the BIS/BAS scale was significantly higher in the HR, UHR and BD cases compared to the HC group. The fun-seeking subscale of the BIS/BAS scale was found to be significantly higher in the UHR and BD cases compared to the HC group. The total number of M-BART pumps and mean pump score were higher in the UHR group compared to the HC group. IGT net scores of the HR, UHR and BD cases were significantly lower than those of the HC group. The omission and commission scores of the Go/No-Go task were found to be significantly higher in the UHR and BD groups compared to the HC group. Both conflict and non-conflict accuracy scores in EST were found to be significantly lower in HR, UHR and BD cases compared to the HC group. Both conflict and non-conflict test latencies of HR and BD cases were found to be significantly longer than the HC group.

Conclusion: In our study, impulsivity and reward system hypersensitivity were found to be increased in both high-risk cases and cases with a diagnosis of BD compared to HC. Risk-taking behavior and increased cognitive impulsivity were found to be significantly increased in ultra high-risk cases. Deficits in response inhibition and consequently increased motor impulsivity have been found in patients with BD and in patients with genetic risk. As a result of the EST, it was found that patients diagnosed with bipolar disorder and both HR and UHR cases had difficulties in resolution skills especially in conflict situations. In our study, it was thought that reward system hypersensitivity, risk-taking behavior and emotional conflict may be endophenotype candidates. Our findings need to be supported by further studies with larger samples.

Key Words: Bipolar disorder, high risk, impulsivity, emotional conflict, risk taking, reward system.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB) toplumun %0.6-2.4'ünü pediatrik yaş grubunun ise %1.2'sini (1) etkileyen, işlevselliği önemli ölçüde bozan, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ilerleyici bir psikiyatrik hastalıktır (2). Çocuk ve ergen yaş grubunda başlangıç gösteren olguların sık hastaneye yatış gerektirdiği, prognozunun erişkinlere göre daha kötü seyretme eğiliminde olduğu ve beraberinde birçok soruna (madde kötüye kullanımı, riskli davranışlar, intihar girişimi, adli olaylar, akademik ve sosyal kayıplar gibi) yol açtığı bildirilmiştir. Bu nedenle hastalığın erken dönem belirteçlerini saptayabilmek oldukça önemlidir (3).

Çalışmamızdaki temel amaç; BB için klinik olarak yüksek riskli (YR) ve çok yüksek riskli (ÇYR) gençlerin risk alma davranışı, ödül sistemi ve emosyonel çatışma çözümlemesi açısından kıyaslanıp, bu belirteçlerin BB için bir endofenotip olup olmadığını araştırmaktır. Yazına bakıldığında BB risk grubunda yapılan endofenotip çalışmalarının oldukça kısıtlı sayıda olduğu görülmektedir. Bu açıdan bu araştırmanın endofenotip yaklaşımı ile BB açısından hastalığı geliştirme riski olan kişileri tespit etme, klinik sınıflandırmalar için geçerlik ölçütlerinin yeniden şekillendirilmesi ve etyolojik faktörlerin netleştirmesi açısından fayda sağlaması amaçlanmaktadır.

Araştırmamızın hipotezleri şu şekildedir:

1. BB için YR ve ÇYR'li gençler ile BB tanımlı gençler sağlıklı kontrol (SK) grubuna göre aşırı duyarlı bir ödül sistemine sahiptir.
2. BB için YR ve ÇYR'li gençler ile BB tanımlı gençler SK grubuna göre dürtüselliikleri ve risk alma davranışları artmıştır.
3. BB için YR ve ÇYR'li gençler ile BB tanımlı gençlerin SK grubuna göre uyumsuz uyaran çiftlerinde tepki süreleri daha uzun, duygusal esneklikleri daha az ve çatışmalı durumlarda çözümleme becerileri daha kısıtlıdır.
4. Hastalıkla ilişkili, genel toplumla karşılaştırıldığında hasta olmayan aile bireylerinde de kusurlu olan ödül sistemi, risk alma davranışı ve emosyonel çatışma çözümlemesi BB için bir endofenotip adaydır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BİPOLAR BOZUKLUK TANIMI

BB birbirini takip eden ya da iç içe geçmiş mani, hipomani ve depresyon epizodlarıyla karakterize bir duygudurum bozukluğudur. Bilişsel, işlevsel bozulmalara ve özellikle intihar nedeniyle olmak üzere artan ölüm olaylarına yol açan, psikiyatrik komorbiditelerin sıklıkla eşlik ettiği kronik tekrarlayıcı bir hastalıktır (4).

BB alt tipleri; mani ve majör depresyon epizodlarıyla karakterize “Bipolar Bozukluk tip 1 (BB I)”, major depresyon ve hipomani epizodlarıyla seyreden “Bipolar Bozukluk tip 2 (BB II)”, çoklu hipomani epizodu ile birlikte major depresif atağın belirgin olarak yaşanmadığı depresif duygudurum ile giden “Siklotimik Bozukluk”, “Madde/İlaç ile Tetiklenen Bipolar ve İlişkili Bozukluklar”, “Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Bipolar ve İlişkili Bozukluklar”, “Tanımlanmış Diğer Bipolar ve İlişkili Bozukluklar” ve “Tanımlanmamış Bipolar ve İlişkili Bozukluklar” olarak sıralanabilir (5).

2.2. BİPOLAR BOZUKLUK TARİHÇESİ

Aretaeus MS 2. yüzyılda mani ve melankoli arasındaki ilişkiden bahsetmiştir (6). Falret 1850’lerde BB’yi ayrı bir hastalık olarak tanımlamıştır (7). Baillarger ise mani ve melonkoli şeklindeki döngüsellikten bahsetmiştir (8). Carlson çocukluk döneminde ortaya çıkan depresyonun, ergenlikte ani başlangıçlı depresif belirtilerin tekrarlayıcı duygudurum bozukluğunun ilk epizodu olarak değerlendirilmesini önermiştir. Kraepelin 1921’de çocuklarda mani tablosunun görülebileceğini fakat maninin ergenlik döneminde oluşma olasılığının daha fazla olduğunu ileri sürmüştür (9). Kraepelin karma atakların ise erken başlangıçlı manik depresif hastalık tablosu için sık saptanan bir psikopatolojik özellik olduğunu belirtmiştir (10). On dokuzuncu yüzyılın ortalarına ait okul öncesi ve okul dönemi çocuklarında mani tablosunun ortaya çıkmasına dair vaka sunumları bulunmaktadır. Tek tek vaka bildirimleri olsa da 1960 yılına dek çocuklarda mani tanısı kullanılmamıştır. Antony ve Scott 1960 yılında, Feighner 1972’de, Weinberg ve Brumback ise Feighner’in ölçütlerini çocuklara uyarlayarak 1976 yılında maniye tanımlamıştır. Daha sonra David 1979’da

mani ölçütlerini geliştirmiş, Lowe ve Kohen de 1983 yılında vaka sunumları üzerinden mani tablosunu tanımlamışlardır. 1980 yılından bu yana yaşa ve gelişimsel döneme göre revizyonlar yapılarak, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Third Edition (DSM-III) ve DSM-III- Revize Edilmiş ölçütleri çocuk ve ergenlerde kullanılmıştır. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition (DSM-IV) (1994) sınıflandırmasında ise BB, BB I, BB II, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan BB (BB-BTA) şeklinde dörde ayrılmış, DSM-IV-TR’de DSM-IV sınıflama sisteminde değişiklik yapılmamıştır (9). BB DSM-IV tanı sisteminde ‘Duygudurum Bozuklukları’ başlığı altında ele alınırken, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition (DSM-V) ile birlikte duygudurum bozuklukları yerine “Depresyon Bozuklukları” ve “Bipolar ve İlişkili Bozukluklar” bölümleri eklenmiştir (11).

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Yetişkinlerde BB I %1, Bipolar Spektrum Bozukluğu (BSB) ise %5 oranında görülmektedir. Duygudurum semptomlarının hastaların %10-20’sinde 10 yaşından önce, %60’ında ise 20 yaşından önce başladığı bildirilmiştir (12). Vakaların %5’inin çocukluk döneminde (12 yaş altı), %28’inin ise ergenlik döneminde (12-18 yaş) başlangıç gösterdiği saptanmıştır (13). 2011 yılına kadar yapılan araştırmaların sonuçlarından oluşan bir meta-analizde pediatrik BB yaygınlığı %1,8 oranında bulunmuştur (14). BB tanıli hastaların birinci derece akrabalarında hayat boyu BB I görülme oranı %5-10, monozigot ikizlerde ikiz eş hastalanım oranı ise %40-70 olarak bulunmuştur (15). Yetişkinlere benzer şekilde, ergenlerde BB I kız ve erkeklerde benzer oranlarda iken, BB II ve ergenlik başlangıçlı BB kızlarda erkeklere göre daha sık rastlanmaktadır (16).

2.4. ETİYOLOJİ

2.4.1. Genetik faktörler

BB olan kişilerin birinci derece akrabalarında BB görülme riski %3-8 olup genel popülasyonda %1 olan riske göre ortalama 6 kat artmış bir risk söz konusudur. Bu durum hastalığın ailesel geçişli olduğunu düşündürmektedir (17). Özellikle erken başlangıçlı ve yüksek oranda komorbiditenin eşlik ettiği vakalarda ailesel geçiş daha

fazladır (18). Erişkinlerdeki ikiz çalışmaları, genetik etkilerin BB'deki varyansın %60'ını, paylaşılmış çevresel faktörlerin %30-40'ını, tekil çevresel faktörlerin ise %10'unu açıklayabildiğini saptamıştır (19).

Yapılan çalışmalarda BB ile ilişkili olduğu öne sürülen genler; 6p bölgesindeki disbindin, 8p bölgesindeki Neuregulin-1, 13q bölgesindeki G72/G30 ve 5-Hidroksitriptamin 2A, 22q bölgesindeki Katekol-O-Metiltransferaz ve G-protein reseptör kinaz 3 ve X kromozomu ile ilişkili olarak saptanan 5-Hidroksitriptamin 2C aday genleridir (20).

2.4.2. Biyolojik Faktörler

BB patofizyolojisindeki monoaminlerin önemi farmakolojik ajanların keşfi ile daha da artmıştır. Postmortem çalışmalar BB tanılı hastaların korteks ve talamuslarında noradrenalin (NA) döngüsünün arttığını saptamıştır. BB tanısı olmayan kişilerde dopaminerjik ajanların kullanımı ile manik semptomların görülmesi, dopaminin manik epizod patofizyolojisindeki önemini göstermektedir. Depresif hastaların beyin omurilik sıvısında (BOS) dopamin metaboliti olan homovalinik asit düzeyi azalmış olarak tespit edilmiştir (21). Manik epizoddaki hastalarda ötimik döneme kıyasla plazma NA ve adrenalin düzeyleri yüksek bulunmuştur (22). Depresif epizoddaki hastaların idrarındaki NA metaboliti 3-metoksi-4-hidroksi fenil glikol (MHPG) düzeyleri sağlık kontrollere ve majör depresif bozukluk (MDB) tanılı hastalara göre daha düşük saptanmıştır (23). Manik hastalarda ise sağlıklı kontrollere kıyasla BOS'ta MHPG ve idrarda NA, vanil mandelik asit düzeylerinin daha yüksek bulunduğu ve lityum sağaltımıyla BOS'ta MHPG ve idrar NA düzeylerinin anlamlı ölçüde azaldığı belirlenmiştir (24). Ayrıca NA ve serotonin geri alımını inhibe eden trisiklik antidepresanlar ve monoamin oksidaz inhibitörleri manik kaymaya neden olabilmektedir (25).

2.4.3. Psikososyal Faktörler ve Tutuşma Fenomeni

Stresli yaşam olaylarının BB'nin hem ilk epizodunda hem de seyrinde önemli olduğu bilinmektedir (26). Stresli yaşam olaylarının BB'nin ilk epizodunda diğer epizodlara göre daha fazla görülmesi, sonraki epizodların kendiliğinden oluşabilmesi tutuşma fenomeni ile açıklanabilir (27). Tutuşma fenomeni klinik bağlantıları da

bulunan bir laboratuvar bulgusudur. Bu fenomen, epilepsi gibi nörolojik hastalıkların yanı sıra psikiyatrik hastalıkların etiyolojisiyle ilgili yeni kuramların doğmasına neden olmuştur. Şizofreni, epilepsi, duygudurum bozuklukları, alkolizm bu fenomen ile bağlantısı bulunan hastalıklardandır (28). BB’de hastalık belirtilerini ve epizodik seyri açıklamaya yönelik ateşlenme modeline göre; ilk manik ya da depresif dönem stresli yaşam olayları ile tetiklenmekte ve kişinin beyinde bir takım biyokimyasal değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişiklikler hastalardaki duyarlılığı artırarak hastaları diğer stresörlere yatkın hale getirmektedir. Bu duyarlılaşma süreci bir dış stres olmadan da hastalık ataklarının kendiliğinden oluşmasına ve hastalık ilerledikçe atakların daha sık görülmesine neden olmaktadır (6).

Öte yandan düşük sosyoekonomik düzey, çocukluk döneminde ihmal ve istismara uğrama, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olması, aile içinde duyguların olumsuz yorumlanması ya da baskılanması BB’ye neden olabilecek faktörlerdendir (29). BB hastalarının yaklaşık %50’sinin çocukluk çağında ihmal ve istismara maruz kaldığı saptanmıştır (30). Çocukluk çağında ihmal ve istismar öyküsü olması BB seyrini olumsuz etkilemekte bunun yanında erken başlangıç yaşı, sık tekrar ve artmış özkıyım riski ile ilişkilendirilmektedir (31).

2.4.4. Beyin Yapısı ve İşlevselliği

BB’de emosyonel disregülasyonun amigdala, anterior paralimbik korteks ve bu yapılar arasındaki yollarla ilişkili olduğunu destekleyen veriler saptanmıştır (32–34). Beyin anormalliklerinin bazıları ergenlik döneminde belirgin hale gelmekteyken bazıları ise (örn: rostral prefrontal bölgelerdeki) ergenlik ve genç erişkinlik boyunca ilerlemektedir. Bu da hastalığın nörogelişimsel modelde olduğunu göstermektedir (35). BB’nin klinik görünümünün değişkenliği tanısal, genetik ve tedavi çalışmalarını olduğu kadar nörogörüntüleme çalışmalarının yorumlanmasını da zorlaştırmaktadır (32).

2.5. BB’DE VE RİSK GRUBUNDA GRİ VE BEYAZ CEVHER DEĞİŞİKLİKLERİ

BB başlangıçta duygusal düzenleme ile ilgili fronto-limbik nöral yollar ile ödül sisteminden sorumlu fronto-striatal nöral yollardaki aşırı duyarlılıkla

ilişkilendirilmiş; fakat günümüzde daha farklı ve büyük ölçekli ağlardaki değişikliklerin emosyonel, bilişsel ve motor alanlardaki işlev bozukluklarından sorumlu olduğu düşünülmektedir (36,37). Son on yıl içinde nörogörüntüleme çalışmalarından elde edilen kanıtlar bir dizi bilişsel süreçte yer alan dört büyük beyin ağı üzerinde durmaktadır. Bu ağlar; varsayılan mod ağı (default mode network), belirginlik ağı (salience network), bilişsel kontrol ağı (cognitive control network) ve sensorimotor ağıdır (sensorimotor network) (38,39). BB'de yürütücü işlevler başta olmak üzere bilişsel işlevlerdeki bozulma patofizyolojide incelenen temel alanlardandır. Bu alanlar dikkat, çalışma belleği, sözel bellek, yanıt inhibisyonu dahil olmak üzere karmaşık davranışların esnek bir şekilde düzenlenmesine olanak sağlayan bilişsel süreçleri kapsamaktadır (40).

BB'nin uzun süreli nörogelişimsel sorunlarla giden karmaşık bir psikiyatrik bozukluk olduğu kanıtları giderek daha da güçlenmektedir. Bu nedenle çocuk ve ergenlerde temel değişiklikleri inceleyen araştırmalar oldukça önemlidir (41). Çalışmalar BB tanılı çocuk ve ergenlerin yürütücü işlevlerinde ve emosyon düzenleme mekanizmalarında aksaklıklar olduğunu göstermektedir (3,42). BB olan ötimik gençlerde bu çekirdek alanları inceleyen fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) araştırmaları stroop dikkat testi sırasında dikkat ve çalışma belleğinin yanı sıra duygu işleme ilgili subkortikal bölgelerde aktivite artışı olduğu bildirilmiştir (43). BB'li gençler sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında görsel-uzamsal çalışma belleği ile ilgili test sırasında bilateral anterior singulat korteks (ASK), sol putamen, sol talamus, sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) ve sağ inferior frontal girus (İFG) alanlarında aktivasyon artışı olduğu bildirilmiştir. Yine aynı araştırmada BB olgularının negatif değerlikli resimlere baktıklarında bilateral DLPFK, İFG ve sağ insulada, pozitif değerlikli resimlere baktıklarında ise bilateral kaudat ve talamus, sol orta/üst frontal girus ve sol ASK'de daha fazla aktivasyon olduğu saptanmıştır (44). Pediatrik BB ile bazı görüntüleme çalışmalarında prefrontal hacimde değişiklik saptanmamışken, DLPFK ve amigdala ve spesifik striatal yapıların hacminde azalma olduğunu gösteren araştırmalar da mevcuttur (45). Ergen ve genç yetişkin 37 BB olgusunun dahil edildiği bir çalışmada BB olgularında sağlıklı kontrollere göre ventral prefrontal korteks (VPFK) gri ve beyaz madde hacminde azalma olduğu bildirilmiştir (46). BB'nin nörobiyolojik modellerinin çoğu,

prefrontal korteks (PFK), İFG, ASK, medial temporal yapılar (parahipokampal girus, hipokampus ve amigdala), insula, striatum ve bazal ganglionlarda oluşan değişiklikleri öne sürmektedir (37,47). Çocuk ve ergen BB olgularının dahil edildiği araştırmalardan oluşan bir meta-analizde amigdala hacminin azaldığı, buna karşılık erişkin olgularda amigdala hacminde değişiklik olmadığı ya da artış gözlemlendiği bildirilmiştir (48). Yaş grupları arasındaki bu farklılığın; olguların ilaç kullanımı, madde kullanımı ve gelişimsel kompensatuvar mekanizmalarla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (49). Benzer şekilde farklı bir meta-analizde hastalık süresi ile nörogörüntüleme sonuçlarında farklılık saptandığı belirtilmiştir. Hastalık süresi uzun olan olgularda ilk epizod hastalarına göre bazal ganglion, subgenual ASK ve amigdala volümlerinin arttığı saptanmıştır. Olgular arasında oluşan bu farklılığın başta duygudurum düzenleyiciler (DDD) olmak üzere uzun süreli ilaç kullanımı ile ilintili olduğu düşünülmektedir (50).

2.6. DSM-V TANI ÖLÇÜTLERİ

BB I için DSM-V Tanı Ölçütleri: BB I tanısı koyabilmek için, bir mani dönemi ölçütleri karşılanmalıdır. Mani dönemi öncesinde ya da sonrasında hipomani ya da major depresyon dönemleri bulunabilir.

BB II için DSM-V Tanı Ölçütleri: BB II tanısı koyabilmek için; o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan hipomani dönemi için hipomani tanı ölçütlerinin ve o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan major depresyon dönemi için major depresyon tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekir.

BB-BTA için DSM-V Tanı Ölçütleri: Klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olan, BB'nin belirti özelliklerinin baskın olduğu, ancak bunların BB tanı kümesindeki herhangi birinin tanısı için tanı ölçütlerini tam karşılamadığı durumlarda bu kategori kullanılır. Tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozukluk kategorisi, bipolar ve ilişkili bozukluklardan herhangi özgül biri için tanı ölçütlerini karşılamamanın özel nedeni klinisyenlerce belirtilmek istenmediğinde ve daha özgül bir tanı koymak için yeterli veri olmadığı durumlarda kullanılır (5).

BB Belirleyicileri

Anksiyete eşlik eden: O sıradaki ya da en son mani, hipomani ya da depresyon döneminin çoğu günü boyunca aşağıdaki belirtilerden an az ikisinin bulunması:

1. Bunaltı ya da gerginlik duyma
2. Hiçbir biçimde sakinleşememe
3. Kaygılarından ötürü odaklanmakta güçlük çekme
4. Kötü bir şey olacağından korkma
5. Özdenetimi yitirecekmiş gibi olma

Ağır olmayan: İki belirti

Orta derecede: Üç belirti

Orta derecede-ağır: Dört ya da beş belirti

Ağır: Devinimsel kışkırtma (motor ajitasyon) ile birlikte dört ya da beş belirti

Karma Özellikler Gösteren: Karma özellikler gösteren belirleyicisi, BB I ve BB II’de, o sıradaki mani, hipomani ya da depresyon dönemine uygulanabilir. Hastada mani ya da hipomani dönemi tanı ölçütlerinin tam olarak karşılandığı sırada mani ya da hipomani döneminin çoğu gününde depresif en az üç belirti vardır ya da depresyon döneminin tanı ölçütlerinin tam karşılandığı sırada depresyon döneminin çoğu gününde mani/hipomani belirtilerinden en az üçü vardır.

Hızlı Döngülü: BB I ve BB II’ye uygulanabilir. Son 12 ay içinde mani, hipomani ya da majör depresyon dönemi için tanı ölçütlerini karşılayan, en az dört duygudurum döneminin varlığı.

Melankoli Özellikleri Gösteren

Atipik Özellikler Gösteren

Duygudurumu ile Uyumlu Psikotik Özellikler Gösteren

Duygudurumu ile Uyumsuz Psikotik Özellikler Gösteren

Katatoni ile Giden

Peripartum Başlangıçlı

Mevsimsel Örüntü Gösteren

Mani Dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da irritabl, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve enerjide olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az bir hafta (ya da hastaneye yatırılmayı gerekmişse herhangi bir süre) süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve enerjide ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu), (irritabl duygudurum varsa dördü) belirgin derecede vardır ve bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:

1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri
2. Uyku gereksiniminde azalma
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı
5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyaranla kolayca dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir
6. Amaca yönelik etkinliklerde artma (toplumsal olarak ya da işte, okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikomotor ajitasyon (bir amaca yönelik olmayan anlamsız etkinlik)
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örneğin aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma)

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

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

Hipomani Dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da irritabl, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve enerjide, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az dört ardışık gün süreyle, neredeyse her gün günün büyük bir bölümünde bulunması.

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve enerjide ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (irritabl duygudurum varsa dördü) belirgin derecede vardır ve bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:

1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri
2. Uyku gereksiniminde azalma (örneğin yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak hisseder)
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbirini ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı
5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyaranla kolayca dağılır) olduğunun bildirilmesi ya da öyle olduğunun gözlenmesi
6. Amaca yönelik etkinliklerde artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinimsel kışkırtma (ajitasyon) (bir amaca yönelik olmayan anlamsız etkinlik)
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örneğin aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma)

C. Bu dönem, kişinin belirtisiz olduğu zamanlarda olduğundan çok daha değişik, işlevsellikte belirgin bir değişikliğin olduğu bir dönemdir.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarınca gözlemlenebilir.

E. Bu dönem, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için

hastaneye yatırılmasını gerektirecek kadar ağır değildir. Psikoz dönemleri varsa, söz konusu dönem tanım olarak mani dönemidir.

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

Major Depresyon Dönemi

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

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örneğin üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örneğin ağlamaklı görünür) (Not: çocuklarda ve ergenlerde irritabl bir duygudurum olabilir)

2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk alamama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bölümünde bulunur (özel anlatıma göre ya da gözlemlle belirlenir)

3. Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örneğin bir ay içinde %5’inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma. (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır)

4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma

5. Neredeyse her gün, psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama (başkalarınca gözlemlenebilir olmalıdır; yalnızca, özel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma kabul edilmez)

6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü)

7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısız olabilir) (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil)

8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarının gözlenir)

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

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

C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz (51).

2.7. KLİNİK GÖRÜNÜM

Erişkin BB'nin aksine erken başlangıçlı BB'de farklı klinik görünümeler mevcuttur. Erken başlangıçlı BB'de manik atak belirtilerinden irritabilite ve disfori, öforiden çok daha sık görülür. Ayrıca çocuklarda karma ve hızlı döngüler daha belirgindir. Bu nedenle atağın başlangıcını saptamak klinik pratikte kolay değildir (52). Bazı araştırmacılar pediatrik BB'de döngüsellüğün gerekli olmadığını önermesine rağmen çoğu araştırmacı, klinisyen ve Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatri Akademisi (AACAP-American Academy of Child and Adolescence Psychiatry) kılavuzları döngüsellüğün gençlerdeki BB'de tanı için gerekli olduğunu önerir. Hastalığın semptomlarının diğer psikiyatrik hastalıklarla karışması nedeniyle erken başlangıçlı BB'nin yanlış tanı alma olasılığı yüksektir. Hastalara sıklıkla BB yerine Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), Anksiyete Bozukluğu (AB), MDB, Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu (KOKGB) ve Davranım Bozukluğu (DB) tanıları konulmaktadır (16).

2.8. BB İÇİN RİSK DURUMLARI

BB için risk durumları ise şunlardır: a) Birinci derece akrabalarda BB öyküsü b) Siklotimik- hipersensitif mizaç özellikleri c) MDB tanısı d) Psikotik Bozukluk (PB) için klinik YR durumları e) Uyku sorunları gibi özgül olmayan belirtiler f) AB, DEHB gibi duygudurum bozukluğu dışındaki psikiyatrik komorbiditeler g) Eşik altı manik/hipomanik belirtilerin bulunması ve h) İhmal, istismar, çatışmalı aile ortamı gibi çevresel faktörler.

İkiz ve aile çalışmalarında BB'nin kalıtım oranları %40-70 arasında saptanmış olup bu durum birinci derece akrabalarda BB öyküsü olmasının önemli bir risk faktörü olduğunu gösterir. Ayrıca bu ailelerde genetik yükü birlikte psikososyal stresörlerin de fazla olması, BB I riskini arttırmaktadır. Öte yandan aile öyküsü olan çocuklarda DEHB tanısının olmasının erken başlangıçlı BB açısından anlamlı olabileceği saptanmıştır (53). Ailede BB öyküsü olması durumunda MDB olan gençlerde BB gelişme riski artmaktadır (aile öyküsü olmaksızın %10 iken aile öyküsünün bulunması durumunda %50'ye yükselmektedir) (54). MDB tanısı alan çocuk ve ergenlerin ilk depresyon epizodlarından yaklaşık 2-4 yıl sonra %15-49 oranında BB I veya BB II tanısı aldıkları bilinmektedir (55). 15 yıllık izlemde BB tanılı olguların çocuklarında BB gelişme oranlarının %3-11 arasında olduğu bildirilmiştir (56).

Erişkin çalışmalarında siklotimik-hipersensitif mizaç ile BB I riski arasında bağlantı gösterilse de pediatrik BB'de mizaç özelliklerini araştıran az sayıda çalışmanın sonuçları yetersizdir. MDB tanılı 80 gencin izlendiği bir çalışmada, siklotimik özellikleri olan gençlerin BB'ye dönüşüm oranları (%68.8) olmayanlara göre (%15.2) çok daha fazladır. Ayrıca siklotimik özellikleri olan gençlerde anlamlı olarak daha yüksek komorbid DB (%55.3) ve intihar düşünceleri saptanmıştır (%80.9) (57).

PB için klinik YR durumları BB için de bir risk faktörü olup PB için ÇYR ölçütlerini taşıyan 47 ve 26 gencin 1 yıllık ve 6 aylık izlemlerinde, BB'ye dönüşüm oranları sırasıyla %6.5 ve %15.4 olduğu bildirilmiştir (58,59).

6-12 yaş aralığındaki çocukların dahil olduğu 707 örneklemin ileriye dönük olarak izlendiği "Longitudinal Assessment of Mania Study (LAMS)" çalışmasında,

“yükselmiş mani semptomları (YMS)” olan çocuklarda BSB (BB I; YMS+ grupta %10.6, YMS- grupta %5.8, BB II YMS+ grupta %0.5, YMS- grupta %0, BB-BTA YMS+ grupta %12.1, YMS- grupta %2.3), DEHB ve yıkıcı davranış bozukluğunun gelişme oranlarının daha fazla olduğu bulunmuş fakat MDB açısından farklılık saptanmamıştır (60). BB’nin ilk epizodu genellikle psikososyal stresörle tetiklenmektedir (61). BB tanılı 43 hastanın %81.4’inde çocukluk çağı travması saptanmış ve içe kapanıklık, işlevsellikte azalma ve depresif semptomları içeren prodromal belirtilerle ilişkili bulunmuştur (62).

BB’de prodrom, ilk epizod öncesindeki semptomatik dönemdir. Ergenlerle yapılan araştırmalarda, hipomanik/manik epizod öncesi prodromal dönem süresinin yaklaşık 20 ay olduğu belirtilmiştir (63). Yapılan çalışmalarda BB prodrom döneminde görülen belirtilerin duygudurum değişikliği, depresif duygudurum, enerji artışı, irritabilite, agresyon, uyku sorunları, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve anksiyete olduğu gösterilmiştir (63–66). Correll ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada, BB tanılı gençlerin %50’sinden fazlasında bulunan prodromal dönem belirtilerinden üçünün eşik altı hipomanik/manik semptom doğasında (irritabilite %61.5, yarışan düşünceler %59.6, artmış enerji %50), ikisinin özgül olmayan (okul başarısında düşme %65.4 ve duygudurum labilitesi %57), birinin depresif (çökkün duygudurum %53.8), birisinin ise hem depresif hem mani benzeri bir belirti (dikkat dağınıklığı %51.9) olduğu saptanmıştır (67).

BB için klinik ÇYR durumları bu risk faktörlerinin kombinasyonlarından meydana gelir (68). Günümüzde mevcut olan üç farklı BB risk ölçütü mevcuttur:

1) Bipolar için Risk Ölçütü (Bipolar at risk, BAR)

2) BB için Erken Dönem Envanteri (The Early Phase Inventory for Bipolar Disorders EPI),

3) Bipolar Prodrom Semptom Skalası (Bipolar Prodrome Symptom Scale, BPSS) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. BB için Risk Ölçütleri

Bipolar için Risk Ölçütü (Bipolar at-risk criteria (BAR), Bechdolf ve ark.larına göre) (69)

1. 15-25 yaş arasında olmak
2. Son 12 ayda aşağıdaki üç grubun herhangi birisinin tam ölçütlerini karşılamak
3. Dışlama Ölçütleri: >3 gün manik atak ya da >6 gün psikotik atak öyküsü, geçmişte ≥ 3 hafta antipsikotik ya da ≥ 6 hafta duyudurum dengeleyici kullanmış olmak, normalin altında IQ, organik beyin patolojisinin olması

Grup 1: Eşik altı manik semptomlar (Ardışık ≥ 2 gün fakat <4 gün süren manik atak kriterleri)

Grup 2: Siklotimik özellikler (grup 1'i karşılamayan eşik altı manik semptomlar ve depresyonun beraber görülmesi)

Grup 3: Depresyon ve genetik risk birlikteliği (birinci derece akrabalarda BB öyküsü)

BB için Erken Dönem Envanteri Ölçütleri (Early Phase Inventory for Bipolar Disorders, Leopold ve ark.larına göre) (70)

Major ölçüt: genetik risk, siklotimik özellikler, eşik altı manik/hipomanik belirtilerin varlığı

Grup A Minor ölçütler: uykuda ve sirkadiyen ritmdeki değişiklikler, spesifik özellikleri olan depresif bozukluk

Grup B Minor ölçütler: madde kullanımı, kötüye kullanımı ya da bağımlılığı, DEHB tanısı, yaratıcılıkta artış, psikososyal işlevsellikte bozulma, anksiyete, disosiyatif semptomlar

Risk grupları:

-Risk yok

-Risk grubu: grup A ve grup B minor ölçütlerin bulunması

-Yüksek risk grubu: bir major ölçütle birlikte grup A veya B minor ölçütlerinden birinin bulunması

-Çok yüksek risk: 2 veya 3 major ölçüt veya bir major ölçüt ve grup A ve grup B minor ölçütlerinin bulunması

Bipolar Prodrom Semptom Skalası (The Bipolar Prodrome Symptom Scale, BPSS, Correll ve ark.larına göre) (67)

Grup 1: Başka türlü adlandırılmayan siklotimi ve hipomani

Grup 2: Kısa aralıklı mani sendromu (Brief intermittent mania syndrome, BIMS)

Grup 3: Hafif manik bulgular sendromu (Attenuated mania symptom syndrome, AMSS)

Grup 4: Genetik mani riski ve bozulma sendromu (Genetic mania risk and deterioration syndrome, GMRDS)

2.9. BB KLİNİK ÇYR DURUMLARI DÖNÜŞÜM ORANLARI

BB risk ölçütleri için dönüşüm oranları hala tam olarak bilinmemektedir. 12 aylık ileriye dönük bir çalışmada, BAR ölçütlerini karşılayan grupta BSB'ye dönüşüm oranı %14.3 saptanırken BAR ölçütlerini karşılamayan grupta dönüşümü olan olgu olmamıştır (71). Geriye dönük bir inceleme çalışmasında, 8 aylık süreçte BAR ölçütlerini karşılayan olguların yaklaşık olarak %23'ünde BSB saptanırken BAR ölçütlerini karşılamayan grupta bu oran %1 olarak bulunmuştur (72). BB klinik ÇYR durumlarında psikiyatrik komorbiditeler sık görülmekte ve bu komorbid hastalıkların özellikle tedavisiz kalması durumunda BB'ye dönüşümü, prodromal semptomların kalıcılığını ve işlevsellikte bozulmayı arttırdığına dair kanıtlar mevcuttur (73).

2.10. ENDOFENOTİP KAVRAMI

1909'da Danimarkalı botanikçi Wilhelm Johannsen tarafından "genotip" ile "fenotip" kavramı arasındaki ayrım tanımlanmıştır. Fenotipin genellikle genotipin kusurlu bir göstergesi olduğu, aynı genotipin çok çeşitli fenotiplere yol açabileceği ve aynı fenotipin farklı genotiplerden ortaya çıkmış olabileceği saptanmıştır. Fenotip hem genotipik hem de çevresel etkilerin ortak ürünü olarak kabul edilebilir.

Endofenotip ise gözle görülemeyen fakat hastalığın genetiğine klinik fenotipten daha yakın bulunan "ölçülebilir belirteçler" şeklinde tanımlanabilir. Bir fenotipin endofenotip olarak kabul edilebilmesi için; genetik olarak aktarılabilir olması, hastalığın ortaya çıktığı ailelerde yaygın olması, hastaların sağlıklı akrabalarında genel popülasyona oranla daha sık görülmesi, klinik durumla ilintisinin olmaması; yani bireylerde hastalık belirtileri olsa da olmasa da gösterilebiliyor olması ve genel popülasyondaki dağılımının hastalıkla ilişkili olması gereklidir. Endofenotip yerine "ara fenotip", "biyolojik belirteç", "subklinik özellik" gibi eş anlamlı terimler kullanılabilir ve bu belirteçler endokrinolojik, biyokimyasal, nöropsikolojik, nörobilişsel, nörofizyolojik ve nöroanatomik olabilirler. Endofenotip; genetik etkileri mutlaka yansıtmaz, bu biyolojik belirteçler çevresel, epigenetik veya çok faktörlü olabilir. Endofenotiplerin belirlenmesi; genetik analizin ilerlemesine, sınıflandırma ve tanı sisteminin iyileştirilmesine, etiyolojinin aydınlatılmasına ve hayvan modellerinin gelişimine yardımcı olabilir (74). Ayrıca endofenotipler,

psikiyatrik hastalıkların önlenmesi ya da erken müdahalesi açısından hastalık geliştirme riski altındaki kişilerin saptanmasını, cılık eden süreçlerin tanımlanmasını sağlar. Endofenotip yaklaşımı ile dikkat eksiklikleri, ödül sistemi değişiklikleri, sirkadiyen ritim bozukluğu, bilişsel eksiklikler, sözel öğrenme ve bellek bozuklukları gibi BB’de birçok alanın çalışılması gerektiği düşünülmektedir (75).

BB’ye yatkınlık oluşturan genlerin aydınlatılmasında nöropsikolojik belirteçlerin endofenotip olarak kullanılıp kullanılmayacağının araştırıldığı bir gözden geçirmede BB’de yürütücü işlevlerin, dikkatin sürdürülmesindeki bozulmaların ve bildirimsel belleğin nörobilişsel endofenotip adayı olabileceği saptanmıştır (76). BB tanılı bireylerin ve sağlıklı akrabalarının sağlıklı kontrollere kıyasla yürütücü işlevler, görsel öğrenme ve hafıza, motor hız, görsel-uzaysal yetenekler alanlarında nöropsikolojik eksiklikler gösterdiği saptanmıştır (77). Risk alma davranışının Balon Analog Risk Testi (BART) ve Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11) ile değerlendirildiği bir çalışmada BB olgularının ve asemptomatik 1. derece yakınlarının kontrol grubuna göre BART testinde önemli ölçüde daha düşük uyum puanlarının olduğu, sadece BB grubunda BDÖ-11 toplam ve motor alt ölçek puanlarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek saptandığı bildirilmiştir. Risk alma davranışının hastalık özelliklerden ilişkisiz şekilde ortaya çıkması, BB ve BB risk gruplarında benzerlik göstermesi ve dürtüsellikten bağımsız olması BB için bir endofenotip olabileceğini düşündürmektedir (78).

BB’de manik epizodun bulguları olan artmış motivasyon, amaca yönelik davranışlarda artış ile depresif epizodun özellikleri olan anhedoni ve avölüsyon ödül sisteminin çalışmasıyla ilişkilendirilmiştir (79). Ödül sistemi olarak da bilinen davranışsal yaklaşma sisteminin (BAS) düzensizliğini araştırarak birçok çalışma, BB olgularının ötimik durumda bile kontrollerden daha yüksek BAS duyarlılığı olduğunu bildirilmiştir. BAS’ın aşırı duyarlı olması hem hipomani/mani başlangıcını hem de depresif dönemlerin başlangıcını ön görmesi açısından oldukça önemlidir (80). BAS aktivasyonu motor davranışta artış, ödül motivasyonu, mutluluk gibi olumlu hedef arayışı duygularıyla, hedeflerin engellenmesi durumunda da hayal kırıklığı, üzüntü ve öfke gibi olumsuz duygular ile ilişkilendirilmiştir. BAS’ın aşırı aktive olması amaca yönelik aktivitede artış, uyku ihtiyacında azalma, grandiyözite ve öfori gibi manik/hipomanik belirtilere, BAS deaktivasyonu ise amaca yönelik

davranışlarda azalma, enerji azalması, ilgi kaybı, isteksizlik, umutsuzluk gibi depresif belirtilere neden olduğu bildirilmiştir (81). BAS modeline göre BB olgularının ve BB açısından riskli bireylerin ödül sisteminin aşırı duyarlı olduğu, BAS'ın aktivasyonunun ve deaktivasyonunun ise hem ilk duygudurum epizodu hem de sonraki epizodların başlangıcı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (82). Hem BB tanılı bireylerin hem de asemptomatik 1. derece yakınlarının ödül sistemlerinin aşırı duyarlı olması ve BAS aktivasyonun ya da deaktivasyonun klinik belirtiler ile ilgili olması, BB'de ödül sisteminin endofenotip adayı olarak ele alınabileceğini düşündürmektedir.

BB ve irritabilitenin etyolojisinde bilişsel ve duygusal esneklik ile çatışma çözümlemesine olan ilgi son yıllarda artmıştır (83,84). Duygusal esneklikteki azalmanın BB başta olmak üzere birçok psikiyatrik hastalık riskini arttırabileceği saptanmıştır (85). Son zamanlarda BB'li hastalar ve sağlıklı akrabalarıyla yapılan çalışmalar duygusal esnekliğin endofenotip olabileceğini düşündürmektedir (85,86). BB'de endofenotiplerin keşfi ile beraber yeni sınıflandırma ve tanı sistemlerinin oluşturulması hedefi amaçlanmaktadır (87).

2.11. BB'DE VE RİSK GRUBUNDA DÜRTÜSELLİK VE RİSK ALMA

Risk alma; zarar görme ya da tehlike ile sonuçlanma olasılığı fazla olan ama bir taraftan kişiye haz veren aktivitelerle uğraşmaktır (88). Dürtüsellik ise kişilik, davranışsal ve bilişsel paternleri olan karmaşık bir kavramdır. Dürtüsellik “iyi planlanmamış, erken ortaya konulan, aşırı riskli ve çoğunlukla istenmeyen sonuçlara sebep olan davranışlar” şeklinde tanımlanabilir (89). Yazında dürtüsellik davranışsal (motor) dürtüsellik ve bilişsel dürtüsellik şeklinde ayrılmaktadır (90). Davranışsal dürtüsellik, önceden düşünmeden ifade edilen ya da çoğunlukla olumsuz sonuçlarla sona eren davranışlar olarak tanımlanırken bilişsel dürtüsellik ise davranışların sonuçlarını düşünmedeki kısıtlılık ve o sırada davranıştan elde edilen zevkin ertelenmesindeki zorluk şeklinde tanımlanabilir (89). Hollander ve Evers, dürtüsellliği dikkatsizlik, sabırsızlık, heyecan ve zevk arama, risk alma ve dışa dönüklük şeklinde ortaya çıkabilen ölçülebilir bir davranış özelliği şeklinde açıklamıştır (91). Dürtüsellik hem sağlıklı bireylerde hem de DEHB, BSB, Dürtü Kontrol Bozuklukları, Yeme Bozuklukları, Şizofreni, Madde Kullanım Bozuklukları

gibi psikopatolojilerde gözlenebilir (92). Patolojik boyuttaki dürtüsellik kişilerin yaşam kalitesini bozar ve işlevselliğini azaltır. Artmış dürtüsellik; madde kötüye kullanımı, intihar ve diğer ciddi davranış problemlerine neden olabilir (93,94).

BB tanılı hastalarda sağlıklı bireylere göre dürtüsellik ve risk alma davranışlarının artmış olduğu bilinmektedir (95). Çalışmalar BB’de dürtüsel davranışların serotonerjik işlev eksikliği ve frontal lob aktivitesinde bozulma temel olmak üzere; OFK, DLPFK, VPFK ve anterior singulat girus işlevlerindeki bozulmayla ilişkili olduğunu göstermektedir (96).

BB tanılı hastalarda dürtüsellik puanlarının hem remisyon döneminde hem de manik ve depresif epizodlarda, sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (95). Yapılan çalışmalar dürtüsellüğün BB için epizoddan bağımsız, kalıcı, çekirdek özelliklerden biri olduğunu desteklemektedir (97,98). BB’de dürtüsel davranışın manik ve depresif epizodla olan ilişkisini inceleyen bir araştırmada BDÖ-11 kullanılmış olup motor dürtüsellüğün manik belirtilerle, plansızlık dürtüsellüğünün depresif belirtilerle, toplam dürtüsellik ve dikkatle ilgili dürtüsellüğün ise hem manik hem de depresif belirtilerle ilintili olduğu saptanmıştır (99). Dürtüsel davranış DSM-V’e göre mani ölçütlerindendir (100). Swann ve ark., BB tanılı hastalarda hem manik hem de ötimik dönemde dürtüsellik puanlarının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada, Sürekli Performans Testi’ndeki dürtüsellliği gösteren işleme hatalarının (comission error) sağlıklı bireylere göre manik epizod olgularında daha fazla olduğu ancak remisyon döneminde de benzer olduğu bildirilmiştir (101). Manik epizodda dürtüsellüğün artması, olgularda ötimiye ulaşma süresini geciktirmesiyle ilintili bulunmuştur (102). Dürtüsel davranışın manik epizodda arttığını gösteren birçok çalışma vardır. Ancak ötimik ve depresif epizodda da dürtüsellüğün devam etmesi dürtüsellüğün sadece manik epizoda özgü değil BB’de süreklilik gösteren bir belirteç olduğunu düşündürmektedir (101,103,104).

BB’de dürtüsellik intihar, madde kullanımı, komorbidite, aile ve sosyal ilişkilerin bozulması, riskli davranışların artması ve agresif davranışlar gibi komplikasyonlarla ilişkili bulunmuştur (105–107). Özellikle depresif epizodda dürtüsellik artmış intihar riski ile ilintilidir. Uzun süreli bir izlem çalışması,

dürtüselliğin intihar girişimi ve tamamlanmış intihar için en önemli belirleyicilerden biri olduğunu işaret etmektedir (108). 26 sağlıklı ergenle yapılan bir çalışmada alkol ve madde kullanımı, sigara içme, kumar oynama, hırsızlık, saldırganlık ve riskli cinsel ilişki ile BART performansı arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yine aynı araştırmada BART ile BDÖ-11 toplam puanları arasında ve BART ile risk alma ölçeklerinden alınan puanlar arasında da anlamlı ilişki bulunmuştur (109).

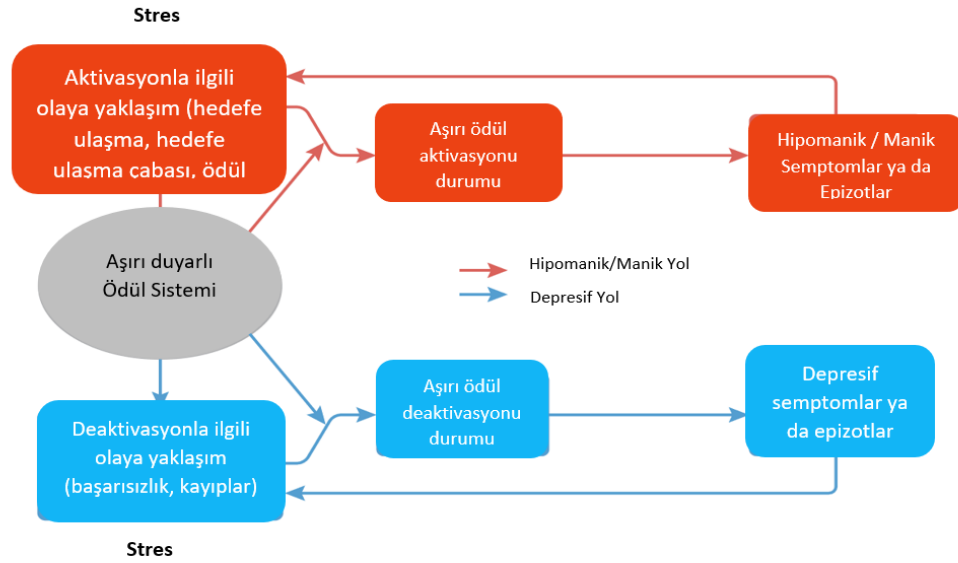
Bilişsel dürtüselliğin (karar verme, planlanma, risk alma, dikkat) risk grubunda endofenotip adayı olabileceği ve ödül duyarlı risk grubunda ise hastalık başlangıcında bir öngörücü belirteç olabileceği saptanmıştır (110,111). Dürtüsellik ile bağlantılı nörobilişsel işlevlerde (örneğin dikkat, yanıt inhibisyonu) hem BB'nin epizod dönemlerinde hem de remisyon döneminde bozulma olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle dürtüsellik ve nörobilişsel işlevlerdeki bozulmaların BB'de atak dönemlerinden bağımsız, remisyon döneminde de devam eden, sürekli özellikler şeklinde değerlendirilmesi önerilmektedir (112). BB'de nörobilişsel işlevlerin değerlendirildiği çalışmalar; BB'de düşünmeden hareket etme, uzun dönem yararlarından çok kısa zamanlı ödüllere yönelik karar verme ve yanıt inhibisyonundaki bozulmaya vurgu yapmıştır (113). BB tanılı bireylerin sağlıklı akrabalarında da yanıt inhibisyonunda bozulma saptanmış olup yanıt inhibisyonundaki bozulmanın da BB için bir endofenotip olabileceği öne sürülmüştür (114).

2.12. BB'DE VE RİSK GRUBUNDA ÖDÜL SİSTEMİ

BB'de amaca yönelik, kötü sonuçlanma olasılığı yüksek, kişiye zevk veren ve risk içeren aktivitelerdeki (aşırı para harcama, riskli cinsel ilişki gibi) artış bir manik/hipomanik belirtidir (100). BB tanılı hastaların sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında başarısızlığa ve ödül kaybına rağmen daha fazla amaca yönelik aktivitede bulundukları bildirilmiştir (115). BAS düzensizlik teorisi, BB'nin biyopsikososyal özelliklerini anlamak için entegre bir model sağlar. Teori, ödüllere ve hedeflere olan duyarlılığın BB'de oynadığı role vurgu yapmaktadır. BB'de BAS veya ödül aşırı duyarlılığı modeline göre aşırı hassas bir BAS hem hipomanik/manik hem de depresif semptomların oluşumunda rol oynayabilir. Amaca ulaşma ve amaca ulaşma doğrultusunda gösterilen çaba gibi BAS'ı aktive eden olayların mani ve

hipomanik ataklara, başarısızlık ve kayıp gibi BAS'ı deaktive eden olayların ise depresif ataklara neden olduğu bildirilmiştir (80,81) (Şekil 2.1). Bununla uyumlu olarak arzulanan bir hedefe ulaşma çabasıyla ilgili yaşam olaylarının, BB tanılı olgularda takipte manik semptomları artırdığı ve yeni bir hipomanik/manik epizodun başlangıcını ön görmeyi sağladığı gösterilmiştir (116). Özet olarak BAS'ı aktive ve deaktive eden durumların BB tanılı bireylerde takipte manik ve depresif belirtilerde artışı öngördüğü söylenebilir (117). BSB içinde hafif şiddetteki bozukluklar takipte klinik olarak kötüleşebilir. Bu aşamada da BAS duyarlılığının yüksek olması, olguların kliniğindeki bozulma açısından yol gösterici faktör olabilir. Siklotimiden BB II'ye ve siklotimi veya BB II'den BB I'ye geçiş görülen hastalarda kliniğinde farklılık olmayan hastalara göre başlangıçta kendi bildirdikleri BAS duyarlılıklarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (118). Yapılan çalışmalar BAS'taki artmış duyarlılığın hastalığın ortaya çıkmasında rol oynayabileceği, aynı zamanda ödül aşırı duyarlılığının hastalığın erken tanınması ve müdahalesi açısından öngörücü bir faktör olabileceğini göstermiştir (119).

Davranışsal YR'li bireylerde yapılan ve BAS düzeyinin Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (DİS/DAS Ölçeği) ile değerlendirildiği bir çalışmada; yüksek düzeyde BAS duyarlılığı olan kişilerin orta düzeyde BAS duyarlılığı olanlara göre yaşam boyu BB tanı ölçütlerini karşılama olasılıkları daha yüksek bulunmuştur (120). Yine BB öyküsü olmayan olgularda yüksek BAS olgularının orta BAS olgularına göre gelecekte BSB geliştirme olasılığı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (82). Prodromal dönemle ilgili yapılan çalışmalar, hedef arayışındaki artışın ve zevk ya da amaca yönelik aktivitedeki azalmanın, sırasıyla yaklaşan manik ve depresif epizodların önemli habercileri olduğunu bildirilmiştir (117). Bu bulgular yüksek BAS duyarlılığının BB için endofenotip olabileceğini düşündürmektedir.



Şekil 2.1. BAS Modeli (81)

2.13. BİPOLAR BOZUKLUKTA VE RİSK GRUBUNDA EMOSYONEL ÇATIŞMA

Nörobilim yazınında “emosyon” duygusal girdinin organizmada oluşturduğu, yüksek beyin yollarının devrede olduğu “duyumsama” süreci şeklinde tanımlanırken (121) nöropsikiyatri yazınında ise, uyarana veya düşünceye cevap olarak vücutta iç ortamın değişmesi ve bir davranış yanıtının ortaya çıkması şeklinde açıklanmaktadır (121,122). Emosyonlar birincil ve ikincil olarak 2 grupta incelenmektedir. Birincil emosyonlar, amigdala ve ASK başta olmak üzere limbik yollardan köken alır ve doğuştan itibaren var olan “savaş veya kaç” yanıtını sağlar. (123). Mutluluk, üzüntü, öfke, korku, tikslenme, şaşkınlık ve kibir yedi temel duygudur. Mutluluk pozitif; korku, kızgınlık, tikslenme ve üzüntü negatif; şaşkınlık ise nötr duygu olarak tanımlanmaktadır (124).

Duyguların değerlik (“valence”), uyarılma (“arousal”) ve baskınlık (“dominance”) olmak üzere 3 ortogonal boyutu olduğu kabul edilmektedir. Değerlik; uyarının oluşturduğu hoşluk derecesi, uyarılma; uyarının yarattığı duygunun yoğunluğu, baskınlık ise uyarının kişide oluşturduğu kontrol hissi şeklinde tanımlanabilir. Değerlik; olumlu ile olumsuz, uyarılma; heyecan verici ile sakinleştirici, baskınlık ise baskın ile zayıf arasında değişen bir skalada değerlendirilir (125).

İnsanlar günlük yaşamda sürekli duyuşal uyarılara maruz kalırlar ve bu uyarılara göre dikkatlerini şekillendirip hayatta kalmak için kararlar verirler. İnsan beyni kişilerin karar verirken durumla ilgisi olmayan uyarıların göz ardı edebilmesini ve uygun uyarılara dikkatini yönlendirip işlenmesini sağlar (83).

Bilişsel esneklik, değişen ortama ve şartlara göre davranışı uygun şekilde düzenleme yeteneğidir (126). Duyguşal esneklik ise farklılaşan uyarılara uygun şekilde emosyonel tepkilerin verilebilme kabiliyetidir. Bilişsel esneklik DLPFK, duyguşal esneklik ise ASK işlevleriyle ilişkili bulunmuştur (85,127,128). Yakın zamanda yapılan çalışmalar, duygudurum bozukluğu olan hastalarda ve 1. derece akrabalarında hem bilişsel hem de duyguşal esneklikte güçlük olabileceğini, bu durumun BB için bir endofenotip olduğunu düşündürmektedir (85,86). Bilişsel esneklikteki bozulmanın ruminatif düşünme, irritabilite ve duygu düzenleme ile ilgili zorluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (129). Duyguşal esnekliğin kilit noktalarından biri duyguşal tepkileri engelleme veya azaltma becerisidir. Duygu engelleme işlemlerindeki güçlük; depresyon, BB gibi birçok psikopatolojide önemli bir belirleyici olarak kabul edilmektedir (130).

Çevreden gelen uyarı ile görev uygunsuz olduğunda, bir başka deyişle çatışma olduğunda bu durumun kişinin performansı üzerine olumsuz etki göstermemesi için “dikkat yanlılığı” devreye girer. Çatışmalı durumların olumsuz etkisini ortadan kaldıran bu sistem “çatışma çözümlemesi” şeklinde tanımlanmaktadır (83,131). Bilişsel çatışmaların çözümlemesinde lateral PFK, emosyonel çatışmaların çözümlemesinde ise rostral ve subgenual ASK ve amigdalanın işlevsel olduğu saptanmıştır (83). Bilişsel ve emosyonel çatışmaların çözümlemesinde karşılıklı ilişki içinde olan nöral yollar sorumludur ve bu yollardaki bozuklukların çatışma çözümlemedeki bozulma ile sonuçlandığı söylenebilir (83,131).

Bilişsel çatışmanın tipik örneği farklı renklerde yazılı olan renk isimlerinin okunması sırasında, renkli basılmış nötr kelimelerin okunmasına göre okumakta daha fazla zorlandığı ve doğru okuyabilmek için daha uzun süre gerektirdiğı anlaşılan Stroop Testidir (132–134). Stroop etkisinden elde edilen bilgilerden faydalanarak emosyonel işleme sürecinin daha iyi anlaşılabilmesi için Emosyonel Stroop Testi

(EST) geliştirilmiştir. Çatışma Stroop Testinde birbiriyle uyumlu olmayan renk ile kelimeler, EST’de ise verilen uyarın ile bu uyarının kişide oluşturduğu duygusal anlam arasında oluşur. Hem tipik Stroop Testinde hem de EST’de kişinin verilen görevle uyumlu olmayan bilgiyle karşılaştığında onu göz ardı edip doğru cevabı verebilme yeteneği değerlendirilmektedir (135). Emosyonel çatışmanın değerlendirildiği ilk araştırmalarda duygusal kelimeler ile renkleri veya duygusal kelimeler ile sayıları arasında oluşan çatışmalar ölçülmüş (136,137) fakat bu testlerde hem bilişsel hem de emosyonel sistemin devreye girmesi nedeniyle duygusal çatışmayı yeterince iyi değerlendiremediği düşünülmüştür. Araştırmamızda kullanılan testin oluşturulmasında da kullanılan Kelime-Yüz Emosyonel Stroop Paradigması yalnızca duygusal yolakları harekete geçiren “duygusal” kelime ve “duygusal” yüzler arasında oluşan duygusal çatışmayı değerlendirmektedir (138).

Araştırmalar duygudurum bozuklukları ve irritabilitenin başlangıcı ve devamında bilişsel ve duygusal esnekliğin önemine dikkat çekmektedir. Hem duygudurum bozukluğu tanısı olan hastaların hem de çocuklarının bilişsel ve emosyonel düzenlemede güçlük yaşadıkları (139–141), bu işlevlerle ilgili olan PFK’yı içeren kortikolimbik yollarda değişiklikler olduğu bildirilmiştir (142,143). Aynı zamanda duygudurum bozukluğu tanısı olan olgularda tedavinin bilişsel ve emosyonel esnekliğe katkıda bulunduğu gösterilmiştir (144,145). Ülkemizde yapılan yineleyen depresif bozukluk ve BB tanılı ebeveynlerin çocuklarının duygusal çatışma çözümlenmesinin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı bir çalışmada BB tanılı ebeveynlerin çocuklarının diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde daha geç sürede yanıt verdikleri ve daha fazla hata yaptıkları saptanmıştır (146). Yazında araştırmamızın hipotezine de uygun şekilde uyumlu durumlara kıyasla uyumsuz durumlarda kişilerin daha uzun sürede cevap verdikleri ve verdikleri cevapların daha az doğruluk oranına sahip olduğu saptanmıştır (138). Sağlıklı kişilerin pozitif kelimelere negatif ve nötr kelimelere göre daha hızlı yanıt verdikleri bildirilmiştir. Bu duruma ağ aktivasyonu arttığında olumlu şemaların daha kolay çağrışım yapmasının (147) ya da kişilerin olumlu ve nötr uyarılara göre olumsuz uyarılarla dikkatinin daha fazla dağılmasının neden olabileceği düşünülmüştür (148). Soyut kelimelere ise somut kelimelere göre daha yavaş yanıt verdikleri bildirilmiştir (149).

2.14. KOMORBİDİTE

BB ile birlikte komorbid hastalık görülme sıklığı da yüksektir. Yıkıcı Duygudurum Düzenleyememe Bozukluğu (YDDB) (%30-70), DEHB (%30-70) ve AB (%30-70) en sık görülen komorbid tanılardır. Çocuklarda sıklıkla DEHB eşlik ederken, gençlerde madde kullanım bozukluğu ve DB daha sık eşlik etmektedir. Komorbiditenin varlığı, tedavi yanıtını ve prognozu etkileyen önemli faktörlerdendir ve eş tanıların mutlaka tanınıp etkili şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir (73).

2.15. AYIRICI TANI

Erişkinlere göre çocuk ve ergenlerde hastalığın ortaya çıkışındaki değişkenlik, klinik seyir, eşlik eden ek psikiyatrik hastalıkların daha sık görülmesi, semptomların diğer psikiyatrik bozuklukların belirtileriyle çakışması, gelişimsel dönemin hastalık belirtileri üzerindeki etkileri pediatrik BB’de tanısal zorluğa yol açmaktadır (150).

BB ayırıcı tanısında yer alan başlıca psikiyatrik bozukluklar; DEHB, KOKGB, YDDB, DB, Unipolar Depresyon, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), Şizofreni, Madde Kötüye Kullanım Bozukluğu ve borderline kişilik örgütlenmesidir (150).

2.16. TEDAVİ

BB’de temel tedavi farmakolojik tedaviler iken psikoeğitim ve psikososyal müdahaleler tedavi başarısının artmasını sağlamaktadır. Bu anlamda hasta ve aile bireyleri BB, tedavi, ilaç etkileri ve yan etkileri, ilacın kullanılmaması durumunda ortaya çıkabilecek sonuçlar hakkında eğitilmelidirler. BB’nin aile üzerine ciddi etkisi olması, aynı zamanda aile bireylerinde de psikiyatrik hastalık riskinin yüksek olması nedeniyle ebeveynlere psikiyatrik destek almaları önerilebilir (151).

BB’de deneysel olarak kanıtlanmış psikososyal yaklaşımlar; aile ve çocuk odaklı bilişsel davranışçı terapi, multi/bireysel aile psikoeğitimi, ergenler için aile odaklı terapi, ergenler için diyalektik davranışçı terapi, ergenler için kişilerarası terapi ve sosyal ritim terapisisidir (152).

BB’de ilaç seçimi; ilacın kanıta dayalı etkinliği, hastalığın epizodu, komorbidite, yan etki profili, hastanın ilaç tedavisine önceki yanıtı, aile bireylerinin hastalık öyküsü ve tedavi yanıtlarına göre yapılmalıdır. BB’de kullanımı Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA-The United States Food and Drug Administration) tarafından onaylanan antipsikotikler; 10 yaşından itibaren Risperidon, Ketiypin, Olanzapin ve Aripipirazol, ergenlik başlangıcından itibaren ise Asenapindir (151). Lityum ise FDA tarafından 12-17 yaşta BB’de manik atakta 12-17 yaş arasında kullanımı ilk onaylanan ilaçtır (153). Valproat erişkinlerde özellikle karma epizodda etkin bulunmuştur. Çocuk ve ergenlerde ise Valproatın hem monoterapide hem de kombinasyon tedavilerinde yeri vardır (17). Atipik antipsikotiklerin de DDD’ler kadar tedavide etkili olabildiği ve etki başlangıcının daha hızlı olduğu saptanmıştır (154).

Akut tedavide ilk tercih olarak Lityum, Valproat veya bir atipik antipsikotik monoterapisiyle başlanması; monoterapiyle tedavi yanıtı oluşmayan ya da yan etki gelişen olgularda başka bir DDD veya atipik antipsikotiğe geçilebileceği önerilmektedir. Monoterapiyle tedavi yanıtı oluşmayan olgularda ise DDD’lerin birbirleriyle ya da atipik antipsikotiklerle kombinasyon tedavisine geçilebilir (155). Akut ajitasyon ve insomnia tedavisinde antipsikotiklerin ve benzodiazepinlerin kullanılabileceği, Lorazepam kullanımının ise çocuk ve ergenlerde güvenilir olduğu bildirilmiştir (156). Akut manide özellikle tedavi dirençli olgularda EKT önerilmektedir (157).

Bipolar depresyonda antipsikotiklerden ketiypin, lurasidon ve olanzapin, DDD’lerden ise Lityum, Valproat ve Lamotrijinin monoterapide kullanılabileceği, tedavi yanıtı yeterli olmadığında Olanzapin hariç DDD ile ikinci kuşak antipsikotiklerin kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Bipolar depresyonda Lamotrijin hariç tüm etkili monoterapi seçeneklerine antidepresanların eklenebileceği, ancak antidepresan kullanımıyla ilgili ortak bir fikir birliğinin olmadığı bildirilmiştir. Fluoksetin ve Olanzapin kombinasyonun plasebodan daha etkili olduğuna dair klinik çalışma kanıtları saptanmıştır (158).

BB tanılı çocuk ve gençlerde uzun dönemdeki prognozun çoğunlukla kötü seyretmesi nedeniyle farmokoterapiyle birlikte psikososyal müdahaleler oldukça önemlidir (159).

2.17. GİDİŞ VE SONLANIM

Çocukluk çağındaki BB ciddi ve kronik seyirli bir bozukluktur. İzlem çalışmaları, ilk epizod sonrasında gençlerin %80-100'ünün tamamen iyileştiğini, fakat yaklaşık olarak %80'inde devam eden tedaviye rağmen 2 ile 5 yıl içerisinde rekürren epizod geliştiğini göstermiştir (3,52,160). BB tanılı 54 gençle yapılan 5 yıllık izlem çalışmasında hastaların %4'ünde belirtilerin devam ettiği, %44'ünde hastalığın major depresyon ya da manik epizod şeklinde tekrar ettiği, %21'inde ise iki ya da daha fazla epizod görüldüğü saptanmıştır (161). Hastalığın başlangıcında epizodlar arasındaki semptomsuz dönemlerin daha uzun olduğu, yıllar geçtikçe bu sürenin kısaldığı, epizodların birbiri için tetikleyici olduğu ve tedavi edilmediğinde hastalığın şiddetinin artarak devam ettiği bulunmuştur (162). Hastalığın erken yaşta başlangıç göstermesi, hastalık süresinin uzun olması, düşük sosyoekonomik durum, karma ya da hızlı döngülü ataklar, psikotik belirtilerin varlığı, komorbidite olması, olumsuz yaşam olaylarına maruz kalmak, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü kötü prognostik faktörlerdir (163).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN DESENİ

Araştırmamız BB’de endofenotip olması açısından ödül sistemi, risk alma ve emosyonel çatışmanın incelendiği kesitsel bir vaka kontrol çalışmasıdır.

3.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırmamız Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde 01.03.2022-01.11.2022 tarihleri arasında yapılmıştır. Araştırmamızın örneklemini, 12-18 yaş aralığındaki Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde BB tanısıyla takipli olup dahil edilme ölçütlerine uyan 25 genç, BB tanılı ebeveynlerin çocuklarından oluşan, YR ve ÇYR grupları için belirlenen dahil edilme ölçütlerini karşılayan 32 YR ve 24 ÇYR’li genç ile sağlıklı kontrol grubu dahil edilme ölçütlerini karşılayan 30 sağlıklı gençten oluşmaktadır.

Bipolar Bozukluk tanısı olan gençler için dahil etme ve dışlama ölçütleri

Dahil Etme Ölçütleri

1. DSM-V tanı ölçütlerine göre BB tanısı almış olup, ötimik dönemde olmak
2. 12-18 yaş arasında olmak
3. Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak

Dışlama Ölçütleri

1. Zihinsel yetersizliğe sahip olmak
2. Kronik bir nörolojik hastalığın bulunması
3. Psikotik Bozukluk tanısına sahip olmak
4. Madde kullanımına bağlı BB tanısına sahip olmak
5. OSB tanısına sahip olmak

Bipolar Bozukluk için klinik olarak Çok Yüksek Riskli gençler için dahil etme ve dışlama ölçütleri

Dahil Etme Ölçütleri

1. Biyolojik ebeveynlerinden en az birisinde BB tanısının olması
2. BPSS'ye göre (1) Başka türlü adlandırılmayan siklotimi ve hipomani (2) Kısa aralıklı mani sendromu (3) Hafif manik bulgular sendromu (4) Genetik mani riski ve bozulma sendromu gruplarından en az birine dahil olmak
3. 12-18 yaş arasında olmak
4. Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak

Dışlama Ölçütleri

1. Zihinsel yetersizliğe sahip olmak
2. Kronik bir nörolojik hastalığın bulunması
3. BB ve Psikotik Bozukluk tanısına sahip olmak,
4. Madde kullanımına bağlı BB tanısına sahip olmak
5. OSB tanısına sahip olmak

Bipolar Bozukluk için Yüksek Riskli gençler için dahil etme ve dışlama ölçütleri

Dahil Etme Ölçütleri

1. Biyolojik ebeveynlerinden en az birisinde BB tanısının olması ancak BPSS ile ÇYR grubu ölçütlerini karşılamamak,
2. 12-18 yaş arasında olmak,
3. Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak.

Dışlama Ölçütleri

1. Zihinsel yetersizliğe sahip olmak
2. BB için klinik olarak ÇYR ölçütlerinden en az birini karşılıyor olmak

3. Kronik bir nörolojik hastalığın bulunması
4. BB ve Psikotik Bozukluk tanısına sahip olmak
5. Madde kullanımına bağlı BB tanısına sahip olmak
6. OSB tanısına sahip olmak

Sağlıklı Kontrol grubu için dahil etme ve dışlama ölçütleri

Dahil Etme Ölçütleri

1. Biyolojik ebeveynlerinde ve gönüllüde herhangi bir psikopatolojinin bulunmaması
2. 12-18 yaş arasında olmak
3. Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak

Dışlama Ölçütleri

1. Herhangi bir nörolojik hastalığın bulunması
2. Herhangi bir psikiyatrik hastalığa sahip olması
3. Zihinsel yetersizlik olması

3.3. DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN ARAÇLAR

3.3.1. Sosyodemografik Bilgi Formu

Hastaya dair bilgiler (doğum tarihi, cinsiyet, öğrenim durumu, varsa mesleği, telefon numarası, tanısı, komorbid psikiyatrik durumlar, kullandığı ilaçlar) ile, ailesine dair bilgiler (annenin ve babanın yaşı, öğrenim düzeyi, mesleği, ailede yaşayan kişi sayısı, ailenin ortalama aylık geliri, ailede boşanma öyküsü), risk faktörlerini (ailede psikiyatrik hastalık, alkol/madde kullanım öyküsü, gebelik/doğum komplikasyonları) içeren ve araştırmacı tarafından hazırlanan bir formdur.

3.3.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T)

ÇDŞG-ŞY çocuk ve ergenlerde şimdiki ve yaşam boyu olan psikopatolojileri saptamak amacıyla kullanılan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. Form üç bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde çocuğun demografik özellikleri, genel sağlık durumu, varsa daha önceki psikiyatri başvurusu ve tedavisi, aile ve akran ilişkileri, okul bilgileri gibi genel bilgiler sorgulanır. İkinci bölüm özgül psikiyatrik belirtilerin sorgulandığı tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütlerini içermektedir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler varsa o psikopatolojiyi daha iyi değerlendirmek amacıyla ek belirti listesi sorgulanmaktadır. Belirtilerin varlığına ve şiddetine çocuğun ya da ergenin, anne babanın ve klinisyenin görüşleri birleştirilerek karar verilmektedir. ÇDŞG-ŞY ile duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, dışa atım bozuklukları, yıkıcı davranım bozuklukları, madde kötüye kullanımı, yeme bozuklukları ve tik bozuklukları değerlendirilebilmektedir. Üçüncü bölüm çocuğun değerlendirme yapıldığı zamanda işlev düzeyini belirlemek amacıyla kullanılan genel değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin Türk örnekleme için geçerlik ve güvenirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Kaufman ve arkadaşlarının DSM-5 tanı ölçütlerine göre güncelledikleri yarı yapılandırılmış görüşme çizelgesinin Türkçe uyarlaması Ünal ve ark. tarafından yapılmıştır (164,165). DSM-5 değişiklikleriyle beraber ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T ile taranabilen tanılar arasına YDDB, sosyal anksiyete bozukluğu/seçici konuşmazlık, tıknırcasına yeme bozukluğu ve OSB eklenmiştir (165).

3.3.3. Bipolar Prodrom Semptom Skalası (BPSS)

BPSS, BB öncesindeki prodromal semptomları ve bu semptomların başlangıcını ve şiddetini Mani, Depresyon ve Genel Semptom İndeksi olmak üzere üç alanda incelemektedir. Her semptom 0= yok, 1= şüpheli var, 2=hafif, 3=orta, 4=orta ciddi, 5=ciddi, 6=aşırı ciddi olarak değerlendirilmektedir. Semptomların şiddeti, geçen ay ve geçen yıl baz alınarak incelenmektedir. BPSS ölçeği ile araştırmamızda yer alan BB için klinik olarak ÇYR'li gençlerin saptanması hedeflenmiştir (67). Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Aydemir ve arkadaşları

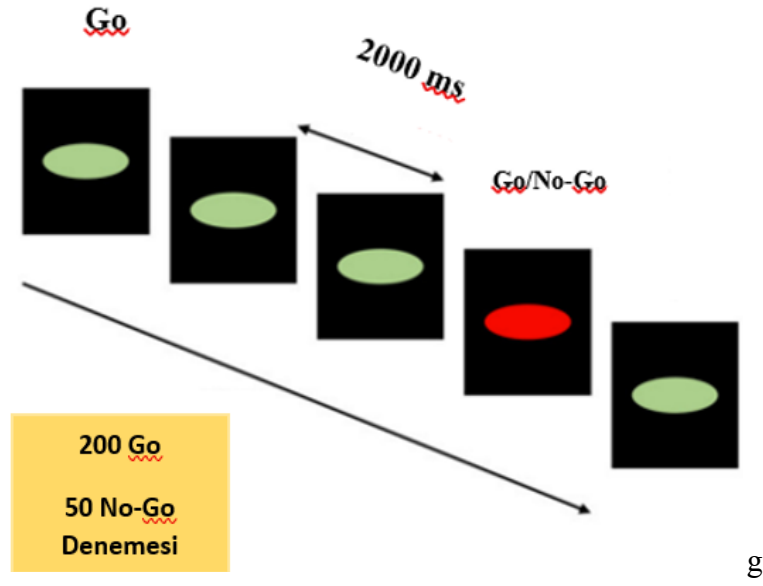
tarafından 2018 yılında yapılmıştır (166). Çalışmamızda ÇYR grubunu belirlemek için BPSS Mani Symptom İndeksi kullanılmıştır.

3.3.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

On bir maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi içeren bir ölçektir. Deneyimli bir klinisyen tarafından 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanmaktadır. Şiddetini derecelendirme ise son 48 saat içinde hastanın öznel kanaati ile bildirdiklerine ve klinisyenin görüşme sırasında hastanın davranışları ile ilgili gözlemlerine dayanmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2001 yılında Figen Karadağ ve ark. tarafından yapılmıştır (167).

3.3.5. Yap/Yapma (Go/No-Go) Testi

Yanıt inhibisyonun değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir (198). Bilgisayar üzerinden uygulanmaktadır. Standart Yap/Yapma testinde şekiller veya harfler kullanılmaktadır. Testte tepkide bulunulacak uyarıcılar ‘yap’ uyarıcısı ve tepkinin inhibisyonu gereken uyarıcılar için ise ‘yapma’ uyarıcısı şeklinde iki uyarı bulunmaktadır. Çalışmamızda görsel paradigma kullanılmış olup ekranda yeşil yuvarlak görüldüğünde katılımcının boşluk tuşuna basması, kırmızı yuvarlak görüldüğünde ise hiçbir tuşa basmaması istenmiştir (Şekil 3.1). Toplam 200 yeşil yuvarlak, 50 kırmızı yuvarlağın bulunacağı test yaklaşık 10 dakikada tamamlanmaktadır. Görsel sinyaller arasında 2 saniyelik intervallerin bulunduğu testte yap (go) uyarısına yanıt verilmemesi atlama (omission) hatası, yapma (no-go) uyarısına yanıt verilmesi ise hatalı basma (comission) hatası olarak adlandırılmaktadır. Yap/Yapma (Go/No-Go) testi bu araştırmada PsyToolkit bilgisayar uygulaması aracılığıyla gerçekleştirilmiştir (168,169).



Şekil 3.1. Yap/Yapma (Go/No-Go) Test Uygulaması (168,169)

3.3.6. Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (DİS/DAS Ölçeği)

Carver ve White tarafından geliştirilen ölçek 4 alt boyuttan oluşmaktadır (170). Bu alt boyutlardan biri davranışsal inhibisyonu, diğer üçü davranışsal aktivasyonu ölçmektedir. Eğlence arayışı, ödüle duyarlılık ve dürtü davranışsal aktivasyonu ölçen 3 alt boyuttur. DİS alt boyutunda kaçınma sistemi ve kaygı düzeyine ilişkin sorular vardır. Sorular potansiyel kötü bir olaya ilişkin endişeyi ya da kötü bir durum gerçekleştiğinde gösterilen 24 hassasiyeti yansıtmaktadır. Sorular tasarlanırken ceza ipuçlarının varlığında kaygının nasıl deneyimlendiğine odaklanılmıştır. DAS soruları çekici amaçları, güçlü takip, ödüle duyarlılık, yeni ödüllendirici deneyimler arama eğilimi ve istenilen amaca ulaşmada hızlı davranma gibi özellikleri yansıtmaktadır. Ölçekten alınan puanlar arttıkça DİS ya da DAS hassasiyetinin arttığı varsayılmaktadır. Ölçekte toplam 24 soru vardır ve sorular 4'lü likert tipindedir. Her bir sorunun “Tamamen katılıyorum”, “Biraz katılıyorum”, “Biraz Katılmıyorum” ve “Tamamen Katılmıyorum” olmak üzere 1 ve 4 puan arası 4 şikkı bulunmaktadır.

DİS alt boyutunda 7 soru bulunmaktadır. Bu alt boyuttan alınabilecek en düşük puan 7, en yüksek puan 28'dir. Dürtü alt boyutunda 4 soru bulunmaktadır. Bu alt boyuttan alınabilecek en düşük puan 4, en yüksek puan 16'dır. Eğlence arayışı alt

boyutunda 4 soru bulunmaktadır. Bu alt boyuttan alınabilecek en düşük puan 4, en yüksek puan 16'dır. Ödüle duyarlılık alt boyutunda 5 soru bulunmaktadır. Bu alt boyuttan alınabilecek en düşük puan 5, en yüksek puan 20'dir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması 2012 yılında Şişman tarafından yapılmıştır (171).

3.3.7. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11)

Dürtüsellliği değerlendiren 30 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Maddeler 1=nadiren/hiçbir zaman; 2=bazen; 3=sıklıkla; 4=hemen her zaman/her zaman şeklinde 4'lü likert ölçeği ile değerlendirilir. Dördüncüsü genellikle en akılcı tepkiyi göstermektedir, ancak potansiyel hataları önlemek amacıyla bazı maddeler (1, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 20, 29 ve 30. maddeler) ters puanlanmaktadır. Ölçekten toplamda en az 30, en fazla ise 120 puan alınabilmektedir. Plan Yapmama (PY), Motor Dürtüsellik (MD), Dikkatte Dürtüsellik (DD) şeklinde, güvenirliği iyi olan ve birbirleriyle çakışmayan 3 alt ölçeği bulunmaktadır (170). Yüksek BDÖ-11 puanları daha yüksek seviyede dürtüsellik varlığına işaret etmektedir. Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ) ilk olarak Ernest S. Barratt tarafından 1959 yılında geliştirilmiştir (172). Günümüzde kullanılan versiyonu BDÖ-11 ise 1995'te oluşturulmuştur (173). BDÖ'nün Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 2008 yılında Tamam ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (174).

3.3.8. Beck Depresyon Envanteri (BDE)

On beş yaşın üzerindeki ergen ve erişkinlerde kullanılır. Bireyin kendi kendine 10-15 dakikada uygulayabileceği bir ölçektir. Beck tarafından bireye tanı koymaktan çok bireyin depresyon riskini, kişideki depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (175). BDE, 0'dan 3'e kadar 39 derecelendirilen 21 maddeli bir ölçek olup, derecelendirmelerin toplanmasıyla 0-63 arasında değişen bir toplam puan elde edilmektedir. Toplam puanın yüksekliği bireyin yaşadığı depresyonun şiddetini gösterir. 0-9 puan arası: minimal depresyon; 10-16 puan arası: hafif depresyon; 17-29 puan arası: orta düzey depresyon; 30-63 puan arası: şiddetli depresyon olarak nitelendirilmektedir. Türkiye için uyarlama çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (176).

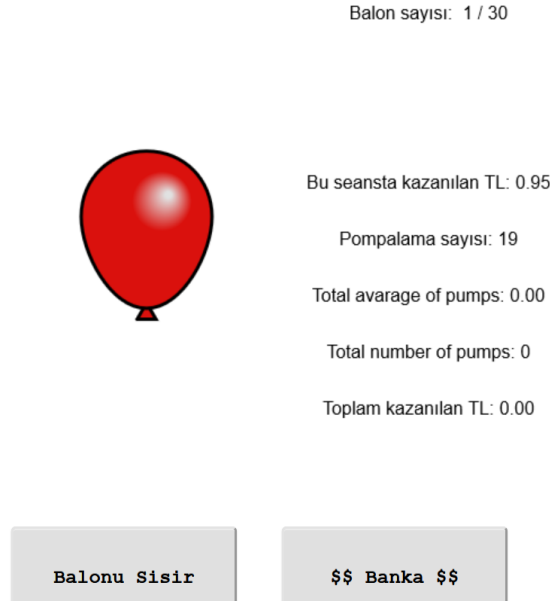
3.3.9. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART)

Risk almanın daha geniş olarak değerlendirilebilmesi için öz-bildirim ölçeklerinin yanı sıra davranışsal risk alma testlerine de ihtiyaç duyulmaktadır (177). BART bu ihtiyaçtan yola çıkılarak geliştirilmiştir. BART bilgisayarda uygulanan, riskli davranışın bir noktaya kadar ödüllendirildiği fakat daha ileri riskli davranışların ise kötü sonuçlara yol açabildiği gerçek dünya durumlarına benzer; gerçek riskli davranışı içeren bir ölçümdür. Testin farklı uygulama biçimleri bulunmaktadır (109,178). BART; gerçek riskli davranışın çalışılabileceği bir bağlam sağlamak için tasarlanmış, bilgisayar ekranında sunulan bir testtir. Bilgisayar ekranında simule edilmiş küçük bir balon ve beraberinde (alt tarafında) bir balon pompası, durmak ve o ana kadar elde edilen puanı toplamak için bir düğme (buton), kalıcı (daimi) kazanılan puanı gösteren bir gösterge bulunmaktadır.

Klasik BART'ta 3 farklı renkte balon kullanılırken; araştırmamızda da kullandığımız M-BART'ta ise tek renk balon kullanılır. Tek renk balon kullanılmasının amacı BB'de olası etkilenme nedeniyle çalışma belleğinin karıştırıcı etkisini dahil etmemektir. Bu testte katılımcılara bilgisayar ekranında küçük kırmızı bir balon verilmekte ve “balonu şişir” kısmına basarak balonu belli bir aşamaya kadar şişirmeleri istenmektedir. Katılımcılara balonu ne kadar fazla şişirirlerse o kadar fazla puan alacakları, yeteri kadar şişirdiklerine emin olduktan sonra puan toplamak için “banka” kısmına basmaları söylenmektedir. Balon kendi patlama noktasını geçtikten sonra “pop” ses efekti ile birlikte patlamaktadır. Her balon patlayışında kişi o ana kadar elde ettiği tüm geçici puanı kaybeder. Test toplamda 30 balondan oluşmaktadır (Şekil 3.2). M-BART bu araştırmada GitHub bilgisayar uygulaması aracılığıyla gerçekleştirilmiştir (177,179).

Katılımcılara patlamanın olasılığı konusunda bilgi verilmemekte sadece balonların herhangi bir noktada patlayacağı ve bu patlamanın ilk pompalamadan, balonun ekranı kaplayacak kadar genişlediği noktaya kadar herhangi bir anda olabileceği söylenmektedir. Balonlar rastgele olarak farklı oranlarda (1-100 arasında) patlayacak şekilde ayarlanmıştır. Bu deneyde risk almak bir noktaya kadar ödüllendirilirken ileri boyutta risk almak birikmiş puanı kaybetmek şeklinde cezalandırılmaktadır. Bu bağlamda test, aşırı riskin çoğunlukla kişinin kazancını

azalttığı, sağlık ve güvenliğini tehlikeye attığı gerçek dünya durumunu model almaktadır. Çalışmamızda sağlıklı kontrol, BB tanılı ve risk grupları M-BART'tan elde edilen toplam kazanılan toplam para miktarı, toplam pompa sayısı ve ortalama pompa puanı açısından karşılaştırılmış, böylece dürtüsellik-risk alma düzeyleri deneysel olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.2. M-BART Ekran Görüntüsü (177,179)

3.3.10. Iowa Kumar Testi (IKT)

IKT, Bechara ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Başlangıçta risk, korku, duygu ve karar verme süreçlerinde görevli ventromedial prefrontal korteks hasarı olan hastaları tespit etmek için kullanılmıştır. Prefrontal korteks hasarı olan hastaların eylemlerinin kontrollere kıyasla gelecek sonuçlardan bağımsız ve anlık beklenti ile gerçekleştiği bildirilmiştir (180).

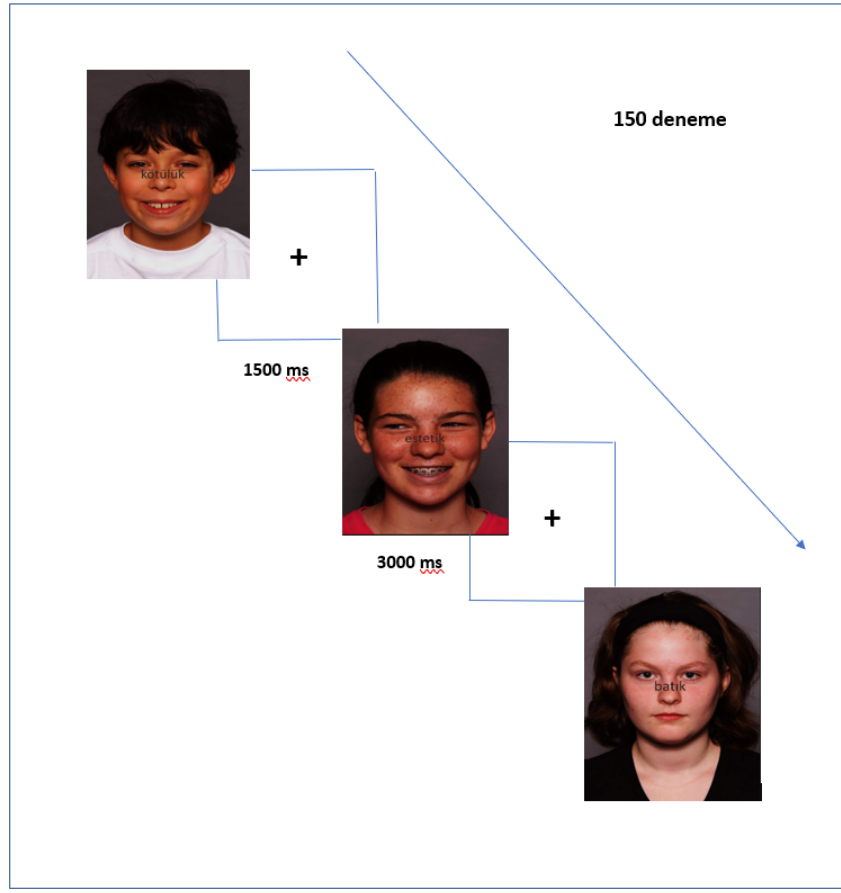
Katılımcılar A, B, C ve D kartlarının yer aldığı, oyunun başlangıcında kendilerine verilen 2000 dolar borç paranın ve oyun ilerledikçe kazanç ve kayıplarına göre değişen toplam para miktarlarının gösterildiği bir bilgisayar ekranının karşısına otururlar. Katılımcılardan bilgisayarın faresini kullanarak, ekranda yer alan kartların herhangi birinden seçim yapmaları istenir. Katılımcıya, test boyunca toplamda kaç kart seçeceği ve yaptığı her seçimden sonra ne kadar para kazanıp, kaybedeceği

bilgisi verilmez. A ve B kartlarından yapılan her seçim 100 dolar, C ve D kartlarından yapılan her seçim ise 50 dolar kazandırır. A kartından yapılan 10 seçimden 5'i, 35-150 dolar arasında değişen miktarlarda bir kayba neden olurken; B kartından yapılan 10 seçimden bir tanesi 1250 dolarlık bir kayba neden olur. C kartından yapılan 10 seçimin 5'i, 25-75 dolar arasında değişen miktarlarda bir kayba neden olurken; son olarak, D kartından yapılan 10 seçimden 5'i 250 dolar para kaybına neden olur. Toplamda bakıldığında yüksek ödül getiren kartlar (A ve B) daha yüksek miktarlarda para kaybına yani cezaya neden olurlarken (her 10 denemede toplam 250 dolar kayıp), düşük ödül getiren kartlar (C ve D) daha düşük miktarlarda cezaya neden olmaktadır (her 10 denemede 250 dolar kazanç). Bu nedenle, testte başarılı bir performans için C ve D kartlarından (avantajlı kartlar) yapılan seçim sayısının, A ve B kartlarından (dezavantajlı kartlar) daha fazla olması gerekmektedir. Her kart seçiminden sonra kazanılan ve/veya kaybedilen para miktarı ekranda gösterilir ve toplam para miktarı, testi uygulayan kişi ve katılımcı tarafından ilgili göstergeden takip edilebilir. Katılımcılara oyun boyunca kartlardan seçim yapmaları ve oyunun amacının mümkün olduğunca çok para kazanmak ve mümkün olduğunca az miktarda para kaybetmek olduğu söylenir. Test boyunca C ve D kartlarından yapılan toplam seçim sayısından, A ve B kartlarından yapılan toplam seçim sayısı çıkarılarak toplam net puan hesaplanır $[(C'+D')-(A'+B')]$. Katılımcının bilgileri, bilgisayar tarafından otomatik olarak, veri dosyasında saklanır. Test yaklaşık olarak 15-20 dakika sürmektedir. Iowa Kumar Testi bu araştırmada PsyToolkit bilgisayar uygulaması aracılığıyla gerçekleştirilmiştir (168,169).

3.3.11. Emosyonel Stroop Testi (EST)

Haas ve arkadaşları tarafından 2006 yılında emosyonel stroop paradigması oluşturulmuştur (138). Ülkemizde bu test daha önce sağlıklı ve MDB tanılı erişkinler ve sağlıklı ergenlerde yapılan araştırmalarda kullanılmış ve emosyonel çatışmayı değerlendirebildiği bildirilmiştir (181,182). Araştırmamızda ise Topal ve arkadaşları tarafından geliştirilen EST kullanılmıştır (183). Bu test daha önce Topal ve arkadaşlarının Yineleyen Depresif Bozukluk ve BB tanılı ebeveynlerin çocuklarının dahil edildiği bir araştırmada kullanılmıştır (146).

Bu test duygusal yüz ifadeleri olan fotoğraflar üzerine yerleştirilmiş duygusal yükü bulunan Türkçe kelimelerin kullanılmasıyla oluşturulmuştur. Korku, öfke, mutluluk, üzüntü ve nötr olmak üzere beş duyguyu içeren yüz ifadeleri ile duygusal açıdan nötr, pozitif ve negatif kelimeler kullanılmıştır. Uzunlukları, baskınlıkları, soyut/somutlukları ve uyarılma değerleri eşlenmiş, pozitif, negatif ve nötr değerlikli beşer kelime dört mutlu (iki kız, iki erkek), dört üzüntülü (iki kız, iki erkek), dört nötr (iki kız, iki erkek), dört öfkeli (iki kız, iki erkek) ve dört korkulu (iki kız, iki erkek) olmak üzere toplam 20 yüz eşliğinde sunulmuştur. Uyarılar 1280 X 760 piksel çözünürlükte, 15 inçlik bir bilgisayar ekranının merkezinde verilmiştir. Uyarı süresi 3000 ms, uyarılar arası aralık 1500 ms olacak şekilde ayarlanmış, denek ekrana 60 cm uzakta oturtulmuştur. Yönerge verilmesi sonrası iki nötr yüz- nötr kelime uygulaması ile alıştırma yapılmış, sonrasında her bir bloğun 50 fotoğraf-kelime çiftinden oluştuğu toplam 3 bloğu tamamlanması beklenmektedir. Katılımcılardan her bir blokta 50 fotoğraf ve pozitif, negatif ve nötr kelime sayılarının dengelendiği toplam üç blokta 150 adet duygusal yüzleri gösteren bir arka plan üzerinde beliren kelimelerin duygusal değerliğini (nötr, pozitif ve negatif) saptamaları istenmiştir (Şekil 3.3). Daha önce yapılmış araştırmalara uygun şekilde katılımcının pozitif kelimeler için L, negatif kelimeler için S, nötr kelimeler için Y tuşuna basması istenmiştir. Test bilgisayar ortamında katılımcı tarafından uygulanacaktır. Yönergelerle birlikte EST uygulamasının katılımcı başına 20 dakika sürmesi planlanmıştır (183). Bu test ile amacımız çocuk ve ergenlerin duygusal çatışmalarla nasıl başa çıktıklarını ve çatışma çözümüleme becerilerini değerlendirmektir.



Şekil 3.3. EST'nin Uygulanması (183)

3.4. UYGULAMA

Araştırma grubundaki BB tanılı gençler, Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Psikiyatri kliniğinde BB tanısı ile takip edilen ve dahil edilme ve dışlama ölçütlerine uyan **ötümik 25 genç olarak belirlenmiştir.**

BB için klinik olarak YR ve ÇYR grubu Ankara Şehir Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde BB tanısıyla takipli ebeveynlerin çocuklarından oluşmaktadır. Hastane kayıt sistemi üzerinden 1452 BB tanılı erişkin hastaya ulaşılmıştır. Bu hastaların medeni durumları, çocuklarının olup olmadığı, çocukları varsa yaş bilgilerine hastane kayıt sisteminden, hastane kayıt sisteminde bilgileri eksik olan hastalara ise telefon ile ulaşılarak öğrenilmiştir. Ulaşılan 1452 hastadan 487'sinin evli olmadığı, 965 evli ya da boşanmış hastanın ise 48'nin çocuğu olmadığı öğrenilmiştir. En az 1 çocuğu olan 917 hastadan 149 hastanın araştırmamıza uygun yaş aralığında çocuğu olduğu bilgisi edinilmiştir. Araştırmaya uygun yaş aralığında çocuğu olan ebeveynlere

hastane kayıt sistemi üzerindeki telefon numaralarından ulaşılarak, araştırma hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Araştırmaya katılmakta gönüllü olan ebeveynlerden sözel aydınlatılmış onam alınarak çocuklarıyla beraber hastaneye davet edilmişlerdir. Araştırmamıza katılmayı kabul eden 87 hastadan 14'ü randevularına gelmemiştir. 73 hastadan 5'i dışlama veya dahil edilme ölçütlerine uygun olmaması nedeniyle araştırmaya dahil edilmemiştir. Toplam 68 genetik riskli hasta klinik olarak çok yüksek risk açısından değerlendirilmiştir. Klinik olarak ÇYR grubu yapılandırılmış görüşme olan BPSS uygulanarak belirlenmiştir. BPSS uygulanması sonrasında ÇYR grubu dışındaki genetik riskli katılımcılar YR grubunu oluşturmuştur. Sonuç olarak 24 olgu ÇYR grubunu, 44 olgu ise YR grubunu oluşturmuştur. 44 olgudan oluşan YR grubundan 12 olgu diğer gruplarla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirme amacıyla çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuçta 24 olgu çalışmamızın ÇYR grubunu, 32 olgu ise YR grubunu oluşturmuştur.

Araştırmanın SK grubu; Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan kliniğine başvuran, herhangi bir psikiyatrik bozukluk saptanmayan, 3 araştırma grubundaki gençlerle yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 30 sağlıklı gençten oluşmaktadır.

Hastaneye davet edilen araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllüler öncelikle dahil edilme ve dışlama ölçütleri açısından değerlendirilmiş, sonrasında dışlama ve dahil edilme ölçütlerine uygun tüm katılımcılara araştırmacı tarafından ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T, Sosyodemografik Bilgi Formu ve YMDÖ uygulanmıştır. Tüm katılımcılar BDE, BDÖ-11 ve DAS/DİS Ölçeği'ni doldurmuştur. Ayrıca tüm katılımcılara bilgisayar ortamında Yap/Yapma (Go/No-Go) testi, M-BART, IKT, EST uygulanmıştır. Araştırmaya dahil edilen tüm gençler ve ebeveynlerinden "Bilgilendirilmiş Onam Formu" alınmıştır.

3.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapılmıştır. Kesikli ve sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle, varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı ise Levene testiyle incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli ve sürekli sayısal değişkenler için

medyan (çeyrekler arası dağılım genişliği) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı kesikli ve sürekli sayısal değişkenler yönünden farkların önemliliği; bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkların önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelenmiştir. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması durumunda ise Dunn-Bonferroni testi kullanılarak farka neden olan grup(lar) tespit edilmiştir.

Kategorik verilerin analizlerinde aksi belirtilmedikçe Pearson'un χ^2 testi kullanılmıştır. Öte yandan 2x2'lik çapraz tablolarda gözelerin en az $\frac{1}{4}$ 'ünde beklenen frekansın 5'in altında olması durumunda söz konusu kategorik veriler Fisher'in kesin sonuçlu olasılık testiyle değerlendirilirken beklenen frekansın 5-25 arasında olduğu durumlarda süreklilik düzeltmeli χ^2 testi kullanılmıştır. RxC (satır ya da kolondaki kategorik değişkenlerden en az birinin ikiden fazla sonuçlu olması durumunda) çapraz tablolarındaki kategorik verilerin analizlerinde gözelerin en az $\frac{1}{4}$ 'ünde beklenen frekansın 5'in altında olması durumunda Fisher Freeman Halton testiyle inceleme yapılmıştır.

ÇYR ve YR grup çiftleri ile SK ve BB tanıli grupları ayırt etmede EST çatılmalı doğruluk oranının istatistiksel olarak anlamlı bir belirleyiciliğe sahip olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan ve %95 güven aralığı hesaplanarak araştırılmıştır. Eğrisi altında kalan alanların önemli bulunması durumunda duyarlılık ve seçicilik düzeyleri toplamının maksimuma eriştiği nokta en iyi (optimal) kesim noktası olarak kabul edilmiştir. Ardından grup çiftlerini ayırt etmede EST çatılmalı doğruluk oranına ait optimal kesim noktasındaki duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler ile tanısal doğruluk oranları hesaplanmıştır.

Çalışmada yer alan grupları birbirlerinden ayırt etmede yaş ve cinsiyet gibi biyolojik faktörlere göre düzeltme yapıldığında (gerek klinik gerekse istatistiksel açıdan en fazla belirleyici olabileceği düşünülen) risk alma davranışını değerlendiren test ve ölçeklerden M-BART'ın ortalama pompa sayısı, ödül duyarlılığını değerlendiren test ve ölçeklerden IKT ve Go/No-Go testinin atlama (omission) puanı ile EST'de yer alan çatılmalı doğruluk oranlarının birlikte etkileri çoklu terimli

lojistik regresyon analizleri ile araştırılmıştır. Her bir değişkene ait odds oranı, %95 güven aralıkları ve Wald istatistikleri hesaplandı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.6. ÇALIŞMAMIZIN ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız için Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.02.2022 tarih ve E.Kurul-E2-22-1407 No'lu çalışma sayılı etik kurul onayı alınmıştır (EK 12).

4. BULGULAR

4.1. ÖRNEKLEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.1.1. Araştırma Gruplarına İlişkin Dağılım

Çalışmaya katılan 111 olguda araştırma gruplarının dağılımı %22.5 (n=25) BB, %28.8 (n=32) YR, %21.6 (n=24) ÇYR ve %27.0 (n=30) SK şeklinde saptanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Araştırma Gruplarına İlişkin Dağılım

Tanı Grupları	n	%
BB	25	22.5
ÇYR	24	21.6
YR	32	28.8
SK	30	27.0

4.1.2. Yaş

Çalışmamıza katılan olguların BB, ÇYR, YR ve SK olguları 12-18 yaş aralığında olup, BB grubu için yaş ortalaması 17.0 ± 1.15 (13.75-17.08), ÇYR grubu için yaş ortalaması 16.7 ± 1.88 (12.0-18.83), YR grubu için yaş ortalaması 15.6 ± 1.99 (12.58-18.75), SK grubu için yaş ortalaması 15.2 ± 1.74 (12.08-18.58) olarak bulunmuştur. Yaş değişkeni için dört grup karşılaştırıldığında grupların ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.118$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grupların Yaş Açısından Karşılaştırılması

	Ortanca	Minimum	Maksimum	p değeri
BB	17.0	13.75	17.08	0.118
ÇYR	16.7	12.0	18.83	
YR	15.6	12.58	18.75	
SK	15.2	12.08	18.58	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05

4.1.3. Cinsiyet

Çalışmaya katılan 111 olgu değerlendirildiğinde 25 BB olgusunda kız cinsiyet %80 (n=20), erkek cinsiyet %20 (n=5); ÇYR olgularında kız cinsiyet %79.2 (n=19), erkek cinsiyet %20.8 (n=5); YR olgularında kız cinsiyet %65.6 (n=21), erkek cinsiyet %34.4 (n=11); SK grubunda kız cinsiyet %53.3 (n=16), erkek cinsiyet %46.7 (n=14) oranında saptanmıştır. Cinsiyet değişkeni için dört grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p=0.106) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Grupların Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

	Kız		Erkek		p değeri
	n	%	n	%	
BB	20	80	5	20	0.106
ÇYR	19	79.2	5	20.8	
YR	21	65.6	11	34.4	
SK	16	53.3	14	46.7	

Pearson'un χ^2 testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05

4.1.4. Okul Başarı Düzeyi

Çalışmaya katılan 111 olgunun okul başarı ortancaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**p=0.003**) söz konusu farka neden olan durum; SK ve YR grubuna göre BB tanılı olguların okul puanlarının daha düşük olmasıdır (p=0.015 ve p=0.039) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Grupların Okul Başarısı Açısından Karşılaştırılması

	Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
BB	70.0 (14.00)	60	90	0.003
ÇYR	72.0 (20.8)	43	95	
YR	85.5 (20.5) ^b	52	100	
SK	81.0 (19.3) ^a	59	97	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği (ÇA)) şeklinde verilmiştir a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), b: Yüksek Risk grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.039).

4.2. AİLENİN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

4.2.1. Ailedeki Birey Sayısı

111 olgu ailedeki birey sayısı açısından değerlendirildiğinde dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.358$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Grupların Ailedeki Birey Sayısı Açısından Karşılaştırılması

	Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
BB	4.0 (2.0)	2.0	7.0	0.358
ÇYR	4.0 (1.75)	2.0	6.0	
YR	4.0(1.75)	2.0	6.0	
SK	4.0 (1.0)	3.0	6.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05 , ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.2. Kardeş Sayısı

Kardeş sayısı değişkeni için dört grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.112$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Grupların Kardeş Sayısı Açısından Karşılaştırılması

	Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
BB	2.0 (1.0)	0.0	4.0	0.112
ÇYR	2.0 (2.0)	0.0	4.0	
YR	2.5 (1.0)	0.0	4.0	
SK	2.0 (1.0)	0.0	4.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05 , ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.3. Anne Yaşı

Anne yaşı değişkeni için dört grup karşılaştırıldığında gruplar arasında anne yaş ortancaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.465$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Grupların Anne Yaşı Açısından Karşılaştırılması

		Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
Anne Yaşı	BB	41.0 (7.50)	35.0	57.0	0.465
	ÇYR	42.0 (5.50)	35.0	53.0	
	YR	40.0 (5.75)	33.0	54.0	
	SK	41.0 (8.0)	31.0	54.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.4. Anne Eğitim Süresi

Örnekleme gruplarında anne eğitim süre ortancaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (**p=0.028**), bu farkın nedeni SK grubuna göre BB olgularının annelerinin eğitim süresinin daha kısa olmuş olmasıdır (p=0.026) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Grupların Anne Eğitim Süresi Açısından Karşılaştırılması

		Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
Anne Eğitim Süresi	BB	8.0 (6.0) ^a	5.0	15.0	0.028
	ÇYR	9.5 (6.0)	5.0	15.0	
	YR	8.0 (6.0)	5.0	15.0	
	SK	11.0 (7.0) ^a	5.0	15.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir, a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05).

4.2.5. Baba Yaşı

Baba yaşı değişkeni için dört grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p= 0.646) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Grupların Baba Yaşı Açısından Karşılaştırılması

		Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
Baba Yaşı	BB	46.0 (14.0)	36.0	58.0	0.646
	ÇYR	45.0 (6.0)	39.0	56.0	
	YR	46.0 (8.75)	34.0	61.0	
	SK	45.0 (6.25)	32.0	56.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.6. Baba Eğitim Süresi

Baba yaşı değişkeni için dört grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p= 0.138) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Grupların Baba Eğitim Süresi Açısından Karşılaştırılması

		Medyan	Minimum	Maximum	p değeri
Baba Eğitim Süresi	BB	8.0 (6.0)	5.0	15.0	0.138
	ÇYR	11.0 (7.0)	5.0	15.0	
	YR	8.0 (3.0)	5.0	15.0	
	SK	11.0 (7.0)	5.0	15.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.7. Ailenin Gelir Düzeyi

Araştırma grupları aylık gelir düzeyi açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında aylık gelir düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.066) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Grupların Ailenin Gelir Düzeyi Açısından Karşılaştırılması

		Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum	p değeri
Ortalama Gelir	BB	15000.0 (10000.0)	7000.0	30000.0	0.066
	ÇYR	15000.0 (8000.0)	7000.0	30000.0	
	YR	15000.0 (11000.0)	6000.0	35000.0	
	SK	20000.0 (10250.0)	7000.0	27000.0	

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.8. Ailede Boşanma Öyküsü

Örneklem boşanma öyküsü açısından değerlendirildi. 25 BB olgusunun %24 (n=6)'ünde, 24 ÇYR olgusunun %33.3 (n=8)'ünde, 32 YR olgusunun %18.8 (n=6)'inde, 30 SK olgusunun %23.3 (n=7)'ünde ailesinde boşanma öyküsü saptanmıştır. Gruplar boşanma açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p=0.656) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12 Grupların Ailede Boşanma Öyküsü Açısından Karşılaştırılması

	BB		ÇYR		YR		SK		p değeri
Ailede Boşanma Öyküsü	n	%	n	%	n	%	n	%	0.656
Var	6	24.0	8	33.3	6	18.8	7	23.3	
Yok	19	76.0	16	66.7	26	81.3	23	76.7	

Pearson'un χ^2 testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05

4.2.9. Anne veya Babada Bipolar Bozukluk Öyküsü

Çalışmamıza katılan 111 olgu anne veya babasında BB öyküsü olması açısından değerlendirildiğinde 25 BB olgusundan 2 olgunun ebeveyninde BB tanısı olup, 1 olgunun babasında, diğer olgunun ise annesinde BB öyküsü saptanmıştır. YR ve ÇYR gruplarındaki olguların tamamında ebeveynlerden en az birinde BB tanısı mevcuttu. ÇYR grubundaki olgulardan 15 olguda annede BB öyküsü varken, 9 olguda babada BB öyküsü saptanmıştır. YR grubundaki olgulardan 15 olgunun annesinde BB öyküsü varken, 17 olgunun ise babasında BB öyküsü saptanmıştır. SK grubundaki olguların herhangi bir ebeveyninde BB öyküsü saptanmamıştır (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Grupların Anne veya Babada Bipolar Bozukluk Öyküsü

	BB		ÇYR		YR		SK	
Anne/Babada BB Öyküsü	n	%	n	%	n	%	n	%
Annede Var	1	8.0	15	100.0	15	100.0	0	0
Babada Var	1		9		17		0	
Yok	23	92.0	0	0	0	0	30	100.0

4.2.10. Ebeveynlerin Bipolar Bozukluk Tanı Alma Yaşı

Çalışmamıza katılan 111 olgu ebeveynlerinin BB tanı alma yaşı açısından değerlendirilmiştir. 25 BB olgusunun ebeveynlerinin tanı alma yaşı ortanca değeri 20.0 (17.0-23.0), 24 ÇYR olgusunun ebeveynlerinin tanı alma yaşı ortanca değeri 22.0 (16.0-35.0), 32 YR olgusunun ebeveynlerinin tanı alma yaşı ortanca değeri 25.0 (16.0-40.0) olarak bulunmuştur. SK grubunda herhangi bir ebeveynde BB öyküsü saptanmamıştır (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Grupların Ebeveynlerinin Bipolar Bozukluk Tanı Alma Yaşı

		Ortanca (ÇA)	Minimum	Maksimum
Ebeveynlerin BB Tanı Alma Yaşı	BB	20.0	17.0	23.0
	ÇYR	22.0 (8.0)	16.0	35.0
	YR	25.0 (10.75)	16.0	40.0

Kruskal Wallis testi, *istatistiksel anlamlılık <0.05, ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verilmiştir.

4.2.11. Ailede Ebeveyn Hariç Bipolar Bozukluk Öyküsü

Çalışmamıza katılan 111 olgu ailede ebeveyn haricinde BB öyküsü olması açısından değerlendirildi. 25 olgudan oluşan BB grubunun %20 (n=5)'sinde, 24 olgudan oluşan ÇYR grubunun %29.2 (n=7)'sinde, 32 olgudan oluşan YR grubunun ise %15.6 (n= 5)'sinde ebeveyn hariç ailede BB öyküsü saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**p=0.009**), ÇYR ve BB tanılı olgularda SK grubuna göre ailede ebeveyn hariç BB öyküsü daha sık saptanmıştır. Diğer grupların birbirleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Grupların Ailede Ebeveyn Hariç Bipolar Bozukluk Öyküsü

	BB		ÇYR		YR		SK		p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	p=0.009
Ailede Ebeveyn Hariç BB öyküsü									
Var	5	20.0	7	29.2	5	15.6	0	0	
Yok	20	80.0	17	70.8	27	84.4	30	100.0	

Gruplara göre olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.16'da belirtilmiştir.

Tablo 4.16. Gruplara Göre Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Demografik ve Klinik Özellikler	SK (n=30)	YR (n=32)	ÇYR (n=24)	BB (n=25)	İstatistik	p-değeri
Yaş (yıl)	15.2 (2.4)	15.7 (3.8)	16.7 (3.6)	17.0 (1.9)	H=5,871	0.118 †
Cinsiyet					$\chi^2=6,115$	0.106 ‡
Kız	16 (%53.3)	21 (%65.6)	19 (%79.2)	20 (%80.0)		
Erkek	14 (%46.7)	11 (%34.4)	5 (%20.8)	5 (%20.0)		
Okul puanı ortalaması	81.0 (19.3) ^a	85.5 (20.5) ^b	72.0 (20.8)	70.0 (14.0) ^{a,b}	H=14,078	0.003 †
Evde yaşayan kişi sayısı	4.0 (1.0)	4.0 (1.8)	4.0 (1.8)	4.0 (2.0)	H=3,227	0.358 †
Aylık Gelir Düzeyi (TL)	20000.0 (10250.0)	15000.0 (11000.0)	15000.0 (8000.0)	15000.0 (10000.0)	H=7,209	0.066 †
Ailede Boşanma	7 (%23.3)	6 (%18.75)	8 (%33.3)	6 (%24.0)	$\chi^2=1,616$	0.656 ‡
Kardeş sayısı	2.0 (1.0)	2.5 (1.0)	2.0 (2.0)	2.0 (1.0)	H=5,997	0.112 †
Anne yaş (yıl)	41.0 (8.0)	40.0 (5.8)	42.0 (5.5)	41.0 (7.5)	H=2,559	0.465 †
Anne eğitim süresi (yıl)	11.0 (7.0) ^a	8.0 (6.0)	9.5 (6.0)	8.0 (6.0) ^a	H=9,070	0.028 †
Baba yaş (yıl)	45.0 (6.3)	46.0 (8.8)	45.0 (6.0)	46.0 (14.0)	H=1,658	0.646 †
Baba eğitim süresi (yıl)	11.0 (7.0)	8.0 (3.0)	11.0 (7.0)	8.0 (6.0)	H=5,519	0.138 †
Anne babanın BB tanı alma yaşı (yıl)	-	25.0 (10.8)	22.0 (8.0)	20.0 (6.0)	H=2,645	0.266 †
Anne veya babanın BB tanısı olması	0 (%0.0)	32 (%100.0)	24 (%100.0)	2 (%8.0)	N/A	N/A
Annede BB öyküsü	0 (%0.0)	15 (%46.9)	15 (%62.5)	1 (%4.0)	N/A	N/A
Babada BB öyküsü	0 (%0.0)	17 (%53.1)	9 (%37.5)	1 (%4.0)	N/A	N/A
Anne baba hariç ailede BB öyküsü	0 (%0,0) ^{a,c}	5 (%15,6)	7 (%29,2) ^c	5 (%20,0) ^a	$\chi^2=10,896$	0,009 ¶

BB: Bipolar bozukluk, † Kruskal Wallis testi, ‡ Pearson'un χ^2 testi, ¶ Fisher Freeman Halton testi, N/A: Değerlendirme yapılmadı. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), b: Yüksek Risk grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.039$), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.002$).

4.3. GRUPLARDA AİLEDE PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜ

Çalışmamıza katılan 111 olgu ailede psikiyatrik hastalık öyküsü açısından değerlendirilmiştir. BB grubunda olguların %72 (n=18)'sinde, ÇYR grubunda olguların %41.6 (n=10)'sında YR grubunda olguların %34.3 (n=11)'ünde, SK grubunda ise olguların %3.3 (n=1)'ünde ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü saptanmıştır (Tablo 4.17). BB grubunun %24 (n=6)'ünde PB, %20 (n=5)'sinde MDB, %8 (n=2)'inde AB, %8 (n=2)'ünde OKB, %4 (n=1)'ünde Konuşma Bozukluğu, %4 (n=1)'ünde Özgül Öğrenme Bozukluğu (ÖÖB), %4 (n=1)'ünde intihar öyküsü saptanmıştır.

Tablo 4.17. Grupların Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü

	BB		ÇYR		YR		SK		p değeri
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	n	%	n	%	n	%	n	%	p<0.001
Var	18	72.0	10	41.6	11	34.3	1	3.3	
Yok	7	28.0	14	58.3	21	65.6	29	96.6	

ÇYR grubunun %16.7 (n=4)'sinde MDB, %12.5 (n=3)'ünde intihar, %8.3 (n=2)'ünde AB, %4.2 (n=1)'sinde PB öyküsü saptanmıştır. YR grubunun %9.4 (n=3)'ünde MDB, %9.4 (n=3)'ünde PB, %9.4 (n=3)'ünde AB, %3.1 (n=1)'inde OKB, %3.1 (n=1)'inde Alkol Kullanım Bozukluğu öyküsü saptanmıştır. SK grubunun ise %3.3 (n=1)'ünde MDB öyküsü saptanmıştır. Gruplar ailedeki psikiyatrik hastalık öyküsü açısından karşılaştırıldığında PB öyküsü haricinde istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark görülmemiştir ($p>0.05$). Ailede PB öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p=0.012$) söz konusu farka neden olan durum; SK grubuna göre BB grubunda PB öyküsünün daha sık saptanmış olmasıdır ($p=0.006$).

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0.001$) ÇYR ve BB tanıli olgularda SK grubuna göre ailede psikiyatrik hastalık öyküsü daha sık

saptanmıştır (p=0.016 ve p<0.001). Ayrıca, YR grubu ile BB grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.003). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Grupların Ailedeki Psikiyatrik Hastalık Öyküleri Yönünden Karşılaştırılması

	SK (n=30)	YR (n=32)	ÇYR (n=24)	BB (n=25)	İstatistik	p-değer i
Major Depresif Bozukluk	1 (%3.3)	3 (%9.4)	4 (%16.7)	5 (%20.0)	$\chi^2=4,498$	0.207†
İntihar	0 (%0.0)	0 (%0.0)	3 (%12.5)	1 (%4.0)	$\chi^2=7,797$	0.050†
Anksiyete Bozukluğu	0 (%0.0)	3 (%9.4)	2 (%8.3)	2 (%8.0)	$\chi^2=3,249$	0.364†
Psikotik Bozukluk	0 (%0.0) ^a	3 (%9.4)	1 (%4.2)	6 (%24.0) ^a	$\chi^2=9,040$	0.012†
OKB	0 (%0.0)	1 (%3.1)	0 (%0.0)	2 (%8.0)	$\chi^2=3,127$	0.285†
ÖÖB	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4.0)	N/A	N/A
Konuşma Bozukluğu	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4.0)	N/A	N/A
Alkol Kullanım Bozukluğu	0 (%0.0)	1 (%3.1)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	N/A	N/A
Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	1 (%3,3) ^{a,b}	6 (%18,8) ^c	7 (%29,2) ^b	15 (%60,0) ^{a,c}	$\chi^2=23,955$	<0,001‡

BB: Bipolar bozukluk, † Fisher Freeman Halton testi, ‡ Pearson'un χ^2 testi, N/A: Değerlendirme yapılmadı. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.01), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.016), c: Yüksek Risk grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.003).

4.4. ÇOK YÜKSEK RİSKLİ OLGULARIN GRUP DAĞILIMLARI VE BPSS PUANLARI

BPSS yarı yapılandırılmış görüşme sonucuna göre ÇYR grubunun %37.5 (n=9)'i Siklotimi veya Hipomani BTA, %29.2 (n=7) 'si AMSS, %20.8 (n=5)'i BIMS ve %12.5 (n=3)'i GMRDS gruplarını oluşturmuştur (Tablo 4.19).

Çalışmamıza katılan 24 ÇYR olgunun alt grup BPSS puanı açısından değerlendirilmiştir. Alt gruplar BPSS toplam puan ortancası açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (p=0.002) söz konusu farka neden olan durum; AMSS grubuna göre Siklotimi veya Hipomani BTA grubunun BPSS toplam puan ortancasının daha yüksek olması idi (p=0.002). Diğer

grupların arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Çok Yüksek Riskli Grup Alt Gruplarının BPSS Toplam Puanı Açısından Karşılaştırılması

	n	Yüzde (%)	BPSS toplam puan ortancası (ÇA)	İstatistik	p-değeri
Çok Yüksek Riskli Grup				H=15,168	0.002†
<i>Siklotimi/Hipomani BTA</i>	9	37.5	31.0 (18.5) ^a		
<i>BIMS</i>	5	20.8	18.0 (11.5)		
<i>AMSS</i>	7	29.2	9.0 (10.0) ^a		
<i>GMRDS</i>	3	12.5	11.0 (3.0)		

BPSS toplam puanlarına ait tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde verildi. † Kruskal Wallis testi. a: BTA ile AMSS arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.002).

4.5. GRUPLARIN PSİKİYATRİK EŞ TANI DAĞILIMLARI

Örneklem psikiyatrik eş tanılar açısından değerlendirildi. SK grubunda herhangi bir olguda eşlik eden psikiyatrik tanı saptanmamıştır. Grupların tanı dağılımları yaşam boyu (geçmiş ve şimdiki) tanılar birlikte verilerek Tablo 21’de gösterilmiştir.

Gruplar özgül tanılar için ayrı ayrı karşılaştırıldığında MDB yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**p<0.001**) söz konusu farka neden olan durum; SK grubuna göre sırasıyla; ÇYR ve BB grubundaki olgularda daha sık saptanmış olmasıydı (p<0.001 ve p=0.002). Diğer grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Benzer şekilde dört grup arasında YDDB yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**p=0.023**). Söz konusu farka neden olan durum; SK grubuna göre ÇYR grubunda daha sık saptanmış olmasıydı (p=0.034). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tüm gruplar arasında AB yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (**p=0.002**) bu farka neden olan durum; SK göre sırasıyla; YR, ÇYR ve BB grubundaki olgularda daha sık saptanmış olmasıydı (p=0.005; p<0.001 ve p=0.037). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında DEHB eş tanısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p=0.002**). Gruplar kendi aralarında ayrı ayrı karşılaştırıldığında DEHB eş tanısı SK grubuna göre sırasıyla; YR, ÇYR ve BB grubu olgularında daha sık saptandı (p=0.011; p<0.001 ve p=0.002).

Gruplar arasında eşlik eden diğer tanılar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p>0.05). (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Grupların Yaşam Boyu Psikiyatrik Eş Tanılar Açısından Karşılaştırılması

	SK (n=30)	YR (n=32)	ÇYR (n=24)	BB (n=25)	İstatistik	p-değeri
Major Depresif Bozukluk	0 (%0.0) ^{a,b}	4 (%12.5)	8 (%33.3) ^a	7 (%28.0) ^b	$\chi^2=14,64_2$	<0.001†
YDDB	0 (%0.0) ^a	3 (%9.4)	4 (%16.7) ^a	0 (%0.0)	$\chi^2=7,355$	0.023†
Anksiyete Bozukluğu	0 (%0.0) ^{a,b,c}	8 (%25.0) ^c	8 (%33.3) ^a	4 (%16.0) ^b	$\chi^2=13,49_1$	0.002†
Sosyal fobi	0 (%0.0)	3 (%9.4)	2 (%8.3)	0 (%0.0)	$\chi^2=4,449$	0.129†
Ayrılma Kaygısı Bozukluğu	0 (%0.0)	1 (%3.1)	0 (%0.0)	1 (%4.0)	$\chi^2=2,100$	0.843†
Özgül fobi	0 (%0.0)	2 (%6.3)	2 (%8.3)	0 (%0.0)	$\chi^2=3,569$	0.251†
YAB	0 (%0.0)	2 (%6.3)	3 (%12.5)	2 (%8.0)	$\chi^2=3,869$	0.271†
Panik bozukluk	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2 (%8.3)	1 (%4.0)	$\chi^2=3,788$	0.091†
OKB	0 (%0.0)	3 (%9.4)	2 (%8.3)	3 (%12.0)	$\chi^2=3,933$	0.245†
DEHB	0 (%0.0) ^{a,b,c}	7 (%21.9) ^c	8 (%33.3) ^a	7 (%28.0) ^b	$\chi^2=14,02_6$	0.002†
KOKGB	0 (%0.0)	2 (%6.3)	2 (%8.3)	4 (%16.0)	$\chi^2=5,129$	0.124†
ÖÖB	0 (%0.0)	2 (%6.3)	0 (%0.0)	2 (%8.0)	$\chi^2=3,402$	0.301†
Cinsiyet Hoşnutsuzluğu	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4.2)	0 (%0.0)	N/A	N/A
Bedensel Belirti Bozukluğu	0 (%0.0)	1 (%3.1)	1 (%4.2)	0 (%0.0)	$\chi^2=2,182$	0.712†
Tik Bozukluğu	0 (%0.0)	1 (%3.1)	1 (%4.2)	1 (%4.0)	$\chi^2=1,741$	0.788†
Konuşma Bozukluğu	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4.0)	N/A	N/A
TSSB	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4.0)	N/A	N/A

† Fisher Freeman Halton testi, N/A: Değerlendirme yapılmadı. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05).

4.6. GRUPLARIN KULLANDIĞI FARMAKOLOJİK TEDAVİLER

Çalışmamıza katılan olgular kullandıkları farmakolojik tedaviler açısından değerlendirildi. BB grubundaki olgulardan 23 olgu antipsikotik, 21 olgu duygudurum düzenleyici, 5 olgu antikolinerjik, 2 olgu antidepresan, 2 olgu benzodiazepin, 1 olgu Atomoksetin kullanmaktaydı. ÇYR grubundaki olgulardan 6 olgu antipsikotik, 4 olgu antidepresan, 2 olgu Metilfenidat, 1 olgu Atomoksetin kullanmaktaydı. YR grubundaki olgulardan 1 olgu antipsikotik, 1 olgu antidepresan, 1 olgu Metilfenidat, 1 olgu Atomoksetin kullanmaktaydı. SK grubunda ise psikiyatrik ilaç kullanan olgu bulunmamaktadır.

Tablo 4.21. BB, ÇYR ve YR Gruplarının Psikiyatrik İlaç Kullanım Oranları

	YR (n=32)	ÇYR (n=24)	BB (n=25)
Antipsikotik	1 (%3.1)	6 (%25.0)	23 (%92.0)
Metilfenidat	1 (%3.1)	2 (%8.3)	0 (%0.0)
Atomoksetin	1 (%3.1)	1 (%4.2)	1 (%4.0)
Antidepresan	1 (%3.1)	4 (%16.7) ^a	2 (%8.0)
Antikolinerjik	0 (%0.0)	0 (%0.0)	5 (%20.0)
Benzodiazepin	0 (%0.0)	0 (%0.0)	2 (%8.0)
Duygudurum Düzenleyici	0 (%0.0)	0 (%0.0)	21 (%84.0)

4.7. GRUPLARIN YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ VE BECK DEPRESYON ENVANTERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Örneklemin YMDÖ ve BDE puanları tablo 23’de gösterilmiştir. Tüm grupların YMDÖ puan ortancaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0.001$) söz konusu farka neden olan durum; ÇYR grubunun YMDÖ puan ortancasının SK, YR ve BB gruplarına göre daha yüksek olması idi ($p<0.001$; $p<0.001$ ve $p=0.004$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.22).

Gruplar BDE puan ortancaları karşılaştırıldığında ise benzer şekilde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür (**p<0.001**). Gruplar ayrı ayrı karşılaştırıldığında YR, ÇYR ve BB gruplarındaki olguların BDE puan ortancaları SK grubuna göre daha yüksektir; (sırasıyla p=0.005; p<0.001 ve p=0.041). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Gruplara Göre Olguların YMDÖ ve BDE Puanları

	SK (n=30)	YR (n=32)	ÇYR (n=24)	BB (n=25)	İstatistik	p-değeri †
YMDÖ	0.00 (1.00) ^a	0.00 (0.00) ^b	3.00 (4.00) ^{a,b,c}	0.00 (1.50) ^c	H=31,091	<0.001
BDE	5.00 (8.00) ^{a,d,e}	10.00 (7.50) ^d	14.00 (21.00) ^a	9.00 (9.00) ^e	H=21,400	<0.001

Tanımlayıcı istatistikler; Ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.001), b: Yüksek Risk grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.001), c: Çok Yüksek Riskli grup ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.004), d: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.005), e: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.041).

4.8. GRUPLARIN BARRATT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ-11'E GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm gruplar BDÖ-11 toplam puanı ve alt ölçekleri açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 24). Gruplar arasında BDÖ-11 toplam puan ortancaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**p<0.001**) söz konusu farka neden olan durum; YR, ÇYR ve BB olgularının SK grubuna göre daha yüksek puana sahip olması idi (sırasıyla p=0.033; p<0.001 ve p<0.001). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 24).

BDÖ-11 motor alt ölçeğinden elde edilen puanlar açısından yapılan karşılaştırmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p<0.001**). Gruplar ayrı ayrı kıyaslandığında ÇYR ve BB gruplarındaki BDÖ-11 motor alt ölçeği puan ortancaları SK grubuna göre daha yüksek olarak saptanmıştır (p<0.001). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

BDÖ-11 dikkat alt ölçeği puan ortancaları açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**p<0.001**). Bu farka neden olan durum; ÇYR ve BB gruplarının SK grubuna göre daha yüksek puana sahip olması idi ($p<0,001$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Son olarak gruplar BDÖ-11 plansızlık alt ölçeği puanları açısından kıyaslanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p<0.001**). Grupların ikili karşılaştırmaları sonucunda YR, ÇYR ve BB olgularının BDÖ plansızlık alt ölçeği puan ortancaları SK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek (sırasıyla $p=0.038$; $p=0.004$ ve $p<0.001$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.23. Grupların BDÖ-11 Puanlarına Göre Karşılaştırılması

	SK Ortanca (ÇA) (n=30)	YR Ortanca (ÇA) (n=32)	ÇYR Ortanca (ÇA) (n=24)	BB Ortanca (ÇA) (n=25)	İstatistik	p-değeri †
Barrat Dürtüsellik Ölçeği						
Motor	11.00 (4.00) ^{a,b}	13.00 (3.00)	15.00 (6.75) ^a	14.00 (7.50) ^b	H=22,626	<0.001
Dikkat	13.50 (5.25) ^{a,b}	14.00 (4.75)	18.50 (6.00) ^a	17.00 (8.50) ^b	H=25,276	<0.001
Plansızlık	21.50 (6.50) ^{a,b,c}	26.50 (11.75) ^c	28.50 (9.75) ^a	30.00 (9.00) ^b	H=22,832	<0.001
Toplam	47.00 (13.00) ^{a,b,c}	54.50 (16.00) ^c	62.00 (17.00) ^a	65.00 (21.50) ^b	H=29,120	<0.001

Tanımlayıcı istatistikler; Ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.01$), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$).

4.9. GRUPLARIN DAVRANIŞSAL İNHİBİSYON SİSTEMİ VE AKTİVASYON SİSTEMİ ÖLÇEĞİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm gruplarda DİS/DAS ölçeği puanları değerlendirilmiştir. Gruplar arasında DİS/DAS ölçeği davranışsal inhibisyon ve dürtü puan ortancaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit saptanmamıştır ($p=0.255$ ve $p=0.595$). Bunların aksine gruplar arasında DİS/DAS ölçeği eğlence arayışı puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p=0.019**). Söz konusu farka neden olan durum; ÇYR ve BB olgularının DİS/DAS ölçeği eğlence arayışı puan ortancalarının

SK grubuna göre; daha yüksek olmasıdır (sırasıyla $p=0.047$ ve $p=0.044$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer şekilde tüm grupların DİS/DAS ölçeği ödüle duyarlılık puanı yönünden kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**$p=0.003$**). Grupların ayrı ayrı kıyaslanmasında; YR, ÇYR ve BB gruplarında DİS/DAS ölçeği ödüle duyarlılık puan ortancaları SK grubuna göre daha yüksektir (sırasıyla $p=0.035$; $p=0.007$ ve $p=0.021$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Grupların DİS/DAS Ölçeği Puanlarına Göre Karşılaştırılması

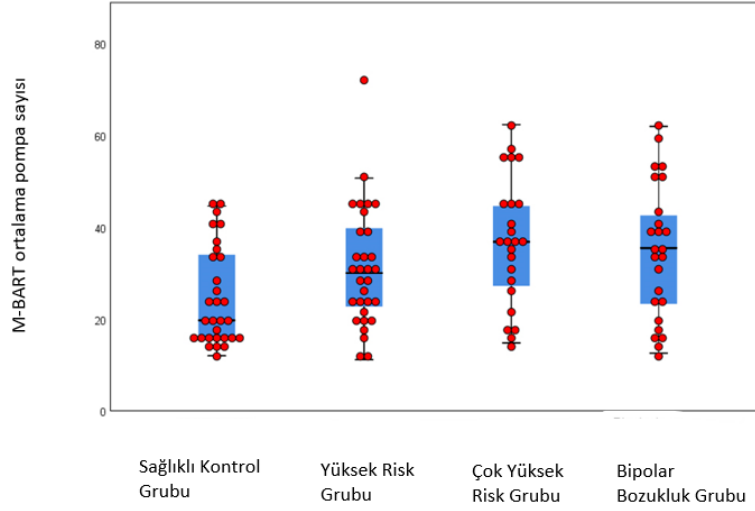
	SK Ortanca (ÇA) (n=30)	YR Ortanca (ÇA) (n=32)	ÇYR Ortanca (ÇA) (n=24)	BB Ortanca (ÇA) (n=25)	İstatistik	p-değer i †
DİS/DAS ölçeği						
Davranışsal inhibisyon	18.50 (4.25)	20.50 (5.75)	20.50 (6.50)	21.00 (4.00)	H=4,057	0.255
Dürtü	12.00 (9.25)	13.00 (4.75)	13.00 (4.75)	13.00 (4.50)	H=1,895	0.595
Eğlence arayışı	11.50 (5.25) ^{b,c}	12.00 (2.50)	14.00 (4.00) ^b	13.00 (5.50) ^c	H=9,990	0.019
Ödüle duyarlılık	15.00 (7.00) ^{a,b,c}	19.00 (2.75) ^a	19.00 (3.00) ^b	18.00 (3.00) ^c	H=13,938	0.003

Tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$).

4.10. GRUPLARIN MODİFİYE BALON ANALOG RİSK TESTİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm gruplar risk alma özellikleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında kazanılan toplam para miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ortalama pompa puanı, toplam pompa sayısı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**sırasıyla $p=0.009$, $p=0.006$**). Grupların ayrı ayrı karşılaştırılmasında ise ÇYR grubunda hem ortalama pompa puanı hem de toplam pompa sayısı SK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.009$, $p=0.006$) (Şekil 4.1). Diğer

grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.25).



Şekil 4.1. M-BART Ortalama Pompa Sayısı

Tablo 4.25. Grupların M-BART Puanlarına Göre Karşılaştırılması

	SK Ortanca (ÇA) (n=30)	YR Ortanca (ÇA) (n=32)	ÇYR Ortanca (ÇA) (n=24)	BB Ortanca (ÇA) (n=25)	İstatistik	p-değeri †
M-BART						
Pompa ortalaması	19.71 (18.67) ^a	29.20 (18.97)	36.80 (17.73) ^a	35.44 (25.38)	H=11,595	0.009
Toplam pompa sayısı	480.00 (314.75) ^a	652.50 (250.25)	730.00 (214.25) ^a	680.00 (339.00)	H=12,512	0.006
Kazanılan toplam para	24.50 (14.59)	27.98 (16.51)	36.50 (10.71)	29.75 (19.28)	H=6,585	0.086

Tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.01$).

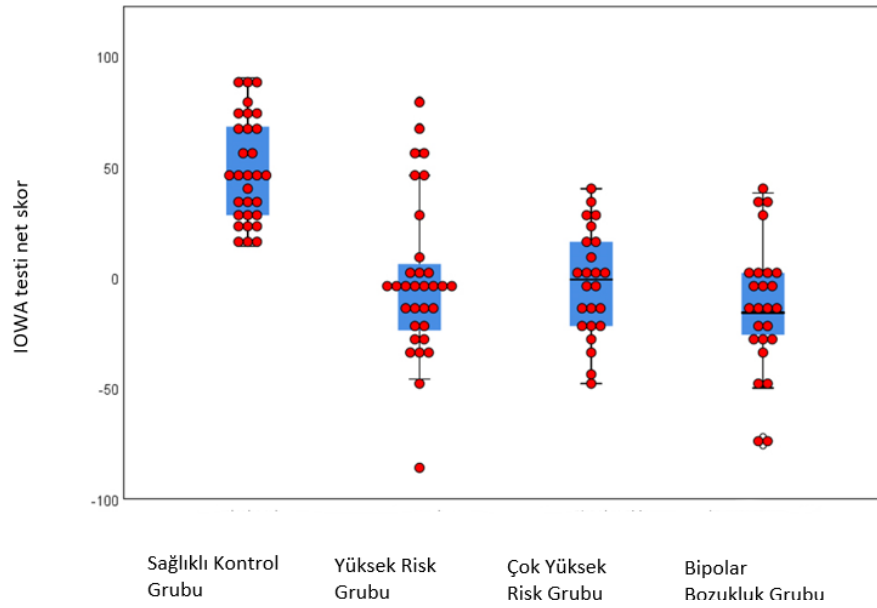
4.11. Grupların Iowa Kumar Testine Göre Değerlendirilmesi

Araştırma grupları IKT net puanlarına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Grupların ikili karşılaştırmaları sonucunda YR, ÇYR ve BB grubundakilerin IKT net puan ortancalarının SK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (bkz Şekil 4.2). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Gruplara göre olguların IOWA Kumar Testi Puanları

	SK Ortanca (ÇA) (n=30)	YR Ortanca (ÇA) (n=32)	ÇYR Ortanca (ÇA) (n=24)	BB Ortanca (ÇA) (n=25)	İstatistik	p-değeri †
IOWA Kumar Testi	46.00 (41.50) ^{a,b,c}	-4.00 (32.00) ^a	-1.00 (38.00) ^b	-16.00 (29.00) ^c	H=45,864	<0.001

Tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$).



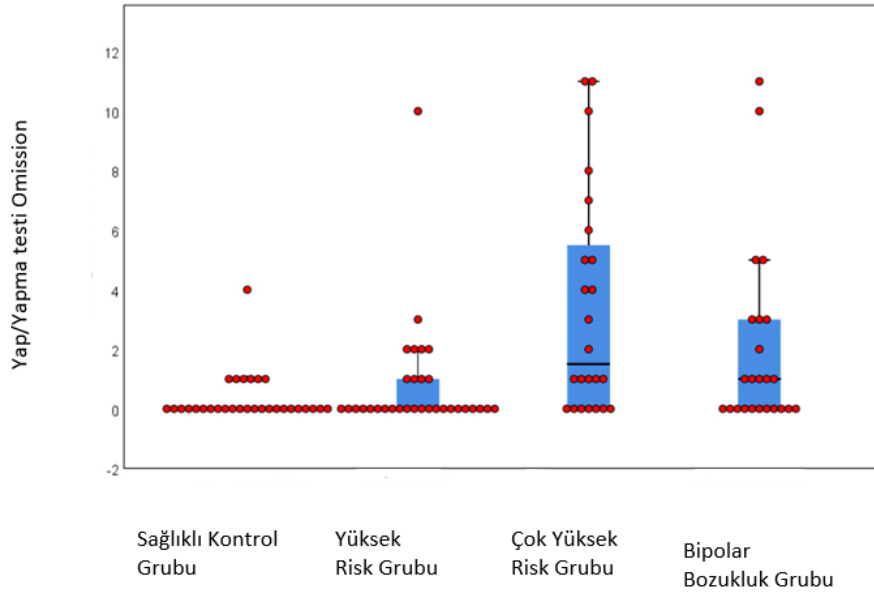
Şekil 4.2. IKT Net Puanları

4.12. GRUPLARIN YAP/YAPMA (GO/NO-GO) TESTİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm olguların Yap/Yapma (Go/No-Go) testi sonuçları değerlendirilerek gruplar arası karşılaştırması yapılmıştır. Gruplar arasında Yap/Yapma (Go/No-Go Testi) Go doğru (correct) puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0.001$) söz konusu farka neden olan durum; ÇYR olgularının Go doğru (correct) puanlarının SK ve YR grubuna göre daha düşük olması idi (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.005$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Benzer şekilde 4 grup arasında No-Go doğru (correct) puanları yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark ($p<0.001$) bulunmuştur. İkili karşılaştırmalarda ÇYR ve BB gruplarının No-Go doğru (correct) puan ortancalarının SK grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.033$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tüm grupların Yap/Yapma (Go/No-Go) testi atlama (omission) puanları yönünden karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0.001$) söz konusu farka neden olan durum; ÇYR ve BB olgularının atlama (omission) puanlarının daha yüksek olması idi ($p<0.001$ ve $p=0.032$). Ayrıca, ÇYR grubunun atlama (omission) puanları da YR grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.004$) (bkz Şekil 4.3). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.27).



Şekil 4.3. Yap-Yapma Testi Atlama (Omission) Puanları

Tüm gruplar arasında Yap/Yapma (Go/No-Go) testi hatalı basma (commission) puanları yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). İkili karşılaştırmalarda ÇYR ve BB gruplarının hatalı basma (commission) puanlarının SK grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.033$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar diğer puanlar açısından karşılaştırıldığında No-Go Standart Sapma (SS) puanları açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş (**p=0.012**) olup söz konusu farka neden olan durum; BB grubunun No-Go SS düzeyinin YR gruba göre daha düşük olması idi ($p=0.008$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında Yap/Yapma (Go/No-Go) testine ait diğer puanlar açısından ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Grupların Yap/Yapma (Go/No-Go) Testi Puanları

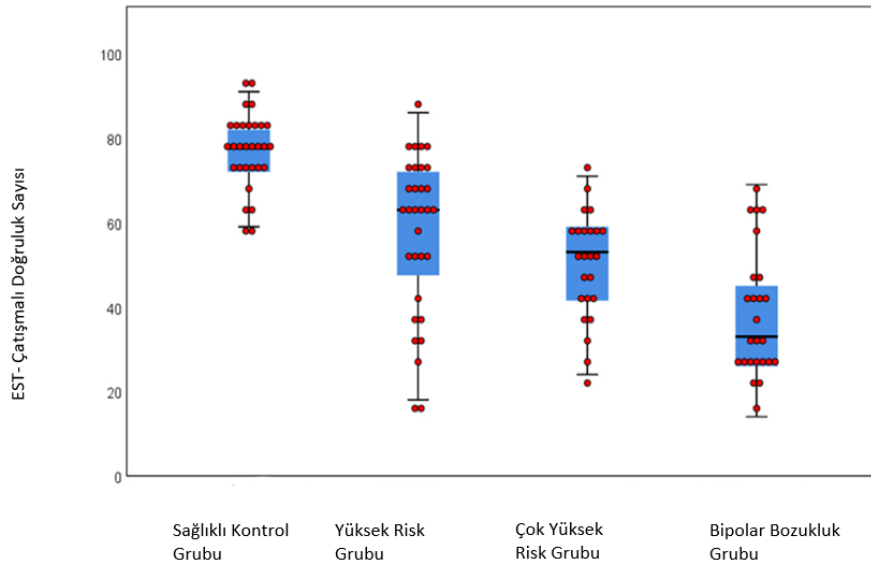
	SK Ortanca (ÇA) (n=30)	YR Ortanca (ÇA) (n=32)	ÇYR Ortanca (ÇA) (n=24)	BB Ortanca (ÇA) (n=25)	İstatistik	p-değeri †
Go/No-Go testi						
Go Doğru (Correct) Puanı	200.00 (0.25) ^b	200.00 (1.00) ^d	198.50 (5.75) ^{b,d}	199.00 (3.00)	H=19,878	<0.001
No-Go Doğru (Correct) Puanı	48.00 (4.25) ^{b,c}	45.00 (5.00)	38.00 (11.50) ^b	46.00 (11.50) ^c	H=20,633	<0.001
Atlama (Omission) Puanı	0.00 (0.25) ^{b,c}	0.00 (1.00) ^d	1.50 (5.75) ^{b,d}	1.00 (3.00) ^c	H=20,978	<0.001
Hatalı Basma (Commission) Puanı	2.00 (4.25) ^{b,c}	5.00 (6.50)	12.00 (11.50) ^b	4.00 (11.50) ^c	H=20,654	<0.001
Go Ortalama	668.82 (149.25)	633.79 (112.79)	616.79 (132.42)	665.24 (201.75)	H=3,507	0.320
Go Standart Sapma	580.52 (45.50)	583.83 (44.22)	586.00 (54.44)	596.98 (49.92)	H=1,538	0.674
Go Ortanca	409.50 (157.88)	389.25 (115.75)	361.75 (111.38)	398.60 (209.75)	H=3,340	0.342
No-Go Ortalama	925.10 (236.05)	937.50 (122.28)	864.19 (206.66)	898.60 (200.37)	H=2,690	0.442
No-Go Standart Sapma	727.01 (82.31)	737.90 (52.96) ^c	722.46 (67.85)	685.27 (91.05) ^c	H=11,032	0.012
No-Go Ortanca	482.75 (139.75)	472.00 (116.67)	443.00 (171.88)	477.50 (257.25)	H=2,883	0.410

Tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), d: Yüksek Risk grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.01$), e: Yüksek Risk grubu ile Bipolar Bozukluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.008$), SS: Standart sapma.

4.13. GRUPLARIN EMOSYONEL STROOP TESTİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Alıştırma blok latansı, alıştırma blok toplam süresi ve 1. blok çatışmasız latansı puanları dışındaki tüm EST alt test puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 29).

Gruplar arasında çatışmalı doğruluk oranı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0.001$) söz konusu farka neden olan durum; YR, ÇYR ve BB olgularının çatışmalı doğruluk oranının SK grubuna göre daha düşük olması idi ($p<0.001$). Ayrıca BB olgularının çatışmalı doğruluk oranları da YR grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.002$) (bkz Şekil 4.4). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer şekilde Gruplar arasında toplam çatışmasız doğruluk oranı yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). İkili karşılaştırmalarda YR, ÇYR ve BB olgularının toplam çatışmasız doğruluk oranlarının SK grubuna göre daha düşük olması olduğu (sırasıyla $p=0.002$, $p<0.001$ ve $p<0.001$), ayrıca BB olgularının toplam çatışmasız doğruluk oranının da YR grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p=0.007$).



Şekil 4.4. EST Çatışmalı Doğruluk Sayısı

Gruplar arasında toplam çatışmalı latans, çatışmasız toplam latans ve toplam test süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Grupların ikili karşılaştırmalarında toplam çatışmalı latans, çatışmasız toplam latans ve toplam test süresi puanlarının her biri için YR ve BB olgularının puanları SK grubuna göre daha uzun bulunmuştur (sırasıyla $p=0.014$ ve $p=0.007$, $p=0.019$ ve $p=0.032$, $p<0.001$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Test başlangıcında uygulanan ve 2 nötr kelime-fotoğraf çiftinden oluşan alıştırmaya bloğu doğruluk sayısı yönünden 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup ($p=0.008$) gruplar arası kıyaslamada YR grubu sonuçlarının SK grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.004$). Diğer grupların istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında 1.blok çatışmalı doğruluk sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**$p<0.001$**). Grupların ayrı ayrı kıyaslamasında YR, ÇYR ve BB olgularının SK grubuna göre daha düşük ($p<0.001$), ayrıca BB olgularının 1.blok çatışmalı doğruluk sayısının YR gruba göre de daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0.010$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Tüm grupların 1.blok çatışmalı latans ortancası yönünden karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**$p=0.024$**) söz konusu farka neden olan durum; BB olgularında 1.blok çatışmalı latans ortancasının SK grubuna göre daha uzun olması idi ($p=0.027$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer şekilde gruplar arasında 1.blok çatışmasız doğruluk sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**$p<0.001$**). Bu farka neden olan durum; YR, ÇYR ve BB olgularında doğruluk sayısının SK grubuna göre daha düşük olması idi (sırasıyla $p=0.004$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında 1.blok toplam test süresi yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**$p=0.002$**). Gruplar arası karşılaştırma analizlerinde YR ve BB olgularının testin 1. bloğunu tamamlama toplam süresinin SK grubuna göre daha uzun olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0.008$ ve $p=0.005$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında 2.blok çatışmalı doğruluk sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (**p<0.001**). Gruplar arası karşılaştırmalarda YR, ÇYR ve BB gruplarının 2. blok çatışmalı doğruluk sayısının SK grubuna göre daha düşük olduğu (sırasıyla $p=0.004$, $p<0.001$ ve $p<0.001$), bunun yanında BB grubunun 2. blok çatışmalı doğruluk sayısının da YR grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu ($p=0.002$) saptanmıştır. Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). 2.blok çatışmalı latans yönünden de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**p=0,044**) söz konusu farka neden olan durum; BB olgularında 2.blok çatışmalı latansının SK grubuna göre daha uzun olması idi ($p=0.032$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer olarak gruplar arasında 2.blok çatışmasız doğruluk sayısı yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p<0.001**). Gruplar arası karşılaştırmalarda YR, ÇYR ve BB gruplarının 2. blok çatışmasız doğruluk sayısının SK grubuna göre daha düşük olduğu ($p<0.001$), ek olarak BB grubunun 2.blok çatışmasız doğruluk sayısının da YR grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu ($p=0.004$) saptanmıştır. Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Tüm grupların 2.blok çatışmasız latans ortancası yönünden karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**p=0.031**) söz konusu farka neden olan durum; YR olgularının 2.blok çatışmasız latans ortancasının SK grubuna göre daha uzun olması idi ($p=0.023$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında 2.blok toplam test süresi yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (**p=0.011**). YR ve BB olgularının SK grubuna testin 2. bloğunu daha uzun sürede tamamlanmış olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0.021$ ve $p=0.035$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Grupların EST 3.blok çatışmalı doğruluk sayısı ve 3.blok çatışmasız doğruluk sayısı yönünden kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**p<0.001**, **p<0.001**). Grupların ikili karşılaştırmalarında hem 3.blok çatışmalı doğruluk sayısı hem de 3.blok çatışmasız doğruluk sayısı için YR, ÇYR ve BB grupları puan ortancalarının SK grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur

(sırasıyla $p=0.002$, $p<0.001$ $p<0.001$ ve $p=0.004$, $p<0.001$, $p<0.001$). Bununla birlikte BB grubunda 3.blok çatışmalı ve çatışmasız doğruluk sayı ortancası da YR grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.009$ ve $p=0.034$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında 3.blok çatışmalı latans ortancası yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup (**$p=0.009$**) söz konusu farka neden olan durum; YR grubunda SK grubuna göre 3.blok çatışmasız latans ortancasının daha uzun olması idi ($p=0.006$). Diğer grupların birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). 3.blok çatışmasız latans ortancası yönünden yapılan değerlendirmede de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0.005$). Grupların ayrı ayrı karşılaştırmasında BB grubunun 3.blok çatışmasız latans ortancasının SK grubuna göre daha uzun olduğu ($p=0.006$), diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında 3.blok toplam test süresi yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.002$). Bu farkın YR ve BB olgularının SK grubuna göre testin 3. bloğunu toplamda daha uzun sürede tamamlanmış olmasından kaynaklandığı ($p=0.008$ ve $p=0.003$), diğer grupların arasında ise 3.blok toplam test süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Grupların Emosyonel Stroop Testi Puanları

	SK Ortanca (ÇA) (n=30)	YR Ortanca (ÇA) (n=32)	ÇYR Ortanca (ÇA) (n=24)	BB Ortanca (ÇA) (n=25)	İstatistik	p-değeri †
Çatışmalı doğruluk sayısı	77.50 (10.25) ^{a,b,c}	63.00 (26.75) ^{a,d}	53.00 (18.25) ^b	33.00 (20.00) ^{c,d}	H=59,204	<0.001
Çatışmasız doğruluk sayısı	41.50 (5.50) ^{a,b,c}	34.50 (15.75) ^{a,d}	30.50 (12.25) ^b	21.00 (17.00) ^{c,d}	H=47,421	<0.001
Çatışmalı latans	3.73 (0.36) ^{a,c}	3.94 (0.62) ^a	4.01 (0.46)	4.08 (0.87) ^c	H=13,400	0.004
Çatışmasız latans	3.42 (0.44) ^{a,c}	3.85 (0.62) ^a	3.61 (0.72)	3.77 (0.82) ^c	H=11,162	0.011
Toplam süre	177.32 (14.88) ^{a,c}	193.88 (27.63) ^a	190.64 (29.19)	199.84 (39.64) ^c	H=18,854	<0.001
Alıştırma blok doğruluk sayısı	1.00 (1.00) ^a	0.00 (0.00) ^a	0.00 (1.00)	0.00 (1.00)	H=11,849	0.008
Alıştırma blok latans	1.31 (0.41)	1.41 (0.53)	1.29 (0.76)	1.14 (0.85)	H=3,022	0.388
Alıştırma blok toplam süre	2.57 (0.85)	2.81 (1.07)	2.57 (1.40)	2.29 (1.70)	H=3,326	0.344
1.blok çatışmalı doğruluk sayısı	24.00 (5.00) ^{a,b,c}	19.00 (9.25) ^{a,d}	15.50 (8.75) ^b	9.00 (9.50) ^{c,d}	H=53,790	<0.001
1.blok çatışmalı latans	1.32 (0.19) ^c	1.41 (0.34)	1.36 (0.19)	1.45 (0.57) ^c	H=9,400	0.024
1.blok çatışmasız doğruluk sayısı	13.50 (4.00) ^{a,b,c}	10.00 (5.75) ^a	10.00 (5.00) ^b	7.00 (7.00) ^c	H=32,237	<0.001
1.blok çatışmasız latans	1.24 (0.23)	1.35 (0.34)	1.30 (0.20)	1.37 (0.60)	H=2,917	0.405

1.blok toplam süre	62.58 (7.91) ^{a,c}	68.13 (14.66) ^a	65.67 (8.70)	72.01 (21.65) ^c	H=14,913	0.002
2.blok çatışmalı doğruluk sayısı	26.50 (6.00) ^{a,b,c}	21.50 (9.50) ^{a,d}	18.50 (8.00) ^b	13.00 (10.00) ^{c,d}	H=50,940	<0.001
2.blok çatışmalı latans	1.21 (0.20) ^c	1.26 (0.25)	1.29 (0.23)	1.34 (0.36) ^c	H=8,124	0.044
2.blok çatışmasız doğruluk sayısı	13.00 (2.00) ^{b,c}	12.00 (5.25) ^d	10.00 (4.50) ^b	7.00 (5.00) ^{c,d}	H=36,664	<0.001
2.blok çatışmasız latans	1.07 (0.19) ^a	1.20 (0.28) ^a	1.12 (0.34)	1.11 (0.34)	H=8,895	0.031
2.blok toplam süre	57.97 (6.45) ^{a,c}	63.00 (11.49) ^a	61.26 (11.71)	63.89 (15.38) ^c	H=11,085	0.011
3.blok çatışmalı doğruluk sayısı	27.00 (4.25) ^{a,b,c}	22.50 (9.00) ^{a,d}	19.00 (8.25) ^b	14.00 (7.50) ^{c,d}	H=47,616	<0.001
3.blok çatışmalı latans	1.16 (0.19) ^a	1.32 (0.20) ^a	1.24 (0.15)	1.27 (0.37)	H=11,684	0.009
3.blok çatışmasız doğruluk sayısı	15.00 (2.25) ^{a,b,c}	13.00 (4.75) ^{a,d}	10.00 (8.25) ^b	8.00 (7.00) ^{c,d}	H=40,657	<0.001
3.blok çatışmasız latans	1.12 (0.16) ^c	1.19 (0.20)	1.11 (0.29)	1.27 (0.36) ^c	H=12,769	0.005
3.blok toplam süre	58.25 (7.21) ^{a,c}	62.41 (8.16) ^a	59.58 (10.27)	64.32 (10.97) ^c	H=15,157	0.002

Tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. † Kruskal Wallis testi. a: Sağlıklı Kontrol grubu ile Yüksek Risk grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), b: Sağlıklı Kontrol grubu ile Çok Yüksek Riskli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$), c: Sağlıklı Kontrol grubu ile Bipolar Bozukluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), d: Yüksek Risk grubu ile Bipolar Bozukluk arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$).

4.14. GRUPLARI AYIRT ETMEYİ SAĞLAYAN İLERİ ANALİZLER

4.14.1. Grupların EST Çatışmalı Doğruluk Oranlarına Ait ROC Analiz

Sonuçları

Tek değişkenli istatistiksel analiz sonucunda EST doğruluk oranları birbirlerine yakın olan gruplar birleştirilerek YR+ÇYR gruplarına karşı SK ve BB grupları kıyaslandı. YR ve ÇYR grubunu içeren grup toplam risk grubu (TR) olarak tanımlandı. TR grubunun (YR+ÇYR) EST doğruluk oranları SK grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.001$). Grup çiftlerini birbirinden ayırt etmede EST doğruluk oranına ait ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulundu (Eğri altında kalan alan =0.927 $p<0.001$) (bkz Şekil 4.5). TR (ÇYR+YR) grubunu SK grubundan ayırt etmede EST doğruluk oranına ait en iyi kesim noktası %68.0 olup EST doğruluk oranının bu noktadaki duyarlılığı %86.7; seçiciliği %87.5 olarak saptandı (Tablo 4.29).

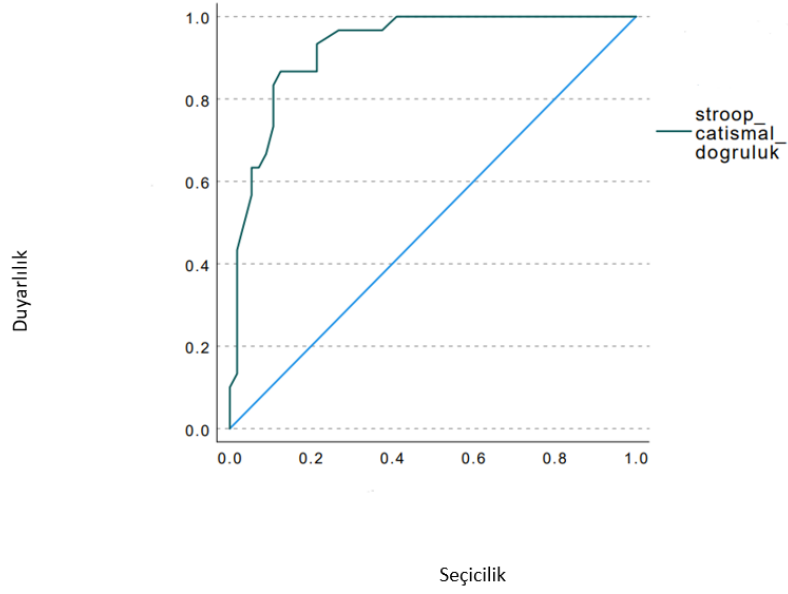
BB grubunda göre TR (YR+ÇYR) grubuna göre EST doğruluk oranları istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.001$). Grup çiftlerini birbirinden ayırt etmede EST doğruluk oranına ait ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak önemli bulundu (Eğri altında kalan alan =0.811 $p<0.001$) (bkz Şekil 4.6). TR (ÇYR+YR) grubunu BB grubundan ayırt etmede EST doğruluk oranına ait en iyi

kesim noktası %49.5 olup EST doğruluk oranının bu noktadaki duyarlılığı %64.3; seçiciliği %88.0 olarak saptanmıştır (Tablo 4.30).

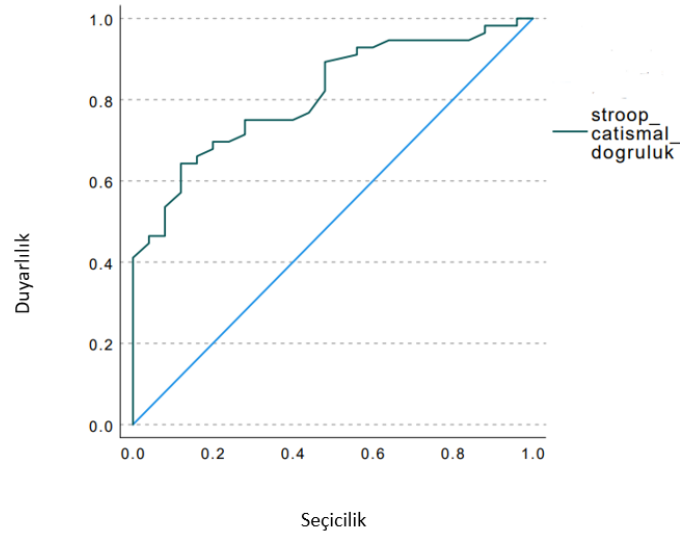
Tablo 4.29. Grupları Birbirinden Ayırt Etmede EST Çatışmalı Doğruluk Oranına İlişkin ROC Analizi Sonuçları ve Tanısal Performans Göstergeleri

Tanımlamalar		İstatistikler
Çatışmalı doğruluk *		
Toplam Risk grubu (ÇYR+YR)		
Sağlıklı Kontrol grubu		
p-değeri	Mann Whitney U testi	<0.001
ROC analizi		
Eğri altında kalan alan		0.923
p-değeri		<0.001
En iyi kesim noktası	Youden (J) indeks	<68
Tanısal performans göstergeleri		
Duyarlılık		%86.7
Seçicilik		%87.5

* Tanımlayıcı istatistikler; ortanca (çeyrekler arası dağılım genişliği) şeklinde ifade edildi. GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, N: Toplam olgu sayısı.



Şekil 4.5. Grupları Ayırt Etmede EST Çatışmalı Doğruluk Oranına İlişkin Analiz



Şekil 4.6. Grupları Ayırt Etmede EST Çatışmalı Doğruluk Oranına İlişkin Analiz

Tablo 4.30. Grupları Birbirinden Ayırt Etmede EST Çatışmalı Doğruluk Oranına İlişkin ROC Analizi Sonuçları ve Tanısal Performans Göstergeleri

Tanımlamalar		İstatistikler
Çatışmalı doğruluk *		
Toplam Risk grubu (ÇYR+YR)		
Bipolar Bozukluk grubu		
p-değeri	Mann Whitney U testi	<0.001
ROC analizi		
Eğri altında kalan alan		0.811
p-değeri		<0.001
En iyi kesim noktası	Youden (J) indeks	<49.5
Tanısal performans göstergeleri		
Duyarlılık		%64.3
Seçicilik		%88.0

4.15. GRUPLARI BİRBİRİNDE AYIRT ETMEYİ SAĞLAYAN TESTLERE İLİŞKİN REGRESYON ANALİZ SONUÇLARI

Tablo 4.31’de SK grubunu sırasıyla; YR, ÇYR ve BB gruplarından ayırt etmede yaş ve cinsiyet gibi biyolojik faktörlere göre düzeltme yapıldığında (gerek klinik gerekse istatistiksel açıdan en fazla belirleyici olabileceği düşünülen) M-BART’ın pompa ortalaması, IKT ve Yap/Yapma (Go/No-Go) testinin atlama (omission) puanı ile EST’de yer alan çatışmalı doğruluk oranlarının birlikte etkileri çoklu terimli lojistik regresyon analizi ile araştırılmıştır.

Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SK grubu ile YR grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan testlerin sırasıyla; IKT ve EST çatışmalı doğruluk oranı olduğu görüldü. Diğer faktörlerden bağımsız olarak IKT’den alınacak her 10 puanlık düşüş SK grubuna göre YR grubunda yer alma ihtimalini 1.831 kat (%95 Güven Aralığı: 1.262-2.657) artırmaktaydı ($p<0.001$). Benzer şekilde EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10’luk düşüş YR grubunda yer alma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 3.907 kat (%95 Güven Aralığı: 1.675-9.116) artırmaktaydı ($p=0.002$).

Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SK grubu ile ÇYR grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan testlerin sırasıyla; EST çatışmalı doğruluk oranı, IKT ve M-BART'ın pompa ortalaması olduğu görüldü. Diğer faktörlerden bağımsız olarak EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10'luk düşüş ÇYR grubunda yer alma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 5.428 kat (%95 Güven Aralığı: 2.166-13.598) artırmaktaydı ($p<0.001$). Benzer şekilde IKT'den alınacak her 10 puanlık düşüş SK grubuna göre ÇYR grubunda yer alma ihtimalini 1.813 kat (%95 Güven Aralığı: 1.206-2.725) artırmaktaydı ($p=0.004$). Son olarak M-BART'ın pompa ortalamasındaki her 10 puanlık artış ÇYR grubunda yer alma ihtimalini diğer faktörlerden bağımsız olarak 2.798 kat (%95 Güven Aralığı: 1.111-7.045) artırmaktaydı ($p=0.029$).

Son olarak yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SK grubu ile BB grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan testlerin sırasıyla; EST çatışmalı doğruluk oranı, IKT ve M-BART'ın pompa ortalaması olduğu görüldü. Diğer faktörlerden bağımsız olarak EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10'luk düşüş BB tanılı olma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 9.175 kat (%95 Güven Aralığı: 3.534-23.821) artırmaktaydı ($p<0.001$). Benzer şekilde IKT'den alınacak her 10 puanlık düşüş SK grubuna göre BB tanılı olma ihtimalini 1.944 kat (%95 Güven Aralığı: 1.275-2.963) artırmaktaydı ($p=0.002$). Son olarak M-BART'ın pompa ortalamasındaki her 10 puanlık artış da BB tanılı olma ihtimalini diğer faktörlerden bağımsız olarak 2.748 kat (%95 Güven Aralığı: 1.063-7.103) artırmaktaydı ($p=0.037$).

Tablo 4.31. Grupları Birbirinden Ayırt Etmede En Fazla Belirleyici Olabileceği Düşünülen Faktörlerin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi-Çoklu Terimli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı		Wald	p-değ eri
		Alt sınır	Üst sınır		
Yüksek Riskli Grup					
Yaş	1.770	0.954	3.281	3.280	0.070

Cinsiyet = Kız	1.173	0.153	8.985	0.023	0.878
M-BART pompa ortalama puanı *	1.984	0.844	4.662	2.471	0.116
Yap-Yapma Testi atlama (omission) sayısı **	1.296	0.676	2.485	0.611	0.434
IKT ***	1.831	1.262	2.657	10.157	<0.001
EST çatışmalı doğruluk sayısı****	3.907	1.675	9.116	9.939	0.002
Çok Yüksek Riskli Grup					
Yaş	2.377	1.208	4.677	6.292	0.012
Cinsiyet = Kız	2.997	0.293	30.652	0.856	0.355
M-BART pompa ortalama puanı *	2.798	1.111	7.045	4.768	0.029
Yap-Yapma Testi atlama (omission) sayısı **	1.005	0.530	1.904	0.000	0.989
IKT***	1.813	1.206	2.725	8.177	0.004
EST çatışmalı doğruluk sayısı ****	5.428	2.166	13.598	13.030	<0.001
Bipolar Bozukluk Grubu					
Yaş	2.533	1.251	5.131	6.660	0.010
Cinsiyet = Kız	3.772	0.317	44.908	1.103	0.294
M-BART pompa ortalama puanı *	2.748	1.063	7.103	4.354	0.037
Yap-Yapma Testi atlama (omission) sayısı **	1.067	0.560	2.033	0.039	0.843
IKT***	1.944	1.275	2.963	9.553	0.002
EST çatışmalı doğruluk sayısı ****	9.175	3.534	23.821	20.735	<0.001

Kontrol (referans) grubundan diğer grupları ayırt etmede * M-BART pompa ortalamasındaki her 10 puanlık artışın, ** Yap/Yapma Testi atlama (omission) sayısı her 1 puanlık düşük sonuç almış olmanın, *** IKT'deki her 10 puanlık azalışın ve **** EST çatışmalı doğruluk sayısındaki her %10'luk azalışın etkisi.

Tablo 4.32'de YR grubunu sırasıyla; ÇYR ve BB gruplarından ayırt etmede yaş ve cinsiyet gibi biyolojik faktörlere göre düzeltme yapıldığında (gerek klinik gerekse istatistiksel açıdan en fazla belirleyici olabileceği düşünülen) M-BART'ın pompa ortalaması, IKT ve Yap/Yapma (Go/No-Go) testinin atlama (omission) puanı ile EST'de yer alan çatışmalı doğruluk oranlarının birlikte etkileri çoklu terimli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. YR grubu ile SK grubunu birbirinden ayırt etmede etkili olan değişkenler bir önceki tabloda yorumlandığı için Tablo 33'te tekrar olmaması için buna yönelik herhangi bir bulgu verilmedi.

YR grubu ile ÇYR grubunu ayırt etmede yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında M-BART'ın pompa ortalaması, IKT, Yap/Yapma (Go/No-Go) testinin atlama (omission) puanı ile EST'de yer alan çatışmalı doğruluk oranlarının hiçbirinin istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir belirleyiciliğe sahip olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında YR grubu ile BB grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktörün EST çatışmalı doğruluk oranı olduğu görüldü. Diğer faktörlerden bağımsız olarak EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10'luk düşüş BB tanılı olma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 2.348 kat (%95 Güven Aralığı: 1.464-3.766) artırmaktaydı ($p<0.001$).

Tablo 4.32. Grupları Birbirinden Ayırt Etmede En Fazla Belirleyici Olabileceği Düşünülen Faktörlerin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi – Çoklu Terimli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları – Devamı

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı		Wal d	p-değ eri
		Alt sınır	Üst sınır		
Çok Yüksek Risk grubu					
Yaş	1.343	0.937	1.925	2.586	0.108
Cinsiyet = Kız	2.556	0.598	10.916	1.605	0.205
M-BART pompa ortalama puanı *	1.410	0.906	2.195	2.318	0.128
Yap/Yapma testi atlama (omission) sayısı **	0.775	0.594	1.011	3.523	0.061
IKT ***	0.990	0.798	1.227	0.009	0.925
EST çatışmalı doğruluk sayısı ****	1.389	0.914	2.112	2.365	0.124
Bipolar Bozukluk grubu					
Yaş	1.432	0.961	2.133	3.107	0.078
Cinsiyet = Kız	3.217	0.630	16.431	1.972	0.160
M-BART pompa ortalama puanı	1.385	0.856	2.241	1.760	0.185
Yap/Yapma testi atlama (omission) sayısı **	0.823	0.628	1.080	1.973	0.160
IKT ***	1.061	0.844	1.335	0.260	0.610
EST çatışmalı doğruluk sayısı ****	2.348	1.464	3.766	12.550	<0.001

Referans olarak seçilen riskli grubu diğer gruplardan ayırt etmede * M-BART pompa ortalamasındaki her 10 puanlık artışın, ** Yap/Yapma Testi atlama (omission) sayısı her 1 puanlık düşük sonuç almış olmanın, *** IKT'deki her 10 puanlık azalışın ve ****EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10'luk azalışın etkisi.

Tablo 4.33'te ise ÇYR grubunu BB grubundan ayırt etmede yaş ve cinsiyet gibi biyolojik faktörlere göre düzeltme yapıldığında (gerek klinik gerekse istatistiksel açıdan en fazla belirleyici olabileceği düşünülen) M-BART'ın pompa ortalaması, IKT ve Yap/Yapma (Go/No-Go) testinin atlama (omission) puanı ile EST'de yer alan

çatışmalı doğruluk oranlarının birlikte etkileri çoklu terimli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. ÇYR grubu ile SK grubunu ve ÇYR grubu ile YR grubunu ayırt etmede etkili olan değişkenler daha önceki iki tabloda yorumlandığı için Tablo 34’te tekrar olmaması için buna yönelik herhangi bir bulgu verilmedi.

Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında ÇYR grubu ile BB grubunu birbirinden ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktörün EST çatışmalı doğruluk oranı olduğu görüldü. Diğer faktörlerden bağımsız olarak EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10’luk düşüş BB tanılı olma ihtimalini istatistiksel anlamli olarak 1.691 kat (%95 Güven Aralığı: 1.100-2.599) artırmaktaydı (p=0.017).

Tablo 4.33. Grupları Birbirinden Ayırt Etmede En Fazla Belirleyici Olabileceği Düşünülen Faktörlerin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi – Çoklu Terimli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları – Devamı

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı		Wald	p-değeri
		Alt sınır	Üst sınır		
Bipolar Bozukluk grubu					
Yaş	1.066	0.726	1.565	0.105	0.746
Cinsiyet = Kız	1.259	0.263	6.019	0.083	0.773
M-BART pompa ortalama puanı *	0.982	0.637	1.514	0.007	0.935
Yap/Yapma testi atlama (omission) sayısı **	1.062	0.935	1.207	0.868	0.351
IKT***	1.073	0.859	1.339	0.382	0.536
EST çatışmalı doğruluk sayısı****	1.691	1.100	2.599	5.724	0.017

Referans olarak seçilen riskli grubu diğer gruplardan ayırt etmede * M-BART pompa ortalamasındaki her 10 puanlık artışın, ** Yap/Yapma Testi atlama (omission) sayısı her 1 puanlık düşük sonuç almış olmanın, *** IKT’deki her 10 puanlık azalışın ve ****Emosyonel Stroop testindeki çatışmalı doğruluk oranındaki her %10’luk azalışın etkisi.

5. TARTIŞMA

BB; bozulmuş sosyal ilişkiler, akademik başarıda düşüklük, yüksek oranda psikiyatrik ve tıbbi eş tanı, sık hastaneye yatış gerekliliği, adli olaylar, intihar girişimleri gibi belirgin sorunlara yol açan bir halk sağlığı sorunudur (206). Kronik seyir, yüksek mortalite ve morbidite göz önüne alındığında hastalık açısından riskli bireylerin saptanması oldukça önemlidir.

Çalışmamızda BB tanılı ebeveynlerin çocuklarından oluşan yüksek riskli ve çok yüksek riskli olgular ile BB tanılı olgular ödül sistemi, risk alma davranışı ve emosyonel çatışma çözümlemesi açısından sağlıklı olgularla kıyaslanarak, bu değişkenlerin BB için endofenotip adayı olarak incelenmesi üzerine yola çıkılmıştır.

5.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

5.1.1. Yaş Özellikleri

Çalışmaya katılan ve toplamı 111 olan BB, ÇYR, YR ve SK olguları 12-18 yaş aralığında olup, BB grubu için yaş ortalaması 16.23 ± 1.15 , ÇYR grubu için yaş ortalaması 16.33 ± 1.88 , YR grubu için yaş ortalaması 15.57 ± 1.99 , SK grubu için yaş ortalaması 15.32 ± 1.74 olarak tespit edilmiştir. Alan yazında çok merkezli yapılan 1665 BB I tanılı olgunun değerlendirildiği bir çalışmada olguların hastalık başlangıç yaşının %5'inde 12 yaşından önce, %28'inde 12-18 yaş arasında olduğu ve hastalığın başlangıç yaşının 15-25 yaş arasında pik yaptığı saptanmıştır (13). 983 BB olgusunun incelendiği başka bir çalışmada ise hastaların %27.7'sinde çok erken başlangıç (13 yaş öncesi), %37.6'sında ise erken başlangıç (13-18 yaş) görüldüğü bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada BB tanılı erişkinlerin %16-27'sinin 13 yaşından önce en az bir epizod yaşadıklarını saptanmıştır (184). Araştırmamızın BB olgularının yaş ortalaması alan yazındaki çalışmalarda yer alan BB'nin pik yapma yaş aralığı ile uyumlu olup, risk ve kontrol grupları da yaş açısından BB grubu ile eşleştirme yapılarak seçilmiştir.

5.1.2. Cinsiyet Özellikleri

Çalışmaya katılan olgular cinsiyet değişkeni açısından değerlendirildiğinde kız/erkek oranı BB, ÇYR, YR ve BB grupları için sırasıyla 4.0, 3.8, 1.9 ve 1.14

olarak saptanmıştır. Hasta ve risk grupları ile SK grubu arasında yaş değişkeni açısından eşleşme yapılmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Yapılan çalışmalarda ergenlerde bipolar spektrum bozukluğu oranının kadın ve erkek cinsiyette benzer saptandığı belirtilmektedir (185). Özellikle BB II ve ergenlik döneminde başlangıç gösteren BB olgularının ise kadınlarda daha sık olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (186). Bir meta-analizde BB I ve BB II'nin kız ergenlerde görülme oranı %3.3 iken erkek ergenlerde %2.6 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda hasta grubunda literatüre göre daha yüksek oranda kadın cinsiyet saptanmıştır. Çalışmamızın tek merkezde yürütülmesi ve kültürel etkenler buna neden olmuş olabilir. Toplumumuzda erkek çocuklarının davranım sorunlarına daha fazla tolerans sağlanması nedeniyle erkek çocuklarının kliniğe başvuru oranları daha düşük olabilir. Bulgumuza benzer şekilde 2004 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine başvuran 1079 ergenden BB tanısı alan 9 ergenin 8'inin kız olduğunu bildirmiştir (187).

5.1.3. Okul Başarısı

Çalışmaya katılan olgular okul başarı ortalaması açısından değerlendirildiğinde BB grubu için okul başarı ortalaması 71.56 ± 9.57 , ÇYR grubu için okul başarı ortalaması 71.5 ± 14.15 , YR grubu için okul başarı ortalaması 80.25 ± 13.53 ve SK grubu için okul başarı ortalaması 81.1 ± 10.93 olarak saptanmıştır. Gruplar kıyaslandığında BB grubunun göre okul başarı ortancası diğer gruplara göre daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızla uyumlu şekilde BB tanılı ergenlerin premorbid ve postmorbid akademik işlevselliklerinin incelediği bir çalışmada olguların premorbid okul başarılarının daha iyi olduğu, hastalık başlangıcıyla birlikte akademik işlevselliğin belirgin olarak bozulduğu bildirilmiştir (188). BB grubunda okul başarısının daha düşük saptanmasının nedeni hastalığın klinik seyri ya da hastaneye yatış gereken durumlar nedeniyle ortaya çıkan okula devam sorunları olabilir. Alan yazındaki çalışmalarda BB olgularında sık okula devam sorunları olduğu bildirilmiştir (189).

5.1.4. Anne ve Baba Yaşı

Çalışmamızda BB, ÇYR, YR ve SK grupları arasında anne ve baba yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Alan yazında BB ile anne ve baba yaşı ilişkisini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiş olsa da (212) baba yaşı başta olmak üzere ileri anne ve baba yaşının çocuklarda BB gelişim açısından risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. Ebeveyn yaşı ile çocuklarında BB gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada >50 yaş olan babaların çocuklarındaki BB gelişim riski, baba yaşı 30-34 arasında olan çocuklara göre yaklaşık 3 kat artmış bulunmuştur (190). Başka bir çalışmada baba yaşındaki her 10 yıllık artışın 1.28 oranında, anne yaşındaki her 10 yıllık artışın ise 1.20 oranında BB riskinde artışa sebep olduğu saptanmıştır (191). Çalışmamızda tüm gruplardaki baba yaş ortalaması 50 yaşın altında saptanmıştır.

5.1.5. Anne ve Baba Eğitim Süresi

Çalışmamızda BB, ÇYR, YR ve SK grupları arasında baba eğitim düzeyi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fakat BB olgularının annelerinin eğitim süresi SK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Alan yazında hem anne hem de babanın geçmiş uzun eğitim süreleri BB için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (192,193). Çalışmamızdaki farklılık toplumsal kültürel özelliklere bağlı olarak özellikle geçmiş yıllarda kadın cinsiyetin eğitim hayatında daha az yer almasıyla açıklanabilir.

5.1.6. Ailenin Aylık Gelir Düzeyi

BB, ÇYR, YR ve SK grupları arasında ailenin ortalama aylık gelir düzeyi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Alanyazındaki araştırma sonuçları çelişkili olup ailenin sosyoekonomik düzeyinin (SED) ve babanın refah düzeyinin yüksek olmasının BB gelişme riski ile ilişkili saptandığı çalışmalar mevcuttur (194). Farklı bir çalışmada ise BB ve sağlıklı akrabalarının SK olgularıyla SED açısından karşılaştırıldığında yalnızca BB olgularının SK grubuna göre ekonomik düzeylerinin daha düşük olduğu, BB sağlıklı akrabaları ile SK olguları arasında ise anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir (195).

5.1.7. Ailede Boşanma Öyküsü

Çalışmamızda BB, ÇYR, YR ve SK grupları arasında ailede boşanma öyküsü açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Alanyazında BB tanılı olguların tek başına veya sadece çocuğuyla yaşama oranları kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda ailede boşanma öyküsünün olması BB tanılı ebeveynlerin çocuklarında artmış psikopatoloji riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (196,197). Çalışmamızda gruplar arasında fark olmamasının nedeni çalışmanın kesitsel niteliği yanında toplumumuzda geleneksel aile yapısının korunması anlayışı ile ilgili olabilir.

5.2. KLİNİK VERİLERİN DEĞERLENDİRMESİ

5.2.1. Anne veya Babada Bipolar Bozukluk Öyküsü, Ebeveynlerin BB Tanı Alma Yaşları ve Ailede Ebeveyn Haricinde Bipolar Bozukluk Öyküsü

25 BB olgusundan 2 olgunun ebeveyninin BB tanılı olduğu saptanmıştır. YR ve ÇYR olgularının tamamında ebeveynlerinden en az birinde BB tanısı mevcut olup ÇYR grubunda sıklıkla annede, YR grubunda ise anne ve babada benzer oranlarda BB tanı öyküsü mevcuttur. Alan yazında bazı çalışmalarda annede BB öyküsünün olmasının babada BB öyküsü olmasına göre hastalık geliştirme açısından daha riskli olduğunu bildiren çalışmalar olsa da (198) riskin benzer oranlarda olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (197,199). Gruplardaki ebeveynlerin BB tanı alma yaşları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. BB tanılı ebeveynlerin BB gelişen ve gelişmeyen çocuklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada BB gelişen çocukların ebeveynlerinin anlamlı olarak daha erken hastalık başlangıç yaşının olduğu bildirilmiştir (202,203). Yine benzer şekilde bir meta-analizde erken tanı alan ebeveynlerin çocuklarında BB riskinin daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır (204). Çalışmamızın örneklem sayısının kısıtlılığı nedeniyle bulgularımız alan yazındaki bulgularla uyumlu olmayabilir.

BB, ÇYR ve YR gruplarındaki ebeveyn haricinde ailedeki BB öyküsü oranları benzer saptanmıştır. Alan yazındaki çalışmalarda ebeveyn haricinde BB öyküsünün hastalık belirtilerinin daha erken yaşta başlamasına yol açtığını gösteren

kanıtlar mevcuttur (205). Çalışmalarda pediatrik BB'de, ailede BB öyküsünün bulunma oranları değişken olup %13.5 ile %56 arasında oranlar bildirilmiştir (72,206).

5.2.2. Ailedeki Psikiyatrik Hastalık Öyküsü

Gruplar arasında ailedeki PB dışındaki psikiyatrik hastalıklar açısından anlamlı fark saptanmamış olup, BB grubunda SK grubuna göre ailedeki PB anlamlı olarak da sık saptanmıştır. BB, ÇYR ve YR gruplarında ailede en sık saptanan psikiyatrik hastalıklar MDB, PB ve AB'dir. Yapılan çalışmalarda ailedeki psikiyatrik hastalık öyküsünün erken başlangıçlı BB için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (207). Alan yazında pediatrik BB olgularının %90'ının aile öyküsünde psikiyatrik hastalık olduğu bildirilmiştir (65). Erken başlangıçlı BB olgularının 1. derece yakınlarının %63'ünde MDB, %34'ünde oranında AB, %27'sinde BB I, %18.6'sında intihar öyküsü, %17.2'sinde DEHB, %5.5'inde şizofreni öyküsü saptanmıştır. Aynı zamanda erken başlangıçlı pediatrik BB olgularının birinci ve ikinci derece yakınlarında geç başlangıçlı olgulara göre DEHB, AB, madde kullanım bozukluğu, intihar ve DB öyküsünün daha sık olduğu görülmüştür (207).

5.2.3. Grupların Psikiyatrik Eş Tanı Dağılımları

Gruplar eşlik eden ek psikiyatrik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde DEHB ve AB eş tanıları ÇYR, YR ve BB gruplarında SK grubuna göre daha sık, MDB tanısı ise BB ve ÇYR grubunda daha sık saptanmıştır. Ayrıca ÇYR grubunda YDDDB tanısı SK grubuna göre daha sıktır. SK grubu dışındaki 3 grupta da en sık rastlanan eş tanıları; AB, DEHB ve MDB'dir. Alan yazına bakıldığında ergenlerde BB'de eş psikiyatrik tanıları %50-80 oranında DEHB, %30-70 oranında YDDDB ve %30-70 oranında AB şeklinde bildirilen çalışmalar mevcuttur (163). Ayrıca BB tanılı ebeveynlerin çocuklarıyla yapılan prospektif çalışmalarda riskli çocuklarda duygudurum epizodlarının genellikle ergenlik döneminde başladığını ve ilk epizodun sıklıkla MDB şeklinde olduğu gösterilmiştir (66,200,201). Çalışmamızda da alan yazınla uygun olarak en sık saptanan tanılardan biri MDB'dir.

BB prodromal dönemi ile ilgili bir tez çalışmasında BB premorbid döneminde en sık görülen 3 belirtinin dikkat dağınıklığı, hareketlilik ve anksiyete olduğu

bildirilmiştir. Ayrıca premorbid dönemde anksiyetenin olmasının BB riskini 5.2 kat artırdığı saptanmıştır (202).

BB tanılı ebeveynlerin çocuklarıyla yapılan ve ebeveynlerin lityuma yanıt veren ve lityum yanıtı olmayan şekilde alt gruplara ayrıldığı farklı bir prospektif izlem çalışmasında her iki ebeveyn grubundaki olguların yüksek riskli çocuklarında prodromal dönemde uyku ve anksiyete bozukluklarının gözlemlendiği ancak lityum yanıtı olmayan ebeveynlerin yüksek riskli çocuklarında lityuma yanıt veren ebeveynlerin çocuklarına göre DEHB ve psikotik belirtilerin prodromal dönemde daha sık saptandığı bildirilmiştir (56). Yılmaz ve ark.larının 2017 yılında BB tanılı ergenlerin prodromal dönem belirtileriyle ilgili yaptıkları tez çalışmasında ÇYR grubunda AMSS ve DEHB varlığının BB için ön görücü olduğu ve seçiciliğinin %75.3 bulunduğu bildirilmiştir (150). DEHB'nin BB için risk faktörü kabul edilmesi alan yazında henüz net değildir (189). Aynı zamanda dikkat sorunları, hiperaktivite, depresyon ve anksiyete gibi belirtiler BB'nin prodrom döneminde sıklıkla görülmekte olup yüksek riskli olgularda saptanan belirtilerin BB'nin prodromal süreci olabileceği de her zaman düşünülmelidir (203). Riskli olgulardaki bulgulardan hangilerinin BB semptomlarına dönüşeceğinin anlaşılması klinik takiple mümkün olacaktır. Sonuç olarak çalışmamızda BB, ÇYR ve YR gruplarında DEHB, MDB ve AB tanılarının en sık bulunan tanımlar olması alan yazınla uyumludur.

5.2.4. Grupların Kullandığı Farmakolojik Tedaviler

Olguların psikiyatrik ilaç kullanımlarına bakıldığında BB grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha sık antipsikotik kullanımı saptanmıştır. ÇYR grubunda da SK grubuna göre anlamlı olarak daha sık antidepresan kullanımı mevcuttu. Alan yazına bakıldığında BB'nin hem akut hem de sürdürüm tedavisinde monoterapi ve kombinasyon tedavilerinde atipik antipsikotiklerin kullanıldığı bildirilmiştir (151,154). Araştırma bulgularımız alan yazınla uyumludur. ÇYR grubunda antidepresan kullanımının sık olması bu grupta en sık saptanan psikiyatrik tanımların MDB ve AB olmasıyla açıklanabilir.

5.3. ÖLÇEK VE TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

5.3.1. Grupların Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Beck Depresyon Envanteri Puanları

ÇYR grubunda diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak YMDÖ puanları daha yüksek saptanmıştır. Alan yazına bakıldığında ÇYR olgularının YMDÖ puanlarının YR grubuna göre daha yüksek saptandığı çalışmalar bildirilmiştir olup bulgularımız alan yazınla uyumludur (204,205). ÇYR grubunun BB grubuna göre daha yüksek YMDÖ puanlarının olması çalışmamıza manik epizoddaki hastaların dahil edilmemesiyle açıklanabilir.

YR, ÇYR ve BB olgularının BDE puanları SK grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızın BB grubuna ötimik hastaların yanı sıra depresif epizoddaki hastaların da dahil edilmesi mevcut bulgularımızı açıklayabilir. Ayrıca örneklemimizdeki ÇYR ve BB grubundaki olgularda MDB tanısı varlığı da SK grubundakilere göre daha yüksektir. Alan yazına bakıldığında BB tanılı ebeveynlerin YR'li çocuklarının 14 ay boyunca izlendiği bir çalışmada eşik altı depresif belirtilerin BB'yi öngördüğü saptanmıştır (206). YR'li çocukların önemli bir kısmında duygudurum bozukluğundan önce özgül olmayan psikiyatrik belirtilerin görülebileceği vurgulanmıştır. BB gelişen YR'li çocuklarda indeks epizodun çoğunlukla depresif atak şeklinde olduğu, bu depresif atakların tekrarlama eğilimi gösterdiği ve ilk manik ataktan birkaç yıl önce ortaya çıktığı bildirilmiştir (56). Depresif belirtiler prodromal dönemin sık görülen belirtilerindendir. Özellikle aile öyküsü pozitif olan gençlerde eşik altı depresif belirtilerin BB açısından ayrıntılı değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

5.3.2. Grupların Barratt Dürtüsellik Ölçek-11 Puanları

BDÖ-11 toplam puanları YR, ÇYR, BB olgularında SK'ye göre daha yüksek saptanmıştır. BDÖ-11 dikkat ve motor alt ölçek puanları BB ve ÇYR grubunda SK grubuna göre daha yüksek saptanırken plansızlık alt ölçek puanları ise BB, ÇYR, YR grubunda SK grubuna göre daha yüksek saptanmıştır.

2014 yılında yayınlanan BB hastalarının ötimik dönemlerinde devam eden dürtüsellik değerlendirildiği çalışmalardan oluşan bir meta-analizde toplam 17

çalışmadan 2 çalışma dışındaki çalışmada remisyonundaki hastaların BDÖ-11 toplam puanlarının SK'ye göre belirgin olarak yüksek olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada BDÖ-11 plansızlık, dikkat ve motor alt ölçek puanlarının SK grubuna göre yüksek olduğu, özellikle plansızlık alt ölçeğinin diğer iki alt ölçeğe göre ötimik BB olgularında belirgin olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (207). Farklı bir çalışmada da BB olgularının SK grubuna göre BDÖ-11 puanlarının anlamlı olarak daha yüksek saptandığı ve BDÖ-11 puanlarının yüksekliği ile hastalığın erken başlangıç öyküsü, epizod sayısı, intihar girişimi öyküsü ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (95).

BB'de temel çekirdek özelliklerinden biri olan dürtüsellik, yanıt inhibisyonundaki bozulma ve zayıf karar vermeyi kapsayan çok yönlü bir kavramdır (208) Dürtüsellüğün remisyon döneminde devam etmesi ve BB'nin sürekli bir özelliği olması nedeniyle endofenotip açısından incelendiği çalışmalar son yıllarda oldukça artmıştır. 54 BB tanılı hasta ve sağlıklı kardeşiyle yapılan bir çalışmada hem BB olgularında hem de sağlıklı kardeşlerinde SK grubuna göre BDÖ-11 toplam ve tüm alt ölçek puanları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (209). Benzer şekilde BB tanılı ebeveynlerin çocuklarından oluşan genetik riskli 8-20 yaş arası olgularla yapılan bir başka çalışmada genetik riskli çocukların SK grubuna göre BDÖ-11 puanlarının artmış olduğu belirtilmiştir (110).

Bir nörogörüntüleme araştırmasında BB I hastalarının BDÖ-11 toplam puanları ile sağ İFG gri madde hacimleri arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir (210). BB olgularının hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş akrabalarında sağlıklı kontrollere göre sağ İFG hacminin daha büyük olduğu ise başka bir çalışmada saptanmıştır (211). BB ve 1. derece akrabalarıyla yapılan benzer bir çalışmada ise hem BB hem de YR olgularının sağlıklı kontrollere göre bilateral İFG hacimlerinin daha fazla olduğu saptanmıştır (212). Aynı zamanda BB'de artmış dürtüsellikle OFK'de beyaz cevher kaybının ilişkili olduğu gösterilmiştir (213). BB hasta ve sağlıklı kardeşlerinin kontrol grubuna göre OFK hacimlerinin daha küçük olduğu bildirilmiştir (214). OFK, VPFK'nin dürtüsellik, ödül-ceza ilişkisine karar verme ile ilgili bölümüdür (215). BB olguları ve sağlıklı 1. derece yakınlarıyla yapılan bir DTG çalışmasında hem BB hem de risk grubunda dikkat, dürtüsellik, yanıt inhibisyonu gibi işlevlerle ilgili olduğu bilinen corpus callosum, unsinat fasikülüs,

süperior longitudinal fasikül, inferior longitudinal fasikül, inferior fronto-okspital fasikül, internal kapsül ve talamik radyasyo gibi yollarda sağlıklı kontrollere göre fraksiyonel anizotropide azalma ve ortalama difüzyondaki artış bildirilmiştir (216).

Artan dürtüsellikle ilişkili olduğu düşünülen İFG hacmindeki artışın ve OFK hacim kaybının hem BB olgularında hem de sağlıklı 1. derece akrabalarında fMRG araştırmalarında saptanması ve yine yapılan DTG çalışmalarında da benzer yolların etkilendiğinin gösterilmesi çalışmamızın da hipotezleriyle uyumlu olup, dürtüsellüğün BB için bir endofenotip olarak kabul edilebileceğini desteklemektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda çalışmamızın alan yazındaki çoğu çalışmayla uyumlu olduğu görülmüştür. Aynı zamanda bulgularımıza göre YR'li grupta yalnızca plansızlık alt ölçeği açısından anlamlı sonuçların elde edilmiş olması BB'de planlama becerilerinin hareket ve dikkat sorunlarına göre daha erken bozulduğunu düşündürebilir. İlerideki çalışmalarla bu bulgunun araştırılması gerekmektedir.

5.3.3. Grupların Davranışsal İnhibisyon Sistemi ve Aktivasyon Sistemi Ölçek Puanları

DİS/DAS ölçeği ödüle duyarlılık alt ölçeği YR, ÇYR ve BB grubunda SK grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek iken eğlence arayışı alt ölçeği ise BB ve ÇYR grubunda SK grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Gruplar arasında davranışsal inhibisyon ve dürtü alt ölçekleri yönünden ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

DAS'ı ölçen 3 alt ölçek; eğlence arayışı, ödüle duyarlılık ve dürtü alt ölçekleridir. DAS soruları çekici amaçları, ödüle duyarlılık, yeni ödüllendirici deneyimler arama eğilimi ve istenilen amaca ulaşmada hızlı davranma gibi özellikleri yansıtmaktadır (171). BB'de manik epizodla DAS duyarlılığı, depresif epizodla ise azalmış DAS duyarlılığı ve artmış DİS duyarlılığı ilişkili bulunmuştur (80). Alloy ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmada 18-24 yaş BB tanılı olgunun DAS puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ancak DİS puanlarında kontrol grubuna göre fark bulunmadığı, aynı zamanda DAS skorları ile manik bulguların şiddeti arasında pozitif bir korelasyon saptandığı bildirilmiştir (217). Davranışsal YR'li olgularla yapılan bir araştırmada yüksek düzeyde DAS duyarlılığı olan kişilerin orta düzeyde DAS duyarlılığı olanlara göre

yaşam boyu BB tanı ölçütlerini karşılama olasılıkları daha fazla bulunmuştur (120). Prodromal dönemle ilgili yapılan bir araştırmada ise hedef arayışındaki artışın ve zevk ya da amaca yönelik aktivitedeki azalmanın, sırasıyla yaklaşan manik ve depresif epizodların önemli habercileri olduğu bildirilmiştir (117).

Bulgularımızda ÇYR grubunda hem ödül duyarlılığı hem de eğlence arayışında bozulma olurken, YR grubunda yalnızca ödül duyarlılığında artış saptanması, BB riskli olgularda veya prodromal dönemde öncelikle ödül duyarlılığında artış olduğunu, sonrasında eğlence arayışının da arttığını düşündürmektedir. Sonuçlarımız alan yazınla uyumlu olmakla birlikte aşırı duyarlı ödül sisteminin BB için bir endofenotip olarak değerlendirilmesi için gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.3.4. Grupların Modifiye Balon Analog Risk Test Sonuçları

M-BART'ta ÇYR grubunun toplam pompa sayısı ve ortalama pompa puanı SK grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Kazanılan toplam para açısından ise gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Bulgularımızda yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SK grubu ile ÇYR grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan testlerden birinin M-BART'ın ortalama pompa puanı olduğunu ve ortalama pompa puanındaki her 10 puanlık artışın ÇYR grubunda yer alma ihtimalini diğer faktörlerden bağımsız olarak 2,7 kat artırdığını göstermiştir. M-BART bilişsel dürtüselliğin bir komponenti olan risk alma davranışını değerlendiren bir testtir. BART'ın hem riskli hem de belirsiz karar vermeyi değerlendirdiği bildirilmiştir (218).

Alan yazına bakıldığında yapılan çalışmalardaki sonuçlar çelişkili olup risk alma davranışı ile BART performansı arasında ve BDÖ puanları ile BART performansı arasında da anlamlı ilişki olduğu bildiren çalışmalar mevcuttur (109). Hıdıroğlu ve ark.nın çalışmasında BART uyum puanı (patlamayan balon sonrası pompalama sayısından, patlayan balon sonrası pompalama sayısı çıkarılarak hesaplanır) BB tanılı hasta ve yakınlarında, sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, hasta ve hasta yakınlarının olumsuz sonuca rağmen davranış değiştirmelerinin sağlıklı kontrollere göre daha az olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada diğer BART puanlarında hasta, riskli olgular ve sağlıklı kontroller arasında

anlamli farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (78). Bir meta-analizde ötimik BB I olgularının kontrol grubuna göre BART ile değerlendirilen risk alma davranışında artış olduğu bildirilmiştir (219). Bulgularımız bu araştırma sonuçları ile uyumludur. Bunların aksine benzer sonuçlar saptamayan çalışmalar da bulunmaktadır. BB olgularıyla yapılan bir çalışmada BB grubu ile SK arasında BART pompa skoru açısından anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiş, yine aynı çalışmada BB olgularının ötimik, mani ve depresif epizoddaki alt olgu grupları arasında da anlamlı fark saptanmamıştır (98). BB I ve BB II hastalarının sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı bir çalışmada BB hastalarının risk alma davranışında kontrol grubuyla benzer performans gösterdiği ancak antipsikotik tedavi alan BB hastalarının BART'tan daha düşük puan aldıkları bildirilmiştir (220).

Çalışmalarda BART sırasında aktive olan belirginlik ağı ve ödül ağının artan risk alma davranışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (221,222). Bir meta-analiz çalışmasında BART sırasında ölçülen risk almanın belirginlik, ödül ve yönetici kontrol ağlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Risk alma davranışının endofenotip adayı olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (78,111).

Özet olarak bulgularımız özellikle ÇYR grubunu belirlemede M-BART ortalama pompa sayısı puanının belirleyici olabileceğini öne çıkarmaktadır. Risk alma davranışının BB'de endofenotip adayı olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte risk almanın bu alanda endofenotip adayı olarak belirlenebilmesi için geniş örneklemlili ileri çalışmalara gereksinim vardır.

5.3.5. Grupların Iowa Kumar Test Net Puanı

Çalışmamızda risk alma davranışı ve ödül sistemiyle ilgili olduğu bilinen IKT net puanları BB, ÇYR ve YR olgularında SK grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SK grubu ile YR ve ÇYR grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan testlerden birinin IKT olduğu, IKT'den alınacak her 10 puanlık düşüşün SK grubuna göre YR grubunda yer alma ihtimalini 1.831 kat artırdığı, ÇYR grubunda yer alma ihtimalini ise 1.813 kat artırdığı saptanmıştır.

Alanyazında bakıldığında; Adida ve ark.nın BB hastalarında karar verme süreçlerini değerlendirmek için IKT kullandıkları çalışmaya remisyonda, depresif ve

manik epizodda toplam 167 BB hastası dahil edilmiştir. Sonuçta BB hastalarının hastalık dönemi fark etmeksizin kontrol grubuna göre IKT’de daha fazla riskli destelerden tercih ettikleri ve karar verme süreçlerinin kontrol grubuna göre bozulduğu saptanmıştır (223). Aksine 55 ötimik BB tanılı hastanın IKT performansları açısından değerlendirildiği farklı bir çalışmada ise BB olgularının kontrol grubuna göre toplam riskli seçim sayısı ve öğrenme hızlarında anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (224). 85 ötimik BB I ve BB II hastasının kontrol grubuna göre karar verme açısından aralarında anlamlı fark olmadığı ancak intihar girişimi olan BB olgularının intihar girişimi olmayanlara göre IKT puanlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (225). Komorbid BB tanılı uyarıcı bağımlılığı olan olguların kokain bağımlısı olgularla karar verme süreçlerinin IKT ile değerlendirilerek gelecekteki uyuşturucu kullanımını öngörmesi açısından kıyaslandığı 20 haftalık bir izlem çalışmasında komorbid BB tanısı olan grupta IKT puanlarının gelecekteki uyuşturucu kullanımını önemli ölçüde öngörmeyi sağladığı bildirilmiştir (226). BB olgularının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha dürtüsel oldukları ve IKT net puanlarının daha düşük olduğunun gösterildiği bir araştırmada aynı zamanda intihar girişimi öyküsü olan BB olgularının da intihar girişimi olmayan olgulara göre IKT net puanlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (227). İntihar girişimi öyküsüne göre alt gruplara ayrılan 95 ötimik BB hasta ile 94 sağlıklı kontrolün IKT ve sürekli performans test ile bilişsel dürtüselliklerinin incelendiği bir çalışmada tüm BB olgularının SK grubuna göre ve intihar girişimi öyküsü olan BB olgularının, hem intihar öyküsü olmayan BB hastalarına hem de SK grubuna daha fazla dürtüsel oldukları saptanmıştır (228). Remisyonundaki 25 BB olgusunun BDÖ dikkat ve plansızlık alt ölçeklerindeki yüksek puanların IKT’de daha az avantajlı seçimlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (208).

BB hastalarının IKT performansı sırasında yakın kızılötesi spektroskopisi kullanılarak hemodinamik tepkilerinin değerlendirildiği bir araştırmada BB olgularının kontrol grubuna göre IKT sırasında bilateral OFK ve sol PFK’de önemli ölçüde azalmış oksijen-Hb seviyeleri saptandığı gösterilmiştir (229). 36 ötimik BB hastasının sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak IKT ve N-Back testleriyle sırasıyla ödül sistemi ve çalışma belleğinin değerlendirildiği çalışmada IKT sırasında ASK’de daha fazla aktivasyon olduğu gösterilmiştir (230). Bir meta-analiz

çalışmasında BB için endofenotip adayları olan dört spesifik bölge belirtilmiştir. Bu bölgeler; sağ prefrontal, sağ orta prefrontal, sağ ve sol globus pallidus (231). Globus pallidus'un ödül sistemi ve motivasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir (232,233). Aynı zamanda globus pallidus habenula, nükleus akumbens ve ventral tegmental alan gibi beyin ödül sistemindeki yapılarla bağlantılıdır (234). Alan yazında fMRG çalışmalarında ödül sistemini ölçen testler sırasında VLPFK, OFK ve ventral striatumda aktivasyon artışı olduğu bildirilmiştir (235,236). Yapılan nörogörüntüleme çalışmaları riskli davranışlar ve ödül sistemiyle ilgili olan karar verme süreci ve inhibitör kontrolün VPFK'nın bütünlüğüne bağlı olduğunu göstermiştir (237–239). Ödül sistemiyle ilgili olan OFK, medial frontal korteks ve ventral striatum gibi yapılarda hem BB tanılı hem de BB tanılı olguların 1. derece akrabalarında değişiklikler saptanmıştır (240).

Ödül sistemi; risk alma davranışı, karar verme, yanıt inhibisyonu ve bilişsel dürtüsellikle yakından ilgilidir. Özellikle bilişsel dürtüsellikle ilişkili olduğu bilinen OFK'de hem BB hastalarında hem de sağlıklı akrabalarında hacminde azalma olduğu gösterilmiştir (212,231). Bu bulgular ışığında, çoğu çalışmada (hem IKT ile hem de nörogörüntüleme çalışmalarında) hem BB tanılı hastalarda hem de riskli olgularda bilişsel dürtüsellik ve ödül sistemindeki aşırı duyarlılığın gösterildiğini ve bulgularımızın da alan yazınla uyumlu olduğu düşünülmüştür. Bulgularımız IKT ile değerlendirilen risk alma ve ödül sistemi duyarlılığındaki artışın BB için endofenotip adayları olabileceğini desteklemektedir. Alan yazında BB için risk gruplarını çalışmamızdaki gibi sınıflandırarak (yüksek risk ve çok yüksek risk grubu şeklinde) ödül sistemi aşırı duyarlılığı ve ödül sistemiyle ilgili beyin bölgeleri ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. İleride benzer risk sınıflandırması yapılarak ödül sistemiyle ilişkili beyin bölgelerinin de endofenotip adayları olarak incelendiği geniş örneklemli çalışmalar yararlı olacaktır.

5.3.6. Grupların Yap/Yapma (Go/No-Go) Test Sonuçları

Yap/Yapma (Go/No-Go) atlama (omission) ve hatalı basma (commission) puanları ÇYR ve BB olgularında SK grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca, ÇYR grubunun atlama (omission) puanı da YR grubuna göre daha yüksektir. ÇYR grubunun Yap (Go) doğruluk sayısı YR ve SK grubuna göre daha düşük, Yapma

(No-Go) doğruluk sayısı ise BB ve ÇYR grubunda SK grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Yap (Go) ve Yapma (No-Go) görevleri sırasındaki ortalama yanıt süreleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Yap/Yapma (Go/No-Go) Testi başlıca yanıt inhibisyonunun değerlendirildiği bir test olup (168,169) yanıt inhibisyonu, zamanından önce tepki verme ya da yanıtı ertelemede yetersizlik şeklinde tanımlanabilir (241). Yanıt inhibisyonu bozulduğunda Yap/Yapma (Go/No-Go) Testinde Yap (Go) ve Yapma (No-Go) doğruluk oranlarının azalması, Yap (Go) ve Yapma (No-Go) hatalarını gösteren atlama (omission) ve hatalı basma (comission) puanlarının artması ve Yap (Go) ve Yapma (No-Go) görevlerinin yanıt sürelerinde uzama olması beklenmektedir.

Özellikle davranışsal dürtüsellliği açıklayan temel mekanizmalardan biri yanıt inhibisyonundaki eksikliklerdir (238,242,243). Manide artmış psikomotor aktivite ve dürtüsellikteki artış bozulmuş yanıt inhibisyonu ile ilişkilidir (244). BB'nin ötimik döneminde de motor yanıt inhibisyonunun kontrolünde eksiklikler olduğu bildirilmiştir (245). Bu bulgular BB'de hastalık dönemi fark etmeksizin yanıt inhibisyonundaki bozulma ve dürtüsellüğün sürekli bir özellik olduğunu göstermektedir (112). Davranışsal dürtüsellliği ölçen yanıt inhibisyonunun BB olguları ve sağlıklı akrabalarında bozulduğunu gösteren çalışmaların yanı sıra (246,247) BB olguları ve riskli olgular arasında yanıt inhibisyonu açısından anlamlı fark saptanmayan çalışmalar da mevcuttur (248).

BB olguları ve BB açısından riskli olguların yanıt inhibisyonu ve interferanstaki bozulmanın araştırıldığı bir çalışmada hem erişkin BB hastalarında hem de sağlıklı akrabalarında tepki ketlemenin bozulduğu ancak interferansta bozulma olmadığı gösterilmiştir (247). Pediatrik 170 BB hastası ve 118 sağlıklı kardeşiyle yapılan nörobilişsel bozuklukların araştırıldığı bir araştırmada ise hem BB olgularında hem de sağlıklı kardeşlerinde yanıt inhibisyonu ve interferansın bozulduğu bildirilmiştir (246). 17 çalışmadan oluşan bir meta-analizde BB tanılı hastaların sağlıklı 1. derece yakınlarında en sık saptanan yürütücü işlev değişikliğinin yanıt inhibisyonundaki azalma olduğu bildirilmiştir (114). BB tanılı ebeveynlerin sağlıklı çocuklarının yanıt inhibisyonunda bozulma olduğu gösterilmiştir (249).

Alan yazındaki nörogörüntüleme çalışmalarına bakıldığında ise manik epizoddaki BB hastaları ile sağlıklı kontrollerin Yap/Yapma (Go/No-Go) testi sırasında fMRG ile değerlendirildiği bir çalışmada motor yanıt inhibisyonu sırasında manik hastalarda kontrol grubuna göre bilateral VLPFK’de aktivasyon azalması bildirilmiştir. Bu bulgular manideki yetersiz yanıt inhibisyonu ve buna bağlı olarak dürtüsel davranış ve psikomotor aktivitedeki artışı ilgisiz yanıtların bastırılmasında etkili olan VLPFK’nin devre dışı kalmasıyla açıklanabileceğini göstermektedir (244). Yine benzer şekilde manik epizoddaki BB hastaları ile sağlıklı kontrollerin Yap/Yapma (Go/No-Go) testi sırasında fMRG ile değerlendirildiği bir başka çalışmada manik hastalarda kontrol grubuna kıyasla sağ lateral OFK, sağ hipokampus ve sol singulatta sinyal yoğunluğunda anlamlı derecede azalma ve sağlıklı kontrollerde belirgin sağ OFK’de aktivasyon artışı saptanmıştır. Yanıt inhibisyonu gerektiren işlevlerde aktive olan beyin bölgesinin özellikle lateral OFK olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (250). 27 BB II olgusunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığı benzer bir çalışmada her iki grupta Yap/Yapma (Go/No-Go) testi sırasında dorsal ASK’de aktivasyon artışı tespit edilmesine rağmen gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Yanıt inhibisyonunda azalma ve sonucunda dürtüsellik artışının dorsal ASK’de aktivasyon azalmasıyla sonuçlanması beklenmektedir (251). 29 ötimik BB olgusunun sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmada ise iki grubun Yap/Yapma (Go/No-Go) test performanslarının benzer olduğu ancak test sırasında BB olgularının kontrol grubuna kıyasla sol frontopolar korteks ve bilateral dorsal amigdalada anlamlı derecede azalmış aktivasyon olduğu bildirilmiştir (245). 16 sağlıklı denekle yapılan bir fMRG çalışmasında ise hem Yap (Go) hem de Yapma (No-Go) görevleri sırasında ASK’nin aktif olduğu, görevi Yapma (No-Go) sırasında ise DLPFK ve VLPFK’nin daha aktif olduğu bildirilmiştir. ASK’nin karar vermede DLPFK ve VLPFK’nin ise yanıt inhibisyonunda daha etkin olduğu bilinmektedir (252). Pediatrik BB olgularının yanıt inhibisyonunun nöral korelasyonlarının değerlendirildiği bir fMRG çalışmasında BB hastalarının kontrol grubuna göre sol VLPFK ve sağ ASK’de azalmış aktivasyon bildirilmiştir (253).

İFG BB patofizyolojisinde önemli yeri olan yanıt inhibisyonu, emosyonel regülasyon gibi kritik işlevlerde etkili olan beyin bölgesidir. (212). Çalışmalarda BB

tanılı ebeveynlerin sağlıklı çocuklarında İFG'de hacim artışı bildirilmiştir (240,254). Eşik altı manik belirtileri olan ergenlerle yapılan bir nörogörüntüleme çalışmasında BB'de sıklıkla gözlenen korpus kallozum, singulum, bilateral superior ve inferior longitudinal fasiküller, uncinat fasiküller ve kortikospinal yollardaki beyaz cevher değişikliklerinin riskli ergenlerde de tespit edildiği bildirilmiştir (255). Değişikliklerin gözleendiği bu lifler BB patofizyolojisiyle ilişkili olduğu bilinen risk alma, dikkat, yanıt inhibisyonu, emosyonel regülasyon, duygu yüklü yüz ifadelerinin tanınması, görev değiştirme (set shifting) gibi yürütücü işlevlerle ilgilidir (216).

Çalışmamızın bulguları doğrultusunda hem BB olgularında hem de BB tanılı ebeveynlerin riskli çocuklarında yanıt inhibisyonundaki bozulma ve düşük tepki kitleme yetilerinin olduğu gösterilmiştir. İleri analizlerde Yap/Yapma (Go/No-Go) testinin atlama (omission) puanı grupları birbirinden ayırt etmede belirleyici olarak saptanmasa da yanıt inhibisyonundaki eksikliğin hem BB tanılı hem de riskli olgularda gösterilmiş olması bir endofenotip adayı olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımızın daha geniş örneklemlili çalışmalarla desteklenmesi yararlı olacaktır.

5.3.7. Grupların Emosyonel Stroop Testi Sonuçları

Araştırmamızda YR, ÇYR ve BB olgularının hem çatışmalı hem çatışmasız durumlarda doğruluk oranları SK grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Test yanıt süreleri açısından bakıldığında toplam çatışmalı ve çatışmasız blokların latansı ve toplam test süresi BB ve YR olgularında SK grubuna göre anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır.

EST doğruluk oranları birbirlerine yakın olan gruplar birleştirilerek ÇYR + YR gruplarına karşı BB ve SK grupları kıyaslandığında ise ÇYR + YR gruplarının SK grubuna göre EST doğruluk oranları anlamlı olarak daha düşüktü. Aynı zamanda BB grubunun ÇYR + YR gruplarına göre EST doğruluk oranları anlamlı olarak daha düşüktü. Yapılan Roc analiz sonucunda ÇYR + YR grupları ile SK grubunu ayırt etmede EST doğruluk oranına ait en iyi kesim noktası %68 olup EST doğruluk oranının bu noktadaki seçiciliği %87.5, ÇYR + YR grupları ile BB grubunu ayırt etmede EST doğruluk oranına ait en iyi kesim noktası %49.5 olup EST doğruluk oranının bu noktadaki seçiciliği %88.0 şeklinde bulunmuştur.

Grupları ayırt etmek için yapılan çoklu lojistik regresyon analiz sonucunda ise yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında SK grubu ile YR, ÇYR ve BB grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan test parametrelerinden birinin EST çatışmalı doğruluk sayısı olduğu saptanmıştır. EST çatışmalı doğruluk sayısındaki her %10'luk düşüş YR grubunda yer alma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 3.907 kat, ÇYR grubunda yer alma ihtimalini 5.428 kat ve BB grubunda yer alma ihtimalini 9.175 kat artırdığı tespit edilmiştir. YR grubu ile ÇYR grubunu ayırt etmede EST'de yer alan çatışmalı doğruluk sayılarının hiçbirinin istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir belirleyiciliğe sahip olmadığı görülmüştür.

Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında YR grubu ile BB grubunu ayırt etmede ise en fazla belirleyici olan faktörün EST çatışmalı doğruluk oranı olduğu görüldü. Diğer faktörlerden bağımsız olarak EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10'luk düşüş BB tanılı olma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 2.348 kat artırdığı tespit edildi. Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında ÇYR grubu ile BB grubunu birbirinden ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktörün EST çatışmalı doğruluk oranı olduğu görüldü. EST çatışmalı doğruluk oranındaki her %10'luk düşüş BB tanılı olma ihtimalini istatistiksel anlamlı olarak 1.691 kat artırdığı tespit edildi. Elde ettiğimiz bulgular hem BB hem de riskli olguların sağlıklı kontrollere göre çatışmalı ve çatışmasız durumlarda doğruluk oranlarının daha düşük olduğunu ve daha uzun sürede tepki verdiklerini göstermektedir. SK grubu dahil olmak üzere dört grubun da çatışmasız durumlara göre çatışmalı durumlara daha uzun sürede tepki verdikleri saptanmıştır.

BB'de hem emosyonel hem de bilişsel süreçlerde değişiklik olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (256,257). Emosyonel ve bilişsel esnekliğin ise etkileşim halinde olduğu ve duygudurum bozukluğu olan hastalar ile etkilenmemiş akrabalarında emosyonel ve bilişsel esneklikte bozulma olduğu bildirilmiştir (85,86). BB'de duygusal esnekliğin azaldığı, özellikle uyarıcı ve görev arasında uyumsuzluk olan çatışma durumlarında sağlıklı kişilere göre güçlük yaşadıkları bilinmektedir (85). Yapılan çalışmalarda duygudurum bozukluklarında duygusal esneklikteki azalmanın stresli bir yaşam olayı sonrasında epizod başlangıcını (85), hastalığın klinik seyrini (258) ve semptom şiddetini ön görebileceği bildirilmiştir (256). 14-16 yaş aralığındaki sağlıklı ergenlerle sağlıklı genç yetişkinlerin emosyonel çatışma

çözümlemesi açısından karşılaştırıldıkları bir araştırmada ise hem ergen hem de yetişkin grubun çatışmalı durumlara kıyasla çatışmasız durumlarda cevap sürelerinin daha kısa olduğu ve doğru cevap oranlarının daha fazla olduğu ancak cevap verme süresi veya doğruluk oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (181). Sağlıklı kişilerin de çatışmalı durumlarda çatışmasız durumlara göre daha fazla güçlük yaşadıkları bilinse de araştırmamızdaki amacımız BB hastalarının ve hastalık açısından riskli asemptomatik olguların çatışma çözümlemesinin sağlıklı kişilere göre daha fazla güçlük yaşadığını ve bunun hastalık için endofenotip olup olmadığını göstermekti. Yineleyen depresif bozukluk ve BB tanılı ebeveynlerin çocuklarının duygusal çatışma çözümlemesinin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı bir çalışmada BB tanılı ebeveynlerin çocuklarının diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha uzun sürede yanıt verdikleri ve cevap oranlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (146).

Depresif epizoddaki BB olguları kontrol grubuyla kıyaslandığında mutlu yüz ifadeleriyle ilgili cevapların doğruluk oranları anlamlı şekilde daha düşük ancak üzgün ve korkulu yüzlerle ilgili doğruluk oranlarında gruplar arasında farklılık bulunmadığı gösterilmiştir (259). 12 ötimik BB hastasıyla kontrol grubu arasında EST’de doğruluk oranları açısından anlamlı fark saptanmazken, BB olgularının sağlıklı kontrollere göre daha uzun sürede yanıt verdikleri bildirilmiştir (260). Farklı bir çalışmada ötimik BB olguları ile sağlıklı kontroller arasında mutlu, korkulu ve nötr yüz ifadelerine karşı gruplar arasında ortalama yanıt süresi ve doğruluk oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (261). Yapılan başka bir çalışmada emosyonel Yap/Yapma (Go/No-Go) testi sırasında BB tanılı hastaların sağlıklı kardeşlerinde de BB tanılı olgularda olduğu gibi negatif değerlikli uyaranlara karşı bir yanıt yanlılığı olduğu saptanmıştır. Bu yanıt yanlılığının subklinik depresif ve manik semptomlar kontrol edildikten sonra da anlamlı olarak bulunması bu durumun BB için endofenotipik bir özellik olabileceğini bildirilmiştir (262). BB tanılı ebeveynlerin yüksek riskli çocuklarıyla yapılan bir çalışmada duygusal uyaranlara tepki süresinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artış olduğu (263), yine yüksek riskli çocuklarla yapılan farklı bir çalışmada ise BB tanılı olguların çocuklarının kontrollere kıyasla olumsuz duygularda daha fazla değişkenlik ve daha az olumlu duyguların gösterilmesi gibi duygu düzenlemeyle ilgili belirgin güçlük

yaşadıkları bildirilmiştir (264). BB tanılı ebeveynlerin okul öncesi dönem çocuklarıyla yapılan çalışmada ise çocukların olumsuz dürtülerini kontrol etmekte zorlandıkları, başkalarının olumsuz duygularına karşı artmış tepki gösterdikleri ve kendi olumsuz duygularını düzenlemekte zorluk yaşadıkları bildirilmiştir (265). 90 BB I tanılı hasta ile yapılan bir çalışmada BB olgularının olumlu duygularını azaltmalarının yaşam kalitelerinde ve işlevselliklerinde düşme ile ilişkili olduğu saptanmıştır (266). Sonuçta hem olumlu hem de olumsuz duyguların düzenlenmesi BB'nin klinik seyri açısından oldukça önemli olduğu bildirilmiştir (86).

32 pediatrik BB olgu ve 13 genetik riskli olgu ile yapılan bir çalışmada korkulu yüzler karşısında öznel korku derecelendirmede gruplar arasında fark saptanmazken BB olguları SK grubuna göre mutlu yüzleri daha korkutucu olarak değerlendirmiştir. Mutlu yüzler karşısında riskli olguların SK ve BB grubundan farklı olmadığı saptanmıştır. Korkulu yüzler karşısında BB ve riskli olgularda SK grubuna göre sağ amigdalada hiperaktivite saptanmışken, sol amigdala aktivitesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Korkulu yüzler karşısında ise sağ ve sol amigdala aktivitesinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (267). Depresif epizoddaki BB hastalarının ötimik BB, MDB ve SK gruplarına göre üzgün yüz ifadelerine karşı artmış sol amigdala aktivitesi olduğu bildirilmiştir (259). Amigdalanın duygusal uyaranların işlenmesinde kilit rol oynadığı çalışmalarda gösterilmiştir (268,269). Bir derlemede pediatrik BB olguları ve yüksek riskli olgularda sağlıklı kontrollere göre duygusal uyaranlara karşı en sık saptanan nörogörüntüleme bulgusunun amigdala hiperaktivitesi olduğu bildirilmiştir (270).

Çalışmalarda BB hastalarında EST sırasında sol ventral PFK aktivasyonunun kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır (260,271). BB I tanılı hasta ve sağlıklı 1.derece yakınlarıyla yapılan bir çalışmada hem korkulu hem de mutlu yüzlere karşı BB olguları ve akrabalarında kontrol grubuna kıyasla medial PFK'de artmış aktivite bildirilmiştir (272). Ötimik ve depresif BB hastalarının MDB ve SK grubuyla karşılaştırıldığı bir fMRG çalışmasında BB hastalarının MDB ve SK olgularına kıyasla pozitif ve negatif yüz ifadelerine karşı subkortikal ve ventral PFK'de aktivasyon artışı olduğu bildirilmiştir (273). PFK'nin duygusal uyaranların işlenmesinde ve duygu düzenlemede önemli rol oynadığı (274–276), ventral PFK'nin BB patofizyolojiyle yakından ilgili olduğu bilinmektedir (277). Çalışmalarda BB

hastalarında sol-ventral prefrontal korteks hacminin ve glial yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir (278). BB olgularının yanı sıra yüksek riskli sağlıklı olgularda da benzer VLPFK bulguları bildirilmiş olup, bir çalışmada BB tanılı ebeveynlerin çocuklarından oluşan yüksek riskli gençlerin sağlıklı kontrollere göre yüz ifadelerinin tanınması sırasında VLPFK’de daha fazla aktivasyon saptanmıştır (279). Emosyonel çatışma çözümlemesinde başlıca ASK ve amigdalanın rol oynadığı saptanmıştır (83). Çatışmalı durumlarda ASK aktivasyonunun belirgin şekilde arttığını gösteren çok sayıda PET ve fMRG çalışması mevcuttur. Uygulan testler arasında çatışmalı durumlarda ASK aktivasyonunun en çok algılandığı testin Stroop testi olduğu bildirilmiştir (280). Pediatrik BB olgularıyla yapılan bir çalışmada BB olgularının SK grubuna göre ASK hacimlerinde anlamlı derece azalma olduğu saptanmıştır (281). Hastalık açısından riskli asemptomatik olgularda da ASK değişiklikleri bildirilmiştir (282).

Bir meta-analizde BB hastalarının özellikle manide hem duygusal hem de bilişsel işleme sürecinde İFG’de yetersiz aktivasyon, duygusal işleme sırasında medial temporal lob ve bazal ganglionlarda aşırı aktivasyon sergilediği bildirilmiştir. İFG’deki azalmış aktivasyon BB’de görülen yanıt inhibisyonundaki bozulma, dürtüsellik, dikkat sorunları ve duygu düzenleme güçlükleriyle yakından ilgilidir (47). Ötimik BB olgularının hafif ve yoğun mutlu, korkulu ve nötr yüz ifadelerine karşı oluşan nöral aktivitelerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada BB olgularının hafif mutlu yüzlere yanıt olarak sol striatal aktivitesinde artış, nötr, hafif ve yoğun mutlu yüzlere yanıt olarak sağ DLPFK aktivitesinde azalma ve nötr, hafif ve yoğun korkulu yüzlere yanıt olarak sol DLPFK aktivitesinde azalma bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada komorbiditesi olan BB olgularının komorbiditesi olmayan BB’lere göre hafif mutlu yüzlere yanıt olarak sol striatal aktivitede artış eğilimi gösterdikleri saptanmıştır (283). BB için YR’li ve ÇYR’li olgularla yapılan bir çalışmada EST sırasında YR ve ÇYR olgularının SK grubuna göre DLPFK’de azalmış aktivasyon olduğu bildirilmiştir (284).r BB tanılı olguların hem etkilenmiş hem de etkilenmemiş ikizlerinde sağlıklı kontrollere göre sol kaudat hacminde artış bildirilmiştir (285). BB tanılı yetişkin hastaların asemptomatik kardeşleriyle yapılan bir çalışmada BB için genetik risk ile ventral striatumdaki gri madde hacmindeki azalmanın ilişkili olduğu saptanmıştır (286).

Sonuç olarak alan yazındaki doğrudan EST ile yapılan veya riskli kişilerle yapılan nörogörüntüleme çalışmaları BB tanılı hastaların ve asemptomatik riskli olguların duygusal uyaranların işlenmesi duygu düzenleme ile ilgili güçlükler yaşadığını göstermektedir. Araştırmamızdaki bulgular ise hem BB olgularının hem de BB tanılı ebeveynlerin sağlıklı çocuklarının emosyonel çatışma çözümlemesi ve duygusal esneklik açısından benzer olduklarını, emosyonel çatışma çözümlemesinin BB için güçlü bir endofenotip olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

BB tanılı bireylerin çocuklarının tanısall sınıflandırma sistemlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamasalar bile başlıca duygudurum bozuklukları olmak üzere birçok psikiyatrik hastalık açısından toplumdaki diğer sağlıklı bireylere göre daha riskli oldukları bilinmektedir. Endofenotip yaklaşımı ile yüksek riskli olgular başta olmak üzere riskli olguların erken dönemde saptanması, riskli olgularda BB başlangıcının ön görülebilmesi, hastalık açısından erken müdahale amaçlanmıştır. Özellikle prodrom belirtileri olan riskli çocukların BB'ye dönüşüm açısından takip edilmeleri ve hatta gerekli olduğunda tedavi yaklaşımları oldukça önemlidir. Erken dönem müdahaleler hem hastalığın ortaya çıkmasında hem de hastalık tablosu oluştuğunda klinik seyir açısından önemlidir. Uzunlamasına klinik çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında BB tanılı hastaların çocuklarından oluşan çok yüksek ve yüksek riskli gruplar ile BB tanılı olgular sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla çocukluk döneminde BB için endofenotip olarak ödül sistemi aşırı duyarlılığı, risk alma davranışı, dürtüsellik gibi daha önce az sayıda çalışmada incelenen değişkenler ile birlikte emosyonel çatışma çözümlemesinin incelendiği ilk çalışmadır. Ayrıca BB için genetik riske sahip olan çocukların çok yüksek ve yüksek risk grubu olarak sınıflandırılarak karşılaştırılmış olması da alan yazına katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda dürtüsellik hem riskli olgularda hem de BB tanılı olgularda sağlıklı kontrollere göre artmış olarak saptanmış olup, dürtüsellik alt ölçekleri açısından bakıldığında YR grubunun plansızlık alt ölçek puanlarının yüksek olması BB'de prodromal dönemde planlama becerilerinin dikkat ve motor sorunlara göre daha erken bozulduğunu göstermektedir. Ödül sistemi aşırı duyarlılığı BB olgularında beklenen bir sonuç olmakla beraber YR ve ÇYR gruplarında da BB olgularına benzer sonuçlar elde edilmiştir. M-BART ile değerlendirilen risk alma davranışı ve bilişsel dürtüsellik ÇYR'li olgularda SK'ye göre artmış olduğu saptanmıştır. Bunun yanısıra Yap/Yapma (Go/No-Go) testi, M-BART ve BDÖ-11 ölçeğiyle BB olgularında olduğu gibi riskli olgularda da yanıt inhibisyonunda eksiklikler olduğu ve buna bağlı olarak artmış motor dürtüsellik saptanmıştır. Yap-Yapma (Go/No-Go) testinde ÇYR grubunun Yap (Go) doğru (correct)

puanlarının SK ve YR grubuna göre daha düşük olduğu, Yapma (No-Go) doğru (correct) puanlarının ise BB ve ÇYR grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır. Yap (Go) hatalarını gösteren atlama (omission) puanları ise BB ve ÇYR grubunda daha yüksek saptanmıştır. Yap-Yapma (Go/No-Go) testi sonucunda hem BB olgularının hem de riskli olguların yanıt inhibisyonu işlevlerinde benzer değışikliklerin olduğu söylenebilir. EST sonuçları değerlendirildiğinde BB tanılı ve hem yüksek riskli hem de çok yüksek riskli olguların özellikle çatışmalı durumlarda çözümleme becerilerinde güçlük yaşadıkları saptanmıştır.

Özetle çalışmamız sonucunda risk alma davranışı ve dürtüsellikteki artışın, ödöl sisteminin aşırı duyarlı olduğunun, yanıt inhibisyonundaki bozulmaların, emosyonel çatışma çözümlemesindeki güçlüklerin hem BB tanılı olgularda hem de BB açısından riskli olgularda gösterilmesi bu özelliklerin BB için endofenotip olabileceğini düşündürmektedir.

BB tanılı bireylerin çocukları tanısal sınıflandırma sistemlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamasalar bile psikiyatrik belirtileri olanlar ve özellikle BB'ye dönüşme açısından yüksek risk taşıyanlar prodrom belirtileri açısından takip edilmeli, hatta gerektiğinde tedavi yaklaşımları planlanmalıdır. Bu sayede hastalığın ortaya çıkması engellenebilir veya hastalık ortaya çıktığında klinik seyrinin daha iyi olması sağlanabilir. Uzun süreli izlem çalışmaları ile BB prodromal belirtilerin daha iyi tanımlanması mümkün olabilir.

Alan yazında çocuk ve ergen yaş grubuyla yapılan endofenotip çalışmalarının erişkin yaş grubuna kıyasla çok daha az olduğu görölmektedir. Bu açıdan son dönemde bizim araştırmamıza benzer şekilde çocuk ve ergen risk grubunda yapılan çalışmalar artsa da halen yetersizdir. Çocuk ve ergen yaş gruplarıyla çalışmak o dönemdeki öncöl belirtileri saptama olanağı sağlayacağı gibi daha erken dönemde bozulmaları saptama, ilerleyici gidişı engelleme ve nöropsikolojik testlerle bilişsel işlev bozulmalarını takip etme olanağı sunabilir. Çalışma bulgularının genellenebilmesi için çok merkezli, büyük örneklemlili ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.1. KISITLILIKLAR VE GÜÇLÜ YÖNLER

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Olguların ailelerindeki psikiyatrik hastalık öyküsünün değerlendirilmesi sadece ebeveyn beyanı olması, dahil edilen olguların zeka düzeyinin psikometrik test ile ölçülmeyp yalnızca klinik olarak değerlendirilmesi kısıtlılıklarındandır. Bunun yanında ilaç kullanımı olan olgularda ilaçlar nöropsikolojik test performanslarını etkilemiş olabilir. Aynı zamanda örneklemin küçük olması çalışma bulgularının genellenebilmesini kısıtlamaktadır. İstatistiksel analizler sırasında olgulardaki DEHB komorbiditesi kontrol edilmemiştir. BB ve risk gruplarındaki komorbid DEHB tanısının dürtüsellik ve risk alma gibi değişkenleri etkileyebilme ihtimali sonuçları değerlendirirken göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak SK dışındaki üç grupta DEHB komorbiditesi benzer oranlardadır. Olgulardaki psikiyatrik hastalıkların yapılandırılmış klinik görüşme ölçütlerine göre taranması, genetik riskli olgularda çok yüksek riskli olguların yarı yapılandırılmış görüşme yöntemiyle belirlenmesi, kullanılan ölçeklerin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin olması çalışmamızın güçlü yönlerindendir. Alan yazında emosyonel çatışma çözümlemesi ile ilgili özellikle ergen yaş grubunda ve riskli olgularla ilgili çalışmaların yetersiz olması araştırmamızın alan yazına katkı sunduğunu ve gelecek araştırmalar için de önemli olduğunu düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States Results From the National Comorbidity Survey Background: This study presents estimates of lifetime and 12-month prevalence of 14 DSM-III-R psychiatric disorders from the National Comorbidity Survey, the first survey to administer a structured psychiatric interview to a national probability sample in the United States [Internet]. 2004. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
2. Berk M, Berk L, Dodd S, Cotton S, Macneil C, Daglas R, et al. Stage managing bipolar disorder. Vol. 16, Bipolar Disorders. Blackwell Publishing Inc.; 2014. p. 471–7.
3. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. Arch Gen Psychiatry. 2006 Feb;63(2):175–83.
4. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. Vol. 387, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2016. p. 1561–72.
5. A.A.P., The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM 5 Vol. ed., bookpointUS. 2013. 2013.
6. H S Akiskal. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. J Clin Psychopharmacol. 1996;16(2):4–14.
7. Angst J, Sellaro R. NATURAL HISTORY Historical Perspectives and Natural History of Bipolar Disorder. Vol. 48, Biol Psychiatry. 2000.
8. Pichot P. Eur Psychiatry The birth of the bipolar disorder. 1995.
9. Çetin FÇ, Pehlivan Türk B, Ünal F, Uslu R, İşeri E, Türkbay T. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. 1. baskı. Gökler B, editor. Ankara: Ankara Hekimler Yayın Birliği; 2008. 383–393 p.
10. Akiskal HS. Developmental Pathways to Bipolarity: Are Juvenile-Onset Depressions Pre-Bipolar? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1995;34(6):754–63.
11. Köroğlu E. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IVTR). 4. baskı. Hekimler Yayın Birliği, editor. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2001.
12. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, Delbello MP, Ostacher M, Calabrese JR, et al. The Authors. Vol. 11, Blackwell Munksgaard. Bipolar Disorders. 2009.
13. Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH, Undurraga J, Bolzani L, Yildiz A, et al. Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients. World Psychiatry. 2012;11(1):40–6.

14. van Meter. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(9):1250–6.
15. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. 1999.
16. Robb AS. Bipolar disorder in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 1999;11(4):317–22.
17. Köroğlu E, Güleç C. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Güleç C, editor. Vol. 1. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1997. 429–444 p.
18. Inal-Emiroglu FN, Ozerdem A, Miklowitz DJ, Baykara A, Akay A. Mood and disruptive behavior disorders and symptoms in the offspring of patients with bipolar I disorder. *World Psychiatry*. 2008;7(2):110–2.
19. Althoff RR, Faraone S V., Rettew DC, Morley CP, Hudziak JJ. Family, twin, adoption, and molecular genetic studies of juvenile bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2005;598–609.
20. Maier W, Höfgen B, Zobel A, Rietschel M. Genetic models of schizophrenia and bipolar disorder: Overlapping inheritance or discrete genotypes? Vol. 255, *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2005. p. 159–66.
21. Manji HK, Quiroz JA, Payne JL, Singh J, Lopes BP, Viegas JS, et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder. *World Psychiatry*. 2003;2(3):136–46.
22. Maj M, Ariano MG, Arena F, Kemali D. Plasma Cortisol, Catecholamine and Cyclic AMP Levels, Response to Dexamethasone Suppression Test and Platelet MAO Activity in Manic-Depressive Patients A Longitudinal Study. 1984.
23. Schatzberg AF, Samson JA, Bloomingdale KL, Orsulak PJ, Gerson B, Kizuka PP, et al. Toward a Biochemical Classification of Depressive Disorders X. Urinary Catecholamines, Their Metabolites, and D-Type Scores in Subgroups of Depressive Disorders [Internet]. 1989. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/psych/12455/>
24. Ceylan ME, Oral ET. *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri -Duygudurum Bozuklukları*. 1. Vol. 4. İstanbul: CSA Medikal Yayın; 2001. 1–71 p.
25. Bottlender R, Rudolf D, Strauß A, Moller HJ. Mood-stabilisers reduce the risk of developing antidepressant-induced maniform states in acute treatment of bipolar I depressed patients [Internet]. Vol. 63, *Journal of Affective Disorders*. 2001. Available from: www.elsevier.com/locate/jad
26. Post RM, Leverich GS. The role of psychosocial stress in the onset and progression of bipolar disorder and its comorbidities: The need for earlier and alternative modes of therapeutic intervention. 2006.

27. Bender RE, Alloy LB. Life stress and kindling in bipolar disorder: Review of the evidence and integration with emerging biopsychosocial theories. Vol. 31, *Clinical Psychology Review*. 2011. p. 383–98.
28. Fink M. Convulsive therapy and kindling. In: *The clinical relevance of kindling*. 1989;195–207.
29. Hawke LD, Provencher MD, Parikh S v. Schema therapy for bipolar disorder: A conceptual model and future directions. *J Affect Disord*. 2013 May 15;148(1):118–22.
30. Spinhoven P, Penninx BW, Hickendorff M, van Hemert AM, Bernstein DP, Elzinga BM. Childhood Trauma Questionnaire: factor structure, measurement invariance, and validity across emotional disorders. *Psychol Assess*. 2014 Sep 1;26(3):717–29.
31. Etain B Aas M Andreassen OA Lorentzen S Dieset I Gard S Henry C. Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2013;74(10):991–8.
32. Strakowski SM, Adler CM, Almeida J, Altshuler LL, Blumberg HP, Chang KD, et al. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: A consensus model. Vol. 14, *Bipolar Disorders*. 2012. p. 313–25.
33. Wang F, Bobrow L, Liu J, Spencer L, Blumberg HP. Corticolimbic Functional Connectivity in Adolescents with Bipolar Disorder. *PLoS One*. 2012 Nov 21;7(11).
34. Terry J, Lopez-Larson M, Frazier JA. Magnetic Resonance Imaging Studies in Early Onset Bipolar Disorder: An Updated Review. Vol. 18, *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2009. p. 421–39.
35. Schneider MR, Delbello MP, McNamara RK, Strakowski SM, Adler CM. Neuroprogression in bipolar disorder. Vol. 14, *Bipolar Disorders*. 2012. p. 356–74.
36. Anticevic A, Cole MW, Repovs G, Murray JD, Brumbaugh MS, Winkler AM, et al. Characterizing thalamo-cortical disturbances in Schizophrenia and bipolar illness. *Cerebral Cortex*. 2014 Dec 1;24(12):3116–30.
37. Phillips ML, Swartz HA. Reviews and Overviews Mechanisms of Psychiatric Illness A Critical Appraisal of Neuroimaging Studies of Bipolar Disorder: Toward a New Conceptualization of Underlying Neural Circuitry and a Road Map for Future Research. 2014.
38. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, Kenna H, et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *Journal of Neuroscience*. 2007 Feb 28;27(9):2349–56.
39. Syan SK, Smith M, Frey BN, Remtulla R, Kapczynski F, Hall GBC, et al. Resting-state functional connectivity in individuals with bipolar disorder during clinical remission: A systematic review. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2018 Sep 1;43(5):298–316.

40. Stuss DT, Levine B. Adult Clinical Neuropsychology: Lessons from Studies of the Frontal Lobes [Internet]. 2001. Available from: www.annualreviews.org
41. Keener MT, Phillips ML. Neuroimaging in Bipolar Disorder: A Critical Review of Current Findings. 2007.
42. Rich BA, Schmajuk M, Perez-Edgar KE, Pine DS, Fox NA, Leibenluft E. The impact of reward, punishment, and frustration on attention in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2005 Oct 1;58(7):532–9.
43. Blumberg HP, MAKJ et al. Frontostriatal abnormalities in adolescents with bipolar disorder: preliminary observations from functional MRI. *Am J Psychiatry*. 2003 1345–7.
44. Chang K, Adleman NE, Dienes K, Diana M, Simeonova I, Menon V, et al. Anomalous Prefrontal-Subcortical Activation in Familial Pediatric Bipolar Disorder A Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation. 2004.
45. Dickstein DP, Milham MP, Nugent AC, Drevets WC, Charney DS, Pine DS, et al. Frontotemporal Alterations in Pediatric Bipolar Disorder Results of a Voxel-Based Morphometry Study. 2005.
46. Blumberg HP, Krystal JH, Bansal R, Martin A, Dziura J, Durkin K, et al. Age, rapid-cycling, and pharmacotherapy effects on ventral prefrontal cortex in bipolar disorder: A cross-sectional study. *Biol Psychiatry*. 2006 Apr 1;59(7):611–8.
47. Chen CH, Suckling J, Lennox BR, Ooi C, Bullmore ET. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. Vol. 13, *Bipolar Disorders*. 2011. p. 1–15.
48. Pfeifer JC, Welge J, Strakowski SM, Adler CM, Delbello Department Of Psychiatry MP. Meta-analysis of amygdala volumes in children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(11):1289–98.
49. Frey BN, Andreazza AC, Houenou J, Jamain S, Goldstein BI, Frye MA, et al. Biomarkers in bipolar disorder: A positional paper from the International Society for Bipolar Disorders Biomarkers Task Force. Vol. 47, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2013. p. 321–32.
50. Bora E, Fornito A, Yücel M, Pantelis C. Voxelwise Meta-Analysis of Gray Matter Abnormalities in Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry*. 2010 Jun 1;67(11):1097–105.
51. Schultze-Lutter F, Michel C, Schmidt SJ, Schimmelmann BG, Maric NP, Salokangas RKR, et al. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*. 2015 Mar 1;30(3):405–16.
52. Geller B, Tillman R, Craney JL, Bolhofner K. Four-Year Prospective Outcome and Natural History of Mania in Children With a Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder Phenotype. 2004.

53. Chang K, Steiner H, Ketter T. Studies of Offspring of Parents With Bipolar Disorder. Vol. 123 C, American Journal of Medical Genetics- Seminars in Medical Genetics. Wiley-Liss Inc.; 2003. p. 26–35.
54. Strober M, Carlson G. Bipolar Illness in Adolescents With Major Depression Clinical, Genetic, and Psychopharmacologic Predictors in a Three-to Four-Year Prospective Follow-up Investigation [Internet]. 1982. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
55. Jess G Fiedorowicz, Jean Endicott, Andrew C Leon, David A Solomon, Martin B Keller. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2011;168(1):40–8.
56. Anne Duffy, Martin Alda, Leah Crawford, Robert Milin, Paul Grof. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal prospective study of the offspring of bipolar parents. *Bipolar Disord*. 2007;9:828–38.
57. Hauser M, Correll CU. *CanJPsychiatry* 2013;58(1):22-31 The Significance of At-Risk or Prodromal Symptoms for Bipolar I Disorder in Children and Adolescents [Internet]. 2013. Available from: www.TheCJP.ca
58. Thompson KN, Conus PO, Ward JL, Phillips LJ, Koutsogiannis J, Leicester S, et al. The initial prodrome to bipolar affective disorder: Prospective case studies. *J Affect Disord*. 2003;77(1):79–85.
59. Correll CU, Lencz T, Smith CW, Auther AM, Nakayama EY, Hovey L, et al. Prospective Study of Adolescents with Subsyndromal Psychosis: Characteristics and Outcome. Vol. 15, *Journal of Child And Adolescent Psychopharmacology*. 2005.
60. Horwitz SMC, Demeter CA, Pagano ME, Youngstrom EA, Fristad MA, Arnold LE, et al. Longitudinal Assessment of Manic Symptoms (LAMS) study: Background, design, and initial screening results. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2010 Nov;71(11):1511–7.
61. Brietzke E, Sant’anna MK, Jackowski A, Grassi-Oliveira R, Bucker J, Zugman A, et al. *Revista Brasileira de Psiquiatria* Impact of childhood stress on psychopathology. Vol. 34, Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association. 2012.
62. Noto MN, Noto C, Caribé AC, Miranda-Scippa Â, Nunes SO, Chaves AC, et al. Clinical characteristics and influence of childhood trauma on the prodrome of bipolar disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2015 Oct 1;37(4):280–8.
63. Correll CU, Hauser M, Penzner JB, Auther AM, Kafantaris V, Saito E, et al. Type and duration of subsyndromal symptoms in youth with bipolar I disorder prior to their first manic episode. *Bipolar Disord*. 2014;16(5):478–92.
64. Faedda GL BRGIANB. Pediatric bipolar disorder: phenomenology and course of illness. 2004.

65. Howes OD, Falkenberg I. Early detection and intervention in bipolar affective disorder: Targeting the development of the disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2011 Dec;13(6):493–9.
66. Egeland JA, Shaw JA, Endicott J, Pauls DL, Allen CR, Hostetter AM, et al. Prospective study of prodromal features for bipolarity in well Amish children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42(7):786–96.
67. Correll CU, Olvet DM, Auther AM, Hauser M, Kishimoto T, Carrión RE, et al. The Bipolar Prodrome Symptom Interview and Scale-Prospicive (BPSS-P): Description and validation in a psychiatric sample and healthy controls. *Bipolar Disord.* 2014;16(5):505–22.
68. Benarous X, Consoli A, Milhiet V, Cohen D. Early interventions for youths at high risk for bipolar disorder: a developmental approach. Vol. 25, *European Child and Adolescent Psychiatry*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2016. p. 217–33.
69. Bechdolf A, Ratheesh A, Cotton SM, Nelson B, Chanen AM, Betts J, et al. The predictive validity of bipolar at-risk (prodromal) criteria in help-seeking adolescents and young adults: A prospective study. *Bipolar Disord.* 2014;16(5):493–504.
70. Leopold K, Ritter P, Correll CU, Marx C, Özgürdal S, Juckel G, et al. Risk constellations prior to the development of bipolar disorders: Rationale of a new risk assessment tool. *J Affect Disord.* 2012;136(3):1000–10.
71. Correll CU, Hauser M, Penzner JB, Auther AM, Kafantaris V, Saito E, et al. Type and duration of subsyndromal symptoms in youth with bipolar I disorder prior to their first manic episode. *Bipolar Disord.* 2014;16(5):478–92.
72. Bechdolf A, Nelson B, Cotton SM, Chanen A, Thompson A, Kettle J, et al. A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults. *J Affect Disord.* 2010 Dec;127(1–3):316–20.
73. Faedda GL. Precursors of bipolar disorders: a systematic literature review of prospective studies. *J Clin Psychiatry* . 2015;76(6):614–524.
74. Gottesman II, FRCPsych Todd Gould HD. Reviews and Overviews The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions [Internet]. Vol. 160, *Am J Psychiatry*. 2003. Available from: <http://ajp.psychiatryonline.org>
75. Hasler G, Drevets WC, Gould TD, Gottesman II, Manji HK. Toward Constructing an Endophenotype Strategy for Bipolar Disorders. Vol. 60, *Biological Psychiatry*. 2006. p. 93–105.
76. Frantom LV. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. 2008.

77. Glahn DC. The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. 2004.
78. Hidiroğlu C, Demirci Esen Ö, Tunca Z, Neslihan Gârz Yalçın Ş, Lombardo L, Glahn DC, et al. Can risk-taking be an endophenotype for bipolar disorder? A study on patients with bipolar disorder type I and their first-degree relatives. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2013;19(4):474–82.
79. Jacobs D, Silverstone T. Dextroamphetamine-induced arousal in human subjects as a model for mania. Vol. 16, *Psychological Medicine*. 1986.
80. Alloy LB, Abramson LY. The role of the behavioral approach system (BAS) in bipolar spectrum disorders. *Curr Dir Psychol Sci*. 2010;19(3):189–94.
81. Alloy LB, Nusslock R, Boland EM. The development and course of bipolar spectrum disorders: An integrated reward and circadian rhythm dysregulation model. *Annu Rev Clin Psychol*. 2015 Mar 1;11:213–50.
82. Urošević S, Abramson LY, Harmon-Jones E, Alloy LB. Dysregulation of the behavioral approach system (BAS) in bipolar spectrum disorders: Review of theory and evidence. Vol. 28, *Clinical Psychology Review*. 2008. p. 1188–205.
83. Egner T, Etkin A, Gale S, Hirsch J. Dissociable neural systems resolve conflict from emotional versus nonemotional distracters. *Cerebral Cortex*. 2008 Jun;18(6):1475–84.
84. Maciejewski D, Hillegers M, Penninx B. Offspring of parents with mood disorders: Time for more transgenerational research, screening and preventive intervention for this high-risk population. Vol. 31, *Current Opinion in Psychiatry*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 349–57.
85. Coifman KG, Summers CB. Understanding emotion inflexibility in risk for affective disease: Integrating current research and finding a path forward. *Front Psychol*. 2019;10(FEB).
86. Lima IMM, Peckham AD, Johnson SL. Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. Vol. 59, *Clinical Psychology Review*. Elsevier Inc.; 2018. p. 126–36.
87. Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS. Discovering endophenotypes for major depression. Vol. 29, *Neuropsychopharmacology*. 2004. p. 1765–81.
88. Leigh BC. Peril, chance, adventure: concepts of risk, alcohol use and risky behavior in young adults. Vol. 94, *Addiction*. 1999.
89. John L. Evenden. *Varieties of impulsivity*. 1999.
90. Bechara A. The neurology of social cognition. *Brain*. 2002;125:1673–5.

91. Hollander E EM. New developments in impulsivity. *The Lancet*. 2001;358(9286):949–50.
92. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. Vol. 20, *Current Opinion in Psychiatry*. 2007.
93. Boyer TW. The development of risk-taking: A multi-perspective review. *Developmental Review*. 2006 Sep;26(3):291–345.
94. Swann, A. C., Gerard Moeller, F., Steinberg, J. L., Schneider, L., Barratt, E. S., & Dougherty, D. M. (2007). Manic symptoms and impulsivity during bipolar depressive episodes. *Bipolar disorders*, 9(3), 206-212.
95. Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Increased trait-like impulsivity and course of illness in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2009;11(3):280–8.
96. Kertzman S, Grinspan H, Birger M, Kotler M. Computerized Neuropsychological Examination of Impulsiveness: A Selective Review. 2006.
97. Najt P, Perez J, Sanches M, Peluso MAM, Glahn D, Soares JC. Impulsivity and bipolar disorder. Vol. 17, *European Neuropsychopharmacology*. 2007. p. 313–20.
98. Holmes MK, Bearden CE, Barguil M, Fonseca M, Monkul ES, Nery FG, et al. Conceptualizing impulsivity and risk taking in bipolar disorder: Importance of history of alcohol abuse. *Bipolar Disord*. 2009;11(1):33–40.
99. Swann AC, Steinberg JL, Lijffijt M, Moeller FG. Impulsivity: Differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2008 Mar;106(3):241–8.
100. Koroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı.
101. Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A, Dougherty DM, Moeller FG. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder [Internet]. Vol. 73, *Journal of Affective Disorders*. 2003. Available from: www.elsevier.com/locate/jad
102. Dawson EL, Shear PK, Howe SR, Adler CM, Delbello MP, Fleck DE, et al. Impulsivity predicts time to reach euthymia in adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2014 Dec 1;16(8):846–56.
103. Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. Vol. 101, *Psychiatry Research*. 2001.
104. Gerard Moeller F, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric Aspects of Impulsivity. Vol. 158, *Am J Psychiatry*. 2001.

105. Michaelis BH, Goldberg JF, Davis GP, Singer TM, Garno JL, Wenze SJ. Dimensions of Impulsivity and Aggression Associated with Suicide Attempts Among Bipolar Patients: A Preliminary Study. *Suicide Life Threat Behav.* 2004 Jun;34(2):172–6.
106. Allen TJ, Moeller FG, Rhoades HM, Cherek DR. Impulsivity and history of drug dependence. Vol. 50, *Drug and Alcohol Dependence*. 1998.
107. Hollander, E., & Berlin, H. A. (2008). Neuropsychiatric aspects of aggression and impulse-control disorders.
108. Maser JD, Akiskal HS, Schettler P, Scheftner W, Mueller T, Endicott J, et al. Can Temperament Identify Affectively Ill Patients Who Engage in Lethal or Near-Lethal Suicidal Behavior? A 14-Year Prospective Study. *Suicide Life Threat Behav.* 2002 Mar;32(1):10–32.
109. Lejuez CW, Aklin WM, Zvolensky MJ, Pedulla CM. Evaluation of the Balloon Analogue Risk Task (BART) as a predictor of adolescent real-world risk-taking behaviours. *J Adolesc.* 2003;26(4):475–9.
110. Sanches M, Scott-Gurnell K, Patel A, Caetano SC, Zunta-Soares GB, Hatch JP, et al. Impulsivity in children and adolescents with mood disorders and unaffected offspring of bipolar parents. *Compr Psychiatry.* 2014;55(6):1337–41.
111. Ng TH, Stange JP, Black CL, Titone MK, Weiss RB, Abramson LY, et al. Impulsivity predicts the onset of DSM-IV-TR or RDC hypomanic and manic episodes in adolescents and young adults with high or moderate reward sensitivity. *J Affect Disord.* 2016 Jul 1;198:88–95.
112. Powers RL, Russo M, Mahon K, Brand J, Braga RJ, Malhotra AK, et al. Impulsivity in bipolar disorder: Relationships with neurocognitive dysfunction and substance use history. *Bipolar Disord.* 2013;15(8):876–84.
113. Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review * [Internet]. Vol. 72, *Journal of Affective Disorders*. 2002. Available from: www.elsevier.com/locate/jad
114. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. Vol. 113, *Journal of Affective Disorders*. 2009. p. 1–20.
115. Urošević S, Abramson LY, Alloy LB, Nusslock R, Harmon-Jones E, Bender R, et al. Increased rates of events that activate or deactivate the behavioral approach system, but not events related to goal attainment, in bipolar spectrum disorders. *J Abnorm Psychol.* 2010;119(3):610–5.
116. Johnson SL, Cueller AK, Ruggero C, Winett-Perlman C, Goodnick P, White R, et al. Life Events as Predictors of Mania and Depression in Bipolar I Disorder. *J Abnorm Psychol.* 2008;117(2):268–77.

117. Alloy LB, Bender RE, Wagner CA, Abramson LY, Urosevic S. Longitudinal predictors of bipolar spectrum disorders: A behavioral approach system perspective. Vol. 16, *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2009. p. 206–26.
118. Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Urosevic, S., Nusslock, R., & Jager-Hyman, S. (2010). Course of early-onset bipolar spectrum disorders during the college years: A behavioral approach system dysregulation perspective.
119. Hamlat EJ, O’Garro-Moore JK, Alloy LB, Nusslock R. Assessment and Treatment of Bipolar Spectrum Disorders in Emerging Adulthood: Applying the Behavioral Approach System Hypersensitivity Model. *Cogn Behav Pract*. 2016 Aug 1;23(3):289–99.
120. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD, Cogswell A, Smith JM, Neeren AM, et al. Behavioral approach system (BAS) sensitivity and bipolar spectrum disorders: A retrospective and concurrent behavioral high-risk design. *Motiv Emot*. 2006 Jun;30(2):143–55.
121. Rolls ET. *The brain and emotion*. Oxford University Press; 1999. 367 p.
122. Panksepp J. *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions*. In New York: Oxford University Press,; 1998.
123. Dalgleish T, Power MJ. *Handbook of cognition and emotion*. 843 p.
124. Dursun P EMGF. A Review of the Literature on Emotional Facial Expression and Its Nature. 2010;
125. Bradley MM, Lang PJ. *Affective Norms for English Words (ANEW): Instruction Manual and Affective Ratings*. 1999.
126. Scott WA. *Cognitive Complexity and Cognitive Flexibility*. Vol. 25, *Source: Sociometry*. 1962.
127. Bunge SA, Crone EA. Neural correlates of the development of cognitive control. In: *Neuroimaging in Developmental Clinical Neuroscience*. Cambridge University Press; 2009. p. 22–37.
128. Filatova E v., Shadrina MI, Slominsky PA. Major depression: One brain, one disease, one set of intertwined processes. Vol. 10, *Cells*. MDPI; 2021.
129. Davis RN, Nolen-Hoeksema S. Cognitive Inflexibility Among Ruminators and Nonruminators. Vol. 24, *Cognitive Therapy and Research*. 2000.
130. Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: Current status and future directions. Vol. 6, *Annual Review of Clinical Psychology*. 2010. p. 285–312.
131. Egner T. Multiple conflict-driven control mechanisms in the human brain. *Trends Cogn Sci*. 2008 Oct;12(10):374–80.

132. Karakaş S. Orijinal testlerin tanıtımı Türk formlarını geliştirme çalışmaları. BİLNOT- Çocuk: BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları.NKarakaş S DDE, editor. Vol. Cilt I. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2011. 13–53 p.
133. Milham MP, Banich MT, Claus ED, Cohen NJ. Practice-related effects demonstrate complementary roles of anterior cingulate and prefrontal cortices in attentional control. *Neuroimage*. 2003 Feb 1;18(2):483–93.
134. Van Maanen L, van Rijn H, Borst JP. Stroop and picture-word interference are two sides of the same coin. *Psychon Bull Rev*. 2009 Dec;16(6):987–99.
135. Frings C, Englert J, Wentura D, Bermeitinger C. Decomposing the emotional Stroop effect. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 2010 Jan;63(1):42–9.
136. Gotlib IH, Mccann CD. Construct Accessibility and Depression: An Examination of Cognitive and Affective Factors. Vol. 47, *Journal of Personality and Social Psychology*. 1984.
137. Whalen PJ, Bush G, McNally RJ, Wilhelm S, Mcinerney SC, Jenike MA, et al. The Emotional Counting Stroop Paradigm: A Functional Magnetic Resonance Imaging Probe of the Anterior Cingulate Affective Division. Vol. 44, *Biol Psychiatry*. 1998.
138. Haas BW, Omura K, Amin Z, Constable RT, Canli T. Functional connectivity with the anterior cingulate is associated with extraversion during the emotional Stroop task. *Soc Neurosci*. 2006;1(1):16–24.
139. Zwicker A, Drobinin V, MacKenzie LE, Howes Vallis E, Patterson VC, Cumby J, et al. Affective lability in offspring of parents with major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020 Apr 1;29(4):445–51.
140. Gross JJ. Sample Chapter: Handbook of Emotion Regulation, Second Edition [Internet]. 2014. Available from: www.guilford.com/p/gross
141. Gabrys RL, Tabri N, Anisman H, Matheson K. Cognitive control and flexibility in the context of stress and depressive symptoms: The cognitive control and flexibility questionnaire. *Front Psychol*. 2018 Nov 19;9(NOV).
142. Kovner R, Oler JA, Kalin NH. Cortico-limbic interactions mediate adaptive and maladaptive responses relevant to psychopathology. Vol. 176, *American Journal of Psychiatry*. American Psychiatric Association; 2019. p. 987–99.
143. Hiser J, Koenigs M. The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. Vol. 83, *Biological Psychiatry*. Elsevier USA; 2018. p. 638–47.
144. Murata T, Hiramatsu Y, Yamada F, Seki Y, Nagata S, Shibuya T, et al. Alterations of mental defeat and cognitive flexibility during cognitive behavioral therapy in patients with major depressive disorder: A single-arm pilot study. *BMC Res Notes*. 2019 Nov 6;12(1).

145. Dickstein DP, Nelson EE, McClure EB, Grimley ME, Knopf L, Brotman MA, et al. Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Mar;46(3):341–55.
146. Topal Z, Demir N, Tufan E, Tuman TC, Semerci B. Emotional and cognitive conflict resolution and disruptive mood dysregulation disorder in adolescent offspring of parents diagnosed with major depressive disorder, bipolar disorder, and matched healthy controls. *Nord J Psychiatry*. 2021;75(6):427–36.
147. Kuchinke L, Jacobs AM, Grubich C, Võ MLH, Conrad M, Herrmann M. Incidental effects of emotional valence in single word processing: An fMRI study. *Neuroimage*. 2005 Dec;28(4):1022–32.
148. van Hooff JC, Dietz KC, Sharma D, Bowman H. Neural correlates of intrusion of emotion words in a modified Stroop task. *International Journal of Psychophysiology*. 2008 Jan;67(1):23–34.
149. Fiebach CJ, Friederici AD. Processing concrete words: fMRI evidence against a specific right-hemisphere involvement. *Neuropsychologia*. 2004;42(1):62–70.
150. Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. Vol. 7, *Bipolar Disorders*. 2005.
151. Dulcan MK. *Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry* (2nd ed.). . 2016.
152. Weinstein SM, West AE, Pavuluri M. Psychosocial intervention for pediatric bipolar disorder: Current and future directions. Vol. 13, *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2013. p. 843–50.
153. Washburn JJ, West AE, Heil JA. *Treatment of Pediatric Bipolar Disorder: A Review*. 2011.
154. Delbello MP, Schwiers ML, Lee Rosenberg H, Strakowski SM. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Quetiapine as Adjunctive Treatment for Adolescent Mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(10):1216–23.
155. Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellander M. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44(3):213–35.
156. Kowatch AR *BJM stabilisers and anticonvulsants*, FRBJ (ed.). *The pediatric clinics of North America, child and adolescent psychopharmacology*. 1998. 1173–1187 p.
157. Loo CK, Sainsbury K, Sheehan P, Lyndon B. A comparison of RUL ultrabrief pulse (0.3 ms) ECT and standard RUL ECT. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2008 Nov;11(7):883–90.
158. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for*

mood disorders. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2015 Dec 1;49(12):1087–206.

159. West AE, Weinstein SM. A Family-Based Psychosocial Treatment Model. 2012.
160. Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric bipolar disorder: A review of the past 10 years. Vol. 44, Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 846–71.
161. Aydın H. BA (çev. ed.). Sadock B, Sadock V. Comprehensive textbook of psychiatry. 8. baskı. Erken Başlangıçlı İki Uçlu (Bipolar) Bozukluk. 3274–3279 p.
162. Freeman AJ, Youngstrom EA, Youngstrom JK, Findling RL. Disruptive Mood Dysregulation Disorder in a Community Mental Health Clinic: Prevalence, Comorbidity and Correlates. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2016 Mar 1;26(2):123–30.
163. Robb AS. Bipolar disorder in children and adolescents. 1999;11:317–22.
164. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1997;36(7):980–8.
165. Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F, Çengel Kültür SE, Akdemir D, Foto Özdemir D, et al. Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T). Turk Psikiyatri Dergisi. 2019;30(1).
166. Aydemir Ö, Öztekin S, Akdeniz F. Reliability and validity study of the Turkish version of bipolar prodrome symptom scale. Turk Psikiyatri Dergisi. 2018 Jun 1;29(2).
167. Karadağ F OEYFEE. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği. 2nd ed. Vol. 13. Türk Psikiyatri Dergisi; 2001. 107–114 p.
168. Stoet G. PsyToolkit: A software package for programming psychological experiments using Linux. Behav Res Methods. 2010 Nov;42(4):1096–104.
169. Stoet G. PsyToolkit: A Novel Web-Based Method for Running Online Questionnaires and Reaction-Time Experiments. Teaching of Psychology. 2017 Jan 1;44(1):24–31.
170. Carver CS, White TL. Behavioral Inhibition, Behavioral Activation, and Affective Responses to Impending Reward and Punishment: The BIS/BAS Scales. Vol. 67, Journal of Personality and Social Psychology. 1994.

171. Şişman S. “Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği’nin Türkçeye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması.” Psikoloji Çalışmaları Dergisi. 2012;32(2):1–22.
172. Barratt, E. S. (1959). Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. *Perceptual and motor skills*, 9(3), 191-198.
173. Patton J SM. Barratt impulsiveness scale, version 11 [BIS 11]. *Sourcebook of adult assessment*. 1995;361–4.
174. Tamam L, GH ve KG. Barratt Dürtüsellik Ölçeği Kısa Formu (Bis-11-Kf) Türkçe uyarlama çalışması. *Noropsikiyatri Arşivi*. 2013;50(2):130–4.
175. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for Measuring Depression The difficulties inherent in obtaining. 2019.
176. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri’nin Üniversite Öğrencileri için Geçerlik ve Güvenirliği. *Psikoloji Dergisi*. 1989;3–13.
177. Lejuez CW, Richards JB, Read JP, Kahler CW, Ramsey SE, Stuart GL, et al. Evaluation of a behavioral measure of risk taking: The balloon analogue risk task (BART). *J Exp Psychol Appl*. 2002;8(2):75–84.
178. Gabriel KI, Williamson A. Framing alters risk-taking behavior on a modified balloon analogue risk task (BART) in a sex-specific manner. *Psychol Rep*. 2010 Dec;107(3):699–712.
179. Pleskac TJ, Wallsten TS, Wang P, Lejuez CW. Development of an Automatic Response Mode to Improve the Clinical Utility of Sequential Risk-Taking Tasks. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2008 Dec;16(6):555–64.
180. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994.
181. Aruntaş, M. A. (2013). Resolving emotional conflicts in healthy adolescent population (Master's thesis, Middle East Technical University).
182. Başgöze, Z. (2008). Emotional conflict resolution in healthy and depressed populations (Master's thesis, Middle East Technical University).
183. Topal Z, Tufan AE. Evaluation of Emotional Conflicts in Children: An Emotional Stroop Test and Creation Process. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*. 2020 Jul 1;27(2):102–9.
184. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: Data from the first 1000 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004 May 1;55(9):875–81.

185. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Mary, Gill K, Valeri S, et al. Phenomenology of Children and Adolescents With Bipolar Spectrum Disorders. Vol. 63, Arch Gen Psychiatry. 2006.
186. Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Beth Hickey M, et al. Lifetime Psychiatric Disorders in School-aged Offspring of Parents With Bipolar Disorder The Pittsburgh Bipolar Offspring Study. Vol. 66, Arch Gen Psychiatry. 2009.
187. Görker I, Korkmazlar Ü, Durukan M, Aydoğdu A. Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniğine Başvuran Ergenlerde Belirti ve Tanı Dağılımı SUMMARY Symptoms and Diagnoses of First-Time Adolescent Applications to a Child and Adolescent Psychiatry Out-Patient Clinic.
188. Quackenbush, D., Kutcher, S., Robertson, H. A., Boulos, C., & Chaban, P. (1996). Premorbid and postmorbid school functioning in bipolar adolescents: description and suggested academic interventions. The Canadian Journal of Psychiatry, 41(1), 16-22.
189. Youngstrom EA BBFRL. Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. 2008.
190. Chudal R, Gissler M, Sucksdorff D, Lehti V, Suominen A, Hinkka-Yli-Salomäki S, et al. Parental age and the risk of bipolar disorders. Bipolar Disord. 2014 Sep 1;16(6):624–32.
191. Menezes PR, Lewis G, Rasmussen F, Zammit S, Sipos A, Harrison GL, et al. Paternal and maternal ages at conception and risk of bipolar affective disorder in their offspring. Psychol Med. 2010 Mar;40(3):477–85.
192. Coryell W, Endicott J, Keller M, Andreasen N, Grove W, Hirschfeld RMA, et al. Regular Articles Bipolar Affective Disorder and High Achievement: A Familial Association. 1989.
193. Verdoux, H., & Bourgeois, M. (1995). Social class in unipolar and bipolar probands and relatives. Journal of affective disorders, 33(3), 181-187.
194. Tsuchiya KJ, Agerbo E, Byrne M, Mortensen PB. Higher socio-economic status of parents may increase risk for bipolar disorder in the offspring. Psychol Med. 2004 Jul;34(5):787–93.
195. Sletved, K. S. O., Coello, K., Stanislaus, S., Kjærstad, H. L., Melbye, S. A., Faurholt-Jepsen, M., ... & Kessing, L. V. (2022). Socio-economic status and functioning in patients newly diagnosed with bipolar disorder and their unaffected siblings-results from a cross-sectional clinical study. Journal of Affective Disorders, 310, 404-411.
196. Henin A, Biederman J, Mick E, Sachs GS, Hirshfeld-Becker DR, Siegel RS, et al. Psychopathology in the offspring of parents with bipolar disorder: A controlled study. Biol Psychiatry. 2005 Oct 1;58(7):554–61.

197. Grigoriu-Serbănescu, M., Christodorescu, D., Jipescu, I., Totoescu, A., Marinescu, E., & Ardelean, V. (1989). Psychopathology in children aged 10–17 of bipolar parents: psychopathology rate and correlates of the severity of the psychopathology. *Journal of affective disorders*, 16(2-3), 167-179.
198. Klein DN, Depue RA, Slater JF. Cyclothymia in the Adolescent Offspring of Parents With Bipolar Affective Disorder. Vol. 94, *Journal of Abnormal Psychology*. 1985.
199. Laroche C, Sheiner R, Lester E, Benierakis C, Marrache M, Engelsmann F, et al. Children of Parents with Manic-Depressive Illness: A Follow-Up Study*. 1987.
200. Wals M, Hillegers MHJ, Reichart CG, Ormel J, Nolen WA, Verhulst FC. Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(9):1094–102.
201. Hammen C, Burge D, Burney E, Adrian C. Longitudinal Study of Diagnoses in Children of Women With Unipolar and Bipolar Affective Disorder From the Departments of Psychology ([Internet]. 1990. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
202. Yılmaz Kafalı H Bipolar Bozukluk Tanısı Almış Olan 13-19 yaş arasındaki ergenlerin Prodromal Belirtiler Açısından İncelenmesi Tez Çalışması. [İzmir]: Ege Üniversitesi; 2017.
203. Correll CU, Penzner JB, Frederickson AM, Richter JJ, Auther AM, Smith CW, et al. Differentiation in the preonset phases of schizophrenia and mood disorders: Evidence in support of a bipolar mania prodrome. *Schizophr Bull*. 2007 Sep;33(3):703–14.
204. McIntyre RS, Mansur RB, Lee Y, Japiassú L, Chen K, Lu R, et al. Adverse effects of obesity on cognitive functions in individuals at ultra high risk for bipolar disorder: Results from the global mood and brain science initiative. *Bipolar Disord*. 2017 Mar 1;19(2):128–34.
205. Findling RL. Early symptoms of mania and the role of parental risk. *Bipolar Disord*. 2005;7:623–34.
206. Reichart CG, van der Ende J, Wals M, Hillegers MHJ, Ormel J, Nolen WA, et al. The use of the GBI in a population of adolescent offspring of parents with a bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2004 Jun;80(2-3):263–7.
207. Saddichha S, Schuetz C. Is impulsivity in remitted bipolar disorder a stable trait? A meta-analytic review. *Compr Psychiatry*. 2014 Oct 1;55(7):1479–84.
208. Christodoulou T, Lewis M, Ploubidis GB, Frangou S. The relationship of impulsivity to response inhibition and decision-making in remitted patients with bipolar disorder. *European Psychiatry*. 2006 Jun;21(4):270–3.

209. Lombardo LE, Bearden CE, Barrett J, Brumbaugh MS, Pittman B, Frangou S, et al. Trait impulsivity as an endophenotype for bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2012 Aug;14(5):565–70.
210. Matsuo K, Kopecek M, Nicoletti MA, Hatch JP, Watanabe Y, Nery FG, et al. New structural brain imaging endophenotype in bipolar disorder. *Mol Psychiatry*. 2012 Apr;17(4):412–20.
211. Hajek T, Cullis J, Novak T, Kopecek M, Blagdon R, Propper L, et al. Brain structural signature of familial predisposition for bipolar disorder: Replicable evidence for involvement of the right inferior frontal gyrus. *Biol Psychiatry*. 2013 Jan 15;73(2):144–52.
212. Sariçiçek A, Yalin N, Hidirolu C, Çavuşoğlu B, Taş C, Ceylan D, et al. Neuroanatomical correlates of genetic risk for bipolar disorder: A voxel-based morphometry study in bipolar type I patients and healthy first degree relatives. *J Affect Disord*. 2015 Aug 3;186:110–8.
213. Mahon K, Burdick KE, Wu J, Ardekani BA, Szeszko PR. Relationship between suicidality and impulsivity in bipolar I disorder: A diffusion tensor imaging study. *Bipolar Disord*. 2012 Feb;14(1):80–9.
214. Eker C, Simsek F, Yilmazer EE, Kitis O, Cinar C, Eker OD, et al. Brain regions associated with risk and resistance for bipolar I disorder: A voxel-based MRI study of patients with bipolar disorder and their healthy siblings. *Bipolar Disord*. 2014;16(3):249–61.
215. Fradkin Y, Khadka S, Bessette KL, Stevens MC. The relationship of impulsivity and cortical thickness in depressed and non-depressed adolescents. *Brain Imaging Behav*. 2017 Oct 1;11(5):1515–25.
216. Arat HE, Chouinard VA, Cohen BM, Lewandowski KE, Öngür D. Diffusion tensor imaging in first degree relatives of schizophrenia and bipolar disorder patients. Vol. 161, *Schizophrenia Research*. Elsevier; 2015. p. 329–39.
217. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD, Cogswell A, Grandin LD, Hughes ME, et al. Behavioral Approach System and Behavioral Inhibition System sensitivities and bipolar spectrum disorders: prospective prediction of bipolar mood episodes. 2008.
218. Wang M, Zhang S, Suo T, Mao T, Wang F, Deng Y, et al. Risk-taking in the human brain: An activation likelihood estimation meta-analysis of the balloon analog risk task (BART). *Hum Brain Mapp*. 2022 Dec 15;
219. Fusar-Poli P, Howes O, Bechdolf A, Borgwardt S. Mapping vulnerability to bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of neuroimaging studies. Vol. 37, *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. Canadian Medical Association; 2012. p. 170–84.

220. Reddy LF, Lee J, Davis MC, Altshuler L, Glahn DC, Miklowitz DJ, et al. Impulsivity and risk taking in bipolar disorder and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2014 Jan;39(2):456–63.
221. Wei Z, Yang N, Liu Y, Yang L, Wang Y, Han L, et al. Resting-state functional connectivity between the dorsal anterior cingulate cortex and thalamus is associated with risky decision-making in nicotine addicts. *Sci Rep*. 2016 Feb 16;6.
222. Wagels L, Votinov M, Radke S, Clemens B, Montag C, Jung S, et al. Blunted insula activation reflects increased risk and reward seeking as an interaction of testosterone administration and the MAOA polymorphism. *Hum Brain Mapp*. 2017 Sep 1;38(9):4574–93.
223. Adida M, Jollant F, Clark L, Besnier N, Guillaume S, Kaladjian A, et al. Trait-related decision-making impairment in the three phases of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2011 Aug 15;70(4):357–65.
224. Edge MD, Johnson SL, Ng T, Carver CS. Iowa gambling task performance in euthymic bipolar I disorder: A meta-analysis and empirical study. *J Affect Disord*. 2013 Aug 15;150(1):115–22.
225. Martino DJ, Strejilevich SA, Torralva T, Manes F. Decision making in euthymic bipolar I and bipolar II disorders. *Psychol Med*. 2011 Jun;41(6):1319–27.
226. Nejtek VA, Kaiser KA, Zhang B, Djokovic M. Iowa gambling task scores predict future drug use in bipolar disorder outpatients with stimulant dependence. *Psychiatry Res*. 2013 Dec 30;210(3):871–9.
227. Paiva De Moraes PH, Neves FS, Gomide Vasconcelos A, Magalhães Lima IM, Brancaglioni M, Sedyama CY, et al. Relationship between Neuropsychological and Clinical Aspects and Suicide Attempts in Euthymic Bipolar Patients [Internet]. 2013. Available from: www.scielo.br/prc
228. Malloy-Diniz LF, Neves FS, de Moraes PHP, de Marco LA, Romano-Silva MA, Krebs MO, et al. The 5-HTTLPR polymorphism, impulsivity and suicide behavior in euthymic bipolar patients. *J Affect Disord*. 2011 Sep;133(1–2):221–6.
229. Ono Y, Kikuchi M, Hirosawa T, Hino S, Nagasawa T, Hashimoto T, et al. Reduced prefrontal activation during performance of the Iowa Gambling Task in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2015;233(1):1–8.
230. Jogia J, Dima D, Kumari V, Frangou S. Frontopolar cortical inefficiency may underpin reward and working memory dysfunction in bipolar disorder. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2012 Dec;13(8):605–15.
231. Sandoval H, Soares JC, Mwangi B, Asonye S, Alvarado LA, Zavala J, et al. Confirmation of MRI anatomical measurements as endophenotypic markers for bipolar disorder in a new sample from the NIMH Genetics of Bipolar Disorder in Latino Populations study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2016 Jan 30;247:34–41.

232. Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. Vol. 16, *Cerebral Cortex*. 2006. p. 916–28.
233. Miller JM, Vorel SR, Tranguch AJ, Kenny ET, Mazzoni P, van Gorp WG, et al. Clinical Case Conference Anhedonia After a Selective Bilateral Lesion of the Globus Pallidus. Vol. 163, *Am J Psychiatry*. 2006.
234. Hong S, Hikosaka O. The Globus Pallidus Sends Reward-Related Signals to the Lateral Habenula. *Neuron*. 2008 Nov 26;60(4):720–9.
235. Chase HW, Nusslock R, Almeida JR, Forbes EE, Labarbara EJ, Phillips ML. Dissociable patterns of abnormal frontal cortical activation during anticipation of an uncertain reward or loss in bipolar versus major depression. *Bipolar Disord*. 2013;15(8):839–54.
236. Abler B, Greenhouse I, Ongur D, Walter H, Heckers S. Abnormal reward system activation in mania. *Neuropsychopharmacology*. 2008 Aug;33(9):2217–27.
237. Collette F, van der Linden M, Delfiore G, Degueldre C, Luxen A, Salmon E. The functional anatomy of inhibition processes investigated with the Hayling task. *Neuroimage*. 2001;14(2):258–67.
238. Horn NR, Dolan M, Elliott R, Deakin JFW, Woodruff PWR. Response inhibition and impulsivity: An fMRI study. *Neuropsychologia*. 2003;41(14):1959–66.
239. Nathaniel-James, D. A., Fletcher, P., & Frith, C. D. (1997). The functional anatomy of verbal initiation and suppression using the Hayling Test. *Neuropsychologia*, 35(4), 559-566.
240. Nery FG, Monkul ES, Lafer B. Gray matter abnormalities as brain structural vulnerability factors for bipolar disorder: A review of neuroimaging studies of individuals at high genetic risk for bipolar disorder. Vol. 47, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2013. p. 1124–35.
241. Dougherty, D. M., Bjork, J. M., Marsh, D. M., & Moeller, F. G. (2000). A comparison between adults with conduct disorder and normal controls on a continuous performance test: differences in impulsive response characteristics. *The Psychological Record*, 50(2), 203-219.
242. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. Vol. 20, *Current Opinion in Psychiatry*. 2007.
243. Fallgatter AJ, Herrmann MJ. Electrophysiological assessment of impulsive behavior in healthy subjects [Internet]. Vol. 39, *Neuropsychologia*. 2001. Available from: www.elsevier.com/locate/neuropsychologia
244. Mazzola-Pomietto P, Kaladjian A, Azorin JM, Anton JL, Jeanningros R. Bilateral decrease in ventrolateral prefrontal cortex activation during motor response inhibition in mania. *J Psychiatr Res*. 2009;43(4):432–41.

245. Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin JM, Nazarian B, Roth M, Mazzola-Pomietto P. Reduced brain activation in euthymic bipolar patients during response inhibition: An event-related fMRI study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2009 Jul 15;173(1):45–51.
246. Doyle AE, Wozniak J, Wilens TE, Henin A, Seidman LJ, Petty C, et al. Neurocognitive impairment in unaffected siblings of youth with bipolar disorder. *Psychol Med*. 2009 Aug;39(8):1253–63.
247. Hidiröglu C, Torres IJ, Er A, Işık G, Yalin N, Yatham LN, et al. Response inhibition and interference control in patients with bipolar I disorder and first-degree relatives. *Bipolar Disord*. 2015 Nov 1;17(7):781–94.
248. Wessa M, Kollmann B, Linke J, Schönfelder S, Kanske P. Increased impulsivity as a vulnerability marker for bipolar disorder: Evidence from self-report and experimental measures in two high-risk populations. *J Affect Disord*. 2015 Jun 1;178:18–24.
249. Frangou S, Haldane M, Roddy D, Kumari V. Evidence for deficit in tasks of ventral, but not dorsal, prefrontal executive function as an endophenotypic marker for bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2005 Nov 15;58(10):838–9.
250. Altshuler LL, Bookheimer SY, Townsend J, Proenza MA, Eisenberger N, Sabb F, et al. Blunted activation in orbitofrontal cortex during mania: A functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*. 2005 Nov 15;58(10):763–9.
251. Audun S Welander-Vatn. No altered dorsal anterior cingulate activation in bipolar II disorder patients during a Go/No-go task: an fMRI study. *Bipolar Disord*. 2009;11(3):270–9.
252. Liddle PF, Kiehl KA, Smith AM. Event-Related fMRI Study of Response Inhibition. Vol. 12, *Hum. Brain Mapping*. 2001.
253. Passarotti AM, Sweeney JA, Pavuluri MN. Neural correlates of response inhibition in pediatric bipolar disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2010 Jan 30;181(1):36–43.
254. Hajek T, Cullis J, Novak T, Kopecek M, Blagdon R, Propper L, et al. Brain structural signature of familial predisposition for bipolar disorder: Replicable evidence for involvement of the right inferior frontal gyrus. *Biol Psychiatry*. 2013 Jan 15;73(2):144–52.
255. Paillère Martinot ML, Lemaitre H, Artiges E, Miranda R, Goodman R, Penttilä J, et al. White-matter microstructure and gray-matter volumes in adolescents with subthreshold bipolar symptoms. *Mol Psychiatry*. 2014 Apr 1;19(4):462–70.
256. Moran EK, Mehta N, Kring AM. Emotional responding in depression: Distinctions in the time course of emotion. *Cogn Emot*. 2012 Nov;26(7):1153–75.

257. 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.
258. Rottenberg J, Kasch KL, Gross JJ, Gotlib IH. Sadness and Amusement Reactivity Differentially Predict Concurrent and Prospective Functioning in Major Depressive Disorder. *Emotion*. 2002 Jun;2(2):135–46.
259. Almeida JRC, Versace A, Hassel S, Kupfer DJ, Phillips ML. Elevated Amygdala Activity to Sad Facial Expressions: A State Marker of Bipolar but Not Unipolar Depression. *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 1;67(5):414–21.
260. Gin S Malhi. An emotional Stroop functional MRI study of euthymic bipolar disorder. 2005.
261. Shah MP, Wang F, Kalmar JH, Chepenik LG, Tie K, Pittman B, et al. Role of variation in the serotonin transporter protein gene (SLC6A4) in trait disturbances in the ventral anterior cingulate in bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2009 Apr;34(5):1301–10.
262. Brand JG, Goldberg TE, Gunawardane N, Gopin CB, Powers RL, Malhotra AK, et al. Emotional bias in unaffected siblings of patients with bipolar i disorder. *J Affect Disord*. 2012 Feb;136(3):1053–8.
263. Chang KD, Blasey CM, Ketter TA, Steiner H. Temperament characteristics of child and adolescent bipolar offspring. *J Affect Disord*. 2003;77(1):11–9.
264. Birmaher B, Goldstein BI, Axelson DA, Monk K, Hickey MB, Fan J, et al. Mood lability among offspring of parents with bipolar disorder and community controls. *Bipolar Disord*. 2013 May;15(3):253–63.
265. Zahn-Waxler, C., Cummings, E. M., McKnew, D. H., & Radke-Yarrow, M. (1984). Altruism, aggression, and social interactions in young children with a manic-depressive parent. *Child development*, 112-122.
266. Edge MD, Miller CJ, Muhtadie L, Johnson SL, Carver CS, Marquinez N, et al. People with bipolar I disorder report avoiding rewarding activities and dampening positive emotion. *J Affect Disord*. 2013 Apr 25;146(3):407–13.
267. Olsavsky AK, Brotman MA, Rutenberg JG, Muhrer EJ, Deveney CM, Fromm SJ, et al. Amygdala hyperactivation during face emotion processing in unaffected youth at risk for bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Mar;51(3):294–303.
268. Sah P, Faber ESL, Lopez De Armentia M, Power J. The Amygdaloid Complex: Anatomy and Physiology. 2003; Available from: www.prv.org
269. Alexander J. McDonald. Is There an Amygdala and How Far Does It Extend? 2006;

270. Simonetti A, Saxena K, Koukopoulos AE, Janiri D, Lijffijt M, Swann AC, et al. Amygdala structure and function in paediatric bipolar disorder and high-risk youth: A systematic review of magnetic resonance imaging findings. Vol. 23, World Journal of Biological Psychiatry. Taylor and Francis Ltd.; 2022. p. 103–26.
271. Lagopoulos J, Malhi GS. A functional magnetic resonance imaging study of emotional Stroop in euthymic bipolar disorder. 2007.
272. Surguladze SA, Marshall N, Schulze K, Hall MH, Walshe M, Bramon E, et al. Exaggerated neural response to emotional faces in patients with bipolar disorder and their first-degree relatives. *Neuroimage*. 2010 Oct;53(1):58–64.
273. Lawrence NS, Williams AM, Surguladze S, Giampietro V, Brammer MJ, Andrew C, et al. Subcortical and ventral prefrontal cortical neural responses to facial expressions distinguish patients with bipolar disorder and major depression. *Biol Psychiatry*. 2004 Mar 15;55(6):578–87.
274. Bernblum R, Mor N. Rumination and Emotion-Related Biases in Refreshing Information. *Emotion*. 2010 Jun;10(3):423–32.
275. Banich MT, Mackiewicz KL, Depue BE, Whitmer AJ, Miller GA, Heller W. Cognitive control mechanisms, emotion and memory: A neural perspective with implications for psychopathology. Vol. 33, Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2009. p. 613–30.
276. Kensinger EA. Remembering Emotional Experiences: The Contribution of Valence and Arousal. Vol. 15, Reviews in the Neurosciences. 2004.
277. Blumberg HP, Leung HC, Skudlarski P, Lacadie CM, Fredericks CA, Harris BC, et al. A Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Bipolar Disorder State-and Trait-Related Dysfunction in Ventral Prefrontal Cortices. 2003.
278. Rajkowska G. Cell pathology in mood disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry* . 2002;7:281–92.
279. Chang K, Garrett A, Kelley R, Howe M, Sanders EM, Acquaye T, et al. Anomalous prefrontal-limbic activation and connectivity in youth at high-risk for bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2017 Nov 1;222:7–13.
280. Pardo J v, Pardo PJ, Janer KW, Raichlet ME. The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm (attention/positron emission tomography). Vol. 87, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990.
281. Kaur S, Sassi RB, Axelson D, Nicoletti M, Brambilla P, Serap Monkul E, et al. Cingulate Cortex Anatomical Abnormalities in Children and Adolescents With Bipolar Disorder [Internet]. Vol. 162, Am J Psychiatry. 2005. Available from: <http://ajp.psychiatryonline.org>

282. McDonald C, Zanelli J, Rabe-Hesketh S, Ellison-Wright I, Sham P, Kalidindi S, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging brain morphometry studies in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2004 Sep 15;56(6):411–7.
283. Hassel, S., Almeida, J. R., Kerr, N., Nau, S., Ladouceur, C. D., Fissell, K., ... & Phillips, M. L. (2008). Elevated striatal and decreased dorsolateral prefrontal cortical activity in response to emotional stimuli in euthymic bipolar disorder: no associations with psychotropic medication load. *Bipolar disorders*, 10(8), 916-927.
284. Aleksandrowicz A, Hagenmuller F, Haker H, Heekeren K, Theodoridou A, Walitza S, et al. Frontal brain activity in individuals at risk for schizophrenic psychosis and bipolar disorder during the emotional Stroop task – an fNIRS study. *Neuroimage Clin*. 2020 Jan 1;26.
285. van der Schot, A. C., Vonk, R., Brans, R. G., van Haren, N. E., Koolschijn, P. C. M., Nuboer, V., ... & Kahn, R. S. (2009). Influence of genes and environment on brain volumes in twin pairs concordant and discordant for bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 66(2), 142-151.
286. McDonald C, Bullmore ET, Sham PC, Chitnis X, Wickham H, Bramon E, et al. Association of Genetic Risks for Schizophrenia and Bipolar Disorder With Specific and Generic Brain Structural Endophenotypes. 2004.

EKLER

EK 1. HASTA TAKİP FORMU

Hasta adı soyadı:

Çalışmaya alınma tarihi:

Doğum Tarihi:

Cinsiyet:

Öğrenim durumu: a. Örgün eğitime devam ediyor (..... sınıf) b. Devam etmiyor.

Son dönem okul ortalaması:

Evde yaşayan kişi sayısı:

Ortalama aylık gelir:

Anne yaş:

Anne eğitim seviyesi: yıl

Anne meslek:

Baba yaş:

Baba eğitim seviyesi: yıl

Baba meslek:

1. derece akrabalarda psikiyatrik hastalık:

Daha geniş ailede psikiyatrik hastalık varlığı:

Gebelik sürecinde ya da doğum sırasında komplikasyonlar oldu mu? (Lütfen uygun durumun altını çizin.)

Gebelik sürecinde 1. Preeklampsi (3 semptomdan en az birisi: ödem, hipertansiyon (proteinüri) ve ardışık semptomlar (huzursuzluk, bilinç bozulması, görsel bozukluklar, üst abdominal yakınmalar) 2. preterm plasental ablasyon veya abortus imminens 3. Kan uyuşmazlığı 4. Rubella ya da Sifiliz 5. Kanama 6. Ateşli enfeksiyon; viral enfeksiyon (influenza)

Doğum sırasında: fetal membranların preterm rüptürü, preterm kontraksiyonlar, doğumun uzun sürmesi, ikiz doğum, preterm doğum, makat geliş ya da anormal geliş pozisyonları, forseps ile doğum, kordon dolanması gibi nedenlere bağlı asfiksi, düşük doğum ağırlığı (<2500), enfeksiyon ya da doğum travmaları

Olgu K-SADS sonucu:

Tanı 1:

Tanı 2:

Tanı 3:

Olgunun kullanmakta olduğu psikiyatrik ilaç var mı? a. Var. b. Yok

İlaç kullanımı varsa:

Kaç yıldır kullanıyor?

Ne sebeple başlanmış?

BPSS-P'e göre hasta hangi kategoride?

(1)Başka türlü adlandırılmayan siklotimi ve hipomani; Siklotimi NOS/ Hipomani NOS

(2) Kısa aralıklı mani sendromu: BIMS

(3) Hafif manik bulgular sendromu: AMSS

(4) Genetik mani riski ve bozulma sendromu: GRMDS

M-BART testi

Barratt Dürtüsellik Ölçeği -11:

Iowa Gambling Testi:

BAS -BIS ölçeği

Go-no-go testi

Emosyonel Stroop Testi:

ÇOCUĞUN DOLDURACAĞI FORMLAR:

BAS -BIS Scale (Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği) Toplam Puanı:

☐BIS toplam puan :

☐Dürtü toplam puan:

☐Eğlence Arayışı Toplam Puan :

☐Ödüle Duyarlılık Toplam Puan :

Beck Depresyon Ölçeği Toplam Puan :

Barratt Dürtüsellik Ölçeği :

dikkatsel_dürtüsellik skor:

plansız skor:

dikkat skor:

motor skor:

KLİNİSYENİN DOLDURACAĞI FORMLAR:

YOUNG MANİ ÖLÇEĞİ:

EK 2. BARRATT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ

Lütfen her bir cümleyi okuyunuz ve ifadelerin size ne kadar uygun olduğunu, lütfen sağ tarafta yer alan numaraların üzerine (X) koyarak belirtiniz. Cevaplamak için çok zaman ayırmayınız. Hızlı bir şekilde cevaplayınız.

		Nadir en/ Hiçb ir zam an	Ba ze n	Sıkl ıkla	H e r z a m a n
1	İşlerimi dikkatle planlarım.	1	2	3	4
2	Düşünmeden iş yaparım.	1	2	3	4
3	Hızla karar veririm.	1	2	3	4
4	Hiç bir şeyi dert etmem.	1	2	3	4
5	Dikkat etmem.	1	2	3	4
6	Uçuşan düşüncelerim var.	1	2	3	4
7	Seyahatlerimi çok önceden planlarım.	1	2	3	4
8	Kendimi kontrol edebilirim.	1	2	3	4
9	Kolayca konsantre olurum.	1	2	3	4
10	Düzenli para biriktiririm.	1	2	3	4
11	Derslerde veya oyunlarda yerimde duramam.	1	2	3	4
12	Dikkatli düşünen birisiyim.	1	2	3	4
13	İş güvenliğine dikkat ederim.	1	2	3	4
14	Düşünmeden bir şeyler söylerim.	1	2	3	4
15	Karmaşık problemler üzerinde düşünmeyi severim.	1	2	3	4
16	Sık sık iş değiştiririm.	1	2	3	4
17	Düşünmeden hareket ederim.	1	2	3	4
18	Zor problemler çözmem gerektiğinde kolayca sıkılırım.	1	2	3	4
19	Aklıma estiği gibi hareket ederim.	1	2	3	4
20	Düşünerek hareket ederim.	1	2	3	4
21	Sıklıkla evimi değiştiririm.	1	2	3	4
22	Düşünmeden alışveriş yaparım.	1	2	3	4
23	Aynı anda sadece bir tek şey düşünebilirim.	1	2	3	4
24	Hobilerimi değiştiririm.	1	2	3	4
25	Kazandığımdan daha fazla harcarım.	1	2	3	4

26	Düşünürken sıklıkla zihnimde konuyla ilgisiz düşünceler oluşur.	1	2	3	4
27	Şu an ile gelecekte daha fazla ilgilenirim.	1	2	3	4
28	Derslerde veya sinemada rahat oturamam.	1	2	3	4
29	Yap-boz/ puzzle çözmeyi severim.	1	2	3	4
30	Geleceğini düşünen birisiyim.	1	2	3	4

EK 3. DIS DAS ÖLÇEĞİ

Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği

Bu testteki her madde, insanların kendilerinden bahsederken kullandıkları bazı ifadeleri tanımlamaktadır. Lütfen her maddeyi okuyunuz ve size ne kadar uygun olup olmadığına karar veriniz. Her madde için, **4 seçenekten (Tamamen katılıyorum, Biraz katılıyorum, Biraz katılmıyorum, Hiç katılmıyorum)** sizi en iyi tarif eden seçeneği işaretleyiniz. Lütfen hiçbir maddeyi boş bırakmayınız ve her madde için sadece bir seçenek işaretleyiniz. Cevaplarınızın tutarlı olup olmayacağından endişe duymadan her maddeyi tek bir maddeymiş gibi cevaplayınız. Lütfen olabildiğince dürüst olunuz ve samimi cevaplar veriniz.

1- Bir insanın ailesi, hayatındaki en önemli şeydir.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

2- Başıma kötü bir şey gelmek üzere olsa bile, nadiren korkarım veya sinirlenirim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

3- İstedğim şeyleri elde etmek için, her yolu denerim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

4- Bir şeyi yapmakta iyiysen, onu devam ettirmeyi severim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

5- Eğlenceli olacağımı düşündüğüm yeni şeyleri denemeye her zaman istek duyarım.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

6- Nasıl giyindiğim benim için önemlidir.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

7- İstedğim şeyi elde ettiğimde, heyecanlı ve enerji dolu olurum.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

8- Eleştirilme veya azarlanma beni oldukça incitir.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

9- Bir şeyi istediğimde, genellikle onu elde etmek için elimden ne geliyorsa yaparım.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

10- Çoğu zaman bir şeyleri başka bir sebep olmaksızın, sırf eğlenceli olabilecek diye yapmak isterim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

11- Saç kestirmek gibi şeylere zaman bulmak benim için zordur.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

12- İstedğim şeyi elde etmek için bir ihtimal görürsem, hemen harekete geçerim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

13- Birisinin bana kızgın olduğunu bildiğimde veya düşündüğümde, oldukça endişelenirim veya üzülürüm.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

14- İstedığım bir şey için bir fırsat yakaladığımda hemen heyecanlanırım.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

15- Çoğu zaman düşünmeden o an aklıma eseni yaparım.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

16- Eğer hoş olmayan bir şeyin olacağını düşünürsem, genellikle oldukça “gerilirim”.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

17- Çoğu zaman insanların neden öyle davrandıklarını merak ederim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

18- Başıma iyi şeylerin gelmesi, beni çok olumlu etkiler.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

19- Önemli bir şeyi kötü yaptığımı düşündüğümde endişelenirim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

20- Heyecan ve yeni duygular yaşamayı çok isterim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

21- Bir şeyi elde etmeye çalıştığım zaman “kural tanımam”.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

22- Arkadaşlarıma kıyasla çok az korkum vardır.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

23- Bir yarışmayı kazanmak beni heyecanlandırır.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

24- Hata yapmaktan endişelenirim.

1=Tamamen katılıyorum 2= Biraz katılıyorum 3= Biraz katılmıyorum 4= Hiç katılmıyorum

EK 4. BECK-DEPRESYON-ENVANTERİ

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

- 1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- 2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- 4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
 1. Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- 14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
 1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
 1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- 16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
- 17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
 1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
- 18- 0. İştahım her zamanki gibi.
 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.

2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
- 19- 0.** Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- 20- 0.** Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21- 0.** Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK 5. YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

- 0. Yok
- 1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
- 2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
- 3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
- 4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

- 0. Yok
- 1. Kendini enerjik hissetme
- 2. Canlılık; jestlerde artış
- 3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
- 4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

- 0. Artma yok
- 1. Hafif ya da olası artış
- 2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
- 3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
- 4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

- 0. Uykuda azalma tanımlanıyor
- 1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
- 2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
- 3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
- 4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

5) İritabilite

- 0. Yok
- 2. Kendisi arttığını belirtiyor
- 4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
- 6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
- 8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

- 0. Artma yok
- 2. Kendini konuşkan hissediyor
- 4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
- 6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
- 8. Basınçlı; durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı ozukluğu

0. Yok

1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal

2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri
8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı saldırgan davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı, görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darmadağınıklık ; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarında değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

EK 6. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BB HASTA)

Araştırmanın Adı : Bipolar Bozuklukta Ödül Sistemi , Risk Alma Davranışı ve Emosyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi

AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (Bipolar bozukluk tanısı olan 12-18 yaş arasındaki GENÇ)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bipolar bozukluk (diğer adıyla manik-depresif ya da iki uçlu mizaç bozukluğu) kişinin ruh hali, duygu ve davranışlarının iki aşırı uç arasında belirgin iniş çıkışlar gelgitler gösterdiği bir psikiyatrik bozukluktur. İki aşırı uçtan birisi depresyon (çökkünlük) diğeri mani (taşkınlık) tablosudur. BB toplumda yüzde bir sıklıkta görülen ve kişinin yaşamını çok yönlü etkileyen kronik bir psikiyatrik bozukluktur. BB olan çocuk ve ergenler hem aile ve okul hayatında hem de sosyal hayatta belirgin sorunlar yaşarlar. BB klinik özellikleri ve tedavisi erişkinlerde daha açık ve net olarak tanımlanmış olsa da, çocuk ve ergenlerle ilgili araştırmalar halen devam etmektedir. BB çocuk ve ergenlerde görüldüğü ile ilgili bir kuşku olmasa da çocuk ve ergenlerdeki sıklığının, belirtilerinin ve tedavisinin erişkinlerden farklı olabileceği düşünülmektedir.

BB olan gençlerin duyguları tanıma ve çözümleme becerileri, riskli durumlar karşısındaki davranışları, karar verme konusundaki tutumları ile ilgili bir araştırma yapıyoruz. Senin de bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsin. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararından önce araştırma hakkında seni bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra bu çalışmaya katılmak istersen formu imzalayabilirsin.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Öncelikle sende herhangi bir ek ruhsal hastalık olup olmadığını tespit etmemizi sağlayacak olan bir görüşme yapacağız. Bu görüşme, yaklaşık yarım saatte tamamlanacaktır. Ardından senden bazı ölçekleri doldurmanı ve bilgisayar ortamında bazı testleri tamamlamanı isteyeceğiz. Bu testler sayesinde duyguları tanıma, karar verme, riskli durumlar karşısındaki davranış tutumlarını, çözümleme becerilerini, risk alma davranışının işleyişini değerlendireceğiz.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevulara zamanında gelmek ve verilen formları eksiksiz doldurmanız istenecektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilecektir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı **120 kişidir**.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tüm görüşmeler dahil edildiğinde 3 saat olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanın sizin için faydalı olacağını düşünüyoruz. Çünkü, bu yapılacak ayrıntılı testler sayesinde, hangi alanlarda zorluk yaşadığınızı tespit edip buna yönelik olarak öneri oluşturma imkanı sağlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmaya katılman ile beklenen herhangi bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Herhangi bir nedenle ayrılmak istediğinizde ve gerekli formları doldurmayıp randevularınıza gelmediğinizde araştırma dışı bırakılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışma grubuna alınan hastaların standart tedavilerine devam edilecektir. Projemiz bir tedavi çalışması değildir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI ADI/İMZASI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK 7. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BB EBEVEYN)

Araştırmanın Adı : Bipolar Bozuklukta ”Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emosyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi .“

AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

**(Bipolar bozukluk tanısı alan
hastaların EBEVEYNLERİ)**

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bipolar bozukluk (diğer adıyla manik-depresif ya da iki uçlu mizaç bozukluğu) kişinin ruh hali, duygu ve davranışlarının iki aşırı uç arasında belirgin iniş çıkışlar gelgitler gösterdiği bir psikiyatrik bozukluktur. İki aşırı uçtan birisi depresyon (çökkünlük) diğeri mani (taşkınlık) tablosudur. BB toplumda yüzde bir sıklıkta görülen ve kişinin yaşamını çok yönlü etkileyen kronik bir psikiyatrik bozukluktur. BB olan çocuk ve ergenler hem aile ve okul hayatında hem de sosyal hayatta belirgin sorunlar yaşarlar. BB klinik özellikleri ve tedavisi erişkinlerde daha açık ve net olarak tanımlanmış olsa da, çocuk ve ergenlerle ilgili araştırmalar halen devam etmektedir. BB çocuk ve ergenlerde görüldüğü ile ilgili bir kuşku olmasa da çocuk ve ergenlerdeki sıklığının, belirtilerinin ve tedavisinin erişkinlerden farklı olabileceği düşünülmektedir.

BB olan gençlerin duyguları tanıma ve çözümleme becerileri, riskli durumlar karşısındaki davranışları, karar verme konusundaki tutumları ile ilgili bir araştırma yapıyoruz. Sizin çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmasını öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra bu çalışmaya çocuğunuzun katılmasını isterseniz formu imzalayabilirsiniz.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Öncelikle çocuğunuzda herhangi bir ruhsal sorun olup olmadığını tespit etmek için bir görüşme yapacağız. Bu görüşme, yaklaşık yarım saatte tamamlanacaktır. Ardından çocuğunuzdan bazı ölçekleri doldurmasını ve bilgisayar ortamında bazı ayrıntılı testleri tamamlamasını isteyeceğiz. Bu testler sayesinde çocuğunuzun duyguları tanıma, karar verme, riskli durumlar karşısındaki davranış tutumlarını, duyguları çözümleme becerileri, risk alma davranışı değerlendirilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevulara zamanında gelmek ve verilen formları eksiksiz doldurmanız istenecektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilecektir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı **120 kişidir.**

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tüm görüşmeler dahil edildiğinde 1.5 saat olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanın çocuğunuz için faydalı olacağını düşünüyoruz. Çünkü, şu anda çocuğunuzun yaşamakta olduğu ruhsal belirtilere yönelik olarak ortak karara varılmış bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Dolayısıyla, yapılacak bu ayrıntılı testler sayesinde, hangi alanlarda zorluk yaşadığını tespit edip buna yönelik olarak bir tedavi oluşturma imkanı sağlanacaktır. Ayrıca, çocuğunuzun yaşadığı bu ruhsal sorunlara yönelik olarak, zaten rutin bir beyin görüntüleme yapılması gerekiyor. Bildiğiniz gibi beyin görüntüleme tetkiklerine çok uzun zamanlara randevu veriliyor. Bu çalışma sayesinde, çok daha hızlı ve ücretsiz olarak beyin görüntülemeni gerçekleştireceğiz.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışmaya katılmanız ile beklenen herhangi bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNE İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Herhangi bir nedenle ayrılmak istediğinizde ve gerekli formları doldurmayıp randevularınıza gelmediğinizde araştırma dışı bırakılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışma grubuna alınan hastaların standart tedavilerine devam edilecektir. Projemiz bir tedavi çalışması değildir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşla ödeltilemeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın

büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN EBEVEYNİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI ADI/İMZASI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK 8. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BB RİSK GENÇ)

Araştırmanın Adı : Bipolar Bozuklukta ”Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emosyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi.“

AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (Bipolar bozukluk için risk altında olan 12-18 yaş arasındaki GENÇ)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bipolar bozukluk kişilerin duygu kontrolünde zorlandığı ve mutsuzluk/aşırı mutluluk dönemleri yaşadığı bir psikiyatrik hastalıktır. Bipolar bozuklukta her iki uç duygu atağında olmanın (yani aşırı mutsuzluk veya aşırı mutluluk) kişinin hayatına ciddi olumsuz etkileri olmaktadır. Örneğin kişiler, aşırı mutsuz olduklarında intihara meyilli olabilirler, ya da aşırı mutlu olduklarında da kontrolü kaybettiklerinden dürtüsel davranışlarda bulunabilirler (aşırı alışveriş yapma, cinsel ilgide artış, aşırı para harcama, evden kaçma vb.). Sende bipolar bozukluk için risk oluşturabilecek bazı belirtiler var. Yalnız meraklanmana gerek yok. Sana bipolar bozukluk tanısı koymuş değiliz☺ Sadece yaşadığın bazı belirtiler, “Acaba sende ileride bipolar bozukluk ortaya çıkabilir mi?” diye düşünmemize yol açtı. Ama şanslısın, çünkü bu çalışma seni psikiyatrik anlamda bir “check-up” a alacağız. Yani ruhsal olarak zorluk yaşama olasılığın olan nerdeyse her alanda sana bazı psikiyatrik testler ve ölçekler uygulayacağız. Bu sayede, hangi ruhsal alanlarda sorunlar yaşadığını tespit etmeyi hedefliyoruz. Bu çalışmadan elde edeceğimiz veriler sayesinde, senin gibi bipolar bozukluk için risk taşıyan gençlerde bipolar bozukluğun ortaya çıkmasını engelleyecek bir müdahale programı oluşturmayı hedefliyoruz. Dolayısıyla, bu çalışmaya katılarak, şu anda kesinleşmiş bir tedavisi olmayan bu bipolar bozukluk için risk durumlarında müdahale programı oluşturulmasına katkı sağlayacaksın. Bilimin gelişmesine katkı sağlıyorsun, seni tebrik ederiz.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Öncelikle sende herhangi bir ruhsal hastalık olup olmadığını tespit etmemizi sağlayacak olan bir görüşme yapacağız. Bu görüşme, yaklaşık yarım saatte tamamlanacaktır. Ardından senden bazı ölçekleri doldurmanı ve bilgisayar ortamında bazı testleri tamamlamanı isteyeceğiz. Daha ayrıntılı psikiyatrik testler uygulayacağız. Bu testler sayesinde duyguları tanıma, karar verme, riskli durumlar karşısındaki davranış tutumlarını, çözümleme

becerilerini, risk alma davranışının işleyişini ölçeceğiz.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevulara zamanında gelmek ve verilen formları eksiksiz doldurmanız istenecektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilecektir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı **120 kişidir**.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tüm görüşmeler dahil edildiğinde 3 saat olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanın senin için faydalı olacağını düşünüyoruz. Çünkü, şu anda yaşamakta olduğun ruhsal belirtilere yönelik olarak ortak karara varılmış bir tedavi bulunmamaktadır. Dolayısıyla, yapılacak bu ayrıntılı testler sayesinde, hangi alanlarda zorluk yaşadığını tespit edip buna yönelik olarak bir program oluşturma imkanı sağlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmaya katılman ile beklenen herhangi bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNE N İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Herhangi bir nedenle ayrılmak istediğinizde ve gerekli formları doldurmayıp randevularınıza gelmediğinizde araştırma dışı bırakılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışma grubuna alınan hastaların standart tedavilerine devam edilecektir. Projemiz bir tedavi çalışması değildir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/ SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI ADI/İMZASI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK 9. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (BB RİSK EBEVEYN)

Araştırmanın Adı : Bipolar Bozuklukta ”Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emosyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi .“

AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (Bipolar bozukluk için risk grubundaki hastaların EBEVEYNLERİ)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bipolar bozukluk kişilerin duygu kontrolünde zorlandığı ve mutsuzluk/aşırı mutluluk dönemleri yaşadığı bir psikiyatrik hastalıktır. Bipolar bozuklukta her iki uç duygu atağında olmanın (yani aşırı mutsuzluk veya aşırı mutluluk) kişinin hayatına ciddi olumsuz etkileri olmaktadır. Örneğin kişiler, aşırı mutsuz olduklarında intihara meyilli olabilirler, ya da aşırı mutlu olduklarında da kontrolü kaybettiklerinden dürtüsel davranışlarda bulunabilirler (aşırı alışveriş yapma, cinsel ilgide artış, aşırı para harcama, evden kaçma vb.). Çocuğunuzda bipolar bozukluk için risk oluşturabilecek bazı belirtiler var. Yani çocuğunuzda, ileriki dönemde bipolar bozukluğun ortaya çıkma riskinin arttığını söyleyebiliriz. Bu çalışmadaki amacımız ise, çocuğunuz gibi bipolar bozukluk için riskli gençlerin hangi ruhsal alanlarda sorunlar yaşadığını tespit etmek. Bu çalışmadan elde edeceğimiz veriler sayesinde, çocuğunuz gibi bipolar bozukluk için riskli gençlerde bipolar bozukluğun ortaya çıkmadan erken tanı ve müdahale programları oluşturmayı hedefliyoruz. Dolayısıyla, bu çalışmaya katılarak, şu anda kesinleşmiş bir tedavisi olmayan bu bipolar bozukluk için risk durumlarında müdahaleye katkı sağlayacaksınız. Bu kapsamda, çocuğunuza bir takım detaylı psikiyatrik testler uygulayıp sizinle ve çocuğunuzla görüşmeler gerçekleştireceğiz.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Öncelikle çocuğunuzda herhangi bir ruhsal sorun olup olmadığını tespit etmek için bir görüşme yapacağız. Bu görüşme, yaklaşık yarım saatte tamamlanacaktır. Ardından çocuğunuzdan bazı ölçekleri doldurmasını ve bilgisayar ortamında bazı ayrıntılı testleri tamamlamasını isteyeceğiz. Bu testler sayesinde çocuğunuzun duyguları tanıma, karar verme, riskli durumlar karşısındaki davranış tutumlarını, çözümleme becerilerini, risk alma davranışı değerlendirilecektir. †

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevulara zamanında gelmek ve verilen formları eksiksiz doldurmanız istenecektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilecektir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı **120 kişidir.**

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tüm görüşmeler dahil edildiğinde 3 saat olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanın çocuğunuz için faydalı olacağını düşünüyoruz. Çünkü, şu anda çocuğunuzun yaşamakta olduğu ruhsal belirtilere yönelik olarak ortak karara varılmış bir müdahale programı bulunmamaktadır. Dolayısıyla, yapılacak bu ayrıntılı testler sayesinde, hangi alanlarda zorluk yaşadığını tespit edip buna yönelik olarak bir müdahale programı oluşturma imkanı sağlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışmaya katılmanız ile beklenen herhangi bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNE İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Herhangi bir nedenle ayrılmak istediğinizde ve gerekli formları doldurmayıp randevularınıza gelmediğinizde araştırma dışı bırakılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışma grubuna alınan hastaların standart tedavilerine devam edilecektir. Projemiz bir tedavi çalışması değildir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın

büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN EBEVEYNİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI ADI/İMZASI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK 10. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GENÇ)

AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (SAĞLIKLI KONTROL)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmanın amacı, toplumda 100 kişiden yaklaşık 1'inde ortaya çıkan iki uçlu duygu bozukluk için risk taşıyan gençlerin günlük yaşadıkları alanları ve nedenlerini anlamak, dolayısıyla bir sonraki aşamada, bu gençlerde bu psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasını önlemek için bir erken müdahale programı geliştirmektir. Bu araştırmaya katılma amacın, belirttiğimiz ruhsal sıkıntılar yaşayan gençlerin normal gençlere göre ne tür farklılıklar yaşadığını araştırmaktır. Yani sen bu çalışmaya sağlıklı bir genç olarak alınıyorsun. Bu sebeple, sana bir takım detaylı psikiyatrik testler uygulayıp seninle görüşmeler gerçekleştireceğiz.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Öncelikle sende herhangi bir ruhsal hastalık olup olmadığını tespit etmemizi sağlayacak olan bir görüşme yapacağız. Bu görüşme, yaklaşık yarım saatte tamamlanacaktır. Ardından senden bazı ölçekleri doldurmanı ve bilgisayar ortamında bazı testleri tamamlamanı isteyeceğiz, her aşamada seni öncesinde bilgilendireceğiz. Bu testler sayesinde duyguları tanıma, karar verme, riskli durumlar karşısındaki davranış tutumlarını, duyguları çözümüleme becerilerini ve risk alma davranışının işleyişini değerlendireceğiz.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevulara zamanında gelmek ve verilen formları eksiksiz doldurman ve testleri eksiksiz tamamlaman istenecektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilecektir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı **120 kişidir.**

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tüm görüşmeler dahil edildiğinde 1.5 saat olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanın senin için faydalı olacağını düşünüyoruz. Çünkü çalışmamızda birçok alanda psikiyatrik değerlendirme yapılacaktır. Bazen gençler kendileri fark etmeden bazı ruhsal sorunlar yaşayabiliyorlar ve bu durum hayatlarını olumsuz etkileyebiliyor. Çalışmada, geniş alanda uygulanan tetkikler sayesinde, herhangi bir alanda ruhsal sorunun olup olmadığını öğreneceksin. Yani psikiyatrik açıdan check-up'a gireceksin gibi düşünebilirsin☺

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Çalışmaya katılmanız ile beklenen herhangi bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNE İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Herhangi bir nedenle ayrılmak istediğinizde ve gerekli formları doldurmayıp randevularınıza gelmediğinizde araştırma dışı bırakılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışma grubuna alınan hastaların standart tedavilerine devam edilecektir. Projemiz bir tedavi çalışması değildir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/ SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		

TARİH		
AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI ADI/İMZASI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK 11. AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (SAĞLIKLI KONTROL EBEVEYN)

Araştırmanın Adı : Bipolar Bozuklukta ”Ödül Sistemi , Risk Alma Davranışı ve Emosyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi.“

AYDINLATILMIŞ ONAM VE GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU (SAĞLIKLI KONTROL GRUBU EBEVEYNİ)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmanın amacı, toplumda 100 kişiden yaklaşık 1’inde ortaya çıkan iki uçlu duygu bozukluk için risk taşıyan gençlerin güçlük yaşadıkları alanları ve nedenlerini anlamak, dolayısıyla bir sonraki aşamada, bu gençlerde bu psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasını önlemek için bir erken müdahale programı geliştirmektir. Bu araştırmaya çocuğunuzun katılma amacı, belirttiğimiz ruhsal sıkıntılar yaşayan gençlerin normal gençlere göre ne tür farklılıklar yaşadığını araştırmaktır. Yani çocuğunuz bu çalışmaya sağlıklı bir genç olarak alınacaktır. Bunun için, çocuğunuza bir takım detaylı psikiyatrik testler uygulayıp sizinle ve çocuğunuzla görüşmeler gerçekleştireceğiz.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Öncelikle çocuğunuzda herhangi bir ruhsal sorun olup olmadığını tespit etmek için bir görüşme yapacağız. Bu görüşme, yaklaşık yarım saatte tamamlanacaktır. Ardından çocuğunuzdan bazı ölçekleri doldurmasını ve bilgisayar ortamında bazı ayrıntılı testleri tamamlamasını isteyeceğiz. Bu testler sayesinde çocuğunuzun duyguları tanıma, karar verme, riskli durumlar karşısındaki davranış tutumları, duyguları çözümleme becerileri değerlendirilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak verilen randevulara zamanında gelmek ve verilen formları eksiksiz doldurmanız istenecektir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilecektir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı **120 kişidir** .

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre tüm görüşmeler dahil edildiğinde 1.5 saat olarak planlanmıştır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanın çocuğunuz için faydalı olacağını düşünüyoruz. Çünkü çalışmamızda birçok alanda psikiyatrik değerlendirme yapılacaktır. Bazen gençler kendileri fark etmeden bazı ruhsal sorunlar yaşayabiliyorlar ve bu durum hayatlarını olumsuz etkileyebiliyor. Çalışmada, geniş alanda uygulanan tetkikler sayesinde, çocuğunuzun herhangi bir alanda ruhsal sorunun olup olmadığını öğrenebileceksiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu araştırmaya katılmanız ile beklenen bir risk yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNE İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Herhangi bir nedenle ayrılmak istediğinizde ve gerekli formları doldurmayıp randevularınıza gelmediğinizde araştırma dışı bırakılacaksınız.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Çalışma grubuna alınan hastaların standart tedavilerine devam edilecektir. Projemiz bir tedavi çalışması değildir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/ SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum bulunmamaktadır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın

büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN EBEVEYNİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI ADI/İMZASI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

EK 12. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-1407 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği’nden “Bipolar Bozuklukta
Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emasyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak
İncelenmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

16/02/2022

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:772997--772998 K.Çetindağ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bipolar Bozuklukta Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emasyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlık.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Gülser Şenses DİNÇ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
	Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma (Dr. Serap AKPINAR'ın tezi)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bipolar Bozuklukta Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emasyonel Çatışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama		
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-22-1407	Tarih: 16/02/2022				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Sovadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bipolar Bozuklukta Ödül Sistemi, Risk Alma Davranışı ve Emasyonel
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Çalışmanın Endofenotip Olarak İncelenmesi

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Bilgen BAŞGÜT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Sag. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

EK 13. ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Serap Akpınar

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: T.C.

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitim

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği (2019-2023)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği (2018-2019)

Sağlık Bakanlığı, Sakarya İl Sağlık Müdürlüğü, Pratisyen Hekim (2017-2018)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (2016-2017)

Sağlık Bakanlığı, Sakarya İl Sağlık Müdürlüğü, Pratisyen Hekim (2015-2016)

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2015)

III-Ünvanlar

Pratisyen Hekim (2015-2016)

Asistan Hekim (2016-2017)

Pratisyen Hekim (2017-2018)

Asistan Hekim (2018-2023)

IV. Mesleki Deneyim

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Asistan Hekim (2019-2023)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Asistan Hekim (2018-2019)

Sağlık Bakanlığı, Sakarya İl Sağlık Müdürlüğü, Pratisyen Hekim, Toplum Sağlığı Merkezi Başkanı (2017-2018)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Asistan Hekim (2016-2017)

Sağlık Bakanlığı, Sakarya İl Sağlık Müdürlüğü, Pratisyen Hekim, İlçe Sağlık Müdürü (2015-2016)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Psikiyatri Derneği

Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatri Derneği