

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İKİ UÇLU DUYGUDURUM BOZUKLUĞUNDA BASKIN
POLARİTE GÖSTEREN HASTALARIN
SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER, BASKIN
POLARİTENİN KLİNİK ETKİLERİ VE SÜRDÜRÜM
TEDAVİLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlknur GÜNDOĞDU

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2021

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İKİ UÇLU DUYGUDURUM BOZUKLUĞUNDA BASKIN
POLARİTE GÖSTEREN HASTALARIN
SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER, BASKIN
POLARİTENİN KLİNİK ETKİLERİ VE SÜRDÜRÜM
TEDAVİLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlknur GÜNDOĞDU

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ

ESKİŞEHİR
2021

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. İlknur Gündoğdu'ya ait “ İki Uçlu Duygudurum Bozukluğunda Baskın Polarite Gösteren Hastaların Sosyodemografik Özellikler, Baskın Polaritenin Klinik Etkileri ve Sürdürüm Tedavileri Açısından Değerlendirilmesi ” adlı çalışma jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:/...../.....

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Gülcan GÜLEÇ

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Mevhibe İrem YILDIZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun...../...../.....tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. ÖzkanALATAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez danışmanım olarak çalışmamın ve eğitimimin her aşamasında bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ'e; bilgi ve deneyimleri ile eğitimim süresince bana yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Gökay AKSARAY'a, Prof. Dr. Gülcan GÜLEÇ'e, Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER'e, Doç. Dr. Ali Ercan ALTINÖZ'e, Dr. Öğr. Üyesi İmran Gökçen YILMAZ KARAMAN'a; birlikte çalışmaktan keyif aldığım, vaka belirleme ve toplama sürecinde yardımlarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma; tezimin istatistiklerinin hazırlamasında yardımcı olan ESOGÜ Biyoistatistik Anabilim Dalı Arş. Gör. Hülya ÖZEN(YILMAZ)'e, bölüm sekreterlerimiz Arzu ÖZCAN'a ve Ahu Dudu GÖZET'e, aileme ve desteği ile her zaman yanımda olan değerli eşim Engin GÜNDOĞDU'ya saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

GÜNDOĞDU, İ. İki Uçlu Duygudurum Bozukluğunda Baskın Polarite Gösteren Hastaların Sosyodemografik Özellikler, Baskın Polaritenin Klinik Etkileri ve Sürdürüm Tedavileri Açısından Değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2021. Bu çalışmanın amacı İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu (İUDB) tanısı ile takip edilen ve baskın polarite özelliği gösteren ve göstermeyen hastaların sosyodemografik ve klinik verileri, işlevsellikleri ve ilaç uyumları yönünden karşılaştırılması ve bu hastaların sürdürüm tedavileri açısından değerlendirilmesidir. 01.10.2020 tarihi ile 28.02.2021 tarihleri arasındaki 5 aylık sürede Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (ESOGÜ) Psikiyatri Bölümü İUDB takip polikliniğine başvuran ve ESOGÜ İstatistik Anabilim Dalı tarafından yapılan güç analizi sonuçlarına göre ardışık olarak her 3 grup için 63 hasta olacak şekilde, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul ettiğine dair yazılı onam veren, ötimik dönemde olan İUDB tanılı toplam 189 hasta çalışmaya alınmıştır. Baskın polarite tanımına göre bunların 63'ü manik baskın polarite (MBP) grubuna, 63'ü depresif baskın polarite (DBP) grubuna ve 63'ü ise belirsiz polarite (BP) grubuna dahil edilmiştir. Çalışmamızda MBP, DBP ve BP grupları arasında sosyodemografik verilerden cinsiyet, çalışma durumu, eğitim düzeyi, ailede hastalık öyküsü açısından; klinik verilerden ilk hastalık yaşı, yatış sayısı, sigara ve madde kullanımı, ilk atak tipi, toplam atak sayısı, atak frekansı açısından; ilaç uyumu, işlevsellik ve sürdürüm tedavileri açılarından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu, işlevsellik ve sürdürüm tedavilerinin ilişkisi her grup için ayrı olarak incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Çalışmamızda baskın polaritenin bir klinik gidiş belirleyici olabileceği ve sürdürüm tedavisi belirlenirken dikkate alınması gereken bir parametre olduğu önerileri desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: iki uçlu duygudurum bozukluğu, baskın polarite, işlevsellik, ilaç uyumu, sürdürüm tedavisi

ABSTRACT

GÜNDOĞDU, İ. Evaluation of Patients with Predominant Polarity in Bipolar Mood Disorder in terms of Sociodemographic Characteristics, Clinical Effects of Predominant Polarity and Maintenance Treatments. Eskisehir Osmangazi University Department of Psychiatry Dissertation Thesis, Eskisehir 2021. The aim of this study is to compare sociodemographic and clinical data, functionality and drug compliance of patients with predominant polarity and unclear polarity, followed up with the diagnosis of Bipolar Disorder(BD), and to evaluate these patients in terms of their maintenance therapy. During the 5-month period between 01.10.2020 and 28.02.2021, according to the results of the power analysis performed by the ESOGU Statistics Department, a total number of 189 patients in the euthymic stage with a diagnosis of BD, who applied to the Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine (ESOGU) Psychiatry Department IUDB follow-up polyclinic and met the inclusion criteria and gave written consent to participate in the study, 63 patients for each 3 groups were included in the study consecutively. According to the predominant polarity definition, 63 of them were included in the manic predominant polarity (MBP) group, 63 in the depressive predominant polarity (DBP) group, and 63 in the uncertain polarity (BP) group. In our study, among the MBP, DBP and BP groups statistically significant differences were found in terms of sociodemographic data, gender, employment status, education level, and family history of disease; in terms of clinical data age at first disease, number of hospitalizations, smoking and substance use, first episode type, total number of episode, frequency of episodes; drug compliance, functionality and maintenance treatments. When the relationship between sociodemographic and clinical data and drug compliance, functionality and maintenance treatments were examined separately for each group, statistically significant differences were found. In our study, the suggestions that the predominant polarity may be a determinant of the clinical course and a parameter that should be taken into consideration when determining the maintenance treatment were supported.

Key Words: bipolar mood disorder, predominant polarity, functionality, medication adherence, maintenance therapy

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu	4
2.1.1 Tanım	4
2.1.2 Tarihçe	4
2.1.3. Etiyoloji	6
2.1.4. Epidemiyoloji	9
2.1.5. Tanı	12
2.1.6. Klinik Özellikler	18
2.1.7. İntihar	23
2.1.8. Psikiyatrik Eş Tanılar	23
2.1.9. İşlevsellik	24
2.1.10. İlaç Uyumu	26

	Sayfa
2.1.11 Tedavi	27
2.2. Baskın Polarite	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Örneklem	33
3.2. Yöntem	33
3.3. Veri Toplama Araçları	34
3.3.1. DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme	34
3.3.2. Sosyodemografik Veri Formu	34
3.3.3. Young Mani Derecelendirme Ölçeği	35
3.3.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	35
3.3.5. Morisky İlaç Uyum Ölçeği	35
3.3.6. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği	36
3.4. İstatistiksel analiz	36
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	83
KAYNAKLAR	85
EKLER	
EK 1: Sosyodemografik Veri Formu	
EK 2: Morisky İlaç Uyum Ölçeği	
EK 3: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AD	Antidepresan ilaç
AP	Antipsikotik ilaç
BP	Belirsiz polarite
CANMAT	Kanada Duygudurum ve Anksiyete Tedavileri Ağı
CINP	Uluslararası Psikofarmakoloji Koleji
DBP	Depresif Baskın Polarite
DDD	Duygudurum Dengeleyici İlaç
DSM	Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı
ESOGÜ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
HAMD	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
ICF	Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağlık Sınıflandırması
ISBD	İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Uluslararası Topluluğu
İUDB	İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu
MADÖ	Montgomery Asberg Depresyon Ölçeği
MBP	Manik Baskın Polarite
NE	Norepinefrin
NNT	Tedavi etmek için gereken hasta sayısı
RANZCP	Avustralya Kraliyet ve Yeni Zelanda Psikiyatristler Koleji
STEP-BD	İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu İçin Sistemik Tedavi Geliştirme Programı
WHODAS	Dünya Sağlık Örgütü Engellilik Değerlendirmesi
5-HT	5 hidroksi triptamin

TABLolar

	Sayfa
4.1. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının sosyodemografik veriler açısından karşılaştırılması	40
4.2. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ailede ruhsal hastalık öyküsü açısından karşılaştırılması	41
4.3. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının sigara, alkol ve madde kullanımı öyküsü açısından karşılaştırılması	42
4.4. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ilk atak yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı, atak frekansı, ilk atak tipi, yatış sayısı, intihar girişimi sayısı ve intihar girişim şekli ile ilgili klinik veriler açısından karşılaştırılması	45
4.5. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının, Morisky İlaç Uyum Ölçeğine göre karşılaştırılması	46
4.6. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının, Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ve alt ölçek puanları açısından karşılaştırılması	47
4.7. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ilaç kullanımı açısından karşılaştırılması	48
4.8. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarında kullanılan ilaçların orijinal molekülleri açısından karşılaştırılması	49
4.9. Manik baskın polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması	51

4.10. Depresif baskın polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması	52
4.11. Belirsiz polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması	53
4.12. Manik baskın polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları	54
4.13. Manik baskın polarite grubunda kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması	55
4.14. Depresif baskın polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları	56
4.15. Depresif baskın polarite grubunda kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması	57
4.16. Belirsiz polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları	58
4.17. Belirsiz polarite grubunda kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması	59
4.18. Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması	62

- 4.19. Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması 63
- 4.20. Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması 64
- 4.21. Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması 67
- 4.22. Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması 68
- 4.23. Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması 69

1.GİRİŞ

İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu (İUDB) ataklarla giden, ataklar sırasında ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan, ataklar arasında ise kişinin sağlıklı bir duygudurum ve işlevsellik haline dönebildiği, kronik, tekrarlayıcı ve yaşam boyu sürebilen bir bozukluktur (1, 2). Dünya Ruh Sağlığı Araştırmaları (World Mental Health Surveys) tarafından İUDB yaygınlığının yetişkinlerde yaklaşık %1-2 olduğu bildirilmiştir (3). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde yaygınlık %1 bulunmuştur (4).

Mevcut psikiyatrik bozukluk sınıflandırmaları kategorik modellere dayanmaktadır ve tanılarının güvenilirliğini artırmak ve klinisyenler ile araştırmacılar arasındaki iletişimi kolaylaştırmak için oluşturulmuştur. Ancak bu tür sınıflandırmaların katı sınırları olması, hastaların bir kısmının kategorilere uygunluk göstermemesi ve etiyolojiye dayanmaması gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Bu nedenle son yıllarda çeşitli boyutsal yaklaşımlar önerilmiştir. Henry ve ark. tarafından yapılan derlemede İUDB için önerilen boyutsal sınıflamalar arasında baskın polarite, yaşam boyu psikotik belirtiler, emosyonel tepkisellik (reaktivite), impulsivite, intihar eğilimi, madde kullanımı ve bilişsel bozulma yer almaktadır (5).

Angst tarafından 1978 yılında önerilen baskın polarite kavramı ve Colom ve ark. tarafından 2006 yılında hastaların geçmiş ataklarının en az 2/3'ü major depresif dönem olanlar depresif baskın polarite (DBP) olarak, atakların en az 2/3'ü manik ve hipomanik olarak belirlenenler de manik baskın polarite (MBP) olarak tanımlanmıştır (6, 7). İUDB tanısı alan hastaların yaklaşık %50'sinin bir baskın polarite klinik görünümüne sahip olduğu gösterilmiştir (7). En sık görülen baskın polaritenin depresif polarite olduğu gösterilmiştir (7, 8).

Manik baskın polarite ve depresif baskın polarite gösteren hastalar arasında çeşitli klinik farklılıklar olduğu gösterilmiştir. MBP madde kötüye kullanımı, psikotik belirtiler, hastaneye yatış sayısının fazla olması, bilişsel bozulma ile ilişkilendirilirken depresif polarite intihar düşüncesi/girişimi sayısının daha fazla olması, hastalık süresinin daha uzun olması ile ilişkilendirilmiştir (7-11).

Popovic ve ark. tarafından yapılan tedavi ile ilgili bulguların öncelikli değerlendirildiği çalışmada birinci kuşak antipsikotiklerin, ikinci kuşak antipsikotiklerden olanzapin ve risperidonun, MBP gösteren hastalarda, lamotrijin, antidepresanlar ve benzodiazepinlerin, DBP gösteren hastalarda tercih edildiği gözlenmiştir (12).

Bu nedenle hastalarda baskın polaritenin saptanmasının güncel birçok kılavuzda klinik gidiş ve tedavinin planlamasında rolü olduğu belirtilmiştir ve baskın polaritenin geçerli bir gidiş belirleyicisi olduğu belirtilmiştir (7, 13, 14).

Bu çalışmanın amacı İUDB tanısı ile takip edilen ve baskın polarite özelliği gösteren ve göstermeyen hastaların sosyodemografik ve klinik verileri, işlevsellikleri ve ilaç uyumları yönünden karşılaştırılması ve bu hastaların sürdürüm tedavileri açısından değerlendirilmesi ile baskın polaritenin geçerli bir gidiş belirleyici olduğunu göstermektir.

Çalışmanın hipotezleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Manik baskın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu ve birinci derece akrabalarda hastalık öyküsü gibi sosyodemografik veriler açısından farklılıklar mevcuttur.

2. Manik baskın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite arasında ilk atak yaşı, toplam atak sayısı, hastalık süresi, hastanede yatış sayısı, alkol ve madde kullanımı ve intihar girişimi sayısı gibi klinik özellikler açısından farklılıklar mevcuttur.

3. Manik baskın polaritede depresif baskın polariteye göre ilaç uyumu daha kötüdür.

4. Manik baskın polaritede depresif baskın polariteye göre işlevsellik daha kötüdür.

5. Manik baskın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polaritede sürdürüm tedavileri açısından farklılar mevcuttur. Antimanik etkinliğinin daha

baskın olduğu gösterilen ilaçlar manik polarite, antidepresif etkinliğinin daha baskın olduğu gösterilen ilaçlar depresif polaritede daha fazla kullanılmaktadır. Depresif baskın polaritede kombinasyon tedavileri kullanımı manik baskın polarite ve belirsiz polariteden daha fazladır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu

2.1.1. Tanım

İUDB ataklarla giden, ataklar sırasında ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan, ataklar arasında ise kişinin sağlıklı bir duygudurum ve işlevsellik haline dönebildiği, kronik, tekrarlayıcı ve yaşam boyu sürebilen bir bozukluktur. (1, 2)

2.1.2. Tarihçe

Tarihte duygudurum bozukluklarına atıflara çok eski zamanlardan beri rastlanmaktadır. Bununla ilgili ilk örnekler eski din kitapları, Yunan ve Latin eserlerinde mevcuttur. Bu metinlerde günümüzdeki mani ya da depresyona benzer görünümler sergileyen kişiler tanımlanmaktadır.

Homeros'un İlyada'sında Aias (Ajax)'ın intiharında depresif bir tablo tanımlanmaktadır. (2) Eski Mısır metinlerinde melankoli benzeri durumlara yer verilmiştir (15). MÖ 400lü yıllarda Hipokrat mani ve melankoli terimlerini kullanmıştır (2).

MS 150 yıllarında Aretaeus mani ve melankoliyi aynı hastaların farklı zamanda yaşadığını söyleyerek günümüzdeki İUDB tip 1'in ilk defa tanımını yapmıştır (2).

Orta çağ döneminde İbn-i Sina melankoli, taşkınlık, mani terimlerinden bahsetmiştir (16).

1840 yılında Jean Philippe Esquirol depresyon ve maninin kronik akıl hastalıklarından farklı olduğunu belirtmiştir ve onun öğrencileri Jean Pierre Falret ve Jules Baillarger sırasıyla "folie circulaire (döngüsel delilik)" ve "folie a double forme (çift biçimli delilik)" tanımlamalarını kullanmışlardır (2, 15).

1882'de Karl Kahlbaum mani ve depresyonu aynı hastalığın dönemleri olarak tanımlayarak "siklotimi" terimini ilk defa kullanmıştır (2).

1895 yılında Emil Kraepelin depresyon ya da öfori tarzında yoğun emosyonel artış, hastalık öncesi işlevselliğe dönebilme ve yaşam boyu tekrarlayıcı özellikte olma ölçütleri ile ‘manik depresif psikoz’u tanımlamıştır ve bu tabloyu bunama ve yıkım içeren bir seyri olmaması ile dementia precox’tan ayırmıştır (2, 15).

1930’ lu yıllarda Bleuler depresif ve manik tabloları bir arada toplayarak ilk defa ‘afektif bozukluk’ terimini kullanmıştır (15).

1959 yılında Leonard manik ve depresif ataklarla giden hastalığı ‘bipolar bozukluk’, sadece mani ya da sadece depresyonla giden hastalığı ‘monopolar bozukluk’ olarak tanımlayarak ‘bipolar (iki uçlu)’ kavramını literatüre kazandırmıştır (2, 15).

1976 yılında Dunner ve arkadaşları hipomanik dönem ve depresif dönemlerle giden İUDB tip 2’yi tanımlamıştır (17).

1999 yılında Akiskal ve Pinto İUDB alt tiplerini tanımlamıştır: (18)

İUDB ½: Şizobipolar bozukluk

İUDB I: Manik- Depresif hastalık

İUDB I ½: Uzamış hipomani ve depresyon

İUDB II: Spontan hipomanik dönemler ve depresyon

İUDB II ½: Siklotimiye eklenmiş depresyon

İUDB III: Depresyon ve antidepresan ya da somatik sağaltımla ilişkili hipomani

İUDB III ½: Madde ve/veya alkol kullanımıyla ilişkili duygudurum dalgalanmaları

İUDB IV: Hipertimiye eklenen depresyon

1980 yılında DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition; Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı) ile birlikte Major Depresif Bozukluk ile İUDB ilk kez iki ayrı hastalık olarak

değerlendirilerek ‘‘affektif bozukluklar’’ adı altında ilk kez resmi olarak sınıflandırılmıştır. 1987 yılında yayınlanan DSM III-R ile birlikte ise affektif bozukluklar tanımı duygudurum bozuklukları olarak değiştirilmiştir. 1994 yılında yayınlanan DSM-IV ‘te İUDB Bozukluk sınıflandırması; İUDB Tip I, İUDB Tip II, Siklotimik Bozukluk ve Başka Türü Adlandırılmayan İUDB şeklinde yeniden düzenlenmiştir. 2000 yılında yayınlanan DSM-IV-TR’de bu sınıflandırmaya genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu alt tipleri eklenmiştir (15). 2013’ de yayınlanan DSM-V ‘te duygudurum bozuklukları başlığı altında yer alan İUDB bu kategoriden ayrılarak ayrı bir başlık altında ele alınmıştır. İUDB ve İlişkili Bozukluklar başlığı adı altında yeni bir sınıflandırma getirilmiştir (1).

2.1.3. Etiyoloji

İUDB etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik, biyokimyasal, psikososyal ve psikodinamik etkenlerin etiyojide rol oynadığı düşünülmektedir (19).

Genetik Etkenler

İUDB kalıtım özellikleri yatkınlık yaratan birçok genin ve çevresel etkenlerin birlikte rol aldığı karmaşık bir genetik geçiş şekline uymaktadır (19).

Birinci derece yakınlarında İUDB olan kişilerde hastalığın oluşma riski normal popülasyona göre yaklaşık 5-10 kat fazladır. Her iki ebeveyninde İUDB olması halinde bu oran %75’lere kadar çıkmaktadır (20).

İkiz çalışmalarında monozigot ve dizigot ikizler karşılaştırılmıştır ve monozigot ikizlerde dizigot olanlara göre hastalığın birliktelik gösterme oranının 3 kat fazla olduğu bulunmuştur. Bu da İUDB etiyojisinde genetik bileşenlerin önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (20).

Bağlantı çalışmalarında 18, 21q ve 22q kromozom bölgelerinin İUDB oluşumu ve seyrinde etkili olduğu gösterilmiştir (2).

Biyokimyasal Etkenler

İUDB’nda pek çok nörotransmitter, nöropeptit ve hormon dizgesinde sorunlar olduğu bilinmektedir (21). Uyku, iştah, uyarılma, cinsel aktivite, endokrin işlevler ve emosyonlardan sorumlu limbik sistemde monoaminlerin merkezi görev almaları bu nörotransmitterlerin İUDB etiolojisinde yer aldığını düşündürmektedir (22). Bazı antidepresan ilaçların Norepinefrin (NE) düzeyini artırması, NE düzeyini artıran ilaçların maniyi tetikleyebilmesi ve antidepresan tedavinin NE yıkımını azaltması noradrenerjik yolların İUDB etiolojisindeki rolüne kanıt gösterilebilir. Antidepresan ilaçların intrasınaptik 5-hidroksi triptamin (5-HT) düzeylerini artırması, 5-HT düzeylerini artıran ilaçların maniyi tetikleyebilmesi ve antidepresan tedavinin 5-HT yıkımını azaltması seratonerjik yolların İUDB etiolojisindeki rolüne kanıt olarak gösterilebilir. Dopaminerjik ilaçların maniyi tetikleyebilmesi, intrasınaptik dopamin düzeyini azaltan ilaçların antimanik etkinlik göstermesi ve dopaminerjik ajanların bazı dirençli depresyon olgularında faydalı olması dopaminerjik yolların İUDB etiolojisindeki rolüne kanıt olarak gösterilebilir (23). Kolinerjik sistemle ilgili depresyonda kolinerjik sistemin noradrenerjik sisteme baskın olduğu ve manide bunun tersi geçerli olduğu öne sürülmüş ve bazı çalışmalarda bu hipotez doğrulanmıştır (22).

Nöropeptitlerle ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde somatostatin ve vazopressin düzeyinde düşme İUDB’nda depresyonla ilgili bulunurken, vazopressin artışı mani ile ilişkili bulunmuştur (24, 25).

Hormonlar ve İUDB ilişkisine bakıldığında manik dönemde de adrenokortikotropik hormon ve kortizolün arttığı ve işlevselliğin bozulduğu görülmüştür (26).

Son yıllarda İUDB’nun patofizyolojisinde ikincil haberci sistemlerinin rolü araştırılmaktadır. G proteinleri, adenozin monofosfat, protein kinaz C, glikojen sentaz kinaz-3, glutamaterjik ileti değişiklikleri ile yatkinlık yaratan genler ve hücrenel nöroplastisitedeki bozulmalar üzerinde hipotezler ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (27).

Psikososyal Etkenler

Yapılan çalışmalarda kişide bir duygudurum bozukluğunun ortaya çıkması için sadece genetik faktörlerin yeterli olmadığı, sosyal ve çevresel uyaranların da hastalığın oluşmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bu konuda mevcut iki hipotez ateşlenme (kindling) hipotezi ve çifte vuruş hipotezidir.

Ateşlenme hipotezine göre ilk duygudurum atağı çevresel bir stresör ile başlar ama sonraki ataklar için stresör olması gerekmez. Sosyal, davranışsal ve travmatik deneyimler gen ifadesinde değişikliğe neden olur ve bu değişiklik psikososyal stresörlere yatkınlık oluşturur. Bu yatkınlık ilk atağın ortaya çıkmasında önemli bir rol oynar, daha sonra gidiş otonomik bir özerklik kazanır yani ataklar psikososyal bir kolaylaştırıcı olmadan kendiliğinden yineleyebilir (28, 29).

Çift vuruş hipotezine göre tek başına genetik yatkınlık hastalığın ortaya çıkması için yeterli değildir. Genomda bulunan bilginin ifade edilmesini etkiledikleri varsayılan ve bu nedenle hastalığın sadece gizli bir olasılık olarak mı kalacağını, yoksa açık bir hastalığa mı dönüşeceğini belirleyecek birkaç çevresel etkileşim vardır. Ayrıca, kişinin çevresiyle sosyal etkileşimi sonucu karşılaştığı, erişkin yaşam deneyimleri de söz konusudur ve bunlar arasında genellikle stres olarak tanımlanan, boşanma, sevilen bir kişinin ölümü, maddi ve tıbbi problemler de sayılmaktadır. Kişinin, stresörlerle başa çıkma becerisi, sosyal destek miktarına bağlı olabilir (30).

Psikodinamik Etkenler

Freudyen psikanalitik bakış açısında depresif belirtiler libidonun engellenmesine bağlıdır. Freud melankoliyi ‘’egoğun süperego tarafından sevilmediği, aksine kendisinden nefret edildiği ve kendisine zulmedildiği için kendinden vazgeçmesi’’ olarak tanımlamıştır. Manik durumu ise ego ile süperego arasında bir füzyon olarak tanımlamıştır (31).

Karl Abraham manik durumunun tiranik bir süperegodan kaynaklanıyor olabileceğini, bu tür süperegonun katlanılmaz eleştiriler üreteceğini ve bunların öforik öz doyumla yer değiştirmesi ile maninin oluştuğunu söylemiştir (2).

Klein çocuğun gelişim süreci içinde depresif pozisyon adlı bir dönem tanımlamış ve depresyon ve maniye bu dönemde çocuğun iyi içsel nesnelere kuramamış olması ile ilişkilendirmiştir. Klein'a göre depresif pozisyon kişide önemli bir sevgi nesnesinin kaybı ile ortaya çıkan ve agresyonun neden olduğu yoğun bir anksiyetedir. Manik savunmanın aslında sevgi nesnesi olan iyi nesnenin korunması amacıyla kullanıldığını ve kötü nesnenin kontrol altına alınması için gerekli olduğunu söylemiştir. Manik hastalardaki kendini üstün görme, gerçeği yadsıma, idealizasyon, kurallara karşı gelme, karşısındaki kişileri aşağılama belirtilerinin aslında sevilen nesnelere olan aşırı bağlılığın inkarı olarak düşünülmektedir (32, 33).

2.1.4. Epidemiyoloji

Sıklık ve Yaygınlık

Merikangas ve ark. tarafından yapılan büyük örneklemliler bir çalışmada İUDB için tahmini yaşam boyu yaygınlık İUDB Tip I için %0,6, İUDB Tip II için %0,4, İUDB eşik altı belirtileri için %1,4 ve iki uçlu duygudurum spektrumu için %2,4 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada 12 aylık yaygınlık İUDB Tip I için %0,4, İUDB Tip II için %0,3, İUDB eşik altı belirtileri için %0,8 ve iki uçlu duygudurum spektrumu için %1,5 olarak bulunmuştur (34).

Blanco ve ark. tarafından DSM-5 İUDB kriterlerini kullanarak yapılan bir çalışmada İUDB Tip I'in 12 aylık yaygınlığı %1,5 ve yaşam boyu yaygınlığı %2,1 olarak bulunmuştur (35).

Yaş

İUDB tipik başlangıcı geç ergenlikten erken yetişkinliğe kadar olan dönem içerisinde yer alır. Bununla birlikte İUDB tanısı olan yetişkinlerin büyük bir kısmı, bozukluğun başlangıcını yetişkinlikten önce tecrübe etmektedir ve tartışmalı olmaya devam etmesine rağmen, bazı çalışmacılar ergenlik öncesi ve çocukluk çağında başlayan İUDB vakalarının arttığını iddia etmektedirler (36).

Bauer ve ark. tarafından yapılan çalışmada İUDB başlangıç yaşıyla ilgili olarak, bimodal dağılım gösterdiği ve 15.1(±4.7) ve 27.5(±10.2) yaşlarının zirve noktaları olduğu gösterilmiştir (37).

Coryell ve ark.'nın yaptıkları çalışmada İUDB Tip II'nin başlangıç yaşının İUDB Tip I'den daha geç dönemlerde, sıklıkla 30 yaş civarında olduğu bulunmuştur (38).

Cinsiyet

Yapılan çalışmaların çoğunda İUDB oranlarında cinsiyetler arasında bir fark bulmasa da, bir dizi çalışmada hipomani ve İUDB Tip II'nin kadınlarda daha yaygın olduğunu bulmuştur (39).

İUDB klinik görünümünde cinsiyete göre farklılıklar olabilmektedir. Kupka ve ark.'nın yaptığı metaanalizde hızlı döngülülük kadınlarda daha fazla görülmüştür (40). Frye ve ark.'nın İUDB örnekleminde yaşam boyu alkolizm oranları ile genel popülasyondaki oranları karşılaştırdığı çalışmada, alkolizm riski İUDB olan kadınlarda İUDB olan erkekler göre daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada alkolizm kadınlarda çoklu madde kullanım öyküsü ve erkeklerde ailede alkolizm öyküsü ile ilişkilendirilmiştir (41). İUDB'nda Alkol Kullanım Bozukluğu'nun araştırıldığı başka bir çalışmada, Alkol Kullanım Bozukluğu yaygınlığı erkeklerde %48,8, kadınlarda %20.3 bulunmuştur (42). Komorbid (eş tanı) anksiyete bozuklukları açısından değerlendirildiğinde obsesif kompulsif bozukluk ve panik bozukluğun İUDB olan kadın ve erkeklerde eşit oranlarda görüldüğü, sosyal fobi, travma sonrası stres bozukluğu ve yeme bozukluklarının kadınlarda daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (39). Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda İUDB'nda kadınların erkekler göre depresif dönemler geçirme olasılığının daha yüksek olduğu bulunsa da, daha yeni araştırmalarda hem depresif dönemlerin sayısı hem de depresyonda geçirilen zamanın oranı açısından cinsiyet dağılımında hiçbir farklılık bulunmamıştır (39). Psikotik belirtiler açısından bakıldığında İUDB olan erkeklerde Schneiderian birinci sıra belirtilerin, kadınlarda paranoid ve referans sanrılarının daha fazla olduğu bulunmuştur (39).

Medeni Durum

Medeni durum ile duygudurum bozuklukları arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur. Örneğin bekar olmak ya da boşanmak depresyon için risk faktörü

olabilirken, bu olumsuz yaşam olaylarının sonuçları depresif ya da manik ataklara neden olabilir (43).

Ülkemizde yapılan iki çalışmada İUDB’nda evli olma oranı sırasıyla %52,2 ve %46,3 olarak bulunmuştur (44, 45).

İUDB Tip I bekar ve boşanmış kişilerde evli olan kişilere göre daha fazla görülmektedir (2).

Ülkemizde Gündüz ve ark. tarafından yapılan çalışmada evli ve çalışıyor olmanın İUDB olan hastaların daha uzun ötimide kalması üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (46). Lieberman ve ark.’nın yaptığı çalışmada, İUDB olan evli kadınların evli olmayanlara göre daha az depresif dönem geçirdikleri ve depresif dönem şiddetinin daha düşük olduğu, bekar erkeklerde İUDB Tip I’in evli erkeklere göre daha yaygın olduğu bulunmuştur (47). Kessing ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise hiç evlenmemiş İUDB hastalarında evli, boşanmış ya da dul hastalara göre ilk duygudurum dönemini takiben hastalığın tekrarlama riskinin 3,15 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (48).

Sosyoekonomik Durum ve Eğitim Düzeyi

Sosyoekonomik durum, eğitim, mesleki durum, aile geliri, psikososyal ve komşuluk deneyimlerini içeren çok boyutlu bir yapıdır (49). Yapılan çalışmalarda İUDB olan kişilerde düşük sosyoekonomik durum, hızlı döngülülük ve daha tekrarlayıcı depresif ataklar ile daha ciddi hastalık düzeyi, ilaç tedavisine uyumsuzluk, sigara kullanımı, daha kötü semptomatik sonuçlar ve daha kötü işlevsellik, daha az ötimik gün geçirme, hastaneye yatış ile ilişkili bulunmuştur (50-55). Gilbert ve ark. tarafından yapılan derlemede, İUDB hastalarında çalışma durumunun yordayıcıları bilişsel kayıplar, depresyon ve eğitim düzeyi olarak tanımlanmıştır. Sözel bellek ve yürütücü işlevlerin çalışma ile ilgili işlevselliğin yordayıcıları olduğu belirtilmiştir (56). Eid ve ark. yaptıkları çalışmada, eski çalışmalarda İUDB’nda sosyoekonomik durumun genel popülasyon ya da kontrol gruplarına göre daha yüksek bulunduğunu, son dönemdeki çalışmalarda bunun tersi sonuçlar alındığını, bu durumun İUDB spektrum kavramının gelişmesi, sosyal destek ve tedavi uyumu ile ilişkili olduğunu ve yaptıkları çalışmada lityum tedavisine yanıt

veren olgularda yanıt vermeyenlerle karşılaştırıldığında daha yüksek sosyoekonomik durum saptandığını belirtmişlerdir (57). Ülkemizde yapılan İUDB epidemiyolojisi ile ilgili yapılan bir derlemede, büyük şehirlerde yapılmış olan çalışmalarda İUDB olan kişilerde eğitim yılı ortalaması görece yüksek olarak izlenirken (10 yılın üzeri), orta ölçekli şehirlerde yapılan çalışmalarda eğitim yılı ortalamasının düştüğü, bu çalışmalarda olguların yarıya yakınının 5 yıl ve altı eğitim süresine sahip olduğu, hastalığın erken başlangıçlı olmasının eğitim süresini kısaltan bir etken olabileceği belirtilmiştir (58).

Aile Öyküsü

İUDB yüksek düzeyde kalıtsaldır, birinci derece akrabalarda doğrulanmış bir aile öyküsü hastalığın güçlü bir belirleyicisidir ve yüksek riskli bir popülasyonu tanımlamaktadır (59). Birçok çalışmada İUDB’nda aile öyküsünün klinik gidişi etkileyebileceği gösterilmiştir. Antypa ve ark.’nın yaptığı STEP-BD (İUDB İçin Sistemik Tedavi Geliştirme Programı) çalışmasının örneğini içeren çalışmada, İUDB olan hastaların yarısından fazlasının birinci derece akrabalarında duygudurum bozukluğu bulunduğu, aile öyküsünde duygudurum bozukluğu belirten İUDB hastalarında ailede duygudurum bozukluğu belirtmeyenlere göre atakların erken yaşta başladığı, daha fazla sayıda atak olduğu, hızlı döngülülük ve intihar girişimlerinin daha fazla olduğunun gözlemlendiği, depresif, anksiyeteli ve irritabl olarak geçirdikleri gün sayısının daha fazla olduğu, depresif spektrumda iken daha yüksek Montgomery Asberg Depresyon Ölçeği (MADÖ) skorları olduğu, düşük enerji, konsantrasyon azlığı ve intihar düşüncesini daha fazla belirttikleri, manik spektrumda yarışan düşünceler ve dikkat dağınıklığını daha fazla belirttikleri gözlemlenmiştir (60). Berutti ve ark.’nın yaptığı başka bir çalışmada İUDB olan hastalarda aile öyküsünde duygudurum bozukluğu olması ile intihar girişimi öyküsü, ailede intihar öyküsü, eşlik eden anksiyete bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu ve daha fazla hastane yatışı olması ilişkili bulunmuştur (61).

2.1.5. Tanı

Psikiyatrik hastalıkları tanımlamada kategorik ve boyutsal olmak üzere iki ana model mevcuttur. Kategorik model günümüzde en yaygın kullanılan modeldir ve

buna örnek olarak DSM-5 ve ICD-10 örnek verilebilir. Kategorik model tanı güvenilirliğini artırmak ve klinisyenler ve araştırmacılar arasındaki iletişimi kolaylaştırmak için oluşturulmuştur. Çeşitli kültürlerde kullanılabilir olması ve dünyanın her yerinde yapılan çalışmalarda kullanılan klinik tanımların güvenilir bir şekilde karşılaştırılmasına olanak tanınması gibi avantajlarının yanında katı bir sınıflandırma olması, bazı hastaların sınıflandırılmayıp “başka türlü sınıflandırılmayan” kategorisine alınması, fazla tanısal birlikteliğe neden olması, çözülemeyen sınır tartışmaları nedeniyle ara kategorilerin oluşturulması (örn: şizoafektif bozukluk), etiyolojiye dayalı olmaması, farmakolojik tedavi kılavuzları ile benzerlik göstermemesi gibi dezavantajları mevcuttur. Boyutsal model hastaları katı sınırlarla kategorize etmek yerine hastaları bir semptom yoğunluğu çizelgesi içerisinde konumlandırır. Net sınırları olmayan özellikleri tanımlamada önemlidir. Hastalığın ciddiyeti, kronisitesi veya klinik gidişi ilgili bilgileri de sağlayabilir. Bu tanımlamaya örnek olarak semptom envanterleri, klinik değerlendirme ölçekleri verilebilir (5, 62). İUDB’nda sınıflandırma ile ilgili bir derlemede DSM-5’in boyutsal özelliklerle ilgili kategorik sınıflandırmalar içerdiği ve bu nedenle hibrit bir yaklaşımı olduğu, DSM-5’e eklenmesi için tartışılan boyutsal özelliklerin baskın polarite, yaşam boyu psikotik belirtiler, emosyonel tepkisellik (reaktivite), impulsivite, intihar eğilimi, madde kullanımı ve bilişsel bozulma olduğu belirtilmiştir (5).

DSM-5’e göre tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir:

DSM-5’e Göre İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk Tanı Ölçütleri (1)

İUDB Tip I Bozukluğu: Bir mani dönemi için ölçütlerin karşılanması gerekir. Mani döneminin öncesinde ya da sonrasında hipomani ya da majör depresyon dönemleri bulunabilir.

İUDB Tip II Bozukluğu: O sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan hipomani dönemi için ve o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan majör depresyon dönemi için tanı ölçütlerinin karşılanması gerekir.

Siklotimi Bozukluğu: En az 2 yıl süreyle tanı ölçütlerini karşılamayan hipomanik belirtilerin olduğu birçok dönemin ve bir majör depresif atağın tanı

ölçütlerini karşılamayan depresif belirtilerin olduğu birçok dönemin olması ile belirlidir. Belirtisiz süre 2 aydan daha uzun sürmez. Belirtiler majör depresyon, mani ya da hipomani dönemlerinin tanı ölçütlerini hiçbir zaman karşılamaz.

Maddenin/İlacın Yol Açtığı İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk: Duygudurum bozukluğu madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu sırasında ya da az bir zaman sonrasında ya da ilaç alımına bağlı olarak gelişmiştir.

Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk: Fizik muayene ya da laboratuvar bulgularında duygudurum bozukluğunun başka bir sağlık durumunun, doğrudan patofizyolojisi ile ilgili bir sonucu olduğuna yönelik kanıtlar vardır.

Tanımlanmış Diğer Bir İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk: İki uçlu ve ilişkili bozukluğun belirti özelliklerinin baskın olduğu ancak bunların iki uçlu ve ilişkili bozukluklar tanı kümesindeki herhangi bir bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamadığında bu kategori kullanılır. Kısa süren hipomani ve major depresyon dönemleri, yeterli belirti göstermeyen hipomani dönemleri ve major depresyon dönemleri, major depresyon öyküsü olmaksızın hipomani ve kısa süren siklotimi bu alt başlıkta toplanmıştır.

Tanımlanmamış İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk: Tanımlanan bozukluklardan herhangi biri için tanı ölçütlerinin tam karşılanmadığı veya klinisyen tarafınca karşılamamanın özel nedeni belirlenmek istenmediğinde ya da daha özgül tanı koymak için yeterli zaman olmadığında kullanılır.

DSM-5'e Göre Manik Atak Tanı Ölçütleri: (1)

A. Olağandışı ve sürekli şekilde kabarmış, taşkın ya da irritabl, ayrı bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağan dışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir döneminin, en az bir hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bölümünde olması

B. Duygudurum bozukluğu dönemi boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü ya da daha fazlası (duygudurum irritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur.

- 1) Benlik saygısında abartılı artma ya da büyüklük düşünceleri
- 2) Uyku gereksiniminde azalma.
- 3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
- 4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin artarda gelmesine ilişkin öznel yaşantı.
- 5) Dikkat dağınıklığı
- 6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.
- 7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek etkinliklere aşırı katılma.

C. Duygudurum bozukluğu, mesleki ya da toplumsal işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak, kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek kadar ağırdır ya da psikotik özellikler vardır.

D. Bu dönem bir maddenin ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Not: Antidepresan tedavi sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir mani dönemi, bir manik atak için, dolayısıyla İUDB tip 1 bozukluğu tanısı için yeterli bir kanıttır.

DSM-5'e Göre Hipomanik Atak Tanı Ölçütleri: (1)

A. Kabarmış, taşkın ya da irritabl, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun varlığı ile, etkinlikte ve içsel güçte olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az 4 gün, neredeyse her gün, günün büyük bölümünde bulunması.

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

- 1) Benlik saygısında abartılı artma ya da büyüklük düşünceleri
- 2) Uyku gereksiniminde azalma.
- 3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.

4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin artarda gelmesine ilişkin öznel yaşantı.

5) Dikkat dağınıklığı

6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.

7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek etkinliklere aşırı katılma.

C. Bu dönem, kişinin belirtisiz olduğu zamanlarda olduğundan daha farklı bir şekilde işlevselliğinde belirgin bir değişiklik olduğu bir dönemdir.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarının da gözlenebilir.

E. Bu dönem, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar ağır değildir. Psikotik özellikler varsa bu dönem mani dönemi olarak tanımlanır.

F. Bu belirtiler bir maddenin doğrudan fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

Not: Antidepresan tedavi sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir hipomani dönemi, bir hipomani dönemi tanısı için yeterli kanıttır. Ancak bir ya da iki belirti bir hipomani döneminin tanısı için yeterli sayılmaz, iki uçlu bozukluğa yatkınlık göstergesi olarak kabul edilmez.

DSM-5'e Göre Yeğin (Majör) Depresyon Dönemi: (1)

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

(1)kişinin kendisinin bildirdiği ya da başkalarının gözlemlediği hemen her gün, günün büyük bölümünde olan depresif duygudurum.

(2) hemen her gün, günün büyük bölümünde olan, neredeyse tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bu etkinliklerden zevk almama durumu.

(3) Kilo vermeye çalışmadığı halde kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda, vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması.

(4) hemen her gün, uykusuzluk ya da aşırı uyuma olması

(5) hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması

(6) hemen her gün, bitkinlik ya da enerji düşüklüğü olması

(7) hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (sanrı düzeyinde olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil)

(8) hemen her gün, düşünme ya da odaklanmakta zorluk yaşama ya da kararsızlık yaşama.

(9) yineleyen ölüm düşünceleri, özel bir eylem planlamadan yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özel bir eylem planlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte azalmaya neden olur.

C. Bu belirtiler bir madde kullanımının ya da bir başka sağlık durumunun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

DSM-5'e Göre İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk Belirleyicileri: (1)

- 1) Bunaltıcı
- 2) Karma özellik gösteren
- 3) Melankoli özellikleri gösteren
- 4) Atipik özellikler gösteren
- 5) Psikotik özellikler gösteren

6) Katatoni ile giden

7) Doğum zamanı başlayan

8) Mevsimsel örüntü gösteren

Gidiş ölçütü:

-Tam olmayan yatışma gösteren

-Tam yatışma gösteren

Ağırlık (şiddet) ölçütü:

-Ağır olmayan

-Orta derece

-Ağır

2.1.6. Klinik Özellikler

Başlangıç Yaşı

İUDB'nun tipik başlangıcı geç ergenlikten erken yetişkinliğe kadar olan dönem içerisinde (36). Başlangıç yaşı ile ilgili çok sayıda çalışmadan elde edilen veriler olmasına rağmen çalışmalarda kullanılan yaş sınırları için henüz mutlak eşik değerler elde edilememiştir. Yapılan çalışmalarda başlangıç yaşı ilk hastalık dönemi tanı ölçütlerinin karşılandığı ilk yaş olarak kabul edilmektedir (63). Yapılan birçok çalışmada İUDB'nda erken başlangıç yaşı (<18 yaş) hastalığın daha şiddetli olması, kötü gidiş, daha fazla psikotik belirti, daha fazla eksen I eş tanısı, intihara eğilim ve kanabis tüketimi ile ilişkili bulunmuştur (64). Joslyn ve ark.'nın başlangıç yaşının hastalık şiddeti, prognoz ve klinik özellikler ile ilişkisi ile ilgili metaanalizinde, metanalize alınan çalışmalarda erken başlangıç için çalışmalarda kabul edilen yaşın ortalamasının 22.79 olduğu, erken başlangıç yaşının, başta anksiyete ve madde kullanım bozuklukları olmak üzere psikiyatrik eş tanıların daha fazla olması ve intihar girişimleri ile ilişkili olduğu, psikotik belirtiler ve karma özelliklerin bu grupta sık görülmediği, depresyon şiddetinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (36).

Hastalık Süresi

Serafini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, hastalık süresinin (yıl olarak) yordayıcıları medeni durum, eğitim düzeyi, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, madde kullanımı, psikiyatrik tanı (bozukluğun tek uçlu ya da iki uçlu olması), hastalık başlangıç yaşı, ilk tedavi yaşı ve bazı kardiyovasküler bozukluklar olarak bulunmuştur (65). Hastalık süresinin kısa olması iç görünümün az olması ile ilişkili bulunmuştur (66). Hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı gibi hastalığın ilerlediğini gösteren özellikler, nörobilişsel performansın kötüleşmesi, ataklar arası aralığın kısalması hem farmakolojik hem de psikososyal tedavilere daha zayıf yanıt ve artan intihar riski ile ilişkili bulunmuştur (67). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalığın süresi arttıkça manik kalıntı belirtilerin azaldığı, izlem süresi uzadıkça depresif kalıntı belirtilerin ön plana çıktığı gösterilmiştir (68).

Atak Sayısı

MacQueen ve ark.'nın atak sayısının iyilik hali ve işlevsellik üzerine etkisi ile ilgili yaptığı çalışmada, atak sayısı ve klinik sonlanımın doğrusal olarak ilişkili olmadığı, depresif atak sayısının manik atak sayısına göre klinik sonlanımın daha önemli bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (69). Başka bir çalışmada manik atakların sayısı arttıkça İUDB klinik sonlanımının kötüleştiği, bu nedenle hastalığın erken dönemlerinde tekrarlayan atakların önlenmesinin hastanın prognozunu iyileştirebileceğini belirtilmiştir (70). Tekrarlamaların belirleyicileri ile ilgili bir derlemede, daha önce geçirilmiş atakların sayısı belirleyicilerden biri olarak bulunmuştur (71).

İlk Atağın Özelliği

İUDB'nda atak özellikleri ile ilgili ilk çalışmalar manik atak ile başlangıç ve ilk psikotik özellikli ataklara odaklanmıştır. Bu çalışmalarda ilk atağın manik/psikotik özellikli olmasının manik yinleme riski ve hastalık öncesi meslek işlevselliğinin kötü olması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (72). Perugi ve arkadaşlarının İUDB Tip I hastaları ile yaptığı çalışmada ilk atak polaritesinin en sık depresif olduğu, ilk atağın uzun dönemde baskın polaritenin belirleyicisi olduğu, ilk atağı depresif olan hastaların ilk atağı karma ya da manik olan hastalara göre toplam

yineleme sayısının daha fazla olduğu, daha az psikotik özellikli atak yaşadığı, daha fazla hızlı döngülülük özelliği olduğu, yaşam boyu intihar girişimi sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur (73). Daban ve ark.'nın İUDB Tip I ve Tip II hastalarında yaptığı çalışmada, hastaların 3 te 2'sinin ilk atağının depresyon olduğu, ilk atağı depresyon olan hastaların sonraki ataklarının sıklıkla depresyon, ilk atağı mani olan hastaların sonraki ataklarının sıklıkla mani olduğu, ilk atak polaritesi ile baskın polaritenin arasında güçlü bir korelasyon olduğu, ilk atağı depresyon olanların hastalık süresi boyunca daha az psikotik belirti yaşadığı, hastalıklarının daha kronik bir profili olduğu, toplam atak sayılarının daha fazla olduğu, intihar girişimi oranlarının daha yüksek olduğu, manik başlangıç ile depresif başlangıç arasında işlevsellik açısından fark saptanmadığı, madde kullanımı açısından değerlendirildiğinde manik başlangıçlı olanların ilk ataktan önce madde kullanımına başladığı, depresif başlangıçta bu başlangıcın daha geç olduğu, İUDB Tip I alt grubunda depresif başlangıçlı olanların ailede psikiyatrik bozukluk öyküsünün daha fazla olduğu, daha fazla eksen II eş tanısı olduğu ve daha fazla psikotik depresyon yaşadığı bulunmuştur (72).

Psikotik Özellikler

İUDB olan hastaların yarısından fazlası hayatları boyunca en az bir kez psikotik belirtiler gösterir. Psikotik belirtiler çocuk ve ergenlerde yetişkinlere göre daha fazla görülür (74). Yapılan çalışmalarda psikotik belirtilerin hastanede daha uzun kalma, daha uzun hastalık süresi, daha kısa tekrarlama süresi, meslek işlevselliğinde kötüleşme, intihar riski, semptom şiddetinin ve uzun dönemde morbiditenin fazla olması ve bilişsel bozulma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (64). Özyıldırım ve ark.'nın tüm atakları psikotik özellikli olan hastalarla hiç psikotik özellikli atağı olmayan hastaları karşılaştırdığı çalışmada hastaların %75'inin hastalık süresi boyunca en az bir kez psikotik belirtili atak geçirdiği, hiç psikotik atak geçirmeyen grupta depresif atakların daha fazla olduğu, psikotik atak geçiren grupta manik/hipomanik atakların daha fazla olduğu, bu grubun atak şiddetlerinin ağır olduğu ve daha fazla hastane yatışları olduğu, hiç psikotik atak geçirmeyen grubun koruyucu tedavi olarak tek başına lityum tedavisine yanıtının iyi olduğu, psikotik

atak geçiren grubun koruyucu tedavi olarak antikonvulzan ve antipsikotik kombinasyonuna yanıtının daha iyi olduğu bulunmuştur (74).

Atipik Özellikler

Atipik depresyon emosyonel tepkisellik, iştah artışı ya da kilo artışı, fazla uyku, kişilerarası ilişkide reddedilmeye duyarlılık, ciddi enerji kaybı olarak tanımlanır. İUDB'nun depresif dönemleri, tek uçlu depresyondan farklı olarak atipik depresyon belirtileriyle seyrederek (26). Atipik özellikler İUDB depresif dönemde %40 civarında görülür. Yapılan çalışmalarda erken başlangıç yaşı, psikiyatrik eş tanısının fazla olması, psikotik özelliklerin daha az olması, karma özelliklerin daha fazla olması ile ilişkili bulunmuştur (64).

Melankolik Özellikler

Yapılan çalışmalarda İUDB'nda özellikle psikomotor değişiklikler (özellikle retardasyon) ve patolojik suçlulukla seyreden melankolik özelliklerin tek uçlu depresyona göre daha sık izlendiği kaydedilmiştir (75, 76). Anhedoni, donuk yüz, yavaş hareket etme ve motor aktiviteyi başlatmada yavaşlık gibi diğer karakteristik melankolik özellikler de İUDB'nda sıktır. Melankolik özellikler daha çok İUDB Tip I ile, atipik özelliklerin ise İUDB Tip II ile ilişkili olduğu bulunmuştur (77). Melankolik özelliklerin varlığı uzun süreli lityum tedavisine yanıtın iyi olması ile ilişkili bulunmuştur (78).

Katatonik Özellikler

Antipsikotik ilaçların kullanılmaya başlamasından önce manik hastaların yaklaşık üçte birinde katatoni gözlenmekteydi (64). Katatonik özellikli maninin katatonik olmayana göre daha ağır manik belirtiler, daha fazla karma özellikler, daha fazla eş tanı, kötü sonlanım ve kötü işlevsellik ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79).

Mevsimsel Özellikler

Mevsimsel özellik, DSM-IV tarafından yılın karakteristik zamanlarında (çoğu zaman sonbahar ve kış) başlangıç ve remisyon ile karakterize edilen depresif

dönemler modeli olarak tanımlanmıştır (64). DSM-5 ile birlikte yapılan düzenlemede manik ataklar da bu kapsama alınmıştır (1).

Duygudurum bozuklukların yaklaşık %10'unda mevsimsel özellik gözlenir. Yapılan çalışmalarda mevsimsel özellik İUDB'nda Tek Uçlu Depresyon ve sağlıklı kontrollere göre daha fazla bulunmuştur (64). Goikela ve ark. tarafından yapılan çalışmada mevsimsel özelliğin daha çok İUDB Tip II ile ilişkili olduğu, hastalıkları depresif atak ile başlamış olan ve depresif polaritenin baskın olduğu grupta daha sık olduğu bulunmuştur (80).

Hızlı Döngülülük

Herhangi bir İUDB olan hastada, hangi tür atak (depresyon, karma, hipomani veya mani) olduğuna bakılmaksızın, 4 veya daha fazla duygudurum atağı görüldüğünde hastada hızlı döngülülük olduğu kabul edilir (81). Yapılan birçok çalışmada hızlı döngülülük, kötü sonlanım, daha sık hastaneye yatış, yatış süresinin uzun olması, daha fazla ayaktan başvuru, daha fazla intihar girişimi öyküsü, daha fazla alkol kullanımı ve kullanım bozukluğu ve bozulmuş meslek işlevselliği ile ilişkili bulunmuştur. Hızlı döngülülüğün kadınlarda, İUDB Tip II'de, çocuk ve ergenlik döneminde daha sık olduğu, hastalığın erken yaşta başlaması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (64).

Karma Özellikler

Genel olarak, "karma durumlar", aynı kişide hem manik atak benzeri hem de depresif atak benzeri semptomların bir karışımının olduğu duygudurum durumunu ifade eder. İki uçlu karma durumlar, klinik, nozolojik ve etkili tedavi açısından uzun süredir bir problem olmuştur. Son yıllarda karma atak tanımında değişiklikler olmuştur. DSM-IV hem manik hem de depresif atak kriterlerinin tamamının karşılanması şeklinde sıkı kriterlere sahipken DSM-5'te "karma atak" tanımı kaldırılarak karşı uçtan olan belirtileri tanımlamak için "karma özelliklerle birlikte" tanımlayıcısı yer almıştır (82).

Yalnızca manik/hipomanik ya da depresif atak kriterlerini taşıyan hastalarla karma özellik taşıyan hastalar karşılaştırıldığında, karma özelliklerin varlığı erken

yaşta hastalık başlangıcı, psikotik belirtilerin sıklığında artış, artmış intihar riski, eş tanılarının sıklığında artış, remisyona ulaşma süresinin uzun olması, daha ciddi hastalık gidiş ve prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (83).

Karma özellikler taşımayan depresif ataklarla karşılaştırıldığında karma özellikler taşıyan depresif atakların aile öyküsünde İUDB olması, erken başlangıç yaşı, hastalık süresinin uzun olması, kötü sonlanım ve tedaviye kötü yanıt ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Karma özellikler taşımayan manik ataklarla karşılaştırıldığında karma özellikler taşıyan manik ataklar emosyonel labilite ve iritabilitenin fazla olması, öforinin daha az olması, emosyonel dengesizliğin uzun olması, grandiyözite ve uyku miktarında azalmanın daha az olması ile ilişkili bulunmuştur (84).

2.1.7. İntihar

Ruhsal bozukluklar arasında İUDB, intihar davranışının ana nedenlerinden biridir. Major depresyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında, İUDB olan hastalarda intihar girişimleri, özellikle erkekler arasında daha ölümcül olma eğilimindedir (84).

İUDB olan hastaların yaşam boyunca %80'inde intihar düşüncesi, %50'sinde ise intihar girişimi olduğu gösterilmiştir (85). Başka bir çalışmada ailede intihar öyküsü, hastalığın erken yaşta başlaması, depresif belirtilerin şiddeti, karma özellikler, hızlı döngülülük, alkol/madde kullanım bozukluğu olmasının intihar girişimi riskini artırdığı belirtilmiştir (86). İUDB'nda intiharın hastalığın atak dönemleri ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, depresif atakta depresyon şiddetinin, eksen II eş tanısı olmasının ve daha önce intihar girişimi olmasının intihar davranışının belirleyicisi olduğu, karma özellikli ataklarda ise genç yaş ve depresif belirti şiddetinin intihar girişimi riskini artırdığı bulunmuştur, manik/hipomanik belirtilerle intihar davranışı arasında ilişki bulunamamıştır (87).

2.1.8. Psikiyatrik Eş Tanılar

İUDB'nda diğer ruhsal hastalıklara kıyasla daha fazla psikiyatrik eş tanı görülmektedir (88). Çeşitli çalışmalarda eş tanı varlığı hastalığın erken yaşta başlaması, hızlı döngülülük, İUDB Tip I'in Tip II'den daha fazla görülmesi, karma özellikler, yüksek intihar oranları, lityuma kötü yanıt, birinci derece akrabalarda

artmış madde kötüye kullanım öyküsünün bulunması ile ilişkili bulunmuştur (89). İUDB’nda görülen eş tanılar arasında anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, yeme bozuklukları, kişilik bozuklukları, alkol/madde kullanım bozuklukları yer almaktadır. İUDB olan kadın hastalarda madde kullanım bozuklukları dışında tüm psikiyatrik ve fiziksel hastalıkların eş tanılarının daha fazla görüldüğü, bu durumun kadınlarda tedavi yanıtı ve iyileşme üzerinde olumsuz etki yarattığı belirtilmiştir (90). İUDB’nda anksiyete bozuklukları eş tanısının değerlendirildiği bir metaanalizde, herhangi bir anksiyete bozukluğunun eşlik etme oranı %43 bulunurken, en sık eşlik eden anksiyete bozukluğunun panik bozukluk olduğu, onu sırasıyla yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğunun takip ettiği görülmüştür (91).

Hem epidemiyolojik hem de klinik çalışmalarda İUDB’na en sık eşlik eden tanının madde kullanım bozukluğu olduğu gösterilmiştir (92). Hangi hastaların madde kullanım bozukluğu açısından risk taşıdığını araştıran bir metanalizde, erkek cinsiyet, manik atak sayısının fazla olması, intihara meyilli olmanın riski artırdığı belirtilmiştir (93). Yapılan büyük ölçekli çalışmalarda herhangi bir İUDB tipi ve herhangi bir alkol/madde kullanım bozukluğunun eş tanılı olması için yaşam boyu yaygınlık %47,3; İUDB Tip I ve herhangi bir alkol/madde kullanım bozukluğu eş tanısının yaşam boyu yaygınlığı %60,3 olarak bulunmuştur (94). Alkol/madde kullanım bozukluğunun eşlik ettiği durumlarda, İUDB’nun daha erken başlangıçlı olduğu, iyileşme dönemlerinin geç olduğu, atak sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur (95).

2.1.9. İşlevsellik

Yaşam boyu süren ve tekrarlayan bir hastalık olan İUDB, işlevsellikte azalma, bilişsel bozukluklar ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili bulunmuştur (96). İUDB olan hastalar genel popülasyonla karşılaştırıldığında %30-60’ında mesleki ve psikososyal işlevsellikte kısıtlılıklar görülmektedir. Tam klinik iyileşmeye ulaşan hastalar bile, hastalık öncesi işlevsellik düzeylerine dönerek tam bir işlevsel iyileşme sağlamada zorluklar yaşarlar (97).

İUDB’nda psikososyal işlevselliğin önemi bilinmekle birlikte kesin bir tanımı yapılmamıştır. İUDB Uluslararası Topluluğu (ISBD) Görev Grubu, Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağlık Sınıflandırması’nın (ICF) önerdiği beden bütünlüğü ve fonksiyonları, aktivite ve katılım ve kişisel çevresel faktörleri içeren işlevsellik tanımını öne çıkarmıştır. Bu kılavuzun yazarları ICF tanımının yanında Rosa ve ark. tarafından geliştirilen İşlevselliği Hızlı Değerlendirme Testi’ni işlevselliğin ölçümü için önermişlerdir (98).

Ülkemizde de Türkiye Psikiyatri Derneği Duygudurum Bozuklukları Bilimsel Çalışma Birimi tarafından hem İUDB’na özgül hem de işlevselliğin tüm alt alanlarını içeren bir ölçek olmaması gerekçesi ile hazırlanan Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği (BBİÖ) kullanılmaktadır. İUDB olan hastaların belirtili dönemde ya da dönemler arasındaki iyileşme sırasında tüm alanlarda gösterdikleri işlevsellik düzeyini belirlemek için kullanılır (99) .

DSM-5’te işlevselliğin değerlendirilmesi için işlevsellik ve engelliliğin hastalıktan bağımsız olarak değerlendirilmesini sağlayan Dünya Sağlık Örgütü Engellilik Değerlendirmesi Tablo 2.0 (WHODAS 2.0)’ı önerilmiştir (100).

Sanchez-Moreno ve ark. İUDB’nda işlevsellik ve engellilik ile ilgili yaptığı derlemede işlevselliği mesleki işlevsellik, sosyal işlevsellik ve aile işlevselliği alt alanlarında değerlendirmiştir. Mesleki işlevsellik açısından bakıldığında İUDB olan hastaların orta seviyeden ciddi seviyeye kadar işlevsellikte bozulma bildirdiği, en sık yaşanan güçlüklerin işe devam etmek, iş kaybı, iş yerinde hastalığı yönetmekteki zorluklar, damgalanma, işyerinde kişilerarası ilişkilerde bozulma olduğu belirtilmiştir. Sosyal işlevsellik açısından bakıldığında İUDB olan hastaların genel popülasyona göre kişilerarası ilişkilerde bozulma, eğlence verici aktivitelerden alınan zevkin azalması ve genel memnuniyetsizlik hali bildirdikleri görülmüştür. Aile işlevselliği açısından bakıldığında İUDB olan kişilerin geçirdiği atakların evlilikte sorunlara neden olduğu, hastalığın aile için önemli bir yük olduğu, yakın aile üyelerinin tutumları ve desteği ile genel sosyal tutumların çevresel kolaylaştırıcılar ya da engeller olabileceği belirtilmiştir (97).

Bonnin ve ark. tarafından yapılan derlemede işlevselliği etkileyen faktörler incelenmiştir. Sosyodemografik açıdan bakıldığında erkek olma ve yaşlı olma işlevselliğin kötü olması, evli olma, sosyoekonomik düzeyin yüksek olması işlevselliğin iyi olması ile ilişkili bulunmuştur. Klinik değişkenler açısından bakıldığında eşik altı depresif belirtilerin işlevsellikte bozulma ile en güçlü ilişkilendirilen faktör olurken psikoz öyküsü, atakların yoğunluğu, düşük uyku kalitesi, hastalık süresinin uzun olması ve psikiyatrik eş tanı olması (özellikle madde kullanım bozukluğu ve kişilik bozuklukları) işlevselliğin kötü olması ile ilişkili bulunmuştur. Nörokognitif değişkenler açısından bakıldığında sözel belleğin işlevselliğin güçlü bir belirleyicisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (100).

2.1.10. İlaç Uyumu

İlaç uyumu bir kişinin davranışının verilen tıbbi tavsiye ile örtüşme derecesi olarak tanımlanır. Bu durum, hastane randevulara gitmemeyi, bir tedavi programına başlamamayı veya erken bırakmayı ve ayrıca klinisyenin talimatlarının eksik uygulanmasını içerebilir (51). Çoğu insan önerilen bir tedavi sürecini kişisel deneyimlerine, hastalıkları veya sağlık durumları hakkındaki inançlarına ve tedavi beklentilerine göre anlamlı olup olmadığına göre değerlendirme eğilimindedir (101).

Levin ve ark. tarafından yapılan derlemede bir hastaya ilaca uyumsuzluk reçete edilen tedavinin %20-30'undan fazlasını kullanmaması olarak tanımlanmıştır. 40 yaşından küçük olma, evlenmemiş olma, yalnız yaşama, sosyal desteğin zayıf olması, semptom şiddetinin fazla olması, hızlı döngülülük, manik/hipomanik ataklar, psikotik özellikli ataklar, İUDB Tip I, madde kullanım bozuklukları, kişilik bozuklukları, anksiyete bozuklukları eş tanıları, intihar girişimi sayısının fazla olması, bellek ile ilgili sorunlar, tedavinin negatif etkileri ile ilgili endişeler ve tedaviye karşı olumsuz tutumlar, ilaçlarla ilgili olumsuz inançlar (kilo alma, sedasyon, titreme gibi yan etkilerden korkma, bağımlılık korkusu, ilaç almaktan utanma, ilaçların doğal olmadığını düşünme, ilaçlar tarafından kontrol edilmekten rahatsızlık duyma), hastalık ve hastalık şiddetinin inkarı, damgalanma, tedavinin karmaşık olması ve dozların sık olması, tıbbi bakıma ulaşmanın zor olması ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili bulunmuştur (102).

Garcia ve ark.'nın şizofreni ve İUDB'nda ilaç uyumunu değerlendirdikleri derlemede düşük eğitim düzeyi, genç olmak, kognitif bozukluk, şüphecilik ve sanrısız belirtilerin fazla olması, madde kullanım bozuklukları, iç görünün az olması, terapötik işbirliğinin düşük olması, düşük sosyoekonomik düzey, hastanın hastane başvurusunda kötü tecrübelerinin olması hem şizofreni hem de İUDB'nda kötü ilaç uyumu ile ilişkili bulunurken, psikotik belirtiler, depresif atakların şiddetli olması, hızlı döngülülük, eş tanıların olması (anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk), yan etkilerin olması (kilo alımı, bilişsel yan etkiler), atakların uzun süreli olması, intihar girişimleri bipolar bozuklukta ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili bulunmuştur (51).

İlaç uyumsuzluğu, daha az remisyon (düzelme) ve recovery (iyileşme) sıklığı, daha yüksek relaps(nüks), rekürrens (yineleme) ve daha fazla hastaneye yatış ile ilişkili bulunmuştur (103).

2.1.11. Tedavi

İUDB'nun kronik ve tekrarlayıcı doğası nedeniyle, uzun vadeli, multidisipliner tedavi yaklaşımına ihtiyaç vardır. Tanı, eş tanı ve fiziksel hastalıklar dahil olmak üzere temel klinik yönetim yapıldıktan sonra, hastanın eğitimi ve farmakoterapi tüm hastalar için ilk ve temel adımlar olmalıdır. Güçlü bir terapötik ittifak, tedaviye uyumu ve bunun sonuçları iyileştirmek için merkezi bir role sahiptir.

Kanada Duygudurum ve Anksiyete Tedavileri Ağı (CANMAT) ve Uluslararası İUDB Derneği (ISBD) kılavuzlarına göre akut mani tedavisinde monoterapide birinci sıra tedaviler lityum, ketiyapin, valproik asit, asenapin, aripiprazol, paliperidon (>6 mg), risperidon ve kariprazindir. Birinci sıra kombinasyon tedaviler, atipik antipsikotikler ketiyapin, aripirazol, risperidon ya da asenapine lityum ya da valproik asit eklenmesidir. Kombinasyon tedavileri lityum ya da valproik asit monoterapilerine göre daha etkin bulunmuştur. İkinci sıra tedaviler olanzapin, karbamazepin, ziprasidon ve haloperidol ya da bunların lityum ya da valproik asit ile kombinasyonudur. Üçüncü sıra tedaviler klorpromazin monoterapisi, klonazepam monoterapisi, klozapin ekleme ya da monoterapisi ve tamoksifen monoterapisidir (13).

CANMAT ve ISBD kılavuzlarına göre İUDB depresyon tedavisinde birinci sıra tedaviler ketiyapin, lityum, lamotrijin ve lurasidon monoterapileri ve lurasidon ve lamotrijin ekleme tedavileridir. İkinci sıra tedaviler valproik asit monoterapisi, lityum, valproik asit ya da atipik antipsikotiklere antidepresan ekleme (seçici seratonin geri alım inhibitörleri ya da bupropiyon)dir. Üçüncü sıra tedaviler karbamazepin ya da olanzapin monoterapisi, aripiprazol, armodafinil, asenapin, levotiroksin, modafinil, pramipeksol ekleme tedavileridir (13).

İUDB olan kişiler, sonraki atakları önlemek, kalıntı belirtileri azaltmak ve işlevselliği ve yaşam kalitesini yeniden sağlamak için sürdürüm tedavisine ihtiyaç duyarlar. Sürdürüm tedavisinde kullanılan tedavinin seçimi, mevcut ve önceki ilaç kullanımı ve yanıtı, her ilacın güvenilirliği ve tolere edilebilirliği, baskın polarite ve prognozu etkileyebilecek klinik özellikler hakkındaki bilgilere dayanmalıdır. Genel bir kural olarak, hasta akut atak için tedavi edildiğinde birinci basamak sürdürüm tedavilerinden birine yanıt vermişse, bu ilaç sıralamada daha aşağı sıralarda yer alsa bile sürdürüm tedavisinde devam edilmesi önerilmektedir (13).

CANMAT ve ISBD kılavuzlarına göre sürdürüm tedavisinde birinci sıra tedaviler lityum, ketiyapin, valproik asit, lamotrijin, asenapin, aripiprazol monoterapileri, lityum ya da valproik asite ketiyapin ya da aripiprazol eklenmesidir. İkinci sıra tedaviler olanzapin, risperidon monoterapisi ya da ekleme tedavisi, karbamazepin, paliperidon, ziprasidon ya da lurasidon ekleme tedavisidir. Üçüncü sıra tedaviler valproik asit, ketamin, ziprasidon monoterapileri, agomelatin, bupropiyon, N-asetil sistein, pramipeksol, tiroid hormonları ekleme tedavileridir (13).

2.2. Baskın Polarite

Baskın polarite İUDB'nda önerilen gidiş belirleyicileri arasındadır ve güncel birçok kılavuzda klinik gidiş ve tedavinin planlamasında rolü olduğu, geçerli bir gidiş belirleyicisi olduğu belirtilmiştir (13, 14).

Baskın polariteye göre sınıflandırma literatürde ilk defa Angst tarafından yapılmıştır. Angst 16 yıl takip ettiği İUDB olan 95 hastayı manik ve depresif yinelemelerin belirli bir yatkınlıkta olmadığı nükleer tip, depresif yinelemelere daha

yatkın olan depresif baskın tip ve manik yinelemelere yatkın olan manik baskın tip olmak üzere üç gruba ayırmıştır. Her grubun farklı karakteristik sosyodemografik, klinik, prognostik özelliklerinin olduğunu ve tedaviye yanıtlarının farklı olduğunu belirtmiştir (104).

Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda baskın polaritenin çeşitleri tanımları önerilmiştir. Bunlardan iki tanesi sıklıkla kullanılmaktadır. Barcelona önerisinde baskın polarite hastanın yaşam boyu ataklarının en az üçte ikisi depresif atak ise depresif baskın polarite (DBP), ataklarının en az üçte ikisi hipomanik/manik atak ise manik baskın polarite (MBP) şeklinde tanımlanırken Harvard önerisinde baskın polarite yaşam boyu atakların yarısından fazlasının aynı polaritede olması ile tanımlanır. Yapılan çalışmalarda hastaların baskın polaritesi Barcelona önerisi yerine Harvard önerisi ile değerlendirildiğinde baskın polarite gösteren hasta sayısının arttığı ancak gruplar arası farklılık gösteren klinik özellikler açısından değişiklik olmadığı bulunmuştur (7, 105).

Sistemik bir derlemeye göre, İUDB’nda baskın polarite yaygınlığı %42,4 ile %71,8 arasında değişmektedir. Baskın polarite gösterenlerde %17,0-34,1 DBP, %12,4-55,0 MBP görülür. İUDB tipleri göz önüne alındığında, İUDB Tip II hastalarının dahil edildiği çalışmalarda DBP yaygınlığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Tersine, sadece İUDB Tip I hastalarını dahil eden çalışmalarda MBP yaygınlığı daha yüksek bulunurken, İUDB geniş spektrumda değerlendiren çalışmalarda DBP’nin yaygınlığının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (9).

Sosyodemografik veriler açısından incelendiğinde bazı çalışmalarda DBP ile kadın cinsiyet ilişkili bulunurken bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir. DBP ile evli olma arasında ilişki gösterilmiştir. Erkek cinsiyet bazı çalışmalarda MBP ile ilişkili bulunurken bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (9). Ailede hastalık öyküsü bir çalışmada MBP ile, bir çalışmada DBP ile ilişkili bulunurken başka bir çalışmada ikisi ile de bir ilişki olduğu gösterilememiştir. MBP yüksek akademik düzey ile ilişkili bulunmuştur (104). Yapılan çalışmalarda hastaların ortalama yaşı arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (106, 107).

Klinik özellikler açısından incelendiğinde birçok çalışmada MBP'de hastalığın başlangıç yaşının DBP'ye göre daha erken olduğu (MBP için 24.77, DBP için 30.69 yaş) gösterilmişken, bir çalışmada DBP'nin daha erken yaşta başladığı (DBP için 24 ± 1.97 , MBP için 29 ± 11 yaş) gösterilmiştir. Diğer çalışmalarda anlamlı bir farklılık bulunmayıp ortalama başlangıç yaşı 22 olarak belirtilmiştir (104).

Hastalık başlangıcının manik atakla olması uzun dönemde MBP ile ilişkilendirilirken hastalık başlangıcının depresif atak ya da karma özellikli ataklarla başlaması uzun dönemde DBP ile ilişkili bulunmuştur (104).

DBP'de MBP'ye göre toplam atak sayısının daha fazla olduğu ve atakların süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (104). Birçok çalışmada hastaneye yatış sayısının fazla olması MBP ile ilişkili bulunmuştur (9).

Melankolik özellikler ve mevsimsel özellik DBP ile ilişkili bulunmuştur (9).

DBP birçok çalışmada intihar girişimi sayısının yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur (9). CANMAT ve ISBD kılavuzlarında DBP intihar eğilimi için risk faktörü olarak belirtilmiştir (13).

İlk atağın psikotik özellikli olması MBP ile ilişkili bulunmuştur. Takiplerde psikotik belirtilerin MBP'de daha fazla olduğu gösterilmiştir (106).

Birçok çalışmada polarite tanımlanırken karma özellikli ataklar tanımının dışında tutulmuştur. Karma özellikli atakları olan hastaların ilk ataklarının karma özellikli olduğu ve karma özellikli atakların DBP ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Karma özellikler tanımlamaya dahil edildiğinde DBP'de MBP'ye göre intihar girişimlerinin 2,4-4,5 kat arttığı gösterilmiştir (105).

Yapılan çalışmaların çoğunda MBP ve DBP arasında eşlik eden eksen I ve II tanıları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (9). Az sayıda çalışmada İUDB ilk atağı öncesi madde kullanımının olması MBP ile ilişkilendirilmiştir ancak bu çalışmalarda güncel madde kullanım durumu ile baskın polarite ilişkilendirilememiştir (108). 10 yıllık bir takip çalışmasında takip süresi sonunda alkol ve diğer maddelerin kullanımı açısından başlangıca göre anlamlı farklılık

bulunmamıştır. Ancak MBP’de DBP’ye göre alkol ve diğer maddelerin kullanım sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (108).

İşlevsellik açısından bakıldığında yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda MBP ve DBP arasında anlamlı fark bulunmasa da Barcelona önerisinin sunulduğu çalışmada DBP’de MBP’ye göre sosyal işlevsellikte büyük oranda bozulma gösterilmiştir (104).Yakın dönemde yapılan İUDB’nda işlevselliğin bozulmasını etkileyen modifiye edilebilen ve edilemeyen faktörlerin değerlendirildiği bir çalışmada baskın polarite değiştirilebilir faktörler arasında değerlendirilmiş ve analizlerde MBP işlevsellikte bozulmayı gösteren en güçlü faktör olarak bulunmuştur. İşlevsellikte bozulma DBP’de yok ya da çok az iken MBP’de anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (109).

Yapılan iki takip çalışmasının birinde MBP’de hastaneye yatış sayısının fazla olması nedeniyle MBP kötü prognozla ilişkilendirilirken (107) diğerinde hastaların ötimik kaldığı sürenin daha uzun olması ve intihar girişimlerinin daha az olması nedeniyle iyi prognozla ilişkilendirilmiştir (106).

Son dönemde yapılan çalışmalarda MBP ya da DBP tanımlarına uymayan hastalar “polaritesiz” ya da “belirsiz polarite (BP)” şeklinde isimlendirilerek çalışmalara dahil edilmeye başlanmıştır. Bu grup hastalarda, MBP ile karşılaştırıldığında hastaneye yatış sayısının daha az olduğu, intihar girişimi ve psikotik belirtilerin daha az görüldüğü ve çeşitli nöropsikolojik alanlarda daha iyi performansları olduğu gösterilmiştir (107). Başka bir çalışmada bu gruptaki hastaların MBP’ye göre intihar girişimi insidanslarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (106).

Baskın polaritenin tedavi üzerine etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Nivoli ve ark. yaptıkları çalışmada tedavide kullanılan ilaçları lityum, valproik asit, karbamazepin, klozapin, risperidon ve olanzapini içeren “antimanik stabilizasyon paketi”, lamotrijin ve diğer atipik antipskotikleri içeren”antidepresif stabilizasyon paketi” ve antidepresanları içeren “anti-bipolar II paketi” şeklinde gruplamışlardır. Antimanik stabilizasyon paketindeki ilaçları kullanan hastaların MBP’de, antidepresif stabilizasyon paketindeki ilaçları kullanan hastaların DBP’de

gruplandığı, anti-bipolar II paketindeki ilaçları kullanan hastaların sıklıkla DBP gösteren İUDB Tip II hastaları olduğu gösterilmiştir (110).

Popovic ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ‘‘polarite indeksi’’ kavramını tanımlamışlardır. Polarite indeksi her ilaç için manik atağı ‘‘tedavi etmek için gerekli sayı (number needed to treat, NNT)’’ ile depresif atak NNT’nin oranıdır. Bu oran 1’den yüksek ise ilacın antimanik profilaktik özellikleri daha fazladır, 1’den küçük ise antidepresif profilaktik özellikleri daha fazladır. Oran 1’e yakınsa ilacın hem antimanik hem de antidepresif profilaktik özellikleri vardır. Bu tanımlamaya göre polarite indeksi risperidon için 12.09, aripiprazol için 4.38, ziprasidon için 3.91, olanzapin için 2.98, lityum için 1.39, ketiyapin için 1.14 ve lamotrijin için 0.40 bulunmuştur. Yapılan çalışma sayısı az olduğu için valproik asit ve okskarbazepin için bulunan polarite indeksi değerlerinin güvenilir olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada polarite indeksi yüksek ilaçların MBP’de, polarite indeksi düşük ilaçların DBP’de sürdürüm tedavisinde kullanıldıkları gösterilmiştir (12).

Popovic ve ark.’nın polarite indeksini hesaplamak için kullandıkları çalışmalara literatürdeki diğer çalışmaları da ekleyerek Carvalho ve ark. İUDB’nda sürdürüm tedavilerinin polarite indeksini değerlendirdikleri derlemede polarite indeksi aripiprazol monoterapisi için 10.4, lityum yada valproik asite aripiprazol ekleme tedavisi için 4.2, lamotrijin için 0.4, lityum için 4.0, lityum ya da valproik asite olanzapin ekleme tedavisi için 0.5, lityum okskarbazepin kombinasyonu için 0.6, ketiyapin monoterapisi için 1.4, lityum ya da valproik asite ketiyapin ekleme tedavisi için 0.8, risperidon uzun etkili enjeksiyon monoterapisi için 9.1, risperidon uzun etkili enjeksiyon ekleme tedavisi için 2.0, valproik asit için 0.5, lityum ya da valproik asite ziprasidon ekleme tedavisi için 3.9 bulunmuştur. Paliperidonun depresyon için NNT’si negatif değerde olduğu için polarite indeksi hesaplanamamıştır. Manik baskın polaritede polarite indeksi yüksek ilaçlar kullanıldığı gösterilmiştir (111).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

01.10.2020 tarihi ile 28.02.2021 tarihleri arasındaki 5 aylık sürede Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Bölümü İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu takip polikliniğine başvuran İUDB tanılı olan 189 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Değerlendirmeye alınan hastaların tanısı DSM-V bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-5 ile doğrulanmıştır. Hastalara Hamilton Depresyon Ölçeği ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği uygulanarak manik ya da depresif atakta olmadıkları doğrulanmıştır. ESOGÜ İstatistik bölümü tarafından yapılan güç analizi sonuçlarına göre ardışık olarak her 3 grup için 63 hasta olacak şekilde, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul ettiğine dair yazılı onam veren toplam 189 hasta alınmıştır. Baskın polarite tanımına göre bunların 63'ü manik baskın polarite grubuna, 63'ü depresif baskın polarite grubuna ve 63'ü ise belirsiz polarite grubuna dahil edilmiştir.

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. 18-65 Yaş aralığında olmak
2. Yazılı bilgilendirilmiş olur vermiş olmak
3. En az ilkokul mezunu olmak
4. En az 3 yıldır İUDB tanısı ile takipli olma
5. Remisyonda olmak ve çalışma yapıldığı esnada Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)≤5, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAMD)≤8 olması
6. Toplam atak sayısının en az 3 olması
7. Organik bir ruhsal bozukluğa sahip olmamak

3.2. Yöntem

Çalışmaya alınan hastaların İUDB tanısı DSM-5 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-5 ile doğrulanmıştır. Sosyodemografik verilerin kaydedilmesi ve klinik özelliklerin belirlenmesi amacıyla Sosyodemografik Veri Formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon

Derecelendirme Ölçeği kullanılmıştır. İlaç uyumunun değerlendirilmesi için Morisky İlaç Uyum Ölçeği, işlevselliğin değerlendirilmesi için Bipolar bozukluk İşlevsellik Ölçeği kullanılmıştır.

Ötmi kriteri olarak son iki aydır remisyonda olma ve ölçekler uygulandığı esnada YMDÖ \leq 5 ve HAMD \leq 8 olması şartı aranmıştır.

Bu çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 01.09.2020 tarih ve 03 sayılı kararı ile etik kurul onayı ve çalışmaya dâhil edilen tüm kişilerden yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1. DSM-5 Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinisyen Versiyonu (SCID-5/CV)

First ve ark. tarafından 2015 yılında geliştirilen yapılandırılmış bir görüşme formudur (112). 32 tanısal kategoride ayrıntılı tanı ölçütleri, 17 tanısal kategoride ise yalnızca araştırmacı sorular yer almaktadır. Psikotik belirtiler, psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar ile travma sonrası stres bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, diğer bozukluklar için araştırmacı sorular ve uyum bozukluğu olmak üzere 10 modülden oluşmaktadır. SCID-5 ağır bilişsel kusuru, ağır psikotik belirtileri, ajitasyonu olmayan, 18 yaş üstü bireylerde uygulanabilir. SCID-5'in Türkçe için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Elbir ve ark. tarafından 2019'da yapılmıştır (113).

3.3.2. Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmanın özellikleri dikkate alınarak katılımcıların sosyodemografik verileri ve klinik özellikleri hakkında bilgi edinmek amacıyla çalışmacı tarafından oluşturulmuş bir formdur. Formda yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, medeni durum, meslek, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, varsa hangi aile üyesinde ve hangi hastalığın olduğu, alkol, madde ve sigara kullanımı, intihar girişimi, intihar girişimin şekli, ilk hastalık yaşı, ilk atak tipi, geçirilen atak sayısı ve atakların türü, hastanede

yatış sayısı, toplam hastalık süresi ve kullanılan ilaçlar parametrelerine yer verilmiştir.

3.3.3. Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak 1978 yılında Young ve ark. tarafından geliştirilen, klinisyen tarafından uygulanan, her biri 5 şiddet derecesi ile ölçülen ve toplam 11 maddeden oluşan bir ölçektir (114). 11 maddenin yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipinde hesaplanır. Yükselmiş duygudurum, hareket ve enerji artışı, cinsel ilgi, uyku, irritabilite, konuşma hızı ve miktarı, düşünce yapı bozukluğu, düşünce içeriği, yıkıcı ve saldırgan davranış, dış görünüm, iç görü gibi manik semptomlar değerlendirilir. Türkçe için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (115).

3.3.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

Hamilton ve ark. tarafından, depresyon tanısı almış kişilerde, depresyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş, klinisyen tarafından uygulanan bir ölçektir (116). Hamilton tarafından 17 maddeli olarak geliştirilen bu ölçeğe sonraki yıllarda bazı maddeler eklenerek 21 ve 24 maddeli ölçekler de geliştirilmiştir. 17 maddeden dokuzu 0-4, sekizi ise 0-2 puan aralığında değerlendirilir. Toplam puan verilen puanların toplanması ile elde edilir. Depresif mizaç, intihar, iş ve aktivitelerde kayıp, retardasyon, ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, genel somatik belirtiler, hipokondriak belirtiler, içgörü, iştah, kilo kaybı, uykusuzluk ve anksiyete gibi belirtiler değerlendirilir. Türkçe için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır (117).

3.3.5. Morisky İlaç Uyum Ölçeği

D.E. Morisky tarafından geliştirilmiş ve Morisky ve ark. tarafından geçerlilik çalışması yapılmıştır (118). Ölçek hastanın kendisi tarafından doldurduğu iki seçenekli dört kapalı uçlu sorudan oluşmaktadır. Sorular ‘evet/hayır’ şeklinde yanıtlanmaktadır. Cevapların tümü ‘hayır’ ise ilaç uyumu yüksek, bir veya iki cevap ‘evet’ ise ilaç uyumu orta, üç veya dört cevap ‘evet’ ise ilaç uyumu düşük olarak

değerlendirilir. İUDB için Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Bahar ve ark. tarafından 2014 yılında yapılmıştır (119).

3.3.6. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği

Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği Türkiye Psikiyatri Derneği Duygudurum Bozuklukları Bilimsel Çalışma Birimi tarafından hazırlanmıştır. İUDB olan hastaların belirtili dönemde ya da dönemler arasındaki iyileşme sırasında tüm alanlarda gösterdikleri işlevsellik düzeyini belirlemek için kullanılır. Ölçek 52 madde ve 11 alt ölçekten oluşmaktadır. Alt ölçekler duygusal işlevsellik, zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalanma hissi, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler, arkadaşlarıyla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme ve iş şeklidir. Cevaplar duygusal işlevsellik, zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalanma hissi ve iş alt ölçeklerinde “evet-kısmen-hayır”, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler ve arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeklerinde “çok az-orta-yeterince fazla”, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeklerinde “nadiren-bazen-sıklıkla” şeklinde hastanın son 1 ay içerisindeki durumunu göz önüne alarak kendisi tarafından cevaplanmaktadır. Daha yüksek puan daha iyi işlevselliği göstermektedir. Ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmıştır (99).

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 21 programı ile yapıldı. Nicel (nümerik) değişkenlere ait özet değerler medyan (Q1-Q3) olarak, nitel (kategorik) değişkenlere ait özet değerler ise frekans ve yüzde ile gösterildi. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerde üç grup karşılaştırmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), en az bir grubun normal dağılıma uymadığı durumlarda ise Kruskal Wallis yöntemi kullanıldı. Tek Yönlü Varyans Analizi sonucunda anlamlı çıkan değişkenlerde grupların ikili karşılaştırmasında Bonferroni (homojen varyans durumunda) ya da Games-Howell (homojen olmayan varyans durumunda) testleri kullanıldı. Kruskal Wallis sonucunda anlamlı olan değişkenlerde ise grupların ikili karşılaştırılması

Dunn testi ile yapıldı. Nitel değişkenler arası ilişki Ki kare analizleri (Pearson, Pearson Exact) ile incelendi. Nicel değişkenler arası ilişki ise Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Analiz sonucu $P < 0,05$ olarak elde edilen durumlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya İUDB olan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 189 hasta alınmıştır. Hastalar her grupta 63 hasta olacak şekilde manik baskın polarite (MBP), depresif baskın polarite (DBP) ve belirsiz polarite (BP) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmaya katılan tüm örneklem değerlendirildiğinde örneklemin %56,6'sı (n=107) kadınlardan %43,4'ü (n=82) erkeklerden oluşmaktaydı. Tüm örneklemin yaş medyan değeri 39 (32-49) idi.

Tüm örneklem medeni durum açısından değerlendirildiğinde %42,3'ü (n=80) bekar, %39,2'si (n=74) evli, %18,5'i (n=35) boşanmış idi.

Tüm örneklemin eğitim düzeyine bakıldığında %16,9'unun (n=32) ilköğretim, %30,7'sinin (n=58) lise, %52,4'ünün üniversite ve üzeri eğitim düzeyinde olduğu saptandı.

Çalışma durumuna bakıldığında örneklemin %38,6'sının (n=73) çalışmadığı, %61,4'ünün (n=116) çalışmakta olduğu saptandı.

Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda %47,6 (n=30) erkek, %52,4 (n=52.4) kadın; DBP grubunda %30,2 (n=19) erkek, %69,8 (n=44) kadın; BP grubunda %52,4 (n=33) erkek, %47,6 (n=30) kadın bulunmaktaydı. DBP grubunda kadın hastaların, BP grubunda erkek hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. ($\chi^2=7,022$ ve $p=0.030$)

Yaş açısından karşılaştırıldığında medyan değerler MBP grubunda 36 (29-49), DBP grubunda 43 (36-51), BP grubunda 35 (33-48) saptandı. Gruplar arasındaki fark anlamlı saptandı. (kw=8,43 ve $p=0,015$) İkili karşılaştırmalarda DBP grubunda yaşın MBP grubuna göre anlamlı derece yüksek olduğu saptandı. (kw=-2,755 ve $p=0,018$)

Medeni durum açısından karşılaştırıldığında MBP grubundaki hastaların %47,6'sının (n=30) bekar, %28,6'sının (n=18) evli, %23,8'inin (n=15) boşanmış olduğu; bu oran ve sayılar sırasıyla DBP grubunda %31,7 (n=20) , %46 (n=29), %22,2 (n=14) ve BP grubunda ise %47,6 (n=30), %42,9 (n=27), %9,5 (n=6) idi.

Medeni durum açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da evli olma oranı MBP’de diğer iki gruptan düşüktü. ($\chi^2=9,455$ ve $p=0,051$)

Eğitim durumu açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda hastaların %22,2’sinin (n=14) ilköğretim, %41,3’ünün lise, %36,5’inin üniversite ve üzeri mezunu olduğu; DBP grubunda hastaların %17,5 (n=11) ilköğretim, %33,3’ünün (n=21) lise, %49,2’sinin (n=31) üniversite ve üzeri mezunu olduğu; BP grubunda hastaların %11,1’inin (n=7) ilköğretim, %31,7’sinin (n=11) lise, %71,4’ünün (n=45) üniversite ve üzeri mezunu olduğu görüldü. MBP grubunda lise mezunu olmanın, BP grubunda üniversite ve üzeri mezunu olmanın istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. ($\chi^2=15,862$ ve $p=0,003$)

Çalışma durumu açısından bakıldığında MBP grubunda hastaların %61,9’unun (n=39) çalışmadığı, %38,1’inin (n=24) çalışmakta olduğu; DBP grubunda hastaların %31,7’sinin (n=20) çalışmadığı, %68,3’ünün (n=43) çalışmakta olduğu, BP grubunda hastaların %22,2’sinin (n=14) çalışmadığı, %77,8’inin (n=49) çalışmakta olduğu saptandı. MBP grubunda çalışmayanların diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. ($\chi^2=22,810$ ve $p=0,001$)

Grupların sosyodemografik veriler açısından karşılaştırılması Tablo 4.1 de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının sosyodemografik veriler açısından karşılaştırılması

	MBP* n=63	DBP** n=63	BP*** n=63		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Yaş	36(29-49)	43(36-51)	35(33-48)	8,43	0,015
	n (%)	n (%)	n (%)	x²	p
Cinsiyet				7,022	0,030
Erkek	30 (%47,6)	19 (%30,2)	33 (%52,4)		
Kadın	33 (%52,4)	44 (%69,8)	30 (%27,6)		
Medeni durum				9,455	0,051
Bekar	30 (%47,6)	20 (%31,7)	30 (%47,6)		
Evli	18 (%28,6)	29 (%46)	27 (%42,9)		
Boşanmış	15 (%23,8)	14 (%22,2)	6 (%9,5)		
Eğitim durumu				15,862	0,003
İlköğretim	14 (%22,2)	11 (%17,5)	7 (%11,1)		
Lise	26 (%41,3)	21 (%33,3)	11 (%17,5)		
Üniversite ve üzeri	23 (%36,5)	31 (%49,2)	45 (%71,4)		
Çalışma durumu				22,810	0,001
Çalışmıyor	39 (%61,9)	20 (%31,7)	14(%22,2)		
Çalışıyor	24 (%38,1)	43 (%68,3)	49 (%77,8)		

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Tüm örneklem ailede ruhsal hastalık öyküsünün olup olmaması açısından değerlendirildiğinde örneklemin %34,4'ünde (n=65) ailede ruhsal hastalık öyküsü olduğu, %65,6'sında ailede ruhsal hastalık öyküsü olmadığı saptanmıştır.

Gruplar arasında karşılaştırıldığında MBP grubunda ailede ruhsal hastalık öyküsünün diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek olduğu, BP grubunda ailede hastalık öyküsü olmamasının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. ($x^2=8,207$ ve $p=0,017$)

Ailede ruhsal hastalık öyküsü olanlar anne, baba ve kardeş olarak sınıflandırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($x^2=5,597$ ve $p=0,489$)

Ailede ruhsal hastalık öyküsü olanlar İÜDB, psikotik bozukluklar, depresyon, anksiyete bozukluğu olarak sınıflandırıldığında gruplar arasında ailede görülen ruhsal hastalık tanısı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmadı. ($x^2=6,566$ ve $p=0,379$)

Ailede ruhsal hastalık öyküsü ile ilgili veriler Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ailede ruhsal hastalık öyküsü açısından karşılaştırılması

	MBP n=63	DBP n=63	BP n=63		
	n (%)	n (%)	n (%)	x²	p
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				8,207	0,017
Var	%47,6(n=30)	%31,7(n=20)	%23,8(n=15)		
Yok	%52,4(n=33)	%68,3(n=43)	%76,2(n=48)		
Aile üyesi tipi				5,597	0,489
Belirtmedi	%16,7(n=5)	%25(n=5)	%0 (n=0)		
Anne	%46,7(n=14)	%30(n=6)	%53,3(n=8)		
Baba	%26,7(n=18)	%30(n=6)	%26,7(n=4)		
Kardeş	%10(n=3)	%15(n=3)	%20(n=3)		
Hastalık tanısı				6,566	0,379
Bipolar bozukluk	%53,3(n=16)	%35(n=7)	%60,9(n=9)		
Psikotik bozukluk	%3,3(n=1)	%10(n=2)	%6,7(n=1)		
Depresyon	%33,3(n=10)	%25(n=5)	%26,7(n=4)		
Anksiyete bozukluğu	%10(n=3)	%30(n=6)	%6,7(n=1)		

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda sigara kullanımının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, BP grubunda sigara kullanımının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. ($x^2=7,354$ ve $p=0,025$)

Alkol kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmasa da ($x^2=5,834$ ve $p=0,054$) Alkol kullanımı en sık DBP grubunda, sonrasında sırasıyla MBP ve BP gruplarında saptanmıştır.

Madde kullanımı açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda madde kullanımının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, BP grubunda madde kullanımının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. ($x^2=12,267$ ve $p=0,002$)

Sigara, alkol ve madde kullanımı ile ilgili veriler Tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının sigara, alkol ve madde kullanımını öyküsü açısından karşılaştırılması

	MBP n=63	DBP n=63	BP n=63		
	n (%)	n (%)	n (%)	x²	p
Sigara kullanımı				7,354	0,025
Var	%71,4(n=45)	%66,7(n=42)	%49,2(n=31)		
Yok	%28,6(n=18)	%33,3(n=21)	%50,8(n=32)		
Alkol kullanımı				5,834	0,054
Var	%28,6(n=18)	%31,7(n=20)	%14,3(n=9)		
Yok	%71,4(n=45)	%68,3(n=43)	%85,7(n=54)		
Madde kullanımı				12,277	0,002
Var	%23,8(n=15)	%7,9(n=5)	%4,8(n=3)		
Yok	%76,2(n=48)	%92,1(n=58)	%95,2(n=60)		

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

İlk hastalık yaşı açısından gruplar karşılaştırıldığında medyan değerler MBP grubunda 21 (18-24), DBP grubunda 24 (19-31), BP grubunda 21 (18-25) idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı. (kw=7,49 ve p=0,024) İkili karşılaştırmalarda ilk hastalık yaşının MBP grubunda DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. (kw=-25,47 ve p=0,026)

Toplam hastalık süresi açısından gruplar arasından anlamlı fark saptanmadı. (kw: 1,15 ve p=0,561)

Yatış sayısı açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda %0(n=0) hiç hastaneye yatış olmadığı, %42,9 (n=27) 1-3 yatış olduğu, %34,9 (n=22) 4-6 yatış olduğu, %22,2 (n=14) 7 ve üstü yatış olduğu; DBP grubunda %34,9(n=22) hastaneye yatış olmadığı, %44,4 (n=28) 1-3 yatış olduğu, %11,1 (n=7) 4-6 yatış olduğu, %9,5 (n=6) 7 ve üstü yatış olduğu; BP grubunda %11,1(n=7) hastaneye yatış olmadığı, %57,1 (n=36) 1-3 yatış olduğu, %25,4 (n=16) 4-6 yatış olduğu, %6,3 (n=4) 7 ve üstü yatış olduğu saptandı. MBP grubunda 4-6 yatış ve 7 ve üzeri yatışın diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. (x²=42,342 ve p=0,001)

İlk atak tipi açısından bakıldığında tüm örneklemin %3,2 (n=6)sinde ilk atak tipinin karma özellikli atak, %55'inde (n=104) manik atak, %41,8'inde (n=79) depresif atak olduğu saptandı.

İlk atak tipinin mani ya da depresyon olması açısından gruplar karşılaştırıldığında MBP grubunda ilk atak tipinin %90,3 (n=56) mani, %9,7 (n=6) depresyon olduğu; DBP grubunda ilk atak tipinin %30,2 (n=19) mani, %69,8 (n=44) depresyon olduğu; BP grubunda ilk atak tipinin %50 (n=29) mani, %50 (n=29) depresyon olduğu saptandı. İlk atak tipinin mani olmasının MBP grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. ($\chi^2=47,71$ ve $p=0,001$)

Tüm örneklem intihar girişimi açısından değerlendirildiğinde örneklemin %28,6'sında (n=54) yaşam boyu en az 1 kez intihar girişimi olduğu, %71,4'ünde (n=135) yaşam boyu intihar girişimi olmadığı saptandı.

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında MBP grubunda %14,3 (n=9) yaşam boyu en az bir intihar girişimi olduğu, %85,7 (n=54) yaşam boyu intihar girişimi olmadığı; DBP grubunda %47,6 (n=30) yaşam boyu en az bir intihar girişimi olduğu, %52,4 (n=33) yaşam boyu intihar girişimi olmadığı; BP grubunda %23,8 (n=15) yaşam boyu en az bir intihar girişimi olduğu, %76,2 (n=48) yaşam boyu intihar girişimi olmadığı saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada DBP grubunda yaşam boyu intihar girişiminin diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. ($\chi^2=18,200$ ve $p=0,001$)

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında intihar girişimi şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmadı. ($\chi^2=6,519$ ve $p=0,364$)

Toplam atak sayısı açısından gruplar karşılaştırıldığında medyan değerler MBP grubunda 6(3-8), DBP grubunda 6(4-9), BP grubunda 8 (5-12) idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı. (kw=12,96 ve $p=0,002$) İkili karşılaştırmalarda toplam atak sayısının MBP grubunda BP grubundan ve DP grubunda BP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. (Sırasıyla kw=-33,52 ve $p=0,002$, kw=-25,11 ve $p=0,029$) DBP ve MBP grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. (kw=-8,40 ve $p=1,000$)

Çalışmaya dahil edilen hastaların toplam hastalık süreleri ve takip süreleri geniş bir aralıkta değiştiği için toplam atak sayısının yanı sıra atak frekansı da değerlendirildi.

Atak frekansı açısından gruplar karşılaştırıldığında medyan değerler MBP grubunda 0,42 (0,24-0,75), DBP grubunda 0,44(0,21-0,63), BP grubunda 0,60(0,33-1,11) idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı. (kw=6,410 ve p=0,041) İkili karşılaştırmalarda atak frekansının DBP grubunda BP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. (kw=-23,325 ve p=0,050) DBP ve MBP grupları arasında ve MBP ve BP grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. (sırasıyla kw=4,698 ve p=1,000, kw=-18,627 ve p=0,168)

İlk atak yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı, atak frekansı, ilk atak tipi, yatış sayısı, intihar girişimi sayısı ve intihar girişim şekli ile ilgili klinik veriler Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ilk atak yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı, atak frekansı, ilk atak tipi, yatış sayısı, intihar girişimi sayısı ve intihar girişim şekli ile ilgili klinik veriler açısından karşılaştırılması

	MBP (n=63)	DBP (n=63)	BP (n=63)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
İlk hastalık yaşı	21(18-24)	24(19-31)	21(18-25)	7,490	0,024
Toplam hastalık süresi(yıl)	16(6-25)	18(9-23)	14(9-24)	1,150	0,561
Toplam atak sayısı	6(3-8)	6(4-9)	8(5-12)	12,960	0,002
Atak frekansı	0,42(0,24-0,75)	0,44(0,21-0,63)	0,60(0,33-1,11)	6,410	0,041
	n(%)	n(%)	n(%)	x²	p
İlk atak tipi				47,718	0,001
Mani	%90,3(n=56)	%30,2(n=19)	%50(n=29)		
Depresyon	%9,7(n=6)	%69,8(n=44)	%50(n=29)		
Yatış sayısı				42,342	0,001
Yok	%0(n=0)	%34,9(n=22)	%11,1(n=7)		
1-3	%42,9(n=27)	%44,4(n=28)	%57,1(n=36)		
4-6	%34,9(n=22)	%11,1(n=7)	%25,4(n=16)		
7 ve üstü	%22,2(n=14)	%9,5(n=6)	%6,3(n=4)		
İntihar girişimi				18,200	0,001
Var	%14,3 (n=9)	%27,6 (n=30)	%23,8 (n=15)		
Yok	%85,7 (n=54)	%52,4 (n=33)	%76,2 (n=48)		
İntihar girişimi şekli				6,519	0,364
İlaç/başka madde	%88,9 (n=8)	%66,7 (n=20)	%60 (n=9)		
Kesici alet	%0 (n=0)	%20 (n=6)	%20 (n=3)		
Yüksekten atlama	%0 (n=0)	%10 (n=3)	%20 (n=3)		
Ateşli silah	%11,1 (n=1)	%3,3 (n=1)	%0 (n=0)		

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Morisky İlaç Uyum Ölçeği 'ne göre hastalar düşük uyum, orta uyum ve yüksek uyum olarak gruplandırıldı. Tüm örnekleme düşük uyumun %13,8 (n=26), orta uyumun %55,6 (n=50,3) ve yüksek uyumun %31,7 (n=20) olduğu saptandı.

Gruplar arasında karşılaştırıldığında düşük uyumun MBP grubunda %23,8 (n=15), DBP grubunda %4,8 (n=3) ve BP grubunda %12,7 (n=8) görüldüğü; orta uyumun MBP grubunda %58,7 (n=37), DBP grubunda %36,5 (n=23) ve BP grubunda %55,6 (n=35) görüldüğü; yüksek uyumun MBP grubunda %17,5 (n=11),

DBP grubunda %58,7 (n=37) ve BP grubunda %31,7 (n=20) görüldüğü saptandı. Düşük uyumun MBP grubunda, yüksek uyumun DBP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. ($\chi^2=27,388$ ve $p=0,001$)

Grupların Morisky İlaç Uyum Ölçeğine göre karşılaştırılması Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının, Morisky İlaç Uyum Ölçeğine göre karşılaştırılması

	MBP (n=63)	DBP (n=63)	BP (n=63)		
	n(%)	n(%)	n(%)	χ^2	p
İlaç uyumu				27,388	0,001
Düşük uyum	15(%23,8)	3(%4,8)	8(%12,7)		
Orta uyum	37(%58,7)	23(%36,5)	35(%55,6)		
Yüksek uyum	11(%17,5)	37(%58,7)	20(%31,7)		

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Hastalar Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ve alt ölçek puanları açısından karşılaştırıldı.

İşlevsellik ölçeği toplam puanları açısından karşılaştırıldığında medyan değerlerin MBP grubunda 94 (83-99), DBP grubunda 108 (102-117), BP grubunda 109 (94-117) olduğu saptandı. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı. ($F=29,82$ ve $p=0,001$). İkili karşılaştırmalarda MBP grubunda toplam ölçek puanlarının DBP ve BP gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. (sırasıyla $F=17,60$ ve $p=0,001$ ve $F=13,55$ ve $p=0,001$) DBP ve BP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($F= 4,04$ ve $p=0,267$)

Alt ölçekler karşılaştırıldığında duygusal işlevsellik, ev içi ilişkiler, günlük etkinliklere katılım alt ölçeklerinde MBP grubu puanlarının diğer iki gruptan daha düşük olduğu, zihinsel işlevsellik, damgalanma, arkadaşlarla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, inisiyatif, iş alt ölçeklerinde MBP grubu puanının DBP'den düşük olduğu, cinsel işlevsellik alt ölçeğinde MBP grubu puanının BP'den düşük olduğu saptanmıştır. (Duygusal işlevsellik için $k_w=14,18$ $p=0,001$; Zihinsel işlevsellik için $k_w:=14,93$ $p=0,001$; Cinsel işlevsellik için $k_w=13,82$ $p=0,001$; Damgalanma için $k_w=14,18$ $p=0,001$; Ev içi ilişkiler için $k_w=7,39$ $p=0,025$; Arkadaş

ilişkileri için $kw=19,58$ $p=0,001$; Toplumsal etkinliklere katılım için $kw=14,18$ $p=0,001$; Günlük etkinlikler için $kw=6,88$ $p=0,032$; İnisiyatif için $kw=7,02$ $p=0,030$; İş için $kw=6,87$ $p=0,032$)

İçe kapanıklık alt ölçeğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($kw=2,86$ ve $p=0,239$)

Hastaların Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ve alt ölçek puanları açısından karşılaştırılması Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite

gruplarının, Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ve alt ölçek puanları açısından karşılaştırılması

	MBP (n=63)	DBP (n=63)	BP (n=63)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Duygusal işlevsellik	6(5-8)	7(6-9)	8(6-9)	14,187	0,001
Zihinsel işlevsellik	8(6-10)	9(7-11)	10(8-12)	14,932	0,001
Cinsel işlevsellik	7(4-9)	8(6-10)	10(6-12)	13,826	0,001
Damgalanma	7(5-8)	8(6-11)	8(6-10)	7,397	0,025
İçe kapanıklık	6(5-7)	6(5-7)	6(5-7)	2,864	0,239
Ev içi ilişkiler	11(9-13)	13(11-16)	13(11-16)	19,584	0,001
Arkadaş ilişkileri	10(8-11)	11(9-13)	11(9-12)	6,883	0,032
Toplumsal etkinliklere katılım	12(10-14)	16(14-20)	12(10-16)	42,035	0,001
Günlük etkinlikler	12(10-13)	16(13-18)	13(11-17)	40,161	0,001
İnisiyatif	5(4-7)	6(5-7)	6(5-7)	7,021	0,030
İş	8(6-11)	10(8-11)	10(8-11)	6,875	0,032
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	F	p
Toplam puan	94(83-99)	108(102-117)	109(94-117)	29,826	0,001

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Hastaların kullandığı sürdürüm tedavileri gruplar bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanma açısından, sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavisi (duygudurum dengeleyici ve antipsikotik kullanma ve duygudurum dengeleyici, antipsikotik ve antidepresan) kullanma açısından ve ilaçlarının her birinin kullanılma sıklığı açısından karşılaştırıldı.

Bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldığında DBP ve BP grubunda birden fazla duygudurum dengeleyici

kullanımının, MBP grubunda tek duygudurum dengeleyici kullanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. ($x^2=20,534$ ve $p=0,001$)

Sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavisi kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldığında DBP grubunda duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ve duygudurum dengeleyici, antipsikotik ve antidepresan kombinasyon tedavileri kullanılmasının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. ($x^2=27,257$ ve $p=0,001$)

Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ilaç kullanımı açısından karşılaştırılması Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Manik basın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarının ilaç kullanımı açısından karşılaştırılması

	MBP (n=63)	DBP (n=63)	BP (n=63)		
	n(%)	n(%)	n(%)	x²	p
Duygudurum dengeleyici				20,534	0,001
Bir	%87,3(n=55)	%54(n=34)	%54(n=34)		
Birden fazla	%12,7 (n=8)	%46(n=29)	%46(n=29)		
İlaç Kullanımı				25,257	0,001
DDD*	%7,9(n=5)	%9,5(n=6)	%11,1(n=7)		
DDD+AP**	%81(n=51)	%44,4(n=28)	%74,6(n=47)		
DDD+AP+AD***	%11,1(n=7)	%46(n=29)	%14,3(n=9)		

*DDD: Duygudurum Dengeleyici **DDD+AP:Duygudurum Dengeleyici + Antipsikotik

***DDD+AP+AD: Duygudurum Dengeleyici + Antipsikotik+ Antidepresan

Duygudurum Dengeleyici, Antipsikotik, Antidepresan ilaçların orijinal moleküllerinin her birinin kullanımı gruplar arasında karşılaştırıldığında; lamotrijin kullanımının DBP ve BP gruplarında MBP grubundan istatistiksel açıdan anlamlı derecede fazla olduğu; DBP ve BP gruplarının arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede fark olmadığı saptandı. ($x^2=24,537$ ve $p=0,001$)

Risperidon kullanımının MBP grubunda DBP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derece fazla olduğu, MBP ve BP grupları arasında ve DBP ve BP grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede fark olmadığı saptandı. ($x^2=7,122$ ve $p=0,030$)

Bupropiyon kullanımının DBP ve BP gruplarında MBP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu; DBP ve BP gruplarının arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede fark olmadığı saptandı. ($\chi^2=6,747$ ve $p=0,001$)

Sertralin kullanımının DBP grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu, MBP ve BP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derece fark olmadığı saptandı. ($\chi^2=13,300$ ve $p=0,001$)

Manik baskın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarında kullanılan ilaçların orijinal molekülleri açısından karşılaştırılması Tablo 4.8' de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Manik baskın polarite, depresif baskın polarite ve belirsiz polarite gruplarında kullanılan ilaçların orijinal molekülleri açısından karşılaştırılması

	MBP (n=63) n(%)	DBP (n=63) n(%)	BP (n=63) n(%)	χ^2	p
Valproat	%63(n=40)	%47(n=30)	%52,4(n=33)	3,371	0,185
Lityum	%34,9(n=22)	%50,8(n=32)	%47,6(n=30)	36,000	0,165
Lamotrijin	%3,2(n=2)	%39,7(n=25)	%30,2(n=19)	24,537	0,001
Karbamazepin	%1,6(n=1)	%6,3(n=4)	%6,3(n=4)	2,100	0,514
Okskarbazepin	%9,5(n=6)	%1,6(n=1)	%9,5(n=6)	4,130	0,151
Paliperidon	%4,8(n=3)	%0(n=0)	%7,9(n=5)	4,960	0,101
Risperidon	%49,2(n=31)	%27(n=17)	%33,3(n=21)	7,122	0,030
Olanzapin	%12,7(n=8)	%6,3(n=4)	%6,3(n=4)	2,185	0,335
Ketiyyapin	%69,8(n=44)	%68,3(n=43)	%61,9(n=39)	1,000	0,607
Aripiprazol	%28,6(n=18)	%19(n=12)	%23,8(n=15)	1,575	0,455
Bupropiyon	%3,2(n=2)	%30,2(n=19)	%15,9(n=10)	16,747	0,001
Sertralin	%1,6(n=1)	%12,7(n=8)	%0(n=0)	13,300	0,001
Fluoksetin	%4,8(n=3)	%3,2(n=2)	%1,6(n=1)	1,033	0,873
Venlafaksin	%1,6(n=1)	%3,2(n=2)	%0(n=0)	2,032	0,774

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu, işlevsellik ölçeği toplam skoru, bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ve sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavilerinin kullanımı arasındaki ilişki verinin tipine göre (kategorik-kategorik olmayan) uygun istatistiksel yöntem ile her üç grup için ayrı ayrı incelendi.

Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu ilişkisi incelendiğinde ilaç uyumu kategorileri arasında (düşük, orta ve yüksek uyum) yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı açısından fark saptanmamıştır.

Manik baskın polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması Tablo 4.9’da verilmiştir.

Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu ilişkisi incelendiğinde ilaç uyumu kategorileri arasında (düşük, orta ve yüksek uyum) yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı açısından fark saptanmamıştır.

Depresif baskın polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması Tablo 4.10’da verilmiştir.

Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu ilişkisi incelendiğinde ilaç uyumu kategorileri arasında (düşük, orta ve yüksek uyum) yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara kullanımı, alkol kullanımı, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı açısından fark saptanmamış olup madde kullanımı ve intihar girişimi açısından anlamlı fark saptanmıştır.

Düşük ilaç uyumu gösterenlerde madde kullanımının daha fazla görüldüğü saptanmıştır. (χ^2 : 8,505 ve $p= 0,040$) İntihar girişimi olanlarda ilaç uyumunun düşük olduğu saptanmıştır. (χ^2 : 7,737 ve $p= 0,024$)

Belirsiz polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması Tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.9. Manik baskın polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması

	Düşük uyum n= 15 n(%)	Orta uyum n=37 n(%)	Yüksek uyum n=11 n(%)	x²	p
Cinsiyet				2,710	0,623
Kadın	9(%60)	18(%48,6)	3(%27,4)		
Erkek	6(%40)	19(%51,4)	8(%72,7)		
Medeni durum				2,710	0,623
Bekar	7(%46,7)	19(%51,4)	4(%36,4)		
Evli	3(%20)	10(%27)	5(%45,5)		
Boşanmış	5(%33,3)	8(%21,6)	2(%18,2)		
Eğitim durumu				7,698	0,093
İlköğretim	7(%46,7)	19(%51,4)	4(%36,4)		
Lise	3(%20)	10(%27)	5(%45,5)		
Üniversite ve üzeri	5(%33,3)	8(%21,6)	2(%18,2)		
Çalışma durumu				0,413	0,813
Çalışmıyor	9(%60)	24(%64,9)	6(%54,5)		
Çalışıyor	6(%40)	13(%35,1)	5(%45,5)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				1,421	0,491
Var	7(%46,7)	16(%43,2)	7(%63,6)		
Yok	8(%53,3)	21(%56,8)	4(%36,4)		
Sigara kullanımı				3,845	0,164
Var	13(%86,7)	23(%62,2)	8(%81,8)		
Yok	2(%13,3)	14(%37,8)	2(%18,2)		
Alkol kullanımı				0,219	0,926
Var	5(%33,3)	10(%27)	3(%27,4)		
Yok	10(%66,7)	27(%73)	8(%72,7)		
Madde kullanımı				4,399	0,097
Var	5(%33,3)	10(%27)	0(%0)		
Yok	10(%66,7)	27(%73)	11(%100)		
İntihar girişimi				3,167	0,215
Var	4(%26,7)	3(%8,1)	2(%18,2)		
Yok	11(%73,3)	34(%91,9)	9(%81,8)		
Yatış sayısı				2,536	0,652
1-3	5(%33,3)	17(%45,9)	5(%45,5)		
4-6	5(%33,3)	12(%32,4)	5(%45,5)		
7 ve üstü	5(%33,3)	8(%21,6)	1(%9,1)		
	n=14	n=37	n=11	x²	p
İlk atak tipi				3,495	0,179
Mani	11(%78,3)	34(%91,9)	11(%100)		
Depresyon	3(%21,4)	3(%8,1)	0(%0)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Yaş	32(27-44)	36(29-47)	38(32-53)	0,647	0,724
İlk hastalık yaşı	20(16-23)	20(18-24)	24(21-28)	5,534	0,063
Toplam hastalık süresi (yıl)	16(6-25)	15(6-25)	18(8-25)	0,002	0,999
Toplam atak sayısı	8(4-11)	5(3-8)	6(3-7)	4,941	0,085
Atak frekansı	0,52(0,33-1,00)	0,42(0,20-0,75)	0,40(0,24-0,75)	2,691	0,260

*MBP:Manik Bakın Polarite**DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Tablo 4.10. Depresif baskın polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması

	Düşük uyum n= 3 n(%)	Orta uyum n=23 n(%)	Yüksek uyum n=37 n(%)	x²	p
Cinsiyet				3,831	0,140
Kadın	0(%0)	10(%43,5)	9(%24,3)		
Erkek	3(%100)	13(%56,5)	28(%75,7)		
Medeni durum				6,934	0,131
Bekar	2(%66,7)	7(%30,4)	11(%29,7)		
Evli	0(%0)	14(%60,9)	15(%40,5)		
Boşanmış	1(%33,3)	2(%8,7)	11(%29,7)		
Eğitim durumu				5,071	0,285
İlköğretim	1(%33,3)	2(%8,7)	8(%21,6)		
Lise	2(%66,7)	7(%30,4)	12(%32,4)		
Üniversite ve üzeri	0(%0)	14(%60,9)	17(%45,9)		
Çalışma durumu				2,369	0,307
Çalışmıyor	0(%0)	6(%26,1)	14(%37,8)		
Çalışıyor	3(%100)	17(%73,9)	23(%62,2)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				1,776	0,485
Var	2(%66,7)	7(%30,4)	11(%29,7)		
Yok	1(%33,3)	16(%69,6)	26(%70,3)		
Sigara kullanımı				1,727	0,551
Var	2(%66,7)	13(%56,5)	27(%73)		
Yok	1(%33,3)	10(%43,5)	10(%27)		
Alkol kullanımı				2,167	0,345
Var	2(%66,7)	8(%34,8)	10(%27)		
Yok	1(%33,3)	15(%65,2)	27(%73)		
Madde kullanımı				3,055	0,264
Var	1(%33,3)	1(%4,3)	3(%8,1)		
Yok	2(%66,7)	22(%95,7)	34(%91,9)		
İntihar girişimi				1,307	0,514
Var	2(%66,7)	9(%39,1)	19(%51,4)		
Yok	1(%33,3)	14(%60,9)	18(%48,6)		
Yatış sayısı				4,679	0,606
Yok	0(%0)	10(%43,5)	12(%32,4)		
1-3	2(%66,7)	8(%34,8)	18(%48,6)		
4-6	1(%33,3)	2(%8,7)	4(%10,8)		
7 ve üstü	0(%0)	3(%13)	3(%8,1)		
İlk atak tipi				1,387	0,664
Mani	0(%0)	7(%30,4)	12(%32,4)		
Depresyon	3(%100)	16(%69,6)	25(%67,6)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Yaş	25(21-56)	44(36-56)	41(37-51)	1,832	0,400
İlk hastalık yaşı	19(16-30)	23(18-31)	25(20-31)	1,080	0,583
Toplam hastalık süresi (yıl)	9(3-26)	18(14-24)	18(9-22)	0,979	0,613
Toplam atak sayısı	4(3-6)	7(5-12)	5(4-9)	5,281	0,071
Atak frekansı	0,44(0,23-1,50)	0,44(0,29-0,61)	0,40(0,20-0,63)	0,882	0,643

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Tablo 4.11. Belirsiz polaritede sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumunun karşılaştırılması

	Düşük uyum n= 8 n(%)	Orta uyum n=35 n(%)	Yüksek uyum n=20 n(%)	x ²	p
Cinsiyet				0,115	0,938
Kadın	4(%50)	19(%54,3)	10(%50)		
Erkek	4(%50)	16(%45,7)	10(%50)		
Medeni durum				1,568	0,853
Bekar	5(%62,5)	17(%48,6)	8(%40)		
Evli	2(%25)	15(%42,9)	10(%50)		
Boşanmış	1(%12,5)	3(%8,6)	2(%10)		
Eğitim durumu				0,248	1,000
İlköğretim	1(%12,5)	4(%11,4)	2(%10)		
Lise	1(%12,5)	6(%17,1)	4(%20)		
Üniversite ve üzeri	6(%75)	25(%71,4)	14(%70)		
Çalışma durumu				0,742	0,758
Çalışmıyor	1(%12,5)	9(%25,7)	4(%20)		
Çalışıyor	7(%87,5)	26(%73,4)	16(%80)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				5,198	0,076
Var	4(%50)	5(%14,3)	6(%30)		
Yok	4(%50)	30(%85,7)	14(%70)		
Sigara kullanımı				3,185	0,190
Var	4(%50)	14(%60)	13(%65)		
Yok	4(%50)	21(%60)	7(%35)		
Alkol kullanımı				0,788	0,771
Var	1(%12,5)	4(%11,4)	4(%20)		
Yok	7(%87,5)	31(%88,6)	16(%80)		
Madde kullanımı				8,505	0,040
Var	2(%25)	1(%2,9)	0(%0)		
Yok	6(%75)	34(%97,1)	20(%100)		
İntihar girişimi				7,737	0,024
Var	5(%62,5)	7(%20)	3(%15)		
Yok	3(%37,5)	28(%80)	17(%85)		
Yatış sayısı				6,243	0,406
Yok	1(%12,5)	2(%5,7)	4(%20)		
1-3	4(%50)	21(%60)	11(%55)		
4-6	3(%37,5)	8(%22,9)	5(%25)		
7 ve üstü	0(%0)	4(%11,4)	0(%0)		
	n=7	n=31	n=20	x²	p
İlk atak tipi				0,633	0,753
Mani	4(%57,1)	14(%45,2)	11(%55)		
Depresyon	3(%42,9)	17(%54,8)	9(%45)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)		kw	p
Yaş	30(25,5-49)	35(33-47)	37(33-48)	1,586	0,452
İlk hastalık yaşı	17,5(16-23)	20(18-24)	23(20-26)	3,845	0,146
Toplam hastalık süresi (yıl)	13,5(7-23,5)	14(9-27)	14(11-19)	0,784	0,676
Toplam atak sayısı	9,5(6,5-15)	9(6-12)	8(4,5-10)	2,208	0,332
Atak frekansı	0,89(0,46-1,31)	0,53(0,29-0,86)	0,64(0,33-0,97)	1,929	0,381

*MBP:Manik Bakın Polarite **DBP:Depresif Baskın Polarite ***BP:Belirsiz Polarite

Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile işlevsellik ilişkisi incelendiğinde Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı, toplam hastalık süresi ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup toplam atak sayısı ile işlevsellik arası korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Toplam atak sayısı ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. ($r=0,258$ ve $p=0,041$)

Manik baskın polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması Tablo 4.12’de, kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.13’te gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Manik baskın polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları

BBİÖ*	Nicel Değişken	r	p
Toplam puan	Yaş	0,044	0,732
	İlk hastalık yaşı	-0,051	0,689
	Toplam hastalık süresi(yıl)	0,072	0,577
	Toplam atak sayısı	0,258	0,041
	Atak frekansı	0,116	0,365

*BBİÖ:Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği

Tablo 4.13. Manik baskın polarite grubunda kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması

BBİÖ toplam*			
	Ortanca (%25-%75)	z	p
Cinsiyet		-0,076	0,940
Kadın	92,5(83-99)		
Erkek	95(85-99)		
Çalışma durumu		-1,290	0,197
Çalışmıyor	93(83-97)		
Çalışıyor	95,5(84-102)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü		-1,027	0,305
Var	93(83-97)		
Yok	96(88-100)		
Sigara kullanımı		-1,127	0,260
Var	95(88-99)		
Yok	89(81-99)		
Alkol kullanımı		-1,874	0,061
Var	98(93-102)		
Yok	92(83-97)		
Madde kullanımı		-0,768	0,443
Var	88(83-101)		
Yok	94,5(88-99)		
İntihar girişimi		-0,718	0,473
Var	93(90-103)		
Yok	94,5(83-99)		
İlk atak tipi		-0,915	0,917
Mani	94(84-99)		
Depresyon	94,5(83-103)		
	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Medeni durum		0,268	0,875
Bekar	94(83-99)		
Evli	93,5(92-97)		
Boşanmış	96(82-103)		
Eğitim durumu		1,075	0,584
İlköğretim	93(80-97)		
Lise	94,5(83-100)		
Üniversite ve üzeri	95(85-99)		
Yatış sayısı		2,557	0,278
1-3	92(83-97)		
4-6	96,5(83-99)		
7 ve üstü	97(88-102)		

*BBİÖ Toplam:Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği Toplam Skoru

Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile işlevsellik ilişkisi incelendiğinde Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara kullanımı, madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup alkol kullanımı açısından anlamlı ilişki saptanmıştır.

Alkol kullanımı olanlarda Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanının alkol kullanımı olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. ($z=-2,062$, $p=0,039$)

Depresif baskın polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması Tablo 4.14'te, kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.15'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Depresif baskın polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları

BBİÖ*	Nicel Değişken	r	p
Toplam puan	Yaş	-0,023	0,858
	İlk hastalık yaşı	-0,215	0,091
	Toplam hastalık süresi(yıl)	-0,167	0,191
	Toplam atak sayısı	-0,202	0,113
	Atak frekansı	-0,245	0,053

*BBİÖ:Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği

Tablo 4.15. Depresif baskın polarite grubunda kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması

BBİÖ toplam*			
	Ortanca (%25-%75)	z	p
Cinsiyet		-0,076	0,940
Kadın	108(100-115)		
Erkek	109,5(104-117)		
Çalışma durumu		-1,205	0,228
Çalışmıyor	107,5(100,5-113,5)		
Çalışıyor	109(104-120)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü		-0,303	0,762
Var	109,5(103-120,5)		
Yok	108(102-116)		
Sigara kullanımı		-1,358	0,175
Var	111(105-119)		
Yok	106(100-116)		
Alkol kullanımı		-2,062	0,039
Var	105,5(96,5-112,5)		
Yok	111(105-120)		
Madde kullanımı		-0,789	0,430
Var	107(91-111)		
Yok	108(103-117)		
İntihar girişimi		-0,434	0,664
Var	108(101-116)		
Yok	108(103-119)		
İlk atak tipi		-1,080	0,280
Mani	108(101-113)		
Depresyon	110(102,5-118,5)		
	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Medeni durum		3,125	0,210
Bekar	111(103,5-117,5)		
Evli	107(102-112)		
Boşanmış	117(106-126)		
Eğitim durumu		0,162	0,922
İlköğretim	106(101-121)		
Lise	111(105-114)		
Üniversite ve üzeri	108(102-120)		
Yatış sayısı		5,958	0,114
Yok	106,5(100-114)		
1-3	112(107-119)		
4-6	106(96-108)		
7 ve üstü	114,5(102-120)		

*BBİÖ Toplam:Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği Toplam Skoru

Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile işlevsellik ilişkisi incelendiğinde Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara kullanımı, madde kullanımı, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı, toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup eğitim durumu ve intihar girişimi açısından anlamlı ilişki saptanmıştır.

İntihar girişimi olanlarda Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanının olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. ($z=-2,681$ ve $p=0,007$)

Eğitim durumu ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. ($kw=9,382$ ve $p=0,009$) İkili karşılaştırmalarda üniversite ve üzeri düzeyde eğitimi olanlarda Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı ilköğretim düzeyinde eğitimi olanlara göre yüksek saptanmıştır. ($kw=-21,648$ ve $p=0,011$) İlköğretim ve lise düzeyi arasında ve lise ve üniversite ve üzeri düzeyi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (sırasıyla $kw=-12,896$ ve $p=0,436$, $kw=-8,752$ ve $p=0,466$)

Belirsiz polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması Tablo 4.16'da, kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.17'de gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Belirsiz polarite grubunda kategorik olmayan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun korelasyon analizi sonuçları

BBIÖ*	Nicel Değişken	r	p
Toplam puan	Yaş	0,056	0,664
	İlk hastalık yaşı	-0,155	0,226
	Toplam hastalık süresi(yıl)	0,094	0,464
	Toplam atak sayısı	-0,094	0,602
	Atak frekansı	-0,195	0,125

*BBIÖ: Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği

Tablo 4.17. Belirsiz polarite grubunda kategorik olan sosyodemografik ve klinik veriler ile Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam skorunun karşılaştırılması

BBIÖ toplam*			
	Ortanca (%25-%75)	z	p
Cinsiyet		-0,269	0,788
Kadın	109(94-115)		
Erkek	106(94-117)		
Çalışma durumu		-0,910	0,363
Çalışmıyor	106,5(94-112)		
Çalışıyor	109(94-121)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü		-1,066	0,287
Var	103(9-117)		
Yok	109(94,5-121,5)		
Sigara kullanımı		-0,461	0,645
Var	106(92-117)		
Yok	109(96-117)		
Alkol kullanımı		-0,157	0,875
Var	101(97-115)		
Yok	109(94-117)		
Madde kullanımı		-1,373	0,170
Var	97(82-106)		
Yok	109(94-117)		
İntihar girişimi		-2,681	0,007
Var	97(90-106)		
Yok	111,5(99-121,5)		
İlk atak tipi		-1,517	0,129
Mani	108(92-112)		
Depresyon	111(99-123)		
	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Medeni durum		1,542	0,463
Bekar	106(94-115)		
Evli	109(99-119)		
Boşanmış	101,5(74-117)		
Eğitim durumu		9,382	0,009
İlköğretim	81(65-108)		
Lise	101(92-115)		
Üniversite ve üzeri	111(99-121)		
Yatış sayısı		2,466	0,481
Yok	117(103-125)		
1-3	107,5(93-116)		
4-6	105(91,5-116,5)		
7 ve üstü	110,5(87-113,5)		

*BBIÖ Toplam:Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği Toplam Skoru

Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ilişkisi incelendiğinde bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ile yaş, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı ve toplam hastalık süresi arasında ilişki saptanmamış olup cinsiyet, toplam atak sayısı ve atak frekansı açısından anlamlı ilişki saptanmıştır.

Erkeklerde birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının bir duygudurum dengeleyici kullanımına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu, kadınlarda bir duygudurum dengeleyici kullanımının birden fazla duygudurum dengeleyici kullanımına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptanmıştır. ($\chi^2=5,843$ ve $p=0,022$)

Birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullananlarda toplam atak sayısı ve atak frekansının bir duygudurum dengeleyici kullananlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. (sırasıyla $z=-3,144$ ve $p=0,002$, $z=-2,096$ ve $p=0,036$)

Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ilişkisi incelendiğinde bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı ve toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması Tablo 4.19'da gösterilmiştir.

Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ilişkisi incelendiğinde bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı ve toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması Tablo 4.20'de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması

	Bir DDD* n= 55 n(%)	Birden fazla DDD** n=8 n(%)	x²	p
Cinsiyet			5,843	0,022
Kadın	23(%41,8)	7(%87,5)		
Erkek	32(%58,2)	1(%12,5)		
Medeni durum			0,458	0,886
Bekar	27(%49,1)	3(%37,5)		
Evli	15(%27,3)	3(%37,5)		
Boşanmış	13(%23,6)	2(%25)		
Eğitim durumu			2,673	0,278
İlköğretim	13(%23,6)	1(%12,5)		
Lise	24(%43,6)	2(%25)		
Üniversite ve üzeri	18(%32,7)	5(%62,5)		
Çalışma durumu			0,001	1,000
Çalışmıyor	34(%61,8)	5(%62,5)		
Çalışıyor	21(%38,2)	3(%37,5)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü			0,814	0,462
Var	25(%45,5)	5(%62,5)		
Yok	30(%54,5)	3(%37,5)		
Sigara kullanımı			1,160	0,421
Var	38(%69,1)	7(%87,5)		
Yok	17(%30,9)	1(%12,5)		
Alkol kullanımı			2,062	0,210
Var	14(%25,5)	4(%50)		
Yok	41(%74,5)	4(%50)		
Madde kullanımı			0,007	1,000
Var	13(%23,6)	2(%25)		
Yok	42(%76,4)	6(%75)		
İntihar girişimi			0,859	0,320
Var	7(%12,7)	2(%25)		
Yok	48(%87,3)	6(%75)		
Yatış sayısı			3,998	0,163
1-3	26(%47,	1(%12,5)		
4-6	17(%30,9)	5(%62,5)		
7 ve üstü	12(%21,8)	2(%25)		
	n=54	n=8	x²	p
İlk atak tipi			2,467	0,168
Mani	50(%92,6)	6(%75)		
Depresyon	4(%7,4)	2(%25)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	z	p
Yaş	38(29-49)	34(28-43,5)	-0,403	0,687
İlk hastalık yaşı	21(18-24)	21(17-28)	-0,228	0,820
Toplam hastalık süresi (yıl)	16(6-28)	12(8-22)	-0,372	0,710
Toplam atak sayısı	5(3-7)	8,5(7,5-13)	-3,144	0,002
Atak frekansı	0,40(0,20-0,75)	0,79(0,35-1,80)	-2,096	0,036

*Bir DDD: Bir duygudurum dengeleyici ilaç **Birden fazla DDD: Birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç

Tablo 4.19. Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması

	Bir DDD* n= 34 n(%)	Birden fazla DDD** n=29 n(%)	x²	p
Cinsiyet			1,541	0,334
Kadın	8(%23,5)	11(%37,9)		
Erkek	26(%76,5)	18(%62,1)		
Medeni durum			2,424	0,298
Bekar	9(%26,5)	11(%37,9)		
Evli	15(%44,1)	14(%48,3)		
Boşanmış	10(%29,4)	4(%13,8)		
Eğitim durumu			1,667	0,435
İlköğretim	7(%20,6)	4(%13,8)		
Lise	9(%26,5)	12(%41,4)		
Üniversite ve üzeri	18(%52,9)	13(%44,8)		
Çalışma durumu			1,435	0,354
Çalışmıyor	13(%38,2)	7(%24,1)		
Çalışıyor	21(%61,8)	22(%75,9)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü			0,013	1,000
Var	11(%32,4)	9(%31)		
Yok	23(%67,6)	20(%69)		
Sigara kullanımı			0,128	0,929
Var	22(%64,7)	20(%69)		
Yok	12(%35,3)	9(%31)		
Alkol kullanımı			0,013	1,000
Var	11(%32,4)	9(%31)		
Yok	23(%67,6)	20(%69)		
Madde kullanımı			0,080	1,000
Var	3(%8,8)	2(%6,9)		
Yok	31(%91,2)	27(%93,1)		
İntihar girişimi			1,229	0,392
Var	14(%41,2)	16(%55,2)		
Yok	20(%58,8)	13(%44,8)		
Yatış sayısı			0,559	0,921
1-3	11(%32,4)	11(%37,9)		
4-6	15(%44,1)	13(%44,8)		
7 ve üstü	4(%11,8)	3(%10,3)		
İlk atak tipi			3,212	1,129
Mani	7(%20,6)	12(%41,4)		
Depresyon	27(%79,4)	17(%58,6)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	z	p
Yaş	43,5(36-51)	41(37-50)	-0,200	0,841
İlk hastalık yaşı	23(19-28)	27(20-32)	-1,259	0,208
Toplam hastalık süresi (yıl)	19(14-23)	15(8-22)	-1,070	0,285
Toplam atak sayısı	5(4-9)	6(5-10)	-1,071	0,284
Atak frekansı	0,40(0,20-0,61)	0,46(0,35-0,64)	-1,200	0,230

*Bir DDD: Bir duygudurum dengeleyici ilaç **Birden fazla DDD: Birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç

Tablo 4.20. Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının karşılaştırılması

	Bir DDD* n= 34 n(%)	Birden fazla DDD** n=29 n(%)	x²	p
Cinsiyet			0,168	0,876
Kadın	17(%50)	16(%55,2)		
Erkek	17(%50)	13(%44,8)		
Medeni durum			1,338	0,572
Bekar	16(%47,1)	14(%48,3)		
Evli	16(%47,1)	11(%37,9)		
Boşanmış	2(%5,9)	4(%13,8)		
Eğitim durumu			1,008	0,613
İlköğretim	5(%14,7)	2(%6,9)		
Lise	6(%17,6)	5(%17,2)		
Üniversite ve üzeri	23(%67,6)	22(%75,9)		
Çalışma durumu			0,771	0,566
Çalışmıyor	9(%26,5)	5(%17,2)		
Çalışıyor	25(%73,5)	24(%82,8)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü			1,546	0,344
Var	6(%17,6)	9(%31)		
Yok	28(%82,4)	20(%69)		
Sigara kullanımı			2,733	0,161
Var	20(%58,8)	11(%37,9)		
Yok	14(%41,2)	18(%62,1)		
Alkol kullanımı			0,383	0,721
Var	4(%11,8)	5(%17,2)		
Yok	30(%88,2)	24(%82,8)		
Madde kullanımı			0,540	0,590
Var	1(%2,9)	2(%6,9)		
Yok	33(%97,1)	27(%93,1)		
İntihar girişimi			0,423	0,724
Var	7(%20,6)	8(%27,6)		
Yok	27(%79,4)	21(%72,4)		
Yatış sayısı			4,900	0,197
Yatış yok	6(%17,6)	1(%3,4)		
1-3	20(%58,8)	16(%55,2)		
4-6	7(%20,6)	9(%31)		
7 ve üstü	1(%2,9)	3(%10,3)		
	n=30	n=28	x²	p
İlk atak tipi			0,001	1,000
Mani	15(%50)	14(%50)		
Depresyon	15(%50)	14(%50)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	z	p
Yaş	36,5(33-49)	35(33-47)	-0,152	0,879
İlk hastalık yaşı	21(20-25)	20(18-25)	-1,606	0,108
Toplam hastalık süresi (yıl)	14(10-20)	14(9-25)	-0,221	0,825
Toplam atak sayısı	7,5(5-10)	10(5-12)	-1,773	0,076
Atak frekansı	0,60(0,29-0,80)	0,58(0,36-1,12)	-0,655	0,512

*Bir DDD: Bir duygudurum dengeleyici ilaç **Birden fazla DDD: Birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç

Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri (duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç , duygudurum dengeleyici + antipsikotik + antidepresan ilaç) kullanımını ilişkisi incelendiğinde sadece duygudurum dengeleyici kullanımı ya da kombinasyon tedavileri kullanımı ile yaş, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, sigara, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı ve toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup cinsiyet ile anlamlı ilişki saptanmıştır.

Erkeklerde duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç kullanımının, kadınlarda sadece duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. ($\chi^2=9,411$ ve $p=0,005$)

Manik baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması Tablo 4.21’de gösterilmiştir.

Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri (duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç , duygudurum dengeleyici + antipsikotik + antidepresan ilaç) kullanımını ilişkisi incelendiğinde sadece duygudurum dengeleyici kullanımı ya da kombinasyon tedavileri kullanımı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması, ilk hastalık yaşı ve toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup eğitim durumu ve sigara kullanımı ile anlamlı ilişki saptanmıştır.

İlköğretim düzeyinde eğitimi olanlarda sadece duygudurum dengeleyici ilaç kullanımının, üniversite ve üzeri düzeyde eğitimi olanlarda duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç kullanımının daha fazla olduğu saptanmıştır. ($\chi^2=13,470$ ve $p=0,008$)

Sigara kullananlarda duygudurum dengeleyici + antipsikotik + antidepresan ilaç kullanımının, sigara kullanmayanlarda duygudurum dengeleyici + antipsikotik

ilaç kullanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. ($\chi^2=6,290$ ve $p=0,044$)

Depresif baskın polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması Tablo 4.22’de gösterilmiştir.

Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri (duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç , duygudurum dengeleyici + antipsikotik + antidepresan ilaç) kullanımı ilişkisi incelendiğinde sadece duygudurum dengeleyici kullanımı ya da kombinasyon tedavileri kullanımı ile yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, ailede hastalık öyküsü, alkol ve madde kullanımı, intihar girişimi, hastaneye yatış sayısı ve toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı ve atak frekansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış olup sigara kullanımı, ilk atak tipinin mani ya da depresyon olması ve ilk hastalık yaşı ile anlamlı ilişki saptanmıştır.

Sigara kullanmayanlarda sadece duygudurum dengeleyici kullanımının, sigara kullananlarda duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç kullanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. ($\chi^2=7,629$ ve $p=0,021$)

İlk atağı mani olanlarda sadece duygudurum dengeleyici kullanımının, ilk atağı depresyon olanlarda duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç kullanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. ($\chi^2=6,698$ ve $p=0,038$)

İlk hastalık yaşı ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. ($k_w=14,139$ ve $p=0,001$) İkili karşılaştırmalarda duygudurum dengeleyici + antipsikotik ilaç kullanımı olanlarda sadece duygudurum dengeleyici ilaç kullananlara göre ilk hastalık yaşının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. ($k_w=-25,985$ ve $p=0,001$)

Belirsiz polarite grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması Tablo 4.23’te gösterilmiştir.

Tablo 4.21.MBP grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması

	DDD* n= 5 n(%)	DDD+AP** n=51 n(%)	DDD+AP+AD*** n=7 n(%)	x²	p
Cinsiyet				9,411	0,005
Kadın	0(%0)	29(%56,9)	1(%14,3)		
Erkek	5(%100)	22(%43,1)	6(%85,7)		
Medeni durum				9,865	0,036
Bekar	1(%20)	25(%49)	4(%57,1)		
Evli	4(%80)	14(%27,5)	0(%0)		
Boşanmış	0(%0)	12(%23,5)	3(%42,9)		
Eğitim durumu				2,091	0,752
İlköğretim	0(%0)	12(%23,5)	2(%28,6)		
Lise	3(%60)	21(%41,2)	2(%28,6)		
Üniversite ve üzeri	2(%40)	18(%35,3)	3(%42,9)		
Çalışma durumu				2,585	0,330
Çalışmıyor	2(%40)	34(%66,7)	3(%42,9)		
Çalışıyor	3(%60)	17(%33,4)	4(%57,1)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				5,229	0,084
Var	3(%60)	21(%41,2)	6(%85,7)		
Yok	2(%40)	30(%50,8)	1(%14,3)		
Sigara kullanımı				3,755	0,128
Var	3(%60)	39(%76,5)	3(%42,9)		
Yok	2(%40)	12(%23,5)	4(%57,1)		
Alkol kullanımı				1,038	0,678
Var	2(%40)	15(%29,4)	1(%14,3)		
Yok	3(%60)	36(%70,6)	6(%85,7)		
Madde kullanımı				0,130	1,000
Var	1(%20)	12(%23,5)	2(%28,6)		
Yok	4(%80)	39(%76,5)	5(%71,4)		
İntihar girişimi				2,471	0,323
Var	0(%0)	9(%7,6)	0(%0)		
Yok	5(%100)	42(%82,4)	7(%100)		
Yatış sayısı				1,072	0,918
1-3	3(%60)	21(%41,2)	3(%42,9)		
4-6	1(%20)	18(%35,3)	3(%42,9)		
7 ve üstü	1(%20)	12(%23,5)	1(%14,3)		
	n=5	n=50	n=7	x²	p
İlk atak tipi				0,941	0,759
Mani	4(%80)	46(%92)	6(%85,7)		
Depresyon	1(%20)	4(%8)	1(%14,3)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Yaş	33(32-55)	35(33-47)	37(33-48)	0,426	0,808
İlk hastalık yaşı	21(19-24)	20(18-24)	23(20-26)	0,056	0,972
Toplam hastalık süresi	19(8-29)	14(9-27)	14(11-19)	0,301	0,860
Toplam atak sayısı	3(3-7)	9(6-12)	8(4,5-10)	0,811	0,667
Atak frekansı	0,38(0,24-0,60)	0,42(0,24-0,75)	0,52(0,20-0,75)	0,471	0,790

*DDD:duygudurum dengeleyici **DDD+AP:duygudurum dengeleyici+antipsikotik

***DDD+AP+AD:duygudurm dengeleyici+antipsikotik+antidepresan

Tablo 4.22. DBP grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması

	DDD* n= 6 n(%)	DDD+AP** n=28 n(%)	DDD+AP+AD*** n=29 n(%)	x²	p
Cinsiyet				3,012	0,222
Kadın	0(%0)	10(%35,7)	9(%31)		
Erkek	6(%100)	18(%64,3)	21(%69)		
Medeni durum				4,637	0,327
Bekar	0(%0)	12(%42,9)	8(%27,6)		
Evli	4(%66,7)	11(%39,3)	14(%48,3)		
Boşanmış	2(%33,3)	5(%17,9)	7(%24,1)		
Eğitim durumu				13,470	0,008
İlköğretim	4(%66,7)	2(%7,1)	5(%17,2)		
Lise	2(%33,3)	10(%55,1)	9(%31)		
Üniversite ve üzeri	0(%0)	16(%57,1)	15(%51,7)		
Çalışma durumu				1,901	0,374
Çalışmıyor	3(%50)	10(%35,7)	7(%24,1)		
Çalışıyor	3(%50)	18(%64,3)	22(%75,9)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				3,532	0,186
Var	0(%0)	11(%39,3)	9(%31)		
Yok	6(%100)	17(%60,7)	20(%69)		
Sigara kullanımı				6,290	0,044
Var	3(%50)	15(%53,6)	24(%82,8)		
Yok	3(%50)	13(%46,4)	5(%17,2)		
Alkol kullanımı				3,305	0,204
Var	0(%0)	9(%32,1)	11(%37,9)		
Yok	6(%100)	19(%67,9)	18(%62,1)		
Madde kullanımı				0,772	0,869
Var	0(%0)	2(%7,1)	3(%10,3)		
Yok	6(%100)	26(%92,9)	26(%89,7)		
İntihar girişimi				0,979	0,664
Var	2(%33,3)	15(%53,6)	13(%44,8)		
Yok	4(%66,7)	13(%46,4)	16(%55,2)		
Yatış sayısı				6,225	0,410
Yatış yok	4(%66,7)	9(%32,1)	9(%31)		
1-3	2(%33,3)	15(%53,6)	11(%37,9)		
4-6	0(%0)	2(%7,1)	5(%17,2)		
7 ve üstü	0(%0)	2(%7,1)	4(%13,8)		
İlk atak tipi				1,020	0,615
Mani	1(%16,7)	10(%35,7)	8(%27,6)		
Depresyon	5(%83,3)	18(%64,3)	21(%72,4)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Yaş	51(46-57)	40(35,5-54,5)	37(33-48)	5,228	0,073
İlk hastalık yaşı	19(18-31)	25,5(20-33)	23(20-26)	2,758	0,252
Toplam hastalık süresi	20(18-37)	16,5(9-22)	14(11-19)	3,214	0,201
Toplam atak sayısı	6(4-8)	6(4-7)	8(4,5-10)	0,825	0,662
Atak frekansı	0,20(0,20-0,44)	0,44(0,22-0,62)	0,44(0,35-0,80)	4,156	0,125

*DDD:duygudurum dengeleyici **DDD+AP:duygudurum dengeleyici+antipsikotik

***DDD+AP+AD:duygudurum dengeleyici+antipsikotik+antidepresan

Tablo 4.23. BP grubunda sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece duygudurum dengeleyici ya da kombinasyon tedavileri kullanımının karşılaştırılması

	DDD* n= 7 n(%)	DDD+AP** n=47 n(%)	DDD+AP+AD*** n=9 n(%)	x²	p
Cinsiyet				3,569	0,210
Kadın	6(%85,7)	23(%48,9)	4(%44,4)		
Erkek	1(%14,3)	24(%51,1)	5(%55,6)		
Medeni durum				0,917	0,957
Bekar	4(%57,1)	22(%46,8)	4(%44,4)		
Evli	3(%42,9)	20(%42,6)	4(%44,4)		
Boşanmış	0(%0)	5(%10,6)	1(%11,1)		
Eğitim durumu				3,679	0,470
İlköğretim	0(%0)	6(%12,8)	1(%11,1)		
Lise	1(%14,3)	10(%21,3)	0(%0)		
Üniversite ve üzeri	6(%85,7)	31(%66)	8(%88,9)		
Çalışma durumu				0,188	1,000
Çalışmıyor	2(%28,6)	10(%21,3)	2(%22,2)		
Çalışıyor	5(%71,4)	37(%78,7)	7(%77,8)		
Ailede ruhsal hastalık öyküsü				2,584	0,341
Var	0(%0)	13(%27,7)	2(%22,2)		
Yok	7(%100)	34(%72,3)	7(%77,8)		
Sigara kullanımı				7,629	0,021
Var	0(%0)	26(%55,3)	5(%55,6)		
Yok	7(%100)	21(%44,7)	4(%44,4)		
Alkol kullanımı				0,088	1,000
Var	1(%14,3)	7(%14,9)	1(%11,1)		
Yok	6(%85,7)	40(%85,1)	8(%88,9)		
Madde kullanımı				1,877	0,347
Var	1(%14,3)	2(%4,3)	0(%0)		
Yok	6(%85,7)	45(%95,7)	9(%100)		
İntihar girişimi				1,804	0,710
Var	1(%14,3)	11(%23,4)	3(%33,3)		
Yok	6(%85,7)	36(%76,6)	6(%66,7)		
Yatış sayısı				4,053	0,688
Yatış yok	0(%0)	7(%14,9)	0(%0)		
1-3	4(%57,1)	27(%57,4)	5(%55,6)		
4-6	2(%28,6)	11(%23,4)	3(%33,3)		
7 ve üstü	1(%14,3)	2(%4,3)	1(%11,1)		
	n=6	n=45	n=7	x²	p
İlk atak tipi				6,698	0,038
Mani	6(%100)	20(%44,4)	3(%42,9)		
Depresyon	0(%0)	25(%55,6)	4(%57,1)		
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	kw	p
Yaş	35(33-47)	35(34-48)	40(29-58)	0,308	0,857
İlk hastalık yaşı	17(16-19)	22(20-27)	19(18-20)	14,13 9	0,001
Toplam hastalık süresi	14(7-31)	14(9-22)	15(10-39)	0,978	0,613
Toplam atak sayısı	5(4-12)	8(5-10)	10(10-14)	4,166	0,125
Atak frekansı	0,39(0,29-0,43)	0,64(0,30-0,12)	0,53(0,36-1,12)	2,172	0,338

*DDD:duygudurum dengeleyici **DDD+AP:duygudurum dengeleyici+antipsikotik

***DDD+AP+AD:duygudurm dengeleyici+antipsikotik+antidepresan

5. TARTIŞMA

Sosyodemografik veriler karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, çalışma durumunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derece fark saptanmış olup medeni durumda istatistiksel olarak anlamlı derece fark saptanmamıştır.

Cinsiyet açısından üç grup karşılaştırıldığında çalışmamızda DBP grubunda kadın hastaların, BP grubunda erkek hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Literatürde çok sayıda çalışmada çalışmamıza benzer şekilde DBP'nin kadınlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır (9, 105, 110). MBP ile cinsiyet ilişkisine bakıldığında literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Popovic ve ark. ile Nivoli ve ark. çalışmalarında MBP'nin erkeklerde daha fazla görüldüğü saptanırken Rosa ve ark., Colom ve ark. ve Mazzarini ve ark. çalışmalarında MBP ile cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır (7, 8, 12, 110, 120). Çalışmamızda da MBP ile cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır. Son yıllarda çalışmalara BP polarite dahil edildiğinde çalışmalarda cinsiyet arasında farklılık bulunmadığı görülmüştür (107, 121, 122). Ancak çalışmamız da BP'nin erkeklerde daha fazla görülmesi literatürden farklılık göstermektedir.

Baskın polaritede cinsiyet farklılıkları klinik gidiş açısından önem taşımaktadır. Viguera ve ark. yaptıkları çalışmada kadınlarda unipolar depresyon yanlış tanısını almanın erkeklerden iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (123). Buioli ve ark. yaptıkları çalışmada İUDB'nda tedavisiz geçen hastalık süresi ilk atağı depresyon olan ve yaşam boyu depresif atak sayısı fazla olan kişilerde daha uzundur. Yanlış tanı alma ve tedaviye kadar geçen sürenin uzun olması işlevselliği etkilemektedir (124).

Yaş açısından üç grup karşılaştırıldığında çalışmamızda MBP grubunda yaşın DBP grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Colom ve ark. ve Baldessarini ve ark. yaptıkları çalışmalarda MBP gösteren ve DBP gösteren hastalarda yaş açısından fark saptanmamıştır (7, 105). DBP gösteren hastalarda tanı alma yaşının MBP göre daha geç olduğu bilinmektedir (8). Yaşın MBP gösteren hastalarda daha düşük olması bu bulgu ile açıklanabilir.

Eğitim durumu açısından u grup karşılaştırıldığında alışmamızda MBP grubunda lise mezunu olmanın, BP grubunda üniversite ve üzeri mezunu olmanın istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Garcia-Jimenez ve ark. yaptıkları çalışmada yine MBP yüksek akademik düzey ile ilişkili bulunmuştur (104). Gonzalez-Pinto ve ark. yaptıkları çalışmada eğitim durumu eğitimsiz, ilköğretim ya da lise ve üniversite şeklinde kategorize edildiğinde MBP ve DBP arasında fark saptanmamıştır (10). Literatürde BP'nin de dahil edildiği 5 ve 7 yıllık takip çalışmalarında eğitim durumu açısından fark saptanmamıştır (106, 107). Bu bulgumuz literatürle farklılık göstermektedir. Samalin ve ark. yaptıkları çalışmada DBP'de ataklar arasında kalıntı depresif belirtilerin daha fazla görüldüğu, bu kalıntı belirtilerin işlevselliği etkilediği belirtilmiştir (125). Çalışmamızda DBP'de eğitim durumunun diğer iki gruba göre düşük olması kalıntı belirtilerin işlevselliklerini etkilemesi ve daha az eğitim almaları ile açıklanabilir.

İUDB ile medeni durum ilişkisi literatürde çok sayıda çalışmada araştırılmış olsa da baskın polarite ile medeni durum ilişkisini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bekar ve boşanmış olan kişilerde İUDB'nun evli olanlara göre daha fazla görüldüğu bilinmektedir (43). Çalışmamızda medeni durum açısından u grup arasında anlamlı farklılık saptanmasa da Carvalho ve ark. yaptıkları derlemede DBP'de evli olma oranının MBP'den yüksek olduğu gösterilmiştir (9).

Çalışma durumu açısından u grup karşılaştırıldığında alışmamızda MBP grubunda alışmıyor olmanın diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürdeki birçok çalışmada ve 5 ile 7 yıllık iki takip çalışmasında da baskın polarite ile çalışma durumu arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (7, 12, 105-107). İUDB yüksek işsizlik oranları ve çalışma ile ilgili zorluklarla ilişkilidir. Dion ve ark. yaptıkları çalışmada manik atak nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yalnızca %43'ünün çalışmakta olduğunu; Harrow ve ark yaptıkları çalışmada manik atak nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar 1,7 yıl sonra yeniden değerlendirildiğin de yalnızca %42'sinin çalışmakta olduğunu saptamışlardır (126, 127) . Bu çalışmalardaki hastaların baskın polaritesi bilinmese de manik atakların çalışma durumunu etkilediği görülmektedir. Ayrıca alışmamızda Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği alt ölçeği olan iş işlevselliğinde MBP'nin

DBP'den daha düşük puan aldığı saptanmıştır. Bu da bu bulgumuzu destekler niteliktedir.

Aile hastalık öyküsü açısından üç grup karşılaştırıldığında MBP grubunda ailede hastalık öyküsünün diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla, BP grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Literatürde baskın polarite ile aile öyküsü ilişkisi ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. MBP gösteren ve DBP gösteren hastalarda ailede hastalık öyküsünün karşılaştırıldığı çalışmalarda, Baldessarini ve ark. yaptıkları çalışmada MBP'de aile duygudurum bozukluğu öyküsü fazla bulunurken, Gonzalez-Pinto ve ark. yaptıkları çalışmada DBP'de ailede duygudurum bozukluğu öyküsü fazla bulunmuştur (10, 105). Colom ve ark. ve Mazarini ve ark. yaptıkları çalışmalarda ailede duygudurum bozukluğu öyküsü açısından anlamlı fark bulunmamıştır (7, 120). Volkert ve ark. yaptıkları çalışmada ailede psikiyatrik hastalık öyküsü değişken olarak alınmıştır ve MBP ve DBP arasında fark bulunmamıştır (128). Rosa ve ark. yaptıkları çalışmada ailede depresyon öyküsü açısından MBP ve DBP arasında fark bulunmamıştır (8). Ailede psikotik bozukluk öyküsü ile polarite ilişkisi ile ilgili literatürde çalışma bulunmamaktadır. Belirsiz polaritenin dahil edildiği çalışmalarda ailede hastalık öyküsü bir değişken olarak ele alınmamıştır.

Sigara kullanımı açısından üç grup karşılaştırıldığında MBP grubunda sigara kullanımının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla, BP grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Baskın polarite ve tütün kullanımı ile ilgili literatürdeki tek çalışmada Belizario ve ark. yaptıkları çalışmada baskın polarite gösteren hastalarda tütün bağımlılığının daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (129). Tütün kullanımı İUDB'nda genel popülasyona göre 2-3 kat daha fazladır ve hızlı döngülülük, intihar girişimi öyküsü, depresif ve manik belirti şiddeti ve işlevselliğin düşük olması ile ilişkili bulunmuştur (52). Madde kullanımı açısından üç grup karşılaştırıldığında MBP grubunda madde kullanımının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla, BP grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Belizario ve ark. ve Popovic ve ark. yaptıkları

çalışmalarda baskın polarite ile madde kullanımı arasında ilişki gösterilememiştir (12, 129). Garcia-Jimenez ve ark. yaptıkları derlemede madde kullanımının MBP'de DBP'ye göre daha sık olduğunu saptanmıştır (104). Janiri ve ark. yaptıkları çalışmada madde kullanımının manik polarite gösteren hastalarda, çoklu madde kullanımının depresif polarite gösteren hastalarda fazla görüldüğü gösterilmiştir (121). Goldberg ve ark. ve Weiss ve ark. yaptıkları çalışmalarda İUDB olan hastaların hipomani ya da mani benzeri deneyim yaşamak için psikostimulan madde kullandıkları belirtilmiştir. Manik atakları tetikleyen nedenler arasında madde kullanımı olduğu bilinmektedir. MBP'de madde kullanımının fazla olması bu bulgu ile açıklanabilir (130, 131).

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da DBP grubunda alkol kullanımının diğer iki gruba göre fazla olduğu bulunmuştur. Janiri ve ark. çalışmasında alkol kullanımının DBP'de MBP'ye göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (121). Bazı çalışmalarda İUDB'nun ilk atağı öncesi madde kullanımının olması MBP ile ilişkilendirilmiştir ancak bu çalışmalarda güncel madde kullanım durumu ile baskın polarite ilişkilendirilememiştir. Ancak MBP'de DBP'ye göre alkol ve diğer maddelerin kullanım sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (108). Levin ve ark. yaptıkları çalışmada İUDB olan hastaların anksiyete ve depresyon ile ilgili kişinin hoşuna gitmeyen belirtileri tedavi etmek için kullandıkları belirtilmiştir (132). DBP'de ataklar arasında depresif kalıntı belirtilerin görüldüğü bilinmektedir ve bu nedenle alkol kullanımının rahatlama amacıyla kullanılabileceği ve diğer iki gruba göre daha fazla görülüyor olabileceği düşünülmüştür. İstatistiksel bir farkın çıkmamasının bir başka nedeni de ülkemizde çeşitli nedenlerle alkol ve madde kullanım yaygınlığının azlığı ile ilişkili olabilir.

Yaşam boyu intihar girişimi açısından üç grup karşılaştırıldığında çalışmamızda DBP grubunda yaşam boyu en az bir kez intihar girişiminde bulunmanın diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgumuz literatürle uyumludur (7, 10, 12, 105). BP ve intihar girişimi ile ilgili literatürdeki bilgiler çelişkilidir. Belizario ve ark. yaptıkları 7 yıllık takip çalışmasında da MBP'de intihar girişimi BP'ye göre daha az görülürken,

Pallaskorpi ve ark. yaptıkları 5 yıllık takip çalışmasında BP'de intihar girişimi MBP'ye göre daha yüksek bulunmuştur (106, 107).

ISBD İUDB'nda intihar görev grubu çalışmasında ve CANMAT kılavuzunda depresif polaritenin yaşam boyu intihar eğilimi ve girişimi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (13, 133). İntihar girişimleri İUDB'nda genellikle hastalığın geç dönemlerine göre erken dönemlerinde daha sık görülür ve ilk depresif atakta daha sık görülür (134). İntihar girişimi riskinin en sık depresif atakta sonrasında karma özellikli ataklarda ve sonrasında manik ataklarda olduğu gösterilmiştir. Depresif atakların sıklığı ve süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (135). Miller ve ark.ları yaptıkları derlemede DBP'nin intihar riskini belirlemede kullanılabileceğini önermektedir (136). Yapılan bir takip çalışmasında hastaların ötimik kaldığı sürenin daha uzun olması ve intihar girişimlerinin daha az olması nedeniyle iyi prognozla ilişkilendirilmiştir (106).

İUDB'nda ilk atak çoğunlukla genç yaşta başlar ve bimodal dağılım göstererek ve 15.1(\pm 4.7) ve 27.5(\pm 10.2) yaşlarında zirve noktaları yapar (15, 37). Hastalığın erken yaşta başladığı hastalarda geç yaşta başlayanlara göre aile öyküsünün daha sık olduğu, daha fazla psikotik ve karma özellikli atak geçirdikleri, hastalık seyrinin daha ağır olduğu, lityuma cevaplarının düşük olduğu gösterilmiştir (15). Literatürdeki diğer çalışmalarda bu klinik özelliklere ek olarak erken başlangıç yaşı intihar girişimi, madde kullanımı, hızlı döngülülük, eşlik eden anksiyete bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir (137). Hastalık erken yaşta başladığında hastalar işlevsel baş etme stratejileri geliştirememektedir, bu nedenle belirtileri ile baş etmekte zorlanırlar ve bu da hastalığın daha ağır seyretmesine ve işlevselliğin daha düşük olmasına neden olur (137). İlk hastalık yaşı açısından üç grup karşılaştırıldığında çalışmamızda MBP grubunda ilk hastalık yaşının DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgumuz literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur (7, 10, 12, 120). Ancak DBP daha erken yaşta başladığı ya da anlamlı farklılıklar olmadığını bildiren çalışmalarda vardır (104). Erken başlangıçlı hastaların yakından takip edilmesi, sürdürüm tedavilerinin klinik özelliklere ve baskın polaritelerine göre düzenlenmesi bu hastalarda gidişin

daha iyi olmasına, daha az intihar girişimi, daha az madde kullanımı ve işlevsellikte düşüşün daha az olmasına neden olabilir.

Yatış sayısı açısından üç grup karşılaştırıldığında çalışmamızda MBP grubunda 4-6 yatış ve 7 ve üzeri yatışın diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Literatürdeki çalışmaların genelinde yatış sayısı kategorize edilmeden değerlendirilmiştir ve bu nedenle bazı çalışmalarda DBP, MBP ve BP arasında fark saptanırken bazılarında fark saptanmamıştır. MBP ve DBP'yi değerlendirilen Popovic ve ark. çalışmalarında yatış sayısının MBP'de daha fazla olduğu Rosa ve ark. çalışmasında iki grup arasında yatış sayısı açısından fark olmadığı saptanmıştır (8, 12). BP'nin de değerlendirilmeye alındığı Belizario ve ark. tarafından yapılan 7 yıllık takip çalışmasında MBP'de diğer iki polariteye göre yatış sayısının, psikotik belirtilerin ve intihar girişimlerinin fazla olduğu saptanmıştır ve bu nedenle MBP kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (107). Joas ve ark. yaptıkları çalışmada hastalara verilen bireysel psikoeğitimin atakların yinelenmesini ve hastaneye yatış sayısını azalttığı gösterilmiştir (138). Soo ve ark yaptıkları çalışmada hastalara verilen grup psikoeğitimin yinelenmenin azalması, yinelenmeye kadar geçen süreyi artması, hastaneye yatış sayısı ve yatışların süresinin azalması ve daha iyi tedavi iyi uyumu ile ilişkili olduğu; aileye verilen psikoeğitimin yinelenmelerin azalması ve yatış sayısının azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (139). Bu yüzden hastane yatışlarının azaltılmasında hastalara verilecek psikoeğitim önem kazanmaktadır.

İlk atak tipi açısından gruplar karşılaştırıldığında MBP grubunda ilk atak tipinin mani olmasının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu görülmüştür. Literatürdeki birçok çalışmada MBP'de ilk atak tipinin mani, DBP'de depresyon olduğu gösterilmiştir (8, 120, 140). İlk atak tipinin baskın polarite ile ilişkili olduğu ve bu nedenle hastalığı gidiş belirteçlerinden olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle izlemde önemli bir yeri bulunmaktadır (5).

Çalışmamızda toplam atak sayısı açısından gruplar karşılaştırıldığında MBP'de toplam atak sayısının diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derece az olduğu saptanmıştır. Benzer bir çalışmada DBP'de MBP'ye göre toplam atak sayısının daha fazla olduğu ve ataklarının süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir

(104). DBP ve MBP’de toplam atak sayılarının karşılaştırıldığı birçok çalışmada iki grup arasında fark bulunmamıştır (7, 8, 12, 104, 128). BP’nin de değerlendirildiği Belizario ve ark. çalışmasında da benzer şekilde fark saptanmamıştır (107). Literatürle kısmen uyuşan bu bulgumuz grupların yaş açısından benzer olmaması ve MBP grubundaki hastaların yaşlarının daha küçük olması ve bu nedenle atak sayılarının daha az olması ile açıklanabilir. Ayrıca literatürde çok sayıda çalışmada İUDB’nda atak sayılarının karşılaştırılmasında toplam atak sayısı kullanılırken bazı çalışmalarda atak frekansının da değerlendirildiği görülmüştür. Birçok çalışmada atak frekansının hastalığın kötü gidişinin güçlü bir belirleyicisi olduğu belirtilmiştir ve yüksek atak frekansı daha uzun hastalık süresi, İUDB tip II, alkolizm, intihar davranışı, sigara kullanımı, psikososyal işlevsellikte kötüleşme, düşük ilaç uyumu, hastaneye yatışın fazla olması ve erken yaşta başlangıç ile ilişkili bulunmuştur (141-143). Literatürde polarite ile atak frekansı ilişkisi araştırılmamıştır ancak Gutierrez-Rojas ve ark çalışmasında manik atak frekansının yüksek olması kadın cinsiyet, yaşın yüksek olması ve hastalığın manik atakla başlaması ile ve depresif atak frekansının fazla olması gecikmiş tanı ve ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili bulunmuştur (144). MBP’de atakların çoğunun mani, DBP’de atakların çoğunun depresyon olduğu göz önüne alındığında bu bilginin MBP ve DBP için genellenebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda MBP’de hem toplam atak sayısı hem de atak frekansı uyumlu bir şekilde diğer gruba göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ancak DBP ile BP grupları arasında toplam atak sayısı açısından fark saptanmasa da atak frekansı açısından bakıldığında DBP’de atak frekansının BP’den düşük olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler göz önüne alındığında İUDB olan hastaların takibinde toplam atak sayısının yanısıra çok sayıda klinik veri ile ilişkili olan atak frekansının da değerlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

İlaç uyumu açısından çalışmamızda gruplar karşılaştırıldığında MBP’de düşük uyumun, DBP’de yüksek uyumun fazla olduğu saptanmıştır. İUDB’nda ilaç uyumsuzluğu literatürdeki çalışmaların örneklem büyüklüklerine ve tedavi uyumunu değerlendirme şekillerindeki farklılıklar nedeniyle değişen oranlarda %20-60 arasında görülmektedir. Türkiye’de yapılan Çöl ve ark. çalışmasında İlaç Uyumu Bildirim Ölçeği kullanılmıştır ve tedavi uyumsuzluğu %42,3 olarak bulunmuştur. İlaç uyumu açısından MBP ve DBP arasında fark saptanmamıştır (145). Çoğalmış

tarafından yapılan tez çalışmasında ilaç uyumu iyi, orta ve kötü olarak ölçek kullanılmadan değerlendirilmiş olup orta ve kötü uyum %47,1 saptanmıştır. Yine ilaç uyumu açısından MBP ve DBP arasında fark saptanmamıştır (146).

Literatürde Gutierrez-Rojas ve ark. çalışmalarında geçirilmiş depresif atak sayısının fazla olmasının ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili olduğu gösterilirken, Baldessarini ve ark. çalışmasında manik atakların fazla olmasının ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (105, 144). Bu veriler değerlendirildiğinde baskın polaritenin ilaç uyumu ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bu tür hastaların baskın polaritesinin bilinmesi, bir özelleşmiş bir takip polikliniğinde yakından takip edilmesi ve hastalara psikoeğitim verilmesi ilaç uyumunda iyileşmeye yardımcı olabilir.

Literatürde MBP ve DBP’de işlevselliği karşılaştıran çalışmalarda gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Colom ve ark. yaptıkları çalışmada iş işlevselliği ve otonomi varlığı değerlendirilmiş ve MBP ve DBP arasında fark bulunmamıştır (7). Rosa ve ark. işlevselliğin değerlendirilmesinde Global Değerlendirme Ölçeği kullanmıştır ve MBP ve DBP arasında fark saptamamıştır (8). Ancak Garcia-Jimenez ve ark yaptıkları derlemede depresif baskın polaritede manik baskın polariteye göre sosyal işlevsellikte büyük oranda bozulma gösterilmiştir (104).

Ülkemizde Çoğalmış tarafından yapılan tez çalışmasında da işlevselliğin değerlendirilmesinde sosyal ve mesleki işlevselliği değerlendiren Global Değerlendirme Ölçeği kullanılmış olup MBP ve DBP arasında işlevsellik açısından fark saptanmamıştır (146). Murru ve ark. tarafından yapılan işlevselliği otonomi, mesleki işlevsellik, bilişsel işlevsellik, mali konular, boş zaman etkinlikleri, kişiler arası ilişkiler olarak 6 boyutta inceleyen Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği ile ölçerek işlevselliği belirleyen modifiye edilebilen ve edilemeyen faktörlerin faktörleri değerlendirdikleri çalışmada MBP, DBP ve BP değişken olarak ele alınmış ve MBP’de işlevsellikte anlamlı derecede bozulma saptanmıştır. Bu çalışmada MBP’nin İUDB’nda işlevsellikte bozulmayı yordayan en güçlü faktör olduğu belirtilmiştir. İşlevsellikte bozulma DBP’de yok ya da çok az iken MBP’de anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur (109).

Çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan daha geniş bir alt ölçek kapsamına sahip olan Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği kullanılmıştır. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği toplam puanı MBP grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgu Murru ve ark. çalışması ile kullanılan ölçekler farklı olsa da uyumludur. Alt ölçekler karşılaştırıldığında duygusal işlevsellik, ev içi ilişkiler, günlük etkinliklere katılım alt ölçeklerinde MBP grubu puanlarının diğer iki gruptan daha düşük olduğu, zihinsel işlevsellik, damgalanma, arkadaşlarla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, inisiyatif, iş alt ölçeklerinde MBP grubu puanının DBP'den düşük olduğu, cinsel işlevsellik alt ölçeğinde MBP grubu puanının BP'den düşük olduğu bulunmuştur. Aynı ölçeğin kullanıldığı Hacımusalar ve ark. yaptıkları çalışmada İUDB olanlar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalanma, içe kapanıklık, arkadaşlarla ilişkiler, sosyal etkinliklere katılım, günlük etkinliklere katılım, inisiyatif alt ölçek puanlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (147). İşlevselliğin hangi alt alanda daha çok bozulduğunun bilinmesi yapılacak psikoterapötik müdahalelerin o alana özelleştirilmesine ve işlevsellikte iyileşmenin daha kolay şekilde sağlanmasına katkıda bulunabilecektir.

Çalışmamızda MBP'de eğitim düzeyi DBP ve BP'ye göre daha yüksek bulunurken işlevsellik DBP ve BP'ye göre düşük bulunmuştur. Bu iki bulgu çelişkili görünmektedir. MBP'de başlangıç yaşının ortalama 27.77 olduğu gösterilmiştir (104). Bu durum kişilerin İUDB belirtileri başlayana kadar işlevselliklerinin iyi olduğu ve eğitimlerini tamamlayabildikleri ve geçirilen manik ataklar ile işlevselliklerinin bozulması ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların üçüncü basamak bir hastanenin takip polikliniğinden alınmış olması popülasyonun tedaviye dirençli ve hastalık süresinin daha uzun olmasına ve bu nedenle işlevselliklerinin daha düşük olmasına neden olabilmektedir. Bu da bulgularımızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici (DDD) kullanımını açısından gruplar değerlendirildiğinde MBP grubunda bir DDD kullanımının diğer iki gruba göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Tek DDD ve ikili DDD kullanımının karşılaştırıldığı Yılmaz ve ark. çalışmasında ikili DDD

kullanımının atak sayısının ve hastane yatışının fazla olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (148). Çalışmamızda MBP’de yatış sayısı diğer iki gruba göre fazla olsa da toplam atak sayısı MBP ve DBP’de BP’den düşük bulunmuştur. MBP’de manik dönemdeki riskli davranışları önlemek için sıklıkla hastaneye yatış yapılması nedeniyle yatış sayısının fazla olduğu ancak ataklar arasında DBP’de olduğu gibi kalıntı belirtilerin devam ettiği gösterilmediği ve ataklar arası iyilik hali mevcut olduğu için sürdürüm tedavisinde bir DDD kullanımı tercih edildiği düşünülmüştür.

Gruplar sürdürüm tedavileri açısından değerlendirildiğinde DBP grubunda kombinasyon tedavilerinin (DDD+AP, DDD+AP+AD) daha çok kullanıldığı, lamotrijinin, sertralin ve bupropiyonun DBP’de, risperidonun MBP’de anlamlı derecede daha fazla kullanıldığı görülmüştür. Colom ve ark. çalışmasında sürdürüm tedavisinde MBP’de antipsikotiklerin, DBP’de lamotrijin ve antidepresanların daha fazla kullanıldığı; Popovic ve ark. çalışmasında sürdürüm tedavisinde DBP’de lamotrijin, antidepresanlar, benzodiazepinlerin daha fazla, MBP’de risperidon, olanzapin ve birinci kuşak antipsikotiklerin daha fazla kullanıldığı saptanmıştır (7, 12). Nivoli ve ark. çalışmasında lityum, valproik asit, karbamazepin, klozapin, risperidon, olanzapin antimanik stabilizasyon paketi, lamotrijin, ketiyapin, aripiprazol, ziprasidon antidepresif stabilizasyon paketi, antidepresanlar antibipolar II stabilizasyon paketi olarak isimlendirilmiştir (110). Grande ve ark. yaptıkları derlemede MBP’nin antipsikotiklere iyi yanıt verdiği, DBP’nin lamotrijine daha iyi yanıt verdiği ve antidepresan ekleme tedavilerinin DBP’de daha fazla olduğu belirtilmiştir(149). Ayrıca RANZCP (Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, Avustralya Kraliyet ve Yeni Zelanda Psikiyatristler Koleji) 2015, CINP (The International College of NeuroPsychopharmacology, Uluslararası PSikofarmakoloji Koleji) 2017 ve CANMAT 2018 kılavuzlarında İUDB’nda sürdürüm tedavisi belirlenirken baskın polaritenin dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir (13, 150, 151). Literatür değerlendirildiğinde çalışmamızın bulgularının literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda MBP, DBP ve BP gruplarında her grup için ilaç uyumu, işlevsellik ve ilaç kullanımının sosyodemografik ve klinik veriler ile ilişkisi incelenmiştir.

Sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu ilişkisi incelendiğinde çalışmamızda MBP ve DBP gruplarında sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu arasında ilişki saptanmazken BP grubunda düşük ilaç uyumu gösterenlerde madde kullanımı ve intihar girişiminin daha fazla olduğu saptanmıştır. Literatürde baskın polaritede ilaç uyumu ile sosyodemografik ve klinik verilerin ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır ancak iki uçlu duygudurum bozukluğunda ilaç uyumunu etkileyen faktörlerle ilgili çalışmalar mevcuttur. Levin ve ark., Garcia ve ark ve Sajatovic ve ark. tarafından yapılan iki uçlu duygudurum bozukluğunda ilaç uyumunu belirleyen faktörlerle ilgili yaptıkları çalışmalarda alkol ve madde kullanımının ve intihar girişimi olmasının ilaç uyumunun kötü olması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (51, 102, 152). Bu çalışmalardaki hastaların polaritesi bilinmese de veriler bulgularımızı desteklemektedir. Gutierrez-Rojas ve ark. tarafından yapılan çalışmada geçirilmiş depresif atak sayısının fazla olmasının ilaç uyumsuzluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (144). İlaç uyumunun kötü olması, daha az remisyon(düzelme) ve recovery(iyileşme) sıklığı, daha yüksek relaps(nüks), rekürrens (yineleme) ve daha fazla hastaneye yatış ile ilişkili bulunmuştur (103). Bu nedenle hangi baskın polaritede hangi sosyodemografik ve klinik verilerin ilaç uyumunu etkilediğini bilmek bu etkenlerden müdahale edilebilir olanların belirlenmesi ve uygun müdahalenin yapılması ilaç uyumunun iyileştirilmesi açısından önemlidir.

Sosyodemografik ve klinik veriler ile işlevsellik ilişkisi incelendiğinde çalışmamızda MBP grubunda toplam atak sayısı ile işlevsellik ölçeği toplam puanı arasında pozitif korelasyon olduğu, DBP grubunda alkol kullananlarda kullanmayanlara göre işlevsellik toplam puanının düşük olduğu, BP grubunda intihar girişimi olanlarda işlevsellik toplam puanının olmayanlara göre daha düşük olduğu ve eğitim düzeyi üniversite ve üzeri olanların ilköğretim olanlara göre işlevsellik toplam puanının daha yüksek olduğu saptanmıştır. DBP’de depresif belirtilerin eşik altı olarak ataklar arasında da devam ettiği bilinmektedir ve depresif belirtilerin işlevsellikte bozulma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (153). MBP’de ataklar arasında kalıntı belirtilerin devam ettiğinde dair bir veri bulunmamaktadır. Sajatovic ve ark. çalışmasında hastalar yaşlandıkça manik atakların şiddetinde azalma olduğu gösterilmiştir (154). Çalışmamızda MBP’de atak sayısı ile işlevsellik puanının pozitif

körelere olması bu veriler ile açıklanabilir. Sanchez-Moreno ve ark. ve Bonnin ve ark. yaptıkları çalışmalarda ataklar arası depresif belirtiler, atak sayısı, alkol kullanımı, hastalık süresinin uzun olması ve hastalığın erken yaşta başlaması işlevselliğin düşük olması ile ilişkili bulunmuştur ve Bonnin ve ark. çalışmasında eğitim düzeyinin yüksek olması işlevselliğin yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur (97, 100). De Abreu ve ark. yaptıkları çalışmada intihar girişimi öyküsü olan iki uçlu duygudurum bozukluğu olan hastalarda ötimi dönemlerinde bile yaşam kalitesi ve işlevselliğin düşük olduğu gösterilmiştir (155). Literatür değerlendirildiğinde bu çalışmalardaki hastaların polaritesi bilinmese de işlevsellikte bozulma ile ilişkili faktörler açısından bulgularımız literatürle uyumludur.

Sosyodemografik ve klinik veriler ile bir ya da birden fazla duygudurum dengeleyici (DDD) kullanımını arasındaki ilişki incelendiğinde MBP grubunda kadınlarda bir DDD, erkeklerde birden fazla DDD kullanımının fazla olduğu, atak sayısı ve atak frekansı fazla olan hastalarda birden fazla DDD kullanımının fazla olduğu bulunmuştur. Goodwin tarafından yapılan lityuma antiepileptik ilaçların eklenmesinin nedenleri ile ilgili derlemede lityuma antiepileptik olan diğer duygudurum dengeleyici ilaçların eklenmesinin lityum monoterapisinden etkinlik olarak daha üstün olduğu, bu ekleme tedavileri nedeniyle lityum dozunun düşürüldüğü ve bu nedenle yan etkilerin azaldığı ve buna bağlı olarak ilaç uyumunun arttığı belirtilmiştir (156). Atak sayısı ve atak frekansı fazla olan hastalarda birden fazla duygudurum dengeleyici ilaç tercih edilmesi literatürdeki bu bulgu ile açıklanabilir.

Sosyodemografik ve klinik veriler ile sadece DDD ya da kombinasyon tedavileri kullanımını arasındaki ilişki incelendiğinde MBP grubunda erkeklerde DDD+AP kullanımının, kadınlarda sadece DDD kullanımının fazla olduğu; DBP grubunda eğitim düzeyi ilköğretim olanlarda sadece DDD kullanımının, üniversite ve üzeri olanlarda DDD+AP kullanımının fazla olduğu, DDD+AP kullananlarda sigara kullanmamanın, DDD+AP+AD kullananlarda sigara kullanımının fazla olduğu; BP grubunda sadece DDD kullananlarda sigara kullanmamanın, DD+AP kullananlarda sigara kullanmanın fazla görüldüğü, ilk atağı mani olanlarda sadece DDD kullanımının, ilk atağı depresyon olanlarda DDD+AP+AD kullanımının fazla olduğu

ve DDD+AP kullananların ilk hastalık yaşının sadece DDD kullananlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde baskın polarite ile kombinasyon tedavilerinin ilişkisi ile ilgili veri bulunmamaktadır. Tedavi kılavuzlarının çoğunda monoterapi ilk seçenek olarak önerilmekle birlikte RANZCP 2015 kılavuzu gibi bazı kılavuzlarda monoterapi başarısız olduğunda kombinasyon tedavileri önerilmektedir (151). Buoli ve ark. yaptıkları derlemede kombinasyon tedavilerinin monoterapiye göre daha etkili olduğu gösterilmiştir ve monoterapide başarısız olunan hastalarda tekrarlamaları önlemede kullanılması önerilmiştir (157). Freeman ve ark. yaptıkları derlemede duygudurum dengeleyici ve antipsikotik kombinasyonları değerlendirilerek tüm kombinasyonların etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (158). Ghaemi ve ark yaptıkları çalışmada sürdürüm tedavisinde antidepresan ekleme tedavisinin olmasının depresif atak yinelenmesinde gecikmeye neden olduğu gösterilmiştir (159). Pacchiarotti ve ark. yaptıkları çalışmada İUDB’nda antidepresan tedaviye cevap veren ve vermeyen hastalar karşılaştırılmıştır ve antidepresan tedaviye cevap veren grupta baskın polarite gösteren hastaların daha fazla olduğu saptanmıştır, polaritenin tipi açısından fark saptanmamıştır (160). Bu verilerden yola çıkarak ilk atağı depresyon olan hastalarda antidepresan ekleme tedavisini daha erken düşünmek gerektiği söylenebilir.

5.1.Kısıtlılıklar

1. Çalışmamızda İUDB tip 1 ve 2 ayrımı yapılmamıştır.
2. Çalışmamızda kullanılan ilaç uyum ölçeği ve işlevsellik ölçeğinin öz bildirim ölçeği olması verilerin güvenilirliğini düşürüyor olabilir.
- 3 Ailede hastalık öyküsü hasta ve yakınlarından alınmıştır.
- 4.İlaç dozlarının çalışmada yer almaması kısıtlılık oluşturmaktadır
5. Çalışmaya katılan hastaların 3. basamak bir üniversite hastanesi popülasyonundan seçilmiş olması verilerin genellenmesini engellemektedir. Ayrıca, bu popülasyonun tedaviye dirençli vakaların fazla olması gibi dezavantajları yanında özelleşmiş bir takip polikliniği olması ve hastaların psikoeğitim alması avantajına neden olması ilaçların karşılaştırılmasında literatürle farklılıklar yaratabilmektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1.Çalışmada manik baskın polarite ve depresif baskın polarite yanında literatürde az sayıda çalışmada değerlendirilen belirsiz polarite de değerlendirilmiştir.

2.MBP'de mevcut yaşın ve ilk hastalık yaşının daha küçük olduğu, çalışmayan hastaların daha çok olduğu, ailede hastalık öyküsünün daha fazla olduğu, sigara ve madde kullanımının daha fazla olduğu, yatış sayısının fazla olduğu, ilk atağın mani olduğu, ilaç uyumunun düşük olduğu, işlevselliğin kötü olduğu saptanmıştır

2.DBP'nin kadınlarda daha çok görüldüğü, intihar girişiminin daha fazla olduğu, ilk atağın depresyon olduğu, ilaç uyumunun yüksek olduğu saptanmıştır.

3.BP'nin ise erkeklerde daha çok görüldüğü, eğitim düzeyinin yüksek olduğu, sigara ve madde kullanımının düşük olduğu, toplam atak sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur.

4.Sürdürüm tedavileri incelendiğinde MBP'de tek DDD kullanımının yaygın olduğu, DBP ve BP birden fazla DDD kullanımının olduğu, DBP'de kombinasyon tedavilerinin daha çok tercih edildiği, MBP'de risperidonun DBP'de bupropiyon, ve sertralinin ve DBP ve BP'de lamotrijin kullanımın fazla olduğu saptanmıştır.

5. Çalışmamızda MBP ve DBP gruplarında sosyodemografik ve klinik veriler ile ilaç uyumu arasında ilişki saptanmazken BP grubunda düşük ilaç uyumu gösterenlerde madde kullanımı ve intihar girişiminin daha fazla olduğu saptanmıştır.

6. Çalışmamızda MBP grubunda toplam atak sayısı ile işlevsellik ölçeği toplam puanı arasında pozitif korelasyon olduğu, DBP grubunda alkol kullananlarda kullanmayanlara göre işlevsellik toplam puanının düşük olduğu, BP grubunda intihar girişimi olanlarda işlevsellik toplam puanının olmayanlara göre daha düşük olduğu ve eğitim düzeyi üniversite ve üzeri olanların ilköğretim olanlara göre işlevsellik toplam puanının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

7.Çalışmamızda MBP grubunda kadınlarda bir duygudurum dengeleyici, erkeklerde birden fazla duygudurum dengeleyici kullanımının fazla olduğu, atak sayısı ve atak

frekansı fazla olan hastalarda birden fazla duygudurum dengeleyici kullanımının fazla olduğu bulunmuştur.

8.Çalışmamızda MBP grubunda erkeklerde DDD+AP kullanımının, kadınlarda sadece DDD kullanımının fazla olduğu; DBP grubunda eğitim düzeyi ilköğretim olanlarda sadece DDD kullanımının, üniversite ve üzeri olanlarda DDD+AP kullanımının fazla olduğu, DDD+AP kullananlarda sigara kullanmamanın, DDD+AP+AD kullananlarda sigara kullanımının fazla olduğu; BP grubunda sadece DDD kullananlarda sigara kullanmamanın, DD+AP kullananlarda sigara kullanmanın fazla görüldüğü, ilk atağı mani olanlarda sadece DDD kullanımının, ilk atağı depresyon olanlarda DDD+AP+AD kullanımının fazla olduğu ve DDD+AP kullananların ilk hastalık yaşının sadece DDD kullananlardan yüksek olduğu saptanmıştır.

9.Çalışmada baskın polaritenin çok sayıda sosyodemografik ve klinik özellik açısından farklılık göstermesi nedeniyle bir klinik gidiş belirleyici olabileceği ve sürdürüm tedavisi belirlenirken dikkate alınması gereken bir parametre olduğu öngörülmüştür.

10. Çalışmada BP'nin de MBP ve DP gibi kendine özgü sosyodemografik ve klinik özellikleri olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle baskın polarite göstermeyen hastaların da belirsiz polarite başlığında gruplanmasının klinisyenlere bu hastaların klinik gidişleri ile ilgili yorumda bulunma avantajı sağlayacağı düşünülmektedir.

11. İlaç tedavilerindeki gelişmelere rağmen, İUDB hastaların günlük yaşamlarında ciddi bozulmalara neden olan ve tekrarlayıcı bir hastalık olmaya devam etmektedir. Bu yinelemelerin önlenmesini sağlamada hastaları baskın polaritesine göre sınıflandırmak faydalı olabilir. Ayrıca yaşam boyu psikotik belirtiler, emosyonel tepkisellik, impulsivite, intihar, madde kullanımı ve bilişsel bozulma gibi belirti kümelerinin boyutsal yaklaşım sınıflandırmalarında ayrıntılı değerlendirilmesi ve kategorik yaklaşıma eklenmesi daha az katı hibrid sistem sınıflandırmalarına geçmek modern psikiyatriye yeni bir bakış sağlayabilir. Bu da klinisyenlere daha fazla özgürlük sağlayacak, karmaşık fenomenolojiyi daha iyi yakalayacak ve önleme ve tedavi yönetimi için daha pratik uygulamalar sağlayacaktır. Bu yaklaşım sadece

klinisyenler ve hastalar için yararlı olmakla kalmayıp, aynı zamanda araştırmalara da uygulanabilir.

12.Gelecek çalışmalarda baskın polarite gruplarında ilaç uyumu ve işlevsellik ile sosyodemografik ve klinik verilerin daha büyük örneklemlerle değerlendirilmesi ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi prognoz açısından faydalı bilgiler sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Köroğlu E, Association AP, Force APAD-T. Dsm-5 ruhsal bozuklukların tanısall ve sayımsal elkitabı: Hekimler Yayın Birliği Yayıncılık; 2013.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/clinical Psychiatry: Wolters Kluwer; 2015.
3. Humpston CS, Bebbington P, Marwaha S. Bipolar disorder: Prevalence, help-seeking and use of mental health care in England. Findings from the 2014 Adult Psychiatric Morbidity Survey. *J Affect Disord.* 2021;282:426-433.
4. Ertan T. Psikiyatrik bozuklukların epidemiyolojisi. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyumu (Eds M Uğur, İ Balcıoğlu, N Kocabaşoğlu). 2008:25-30.
5. Henry C, Etain B. New ways to classify bipolar disorders: going from categorical groups to symptom clusters or dimensions. *Curr Psychiatry Rep.* 2010;12(6):505-511.
6. Angst J. The course of affective disorders. II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatr Nervenkr (1970).* 1978;226(1):65-73.
7. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2006;93(1-3):13-17.
8. Rosa AR, Andreazza AC, Kunz M, Gomes F, Santin A, Sanchez-Moreno J, Reinares M, Colom F, Vieta E, Kapczinski F. Predominant polarity in bipolar disorder: diagnostic implications. *J Affect Disord.* 2008;107(1-3):45-51.
9. Carvalho AF, McIntyre RS, Dimelis D, Gonda X, Berk M, Nunes-Neto PR, Chaudhry DS, Hyphantis TN, Angst J, Fountoulakis KN. Predominant polarity as a course specifier for bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord.* 2014;163:56-64.
10. González-Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Alonso M, Vieta E, Martínez-Arán A, Saenz M, López P. Different profile of substance abuse in relation to

- predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study. *J Affect Disord.* 2010;124(3):250-255.
11. Vieta E, Berk M, Wang W, Colom F, Tohen M, Baldessarini RJ. Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients. *J Affect Disord.* 2009;119(1-3):22-27.
 12. Popovic D, Torrent C, Goikolea JM, Cruz N, Sánchez-Moreno J, González-Pinto A, Vieta E. Clinical implications of predominant polarity and the polarity index in bipolar disorder: a naturalistic study. *Acta Psychiatr Scand.* 2014;129(5):366-374.
 13. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, Beaulieu S, Alda M, MacQueen G, Milev RV, Ravindran A, O'Donovan C, McIntosh D, Lam RW, Vazquez G, Kapczinski F, McIntyre RS, Kozicky J, Kanba S, Lafer B, Suppes T, Calabrese JR, Vieta E, Malhi G, Post RM, Berk M. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2018;20(2):97-170.
 14. Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, Malhi GS, Calabrese JR, Nolen WA, Vieta E, Kapczinski F, Goodwin GM, Suppes T, Sachs GS, Chengappa KR, Grunze H, Mitchell PB, Kanba S, Berk M. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disord.* 2009;11(5):453-473.
 15. Işık E IU, Işık Taner Y. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. 1.baskı ed. Ankara: Rotatıp Kitapevi; 2013. 327-329 p.
 16. Işık E IU, Işık Taner Y. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. 1.baskı ed. Ankara: Rotatıp Kitapevi; 2013. 5-7 p.
 17. Dunner DL, Dwyer T, Fieve RR. Depressive symptoms in patients with unipolar and bipolar affective disorder. *Comprehensive Psychiatry.* 1976;17(3):447-451.

18. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am.* 1999;22(3):517-534, vii.
19. MO. Ö, A. U. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. In: MO. Ö, A. U, editors. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 16 ed. Ankara: Bayt Ltd. Şti.; 2016. p. 216-333.
20. Işık E IU, Işık Taner Y. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. 1.baskı ed. Ankara: Rotatıp Kitapevi; 2013. 361-377 p.
21. Martinowich K, Schloesser RJ, Manji HK. Bipolar disorder: from genes to behavior pathways. *J Clin Invest.* 2009;119(4):726-736.
22. Manji HK, Quiroz JA, Payne JL, Singh J, Lopes BP, Viegas JS, Zarate CA. The underlying neurobiology of bipolar disorder. *World Psychiatry.* 2003;2(3):136-146.
23. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression: Oxford University Press; 2007.
24. Gold PW, Goodwin FK, Reus VI. Vasopressin in affective illness. *Lancet.* 1978;1(8076):1233-1236.
25. Rubinow DR, Gold PW, Post RM, Ballenger JC, Cowdry R, Bollinger J, Reichlin S. CSF somatostatin in affective illness. *Arch Gen Psychiatry.* 1983;40(4):409-412.
26. F. A. Güncel Klinik Psikiyatri. Işık E TE, Işık U(editor. Ankara2008. 157-171 p.
27. MÇ. E, AS. G. İki Uçlu Duygudurum Bozukluğunun Nörobiyolojisi. In: N. Y, editor. Temel Psikofarmakoloji. 1. Baskı ed. Ankara: TPD yayınları; 2010. p. 333-347.
28. Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry.* 1992;149(8):999-1010.
29. Weiss SR, Post RM. Kindling: separate vs. shared mechanisms in affective disorders and epilepsy. *Neuropsychobiology.* 1998;38(3):167-180.
30. Stahl SM, Uzbay İT. Stahl'ın temel psikofarmakolojisi: nörobilimsel ve pratik uygulamalar: Medikal Yayıncılık; 2012.

31. Quinodoz JM. *Freudu Okumak: Freudun Eserlerinin Kronolojik Olarak Kesfi: Baglam Yayincilik*; 2016.
32. Klein M. [Contribution to the psychogenesis of manic-depressive states]. *Rev Psicoanal.* 1947;4(3):508-539.
33. Klein M. [Grief and its relation to manic-depressive states]. *Rev Psicoanal.* 1950;7(3):415-449.
34. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC, Andrade LH, Hu C, Karam EG, Ladea M, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Sagar R, Wells JE, Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(3):241-251.
35. Blanco C, Compton WM, Saha TD, Goldstein BI, Ruan WJ, Huang B, Grant BF. Epidemiology of DSM-5 bipolar I disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions - III. *J Psychiatr Res.* 2017;84:310-317.
36. Joslyn C, Hawes DJ, Hunt C, Mitchell PB. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar Disord.* 2016;18(5):389-403.
37. Bauer M, Glenn T, Rasgon N, Marsh W, Sagduyu K, Munoz R, Lewitzka U, Schmid R, Whybrow PC. Association between age of onset and mood in bipolar disorder: comparison of subgroups identified by cluster analysis and clinical observation. *J Psychiatr Res.* 2010;44(16):1170-1175.
38. Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry.* 1995;152(3):385-390.
39. Diflorio A, Jones I. Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *Int Rev Psychiatry.* 2010;22(5):437-452.
40. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(12):1483-1494.

41. Frye MA, Altshuler LL, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, Denicoff K, Nolen WA, Kupka R, Leverich GS, Pollio C, Grunze H, Walden J, Post RM. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2003;160(5):883-889.
42. Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(5):393-396; quiz 397.
43. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Kaplan HI. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
44. Şahpolat M. Bir Toplum Ruh Sağlığı Merkezinde İzlenen Hastaların Klinik ve Sosyodemografik Özellikleri ile Tedavi yaklaşımlarının incelenmesi. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*.10(38):70-76.
45. Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafalıoğlu N, Yaşan A, Tomruk N, Kurt E. Türkiye'de Bipolar I Bozukluğu Hastalarının, Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-HOME Çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2012;22(1):31-42.
46. Gündüz C, Akkaya C, Deniz G, Kırılı S. Bipolar bozuklukta dönem süreleri üzerine sosyodemografik ve klinik özelliklerin etkisi. *Anatolian Journal of Clinical Investigation*. 2012;6(4).
47. Lieberman DZ, Massey SH, Goodwin FK. The role of gender in single vs married individuals with bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2010;51(4):380-385.
48. Kessing LV, Andersen EW, Andersen PK. Predictors of recurrence in affective disorder--analyses accounting for individual heterogeneity. *J Affect Disord*. 2000;57(1-3):139-145.
49. Lu W, Dimick MK, Fiksenbaum LM, Timmins V, Mitchell RHB, Zou Y, Goldstein BI. Clinical correlates of socioeconomic status in adolescent bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2020;101:152186.
50. Schoeyen HK, Birkenaes AB, Vaaler AE, Auestad BH, Malt UF, Andreassen OA, Morken G. Bipolar disorder patients have similar levels of education but

- lower socio-economic status than the general population. *J Affect Disord.* 2011;129(1-3):68-74.
51. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, Zorrilla I, López P, Vieta E, González-Pinto A. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(4):355-371.
 52. Waxmonsky JA, Thomas MR, Miklowitz DJ, Allen MH, Wisniewski SR, Zhang H, Ostacher MJ, Fossey MD. Prevalence and correlates of tobacco use in bipolar disorder: data from the first 2000 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *Gen Hosp Psychiatry.* 2005;27(5):321-328.
 53. Keck PE, Jr., McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Bourne ML, Haggard P. 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry.* 1998;155(5):646-652.
 54. Bauer M, Glenn T, Rasgon N, Marsh W, Sagduyu K, Munoz R, Schmid R, Haack S, Whybrow PC. Association between median family income and self-reported mood symptoms in bipolar disorder. *Compr Psychiatry.* 2011;52(1):17-25.
 55. Pan YJ, Yeh LL, Chen YC, Kuo KH, Chang CK. Hospital treatment, mortality and healthcare costs in relation to socioeconomic status among people with bipolar affective disorder. *BJPsych Open.* 2016;2(1):10-17.
 56. Gilbert E, Marwaha S. Predictors of employment in bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord.* 2013;145(2):156-164.
 57. Eid L, Heim K, Doucette S, McCloskey S, Duffy A, Grof P. Bipolar disorder and socioeconomic status: what is the nature of this relationship? *Int J Bipolar Disord.* 2013;1:9.
 58. Gültekin BK, Kesebir S, Tamam L. Türkiye'de Bipolar Bozukluk. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2014;6(2):199-209.

59. Gottesman, II, Laursen TM, Bertelsen A, Mortensen PB. Severe mental disorders in offspring with 2 psychiatrically ill parents. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):252-257.
60. Antypa N, Serretti A. Family history of a mood disorder indicates a more severe bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2014;156:178-186.
61. Berutti M, Nery FG, Sato R, Scippa A, Kapczinski F, Lafer B. Association between family history of mood disorders and clinical characteristics of bipolar disorder: results from the Brazilian bipolar research network. *J Affect Disord*. 2014;161:104-108.
62. Mirowsky J, Ross CE. Measurement for a human science. *J Health Soc Behav*. 2002;43(2):152-170.
63. Bellivier F, Golmard JL, Henry C, Leboyer M, Schürhoff F. Admixture analysis of age at onset in bipolar I affective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(5):510-512.
64. Colom F, Vieta E. The road to DSM-V. Bipolar disorder episode and course specifiers. *Psychopathology*. 2009;42(4):209-218.
65. Serafini G, Gonda X, Monacelli F, Pardini M, Pompili M, Rihmer Z, Amore M. Possible predictors of age at illness onset and illness duration in a cohort study comparing younger adults and older major affective patients. *J Affect Disord*. 2018;225:691-701.
66. de Assis da Silva R, Mograbi DC, Silveira LA, Nunes AL, Novis FD, Landeira-Fernandez J, Cheniaux E. Insight Across the Different Mood States of Bipolar Disorder. *Psychiatr Q*. 2015;86(3):395-405.
67. Melloni EMT, Poletti S, Vai B, Bollettini I, Colombo C, Benedetti F. Effects of illness duration on cognitive performances in bipolar depression are mediated by white matter microstructure. *J Affect Disord*. 2019;249:175-182.
68. Canbazoglu M, Akkaya C, Cangür S, Kirli S. Düzelmeye dönemindeki bipolar bozukluk hastalarının kalıntı belirtilerinin klinik özellikler ve işlevsellik etkisi/The effect of residual symptoms on clinical characteristics and functioning

- of patients with bipolar disorder in remission. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2013;14(3):228.
69. MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Marriott M, Cooke RG, Joffe RT. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101(5):374-381.
 70. Ketter TA, Houston JP, Adams DH, Risser RC, Meyers AL, Williamson DJ, Tohen M. Differential efficacy of olanzapine and lithium in preventing manic or mixed recurrence in patients with bipolar I disorder based on number of previous manic or mixed episodes. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(1):95-101.
 71. Martino DJ, Valerio MP, Szmulewicz AG, Strejilevich SA. The effect of premorbid intelligence on neurocognitive and psychosocial functioning in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2017;210:226-229.
 72. Daban C, Colom F, Sanchez-Moreno J, García-Amador M, Vieta E. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2006;47(6):433-437.
 73. Perugi G, Micheli C, Akiskal HS, Madaro D, Socci C, Quilici C, Musetti L. Polarity of the first episode, clinical characteristics, and course of manic depressive illness: a systematic retrospective investigation of 320 bipolar I patients. *Compr Psychiatry*. 2000;41(1):13-18.
 74. Ozyildirim I, Cakir S, Yazici O. Impact of psychotic features on morbidity and course of illness in patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2010;25(1):47-51.
 75. Mitchell P, Parker G, Jamieson K, Wilhelm K, Hickie I, Brodaty H, Boyce P, Hadzi-Pavlovic D, Roy K. Are there any differences between bipolar and unipolar melancholia? *J Affect Disord*. 1992;25(2):97-105.
 76. Parker G, Roy K, Wilhelm K, Mitchell P, Hadzi-Pavlovic D. The nature of bipolar depression: implications for the definition of melancholia. *J Affect Disord*. 2000;59(3):217-224.

77. Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G, Austin MP, Rutgers P, Malhi GS. The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(3):212-216; quiz 217.
78. Serretti A, Lattuada E, Franchini L, Smeraldi E. Melancholic features and response to lithium prophylaxis in mood disorders. *Depress Anxiety*. 2000;11(2):73-79.
79. Bräunig P, Krüger S, Shugar G. Prevalence and clinical significance of catatonic symptoms in mania. *Compr Psychiatry*. 1998;39(1):35-46.
80. Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A, Vieta E. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10-year follow-up of 302 patients. *Psychol Med*. 2007;37(11):1595-1599.
81. Mackin P, Young AH. Rapid cycling bipolar disorder: historical overview and focus on emerging treatments. *Bipolar Disord*. 2004;6(6):523-529.
82. Castle DJ. Bipolar mixed states: still mixed up? *Curr Opin Psychiatry*. 2014;27(1):38-42.
83. Shim IH, Woo YS, Bahk WM. Prevalence rates and clinical implications of bipolar disorder "with mixed features" as defined by DSM-5. *J Affect Disord*. 2015;173:120-125.
84. Solé E, Garriga M, Valentí M, Vieta E. Mixed features in bipolar disorder. *CNS Spectr*. 2017;22(2):134-140.
85. Valtonen H, Suominen K, Mantere O, Leppämäki S, Arvilommi P, Isometsä ET. Suicidal ideation and attempts in bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(11):1456-1462.
86. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(6):693-704.

87. Valtonen HM, Suominen K, Mantere O, Leppämäki S, Arvilommi P, Isometsä E. Suicidal behaviour during different phases of bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2007;97(1-3):101-107.
88. Kessler R. Comorbidity of unipolar and bipolar depression with other psychiatric disorders in a general population survey. *Comorbidity in affective disorders.* 1999.
89. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE, Jr., Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158(3):420-426.
90. Kora K. Psikiyatrik ek Tanılı Bipolar Bozuklukta Tanı ve Sağaltım. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2017;7:173-185.
91. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population. *EBioMedicine.* 2015;2(10):1405-1419.
92. Frye MA, Salloum IM. Bipolar disorder and comorbid alcoholism: prevalence rate and treatment considerations. *Bipolar Disord.* 2006;8(6):677-685.
93. Messer T, Lammers G, Müller-Siecheneder F, Schmidt RF, Latifi S. Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2017;253:338-350.
94. Uluğ BD. Alkol ve madde kullanım bozukluğu eşliğinde bipolar bozukluk. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2017;7:198-210.
95. Wilens TE, Biederman J, Adamson J, Monuteaux M, Henin A, Sgambati S, Santry A, Faraone SV. Association of bipolar and substance use disorders in parents of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;62(2):129-134.
96. Bonnín CM, Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Solé B, Reinares M, Rosa AR, Goikolea JM, Benabarre A, Ayuso-Mateos JL, Ferrer M, Vieta E, Torrent

- C. Subthreshold symptoms in bipolar disorder: impact on neurocognition, quality of life and disability. *J Affect Disord.* 2012;136(3):650-659.
97. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabarés-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom.* 2009;78(5):285-297.
98. Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, Comes M, Colom F, Van Riel W, Ayuso-Mateos JL, Kapczinski F, Vieta E. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2007;3:5.
99. Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H, Kalkan Oğuzhanoglu N, Koçal N, Devrimci Özgüven H, Akkaya C, BaŞterzı AD, Karlidağ R, Yenilmez Ç. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeğinin Geliştirilmesi, Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Turk Psikiyatri Dergisi.* 2007;18(4).
100. Bonnín CDM, Reinares M, Martínez-Arán A, Jiménez E, Sánchez-Moreno J, Solé B, Montejo L, Vieta E. Improving Functioning, Quality of Life, and Well-being in Patients With Bipolar Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019;22(8):467-477.
101. Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implications for asthma treatment. *Chest.* 2006;130(1 Suppl):65s-72s.
102. Levin JB, Krivenko A, Howland M, Schlachet R, Sajatovic M. Medication Adherence in Patients with Bipolar Disorder: A Comprehensive Review. *CNS Drugs.* 2016;30(9):819-835.
103. Hong J, Reed C, Novick D, Haro JM, Aguado J. Clinical and economic consequences of medication non-adherence in the treatment of patients with a manic/mixed episode of bipolar disorder: results from the European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM) study. *Psychiatry Res.* 2011;190(1):110-114.
104. García-Jiménez J, Álvarez-Fernández M, Aguado-Bailón L, Gutiérrez-Rojas L. Epidemiological and clinical variables related with the predominant polarity on

- bipolar disorder: A systematic review. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2019;12(1):52-62.
105. Baldessarini RJ, Undurraga J, Vázquez GH, Tondo L, Salvatore P, Ha K, Khalsa HM, Lepri B, Ha TH, Chang JS, Tohen M, Vieta E. Predominant recurrence polarity among 928 adult international bipolar I disorder patients. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125(4):293-302.
106. Pallaskorpi S, Suominen K, Rosenström T, Mantere O, Arvilommi P, Valtonen H, Leppämäki S, García-Estela A, Grande I, Colom F, Vieta E, Isometsä E. Predominant polarity in bipolar I and II disorders: A five-year follow-up study. *J Affect Disord.* 2019;246:806-813.
107. Belizario GO, Silva M, Lafer B. Impact of predominant polarity on long-term outcome in bipolar disorder: A 7-year longitudinal cohort study. *J Affect Disord.* 2018;241:37-40.
108. Pal A. Predominant Polarity in Bipolar Affective Disorder: A Scoping Review of Its Relationship with Clinical Variables and Its Implications. *Indian J Psychol Med.* 2019;41(1):9-17.
109. Murru A, Pacchiarotti I, Verdolini N, Reinares M, Torrent C, Geoffroy PA, Bellivier F, Llorca PM, Vieta E, Samalin L. Modifiable and non-modifiable factors associated with functional impairment during the inter-episodic periods of bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2018;268(8):749-755.
110. Nivoli AM, Colom F, Pacchiarotti I, Murru A, Scott J, Valentí M, Mazzarini L, Del Mar Bonnin C, Sánchez-Moreno J, Serretti A, Vieta E. Treatment strategies according to clinical features in a naturalistic cohort study of bipolar patients: a principal component analysis of lifetime pharmacological and biophysics treatment options. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23(4):263-275.
111. Carvalho AF, Quevedo J, McIntyre RS, Soeiro-de-Souza MG, Fountoulakis KN, Berk M, Hyphantis TN, Vieta E. Treatment implications of predominant polarity and the polarity index: a comprehensive review. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;18(2).

112. First MB. Structured clinical interview for the DSM (SCID). The encyclopedia of clinical psychology. 2014:1-6.
113. Elbir M, Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Topak OZ, Çetin Ş, Özdel O, Ateşçi F, Aydemir Ö. DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonunun Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. Turk Psikiyatri Dergisi. 2019;30(1).
114. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry. 1978;133:429-435.
115. Karadağ F, Oral T, Yalcin FA, Erten E. Reliability and validity of Turkish translation of young mania rating scale. Turk psikiyatri dergisi= Turkish journal of psychiatry. 2002;13(2):107-114.
116. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry. 1988;45(8):742-747.
117. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 1996;4(4):251-259.
118. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24(1):67-74.
119. Bahar G, Savaş HA, Ünal A, Savaş E, Kaya H, Bahar A. Morisky Tedavi Uyum Ölçeğinin iki uçlu duygudurum bozukluğu için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2014;15(2).
120. Mazarini L, Pacchiarotti I, Colom F, Sani G, Kotzalidis GD, Rosa AR, Sanna L, De Rossi P, Girardi N, Bonnin CM, Sanchez-Moreno J, Vazquez GH, Gasto C, Tatarelli R, Vieta E. Predominant polarity and temperament in bipolar and unipolar affective disorders. J Affect Disord. 2009;119(1-3):28-33.
121. Janiri D, Di Nicola M, Martinotti G, Janiri L. Who's the Leader, Mania or Depression? Predominant Polarity and Alcohol/Polysubstance Use in Bipolar Disorders. Curr Neuropharmacol. 2017;15(3):409-416.

122. Vidal-Rubio SL, Balanzá-Martínez V, Cuenca M, Vila-Francés J, Vieta E, Romeu JE. Duration of euthymia and predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2018;241:356-359.
123. Viguera AC, Baldessarini RJ, Tondo L. Response to lithium maintenance treatment in bipolar disorders: comparison of women and men. *Bipolar Disord.* 2001;3(5):245-252.
124. Suominen K, Mantere O, Valtonen H, Arvilommi P, Leppämäki S, Isometsä E. Gender differences in bipolar disorder type I and II. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;120(6):464-473.
125. Samalin L, Boyer L, Murru A, Pacchiarotti I, Reinares M, Bonnin CM, Torrent C, Verdolini N, Pancheri C, de Chazeron I, Boucekine M, Geoffroy PA, Bellivier F, Llorca PM, Vieta E. Residual depressive symptoms, sleep disturbance and perceived cognitive impairment as determinants of functioning in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2017;210:280-286.
126. Dion GL, Tohen M, Anthony WA, Waternaux CS. Symptoms and functioning of patients with bipolar disorder six months after hospitalization. *Hosp Community Psychiatry.* 1988;39(6):652-657.
127. Harrow M, Goldberg JF, Grossman LS, Meltzer HY. Outcome in manic disorders. A naturalistic follow-up study. *Arch Gen Psychiatry.* 1990;47(7):665-671.
128. Volkert J, Zierhut KC, Schiele MA, Wenzel M, Kopf J, Kittel-Schneider S, Reif A. Predominant polarity in bipolar disorder and validation of the polarity index in a German sample. *BMC Psychiatry.* 2014;14:322.
129. Belizario GO, Junior RGB, Salvini R, Lafer B, Dias RDS. Predominant polarity classification and associated clinical variables in bipolar disorder: A machine learning approach. *J Affect Disord.* 2019;245:279-282.
130. Goldberg JF. Bipolar disorder with comorbid substance abuse: diagnosis, prognosis, and treatment. *J Psychiatr Pract.* 2001;7(2):109-122.
131. Weiss RD, Mirin SM, Michael JL, Sollogub AC. Psychopathology in chronic cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1986;12(1-2):17-29.

132. Levin FR, Hennessy G. Bipolar disorder and substance abuse. *Biol Psychiatry*. 2004;56(10):738-748.
133. Schaffer A, Isometsä ET, Azorin JM, Cassidy F, Goldstein T, Rihmer Z, Sinyor M, Tondo L, Moreno DH, Turecki G, Reis C, Kessing LV, Ha K, Weizman A, Beautrais A, Chou YH, Diazgranados N, Levitt AJ, Zarate CA, Jr., Yatham L. A review of factors associated with greater likelihood of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder: Part II of a report of the International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide in Bipolar Disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49(11):1006-1020.
134. Baldessarini RJ, Pompili M, Tondo L. Suicide in bipolar disorder: Risks and management. *CNS Spectr*. 2006;11(6):465-471.
135. Altamura AC, Dell'Osso B, Berlin HA, Buoli M, Bassetti R, Mundo E. Duration of untreated illness and suicide in bipolar disorder: a naturalistic study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;260(5):385-391.
136. Miller JN, Black DW. Bipolar Disorder and Suicide: a Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2020;22(2):6.
137. Biffin F, Tahtalian S, Filia K, Fitzgerald PB, de Castella AR, Filia S, Berk M, Dodd S, Callaly P, Berk L, Kelin K, Smith M, Montgomery W, Kulkarni J. The impact of age at onset of bipolar I disorder on functioning and clinical presentation. *Acta Neuropsychiatr*. 2009;21(4):191-196.
138. Joas E, Bäckman K, Karanti A, Sparding T, Colom F, Pålsson E, Landén M. Psychoeducation for bipolar disorder and risk of recurrence and hospitalization - a within-individual analysis using registry data. *Psychol Med*. 2020;50(6):1043-1049.
139. Soo SA, Zhang ZW, Khong SJ, Low JEW, Thambyrajah VS, Alhabsyi S, Chew QH, Sum MY, Sengupta S, Vieta E, McIntyre RS, Sim K. Randomized Controlled Trials of Psychoeducation Modalities in the Management of Bipolar Disorder: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(3).

140. Forty L, Jones L, Jones I, Smith DJ, Caesar S, Fraser C, Gordon-Smith K, Hyde S, Craddock N. Polarity at illness onset in bipolar I disorder and clinical course of illness. *Bipolar Disord.* 2009;11(1):82-88.
141. Deister A, Marneros A. Predicting the long-term outcome of affective disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 1993;88(3):174-177.
142. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1995;152(11):1635-1640.
143. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord.* 1994;31(4):281-294.
144. Gutiérrez-Rojas L, Jurado D, Martínez-Ortega JM, Gurpegui M. Poor adherence to treatment associated with a high recurrence in a bipolar disorder outpatient sample. *J Affect Disord.* 2010;127(1-3):77-83.
145. Col SE, Caykoylu A, Karakas Ugurlu G, Ugurlu M. Factors affecting treatment compliance in patients with bipolar I disorder during prophylaxis: a study from Turkey. *Gen Hosp Psychiatry.* 2014;36(2):208-213.
146. Çoğalmış FB. Bipolar Bozuklukta Baskın Polaritenin Klinik bulgular ve Hastalık Seyri Üzerine Etkileri. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Bakırköy Bölgesi İstanbul İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul, 2014.
147. Hacimusalar Y, Doğan ES. Assessment of the Functioning Levels and Related Factors in Patients with Bipolar Disorder during Remission. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2019;56(3):213-218.
148. Dere Yilmaz F, Yavuz KF, Altinbas K, Yesilbas Lordoglu D, Kurt E. Comparison of sociodemographic and clinical characteristics of bipolar type 1 patients on single or double mood stabilizers treatment. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2015;28(4):356.
149. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet.* 2016;387(10027):1561-1572.

150. Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, Kasper S, Moeller HJ. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017;20(2):180-195.
151. Malhi GS, Outhred T, Morris G, Boyce PM, Bryant R, Fitzgerald PB, Hopwood MJ, Lyndon B, Mulder R, Murray G, Porter RJ, Singh AB, Fritz K. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: bipolar disorder summary. *Med J Aust*. 2018;208(5):219-225.
152. Sajatovic M, Davies M, Hrouda DR. Enhancement of treatment adherence among patients with bipolar disorder. *Psychiatr Serv*. 2004;55(3):264-269.
153. Meeks S. Bipolar disorder in the latter half of life: symptom presentation, global functioning and age of onset. *J Affect Disord*. 1999;52(1-3):161-167.
154. Sajatovic M. Aging-related issues in bipolar disorder: a health services perspective. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2002;15(3):128-133.
155. de Abreu LN, Nery FG, Harkavy-Friedman JM, de Almeida KM, Gomes BC, Oquendo MA, Lafer B. Suicide attempts are associated with worse quality of life in patients with bipolar disorder type I. *Compr Psychiatry*. 2012;53(2):125-129.
156. Goodwin FK. Rationale for using lithium in combination with other mood stabilizers in the management of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 5:18-24.
157. Buoli M, Serati M, Altamura AC. Is the combination of a mood stabilizer plus an antipsychotic more effective than mono-therapies in long-term treatment of bipolar disorder? A systematic review. *J Affect Disord*. 2014;152-154:12-18.
158. Freeman MP, Stoll AL. Mood stabilizer combinations: a review of safety and efficacy. *Am J Psychiatry*. 1998;155(1):12-21.
159. Ghaemi SN, Ostacher MM, El-Mallakh RS, Borrelli D, Baldassano CF, Kelley ME, Filkowski MM, Hennen J, Sachs GS, Goodwin FK, Baldessarini RJ. Antidepressant discontinuation in bipolar depression: a Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) randomized clinical

trial of long-term effectiveness and safety. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(4):372-380.

160. Pacchiarotti I, Valentí M, Bonnin CM, Rosa AR, Murru A, Kotzalidis GD, Nivoli AM, Sánchez-Moreno J, Vieta E, Colom F. Factors associated with initial treatment response with antidepressants in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(5):362-369.

