

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI ÖTİMİK
HASTALARDA DİYET KALİTESİNİN KALINTI
BELİRTİLER VE KLİNİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

DR. RIDVAN MEHMET GÖKTAŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BİPOLAR BOZUKLUĞU OLAN ÖTİMİK
HASTALARDA DİYET KALİTESİNİN KALINTI
BELİRTİLER VE KLİNİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

DR. RIDVAN MEHMET GÖKTAŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. MİNE ŞAHİNGÖZ

KONYA, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, klinik beceri ve tecrübelerini tereddütsüz benimle paylaşan, tez sürecim boyunca desteğini esirgemeyen, çalışkanlığı, disiplini ve kişiliği ile her zaman örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Mine Şahingöz'e

Klinik deneyimleri ve bilgileri ile uzmanlık eğitimime katkıda bulunan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Nazmiye KAYA, Prof. Dr. Mehmet AK, Prof. Dr. Adem AYDIN, Prof. Dr. Faruk Uğuz'a, Dr. Öğretim Üyesi Hasan Bakay'a

Tezimin istatistiksel analizlerinde desteğini esirgemeyen, azmi ile örnek olan kıymetli hocam Doç. Dr. Şakir Gıca'ya

Rotasyon eğitimim süresince katkılarından dolayı tüm Nöroloji ve Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı hocalarıma,

Asistanlığım süresince desteklerini her zaman hissettiğim, çalışmaktan ve tanımaktan mutluluk duyduğum Uzm. Dr. Ayşegül Kırkaş ve Uzm. Dr. Tuğba Yalvaç'a,

Birlikte çalıştığım kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarım ve tüm emekçi sağlık personellerine,

Tedavi süreçlerine dahil olduğum ve psikiyatri alanında deneyim kazanmamı sağlayan bütün hastalarım,

Beni bugünlere getiren, bana güç veren, varlıklarına şükrettiğim, her zaman yanımda olan ve beni bugünlere getiren, en büyük destekçilerim canım annem ve babama, canım kardeşim Ayşenur'a,

Yanımda huzur bulduğum, hayatı çekilir kılan, eksik yanımı tamamlayan, en büyük şansım, yol arkadaşım çok değerli eşim Tuğçe POLAT GÖKTAŞ'a ve biricik bal kızım Birce'ne

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Eylül, 2024

Dr. Rıdvan Mehmet GÖKTAŞ

ÖZET

Amaç: Bipolar bozukluk (BPB) epizodlar arasında geçişler gösteren ciddi bir ruh sağlığı bozukluğudur. BPB hastalarının yaşam kalitesi ve işlevselliği, ötimik dönemlerde bile olumsuz etkilenebilir. Bu çalışmanın amacı, BPB tanılı ötimik dönemdeki hastaların diyet kalitesinin kalıntı (rezidüel) belirtiler ve bazı klinik özellikler üzerindeki etkisini incelemektir. Yüksek diyet kalitesine sahip hastaların düşük diyet kalitesine sahip olanlara kıyasla daha az kalıntı belirti göstereceği, daha iyi klinik özellikler sergileyeceği ve daha yüksek yaşam kalitesine sahip olacağı iddiasını test etmektir.

Yöntem: Bu gözlemsel ve kesitsel çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 kriterlerine göre BPB tanısı konmuş ve en az 3 aydır remisyon döneminde olan 174 ötimik hastayı kapsamaktadır. Araştırmada sosyodemografik veri formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS), Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (ADUÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) ve Kısa İşlevsellik Derecelendirme Ölçeği (KİDÖ) kullanılmıştır. Veriler, SPSS programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren hastaların HAM-D skorları, düşük uyum gösterenlere kıyasla anlamlı derecede düşüktü. Yüksek diyet kalitesine sahip hastaların hastaneye yatış sayısı ve hastanede kalış süresi) anlamlı derecede daha düşüktü. Akdeniz diyetine uyumlu hastalarda anksiyete belirtileri anlamlı derecede daha düşüktü. Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren hastaların KİDÖ toplam skoru; alt ölçeklerden özerklik, bilişsel işlevsellik ve kişiler arası ilişkiler skorları daha düşük bulunmuştur. Diyet kalitesinin artması, bağımsız yaşama, bilişsel işlevler ve kişiler arası iletişimde iyileşme sağlamıştır.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları Akdeniz tipi diyetin BPB'nin klinik seyri üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Yüksek kaliteli diyetin, BPB hasatlarında ötimik dönemde depresif ve anksiyete belirtilerini azalttığı, hastaneye yatış sayılarını azalttığı, süreyi kısalttığı ve genel işlevsellik, özerklik, bilişsel işlevleri ve kişiler arası iletişimi artırarak hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği saptanmıştır. Bu bulgular, diyet müdahalelerinin bipolar bozukluğun ve bu yaklaşımların klinik uygulamalarda hastaların yaşam kalitesini artırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine ışık tutabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, ötimik dönem, diyet kalitesi, kalıntı belirtiler, Akdeniz diyeti, klinik özellikler, yaşam kalitesi, bilişsel işlevler.

ABSTRACT

Objective: Bipolar disorder (BPD) is a serious mental health disorder with transitions between episodes. The quality of life and functioning of patients with BPD may be negatively affected even in euthymic periods. The aim of this study was to examine the effect of diet quality on residual symptoms and some clinical features in euthymic patients with BPD. To test the claim that patients with high diet quality will show less residual symptoms, better clinical features and have higher quality of life compared to those with low diet quality.

Method: This observational and cross-sectional study included 174 euthymic patients who had been diagnosed with BPD according to DSM-5 criteria and had been in remission for at least 2 months, who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Mental Health and Diseases Polyclinic. Sociodemographic data form, Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Young Mania Rating Scale (YMRS), Mediterranean Diet Compliance Scale (MDA), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) and Functioning Assessment Short Test (FAST) were used in the study. The data were statistically analysed using SPSS software.

Results: Patients with high adherence to the Mediterranean diet demonstrated significantly lower HAM-D scores compared to those with low adherence. Patients with high diet quality have significantly lower number of hospitalisations and length of hospital stay. Anxiety symptoms is significantly lower in patients adherent to the Mediterranean diet. Patients with high adherence to the Mediterranean diet had significantly lower total scores on the FAST and lower scores on the subscales of autonomy, cognitive functioning and interpersonal relationships. Improvement in diet quality led to improvement in independent living, cognitive functioning and interpersonal communication.

Conclusion: The results of our study showed that Mediterranean-type diet has favourable effects on the clinical course of BPD. High-quality diet was found to reduce depressive and anxiety symptoms in euthymic BPD patients, reduce the number of hospitalisations, shorten duration and improve patients' quality of life by increasing overall functioning, autonomy, cognitive functioning and interpersonal communication. The findings suggest that dietary interventions can provide insight into bipolar disorder and that these approaches can guide the development of strategies to improve patients' quality of life in clinical practice.

Keywords: Bipolar disorder, euthymic period, diet quality, residual symptoms, clinical features, Mediterranean diet, quality of life, cognitive functions.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TABLolar	viii
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Bipolar (İki uçlu) Bozukluk.....	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe	4
2.1.3. Epidemiyoloji	6
2.1.4. Etiyoloji	7
2.1.5. Tanı	12
2.1.6. Klinik Gidiş ve Komorbidite	17
2.1.7. Tedavi.....	19
2.1.8. Kalıntı (Rezidüel) Belirtiler	20
2.2 Yeme Davranışı	21
2.2.1. Diyet Kalitesi	21
2.2.2. Akdeniz Diyeti ve Akdeniz Diyet Ölçeği	22
2.2.3. Diyet ve Ruh Sağlığı.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 Etik Kurul	25
3.2 Araştırmanın Örneklemi	25
3.3 Araştırmanın Yöntemi ve Yürütülmesi.....	26
3.4 Veri Toplama Araçları.....	27

3.4.1.	Sosyodemografik veri formu:	27
3.4.2.	Yarı yapılandırılmış bipolar bozukluk klinik özellikler formu:	27
3.4.3.	Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HAM-D):	27
3.4.4.	Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği (HAM-A):	28
3.4.5.	Young mani derecelendirme ölçeği (YMRS):	28
3.4.6.	Akdeniz diyeti uyum ölçeği (ADUÖ):	28
3.4.7.	Kısa işlevsellik derecelendirme ölçeği (KİDÖ):	29
3.5	İstatiksel Analiz	29
4.	BULGULAR	30
4.1	Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	30
4.1.1.	Akdeniz Diyeti Uyumuna Göre Sosyodemografik Özellikler.....	30
4.1.2.	Akdeniz Diyeti Uyum Düzeyine Göre Sosyodemografik Özellikler .	32
4.2	Hastaların Klinik Özellikleri	35
4.3	Kalıntı Belirtilerin Karşılaştırılması	37
4.4	Gruplar Arasında İşlevselliğin Karşılaştırılması	41
4.5	Farmakolojik Tedavilerin İncelenmesi	43
4.6	Hasta Grupları Sayısal Verileri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi ..	45
4.7	İşlevsellik Üzerine Etkili Faktörlerin Lineer Regresyon Analizi	52
5.	TARTIŞMA	53
6.	SONUÇ.....	63
7.	KAYNAKLAR	64
8.	EKLER	89

TABLolar

Tablo 1: Akdeniz Diyeti Uyumuna G6re Sosyodemografik 6zellikler.....	31
Tablo 2: Akdeniz Diyeti Uyum D6zeyine G6re Sosyodemografik 6zellikler	34
Tablo 3: Hastaların Klinik 6zellikleri	36
Tablo 4: Kalıntı Belirti Şiddetinin Karşılaştırılması	38
Tablo 5: Kalıntı Belirtisi Olanlar ve Olmayanların Karşılaştırılması.....	40
Tablo 6: İŞlevsellikteki Bozulmanın Karşılaştırılması.....	42
Tablo 7: Kullanılan İlaçların Gruplar Arasındaki Farkları.....	44
Tablo 8: Hasta Grupları Sayısal Verileri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi....	45
Tablo 9: Hastaların Sayısal Klinik 6zellikleri ile Diyet Skoru Korelasyonun İncelenmesi.....	47
Tablo 10: Kalıntı Belirti 6lçeklerinin Diyet Kalite Skoru ile Korelasyonu	49
Tablo 11: İŞlevsellik 6lçek Puanlarının Diyet Skoru ile Korelasyonu	51
Tablo 12: Kısa İŞlevsellik Değerlendirme 6lçeği (KİDÖ) ile Bağımsız Değişkenler Arasındaki Regresyon Analizi Sonuçları.....	52

KISALTMALAR

ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (MEDAS)

BDNF: Beyin Türevli Nörotrofik Faktör

BPB: Bipolar Bozukluk

DDD: Duygu Durum Düzenleyici

DLPFK: Dorsolateral Prefrontal Korteks

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

DTI: Difüzyon Tensör Görüntüleme

EKT: Elektrokonvülsif Terapi

fMRI: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

GABA: Gamma-Aminobutirik Asit

HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HPA: Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen

HPT: Hipotalamik-Hipofiz-Tiroid Eksen

ICD: International Classification of Diseases

KİDÖ: Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

UED AP: Uzun Etkili Depo Antipsikotik

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

YMRS: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

UCMS: Unpredictable Chronic Mild Stress

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar Bozukluğu (BPB) uçlardan birinde depresyon birinde mani/hipomani olan ve bu uçların arasında da görece hastanın daha iyi veya bazen de tam iyi olduğu (ötimik) dönemleri barındıran ciddi bir ruh sağlığı bozukluğudur (Pascual-Sánchez vd., 2019). Bazen de herhangi iki uçtan birindeyken diğer uca ait en az bir özelliğin bulunduğu karma dönemler olabilmektedir. Atak dönemlerinde kesin olmakla birlikte ötimik dönemlerde de hemen her zaman yaşam kalitesi olumsuz etkilenir. İşlevsellikteki belirgin bozulma, düşük bilişsel fonksiyon ve artmış intihar riski ile ilişkilidir (Sverdlichenko vd., 2020; Van Rheenen vd., 2020). BPB olan bireyler genellikle günlük yaşam tarzı alışkanlıkları nedeniyle ortaya çıkan fiziksel sağlık sorunları, obezite, kardiyovasküler problemler ve erken ölüm riski altındadır (Fiedorowicz vd., 2008). Normal popülasyona göre metabolik hastalıklar BPB tanılı hastalarda daha fazladır (Young & Grunze, 2013). BPB tedavisinin ana merkezini psikofarmakolojik ve psikoterapi yaklaşımları oluşturmaktadır. Bununla birlikte yaşam tarzına yapılacak müdahalelerin bozukluğun tedavisi ve sonrasında yinelemenin önlenmesi için mutlaka tedavi sürecinin parçası haline getirilmelidir (Lopresti & Jacka, 2015).

Amerikan Yaşam Tarzı Tıbbı Birliği (American College of Lifestyle Medicine)'ne göre, Yaşam Tarzı Tıbbının 6 temel bileşeni vardır. Bunlar; diyet, fiziksel aktivite, madde kullanımından kaçınma, stres yönetimi, uyku düzeni ve sosyal ilişkilere (Katz & Karlsen, 2019). Ağırlıklı olarak bu 6 alana odaklanılması, bu alanlarda daha sağlıklı davranışların teşvik edilmesinin ruhsal ve fiziksel sağlık sorunlarının bir araya gelme riskini azaltabileceği göz önüne alındığından ve bunların "değiştirilebilir faktörler" olarak algılanmasından kaynaklanmaktadır (Velten vd., 2014).

Büyüyen Yaşam Tarzı Psikiyatrisi (Lifestyle Psychiatry) alanı, ciddi ve yaygın ruhsal bozuklukların tedavisini ve hatta önlenmesini amaçlamaktadır (Firth, Solmi, vd., 2020). BPB ile diyet/beslenme, fiziksel aktivite, uyku ve madde bağımlılığı arasındaki yakın ilişkiler açıklanmaya çalışılmış ve duygudurum semptomlarının şiddetini, sosyal işlevsellik ve yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla müdahale stratejilerinin uygulanmasına fayda sağlamıştır. Uyku, diyet ve fiziksel aktivite en çok hedeflenen yaşam tarzı müdahale grupları olmuştur. (Simjanoski vd., 2023).

Çeşitli psikiyatrik bozukluklara yönelik psikoterapiler ve farmakolojik tedavilerdeki birçok ilerlemeye rağmen, standart tedaviden tam remisyon elde edemeyen bireylerin oranı halen yüksektir (Patel vd., 2018). Bu nedenle, ruhsal hastalıkların önlenmesi ve tedavisine

yönelik, geleneksel ruh sağlığı hizmetlerinin yanında veya yokluğunda sunulabilecek yeni yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Şizofreni, bipolar bozukluğu, depresyon ve anksiyete, stresle ilgili bozuklukların sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü beslenme ve uyku düzenleri, düşük fiziksel aktivite seviyeleri ve daha yüksek tütün içme oranları gibi olumsuz sağlık davranışlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Firth vd., 2019). The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP) 2015 duygudurum bozuklukları tedavi kılavuzu egzersiz, sigara, diyet ve uykuyu farmakoterapi ve/veya psikoterapi uygulanmadan önce ele alınması gereken "sıfıncı adım" hedefleri olarak listelemektedir (Malhi vd., 2015).

Değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinden olan diyetin hastalıkların gidişatını değiştirebileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır. Ayrıca diyet, enflamasyon, oksidatif stres veya hormonal faktörler gibi depresyonun gelişiminde rol oynayabilecek fizyolojik süreçleri farklı şekillerde etkiler. Bu etkiler yapılan araştırmalarda izole besin grupları ve yiyecekler üzerinde yapılmasına karşın insanlar bu şekilde beslenmezler (Rahe vd., 2014). Diyet ve depresyonun nasıl ilişkili olduğu hipotezleri henüz net değildir. Uzun süreli maruz kalma olarak beslenme, depresyonun gelişimini etkileyebilir. Bir diğer hipotez, örneğin çoklu doymamış yağ asitlerinin anti-inflamatuar etkileri, antioksidanların oksidatif strese karşı koruyucu etkisi psikiyatrik bozuklukların patogeneğinde rol oynadığı ileri sürülen enflamasyon ve oksidasyon üzerinden olmasıdır. Önerilen bu mekanizmalara dayanarak, sağlıklı ve Akdeniz tipi diyet kalıplarının (çoklu doymamış yağ asitleri ve antioksidanlar da dahil olmak üzere çok çeşitli besin maddeleri sağlayan, yüksek miktarda balık, sebze ve meyve tüketimi ile karakterize edilen) olası ruhsal hastalıklara karşı küçük de olsa koruyucu etkilerini açıklayabilir (Jacka, Mykletun, vd., 2011; Scapagnini vd., 2012). Ruhsal hastalıkların özellikle de depresyonun artan sıklığı ekonomi ve işlevsellik üzerine etkileri düşünüldüğünde bu küçük etki bile önemli olabilir.

Bu araştırmanın amacı, BPB olan ötimik dönemdeki hastaların diyet kalitesinin kalıntı (rezidüel) belirtiler ve bazı klinik özellikler üzerindeki etkisini derinlemesine incelemektir. Araştırmanın hipotezi, yüksek diyet kalitesine sahip ötimik bipolar hastaların, düşük diyet kalitesine sahip ötimik hastalara kıyasla daha az kalıntı belirti göstereceği ve daha olumlu klinik özellikler sergileyeceği yönündedir. Bu çalışmanın ana hedefleri şunlardır:

Diyet Kalitesi ve Kalıntı Belirtiler Arasındaki İlişki: Ötimik dönemdeki bipolar bozukluğu hastalarının diyet kalitesi ile kalıntı belirtiler arasındaki ilişkiyi belirlemek.

- Kalıntı belirtilerin diyet kalitesine bağlı olarak nasıl değişmektedir?

Diyet Kalitesinin Klinik Özellikler Üzerindeki Etkisi: Diyet kalitesinin hastaların klinik özelliklerine olan etkilerini incelemek.

- Diyet kalitesi, hastaların genel ruh hali üzerinde nasıl bir etkiye sahiptir?

Yaşam Kalitesi ve Bilişsel İşlevler: Yüksek diyet kalitesine sahip ötimik bipolar hastaların yaşam kalitesi ve bilişsel işlevlerinin, düşük diyet kalitesine sahip hastalara göre daha iyi olup olmadığını değerlendirmek.

- Diyet kalitesinin, hastaların sosyal işlevsellik, mesleki performans ve genel yaşam memnuniyeti üzerindeki etkileri nelerdir?

Bu tez çalışması, bipolar bozukluk tedavisinde diyet müdahalelerinin önemini vurgulayarak, bu alandaki literatüre yenilikçi ve anlamlı katkılar sağlamayı hedeflemektedir. Elde edilecek bulguların, klinik uygulamalarda hastaların yaşam kalitesini artırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine ışık tutması beklenmektedir. Araştırmanın sonuçları, bipolar bozuklukla yaşayan bireylerin yaşamlarını iyileştirmek için beslenme düzenlemelerinin potansiyel faydalarını ortaya koyacaktır.

Hipotezler:

Hipotez 1: Bipolar bozukluğu tanımlı ötimik dönemdeki hastalarda yüksek diyet kalitesi, yaşam kalitesini ve işlevselliği artırır.

Gerekçe: Sağlıklı ve dengeli bir diyetin psikolojik ve fiziksel sağlık üzerindeki olumlu etkileri, önceki araştırmalar tarafından desteklenmiştir.

Hipotez 2: Yüksek diyet kalitesine sahip ötimik bipolar bozukluğu tanımlı hastalar, daha düşük kalıntı belirti skorlarına sahiptir.

Gerekçe: Yüksek kaliteli diyetin enflamasyonu azaltarak ve nörotransmitter işlevlerini destekleyerek kalıntı belirtilerin şiddetini azaltabileceği düşünülmektedir.

Hipotez 3: Yüksek diyet kalitesine sahip ötimik bipolar bozukluğu tanımlı hastaların klinik özellikleri, düşük diyet kalitesine sahip olanlara göre daha iyidir.

Gerekçe: Beslenmenin psikiyatrik hastalıklardaki rolü üzerine yapılan çalışmalar, daha iyi diyet kalitesinin daha olumlu klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Bipolar (İki uçlu) Bozukluk

2.1.1. Tanım

Bipolar bozukluğu (BPB) genellikle ergenliğin sonları yetişkinliğin erken döneminde başlayan hangi sıra ile ortaya çıkacağı önceden kestirilemeyen depresyon, mani/hipomani dönemleri ile karakterize, kronik bir ruhsal hastalıktır (Müller-Oerlinghausen vd., 2002; Saccaro vd., 2023). Klinik görünüşü çok heterojen olup kimde hangi şekilde başlayacağını ve seyrinin nasıl olacağını tahmin etmek imkansızdır öyle ki bazen hayat boyu tek bir manik/hipomanik atak geçiren hastalar olduğu gibi yineleyici şekilde ataklar geçiren hastalarda olabilmektedir.

BPB hastayı ve yakınlarını duygu, düşünce ve davranışlarda uyum bozucu etkileri nedeniyle telafisi güç durumlara sokabilmektedir (Fagiolini vd., 2015; Gutierrez vd., 2023). BPB, tüm dünyada engelliliğin ilk on nedeninden biridir (Judd vd., 2005). Ataklar arasında tamamen iyileşme veya kalıntı belirtilerin sürebildiği bilinmektedir (Özer, 2013). Devam eden tam iyileşmemiş rezidüel belirtilerin biyolojik, psikolojik, sosyal ve toplumsal alanlarda işlevsel bozulmaya yol açması kaçınılmazdır (Angst vd., 2003).

Psikososyal işlevsellikte gerileme, engellilik ve intihar riskinin artmış olması, rekürrens ve relaps riskinin fazla olması tedavi sürecinin planlı yapılmasını gerektirmektedir. Hastalığın tedavisinde akut dönem tedavisi doğurabileceği sonuçlar açısından çok önemli ancak bir o kadar da önemli olan bu süreci takip eden koruyucu tedavidir. Koruyucu tedavi mortalite ve morbiditeyi belirgin düşürür (Eroğlu & Özpoçraz, 2010). Depreşme ve yinelemelerin engellenmesi, kalıntı belirtilerin ortadan kaldırılması ve hastaların eski işlevsellik düzeylerini sürdürmesi koruyucu tedavinin birincil hedefidir. Ancak BPB olan hastalar asemptomatik olduğunda bile, sağlıklı kontroller kadar iyi işlevselliğe sahip olamayabilirler.

2.1.2. Tarihçe

M.Ö. 4. yüzyıl kadar eskiye dayanan Hipokrat dönemindeki Eski Yunan tıp kaynaklarında melankoli tanımlamaları ile duygudurum bozukluklarının mevcut olduğu görülmektedir (Karamustafalıoğlu, 2018). Vücut sıvılarındaki dengesizliğe özellikle safraya gönderme yapılarak, artmasıyla meydana geldiği düşünülen coşkun ruh hali için eski Yunanca'daki "Ania" ya da "Manos" kelimelerinden türediği düşünülen, çılgınlık, delilik,

kontrol edilemeyen öfke anlamlarında kullanılan ‘mani’ kelimesi tercih edilmişken (Maj vd., 2002), çökkünlük bitkinlik, karamsarlık durumu için ise ‘kara safra’ anlamına gelen ‘melankoli’ terimi kullanılmıştır (Angst & Marneros, 2001).

Depresyon ve maniyi tek bir çatıda birleştiren ve aynı hastalığın farklı yönleri olduğunu vurgulayan ise Kapadokyalı Arateus’dur (M.S. 150) (Angst & Marneros, 2001). Bizim topraklarımızda (Bergama’da) Galen melankoliyi kronik ve tekrarlayıcı bir durum olarak ifade etmiştir. 19. yüzyılda ise Baillarger ve Falret birbirinden bağımsız olarak, aynı klinik tabloyu iki farklı isimle; sırasıyla “folie à la doubleforme (bifazik ruhsal hastalık)” ve “foliecirculare (döngüsel ruhsal hastalık)” şeklinde sunmuşlardır (Karamustafaloğlu, 2018).

Kahlbaum 1882’de sirküler hastalık (siklotimi) yani manik-depresif hastalığın belirtilerinin şiddetli olmayan süreğen formunun demans ile sonlanabileceğini ifade etmiştir (Goldney, 2012). Mendel ise yine aynı tarihlerde hipomanin tanımını ilk yapan kişi olarak kayıtlara geçmiştir.

1895 yılında Alman psikiyatrist Emil Kraepelin, psikozları “dementia precox” ve “manik-depresif psikoz” olmak üzere iki sınıfa ayırmış ve “manik depresif hastalığın” “depresyon ya da öfori tarzında kabarmış duygulanım, sağlıklı dönemdeki eski işlevsellik düzeyine geri dönebilme, yaşam boyunca tekrarlayan çok sayıda epizodların olması” şeklinde üç tanı ölçütünü belirtmiş ve bipolar bozukluğu şizofreniden ayırmıştır (Sadock, 2015).

1930’larda Bleuler depresif ve manik sendromları ‘Affektif Bozukluklar’ başlığı altında bir araya toplamıştır (Angst & Marneros, 2001). Leonhard 1959 yılında Kraepelin’in manik depresif hastalık tanımını, mani ve depresyon dönemleri ile seyreden ‘bipolar bozukluk’ ve sadece depresyon ya da sadece mani dönemleri ile seyreden ‘monopolar bozukluk’ olmak üzere iki alt gruba ayırarak yeni bir sınıflandırma oluşturmuştur (Işık, 2003).

İlk olarak 1952 senesinde yayınlanan DSM-I de “manik depresif reaksiyon” tanımlaması kullanılmıştır (Goodwin & Jamison, 1990). 1976’da Dunner hastalığı Bipolar bozukluk 1 (BPB 1) ve Bipolar bozukluk 2 (BPB 2) olarak alt başlıklara ayırmış ve hastalığın bu şekilde incelenmesini önermiştir. BPB 2’yi manik atak geçirmeyen, hastanede yatmayı gerektiren depresyon ve hastanede yatmayı gerektirmeyen hipomani dönemleri olan hastalar için kullanmıştır (Dunner vd., 1976).

DSM- III 'te major depresyon ve bipolar bozukluk, afektif bozukluklar içinde bulunan iki farklı bozukluk olarak tanımlanmıştır. DSM III-R'de afektif bozukluklar terimi, daha kapsayıcı ve genel bir durumu belirtmesi nedeniyle duygudurum bozuklukları şeklinde yeniden adlandırılmıştır. Bipolar bozukluğu DSM-IV ve DSM-IV-R'de duygudurum bozuklukları alt başlığında değerlendirilirken, 2013 yılında yayımlanan DSM-5'te bipolar ve ilişkili bozukluklar altında sınıflandırılmıştır (Amerikan Psikiyatri Birliği & Köroğlu, 2013).

2.1.3. Epidemiyoloji

Tanısal sınıflandırmadaki değişiklikler ve hastalık hakkında bilgiler değiştikçe tarih boyunca sıklığı ve yaygınlığı elbette değişiklikler göstermiştir. Tanısal sınıflandırmalar dışında yer ve etnik veya çalışmalarda metodolojik farklılıklar da yaygınlığın farklıymış gibi görünmesine neden olan diğer faktörlerdir.

BPB'nin dünya çapındaki 18 yaş üstü bireyler arasında tahmini yaşam boyu yaygınlığı yüzde 1 ile 3 arasındadır (Pedersen vd., 2014). 14 ülkede yapılan toplum araştırmaları, BPB tip 1 ve BPB tip 2 yaşam boyu yaygınlığının yüzde 2,8 olduğunu ortaya koymuştur (Kessler vd., 2011).

Daha eski çalışmalar bipolar bozukluğu sıklığını BPB tip 1 özelinde yaşam boyu yaygınlığını %1 kabul etme eğilimindedir (Bebbington & Ramana, 1995; Pini vd., 2005). Bipolar bozukluğu spektrum bozukluğu olarak tanımlanması ve ondan fazla Avrupa ülkesinin dahil edildiği bir çalışmada ise yaşam boyu sıklığı %2.4 olarak saptanmıştır (Merikangas, Jin, He, Kessler, Lee, Sampson, Viana, Andrade, Hu, & Karam, 2011). 2015 yılında 25 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde BPB tip 1 için %1.1. BPB tip 2 için %1.2 yaşam boyu yaygınlık oranları bildirmiştir (Clemente vd., 2015).

Literatürde bipolar bozukluğun cinsiyetler arasında eşit dağılım gösterdiğini, cinsiyet ile bipolar bozukluğu arasında anlamlı bir bağlantı olmadığını söyleyen çalışmaların yanında yaygın kabul gören kanı erkeklerde manik epizod, kadınlarda BPB tip 2 sıklığının fazla olduğudur (Nivoli vd., 2011).

Bipolar bozukluğu genellikle erişkinliğe adım atılan yıllar olan yirmili yaşların başında başlar. Başlangıç yaşı bipolar 1 bozukluğu için 15-25 ve 40-55 yaşları arasında pik yaptığı için bimodal dağılıma uyduğu kabul edilirken bipolar 2 için bu daha çok 45-55 yaş aralığında tek pikten ibarettir (Kroon vd., 2013). Hastaların tedavi almak için ilk başvurusu

genellikle çok daha sonraları olmaktadır (Rowland & Marwaha, 2018). Tedavi için hiç başvurusu olmayan hastaların olduğu bir geçektir (Merikangas, 2011).

Hastalığın nasıl gidiş göstereceğinin başlangıç yaşıyla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Leboyer vd., 2005). Ailesel öykü olanların 10 yıl daha önceden hastalık başlangıcı yaşaması olasılığı yüksektir. Hastalığın daha geç başladığı yaş grubunda manik dönemdeki intihar oranları fazladır ve bu durum komorbid vasküler hastalıkla daha da artmaktadır (Cassidy & Carroll, 2002). Yaş ilerledikçe bipolar bozukluğu ortaya çıkma ihtimali düşmektedir (Gültekin vd., 2014).

Bipolar bozukluğu medeni durumla ilişkili olup bekarlarda ve boşanmışlarda daha fazla gözlenmektedir (Blanco vd., 2017; Sadock, 2015). Kentsel yaşam ve bipolar arasındaki ilişki şizofreni kadar net olmasa da bipolar bozukluğun kentsel popülasyonda kırsaldan daha çok görüldüğü gösterilmiştir (Tsuchiya vd., 2003).

2.1.4. Etiyoloji

Psikiyatrik hastalıkların çoğu etiyolojik olarak tek bir nedenden ziyade gen ve çevre etkileşimini içeren multifaktöriyel ve poligenik olarak tanımlanmaktadır. Bipolar bozukluğa bakıldığında hastalığın alevlenme dönemlerinde hastaların motor aktivite, bilişsel işlevler ve duygudurum açısından gözle görülür bir değişime uğradığı fark edilebilir. Bu yaygın etkileşimin açıklanmasında tek bir faktöre bağlanabilmesi oldukça güçtür ki belki tedavisinin de oldukça güç olmasının sebebi de budur.

Bipolar bozukluğunu genetik aktarımı yüksek olup çevresel faktörlerde hastalığın seyrini ve başlangıcını etkileyebilmektedir. Bu konuda bazı çeşitli çevresel faktörler belirlenmiştir. BPB ile ilişkisinin yüksek olabileceği gösterilen genetik varyantlar halen bireysel riskleri, hastalık gidişini veya tedavi yanıtını tahmin etmek için yetersizdir (Chudal, Gissler, vd., 2014; Goes, 2016).

Bipolar bozukluğu gelişiminde etkiliymiş gibi görünen bazı mekanizmaların diğer psikiyatrik hastalıklarda bozulmuş olması ve bipolar bozukluğa özgül olmayışı, gösterilen hiçbir etkenin neden-sonuç ilişkisiyle doğrudan bozukluğun çıkmasında primer neden olarak tanımlanmaktan uzak oluşu risk faktörlerini saptamanın önemini ortaya koymaktadır.

Perinatal Dönem ve Nörogelişimsel Bozukluklar

Bipolar bozuklukta gebelik-doğum-yenidoğan (perinatalojik) dönemine ait araştırmaların sonuçları şizofrenide olduğundan daha çelişkili ve araştırmaya muhtaçtır.

Sezeryanın normal doğuma göre 2.5 kat fazla risk artışına neden olduğunu iddia eden çalışmaya karşın doğumsal komplikasyonlarla ilişkili olmadığını söyleyenlerde vardır (Chudal, Sourander, vd., 2014; Martelon vd., 2012).

Bipolar bozukluğun otizm spektrum bozukluğu gibi nörogelişimsel bozukluklar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olanlarda ve akrabalarında daha sık görülmesi akla bu bozukluklarla aynı patogeneze sahip olabilecekleri şüphesini getirmektedir (Ayano vd., 2019; Lau vd., 2018; Marangoni vd., 2015; Skokauskas & Frodl, 2015).

Gelişim dönemindeki stresin erişkinlikte ruhsal bozukluklara yol açtığı bilinmektedir. Alvarez vd., (2011) yaptıkları bir çalışmada ağır ruhsal bozukluğu olanlarda çocukluk çağı travma oranını %47.5 olarak saptamıştır. Çevresel etkenlerden en ağırları duygusal ve cinsel ihmal/istismar ve şiddete maruz kalma veya şahit olmadır (Etain vd., 2008).

Genetik Faktörler

Bipolar bozukluğun genetik geçişine dair güçlü kanıtlar mevcuttur (Craddock & Sklar, 2013). Aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarından elde edilen verilere baktığımızda tek yumurta ikizi eşlerinde %40-70, çift yumurta ikizlerinde %20, birinci derece akrabalarda %5-10 arasında yaşam boyu bipolar geliştirme riski saptandığı görülür (Craddock & Jones, 1999). Başka bir çalışmada bipolar bozukluğu olan kişilerin birinci derece yakınlarında bipolar bozukluğu geliştirme riski %8,7 iken unipolar depresyon geliştirme riski %14.1 saptanmıştır (Smoller & Finn, 2003). Ayrıca bipolar bozukluğu olan kişilerin yakınlarında en sık görülen bozukluk unipolar depresyondur.

Genom tabanlı çalışmalarda hücre adezyonundan sorumlu genler nöronal bağlantılardan ve nöron uzantılarından sorumlu L tipi kalsiyum kanallarının alfa alt ünitesini kodlayan CACNA1C geni ve korteks tabakalarında nöronların diziliminden sorumlu hücre-dışı glikoproteini kodlayan NCAN geni bipolar bozukluk ile; DISC1 geni ise psikotik özellik taşıyan bipolar bozukluk ile ilişkili bulunmuştur (Narayanan vd., 2015; Stahl vd., 2019).

Çok Uluslu Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu (PGC) Bipolar Bozukluk Çalışma Grubu tarafından yapılan GWAS (genom çapında ilişkilendirme çalışmaları) iyon kanalları, hücre içi elektrolit dengesi, uyarılabilirlik ve nörotransmitter reseptörlerini kodlayan genler (CACNA1C, SLC4A1, SCN2A, KNCQ2, GRIN2A) ile sinapsların yapılandırılmasında

görevli (ANK3, RIMS1, SYNE1, ZNF804A ve ANKS1B) genlerinin de bipolar ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Gordovez & McMahon, 2020).

Nörogörüntüleme

Temel olarak fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve difüzyon tensör görüntülemeye (DTI) dayanan ve bipolar I bozukluğun fonksiyonel nöroanatomisini araştıran çalışmalar, duygu ve davranışı düzenleyen beyin ağlarının erken gelişimsel süreçlerde bozulduğunu varsaymaktadır; en belirgin bozulmanın prefrontal ağlar ve özellikle amigdala arasındaki bağlantılarda olduğunu bulmuştur (Strakowski vd., 2012).

Buna ek olarak, nörogörüntüleme bipolar bozukluğun nöronlarda ilerleyici bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir. Bipolar hastalarda yapılan bir beyin manyetik rezonans görüntüleme çalışmasında ne kadar uzun süredir hastalık varsa ve ne kadar çok uzun süre antipsikotik kullanılmışsa o kadar çok gri madde hacminde azalma saptanmıştır. (Gildengers vd., 2014).

ENIGMA Bipolar Bozukluk Çalışma Grubu yakın tarihli bir nörogörüntüleme incelemesi bipolar bozukluğu olan bireylerde, daha küçük subkortikal hacimler, daha düşük kortikal kalınlık ve beyaz madde bütünlüğü dahil olmak üzere yaygın beyin değişiklikleri modeline işaret etmektedir (Ching vd., 2022).

Nöroendokrin Sistem

Hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini, strese yanıtta yer alan ana biyolojik sistemlerden biridir. Bu sistemin ana maddesi kortizol içsel ve dışsal uyaranlara yanıt olarak bilişsel ve duygusal süreçler üzerinde temel homeostatik süreçleri şekillendirir. Bipolar bozuklukta bozulmuş stres yanıtı ve disfonksiyonel hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) aksının hastalık progresyonunun patofizyolojisinde anahtar rol oynadığı öne sürülmektedir (Fries vd., 2014). Örneğin Cushing Hastalığında meydana gelen hiperkortizolemi manik, depresif belirtilere veya nörobilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olabilmektedir (Andela vd., 2015).

41 çalışmanın dahil edildiği, 1069 bipolar bozukluğu hastası ve 1836 sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir meta-analizde kortizol ve ACTH seviyelerinin bipolar bozukluğu hastalarında daha yüksek olduğu ancak CRH düzeyinin gruplar arasında anlamlı fark göstermediği bulunmuştur (Belvederi Murri vd., 2016). Hem bipolar bozukluğu hem de depresyonda deksametazon supresyon testi ile yapılan kortizol baskılanma testlerinde

bozukluk olduğu, bipolar depresyonda unipolar depresyona göre baskılanmanın daha az olup kortizol seviyelerinin daha yüksek bulunduğunu bildirmiştir (Öztürk & Uluşahin, 2018).

Nöroendokrin sistem içerisinde bulunan ancak HPA'ya göre daha az araştırılmış olan sistem hipotalamik-hipofiz-tiroid (HPT) sistemidir. Hipertiroidinin yüksek duygudurum, irritabilite, uyku bozukluğu gibi manik hipomanik belirtilere benzer, hipotiroidinin depresyon, çökkünlük gibi depresif belirtilere benzer semptomlarının olması duygudurum bozukluklarının HPT aksı ile ilgili bozuklukla ilişkisi olabileceğini düşündürmüştür (Karamustafalıoğlu, 2018).

Nörotransmitter

Duygudurum bozukluklarıyla ilgili çalışmalarda ilgililenilen başlıca üç nörotransmitter norepinefrin, dopamin ve serotoninidir. Nörotransmitter modelleri, depresyonun düşük serotonin, norepinefrin ve dopamin seviyelerine bağlı olduğunu, maninin ise yüksek norepinefrin ve dopamin seviyelerine bağlı olduğu hipotezini destekler (Miklowitz & Johnson, 2006). Daha az araştırılmış olmakla birlikte GABA, Glutamat, Substance P gibi nörotransmitterlerin de bipolar bozukluğun patogenezinde çeşitli derecelerde rol alabileceği bildirilmektedir.

Bipolar bozuklukta dopaminerjik ve glutamaterjik sistemde artış, muskarinik kolinerjik sistemde ise azalma söz konusudur (Berk vd., 2007). Bu etki antipsikotiklerin dopamin antagonizması ile anti manik etkinliğini de açıklar. Tam tersi dopamin iletimini artıran ilaçlar (örn. bromokriptin) ve maddeler (amfetamin, kokain) maniyi tetikleyebilmektedir.

Majör depresyon ve bipolar bozukluğu patofizyolojisinde monoaminlerin disfonksiyonu dışında, GABA/Glutamat dengesinin de patofizyolojide ana rol oynadığı düşünölmüştür. BPB tanısı olan hastalarda postmortem çalışmalarda beyin glutamat seviyelerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Valproat tedavisini takiben glutamat/glutamin oranı azalırken, lityum tedavisinden sonra GABA seviyelerinin yükseldiği gözlenmiştir (Lan vd., 2009). Nörotrofik faktörlerden olan BDNF ise hem manik hem depresif dönemde yapılan ölçümlerde düşük seviyelerde bulunurken ötimik dönemlerde normal seviyelere gelmektedir (Yüksel, 2014).

Enflamasyon

Bipolar bozuklukta serum enflamasyon belirteçleri artar ve bu bulgu bipolar bozukluğun bağışıklık sistemi bozukluğu ile ilişkili olduğunu düşündürür. Ayrı meta-analizler sağlıklı kontrollere kıyasla BPB olan hastalarda sitokinlerin (örn., interlökin-4 ve TNF-alfa) ve sitokin reseptörlerinin arttığını bulmuştur (Modabbernia vd., 2013; Munkholm vd., 2013).

Proinflamatuvar sitokinler, C reaktif protein gibi akut faz proteinlerini indükler. Gözlemsel 11 çalışmanın meta-analizi, C reaktif protein seviyelerinin bipolar bozukluğu hastalarda kontrollerden daha yüksek olduğunu bulmuştur (Dargél vd., 2015).

Bipolar bozukluğa özgül olmamakla birlikte şizofreni, depresyonda da görüldüğü bilinen proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-8, TNF) artışı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumun ayrıca antiinflamatuvar sitokinlerin (IL-2, IL-4, IL-10 ve IL-13) seviyesinin azalmasıyla ilgili olduğuna dair çalışmalarda vardır (ÖRÜM vd., 2019; Solmi vd., 2021).

Oksidatif Stres ve Mitokondriyal Disfonksiyon

Aşırı dopamin nörotransmisyonu manik semptomlara neden olmaktadır. Bu mekanizma üzerinden dopamin antagonistleri de anti-manik etkinlik göstermektedir. Artan dopamin seviyelerinin oksidatif etkileri olması, dopamin antagonistlerini bu oksidatif stresi azalttığı çok sayıda çalışmayla desteklenmiştir. Dopaminin MAO enzimleri ile yıkımı sonucu oluşan hidrosillenmiş oksidatif bileşikler, mitokondriyal kompleks I'in inhibisyonuna ve GSK-3 yolağının aktivasyonuna neden olarak en son aşamada kaspaz-8 aktivasyonu sağlayarak apoptoza giden yolu açmış olur. Nöronal hasar bu yolla gerçekleşir (Bai vd., 2002; Rees vd., 2007).

Glutasyon beyindeki birincil antioksidan savunmadır. Glutasyon S-transferaz enzimi, genel toksisiteyi artırmayan stabil bir son ürün oluşturmak için glutasyon aracılığıyla nöroproteksiyon sağlar (Grima vd., 2003). Dopamine benzer şekilde, glutamaterjik sistem de bipolar bozukluğun patofizyolojisine dahil edilmiştir. Lamotrijin gibi duygudurum dengeleyicilerin glutamat seviyelerini modüle ettiği gösterilmiştir ve bu durum terapötik etkisinde rol oynuyor olabilir (Krystal vd., 2002). Artan glutamat seviyeleri, kalsiyum akışını takiben reaktif türlerin üretiminin aracılık ettiği eksitotoksisiteye neden olabilir.

Dopaminerjik, serotonerjik ve glutamaterjik iletim ile uyarılan yüksek hücre içi kalsiyum bipolar bozuklukta patofizyolojinin bir parçası gibi görünmektedir (Berk vd., 1995).

Psikososyal Faktörler

Tek yumurta ikizlerinde yapılan genetik çalışmalarda konkordans oranının tam olmaması ve manik dönemlerin genetik olarak yatkın bireylerde bir travma sonrası veya spontan ortaya çıkması, etiyolojide çevresel etmenlerin göz ardı edilmemesi gerektiği ve ortaya çıkmasında etkisi olduğunu göstermektedir.

Spermatogenez sırasında artan genetik mutasyonlarla ilişkili olarak ilerleyen baba yaşı, çocuklarda BPB riskini artırabilir (Chudal, Gissler, vd., 2014). 6000 den fazla kişinin değerlendirildiği ve karıştırıcı faktörler dışlandıktan sonra 45 yaş ve üzeri babaların çocuklarında bipolar bozukluğu riski 20-24 yaş arası babaların çocuklarından yaklaşık altı kat daha fazladır (D'Onofrio vd., 2014).

ABD'de yapılan bir çalışmada yaşamın erken dönemlerinde özellikle çocuklukta istismar öyküsü olan kişilerde olmayan kişilere kıyasla 1,5 kat daha fazla BPB geliştiği saptanmıştır (Sugaya vd., 2012). Başka bir çalışmada BPB olan 587 hasta üzerinde yapılan bir araştırma, duygusal istismar ve cinsel istismar öyküsü bulunanlarda bozukluğun başlangıç yaşının daha erken olduğunu ve yaşam boyu suisid girişimi öyküsünü öngördüğünü bulmuştur (Etain vd., 2013).

2.1.5. Tanı

Psikiyatrik bozuklukların tanısall sınıflandırmasında kullanılan iki temel kaynak Amerikan Psikiyatri Birliği'nin yayınladığı DSM (Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorder) ve Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı ICD (International Classification of Diseases) sistemleridir. DSM-5 TR son sürüm olup bipolar bozukluk "İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar" başlığı altında bulunmaktadır.

DSM-IV'ten DSM-5'e geçerken önceden "Duygudurum Bozuklukları" şeklindeki şemsiye başlık kalkmıştır. Depresif Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar ve Bipolar Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar olmak üzere iki ayrı başlık oluşturulmuştur. Yine önemli olan değişikliklerden bir tanesi karma dönemin kaldırılarak yerine "karma özellikli" belirtecinin getirilmesi olmuştur. Diğer gidiş belirleyicileri olarak; Son 12 ay içinde mani, hipomani ya da majör depresyon dönemi için tanı kriterlerini karşılayan en az dört duygudurum dönemi olması hızlı döngülülük belirleyicisi olarak; mani ya da depresyon döneminin herhangi

zamanında hezeyan ve/veya hallüsinasyon olması halinde psikotik özellik belirleyicisi olarak tanımlanmıştır. Mevsimsel özellikten söz edebilmek için; mani, hipomani ya da majör depresyon dönemlerinden en az birinde mevsimsel bir patern gözlenmelidir. Bu belirleyiciyi kullanmak için, en az iki yıl üst üste aynı 60 gün içinde aynı hastalık döneminin görülmesi ve mevsimsel psikososyal streslerin dışlanması gerekmektedir. Ayrıca manik dönemin A tanı kriterine ‘olağan dışı, sürekli, aktivite veya enerji artışının olması’ ibaresi eklenmiştir (DSM-5, 2013).

Bipolar (ikiuçlu) ve ilişkili bozukluklar başlığı altında yedi farklı alt başlık tanımlanmıştır:

1. Bipolar (iki uçlu) I bozukluk,
2. Bipolar (iki uçlu) II bozukluk,
3. Siklotimik bozukluk,
4. Madde/ilaçla indüklenen bipolar ve ilişkili bozukluk,
5. Başka tıbbi duruma bağlı bipolar ve ilişkili bozukluk,
6. Tanımlanmış diğer bipolar ve ilişkili bozukluk ve
7. Tanımlanmamış bipolar ve ilişkili bozukluk

Manik dönem DSM-5-TR tanı kriterleri

A. En az bir hafta süren ve neredeyse her gün (ya da hastaneye yatmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) günün büyük bölümünde görülen, sürekli olarak yüksek, taşkın veya iritabl duygudurum ve aktivite veya enerjinin artmış olduğu belirgin bir dönem.

B. Duygudurum bozukluğu ve enerji ya da aktivitede artış olduğu dönemde, aşağıdaki belirtilerden en az üçü (duygudurum yalnızca iritabl ise dördü) önemli derecede mevcuttur:

1. Artmış benlik saygısı veya grandiyözite.
2. Uyku ihtiyacında azalma (birkaç saatlik uykudan sonra dinlenmiş hissetme).
3. Her zamankinden daha konuşkan olmak.
4. Fikir uçuşması veya düşüncelerin yarıştığı öznel deneyim.
5. Bildirildiği veya gözlemlendiği şekliyle dikkat dağınıklığı (dikkatin önemsiz veya ilgisiz dış uyaranlara çok kolay çekilmesi).

6.Hedefe yönelik aktivitede artış (toplumsal olarak, işte, okulda veya cinsel olarak) veya psikomotor ajitasyon (yani amaçsız, hedefe yönelik olmayan aktivite).

7.Kötü sonuçlara yol açma potansiyeli yüksek olan faaliyetlere aşırı katılım (örneğin, sınırsız satın alma çılgınlıkları, cinsel düşüncesizlikler veya aptalca iş yatırımları yapmak).

C. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bozulmaya neden olacak ya da kendine ya da başkalarına zarar vermemek için hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar şiddetlidir ya da psikotik özellikler vardır.

D. Bu dönem bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, ilaç, başka bir tedavi) veya başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

NOT: Antidepresan tedavisi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvülsif tedavi) sırasında ortaya çıkan ancak bu tedavinin fizyolojik etkisinin ötesinde tam sendrom düzeyinde devam eden tam bir manik dönem, bir manik dönem ve dolayısıyla bipolar I tanısı için yeterli kanıttır.

NOT: A'dan D'ye kadar olan kriterler bir manik dönemi oluşturur. Bipolar I bozukluk tanısı için yaşam boyu en az bir manik dönem gereklidir.

Hipomanik dönem DSM-5-TR tanı kriterleri

A. Arka arkaya eden en az dört gün süren ve hemen hemen her gün, günün büyük bir kısmında görülen, anormal ve sürekli olarak yüksek, taşkın veya iritabl duygudurumun ve anormal ve sürekli olarak aktivite veya enerji artışının olduğu belirgin bir dönem.

B. Duygudurum bozukluğu ve enerji ve aktivitede artış olduğu dönem boyunca, aşağıdaki semptomlardan en az üçü (ruh hali yalnızca iritabl ise dördü) sürmüştür, olağan davranışlardan fark edilebilir bir değişikliği temsil etmektedir ve önemli derecede mevcuttur:

- 1.Artmış benlik saygısı veya grandiyözite
- 2.Uyku ihtiyacında azalma (birkaç saatlik uykudan sonra dinlenmiş hissetme).
- 3.Her zamankinden daha konuşkan olmak.
- 4.Fikir uçuşması veya düşüncelerin yarıştığı öznel deneyim.
- 5.Bildirildiği veya gözlemlendiği şekliyle dikkat dağınıklığı (yani dikkatin önemsiz veya ilgisiz dış uyaranlara çok kolay çekilmesi).

6.Hedefe yönelik aktivitede artış (toplumsal olarak, işte, okulda veya cinsel olarak) veya psikomotor ajitasyon (yani amaçsız, hedefe yönelik olmayan aktivite).

7.Kötü sonuçlara yol açma potansiyeli yüksek olan faaliyetlere aşırı katılım (örneğin, sınırsız satın alma çılgınlıkları, cinsel düşüncesizlikler veya aptalca iş yatırımları yapmak).

C. Bu dönem, semptomatik olmadığına, bireyin karakteristik özelliği olmayan, işlevsellikte açık bir değişiklik ile ilişkilidir

D. Ruh halindeki bozulma ve işlevsellikteki değişiklik başkaları tarafından da gözlemlenebilir.

E. Bu dönem, sosyal veya mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya neden olacak veya hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar şiddetli değildir. Psikotik özellikler mevcutsa bu dönem tanımı gereği maniktir.

F. Bu dönem bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, ilaç ya da başka bir tedavi) fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

NOT: Antidepresan tedavisi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvülsif tedavi) sırasında ortaya çıkan ancak bu tedavinin fizyolojik etkisinin ötesinde tam sendrom düzeyinde devam eden tam bir hipomanik dönem, hipomanik dönem tanısı için yeterli kanıttır. Bununla birlikte, bir veya iki semptomun (özellikle antidepresan kullanımını takiben artan sinirlilik, sinirlilik veya ajitasyon) bir hipomanik atak tanısı için yeterli olmadığı veya mutlaka bir bipolar diyatezin göstergesi olarak kabul edilmemesi konusunda dikkatli olunmalıdır.

NOT: A'dan F'ye kadar olan kriterler hipomanik bir dönemi oluşturur. Bipolar I bozuklukta hipomanik dönemler yaygındır ancak bipolar I bozukluğun tanısı için gerekli değildir.

Depresif dönem DSM-5-TR tanı kriterleri

A. İki haftalık bir süre içinde, aşağıdaki belirtilerden en az beşi (depresif duygu durumu veya ilgi-istek/zevk kaybı belirtilerinden en az biri bulunmalıdır) mevcut olmalıdır:

- 1.Hemen her gün ve günün büyük kısmında depresif duygu durumu.
- 2.Hemen her gün ve günün büyük kısmında ilgi/istek veya zevk kaybı.
- 3.Anlamlı kilo kaybı veya kilo alımı.
- 4.Hemen her gün uykusuzluk veya aşırı uyuma.

- 5.Psikomotor ajitasyon veya retardasyon.
- 6.Hemen her gün yorgunluk veya enerji kaybı.
- 7.Değersizlik veya aşırı/uygunsuz suçluluk duyguları.
- 8.Hemen her gün dikkat bozukluğu veya kararsızlık.
- 9.Ölüm düşünceleri, intihar girişimi veya intihar planları.

B. Bu belirtiler, sosyal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında belirgin sıkıntı veya bozulmaya neden olur.

C. Bu belirtiler, bir maddenin veya başka bir tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

NOT: A'dan C'ye kadar olan kriterler majör bir depresif dönemi temsil eder.

NOT: Önemli bir kayıp (örneğin, ölüm, mali yıkım, doğal afetten kaynaklanan kayıplar, ciddi tıbbi hastalık veya sakatlık) karşısında verilen tepkiler arasında yoğun üzüntü duyguları, kayıpla ilgili derin düşünceler, uykusuzluk, iştahsızlık ve belirtilen kilo kaybı yer alabilir. Depresif bir dönemi andırabilecek A Tanı Ölçütü. Her ne kadar bu tür belirtiler anlaşılabilir olsa da ya da kayba uygun görülse de önemli bir kayba verilen normal yanıtın yanı sıra majör bir depresif dönemin varlığı da dikkatle değerlendirilmelidir. Bu karar, kaçınılmaz olarak, bireyin geçmişine ve kayıp bağlamında üzüntünün ifadesine ilişkin kültürel normlara dayalı olarak klinik yargının uygulanmasını gerektirir.

D. Majör depresif dönemin ortaya çıkışı şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısız bozukluk veya diğer tanımlanmış ve tanımlanmamış şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

BPB, DSM-5 sınıflamasına göre bipolar bozukluk tip I ve bipolar bozukluk tip II olmak üzere iki alt tipe ayrılır. Bipolar bozukluk tip I en klasik formdur ve tek bir mani dönemi geçirmek tanı için yeterlidir. Hipomani ve depresyon dönemleri genelde görülür ancak şart değildir. Bipolar bozukluk tip II ise hipomani ve depresyon dönemlerinin görüldüğü ancak mani döneminin hiç görülmediği diğer alt tiptir. Bipolar bozukluk tip II genellikle, rekürren depresyon dönemleri arasında bazen hipomani dönemlerinin yaşandığı bir duygudurum bozukluğudur (Öztürk & Uluşahin, 2018).

2.1.6. Klinik Gidiş ve Komorbidite

Bozukluğun bir kutbunu mani/hipomani, diğer kutbunu ise majör depresyon oluşturur. Bipolar I bozukluğu olan hastalar tanı için şart olan manik dönemleri ve neredeyse her zaman hem hipomanik dönemleri hem de majör depresif dönemleri yaşarlar. Bipolar II bozukluk, en az bir hipomani dönemi ve bir veya daha fazla majör depresif dönem ile karakterize edilir (Goes vd., 2007). Ek olarak, özellikle bipolar I bozukluğu olan hastalarda, bipolar depresif ataklara sıklıkla sanrılar ve halüsinasyonlar gibi psikotik özellikler eşlik etmektedir. Bu epizodların şiddeti hastalar arasında ve aynı zamanda hastalığın yaşam boyu seyri boyunca tek bir hastada büyük oranda değişiklik gösterir ve bu epizodlar arasındaki dönemlerde subsendromal semptomlar yaygındır (Judd vd., 2002).

Hastalara bipolar tanısı koymak semptomların başlamasından sonra uzun yıllar alabilmekte olup bazı çalışmalar bu süreyi yaklaşık olarak 10 yıl olarak hesaplamıştır. Bipolar Bozukluk için Sistemik Tedaviyi Geliştirme Programı (STEP-BD), bir ataktan iyileşen 858 hastayı prospektif olarak takip etmiş ve tedavi görmesine rağmen iki yıl içinde yüzde 50 hastanın tekrar duygudurum atağı yaşadığını saptamıştır (Perlis vd., 2006). Tüm hastalar için hem depresif hem manik epizodların kabaca eşit oranda yinleme riski vardır ancak belli bir kutup baskın hale gelmesi mümkündür (Gitlin & Frye, 2012).

Bipolar bozukluğun başlangıcındaki duygudurum dönemi genellikle majör depresyondur. Baldessarini vd., (2014) ve Kupfer vd., (2002) yaptıkları bir çalışmada yaşam boyu ilk epizodun %54 majör depresyon %22 mani, %24 oranında karma (eşzamanlı majör depresyon ve mani belirtileri) epizod olduğunu bulmuşlardır.

Bipolar bozukluğun erken saptanması veya prodrom dönemde yakalanması için biyobelirteçlerin tanısallık amaçlı kullanılması henüz yetersizdir (Vieta vd., 2018). Uluslararası Bipolar Bozukluklar Derneği'nin (ISBD) öncül belirtiler ve prodrom dönemi hakkındaki yayınında tanımlanan herhangi bir risk faktörünün öngörücü değeri bilinmemekle birlikte siklotimik özellikler, ailede bipolar bozukluğu öyküsü, devam eden eşik altı manik semptomlar, takiplerde ortaya çıkan hipomaninin eşik altı semptomları, depresyonun tekrarlanması, anksiyete bozukluğu varlığı ve psikotik özellikler, bipolar bozukluğunun klinik öncülleri olarak kabul edilmektedir (Faedda vd., 2019).

Depresif semptomların süresi hem sendromal hem subsendromal düzeyde olsun hipomanik/manik semptomların süresinden hem BPB tip I hem de BPB tip II de daha fazladır (Judd vd., 2002, 2003; Kupka vd., 2007). Aynı hastanın farklı zamanlardaki hem

depresif epizodunun hem hipomanik/manik epizodunun belirti kümesi ve şiddeti açısından çok fazla farklılığa rastlanabilmektedir, yani oldukça heterojendir.

Hastalığın seyri sırasında manik dönem yaşamış olan hastaların %90'ında tekrar manik epizod görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca ilk hastalık döneminin mani ya da depresyondan hangisinin olduğu, hastalığın seyri hakkında bilgi verebilmektedir. İlk dönemi depresif olanlarda karma belirtilerin, intihar düşüncelerinin ve antidepresan tedavinin daha fazla olma olasılığı vardır. Bir hastalık epizodunun sonundan diğer epizodun başına kadar geçen süreye döngü denmekte ve döngülerin süresi hastalık seyri sırasında giderek azalmaktadır (Karamustafalıoğlu, 2018).

Genel popülasyonda en az bir psikiyatrik bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı %46 olmasına karşın bipolar bozukluğu olan hastalarda, birlikte ortaya çıkan en az bir psikiyatrik bozukluğun yaşam boyu yaygınlığının %92 olduğu saptanmıştır (Kessler vd., 2005; Merikangas vd., 2007).

Bipolar bozukluğu olan bireylerin yüzde 35'inde en az bir anksiyete bozukluğu bulunmakta olup popülasyondaki kontrollere göre ortaya çıkma ihtimali beş kat daha sıktır. En sık görülenen en az görülene doğru aşağıdaki anksiyete bozuklukları; yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal fobi, özgül fobi, agorafobi ve panik atak olarak sıralanmıştır (Pavlova vd., 2017). Eşlik eden anksiyete bozukluğu olan bipolar hastaların gidişatı daha kötüdür (McIntyre vd., 2006). Anksiyete bozukluğunun varlığı, ötimik kalınan sürenin çok daha kısa olmasıyla ilişkili bulunmuştur (Simon vd., 2004). Anksiyete bozukluğu varlığı daha fazla madde kullanımı, daha kötü işlevsellik daha fazla dürtüsellik ve intihar girişimi ile ilişkilidir (Suppes, 2022).

Bipolar bozukluğu olan kişiler arasında DEHB'nin yaşam boyu yaygınlığının %20 olduğu düşünülmektedir (Merikangas vd., 2011). Bipolar bozukluğu olan hastalarda yeme bozuklukları yaygındır ve hastalığın daha kötü seyriyle ilişkilidir (Wildes vd., 2007). Bipolar bozukluğu olan 15.000'den fazla hastayı kapsayan 36 çalışmanın meta-analizinde, tıknırcasına yeme bozukluğunun %13, bulimia %7, anoreksiya nervozanın %4 sıklıkta olduğu saptanmıştır (Fornaro vd., 2021). Eşlik eden yeme bozukluğu olan hastalarda daha sık epizod geçirme, daha erken başlangıç, psikotik özellik olma olasılığında artış, daha fazla süisidal girişim öyküsü mevcuttur (Suppes, 2022).

11 ülkeyi içeren bir araştırmanın sonuçlarına göre bipolar 1 bozukluğu olan kişiler arasında herhangi bir madde kullanım bozukluğunun yaşam boyu yaygınlığının yüzde 52,

bipolar 2 bozukluğu olanlarda ise yüzde 37 olduğunu bulmuştur (Merikangas, Jin, He, Kessler, Lee, Sampson, Viana, Andrade, Hu, Karam, vd., 2011a). Buna karşın ABD’de yapılan araştırmada ise madde kullanım bozukluğu aynı sıra ile %60 ve %40 yaygınlıkta saptanmıştır.

Bipolar bozukluğu olan hastalarda genel tıbbi ek hastalıkların sıklığı artmıştır. Genel tıbbi hastalıkların sayısı ve şiddeti bipolar bozukluğun süresi ile genellikle artış gösterir. Nispeten daha sık görülen hastalıklar romatoid artrit, astım, kardiyovasküler hastalıklar, baş ağrısı ve tiroid hastalıklarıdır (Forty vd., 2014).

2.1.7. Tedavi

Bipolar bozukluğu ataklarla giden kronik seyirli bir hastalık olduğu için erken tanısı etkin tedavi için önemlidir. Bipolar bozukluğunun tedavisi akut atak döneminde atağın özelliğine göre (hipomanik/manik veya depresif) kendine has semptomları yatıştıracak ve atak tedavisi tamamlandıktan sonra da atağın tekrarını engelleyecek ayrıca bozukluğun diğer ucuna kaymayı önleyecek farmakoterapi, psikoterapi, nöromodülasyon yöntemlerini ve sosyal-çevresel müdahaleleri içerir. Aynı zamanda tedavinin hedefi tam iyileşmedir (remisyon). İyilik döneminde rezidüel semptomların kalması yeni bir atak gelişimi açısından en önemli öngörücü olarak düşünülmektedir (Grover vd., 2021).

Hastalığın seyrinde işlevselliğin korunması bir diğer ana hedef olmalıdır. Hastalığın fenomenolojisi kişiden kişiye farklılık gösterdiği için tedavi kararı alırken geçirilen atak sıklığı, süresi, tipleri, yanıt düzeyi, remisyon süreleri, artık belirti kalıp kalmadığı, olası ilaç yan etkileri maliyet etkinlik, eş tanı, aile öyküsü gibi değişkenler dikkate alınmalıdır.

Bipolar bozukluğun farmakoterapisinde kullanılan temel ilaçlar lityum, antikonvülsanlar, antipsikotikler ve benzodiazepinlerdir. Monoterapi ilk seçenek olarak önerilse de atağın şiddeti ve özelliklerine göre bu ilaçların birbiri ile kombinasyon çoğunlukla klinik uygulamada mecburen kullanılmaktadır. Farmakoterapinin fayda sağlamadığı durumlarda tedaviye nöromodülasyon seçeneklerinden hasta için uygun olanı eklenmektedir.

Tedavi planı yapılırken idame dönemini de düşünülerek ilaç seçimi ona göre yapılmalıdır. Akut atağın tedavi edilmesi kadar atağın tekrarını önlemek ve işlevselliği korumak etkin bir idame tedavi stratejisi ile mümkündür. İdame tedavisi ile ataklar

önlenemediği takdirde giderek artan sayıda ataklar ve intihar riski, daha az sosyal ve mesleki işlevsellik, daha fazla bilişsel bozulma kaçınılmazdır.

2.1.8. Kalıntı (Rezidüel) Belirtiler

Kalıntı belirtiler, hastalığa ait atak döneminde görülen belirtilerin ataktan sonra tamamen geçmemesi ile karakterize olan sayıca daha az ve şiddet olarak daha hafif belirtilerdir. Literatürde kalıntı belirtiler terimi için net bir fikir birliği henüz oluşmuş değildir. Prodromal belirtiler, eşik altı belirtiler ve kalıntı belirtiler birbiri yerine sıkça yanlış olarak kullanılabilir. Subsendromal (eşik altı) terimi, tanı kriterlerini karşılamak için yetersiz ağırlığa (sayı veya süre olarak) sahip semptomları tanımlamak için kullanılmıştır. Bununla birlikte kalıntı terimi, ruh hali derecelendirme ölçeklerinde (yani, tedavi sırasında veya sonrasında kalan semptomların yoğunluğu) ötimi için önceden belirlenmiş kesme noktalarının altına düşen herhangi bir semptomatoloji seviyesinin kalıcılığını ifade eder (Rocha & Filho, 2019).

Aslında literatürde bulunan remisyon kesme puanları Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği için genellikle 6 ile 14 arasında, Young Mani Derecelendirme Ölçeği için ise 6 ile 12 arasında değişmektedir. Ayrıca bipolar bozuklukta tatmin edici klinik kontrol nadiren elde edilir, hatta “ötimi” durumunda bile hastalardaki psikopatoloji devam eder, bu da bu kavramın geçerliliği hakkında soru işaretleri doğurur (Léda-Rêgo & Miranda-Scippa, 2021). En geçerli olan ve bizim de çalışmamızda kullandığımız kriterler Depresif semptomlar için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) 17 maddeli formunda 1-7 arasındaki puanlar, Manik dönem ya da Hipomanik Semptomlar için Young Mani Derecelendirme Ölçeğinde (YMDÖ) 1-7 arasındaki puanlar kalıntı belirti var, her iki ölçek için de sıfır puan kalıntı belirti yok olarak kabul edilmektedir (Grover vd., 2021; Léda-Rêgo & Miranda-Scippa, 2021).

Kalıntı belirtiler hastalığın her iki ucuna ait olabilmektedir. Bu belirtilerin sıklığının literatürde %14-70 civarında olduğu kabul edilmektedir (Keitner vd., 1996; Marangell, 2004; Samalin vd., 2016). Hindistan merkezli bir çalışmada BPB olan hastaların %79,8'inde kalıntı belirtiler bulunurken, %53,4'ünde hem depresif hem de manik kalıntı belirtilerin bir arada olduğu saptanmıştır (Grover vd., 2021). Ötimik dönemdeki hastalarda kalıntı semptomların tanımlanması ve tedavisi günümüzde yetersizdir ve bu da duygusal, bilişsel ve işlevsellikte kayıplara neden olmaktadır (Samalin vd., 2017). BPB tanılı hastaların önemli bir bölümü yaygın ve tedaviye dirençli kalıntı depresif belirtilerle mücadelede etmektedir

(Saccaro vd., 2023). Hastaların tekrar atak yaşamasında en önemli yordayıcılardan ve uyum bozucu olmalarına rağmen kalıntı belirtiler klinikte sıklıkla gözden kaçmaktadır.

2.2 Yeme Davranışı

Yiyecek seçimi, birçok önemli sonucu olabilecek günlük yaşamın en temel parçasıdır. Meyve ve sebzeler gibi besin türlerini yeterli miktarda içeren bir diyet, belirli kanser türleri, kardiyovasküler hastalık, felç ve diyabet gibi yaşamı tehdit eden birçok durumun gelişme riskini azaltmaya yardımcı olabilir. Öte yandan, diğer beslenme türleri obeziteye yol açabilir ve belirli kanser türleri, kardiyovasküler hastalık, felç ve diyabet gibi durumların gelişmesine katkıda bulunabilir (U.S. Department of Health and Human Services, 2001).

Sağlıksız yeme tutumları, sadece yeme bozukluğu tanısı konulanlarla sınırlı değildir; besin değerleri hakkında gereğinden fazla düşünmeyi, acıktığında sinirlenmeyi, besinler arasından seçim yapamamayı, psişik sorunları gidermek için yiyecek aramayı, yeme ve kilo hakkında yanlış inançlar gibi durumları içerir. Aslında, çoğu kişi sağlıksız yeme alışkanlıkları, besinlere karşı önyargı ve inançlara sahiptirler ancak çoğu “anormal” tutumlarının farkına varmazlar (Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of eating disorder, 2006).

Yeme tutumlarının yani besin seçiminin sağlığı etkileyebileceği düşünüldüğünde, kişilerin daha sağlıklı olmalarına yardımcı olmak için yeme tutumlarını analiz etmek önemlidir (Aikman vd., 2006).

2.2.1. Diyet Kalitesi

Diyet kalitesi terimi son 20 yılda literatürde, çoğunlukla da beslenme epidemiyolojisinde, toplumun tamamının beslenme alışkanlıklarını ve diyetle yapılan değişikliğin etkinliğini değerlendirmek amacıyla ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak araştırmacılar diyet kalitesini, tüm nedenlere bağlı ölümler, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser riski gibi sonuçları tahmin etmek için bir risk değerlendirme aracı olarak kullanmışlardır (Alkerwi, 2014). Temel beslenme ihtiyaçlarının karşılanmasının ötesinde, normal fiziksel büyüme, zihinsel performans ve daha iyi sağlığın sürdürülmesi için yeterli beslenme gereklidir (Jacka, Kremer, vd., 2011). Diyet kalitesi kavramı, 1995 yılında ilk diyet kalitesi indeksinin yayınlanmasının ardından literatürde büyük ilgi uyandırmıştır. Ancak diyet kalitesi kavramı kendi başına diyetin içerdiği besin çeşidi, miktarı, içeriği, sağlık

açısından olumlu ve olumsuz sonuçları, güvenilirliği, yeterli olup olmaması ve sayılması güç daha fazla etkenden hangisi ya da hangilerine odaklanacak olması nedeniyle bir karmaşaya da neden olmuştur (Jacka, Kremer, vd., 2011).

Yenilikçi yaklaşımlarda gıda kalitesini belirlemek için bir ölçü olarak toplam antioksidan kapasite kavramı tanımlanmıştır. Toplam antioksidan kapasite farklı gıdalarda bulunan tüm antioksidanların, plazma ve vücut sıvılarındaki zararlı serbest radikalleri temizleme yeteneğini tanımlamak için kullanılmıştır (Puchau vd., 2009). Bir diğer yaklaşım ise diyetin enflamatuvar potansiyeline dayanan tanımlama biçimidir. Bu yöntemin arkasındaki mantık, anti-inflamatuvar bir diyetin bireyleri enflamatuvar yanıtta ve dolaylı olarak kanser, kardiyovasküler hastalık ve diğer enflamatuvar ilişkili durumların gelişimine karşı koruyabilmesidir (Cavicchia vd., 2009).

Diyet kalite indeksleri sağlık değerlendirme göstergesi, risk değerlendirmesi için belirteç, sağlık eğitimi için araç olarak kullanılabilirler. Bunun için zamanla tanım daha da genişletilerek besin çeşitliliği, besin değeri yeterliliği (bir bireyin enerji gereksinimlerine dayalı olarak ülkeye özgü önerilen diyet bileşenleri), ölçülülük (sağlık üzerindeki zararlı etkileri önlemek için besin alımının kısıtlanması) ve genel denge (enerji kaynakları ve yağ asidi bileşimindeki orantılılık) dahil olmak üzere ek parametreleri içerecek şekilde yenilenmiştir (Haines vd., 1999; Kim vd., 2003).

2.2.2. Akdeniz Diyeti ve Akdeniz Diyet Ölçeği

Akdeniz tipi beslenme paterni (MFP) terimi, 1993 yılında düzenlenen Akdeniz Diyetleri Uluslararası Konferansı'nda tanımlanmıştır (Psaltopoulou vd., 2013). Bu terim, 1960'lı yılların başlarında Akdeniz bölgesindeki zeytin yetiştirilen bölgelerde görülen sebze, yeşillik, yüksek miktarda baklagiller, meyve ve kabuklu yemişler, tahıllar (rafine edilmemiş), yeteri miktarda zeytinyağı (çoklu doymamış yağ asitleri) alımına karşın düşük miktarda doymuş lipit alımı, yüksek balık tüketimi, düşük düzeyde süt ürünleri (çoğunlukla yoğurt ve peynir şeklinde), az miktarda et ve kümes hayvanı tüketimi ve genellikle yemek sırasında olmak üzere düzenli ancak düşük miktarlarda şarap ile karakterize bir diyettir (Trichopoulou vd., 2003). Akdeniz diyeti, Akdeniz havzası genelinde homojen ve ayrıcalıklı bir modeli temsil etmemektedir; daha ziyade, ana yağ kaynağı zeytinyağı olan, yüksek miktarda taze meyvelerin ve sebzelerin tüketimini içeren bir dizi sağlıklı beslenme alışkanlığını temsil eder. Ancak bu sağlıklı beslenme düzenine bağlı kalmanın kilo alımına

karşı koruyucu olup olmadığı konusunda fikir birliği henüz sağlanmış değildir (Schröder vd., 2004).

2.2.3. Diyet ve Ruh Sağlığı

Ruhsal bozuklukların gelişimini etkileyen çeşitli faktörler arasında genetik faktörler, stres, diyet, fiziksel aktivite, ilaçlar ve diğer çevresel faktörler yer almaktadır (Beilharz vd., 2015). Bireylerin diyet içeriği ve beslenme durumu ruh sağlığını etkileyebilir. Psikiyatrik bozuklukların gelişimini etkileyen bir faktör olarak yeme içme alışkanlıkları giderek daha çok dikkat çekmektedir. Ruh sağlığına ilişkin bilimsel kanıtların büyük çoğunluğu depresyon, bilişsel işlevler ve demansa odaklanmaktadır ve bipolar bozukluk, şizofreni dahil diğer psikiyatrik bozukluklar hakkında sınırlı kanıt mevcuttur (Lim vd., 2016). Bu faktörler arasında diyet faktörleri, ana etiyolojiler olmamasına rağmen semptomları ve bozuklukların ilerlemesini kötüleştirebilir veya iyileştirebilir (Lim vd., 2016).

Artık çok sayıda kanıt, zihinsel bozukluğu olan kişilerin (şizofreni, majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk) genel nüfusla karşılaştırıldığında aşırı kalori alımına, düşük kaliteli beslenmeye sahip olduğunu göstermiştir (Dipasquale vd., 2013). Kötü beslenme bu popülasyonda diyabet mellitus (DM) ve kardiyovasküler ölüm riskini artırır (Vancampfort vd., 2016). Ayrıca, yüksek yağlı ve yüksek şekerli gıdaların aşırı tüketimi sistemik enflamasyonu artırabilir (Shivappa vd., 2014).

Ruh sağlığı üzerinde faydalı etkisi olan beslenme faktörleri, çoklu doymamış yağ asitleri (polyunsaturated fatty acid- PUFA), özellikle omega-3 yağ asitleri, fosfolipitler, kolesterol, niasin, folat, B6 vitamini, B12 vitamini ve D vitamindir (Lauritzen vd., 2016). Tersine, doymuş yağ ve basit şeker beyin sağlığı için tehlikeli olabilir, ruh hastalıklarının yanı sıra diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar dahil olmak üzere diğer metabolik bozuklukların riskini artırabilir (Beilharz vd., 2015).

Omega-3 yağ asitleri beyin sağlığı açısından en çok incelenmiş olan bileşenlerdendir. Omega-3 yağ asitlerinin beyin ve retinadaki membran fosfolipitlerinin yapısal ve fonksiyonel bir bileşeni olması bakımından da önemlidir. Bitki bazlı bir omega-3 yağ asitleri olan alfa-linolenik asit, keten tohumu yağı ve soya fasulyesi yağında bulunur ve eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asidin (DHA) ana besin kaynağı balık yağıdır. Bu omega-3 yağ asitleri transkripsiyon faktörlerinin ve enflamatuvar modülatörlerin güçlü aktivatörleridir. Omega-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuvar aktiviteleri genellikle

omega-6 yağ asitlerinin proinflatuar etkilerinin aşırı boyutlarının bastırılmasıyla ilişkilidir (Wang & Huang, 2015).

Farklı içsel nöroendokrin/biyolojik, psikolojik ve davranışsal özelliklerin etkileşimi, bipolar hastaların yeme alışkanlıklarını değiştirebilir ve bu da kilo alımına ve obezite gelişimine katkıda bulunabilir. Öte yandan, uygun bir diyet ve beslenmenin, duygudurum bozuklukları üzerinde biyolojik faktörler (enflamasyon, beyin plastisitesi ve fonksiyonu, stres yanıt sistemi, oksidatif süreçler) üzerinde yararlı etkileri olabileceği yönünde giderek daha fazla veri bulunmaktadır (Dal & Bilici, 2024). Bazı diyet kalıplarının, depresyon veya anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların prevalansını ve riskini azalttığı görülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, depresyon hastalarında diyet müdahalelerinin etkili ve erişilebilir bir tedavi stratejisi olabileceğini göstermektedir. (Łojko vd., 2019).

Akdeniz diyeti, sağlık üzerine faydası yaygın olarak kabul edilen en iyi beslenme yaklaşımlarından biridir. Son yıllarda diyetin faydalarına dair kanıtlar, metabolik ve kardiyovasküler sistemin ötesine geçerek beyin ve ruhsal sağlığı da kapsayacak şekilde genişlediğini göstermektedir. Akdeniz diyetine uyumun, daha düşük depresyon ve bilişsel bozukluk riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Gardener & Caunca, 2018). Depresyondan mustarip kişilerde Akdeniz tarzı beslenmeye geçmek etkili bir tedavi stratejisi olabilir. Akdeniz diyeti, beslenme yaklaşımlarını dahil etmek isteyen her ruh sağlığı hekiminin önermesi gereken bir beslenme modeli gibi görünmektedir (Butler & Mörkl, 2023).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul

Araştırma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.07.2023 tarih ve 2023/4440 sayılı karar ile onay almıştır (Ek 1).

3.2 Araştırmanın Örnekleme

Gözlemsel ve kesitsel nitelikte olan bu çalışmanın evreni Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran DSM-5 kriterlerine göre Bipolar Bozukluğu tanısı olan mevcut klinik değerlendirmesinde en az 8 haftadır remisyon döneminde olan ötimik hastalar olarak belirlendi. Çalışmanın örneklem büyüklüğü, effect size:0,5, power: 0,90 olarak değerlendirildiğinde G Power programı ile 172 hasta olarak hesaplandı (Erdfelder vd., 2009; Faul vd., 2007).

Dahil edilme kriterleri:

18 -65 yaş arasında olmak

Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

DSM-5 (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) tanı kriterlerine göre Bipolar Bozukluğu tanısını almış olmak

Klinik olarak ve ölçeklerle yapılan değerlendirmede remisyonunda olmak

Verilen anket formlarını okuyup anlayıp tek başına cevaplandırabilecek olmak

Aydınlatılmış onay formunu imzalamış olmak

Dışlanma kriterleri:

Yeme bozukluğu tanısı almamış olmak

Young Mani Derecelendirme Ölçeği skoru ≥ 7 olmak

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği skoru >7 olmak

Psikotik spektrumda ruhsal hastalık tanısı almış olmak

Mental retardasyon tanısı olması

Ciddi kontrol altına alınamamış bedensel hastalık (kontrol altında olmayan diyabet, kontrol altında olmayan kardiyovasüler hasyalık, enfeksiyöz hastalıkların akut evresi) olması

Geçirilmiş sekel bırakan kafa travması ve organik beyin sendromu olması

Alkol ve madde bağımlılığı olması

3.3 Araştırmanın Yöntemi ve Yürütülmesi

Araştırma BPB olan en az 2 aydır remisyonda ve ötimik hastalarda diyet kalitesinin, hastalığın kalıntı belirtileri ve klinik özellikler ile ilişkisini araştırılması amacıyla 22.07.2023 – 10.06.2024 tarihleri arasında N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran DSM-5 tanı kriterlerine göre bipolar bozukluğu tanısı almış olan, 18-65 yaş arasında dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 174 hasta dahil edilerek yapılmıştır.

Psikiyatri polikliniğine başvuran hastaların tanıları görevli psikiyatri uzmanları tarafından DSM-5 için yarı yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID) kullanılarak, geçmiş tıbbi kayıtları hastanemiz ve E-Nabız sistemi üzerinden incelenerek doğrulanmıştır. Remisyon ölçütü son 8 hafta içerisinde atak geçirmemiş olması, 17 maddelik Hamilton Depresyon Ölçeği puanının 7 ve altında ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanının 7'nin altında olması ile belirlenmiştir.

Antropolojik ölçümler araştırmacı tarafından katılımcı ile görüşmeye başlamadan hemen önce standardize edilmiş şekilde ölçülerek kaydedilmiştir. Vücut ağırlığı ve boyu hafif giysilerle ve ayakkabısız olarak ölçülmüştür. Vücut ağırlığı, kilogram cinsinden boy metre cinsinden tanımlandı. Kilonun boyun karesine bölünmesiyle ifade edilen vücut kitle indeksi (VKİ) ise kg/m^2 olarak hesaplanmıştır.

Görüşmenin başında katılımcının yazılı ve sözlü onamı daha önceden hazırlanmış olan onam formu okutularak alınmıştır. Çalışmaya katılan hastalara araştırmacılar tarafından oluşturulan yarı yapılandırılmış sosyodemografik bilgi formu ve klinik özellikler bilgi formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) 17 maddelik versiyonu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (ADUÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A), Kısa İşlevsellik Derecelendirme Ölçeği (KİDÖ) ölçekleri uygulanmıştır. Araştırmamız kesitsel ve gözlemsel anket çalışmadır.

3.4 Veri Toplama Araçları

3.4.1. Sosyodemografik veri formu:

Bu form, çalışmanın amacına yönelik olarak araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur ve katılımcıların temel demografik bilgilerini toplamak için kullanılmıştır. Formda yer alan değişkenler arasında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, meslek, yaşadığı yer, gelir düzeyi, ek hastalık öyküsü, sigara kullanım öyküsü, alkol kullanım öyküsü, madde kullanım öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, boy, kilo ve beden kitle indeksi (BKİ) bilgileri bulunmaktadır. Demografik veriler, katılımcıların genel özelliklerini belirlemek ve alt gruplar arası karşılaştırmalar yapmak için kullanılmıştır (Ek 2).

3.4.2. Yarı yapılandırılmış bipolar bozukluk klinik özellikler formu:

Bu form, bipolar bozukluğun klinik özelliklerini detaylı bir şekilde değerlendirmek amacıyla bozukluğun seyri hakkında bilgi sahibi olmaya yönelik oluşturulmuştur. Bipolar bozukluğun seyri hakkında bilgi toplamak için kullanılan bu formda, bipolar bozukluğu alt tipi, tanının konulduğu yaş, ilk hastaneye yatış yaşı, ilk epizodun tipi, toplam atak sayısı, baskın polarite, hastaneye yatış sayısı ve ortalama yatış süresi, mevsimsellik, hızlı döngülülük, EKT tedavi öyküsü, intihar girişimi öyküsü ve mevcut tedavi bilgileri sorgulanmaktadır. Bu tür formlar, hastalığın seyrini ve tedavi yanıtlarını izlemek için klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Ek 3).

3.4.3. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HAM-D):

Depresyon tanısı almış hastalarda, depresyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla Max Hamilton tarafından 1960'ta geliştirilmiştir. 17 sorudan oluşan bu klinik değerlendirme ölçeği görüşmeci tarafından uygulanmaktadır. Son bir hafta içerisinde öznel olarak yaşanan depresyon semptomlarını sorgular. Depresif mizaç, intihar, iş ve aktivitelerde yitim, retardasyon, ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, genel somatik belirtiler, içgörü, hipokondriyak belirtiler, uykusuzluk, kilo kaybı ve iştah ve anksiyete gibi özellikleri değerlendiren alt gruplardan oluşmaktadır. En yüksek 53 puan alınabilmektedir. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir. 1996 yılında Akdemir ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Akdemir, 1996) (Ek 4).

3.4.4. Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği (HAM-A):

HAM-A ölçeği, 1959'da Max Hamilton tarafından, bireylerde anksiyete düzeyini, belirti dağılımını belirlemek ve şiddet gelişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Hem ruhsal hem bedensel belirtileri sorgulayan 14 maddeden oluşur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve ark. tarafından 1998'de yapılmıştır. HAM-A düzeylerine göre anksiyete 6-14 arası minör, 15 ve üzeri ise majör anksiyete olarak derecelendirilir (Yazıcı, 1998) (Ek 7).

3.4.5. Young mani derecelendirme ölçeği (YMRS):

YMRS, mani döneminin mevcut şiddetini ve hastanın takiplerinde manik semptomlardaki şiddetin değişimini ölçmeye yönelik olarak Young ve ark. tarafından 1978 yılında geliştirilen ölçektir Görüşmeci tarafından uygulanır. Her biri 5 şiddet derecesini ölçen toplam 11 maddeden oluşur. Bu 11 maddeden yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipinde hesaplanır. Ölçekten en yüksek kırk dört puan alınabilirken en düşük sıfır puan alınabilir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2001 yılında Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Karadağ, 2001) (Ek 5).

3.4.6. Akdeniz diyeti uyum ölçeği (ADUÖ):

Martinez ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan, PREDIMED adlı çalışmada 14 sorusu bulunan Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği kullanılmıştır. Sonrasında ise Schröder ve arkadaşları tarafından oluşturulan anketin, geçerliliği yapılmıştır. Bu anket 14 sorudan oluşmaktadır. Ankette hastaların yemeklerinde kullandıkları temel yağ çeşidi, günlük tüketilen zeytinyağı miktarı (gram), meyve ve sebze porsiyonları, margarin-tereyağı ve kırmızı et tüketimi, haftalık olarak tüketilen şarap, bakliyat, balık-deniz ürünü, kuru yemiş, pasta, zeytinyağlı domates sosu tüketimi ve beyaz etin kırmızı ete göre daha fazla tercih edilip edilmediği yer almaktadır. Akdeniz Diyetine Uyum Taraması, Akdeniz diyeti örüntüsünü karakterize eden gıda tüketim alışkanlıklarına ilişkin 2 soru ve gıda tüketim sıklığına ilişkin 12 sorudan oluşan 14 soruluk bir ankettir. Sorular tüketim miktarını belirlemeye yöneliktir. Tüketim miktarına göre sorulardan 0 veya 1 puan alınmakta olup, puanların toplanması ile hesaplaması yapılmaktadır. Toplam 7 puan ve üzerinde olması bireyin Akdeniz diyetine kabul edilebilir derece uyumunun olduğunu, puanın 9 ve üzerinde olması ise bireyin Akdeniz diyetine oldukça yüksek uyumunun olduğunu göstermektedir. Anket sonucunda bireyin Akdeniz tipi beslenme alışkanlığına sahip olduğu ya da olmadığı

öğrenilmektedir. Ayrıca ölçeğin puanlamasında 0-5 arası puanlar düşük uyum, 6-9 puanlar orta derecede uyum 10-14 yüksek uyum şeklinde sınıflandırmada literatürde kullanılmaktadır (Martínez-González vd., 2012). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2020 yılında Pehlivanoglu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Özkan Pehlivanoglu vd., 2019) (Ek 6).

3.4.7. Kısa işlevsellik derecelendirme ölçeği (KİDÖ):

Bipolar bozukluk hastalarında işlevselliğin hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla Rosa ve arkadaşları (19) tarafından Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) geliştirilmiştir. Bu ölçek 24 maddeden oluşur. Ölçeği görüşmecinin uyguladığı ve derecelendirmesini yine görüşmecinin yaptığı bir ölçektir. Dörtlü likert tipi değerlendirme sunmaktadır (0=hiç zorlanma yok, 3=aşırı derecede zorlanma). Altı bölümden oluşmaktadır: kendi başına yaşayabilme, mesleki işlevsellik, bilişsel fonksiyonlar, parasal konular, kişiler arası ilişkiler ve etkinlikler. Testten alınan yüksek total puan kişinin günlük işlerinde zorlandığını ve kötü işlevselliğini göstermektedir. Ölçeğin Türkçe güvenilirlik ve geçerlik çalışması Aydemir ve Uykur tarafından 2012 yılında yapılmıştır (Ö. , U. B. Aydemir, 2012).

3.5 İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilecek veriler değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 29.0 programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik verilere ait tanımlayıcı istatistikler ise frekans ve yüzde cinsinden analiz edilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımını karşılayanlarda Independent Samples-T Testi, normal dağılım varsayımını karşılamayan niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney – U testi uygulanmıştır. Normal dağılım varsayımını karşılayan niceliksel verilerin korelasyonu için Pearson, normal dağılım varsayımını karşılamayan verilerin korelasyonu için Spearman korelasyon analizleri testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir (Ek 8).

4. BULGULAR

4.1 Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Araştırmaya toplam 174 hasta dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet dağılımı %51,1 erkek (n=89) ve %48,9 kadın (n=85) olup yaş ortalaması $43,14 \pm 12,63$ yıldır. Eğitim düzeyine göre, hastaların %47,1'i ilköğretim ve/veya ilkokul, %52,9'u ise lise ve üstü eğitim düzeyine sahiptir. Medeni duruma göre, hastaların %53,4'ü evli ve %46,6'sı bekar; %78,7'si il merkezinde, %21,3'ü ilçe veya köyde yaşamaktadır. Katılımcıların %39,1'i çalışan ve %60,9'u çalışmayan hastalardan oluşmaktadır. Sosyoekonomik açıdan hastaların %32,2'si düşük (0-15 bin TL), %36,2'si orta (16-30 bin TL) ve %32,6'sı yüksek (31 bin TL ve üzeri) gelir düzeyine sahiptir. Hali hazırda sigara kullananların oranı %40,2, kullanım bozukluğu düzeyinde olmayan alkol kullananların oranı %6,3 iken hastaların %1,7'sinde geçmiş tıbbi öykülerinde madde kullanım hikayesi saptanmıştır. Boy ortalaması $167,73 \pm 8,79$ cm, kilo ortalaması $83,66 \pm 16,98$ kg ve VKİ (vücut kitle indeksi) ortalaması $29,77 \pm 5,75$ kg/m² olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

4.1.1. Akdeniz Diyeti Uyumuna Göre Sosyodemografik Özellikler

Akdeniz diyetine uyumlu beslenen ($ADUÖ \geq 7$) 87 ve uyumlu beslenmeyen ($ADUÖ < 7$) 87 hasta bulunmaktadır (Tablo 1).

Akdeniz diyetine uyumlu grup ile uyumsuz grup arasında yaş, cinsiyet, medeni, durum, eğitim durumu, çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Akdeniz diyetine uyumlu hastaların %86,2'si il merkezinde, %13,8'i ilçe veya köyde yaşamakta olup uyumsuz grupta il merkezinde yaşayanların oranı (%71,3) daha düşüktür ve gruplar arasındaki bu fark anlamlıdır ($p=0,016$). Grupların sosyoekonomik düzeyleri karşılaştırıldığında Akdeniz diyetine uyumlu hastaların (%39,1 yüksek, %41,4 orta, %19,5 düşük gelir düzeyi) uyumsuz olanlara (%24,1 yüksek; %31,0 orta, %44,8 düşük gelir düzeyi) göre daha yüksek gelir düzeyine sahip olduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 1).

Akdeniz diyetine uyumsuz grupta sigara kullananların sayısı uyumlu grubun yaklaşık 2 katıdır (Akdeniz diyetine uyumlular için $n=24$; Akdeniz diyetine uyumsuzlar için $n= 46$; $p<0,001$). Alkol kullanımı, Akdeniz tipi diyeteye uyum gösteren ve göstermeyen gruplarda sırasıyla %8 ve %4,6 olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Akdeniz

diyetine uyumsuz grupta %3,4 oranında geçmişte madde kullanım öyküsü varken, uyumlu grupta madde kullanımı yoktur ($p=0,081$) (Tablo 1).

Gruplar arasında ek hastalık oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Ek hastalık oranı; Akdeniz diyetine uyumsuz grupta %35,6, Akdeniz diyetine uyumlu grupta %48,3; $p=0,091$). Her iki grupta da katılımcıların boy, kilo ve VKİ ortalamaları benzer olup anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Ortalama (\pm) boy (cm), kilo (kg) ve VKİ (kg/m^2); Akdeniz diyetine uyumlular için $166,79\pm 9,23$ cm, $81,71\pm 14,99$ kg, $29,44\pm 5,42$ kg/m^2 ve Akdeniz diyetine uyumsuzlar için $168,67\pm 8,27$ cm, $85,62\pm 18,64$ kg ve $30,09\pm 6,08$ kg/m^2 ; p değerleri sırasıyla $p=0.158$, $p=0.130$, $p=0.461$) (Tablo 1).

Tablo 1: Akdeniz Diyeti Uyumuna Göre Sosyodemografik Özellikler

		Toplam (n=174)	Akdeniz Diyetine Uyumsuz (n=87)	Akdeniz Diyetine Uyumlu (n=87)	T/X ²	p
Yaş*	Ortalama \pm SS (medyan)	43,14 \pm 12,63 (43,00)	42,22 \pm 12,69 (42,00)	44,05 \pm 12,58 (45,00)	-0.954	0,342
	Cinsiyet**	Erkek n (%)	89 (51,1)	48 (55,2)	41 (47,1)	1,127
Kadın n (%)		85 (48,9)	39 (44,8)	46 (52,9)		
Eğitim Düzeyi**	İlköğretim ve altı n (%)	82 (47,1)	43 (49,4)	39 (44,8)	0.369	0.544
	Lise ve üstü n (%)	92 (52,9)	44 (50,6)	48 (55,2)		
Medeni Durum**	Evli n (%)	93 (53,4)	43 (49,4)	50 (57,6)	1,132	0,287
	Bekar n (%)	81 (46,6)	44 (50,6)	37 (42,5)		
Meslek**	Çalışıyor n (%)	68 (39,1)	33 (37,9)	35 (40,2)	0,097	0,756
	Çalışmıyor n (%)	106 (60,9)	54 (62,1)	52 (59,8)		
Yaşadığı Yer**	İl n (%)	137 (78,7)	62 (71,3)	75 (86,2)	5.801	0,016
	İlçe ve Köy n (%)	37 (21,3)	25 (28,7)	12 (13,8)		
Gelir Düzeyi**	Düşük n (%)	56 (32,2)	39 (44,8)	17 (19,5)	13,001	0,002
	Orta n (%)	63 (36,2)	27 (31,0)	36 (41,4)		
	Yüksek n (%)	55 (31,6)	21 (24,1)	34 (39,1)		
Sigara**	Kullanıyor n (%)	70 (40,2)	46 (52,9)	24 (27,6)	11,568	<0,001
	Kullanmıyor n (%)	104 (59,8)	41 (47,1)	63 (72,4)		

Alkol Kullanım Hikayesi**	Kullanıyor n (%)	11 (6,3)	7 (8,0)	4 (4,6)	0,873	0,350
	Kullanmıyor n (%)	163 (93,7)	80 (92,0)	83 (95,4)		
Madde Kullanım Hikayesi**	Kullanıyor n (%)	3 (1,7)	3 (3,4)	0 (0,0)	3,053	<u>0,081</u>
	Kullanmıyor n (%)	171 (98,3)	84 (96,6)	87 (100)		
Ek Tıbbi Hastalık**	Var n (%)	73 (42)	31 (35,6)	42 (48,3)	2,856	<u>0,091</u>
	Yok n (%)	101 (58)	56 (64,4)	45 (51,7)		
Boy (cm)*	Ortalama ± SS (medyan)	167,73 ± 8,79 (167)	168,67 ± 8,27 (169,00)	166,79 ± 9,23 (165,00)	1.418	0.158
Kilo (kg)*	Ortalama ± SS (medyan)	83,66 ± 16,98 (82)	85,62 ± 18,64 (83,00)	81,71 ± 14,99 (80,00)	1.523	0.130
VKİ (kg/m²)*	Ortalama ± SS (medyan)	29,77 ± 5,75 (29,09)	30,09 ± 6,08 (29,14)	29,44 ± 5,42 (29,05)	0.739	0.461

p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. *Bağımsız gruplarda t testi (T) ve **Ki-kare testi (X²) kullanılmıştır.

4.1.2. Akdeniz Diyeti Uyum Düzeyine Göre Sosyodemografik Özellikler

Hastalar, Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (ADUÖ) skorlarında uyum düzeyine göre sıralandıklarında düşük uyum grubunda 61 (%35,06) hasta, orta uyum grubunda 102 (%58,62) hasta ve yüksek uyum grubunda 11 (%6,32) hasta bulunmaktadır (Tablo 2).

Düşük uyum grubunda yaş ortalaması 41,80 ± 11,78 iken, orta uyum grubunda 44,33 ± 12,89 ve yüksek uyum grubunda 39,54 ± 14,43 olarak bulunmuş olup, yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Düşük uyum grubunda %57,4 erkek, %42,6 kadın; orta uyum grubunda %48 erkek, %52 kadın; yüksek grubunda %45,5 erkek, %54,5 kadın olup diyet kalitesi yükseldikçe erkek oranı azaldığı gözlenmiştir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde, gruplar arasında medeni durum ve çalışma durumu açısından da farklılık bulunamamıştır (Tablo 2).

Yüksek uyum grubundaki hastaların büyük çoğunluğu lise ve üstü eğitim düzeyine sahipken (%81,8), düşük uyum grubundakilerin ise %59'u ilköğretim ve/veya ilkokul tamamlamıştır. Eğitim düzeyi arttıkça diyet kalitesinin arttığı, gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. (p=0,020) (Tablo 2).

Hastaların büyük çoğunluğunun il merkezinde yaşadığı (yüksek uyumlu grup %90,9; orta uyumlu grup %83,3; düşük uyumlu grup %68,9) uyum düzeyi arttıkça il merkezinde yaşayan sayısının arttığı, ilçe ve köyde yaşayanların ise azaldığı gözlenmiştir. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,039) (Tablo 2).

Gelir düzeyleri açısından gruplar incelendiğinde; diyete yüksek ve orta uyumlu olanların çoğunluğu daha iyi gelir düzeyine sahipken (yüksek uyum grubu için gelir düzeyleri %45,5 düşük, %18,2 orta, %36,4 yüksek; orta uyum grubu için gelir düzeyleri %17,6 düşük, %45,1 orta, %37,3 yüksek) diyete düşük uyum grubundakilerin ise yarıdan fazlasının düşük gelir düzeyine (%54,1 düşük gelir, %24,6 orta gelir, %21,3 yüksek gelir düzeyi) sahip olanlar olduğu bulunmuştur. Gelir düzeyi artışı ve diyet kalitesi skorları arasında pozitif bir ilişki olduğu ve bunun gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo 2).

Düşük uyum grubundakilerin çoğunluğu sigara kullanırken ($n=37$ %60,7) orta ve yüksek uyum grubunda sigara kullananların oranları benzer şekilde daha düşük bulunmuştur. (orta uyumlularda %29,4, yüksek uyumlularda %27,3). Diyet kalitesi yükseldikçe bireylerin sigara kullanımı belirgin azalmaktadır($p<0,001$) (Tablo 2).

Düşük uyum grubunda 6 ve orta uyum grubunda 5 hasta alkol kullanmaktadır; yüksek uyum grubunda ise alkol kullanan hasta yoktur. Alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Madde kullanım öyküsü yalnızca düşük uyum grubundaki 3 hastada tespit edilmişti. Alkol kullanımı ve madde kullanım öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (alkol kullanımı için $p=0,556$; madde kullanım öyküsü için $p=0,059$) (Tablo 2).

Ek hastalık tespit edilenlerin oranları, düşük uyum grubunda %41, orta uyum grubunda %44,1 ve yüksek uyum grubunda %27,3 bulunmuştur. Ek hastalık varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 2).

Düşük uyum grubunda boy ortalaması $169,03 \pm 8,81$ cm; orta uyum grubunda $166,93 \pm 8,70$ cm; yüksek uyum grubunda ise $168,0 \pm 9,45$ cm olup gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0,336$). Kilo ortalaması düşük uyum grubunda en yüksek ($87,47 \pm 20,38$ kg), orta uyum grubunda $81,94 \pm 13,90$ kg, yüksek uyum grubunda ise en düşük ($75,54 \pm 19,98$ kg) saptanmasına rağmen kilo açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamıştır. ($p=0,077$). Ağırlıklı lineer terim için $p = 0,025$, bu da kilo artışıdaki lineer eğilimin gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterdiğini belirtir. Benzer şekilde VKİ açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (VKİ ortalaması düşük uyum grubunda $30,59 \pm 6,53$ kg/m²; orta uyum grubunda $29,48 \pm 5,11$ kg/m²; yüksek uyum grubunda $27,81 \pm 6,51$ kg/m²; $p=0,250$) (Tablo 2).

Tablo 2: Akdeniz Diyeti Uyum Düzeyine Göre Sosyodemografik Özellikler

		Düşük Diyet Uyum (n=61)	Orta Diyet Uyum (n=102)	Yüksek Diyet Uyum (n=11)	X ² /F	p
Yaş*	Ortalama ± SS (medyan)	41,80 ± 11,78	44,33 ± 12,89	39,54 ± 14,43	1,245	0,291
	Erkek n (%)	35 (57,4)	49 (48)	5 (45,5)	1,484	0,476
Cinsiyet**	Kadın n (%)	26 (42,6)	53 (52)	6 (54,5)		
Eğitim Düzeyi**	İlköğretim ve altı n (%)	36 (59)	44(43,1)	2(18,2)	7,811	0,020
	Lise ve üstü n (%)	25 (41)	58 (56,9)	9 (81,8) ^a		
Medeni Durum**	Evli n (%)	31 (50,8)	59 (57,8)	3 (27,3)	3,990	0,136
	Bekar n (%)	30(49,2)	43 (42,2)	8 (72,7)		
Meslek**	Çalışıyor n (%)	24 (39,3)	41 (40,2)	3 (27,3)	0,699	0,705
	Çalışmıyor n (%)	37 (60,7)	61 (59,8)	8 (72,7)		
Yaşadığı Yer**	İl n (%)	42 (68,9)	85 (83,3) ^a	10 (90,9)	10,068	0,039
	İlçe n (%)	18 (29,5)	12 (11,8)	1 (9,1)		
	Köy n (%)	1 (1,6)	5 (4,9)	0 (0)		
Gelir Düzeyi**	Düşük n (%)	33 (54,1)	18 (17,6) ^a	5 (45,5)	25,043	<0,001
	Orta n (%)	15 (24,6)	46 (45,1)	2 (18,2)		
	Yüksek n (%)	13 (21,3)	38 (37,3)	4 (36,4)		
Sigara**	Kullanıyor n (%)	37 (60,7)	30 (29,4) ^a	3 (27,3)	16,317	<0,001
	Kullanmıyor n (%)	24 (39,3)	72 (70,6)	8 (72,7)		
Alkol Kullanım Hikayesi**	Kullanıyor n (%)	5 (8,2)	6 (5,9)	0 (0)	1,138	0,556
	Kullanmıyor n (%)	56 (91,8)	96 (94,1)	11 (100)		
Madde Kullanım Hikayesi**	Kullanıyor n (%)	3 (4,9)	0 (0)	0 (0)	5,655	0,059
	Kullanmıyor n (%)	58 (95,1)	102 (100)	11 (100)		
Ek Tıbbi Hastalık**	Var n (%)	25 (41)	45 (44,1)	3 (27,3)	1,193	0,551
	Yok n (%)	36 (59))	57 (55,9)	8 (72,7)		
Boy (cm)*	Ortalama ± SS	169,03 ± 8,81	166,93 ± 8,70	168,0 ± 9,45	1,096	0,336
Kilo (kg)*	Ortalama ± SS	87,47 ± 20,38	81,94 ± 13,90	78,54 ± 19,98	2,607	0,077
VKİ(kg/m ²)*	Ortalama ± SS	30,59 ± 6,53	29,48 ± 5,11	27,81 ± 6,51	1,396	0,250

p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. *One-Way ANOVA (F) testi ve **Ki-kare testi (X²) kullanılmıştır.

Ki-kare ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanarak p<0,017 kabul edilmiştir.

^a Düşük diyet uyumlu grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı

4.2 Hastaların Klinik Özellikleri

Çalışmaya katılan hastaların %94,3'ü (n=164) BPB Tip 1, %5,7'si (n=10) BPB Tip 2 olarak tespit edilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. (Tablo 3).

Tüm katılımcıların ilk tanı aldıkları yaş ortalaması $27,72 \pm 10,90$, Akdeniz diyetine uyumsuz grupta $26,82 \pm 10,90$, Akdeniz diyetine uyumlu grupta $28,62 \pm 20,89$ olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. İlk hastaneye yatış yaşı ortalaması tüm hastalar için $24,60 \pm 15,45$, Akdeniz diyetine uyumsuz grup için $24,19 \pm 13,59$, uyumlu grup için $25,01 \pm 15,32$ saptanmış ve gruplar arasında anlamlı fark yoktur. İlk epizod tipi açısından, depresyonla başlayanların oranı %31,6 (n=55), mani/hipomani ile başlayanların oranı %66,7 (n=116) ve karma tip ile başlayanların oranı %1,7 (n=3) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında ilk epizod tipi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 3).

Hastaların toplam epizod sayısı ortalama $6,60 \pm 5,19$, olup, depresif epizod sayısı ortalama $2,25 \pm 2,97$, manik/hipomanik epizod sayısı ortalama $3,91 \pm 3,02$, karma epizod sayısı ortalama $0,44 \pm 1,02$ bulunmuştur. Baskın polarite açısından, mani/hipomani baskın olanların oranı %67,2 (n=117), depresyon baskın olanların oranı %19 (n=33) ve baskın polaritesi olmayanların oranı %13,8 (n=24) olarak tespit edilmiştir. Akdeniz diyetine uyumlu ile uyumsuz gruplar arasında epizod sayıları, epizod tipleri ve baskın polarite açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. (Tablo 3).

Çalışmamıza alınan 148 hastanın (%85,1) en az bir kez hastane yatışının olduğu, 26 hastanın (%14,9) ise tedavi için hiç hastaneye yatmadığı belirlenmiştir. Diyet uyumlu grupta 72 hastanın diyet uyumsuz grupta 76 hastanın daha önce en az bir kez yatışı olmuştur. Diyet uyumlu grupta hiç yatışı olmayan hasta sayısı uyumsuz gruptan fazladır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. (Tablo 3).

Ortalama yatış sayısı tüm grup için $2,82 \pm 3,15$, Akdeniz diyetine uyumsuz grup için $3,48 \pm 3,96$, uyumlu grup için $2,16 \pm 1,85$ bulunmuştur. Toplam yatış süresi ortalaması tüm grupta $68,92 \pm 90,65$ gün, Akdeniz diyetine uyumsuz grupta $91,11 \pm 116,81$ gün, uyumlu grupta $46,73 \pm 43,48$ gün bulunmuştur. Toplam hastane yatış sayısı ve süresi ortalamaları gruplar açısından anlamlı fark göstermektedir (ort. yatış sayısı için $p=0,048$; ort. yatış süresi için $p=0,038$) Diyet skorları yüksek olanların daha az hastane yatışlarının olduğu ve daha kısa süre hastanede kaldıkları anlaşılmaktadır. (Tablo 3).

174 hastanın 32'sinin (%18,4) mevsimsellik gösterdiği, yalnızca 7'sinin (%4) hızlı döngülü olduğu ve 19'unun (%10,9) geçmişte EKT aldığı ve hastaların yaklaşık yarısında

(n=80, %46) psikiyatrik aile öyküsü olduğu bulunmuştur. İntihar girişimi olan hastaların oranı %19,5 (n=34) ve intihar girişim sayısı ortalama $0,37 \pm 0,96$ bulunmuştur. Gruplar arasında mevsimsellik, hızlı döngülülük, EKT öyküsü, psikiyatrik hastalık öyküsü, intihar girişimi ve sayısı açısından fark yoktur (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların Klinik Özellikleri

		Toplam (n=174)	Akdeniz Diyetine Uyumsuz (n=87)	Akdeniz Diyetine Uyumlu (n=87)	X ² /Z	p
BPB Tipi	Tip 1 n (%)	164 (94,3)	81 (93,1)	83 (95,4)	0,424*	0,515
	Tip 2 n (%)	10 (5,7)	6 (6,9)	4 (4,6)		
BPB İlk Tanı Yaşı	Ortalama ± SS	27,72 ± 10,90	26,82 ± 10,90	28,62 ± 20,89	-1,314**	0,189
İlk Hastane Yatış Yaşı	Ortalama ± SS	24,60 ± 15,45	24,19 ± 13,59	25,01 ± 15,32	-0,632**	0,527
İlk Epizod Tipi	Depresyon n (%)	55 (31,6)	26 (29,9)	29 (33,3)	3,474*	0,176
	Mani/hipomani n (%)	116 (66,7)	61 (70,1)	55 (63,2)		
	Karma n (%)	3 (1,7)	0 (0,0)	3 (3,4)		
Epizod Sayısı	Toplam	6,60 ± 5,19	6,75 ± 5,48	6,45 ± 4,91	-0,128**	0,898
	Depresyon	2,25 ± 2,97	2,40 ± 3,20	2,10 ± 2,72	-0,102**	0,919
	Mani/hipomani	3,91 ± 3,02	3,83 ± 3,03	4,00 ± 3,03	-0,368**	0,713
	Karma	0,44 ± 1,02	0,54 ± 1,17	0,35 ± 0,84	-0,703**	0,482
Baskın Polarite	Var mani/hipomani n (%)	117 (67,2)	60 (69)	57 (65,5)	0,274*	0,872
	Var depresyon n (%)	33 (19)	16 (18,4)	17 (19,5)		
	Yok n (%)	24 (13,8)	11 (12,6)	13 (14,9)		
Hastane Yatışı	Var n (%)	148 (85,1)	76 (87,4)	72 (82,8)	0,723*	0,395
	Yok n (%)	26 (14,9)	11 (12,6)	15 (17,2)		
Toplam Yatış Sayısı	Ortalama ± SS	2,82 ± 3,15	3,48 ± 3,96	2,16 ± 1,85	-1,981**	0,048
Toplam Yatış Süresi	Ortalama ± SS	68,92 ± 90,65	91,11 ± 116,81	46,73 ± 43,48	-2,077**	0,038
Mevsimsellik	Var n (%)	32 (18,4)	18 (20,7)	14 (16,1)	0,613*	0,434
	Yok n (%)	142 (81,6)	69 (79,3)	73 (83,9)		

Hızlı Döngülülük	Var n (%)	7 (4,0)	4 (4,6)	3 (3,4)	0,149*	0,700
	Yok n (%)	167 (96,0)	83 (95,4)	84 (96,6)		
EKT Öyküsü	Var n (%)	19 (10,9)	13 (14,9)	6 (6,9)	2,895*	0,089
	Yok n (%)	155 (89,1)	74 (85,1)	81 (93,1)		
İntihar Girişimi	Var n (%)	34 (19,5)	17 (19,5)	17 (19,5)	0,000*	1
	Yok n (%)	140 (80,5)	70 (80,5)	70 (80,5)		
İntihar Girişim Sayısı	Ortalama ± SS	0,37 ± 0,96	0,43 ± 1,13	0,32 ± 0,75	-0,151**	0,880
Psikiyatrik Aile Öyküsü	Var n (%)	80 (46,0)	39 (44,8)	41 (47,1)	0,093*	0,761
	Yok n (%)	94 (54,0)	48 (55,2)	46 (52,9)		

p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. *Ki-kare testi (X²), **Mann-Whitney U testi (Z) testleri kullanılmıştır.

4.3 Kalıntı Belirtilerin Karşılaştırılması

Araştırmaya katılan toplam 174 hastanın Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği skoru ortalaması $1,89 \pm 2,05$ olarak bulunmuştur. Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda bu ortalama $2,22 \pm 2,03$ iken, uyumlu olanlarda $1,55 \pm 2,02$ olarak saptanmıştır. HAM-D skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p=0,026) (Tablo 4).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) skoru ortalaması toplamda $0,71 \pm 1,53$ olup, uyumsuz olanlarda $0,78 \pm 1,61$, uyumlu olanlarda ise $0,64 \pm 1,44$ olarak belirlenmiştir. YMDÖ sonuçları gruplar arasında anlamlı bir farklılık ortaya koymamaktadır (p=0,662) (Tablo 4).

Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) skoru ortalaması $3,24 \pm 5,21$ olarak hesaplanmıştır. Uyumsuz olanlarda bu skor $4,98 \pm 6,18$, uyumlu olanlarda ise $2,97 \pm 4,87$ olarak saptanmıştır. HAM-A sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık sergilememektedir (p=0,024) (Tablo 4).

HAM-A'nın psişik alt ölçek skoru ortalaması toplamda $1,84 \pm 3,17$ olup, uyumsuz olanlarda $3,18 \pm 4,29$, uyumlu olanlarda ise $1,65 \pm 2,64$ olarak tespit edilmiştir. Psişik alt ölçek puanları gruplar arasında belirgin bir fark yaratmaktadır (p=0,026). HAM-A'nın somatik alt ölçek skoru ortalaması toplamda $1,35 \pm 2,61$ 'dir. Uyumsuz olanlarda bu skor $1,78 \pm 2,75$, uyumlu olanlarda ise $1,32 \pm 2,63$ olarak belirlenmiştir. Somatik alt ölçek puanları açısından anlamlı bir farklılık görülmemektedir (p=0,105) (Tablo 4).

Tablo 4: Kalıntı Belirti Şiddetinin Karşılaştırılması

	Toplam (n=174)	Akdeniz Diyetine Uyumsuz (n=87)	Akdeniz Diyetine Uyumlu (n=87)	Z	p
HAM-D Skoru (Ortalama ± SS)	1,89 ± 2,05	2,22 ± 2,03	1,55 ± 2,02	-2,227	0,026
YMDÖ Skoru (Ortalama ± SS)	0,71 ± 1,53	0,78 ± 1,61	0,64 ± 1,44	-0,437	0,662
HAM-A Skoru (Ortalama ± SS)	3,24 ± 5,21	4,98 ± 6,18	2,97 ± 4,87	-2,258	0,024
-Psişik alt ölçek	1,84 ± 3,17	3,18 ± 4,29	1,65 ± 2,64	-2,209	0,027
-Somatik alt ölçek	1,35 ± 2,61	1,78 ± 2,75	1,32 ± 2,63	-1,623	0,105

p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. Mann-Whitney U testi (Z) kullanılmıştır.

HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği,

HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği,

Manik/hipomanik ve/veya depresif en az bir kalıntı belirtisi (HAM-D>0 ve/veya YMDÖ>0) olan 106 hasta (%60,9) ve kalıntı belirtileri (HAM-D=0, YMDÖ=0) olmayan 68 hasta (%39,1) saptanmıştır. Manik/hipomanik belirtiden bağımsız %46 (n=80) oranında depresif belirtisi bulunmayan, %54 (n=94) oranında en az bir depresif belirtisi olan hasta olduğu görülmüştür. Depresif belirtiden bağımsız olarak manik/hipomanik belirtisi olmayan %78,2 (n=136) oranında hasta varken, en az bir manik/hipomanik belirtisi olan %21,8 (n=38) hasta saptanmıştır (Tablo 5).

Uygulanan HAM-A ölçeğine göre, hastaların %56,9'ünde (n=99) anksiyete belirtisi yokken %43,1'inde (n=75) anksiyete belirtileri tespit edilmiştir. Psişik alt ölçekten puan alanların oranı %39,1 (n=69) somatik kaygı belirtilerinin oranı %35,1 (n=61) bulunmuştur (Tablo 5).

Akdeniz diyetine uyumsuz hastaların %69'unda (n=60) en az bir manik/hipomanik ve depresif kalıntı belirti saptanırken uyumlu hastaların %52,9'unda (n=46) en az bir

manik/hipomanik ve depresif kalıntı belirti bulunmuştur. Bu oranlar manik/hipomanik ve depresif kalıntı belirtiler ile diyet uyumu arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir ($p=0,030$) (Tablo 5).

Manik belirtisi olup olmadığına bakılmaksızın depresif kalıntı belirtileri olmayan (HAM-D=0) ve Akdeniz diyetine uyumsuz hastaların %62,1'i ($n=54$) depresif kalıntı belirtilere sahip olduğu, Akdeniz diyetine uyumlu grubun %46'sında ($n=40$) depresif kalıntı olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, düşük diyet uyumu ile kalıntı depresif belirtiler arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ($p=0,033$) (Tablo 5).

Akdeniz diyetine uyumlu ve uyumsuz hastalar arasında depresif kalıntı belirtisi olup olmadığına bakılmaksızın manik/hipomanik kalıntı belirtilerin oranları (Depresif kalıntı belirti oranı; Akdeniz diyetine uyumlularda %20,7 ve uyumsuzlarda %23) benzer bulunmuştur ($p=0,714$) (Tablo 5).

Anksiyete belirtileri açısından HAM-A ölçeğinden puan alanların oranı Akdeniz diyetine uyumsuz hastalarda %50,6 ($n=44$) iken diyete uyumlu olanlarda ise %35,6 ($n=31$) bulunmuştur. Bu bulgu, anksiyete belirtilerinin varlığı ile düşük diyet uyumu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ($p=0,047$) (Tablo 5).

Somatik kaygı belirtilerinin oranı Akdeniz diyetine uyumlu grupta %28,7, uyumsuz grupta %41,4 ve psişik kaygı belirtilerinin oranı diyet uyumlularda %33,3, uyumsuzlarda %46 bulunmuştur. Bu bulgu, somatik ve psişik kaygı belirtilerinin varlığı ile diyet uyumu arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (somatik kaygı için $p=0,081$; psişik kaygı için $p=0,088$) (Tablo 5).

Tablo 5: Kalıntı Belirtisi Olanlar ve Olmayanların Karşılaştırılması

Kalıntı Belirti Türü	Kalıntı Belirti Varlığı	Toplam (n=174) (%)	Akdeniz Diyetine Uyumsuz (n=87) (%)	Akdeniz Diyetine Uyumlu (n=87) (%)	X²	p
Manik/Hipomanik ve Depresif	Yok (HAMD=0, YMDÖ=0)	68 (39,1)	27 (31)	41 (47,1)	4,731	0,030
	Var (HAMD>0 ve/veya YMDÖ>0)	106 (60,9)	60 (69)	46 (52,9)		
Depresif	Yok (HAMD=0)	80 (46)	33 (37,9)	47 (54)	4,535	0,033
	Var (HAMD>0)	94 (54)	54 (62,1)	40 (46)		
Manik/Hipomanik	Yok (YMDÖ=0)	136 (78,2)	67 (77)	69 (79,3)	0,135	0,714
	Var (YMDÖ>0)	38 (21,8)	20 (23)	18 (20,7)		
Kaygı	Yok (HAMA=0)	99 (56,9)	43 (49,4)	56 (64,4)	3,960	0,047
	Var (HAMA>0)	75 (43,1)	44 (50,6)	31 (35,6)		
Psşik kaygı	Yok	105 (60,9)	47 (54)	58 (66,7)	2,906	0,088
	Var	69 (39,1)	40 (46)	29 (33,3)		
Somatik kaygı	Yok	113 (64,9)	51 (58,6)	62 (71,3)	3,054	0,081
	Var	61 (35,1)	36 (41,4)	25 (28,7)		

p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. Ki-kare testi (X²) kullanılmıştır.

HAMD: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği,

HAMA: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

4.4 Gruplar Arasında İşlevselliğin Karşılaştırılması

Araştırmaya katılan hastaların Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) skoru ortalaması $19,33 \pm 13,16$ olarak belirlenmiştir. Özerklik alt ölçeği ortalaması $2,56 \pm 2,94$, mesleki işlevsellik alt ölçeği ortalaması $4,04 \pm 5,09$, bilişsel işlevsellik alt ölçeği ortalaması $5,21 \pm 4,15$, mali konular alt ölçeği ortalaması $1,16 \pm 1,92$, kişilerarası ilişkiler alt ölçeği ortalaması $2,82 \pm 3,77$ ve boş zaman etkinlikleri alt ölçeği ortalaması $3,52 \pm 2,34$ olarak bulunmuştur (Tablo 6).

Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) toplam skor ortalaması Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda $22,20 \pm 13,50$, uyumlu olanlarda ise $16,80 \pm 12,07$ olarak hesaplanmıştır. KİDÖ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p=0,012$) (Tablo 6).

KİDÖ'nün alt ölçek puanlarına bakıldığında, özerklik alt ölçeği ortalaması Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda $3,21 \pm 3,18$, uyumlu olanlarda ise $2,06 \pm 2,58$ olarak tespit edilmiştir. Özerklik alt ölçeği puanları gruplar arasında belirgin bir fark vardır ($p=0,026$) (Tablo 6).

KİDÖ'nün mesleki işlevsellik alt ölçeği ortalaması Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda $4,50 \pm 5,40$, uyumlu olanlarda ise $3,62 \pm 4,87$ olarak belirlenmiştir. Mesleki işlevsellik alt ölçeği puanları gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,238$) (Tablo 6).

KİDÖ'nün bilişsel işlevsellik alt ölçeği ortalaması Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda $5,88 \pm 4,14$, uyumlu olanlarda ise $4,63 \pm 4,03$ olarak tespit edilmiştir. Bilişsel işlevsellik alt ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0,043$) (Tablo 6).

KİDÖ'nün mali konular alt ölçeği ortalaması Akdeniz Diyetine uyumsuz olanlarda $1,35 \pm 2,01$, uyumlu olanlarda ise $1,03 \pm 1,89$ olarak hesaplanmıştır. Mali konular alt ölçeği puanları açısından anlamlı bir fark görülmemektedir ($p=0,183$) (Tablo 6).

KİDÖ'nün kişilerarası ilişkiler alt ölçeği ortalaması Akdeniz Diyetine uyumsuz olanlarda $3,50 \pm 4,24$, uyumlu olanlarda ise $2,14 \pm 3,11$ olarak belirlenmiştir. Kişilerarası ilişkiler alt ölçeği puanları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya koymaktadır ($p=0,022$) (Tablo 6).

KİDÖ'nün boş zaman etkinlikleri alt ölçeği ortalaması Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda $3,70 \pm 2,14$, uyumlu olanlarda ise $3,29 \pm 2,55$ olarak tespit edilmiştir. Boş zaman etkinlikleri alt ölçeği puanı arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,415$) (Tablo 6).

Tablo 6: İşlevsellikteki Bozulmanın Karşılaştırılması

	Toplam (n=174)	Akdeniz Diyetine Uyumsuz (n=87)	Akdeniz Diyetine Uyumlu (n=87)	Z	p
KİDÖ Skoru	19,33 ± 13,16	22,20 ± 13,50	16,80 ± 12,07	-2,501	0,012
Özerklik alt ölçeği	2,56 ± 2,94	3,21 ± 3,18	2,06 ± 2,58	-2,226	0,026
Mesleki işlevsellik alt ölçeği	4,04 ± 5,09	4,50 ± 5,40	3,62 ± 4,87	-1,179	0,238
Bilişsel işlevsellik alt ölçeği	5,21 ± 4,15	5,88 ± 4,14	4,63 ± 4,03	-2,027	0,043
Mali konular alt ölçeği	1,16 ± 1,92	1,35 ± 2,01	1,03 ± 1,89	-1,330	0,183
Kişilerarası ilişkiler alt ölçeği	2,82 ± 3,77	3,50 ± 4,24	2,14 ± 3,11	-2,296	0,022
Boş zaman etkinlikleri alt ölçeği	3,52 ± 2,34	3,70 ± 2,14	3,29 ± 2,55	-0,815	0,415

$p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Mann-Whitney U testi (Z) kullanılmıştır.

ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği, KİDÖ: Kısa İşlevsellik Derecelendirme Ölçeği.

4.5 Farmakolojik Tedavilerin İncelenmesi

Duygudurum düzenleyicilerin kullanımına baktığımızda sadece lityum kullanan 74 kişi (%42.53), sadece valproat kullanan 53 kişi (%30.46), sadece karbamazepin kullanan 2 kişi (%1.15), sadece lamotrijin kullanan 4 kişi (%2.30), hem lityum hem de valproat kullanan 19 kişi (%10.92), hem lityum hem de lamotrijin kullanan 8 kişi (%4,60), hem valproat hem de lamotrijin kullanan 3 kişi (%1,72), hem lityum hem de karbamazepin kullanan 2 kişi (%1,15), hem valproat hem de karbamazepin kullanan 1 kişi (%0,57) saptanmıştır.

Katılımcıların 132'si (%75,9) hem duygudurum düzenleyici hem antipsikotik kullanmakta, 34'ü (%19,5) duygudurum düzenleyici kullanıp antipsikotik kullanmamaktadır. 7 (%4) kişi duygudurum düzenleyici kullanımı olmadan sadece antipsikotik kullanmakta, 1 (%0,6) hasta ise hem antipsikotik hem duygudurum düzenleyicisi kullanmamakta.

Araştırmaya katılan 174 hastanın %95,4'ü (n=166) duygudurum düzenleyici (DDD) kullanmakta olup, %4,6'sı (n=8) kullanmamaktadır. Akdeniz diyetine uyumsuz olanlarda bu oran %96,6 (n=84) iken, uyumlu olanlarda %94,3 (n=82) olarak saptanmıştır. DDD kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 7).

Tüm grupta lityum kullananların oranı %59,2 (n=103), valproik asit kullananların oranı %43,7 (n=76) bulunmuştur. Akdeniz diyetine uyumlu ve uyumsuz olanlarda lityum ve valproik asit kullanımı benzer oranlardadır (Akdeniz diyetine uyumlularda lityum oranı %59,8, valproik asit oranı %38 ve uyumsuzlarda lityum oranı %58,6, valproik asit oranı %38) (Tablo 7).

Karbamazepin kullanımı toplamda %2,9 (n=5) olup, sırasıyla uyumsuz ve uyumlu olanlarda bu oran %4,6 (n=4) ve %1,1 (n=1) olarak saptanmıştır. Lamotrijin kullananların oranı toplamda %8,6 (n=15) uyumsuz olanlarda %9,2 (n=8), uyumlu grupta ise %8,0 (n=7) olarak belirlenmiştir. Karbamazepin ve lamotrijin kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir (Tablo 7).

Uzun Etkili Depo Antipsikotik (UED AP) ilaç kullanım oranı toplamda %9,2 (n=16) diyet puanı düşük olanlarda %8,0 (n=7), diyet puanı yüksek olanlarda %10,3 (n=9) olarak belirlenmiştir. UED AP kullanımı gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemektedir (p=0,600) (Tablo 7).

Oral Antipsikotik kullanımı oranı %79,9 (n=139) olarak kaydedilmiştir. Akdeniz diyeti uyumsuz olanlarda bu oran %86,2 (n=75), uyumlu olanlarda ise %73,6 (n=64) olarak gözlemlenmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir (p=0,037) (Tablo 7).

Birinci Kuşak Antipsikotik (BKA) kullanım oranı toplamda %3,4 (n=6), İkinci Kuşak Antipsikotik (İKA) kullanım oranı toplamda %78,7 (n=137) olup BKA kullanımı açısından diyet uyumu olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,013). İKA kullanımı açısından bakıldığında uyumsuz olanlarda %86,2 (n=75), uyumlu olanlarda %71,3 (n=62) oranları ile benzer bulunmuştur. (p=0,016) (Tablo 7).

Tablo 7: Kullanılan İlaçların Gruplar Arasındaki Farkları

		Toplam (n=174)	Akdeniz Diyetine Uyumsuz (n=87)	Akdeniz Diyetine Uyumlu (n=87)	X²	p
DDD	Var n (%)	166 (95,4)	84 (96,6)	82 (94,3)	0,524	0,469
	Yok n (%)	8 (4,6)	3 (3,4)	5 (5,7)		
Lityum	Var n (%)	103 (59,2)	51 (58,6)	52 (59,8)	0,24	0,877
	Yok n (%)	71 (40,8)	36 (41,4)	35 (40,2)		
Valproat	Var n (%)	76 (43,7)	38 (43,7)	38 (43,7)	0,000	1
	Yok n (%)	98 (56,3)	49 (56,3)	49 (56,3)		
Karbamazepin	Var n (%)	5 (2,9)	4 (4,6)	1 (1,1)	1,853	0,173
	Yok n (%)	169 (97,1)	83 (95,4)	86 (98,9)		
Lamotrijin	Var n (%)	15 (8,6)	8 (9,2)	7 (8,0)	0,073	0,787
	Yok n (%)	159 (91,4)	79 (90,8)	80 (92,0)		
UED AP	Var n (%)	16 (9,2)	7 (8,0)	9 (10,3)	0,275	0,600
	Yok n (%)	158 (90,8)	80 (92,0)	78 (89,7)		
Oral AP	Var n (%)	139 (79,9)	75 (86,2)	64 (73,6)	4,328	0,037
	Yok n (%)	35 (20,1)	12 (13,8)	23 (26,4)		
Birinci Kuşak AP	Var n (%)	6 (3,4)	0 (0,0)	6 (6,9)	6,214	0,013
	Yok n (%)	168 (96,6)	87 (100,0)	81 (93,1)		
	Var n (%)	137 (78,7)	75 (86,2)	62 (71,3)	5,801	0,016

İkinci Kuşak AP	Yok n (%)	37 (21,3)	12 (13,8)	25 (28,7)	0,723	0,395
	Antidepresan	Var n (%)	26 (14,9)	11 (12,6)		
Benzodiazepin	Yok n (%)	148 (85,1)	76 (87,4)	72 (82,8)	0,000	1
	Var n (%)	12 (6,9)	6 (6,9)	6 (6,9)		
Benzodiazepin	Yok n (%)	162 (93,1)	81 (93,1)	81 (93,1)	0,000	1
	Var n (%)	12 (6,9)	6 (6,9)	6 (6,9)		

p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. Ki-kare testi (X^2) kullanılmıştır.

DDD: Duygu Durum Düzenleyici, ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği,

UED AP: Uzun Etkili Depo Antipsikotik

4.6 Hasta Grupları Sayısal Verileri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tüm katılımcıların yaş, boy, kilo, VKİ ve Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (ADUÖ) skorları incelendiğinde beklendiği üzere VKİ, kilo ile güçlü bir pozitif korelasyon göstermektedir ($r=0,850$, $p<0,01$), ancak boy ile negatif bir ilişki sergilemektedir ($r=-0,195$, $p<0,01$). Bu sonuçlar, vücut kitle indeksinin kilo ile doğrudan, boy ile ters orantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği skoru ile kiloları arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0,19$ ve $p<0,05$). ADUÖ skoru ile diğer değişkenler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 8).

Tablo 8: Hasta Grupları Sayısal Verileri Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

	ADUÖ puanı	Yaş	Boy	Kilo	VKİ
ADUÖ puanı	1				
Yaş	0,05	1			
Boy	-0,11	-0,28**	1		
Kilo	-0,19*	-0,01	0,34**	1	
VKİ	-0,13	0,16*	-0,20**	0,85**	1

* $p\leq 0,05$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. ** $p\leq 0,01$, Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği

Hastaların sayısal bir değere sahip klinik özellikleri ile Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (ADÜÖ) skorları arasındaki korelasyon incelenerek hastaların ilk tanı yaşı, ilk yatış yaşı, toplam epizod sayısı, depresif epizod sayısı, manik/hipomanik epizod sayısı, mikst epizod sayısı, toplam yatış sayısı, toplam yatış süresi, EKT seans sayısı ve intihar girişim sayısı gibi çeşitli klinik özelliklerle ADÜÖ skoru arasındaki ilişkiler detaylandırılmıştır (Tablo 9).

Araştırmamızda ADÜÖ skoru ile ilk tanı yaşı, ilk hastaneye yatış yaşı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (ilk tanı yaşı için $r=0,05$, $p>0,05$; ilk hastaneye yatış yaşı için $r=0,00$, $p>0,05$). Toplam epizod sayısı, depresif epizod sayısı, manik/hipomanik epizod sayısı ve mikst epizod sayısı ile ADÜÖ skorları arasında pozitif bir ilişki olmasına rağmen, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir (Toplam epizod sayısı için $r=0,05$, $p>0,05$; depresif epizod sayısı için $r=0,04$, $p>0,05$; manik/hipomanik epizod sayısı için $r=0,05$, $p>0,05$ ve mikst epizod sayısı için $r=0,04$, $p>0,05$). (Tablo 9).

Toplam yatış sayısı ve intihar girişim sayısı ile ADÜÖ skorları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (toplam yatış sayısı için $r=-0,12$, $p>0,05$; intihar girişim sayısı için $r=0,00$, $p>0,05$). Toplam yatış süresi ile ADÜÖ skoru arasında zayıf negatif korelasyon bulunmuştur ancak anlamlı değildir. ($r=0,13$, $p>0,05$). EKT seans sayısı ile ADÜÖ skoru arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ($r=-0,16$, $p<0,05$) (Tablo 9).

İlk tanı yaşı ile ilk hastaneye yatış yaşı arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0,60$, $p<0,01$). Bu bulgu, bipolar bozukluğu tanısı alan hastaların çoğunlukla ilk tanı aldıklarında tedavi için hastane yatışı yapıldığını göstermektedir. İlk tanı yaşı ile toplam epizod ve manik/hipomanik epizod sayısı arasında negatif anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (toplam epizod sayısı için $r=-0,20$, $p<0,01$, manik/hipomanik epizod sayısı için $r=-0,28$, $p<0,01$). Erken yaşlarda tanı almak hem geçirilen toplam epizod sayısının hem de manik/hipomanik epizod sayısının artışı ile ilişkili görünmektedir.). İntihar girişim sayısı ile toplam epizod sayısı arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir ($r=0,218$, $p<0,01$). İntihar girişim sayısı ile manik/hipomanik epizod sayısı arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır ($r=0,185$, $p<0,05$). Yine toplam yatış sayısı ve süresinin fazla olması da intihar girişim sayısı ile korelasyon göstermektedir (sırasıyla $r=0,21$ ve $r=0,26$ $p<0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların Sayısal Klinik Özellikleri ile Diyet Skoru Korelasyonun İncelenmesi

	ADUÖ skoru	İlk Tanı Yaşı	İlk Yatış Yaşı	Toplam Epizod Sayısı	Depresif Epizod Sayısı	Manik/hipomanik Epizod Sayısı	Mikst Epizod Sayısı	Toplam Yatış Sayısı	Toplam Yatış Süresi	İntihar Girişim Sayısı
ADUÖ skoru	1									
İlk Tanı Yaşı	0,05	1								
İlk Yatış Yaşı	0,00	0,60**	1							
Toplam Epizod Sayısı	0,05	-0,20**	-0,18*	1						
Depresif Epizod Sayısı	0,04	-0,06	-0,13	0,72**	1					
Manik/hipomanik Epizod Sayısı	0,05	-0,28**	-0,15	0,80**	0,25**	1				
Mikst Epizod Sayısı	-0,04	-0,01	0,03	0,46**	0,35**	0,25**	1			
Toplam Yatış Sayısı	-0,12	-0,18*	0,26**	0,39**	0,25*	0,39**	0,29**	1		
Toplam Yatış Süresi	-0,13	-0,20**	0,25**	0,30**	0,14	0,32**	0,26**	0,92**	1	
İntihar Girişim Sayısı	0,00	-0,12	0,01	0,22**	0,19*	0,17*	0,18*	0,21**	0,26**	1

*p<0,05, **p<0,01, Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği, EKT: Elektrokonvülsif Tedavi

Kalıntı belirtileri ölçtüğümüz ölçeklerin diyet kalitesi ile korelasyonlarını incelediğimizde, ortalama HAM-D puanı ile ADÜÖ puanı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r=-0,18$, $p<0,05$). Bu bulgu, Akdeniz diyet kalitesi yükseldikçe depresif belirtilerin azaldığını göstermektedir. Buna karşın ortalama YMDÖ puanı ile ADÜÖ puanı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($r=-0,05$, $p>0,05$). (Tablo 10).

Ortalama HAM-A puanı ile ADÜÖ puanı arasında negatif bir korelasyon olup bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($r=-0,14$, $p>0,05$). Benzer şekilde HAM-A psişik alt ölçek ve somatik alt ölçek ortalama puanları ile ADÜÖ puanları arasında da anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir (Tablo 10).

Diğer önemli korelasyonlara baktığımızda HAM-D ile HAM-A ortalama puanı arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,34$, $p<0,01$). HAM-D skoru ile HAM-A psişik ve somatik alt ölçek skoru arasında da pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon mevcuttur. Korelasyon katsayıları ve p değerleri sırasıyla ($r=0,36$, $p<0,01$), ($r=0,27$, $p<0,01$) şeklindedir (Tablo 10).

Sonuç olarak, ortalama ADÜÖ ile HAM-D puanları arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulunması, Akdeniz Diyetine uyumun depresyon belirtilerini azaltabileceğini düşündürmektedir. Ancak, ADÜÖ skoru ile YMDÖ ve HAM-A skorları arasındaki ilişkiler anlamlı bulunmamıştır, bu da diyet uyumunun manik ve anksiyete belirtileri üzerinde depresif belirtiler kadar belirgin bir etkisinin olmadığını gösterebilir.

Tablo 10: Kalıntı Belirti Ölçeklerinin Diyet Kalite Skoru ile Korelasyonu

	ADUÖ Skoru	HAMD skoru	YMDÖ skoru	HAMA toplam	HAMA psişik alt ölçeği	HAMA somatik alt ölçeği
ADUÖ Skoru	1					
HAMD skoru	-0,18*	1				
YMDÖ skoru	-0,05	0,07	1			
HAMA toplam	-0,14	0,34**	0,04	1		
HAMA psişik alt ölçeği	-0,12	0,36**	-0,02	0,96**	1	
HAMA somatik alt ölçeği	-0,13	0,27**	0,09	0,87**	0,74**	1

*p≤0,05, **p≤0,01, Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği, HAMD: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, HAMA: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

İşlevsellik ölçek puanlarının diyet skoru ile korelasyonu incelendiğinde, Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) toplam puanı ile Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (ADUÖ) puanı arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($r=-0,22$, $p<0,01$). Bu bulgu, Akdeniz Diyetine daha yüksek uyum gösteren bireylerin genel işlevsellik bozukluklarının daha az olduğunu düşündürmektedir (Tablo 11).

KİDÖ Özerklik alt ölçeği ile ADUÖ puanları arasında da negatif yönlü anlamlı bir ilişki vardır ($r=-0,17$, $p<0,05$). Bu bulgu, bireyin diyet kalitesi arttıkça bağımsız yaşama düzeyinin arttığına işaret etmektedir. Mesleki işlevsellik alt ölçeği ile ADUÖ puanları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($r=-0,08$, $p>0,05$) (Tablo 11).

Bilişsel işlevsellik alt ölçeği ile ADUÖ puanları arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r=-0,19$, $p<0,05$). Başka bir deyişle bu diyet kalitesi puanları arttıkça

bilişsel işlevdeki bozulmanın daha az olduğunu göstermektedir. Mali konular alt ölçeği ile diyet puanları arasında negatif yönlü zayıf korelasyon olmasına karşın bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($r=-0,11$, $p>0,05$) (Tablo 11).

Kişilerarası ilişkiler alt ölçeği ile ADUÖ puanları arasında negatif yönlü anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0,18$, $p<0,05$). Bu bulgu diyet kalitesinin arttıkça, kişilerarası ilişkilerin bozulma ihtimalinin azaldığını göstermektedir. Boş zaman etkinlikleri alt ölçeği ile ADUÖ puanları arasında ise anlamlı bir korelasyon yoktur ($r=-0,12$, $p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11: İşlevsellik Ölçek Puanlarının Diyet Skoru ile Korelasyonu

	ADUÖ skoru	KİDÖ toplam	Özerklik alt ölçeği	Mesleki işlevsellik alt ölçeği	Bilişsel işlevsellik alt ölçeği	Mali konular alt ölçeği	Kişilerarası ilişkiler ölçeği	Boş zaman etkinlikleri alt ölçeği
ADUÖ skoru	1							
KİDÖ toplam	-0,22**	1						
Özerklik alt ölçeği	-0,17*	0,67**	1					
Mesleki işlevsellik alt ölçeği	-0,08	0,64**	0,27**	1				
Bilişsel işlevsellik alt ölçeği	-0,19*	0,71**	0,49**	0,16*	1			
Mali konular alt ölçeği	-0,11	0,42**	0,33**	0,14	0,20**	1		
Kişilerarası ilişkiler ölçeği	-0,18*	0,53**	0,49**	0,17*	0,30**	0,35**	1	
Boş zaman etkinlikleri alt ölçeği	-0,12	0,61**	0,23**	0,33**	0,48**	0,11	0,08	1

*p≤0,05, **p≤0,01, Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

ADUÖ: Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği, KİDÖ: Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği

4.7 İşlevsellik Üzerine Etkili Faktörlerin Lineer Regresyon Analizi

Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirilmiş olan işlevsellik üzerinde depresif kalıntı belirtilerin (HAM-D skoru ile ölçülen), manik/hipomanik kalıntı belirtilerin (YMDÖ skoru ile ölçülen), Akdeniz diyet kalitesi (ADUÖ ile ölçülen) ve anksiyete belirtilerinin (HAM-A skoru ile ölçülen) etkileri lineer regresyon analizi ile değerlendirilmiştir (Tablo 12).

Regresyon analizi sonuçlarına göre, modelin R^2 değeri 0.103 olup, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki varyansın %10.3'ünü açıkladığını göstermektedir. Düzeltilmiş R^2 değeri ise 0.082'dir. ANOVA sonuçlarına göre modelin anlamlı olduğu ($F = 4.854$, $p < 0.001$) belirlenmiştir. Modelin sabit terimi 23.850 olup, bu değer anlamlıdır ($p < 0.001$) (Tablo 12).

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanındaki her bir birimlik artış, KİDÖ puanında 1.481 birimlik anlamlı bir artışa neden olmaktadır ($p = 0.003$). YMDÖ'nün KİDÖ üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.484$). Akdeniz Diyeti Değerlendirme Ölçeği puanındaki her bir birimlik artış, KİDÖ puanında 1.134 birimlik anlamlı bir azalmaya neden olmaktadır ($p = 0.015$). Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği puanındaki değişimlerin KİDÖ üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.852$) (Tablo 12)

Tablo 12: Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) ile Bağımsız Değişkenler Arasındaki Regresyon Analizi Sonuçları

Bağımsız Değişkenler	B	SHO	Beta	B (%95 CI)	p
HAMD	1,481	0,491	0,233	0,512 – 2,449	0,003
YMDÖ	0,436	0,622	0,051	-0,792 – 1664	0,484
ADUÖ	-1,134	0,460	-0,183	-2,041 – -0,227	0,015
HAMA	-0,033	0,177	-0,014	-0,383 – 0,317	0,852
Sabit	23,850	3,476		16,987 – 30,713	<0,001

Lineer Regresyon Analizi kullanılmıştır.

R^2 : 0.103, Düzeltilmiş R^2 : 0.082, $p < 0,001$

$F = 4.854$, $p < 0.001$

5. TARTIŞMA

Çalışmamız ülkemizde bipolar bozukluğunun klinik özellikleri ve kalıntı belirtileri üzerine diyetin rolünü araştıran bildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır. Uygun bir diyet ve beslenmenin duygu durum bozukluklarında yer alan biyolojik faktörler üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğine dair giderek daha fazla araştırma yapılmaktadır (Firth, Solmi, vd., 2020). Enflamasyon, nöronal plastisite, stres yanıt sistemi ve oksidatif süreçler diyete bağlıdır ve duygu durum bozukluklarının biyolojik yollarında BDNF aracılı olarak yer alır (Berk vd., 2011; Fakhoury vd., 2022). Bazı diyet modellerinin, depresyon veya anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların görülme sıklığını ve riskini azalttığı daha fazla araştırma konusu olmaktadır. ("Nutritional Psychiatry: A Primer for Clinicians", 2023). Hastaların diyeti, BPB'nin tedavisinde müdahale edilebilir bir faktör olarak görünmektedir (Łojko vd., 2019; Mudd & Angelotta, 2024). NICE (National Institute for Health and Care Excellence) bipolar bozukluk tedavi kılavuzu BPB hastalarına diyet, fiziksel aktivite ve kilo kaybı konusunda tavsiyelerde bulunulmasını, kan basıncının ve serum glukoz seviyesinin izlenmesini ve hastaların kilo kontrolü için diyetisyene veya diğer uzman hizmetlerine yönlendirilmesini önermektedir. (Recommendations | Bipolar disorder: assessment and management | Guidance | NICE).

Akdeniz diyetinin, sağlığı iyileştirmek ve ömrü uzatmak için en iyi beslenme yaklaşımlarından biri olduğu yaygın olarak kabul edilen görüştür. Akdeniz Diyeti, morbidite ve mortalite (kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, obezite, kanserler, tip 2 diyabet, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı) açısından da sağlıklı bir diyet modeli olarak kabul görmüştür (Bekar & Goktas, 2023). Son yıllarda, bu tür faydalı etkilere dair kanıtlar metabolik ve kardiyovasküler sağlık alanının ötesine geçerek beyin ve ruh sağlığını da kapsayacak şekilde genişlemiştir (Butler & Mörkl, 2023). Depresyon üzerine yapılmış araştırma sayısı nispeten fazla olmasına rağmen BPB için doğrudan diyet kalitesinin etkisini inceleyen çalışma sayısı çok kısıtlıdır.

Duygu durum bozuklukları tekrarlayıcı ve genellikle kronik hastalıklar grubunu içerir. Yaşam boyu unipolar major depresif bozukluğun yaygınlığı yaklaşık %16, bipolar bozukluğun ise %1-1.5 olarak bulunmuştur. Bu oran bipolar spektrum da dahil edildiğinde yaklaşık %5'e yükseldiği tahmin edilmektedir (Łojko vd., 2019). BPB başlangıç yaşı bipolar bozukluk tip 1 de bipolar bozukluk tip 2 ye göre daha erkendir (Merikangas vd., 2011). İleri yaşlarda ortaya çıkma ihtimali azalarak gider (Gültekin vd., 2014). Bizim çalışmamızda da BB tip 1 ortalama başlangıç yaşı 27 ± 10 iken BB tip 2 başlangıç yaşı 36 ± 16 olup literatür ile uyumludur. Bipolar bozukluk kadın ve erkeklerde görülme oranı genellikle 1:1 olduğu düşünülmektedir (Grande

vd., 2016; Seedat vd., 2009). Ülkemizde BPB tip 1 hastalarının sosyodemografik özellikleri çalışmasında cinsiyet dağılımı %51,3 erkek, %48,7 kadın olarak bulunmuştur (Akkaya vd., 2012). Çalışmamızda da bipolar bozukluk tanısı alan hastaların oranı literatürdeki araştırmalarla benzer olup katılımcıların %51,1'i erkek ve %48,9'u kadın olarak saptanmıştır. Önceki çalışmalarda, bipolar bozukluğu hastalarının genel topluma kıyasla daha düşük evlilik oranlarına sahip olduğu (%35-50) bildirilmiş olup ülkemizde bu oran %56 olarak saptanmıştır (Akkaya vd., 2012; Bete vd., 2024; Merikangas vd., 2011). Çalışmamızda da katılımcıların %53,4'ü evli bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmamızda katılımcıların çoğunluğunun (%78,7) kentsel bölgede yaşadığı, çalışan katılımcı oranının düşük (%39,1) olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kent merkezinde yaşayanların diyet skorları daha yüksek bulunmuştur. Bunun yanında çalışmamızda katılımcılar sosyoekonomik açıdan düşük (%32,2), orta (%36,2) ve yüksek (%31,6) gelir düzeyine göre dengeli dağılmış olup sosyoekonomik düzeyin çeşitlilik gösterebileceği keskin farklı bir dağılım göstermediği Kupfer vd., (2002) tarafından bildirilmiştir. Kent merkezinde yaşayan bireylerin, kırsal kesimde yaşayanlara göre daha geniş bir gıda çeşitliliğine ve sağlıklı beslenme seçeneklerine erişim imkanları bulunması veya kent merkezine eğitim düzeyinin daha yüksek olması nedeniyle sağlıklı beslenme bilgisinin yüksek olması hastalarımızın kent merkezinde yaşayanlarının diyet kalitesinin yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada bipolar bozukluğuna eşlik eden alkol madde kullanım oranları %40-60 olarak bildirilirken ülkemizde alkol ve madde kullanım oranları daha düşüktür. Uludağ ve Güleç, (2015)'in yapmış oldukları çalışmada psikiyatri kliniğine ayaktan başvuran bipolar bozukluğu tanılı hastalarda halen mevcut sigara kullanımı %51, alkol kullanım bozukluğu oranı %10 ve madde kullanım bozukluğu oranı %2 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda sigara içenlerin oranı %40,2, alkol kullanımı olanların oranı %6,3 ve madde kullanımı %1,7 olarak saptanmıştır. Bulgularımız benzerlik göstermekle birlikte aradaki farkı yapılan diğer çalışmada ötimik hastaların seçilmemiş olması atak döneminin hastaların alkol-madde-sigara kullanımını yükseltme ihtimali açıklayabilir.

Çalışmamıza katılan bipolar hastaların dikkat çeken diğer bir özelliği yüksek VKİ'ne sahip olmalarıdır. (36 hasta $VKİ < 25 \text{ kg/m}^2$; 138 hasta $VKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$). Çalışmamızda $VKİ > 30$ olan hasta oranı %40,8 saptanmış olup, Gomes-da-Costa vd., (2024)'de yaptıkları çalışmada bipolar hastaların %40,6'sında $VKİ > 30$ bulmuşlardır. Katılımcılarımızın Akdeniz diyetine uyum skorları yükseldikçe kiloları düşmektedir. Bu negatif korelasyon Akdeniz diyetinin kilo aldırmadığı hatta kaybına neden olduğu görüşü (Buckland & Gonzalez, 2015) ile uyumludur.

Łojko vd., (2019) bipolar hastalar ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı yeme paterni çalışmasında da bulgularımıza benzer şekilde bipolar hastaların büyük çoğunluğunun (%73,9) VKİ'si >25 kg/m² bulunmuştur.

nceki çalışmaların da bazılarında çoklu doymamış yağ asitlerini ve yağlı tohumları içerdiği için Akdeniz diyetinin kilo aldırđı ile ilgili endişeler mevcuttur. Ancak alışmamızda ve yapılan diğer araştırmaların çoğunluğunda Akdeniz diyeti puanı ile vücut kitle indeksi ilişkili bulunmamıştır. (Trichopoulou vd., 2003). Aksine alışmamızda Akdeniz diyetine uyumun vücut ağırlığını azaltıcı etkisi saptanmıştır. Geçmişte, bipolar hastalarda obezite riskinin yalnızca uzun süreli psikotropik ilaç kullanımından kaynaklandığı görüşü kabul görüyordu (Elmslie vd., 2001). Ancak bu bireylerin ilaç kullanımı olmayan ilk tanı öncesi dönemde obez oldukları da gösterilmiştir (Maina vd., 2008). Bu bulgular literatürde yaygın yer bulan bipolar bozukluğun alta yatan etyopatogenezinin metabolik hastalıklarla bağlantılı olduğu hipotezini desteklemektedir.

Kronik dejeneratif hastalıkların önlenmesi için diyetin geçerli ve güvenilir yöntemlerle değerlendirilmesi ve diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi çok önemlidir. Bildiğimiz kadarıyla bipolar bozukluğu olan hasta popülasyonunda Akdeniz diyet kalitesi leği uygulayan çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle toplum tabanlı yapılan ve Akdeniz diyetini sorgulayan diğer milletlere uyarlanmış ölçekler kullanılarak toplumların diyet kalitesi ölçülmüştür. Türk toplumunda MedDiet skoru ortalaması 6.05 ± 2.11 olarak bulunmuştur (Bekar & Goktas, 2023). İşpanyol popülasyonunda 8.68 ± 1.90 , Kore'de 6.2 ± 2.2 , İngiltere'de 5.47 ± 2.09 ve İnan'da 5.8 ± 0.07 olarak saptanmıştır (Kwon vd., 2020; Mahdavi-roshan vd., 2017; Papadaki vd., 2018; Schröder vd., 2011). Bizim alışmamızda 174 bipolar bozukluğu tanılı ötimik hastamızın Akdeniz diyet skoru ortalaması $6,45 \pm 2,10$ olarak saptanmıştır. Dini inanışlar nedeniyle İnan'da yapılan çalışmada hiçbir katılımcı şarap kullanmamış ve o sorudan puan almamıştır. Bizim alışmamızda şarap tüketimi sorusunda puan alan katılımcı bulunmamaktadır.

Akdeniz diyetine uyumlu grup ile uyumsuz grup karşılaştırdığımızda yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu gibi demografik özellikler açısından çalışmamızda fark saptanmamıştır. Literatür incelendiğinde bulgularımıza benzer olarak cinsiyet açısından diyet kalitesine göre farkın olmadığını ifade eden ve İtalya'da genel popülasyonda yapılan bir çalışmada katılımcıların yaşı arttıka daha fazla Akdeniz tipi besin tükettiklerini ve Akdeniz dışı besinlerden kaçınma eğiliminde olduklarını gösterilmiştir. İlaveten evli olmanın veya birlikte yaşamanın Akdeniz diyetine uyumu artırdığı da bulunmuştur (Leone vd., 2017).

İspanya’da sağlıklı popülasyon üzerinde yapılan bir Akdeniz diyeti uyum çalışmasında eğitim düzeyi arttıkça Akdeniz diyetine olan uyumun daha da arttığı gösterilmiştir (León-Muñoz vd., 2012). Aynı şekilde Akdeniz tipi beslenme ve yaşlılık arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada (Marventano vd., 2018) eğitim seviyesinin artması ile diyet kalitesinin arttığını vurgulamıştır. Mazzocchi vd. (2015) tarafından yapılan ve eğitim seviyesinin beslenme bilgisi ve farkındalığı üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, daha yüksek eğitim seviyesine sahip bireylerin daha sağlıklı beslenme alışkanlıklarına sahip oldukları bulunmuştur. Benzer şekilde çalışmamızda da eğitim düzeyinin artması ile daha yüksek diyet skorları elde edilmiştir.

Drewnowski & Specter (2004) tarafından yapılan çalışmada, gelir düzeyinin artışının beslenme kalitesini artırdığı, yüksek gelir düzeyine sahip bireylerin daha kaliteli ve çeşitli besinlere erişim imkanlarının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda gelir seviyesi arttıkça Akdeniz diyetine uyumun arttığını saptadık.

Çalışmamızda Akdeniz diyetine uyumsuz grubun %52,9’u sigara kullanırken, Akdeniz diyetine uyumlu grubun ise %27,6’sı sigara kullanmakta olduğu ve diyet kalitesinin yükselmesiyle sigara kullanımının düştüğü gözlenmiştir. Akdeniz diyetinin demans üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada da diyet kalitesinin artması ile sigara kullanım oranlarının belirgin düştüğü saptanmıştır (Scarmeas vd., 2006). Boyle vd. (2000) sigara kullanmayı bırakmış kişilerin Akdeniz tipi diyete daha uygun beslendiklerini göstermiştir. Yapılan araştırmalarda sigara içenlerin diyet kalitesi, sigara içmeyenlere göre, antioksidan vitamin ve mineralleri tüketme açısından nispeten zayıf olduğu gösterilmiştir (Lawrence vd., 2022). Yüksek kaliteli diyetler, daha fazla meyve, sebze, tam tahıl ve sağlıklı yağlar içerir. Bu besinler, beyin fonksiyonları için gerekli olan temel besin maddelerini sağlar ve genel ruh halini iyileştirir. Bu ilişkiyi sağlıklı beslenmeyi konu alan bir çalışma diyet kalitesinin artması ile sigara kullanım oranının azalmasını göstererek doğrulamıştır (Marventano vd., 2018). Örneğin, omega-3 yağ asitleri, serotonin gibi nörotransmitterlerin üretimi üzerinden daha iyi bir ruh hali ile ilişkili olabilir. Bu da sigara içme ihtiyacını azaltabilir (Firth, Gangwisch, vd., 2020). Alkol kullanımı ve madde kullanımı öyküsünün diyet kalitesine göre anlamlı farklılığı katılımcılar arasında bunların kullanımını düşük olması nedeniyle değerlendirilmesinin yapılmasını güçlendirmiştir. Literatürde ise kötü beslenme koşulları nedenden çok alkol ve madde kullanım bozukluğunun sonucu olarak görülmektedir (Mahboub vd., 2021).

Önceki çalışmaların çoğunluğunda bipolar bozukluğu olan hastaların ilk epizodlarının sıklık sırasına göre depresyon, mani/hipomani, karma epizod ile başladığı bulunmuştur (Kupfer vd., 2002). Çalışmamızda ise farklı olarak bipolar hastaların ilk başlangıç epizodlarının

%66,7'sinin manik/hipomanik, %31,6'sının depresif ve %1,7'sinin mikst epizod ile başladığı bulunmuştur. Bununla birlikte bizim oranlarımıza benzer şekilde ilk epizodun çoğunlukla mani/hipomani ile başladığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır (Akkaya vd., 2012; Baldessarini vd., 2010). Çalışmalar arasındaki bu uyumsuzluklar çalışmaların içerdiği bipolar alt tipi, katılımcı sayılarının farklı olması, örneklemin alındığı popülasyon, çalışma tasarımındaki farklılıklar, tanı koyma yöntemlerindeki değişiklikler, bipolar bozukluğun heterojen yapısı gibi yöntemsel farklılıklardan kaynaklanabilir.

Çalışmamızdaki bipolar bozukluğu olan katılımcıların %50'si Akdeniz diyetine uyumlu (ADUÖ \geq 7) olarak saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla günümüze kadar bipolar bozukluğu olan hastaların Akdeniz diyetine uyumunu araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Doğu Avrupa'da (Çek Cumhuriyeti, Polonya ve Rusya) yapılan yaklaşık 20 bin kişinin tarandığı toplum tabanlı HAPPIEE çalışmasında Akdeniz diyetine uyum %25 olarak saptanmıştır (Stefler vd., 2017). Bir Akdeniz ülkesi olan İspanya'da popülasyonun %46'sı Akdeniz diyetine uyumlu bulunmuştur (León-Muñoz vd., 2012). Ülkemizde ise Üniversite öğrencilerinin Akdeniz diyetine uyum oranlarını inceleyen bir çalışmada % 49,5'inin Akdeniz diyetine uyumlu, beslendiği saptanmıştır (Aydemir vd., 2024). Çalışmamızdaki uyum oranlarının Akdeniz'e kıyası olan ülkelerle benzerdir. Psikiyatri alanında ise Akdeniz diyetine uyumu ile ilgili çalışmalar daha çok depresyon ve anksiyete bozukluğu hastalarında yapılmıştır. depresyon ve anksiyete bozukluğu tanısı olan hastaların Akdeniz diyetine uyumunun araştırıldığı ancak uyum için kesme puanının literatürde yaygın kullanılmayan şekilde daha yüksek (MEDAS \geq 9) kabul edildiği bir çalışmada hastaların %35,9'unun Akdeniz diyetine uyum sağladığını bildirmiştir (Ibáñez-del Valle vd., 2023). Bu çalışmada kesme puanı yüksek kabul edildiği için uyum oranı daha düşük çıkmış olabilir. Diğer çalışmalarda depresyon tanılı hastaların Akdeniz diyetine uyum oranları genellikle bildirilmemiştir.

Cinsiyete göre bakıldığında çalışmamızda Akdeniz diyetine uyumlu grupta kadınların sayısı fazladır (kadınların %26,5'si, erkeklerin %23,5'ü) ve kadınların ortalama diyet skorları daha yüksektir (Kadınlarda ADUÖ $6,60 \pm 0,21$; Erkeklerde ADUÖ $6,32 \pm 0,23$). Oliván-Blázquez vd. (2021), çalışmamıza benzer şekilde Akdeniz diyetine uyumu kadınlarda (ADUÖ) $6,92 \pm 1,93$, erkeklerden (ADUÖ $6,57 \pm 2,01$) daha yüksek bulmuştur. Çalışmamızda erkekler arasında Akdeniz diyetine uyumun depresif belirtilerde belirgin faydası olduğu, kadınlarda bu faydanın erkekler kadar belirgin olmaması Hwang vd. (2023)'te yaptığı çalışma ile benzerdir.

Bu çalışmada Akdeniz tipi diyetin klinik özelliklerle ilişkisine baktığımızda diyet kalitesi ile toplam hastane yatış sayısı ve hastanede kalma süresi arasında anlamlı ilişki

saptanırken bozukluğun alt tipi, başlangıç yaşı, geçirilen epizodların türü ve sayısı, ilk tanı yaşı, ilk hastane yatış yaşı, hızlı döngülülük, mevsimsellik, baskın polarite, EKT öyküsü, intihar girişim öyküsü, ailede herhangi bir ruhsal hastalık öyküsü gibi klinik özelliklerle diyet kalitesi arasında anlamlı ilişkisi bulunamamıştır. Łojko vd., (2019), ötimik bipolar bozukluğu hastalarındaki yeme paterni ve diyet kalitesini sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmada, Akdeniz tipi diyet ile beslenenlerde duygu durum bozukluğunun klinik özellikleri (hastalığın süresi, hastaneye yatış sayısı, lityum tedavisi süresi) arasında bir ilişki bulamamışlardır. Depresif hastalarda yapılan bir çalışmada, depresyon hastaları ile kontrol grubu arasında diyet kalitesi açısından fark saptanmamış ancak melankolik alt tipin daha yüksek diyet puanına ve atipik depresyonun daha düşük diyet puanına sahip olduğu, diyet kalitesi arttıkça depresyon skorlarının düştüğü gösterilmiştir (Rahe vd., 2015). Akdeniz diyetinin insülin direnci üzerine faydası olduğu, vücut yağ kitlesinde azalma sağladığı Park vd., (2017) tarafından gösterilmiştir. Benzer şekilde, kan şekeri regülasyonu ile bipolar bozukluğun klinik seyri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, kan şekeri düzenli seyreden hastalarda seyretmeyenlere göre daha kısa atak süreleri, daha az hızlı döngülülük, daha iyi işlevsellik puanları ve daha iyi lityum yanıtı gibi pozitif klinik sonuçlar gösterilmiştir (Calkin vd., 2015). Her ne kadar çalışmamızda kan şekeri, insülin direnci, lipid profili gibi biyokimyasal sonuçlara bakmamış olsak da diyet kalitesi iyi olanlarda yatış sayısı ve sürelerinin belirgin azaldığını bulduk. Önceki çalışmalardaki yöntemsel farklılıklar bu konuda çelişkili sonuçlara yol açmış olabilir. Diğer yandan çalışmamızın kesitsel olması, diyet paterninin zamansal süreç içerisinde değişkenlik gösterebilmesi sebebiyle Akdeniz tipi diyetin klinik özelliklerle ilişkisini tam olarak tespit edememiş olabiliriz. Bu ilişkiyi araştırmak için prospektif çalışmaların yapılması daha sağlıklı bilgiler verebilir.

Bipolar bozukluğu hastalarında remisyon dönemlerinde bile bazı semptomların kalıntı belirtiler olarak devam ettiği bilinmektedir. Çalışmamızda en az bir kalıntı belirtisi olan 106 hasta (%60,9), sadece depresif kalıntı belirtisi olan 94 (%54), sadece manik/hipomanik kalıntı belirtisi olan 38 (%21,8), hem manik hem depresif belirtisi olan 23 (%13,2) ve herhangi bir kalıntı belirtisi olmayan 68 (%39,1) hasta saptanmıştır. Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer şekilde depresif kalıntı belirtiler manik kalıntı belirtilerin 2 katından fazla saptanmıştır (Grover vd., 2021; Keitner vd., 1996; Léda-Rêgo & Miranda-Scippa, 2021; Samalin vd., 2016). Yalnızca depresif kalıntı belirtileri araştıran Judd vd., (2002), bulgularımıza benzer şekilde hastaların yaklaşık yarısında depresif kalıntı belirtilerin devam ettiğini göstermiştir. Önceki çalışmalarda bipolar bozukluğu hastalarında kalıntı belirti sıklığı %14-70 arasında bulunmuştur

(Keitner vd., 1996; Marangell, 2004; Perlis vd., 2006; Samalin vd., 2016). Bu kadar geniş aralığın ve farklı sonuçların olması yapılan araştırmalarda kalıntı belirti (bazen tanı koydurmayacak sayı ve sürede belirti, bazen de ölçeklerin kesme puan puanlarının farklı alınması) tanımının farklı olarak kullanılmış olmasından kaynaklanabilir (Grover vd., 2021).

Çalışmamızda depresif kalıntı belirtilerin Akdeniz diyetine uyumlu olanlarda olmayanlara göre daha düşük (Ortalama HAM-D skoru; Akdeniz diyetine uyumlu grup için $1,55 \pm 2,02$; Akdeniz diyetine uyumsuz grup için $2,22 \pm 2,03$) ve Akdeniz Diyet Uyum Ölçeği skorları ile HAM-D skorları arasında klinik açıdan anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Bu alanda yapılan çalışmaların çoğunluğunda bulgularımıza benzer şekilde artmış diyet kalitesinin depresif belirtileri azalttığı bulunmuştur. Depresif hastalarda Modifiye Akdeniz diyeti (Avusturya ve Yunanistan diyet önerileri birleştirilerek oluşturulmuş) ve sosyal destek müdahalesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Akdeniz tipi diyete uyumun MADRS puanlarında belirgin azalma sağladığı gösterilmiştir (Jacka vd., 2017). Öz bildirim ölçeği kullanılan bir çalışmada ise depresif belirti puanı arttıkça Akdeniz diyet puanı düşmüştür (Yıldız & Saka, 2021). Genç erkeklerde (18-25 yaş) orta ila şiddetli depresyon tedavisinde diyet müdahalesinin etkisini değerlendirmek için 12 haftalık çalışmanın sonunda Akdeniz tipi diyete uyumlu grupta depresyon skorlarının düştüğü saptanmıştır (Bayes vd., 2022). Kore’de yapılan Akdeniz diyeti ile depresyon arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada Akdeniz diyetine uyum arttıkça depresyon skorlarının düştüğü gösterilmiştir (Hwang vd., 2023). Ayrıca proinflatuar olduğu kabul edilen batı tarzı diyetin (yüksek karbonhidrat ve işlenmiş gıda) depresyon belirtilerini artırdığı, depresyonun başlangıcı üzerine etkili olabileceği ve enflamatuvar belirteçleri yükselttiği bulunmuştur (Rahe vd., 2014; Sánchez-Villegas vd., 2012). Bu bulguların aksine Allcock vd., (2024) bir araştırmada Akdeniz tipi diyete uymanın depresif semptomlar üzerine faydası olmadığını göstermiştir.

Diyet kalitesinin depresif belirtiler üzerindeki olumlu sonuçlarının monoaminerjik aktivite, bağışıklık/enflamatuvar süreçler, oksidatif stres, mitokondriyal aktivite ve nöroprogresyon yolaklardaki bozukluklarda beslenmenin etkisi ile olabileceği bildirilmiştir (Berk vd., 2011; Maletic & Raison, 2014). Depresyonda beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) seviyelerinin ve hipokampus hacminin azaldığı bilinmektedir. Akdeniz diyetinin, BDNF seviyelerini artırdığı görülmüştür (Sánchez-Villegas vd., 2011). Ayrıca, diyetin hipokampal nörojenezde rol oynadığını gösteren kapsamlı prelinik veriler de bulunmaktadır (Kishi vd., 2015). Akdeniz diyetinde bulunan PUFA’ların hücre içinde antioksidan olarak davranmaları, endoteli koruyucu özellikleri, proinflatuar sitokinlerin salınımını azaltmaları

ve bağırsak mikrobiotasını etkilediği çalışmalarla gösterilmiştir (Adjibade vd., 2018; Madison & Kiecolt-Glaser, 2019; Pagliai vd., 2018). Çalışmamızda depresif belirtiler üzerine olan faydanın tüm bu mekanizmaların ortak sonucu olması muhtemeldir.

Çalışmamızda Akdeniz diyetine uyum ile YMDÖ skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde manik/hipomanik semptomlar üzerine Akdeniz tipi diyetin veya herhangi bir diyet modelinin etkileri ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Beslenmenin manik belirtilere etkilerini araştıran çalışmalar daha çok mevcut tedavilerine eklenen besin takviyeleri ile ilgilidir. Manik/hipomanik epizod sonrası taburcu olan hastalara medikal tedavilerine ek olarak probiyotik eklenmesinin tekrar yatışa kadar geçen süreyi uzattığı gösterilmiştir (Dickerson vd., 2018). Akdeniz diyetinin önemli bir parçasını oluşturan omega-3 yağ asitlerinin bipolar bozuklukta tedaviye eklenmesinin değerlendirildiği bir meta analizde, depresif semptomların azaldığı ancak manik semptomlarda değişiklik olmadığı gösterilmiştir (Sarris vd., 2012). İlk atak bipolar hastalarında oksidatif stres belirteçlerinin incelendiği bir başka çalışmada ise, tedaviye probiyotik eklenmesi ile oksidatif belirteçlerin serumda azaldığı ve depresif belirtilerde değişiklik gözlenmezken manik semptomların azaldığı bulunmuştur (Zeng vd., 2022). Her ne kadar yöntemsel farklılıklardan kaynaklanan tutarsızlıklar içerse de araştırmaların sonuçları bipolar bozukluğunda beslenmenin depresif/manik belirtiler üzerinde bazı olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir.

Remisyon dönemlerinde bile bipolar hastaların büyük çoğunluğu kaygı belirtileri gösterirken, en az %35'i bir anksiyete bozukluğu tanı kriterlerini karşılar (Pavlova vd., 2017). Bazı yazarlar, remisyon dönemlerinde bile anksiyete belirtilerinin devam etmesi nedeniyle bunların rezidüel belirti olarak kabul edilebileceğini savunmaktadır (Reinholdt-Dunne vd., 2021). Çalışmamızda kaygı semptomu olmayan (HAM-A=0) %57 hasta (n=99), kaygı semptomu olan (HAM-A>0) %43 hasta (n=74) olup Akdeniz diyetine uyumlu olanlarda kaygı semptomu bulunan daha az katılımcı saptanmıştır ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır. Sağlıklı kişilerde Akdeniz diyetine uyumun anksiyete üzerine etkisini araştıran çalışmalarda Akdeniz diyet skoru ile anksiyete belirtileri arasında ters ilişki gösterilmiştir (Allcock vd., 2024; Ibáñez-del Valle vd., 2023). Diyet kalitesinin çocuklar ve ergenlerde ruh sağlığı üzerinde etkisinin incelediği bir gözden geçirme çalışmasında, düşük kaliteli bir diyetin ruh sağlığı sorunları ile ilişkilendirilen besin eksikliklerine yol açabileceğini bildirmiş, omga-3 yağ asidi alımının anksiyete belirtilerini azalttığını göstermiştir (O'Neil vd., 2014).

BPB, kişilerin mesleki ve sosyal ilişkilerinde yıkıma neden olur ve işlevselliği ciddi şekilde bozarak topluma büyük bir mali yük getirir (Ten Have vd., 2002). Bipolar bozukluğu

olan hastaların belirtileri etkili bir şekilde tedavi edilse bile işlevsellikte bozulmaların (özellikle bilişsel bozulma) bipolar bozuklukta rekürrensın temel bir öngörücüsü olduğu bildirilmiştir (Sudhir Kumar & Frangou, 2010). Çalışmamızda ötimik bipolar hastaların işlevselliklerini ölçtüğümüz KİDÖ skoru ortalaması $19,33 \pm 13,16$ olarak saptanmış olup bu konuda yapılan önceki çalışmalarla uyumludur (Rosa vd., 2007). Diyet uyumuna göre işlevselliği değerlendirdiğimizde, hastalarımızın hem KİDÖ toplam skoru hem de bilişsel işlevsellik alt ölçek puanları Akdeniz diyetine uyumu yüksek olanlarda daha yüksek saptanmıştır. Benzer şekilde, Hardman vd., (2016)'da yaptıkları çalışmada deniz ürünlerini ve uzun zincirli omega-3 çoklu doymamış yağların yüksek miktarını içeren diyetle beslenen BPB hastalarında bilişsel işlevselliği daha yüksek bulmuştur. Ayrıca deniz ürünlerinden daha zengin beslenenlerde beslenmeyenlere göre BDNF ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamızın bulgularına göre HAM-D puanındaki her bir birimlik artış, KİDÖ puanında 1.481 birimlik anlamlı bir artışa, Akdeniz Diyeti Değerlendirme Ölçeği puanındaki her bir birimlik artış, KİDÖ puanında 1.134 birimlik anlamlı bir azalmaya neden olmaktadır. Yani kalıntı depresif belirtilerin yükselmesi işlevselliği bozan, Akdeniz diyetine uyum işlevselliği düzelten bir faktördür. Önceki çalışmalarda da depresyon ölçeklerinde 1 puanlık bir değişiklik depresif hastalarda klinik olarak önemli bir fark olarak kabul edilmektedir (Button vd., 2015; Duru & Fantino, 2008).

Çalışmamızda KİDÖ toplam puanı, bilişsel işlevler alt ölçek puanı ve kişiler arası iletişim alt ölçek puanı diyet skorunun artmasıyla artış göstermektedir. KİDÖ alt ölçeklerinden özerklik (bağımsız yaşama) puanının yüksek olması bilişsel skorların yüksekliğinden kaynaklanıyor olabilir. En güncel büyük örneklemlili bir çalışmada Akdeniz diyeti, kısıtlı kalori alımına sahip bir diyet, düşük karbonhidratlı bir diyet genel bilişsel performansta, işlem hızı, yürütücü işlevler ve dil işlevlerine sağlıklı yetişkinler üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmektedir (Guo vd., 2024). Nörogörüntüleme ve nöropsikolojik test bataryası kullanılarak Akdeniz diyeti uyumu ölçek puanı üzerinde ≥ 10 alan ve orta yaşta sağlıklılarda bilişsel işlevleri, beyindeki yapısal değişikliklerle kıyaslayan bir çalışma sol yarım küre beyin bölgeleri arasında daha yüksek yapısal bağlantı (özellikle amigdala, olfaktor bölge, orta oksipital bölge) tespit edilmiştir. Bu yapısal fark bilişsel işlevlerdeki test sonuçları ile korelasyon göstermektedir (Rodrigues vd., 2020).

Çalışmamızın güçlü yanları bipolar bozukluğu tanılı ötimik hastalarda diyet kalitesinin kalıntı belirtiler ve klinik özelliklerle ilişkisini inceleyen ilk çalışma olması, kişinin diyet

kalitesini çok yönlü değerlendiren, makro ve mikro besin bazında tek bir besinin etkisi yerine sağlıklı kabul edilen besin gruplarından oluşan Akdeniz tipi diyet gibi tüm besinlerin toplam faydasını yansıtabilecek yapılandırılmış bir diyet kalitesi ölçeğinin (ADUÖ) kullanılmasıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları kullandığımız kesme puanının ruhsal bozukluklar için oluşturulmamış olup geçerliliği ve güvenilirliğinin KVH için yapılmış olması, her bir gıdanın bireysel miktarlarını veya makro ve mikro besin alımını değerlendirememesi, kesitsel bir tasarım kullanması ve bu nedenle gıda tüketimindeki mevsimsel değişiklikleri ve neden-sonuç ilişkisi içinde değerlendirmemize olanak sağlamamasıdır. Diğer bir kısıtlılık çalışmamızda bazı biyokimyasal (trigliserit, lipid profili, insülin direnci, kan şekeri gibi), enflamatuvar belirteçlerin (CRP, sitokinler, interlökinler gibi), BDNF ve nörotransmitterlerin bakılmamış olmasıdır.

Öneriler

Çalışmanın yapıldığı süre zarfında çeşitli gıdaların tüketiminde bazı artışlar veya azalmalar tespit etmiş olsak da bazı beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesinin daha uzun sürebileceğini göz ardı edemeyiz. Bu nedenle, bu sonuçları doğrulamak için sonraki çalışmalarda gıda tüketim eğilimlerinin prospektif değerlendirilmesi, diyetin faydasını açıklayacak altta yatan etiyopatogenezin ve yolakların anlaşılması için biyobelirteçlerin, biyokimyasal parametrelerin incelenmesi önerilir.

6. SONUÇ

Bu çalışma Akdeniz diyetinin BPB'nin kliniği üzerine etkisi olabileceği iddiasını araştırmıştır. BPB hastalarında diyetin rolünü anlamak, tedavi yaklaşımlarını geliştirmek ve hastaların yaşam kalitesini artırmak için kritik öneme sahiptir. Yüksek kaliteli bir diyetin daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu gösteren çalışmamızın sonuçları, BPB tedavisinde yapılacak diyet müdahalelerinin gelişimine öncülük edebilir.

Çalışmamızda anti-inflamatuar etkileri olduğu kanıtlanmış olan Akdeniz tipi diyetin BPB tanılı hastaların özellikle depresif kalıntı belirtileri, hastaneye yatış sayısı ve hastanede kalma süreleri üzerinde faydaları olduğu, eşlik eden anksiyete belirtilerini azaltabileceği ve hastalarda genelde bozulmuş olan işlevsellik üzerinde de pozitif etkileri olduğu bulguları elde edilmiştir.

Faydalı olmakla birlikte, bu geniş kapsamlı kesitsel araştırma, gözlemlenen ilişkilerin nedenselliğini ortaya koymamaktadır. Bu nedenle, hastalığın başlangıcını önlemeyi veya mevcut hastalıklarda semptomları azaltmayı amaçlarken hangi yaşam tarzı faktörlerinin ele alınması gerektiğine dair kanıtlar şu anda çok sınırlıdır. Bu bulgular, BPB olan hastaların beslenme alışkanlıklarının ruhsal sağlık üzerindeki olası etkilerini ve bu etkilerin klinik sonuçlarla olan ilişkilerini anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Mevcut kanıtlar, sağlıklı, önerilen diyet uygulamalarının depresyon gelişme riskini azaltabileceğini ve bozukluğun tedavisine yardımcı olabileceğini öne sürmektedir. Diyet müdahaleleri, iyi kabul edilir, nispeten ucuzdur ve uygulanması kolaydır. Bu nedenle BPB tedavisinde kaliteli diyet uygulamaları tıbbi önerilere dahil edilmelidir. Diyetle yapılan değişiklikler, hastaların işlevselliğini artırarak hastalığı yönetme ve kontrol duygusunu artırabilir. Gelecekte, kontrollü müdahale çalışmalarının sonuçları, BPB'ye özgü diyet önerilerinin tanıtılmasına olanak sağlayacaktır. Diyet müdahaleleri, diyet değişiklikleri ve beslenme iyileştirmeleri hem duyu durum bozukluklarının yönetimi hem de yaygın somatik komorbiditelerin yönetimi/önlenmesi için etkili ve erişilebilir bir tedavi stratejisi sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

- Adjibade, M., Assmann, K. E., Andreeva, V. A., Lemogne, C., Hercberg, S., Galan, P., & Kesse-Guyot, E. (2018). Prospective association between adherence to the Mediterranean diet and risk of depressive symptoms in the French SU.VI.MAX cohort. *European journal of nutrition*, 57(3), 1225-1235. <https://doi.org/10.1007/S00394-017-1405-3>
- Aikman, S. N., Crites, S. L., & Fabrigar, L. R. (2006). Beyond Affect and Cognition: Identification of the Informational Bases of Food Attitudes¹. *Journal of Applied Social Psychology*, 36(2), 340-382. <https://doi.org/10.1111/J.0021-9029.2006.00011.X>
- Akdemir, A. , O. S. D. , D. İ. , T. M. H. , İ. N. , Ö. H. (1996). Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D): Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Turkish Journal of Psychiatry*, 7(3), 106-164.
- Akkaya, C., Altın, M., Kora, K., Karamustafalıoğlu, N., Yaşan, A., Tomruk, N., & Kurt, E. (2012). Türkiye’de Bipolar I Bozukluğu Hastalarının, Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-HOME Çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 22(1), 31-42. <https://doi.org/10.5455/BCP.20111222061433>
- Alkerwi, A. (2014). Diet quality concept. *Nutrition*, 30(6), 613-618. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2013.10.001>
- Allcock, L., Mantzioris, E., & Villani, A. (2024). Adherence to a Mediterranean Diet Is Inversely Associated with Anxiety and Stress but Not Depression: A Cross-Sectional Analysis of Community-Dwelling Older Australians. *Nutrients*, 16(3). <https://doi.org/10.3390/NU16030366>
- Alvarez, M.-J., Roura, P., Osés, A., Foguet, Q., Solà, J., & Arrufat, F.-X. (2011). Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *The Journal of nervous and mental disease*, 199(3), 156-161.
- Amerikan Psikiyatri Birliği, & Köroğlu, E. (2013). *DSM-5 Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*. Hekimler Yayın Birliği.
- Andela, C. D., Van Haalen, F. M., Ragnarsson, O., Papakokkinou, E., Johannsson, G., Santos, A., Webb, S. M., Biermasz, N. R., Van Der Wee, N. J. A., & Pereira, A. M. (2015). MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Cushing’s syndrome causes irreversible effects on the human brain: a systematic review of structural and functional magnetic resonance

- imaging studies. *European journal of endocrinology*, 173(1), R1-R14.
<https://doi.org/10.1530/EJE-14-1101>
- Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D., & Rössler, W. (2003). Diagnostic issues in bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 13, 43-50.
- Angst, J., & Marneros, A. (2001). Bipolarity from ancient to modern times:: conception, birth and rebirth. *Journal of affective disorders*, 67(1-3), 3-19.
- Ayano, G., Maravilla, J. C., & Alati, R. (2019). Risk of autistic spectrum disorder in offspring with parental mood disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 248, 185-197.
- Aydemir, B., Aksu, B. M., & Kayan Tapan, T. (2024). Üniversite Öğrencilerinin Akdeniz Diyetine Bağlılık Düzeylerinin Yaşam Kalitesi ve Beden Kütle İndeksi ile İlişkilendirilmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(1), 139-146.
<https://doi.org/10.37989/gumussagbil.1366496>
- Aydemir, Ö. , U. B. (2012). Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, 49(1), 1-5.
- Bai, O., Wei, Z., Lu, W., Bowen, R., Keegan, D., & Li, X. (2002). Protective effects of atypical antipsychotic drugs on PC12 cells after serum withdrawal. *Journal of neuroscience research*, 69(2), 278-283.
- Baldessarini, R. J., Salvatore, P., Khalsa, H. M. K., Gebre-Medhin, P., Imaz, H., González-Pinto, A., Perez, J., Cruz, N., Maggini, C., & Tohen, M. (2010). Morbidity in 303 first-episode bipolar I disorder patients. *Bipolar disorders*, 12(3), 264-270.
<https://doi.org/10.1111/J.1399-5618.2010.00812.X>
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., & Visioli, C. (2014). First-episode types in bipolar disorder: Predictive associations with later illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 129(5), 383-392.
- Bayes, J., Schloss, J., & Sibbritt, D. (2022). The effect of a Mediterranean diet on the symptoms of depression in young males (the “AMMEND: A Mediterranean Diet in MEN with Depression” study): a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 116(2), 572-580. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAC106>
- Bebbington, P., & Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 30, 279-292.

- Beilharz, J. E., Maniam, J., & Morris, M. J. (2015). Diet-Induced Cognitive Deficits: The Role of Fat and Sugar, Potential Mechanisms and Nutritional Interventions. *Nutrients*, 7(8), 6719-6738. <https://doi.org/10.3390/NU7085307>
- Bekar, C., & Goktas, Z. (2023). Validation of the 14-item mediterranean diet adherence screener. *Clinical Nutrition ESPEN*, 53, 238-243. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2022.12.026>
- Belvederi Murri, M., Prestia, D., Mondelli, V., Pariante, C., Patti, S., Olivieri, B., Arzani, C., Masotti, M., Respino, M., Antonioli, M., Vassallo, L., Serafini, G., Perna, G., Pompili, M., & Amore, M. (2016). The HPA axis in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 327-342. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.014>
- Berk, M., Bodemer, W., Van Oudenhove, T., & Butkow, N. (1995). The platelet intracellular calcium response to serotonin is augmented in bipolar manic and depressed patients. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 10(3), 189-193.
- Berk, M., Dodd, S., Kauer-Sant'anna, M., Malhi, G. S., Bourin, M., Kapczinski, F., & Norman, T. (2007). Dopamine dysregulation syndrome: implications for a dopamine hypothesis of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 41-49.
- Berk, M., Kapczinski, F., Andreazza, A. C., Dean, O. M., Giorlando, F., Maes, M., Yücel, M., Gama, C. S., Dodd, S., Dean, B., Magalhães, P. V. S., Amminger, P., McGorry, P., & Malhi, G. S. (2011). Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(3), 804-817. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2010.10.001>
- Bete, T., Misgana, T., Nigussie, K., Aliye, K., Abdeta, T., Wedaje, D., Hunduma, G., Assefa, A., Tesfaye, D., Asfaw, H., Amano, A., Tariku, M., Dereje, J., Ali, T., Mohammed, F., Demissie, M., Mohammed, A., Hayru, N., Assefa, B., ... Alemu, D. (2024). Depressive disorder, bipolar disorder, and associated factors among adults, in the Eastern part of Ethiopia. *BMC Psychiatry*, 24(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/S12888-023-05466-5/TABLES/4>
- Blanco, C., Compton, W. M., Saha, T. D., Goldstein, B. I., Ruan, W. J., Huang, B., & Grant, B. F. (2017). Epidemiology of DSM-5 bipolar I disorder: results from the National

- Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions—III. *Journal of psychiatric research*, 84, 310-317.
- Boyle, R. G., O'Connor, P., Pronk, N., & Tan, A. (2000). Health Behaviors of Smokers, Ex-Smokers, and Never Smokers in an HMO. *Preventive Medicine*, 31(2), 177-182. <https://doi.org/10.1006/PMED.2000.0699>
- Buckland, G., & Gonzalez, C. A. (2015). The role of olive oil in disease prevention: a focus on the recent epidemiological evidence from cohort studies and dietary intervention trials. *The British journal of nutrition*, 113 Suppl 2(S2), S94-S101. <https://doi.org/10.1017/S0007114514003936>
- Butler, M. I., & Mörk, S. (2023). The Mediterranean Diet and Mental Health. *Nutritional Psychiatry*, 39-54. <https://doi.org/10.1017/9781009299862.004>
- Button, K. S., Kounali, D., Thomas, L., Wiles, N. J., Peters, T. J., Welton, N. J., Ades, A. E., & Lewis, G. (2015). Minimal clinically important difference on the Beck Depression Inventory-II according to the patient's perspective. *Psychological Medicine*, 45(15), 3269-3279. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001270>
- Calkin, C. V., Ruzickova, M., Uher, R., Hajek, T., Slaney, C. M., Garnham, J. S., O'Donovan, M. C., & Alda, M. (2015). Insulin resistance and outcome in bipolar disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 206(1), 52-57. <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.114.152850>
- Cassidy, F., & Carroll, B. J. (2002). Vascular risk factors in late onset mania. *Psychological medicine*, 32(2), 359-362.
- Cavicchia, P. P., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., Ma, Y., Ockene, I. S., & Hébert, J. R. (2009). A New Dietary Inflammatory Index Predicts Interval Changes in Serum High-Sensitivity C-Reactive Protein, . *The Journal of Nutrition*, 139(12), 2365-2372. <https://doi.org/10.3945/JN.109.114025>
- Ching, C. R. K., Hibar, D. P., Gurholt, T. P., Nunes, A., Thomopoulos, S. I., Abé, C., Agartz, I., Brouwer, R. M., Cannon, D. M., & de Zwarte, S. M. C. (2022). What we learn about bipolar disorder from large-scale neuroimaging: Findings and future directions from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. *Human brain mapping*, 43(1), 56-82.

- Chudal, R., Gissler, M., Sucksdorff, D., Lehti, V., Suominen, A., Hinkka-Yli-Salomäki, S., Brown, A. S., & Sourander, A. (2014). Parental age and the risk of bipolar disorders. *Bipolar disorders*, *16*(6), 624-632.
- Chudal, R., Sourander, A., Polo-Kantola, P., Hinkka-Yli-Salomäki, S., Lehti, V., Sucksdorff, D., Gissler, M., & Brown, A. S. (2014). Perinatal factors and the risk of bipolar disorder in Finland. *Journal of affective disorders*, *155*, 75-80.
- Clemente, A. S., Diniz, B. S., Nicolato, R., Kapczinski, F. P., Soares, J. C., Firmo, J. O., & Castro-Costa, É. (2015). Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Brazilian Journal of Psychiatry*, *37*, 155-161.
- Craddock, N., & Jones, I. (1999). Genetics of bipolar disorder. *Journal of medical genetics*, *36*(8), 585-594.
- Craddock, N., & Sklar, P. (2013). Genetics of bipolar disorder. *The Lancet*, *381*(9878), 1654-1662.
- Dal, N., & Bilici, S. (2024). An Overview of the Potential Role of Nutrition in Mental Disorders in the Light of Advances in Nutripsychiatry. *Current Nutrition Reports*, *13*(2), 69-81. <https://doi.org/10.1007/S13668-024-00520-4/TABLES/1>
- Dargél, A. A., Godin, O., Kapczinski, F., Kupfer, D. J., & Leboyer, M. (2015). C-reactive protein alterations in bipolar disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, *76*(2), 3919.
- Dickerson, F., Adamos, M., Katsafanas, E., Khushalani, S., Origoni, A., Savage, C., Schweinfurth, L., Stallings, C., Sweeney, K., Goga, J., & Yolken, R. H. (2018). Adjunctive probiotic microorganisms to prevent rehospitalization in patients with acute mania: A randomized controlled trial. *Bipolar Disorders*, *20*(7), 614-621. <https://doi.org/10.1111/BDI.12652>
- Dipasquale, S., Pariante, C. M., Dazzan, P., Aguglia, E., McGuire, P., & Mondelli, V. (2013). The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *Journal of psychiatric research*, *47*(2), 197-207. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2012.10.005>
- D'Onofrio, B. M., Rickert, M. E., Frans, E., Kuja-Halkola, R., Almqvist, C., Sjölander, A., Larsson, H., & Lichtenstein, P. (2014). Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity. *JAMA psychiatry*, *71*(4), 432-438. <https://doi.org/10.1001/JAMAPSYCHIATRY.2013.4525>

- Drewnowski, A., & Specter, S. E. (2004). Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *The American journal of clinical nutrition*, 79(1), 6-16. <https://doi.org/10.1093/AJCN/79.1.6>
- DSM-5. (2013). Amerikan Psikiatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan Çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 91-112.
- Dunner, D. L., Gershon, E. S., & Goodwin, F. K. (1976). Heritable factors in the severity of affective illness. *Biological Psychiatry*, 11(1), 31-42.
- Duru, G., & Fantino, B. (2008). The clinical relevance of changes in the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale using the minimum clinically important difference approach. *Current Medical Research and Opinion*, 24(5), 1329-1335. <https://doi.org/10.1185/030079908X291958>
- Elmslie, J. L., Mann, J. I., Silverstone, J. T., Williams, S. M., & Romans, S. E. (2001). Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 62(6), 486-491. <https://doi.org/10.4088/JCP.V62N0614>
- Erdfelder, E., FAul, F., Buchner, A., & Lang, A. G. (2009). Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41(4), 1149-1160. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149/METRICS>
- Eroğlu, M. Z., & Özpoyraz, N. (2010). Bipolar bozuklukta koruyucu tedavi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2(2), 206-236.
- Etain, B., Aas, M., Andreassen, O. A., Lorentzen, S., Dieset, I., Gard, S., Kahn, J. P., Bellivier, F., Leboyer, M., Melle, I., & Henry, C. (2013). Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*, 74(10), 991-998. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08353>
- Etain, B., Henry, C., Bellivier, F., Mathieu, F., & Leboyer, M. (2008). Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 10(8), 867-876.
- Faedda, G. L., Baldessarini, R. J., Marangoni, C., Bechdolf, A., Berk, M., Birmaher, B., Conus, P., DelBello, M. P., Duffy, A. C., & Hillegers, M. H. J. (2019). An International Society of Bipolar Disorders task force report: Precursors and prodromes of bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 21(8), 720-740.

- Fagiolini, A., Coluccia, A., Maina, G., Forgiione, R. N., Goracci, A., Cuomo, A., & Young, A. H. (2015). Diagnosis, epidemiology and management of mixed states in bipolar disorder. *CNS drugs*, *29*, 725-740.
- Fakhoury, M., Eid, F., Ahmad, P. El, Khoury, R., Mezher, A., Masri, D. El, Haddad, Z., Zoghbi, Y., Ghayad, L. M., Sleiman, S. F., & Stephan, J. S. (2022). Exercise and Dietary Factors Mediate Neural Plasticity Through Modulation of BDNF Signaling. *Brain Plasticity*, *8*(1), 121. <https://doi.org/10.3233/BPL-220140>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, *39*(2), 175-191. <https://doi.org/10.3758/BF03193146/METRICS>
- Fiedorowicz, J. G., Palagummi, N. M., Forman-Hoffman, V. L., Miller, D. D., & Haynes, W. G. (2008). Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, *20*(3), 131-137. <https://doi.org/10.1080/10401230802177722>
- Firth, J., Gangwisch, J. E., Gangwisch, J. E., Borisini, A., Wootton, R. E., Wootton, R. E., Wootton, R. E., Mayer, E. A., & Mayer, E. A. (2020). Food and mood: how do diet and nutrition affect mental wellbeing? *BMJ (Clinical research ed.)*, *369*. <https://doi.org/10.1136/BMJ.M2382>
- Firth, J., Siddiqi, N., Koyanagi, A., Siskind, D., Rosenbaum, S., Galletly, C., Allan, S., Caneo, C., Carney, R., Carvalho, A. F., Chatterton, M. Lou, Correll, C. U., Curtis, J., Gaughran, F., Heald, A., Hoare, E., Jackson, S. E., Kisely, S., Lovell, K., ... Stubbs, B. (2019). The Lancet Psychiatry Commission: a blueprint for protecting physical health in people with mental illness. *The Lancet Psychiatry*, *6*(8), 675-712. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30132-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30132-4)
- Firth, J., Solmi, M., Wootton, R. E., Vancampfort, D., Schuch, F. B., Hoare, E., Gilbody, S., Torous, J., Teasdale, S. B., Jackson, S. E., Smith, L., Eaton, M., Jacka, F. N., Veronese, N., Marx, W., Ashdown-Franks, G., Siskind, D., Sarris, J., Rosenbaum, S., ... Stubbs, B. (2020). A meta-review of “lifestyle psychiatry”: the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World Psychiatry*, *19*(3), 360-380. <https://doi.org/10.1002/WPS.20773>

- Fornaro, M., Daray, F. M., Hunter, F., Anastasia, A., Stubbs, B., De Berardis, D., Shin, J. II, Husain, M. I., Dragioti, E., Fusar-Poli, P., Solmi, M., Berk, M., Vieta, E., & Carvalho, A. F. (2021). The prevalence, odds and predictors of lifespan comorbid eating disorder among people with a primary diagnosis of bipolar disorders, and vice-versa: Systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 280(Pt A), 409-431. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2020.11.015>
- Forty, L., Ulanova, A., Jones, L., Jones, I., Gordon-Smith, K., Fraser, C., Farmer, A., McGuffin, P., Lewis, C. M., Hosang, G. M., Rivera, M., & Craddock, N. (2014). Comorbid medical illness in bipolar disorder. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 205(6), 465-472. <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.114.152249>
- Fries, G. R., Vasconcelos-Moreno, M. P., Gubert, C., dos Santos, B. T., Sartori, J., Eisele, B., Ferrari, P., Fijtman, A., Rüegg, J., Gassen, N. C., Kapczinski, F., Rein, T., & Kauer-Sant'Anna, M. (2014). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction and illness progression in bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 18(1). <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyu043>
- Gardener, H., & Caunca, M. R. (2018). Mediterranean Diet in Preventing Neurodegenerative Diseases. *Current Nutrition Reports*, 7(1), 10-20. <https://doi.org/10.1007/S13668-018-0222-5/FIGURES/1>
- Gildengers, A. G., Chung, K., Huang, S., Begley, A., Aizenstein, H. J., & Tsai, S. (2014). Neuroprogressive effects of lifetime illness duration in older adults with bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 16(6), 617-623.
- Gitlin, M., & Frye, M. A. (2012). Maintenance therapies in bipolar disorders. *Bipolar disorders*, 14 Suppl 2(SUPPL.2), 51-65. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5618.2012.00992.X>
- Goes, F. S. (2016). Genetics of Bipolar Disorder: Recent Update and Future Directions. *Psychiatr Clin North Am*, 39(1), 139-155. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2015.10.004>
- Goes, F. S., Sadler, B., Toolan, J., Zamoiski, R. D., Mondimore, F. M., MacKinnon, D. F., Schweizer, B., Depaulo, J. R., & Potash, J. B. (2007). Psychotic features in bipolar and unipolar depression. *Bipolar disorders*, 9(8), 901-906. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5618.2007.00460.X>
- Goldney, R. D. (2012). From mania and melancholia to the bipolar disorders spectrum: a brief history of controversy. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(4), 306-312.

- Gomes-da-Costa, S., Fernández-Pérez, I., Borrás, R., Lopez, N., Rivas, Y., Ruiz, V., Pons-Cabrera, M. T., Giménez-Palomo, A., Anmella, G., Valentí, M., Berk, M., Vieta, E., & Pacchiarotti, I. (2024). Is a vegetarian diet beneficial for bipolar disorder? Relationship between dietary patterns, exercise and pharmacological treatments with metabolic syndrome and course of disease in bipolar disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/ACPS.13733>
- Gordovez, F. J. A., & McMahon, F. J. (2020). The genetics of bipolar disorder. *Molecular psychiatry*, 25(3), 544-559. <https://doi.org/10.1038/S41380-019-0634-7>
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., & Vieta, E. (2016). Bipolar disorder. *The Lancet*, 387(10027), 1561-1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)
- Grima, G., Benz, B., Parpura, V., Cuénod, M., & Do, K. Q. (2003). Dopamine-induced oxidative stress in neurons with glutathione deficit: implication for schizophrenia. *Schizophrenia research*, 62(3), 213-224.
- Grover, S., Avasthi, A., Chakravarty, R., Dan, A., Chakraborty, K., Neogi, R., Desouza, A., Nayak, O., Praharaj, S. K., Menon, V., Deep, R., Bathla, M., Subramanyam, A. A., Nebhinani, N., Ghosh, P., Lakdawala, B., & Bhattacharya, R. (2021). Residual symptoms in bipolar disorders: Findings from the bipolar Disorder course and outcome study from India (BiD-CoIN study). *Psychiatry Research*, 302, 113995. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2021.113995>
- Guo, H. Q., Tian, Q., Qin, X. M., Luo, Q., Gong, X. M., & Gao, Q. (2024). Systematic evaluation and meta-analysis of the effects of major dietary patterns on cognitive function in healthy adults. *Nutritional Neuroscience*. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2024.2342164>
- Gutierrez, G., Stephenson, C., Eadie, J., Moghimi, E., Omrani, M., Groll, D., Soares, C. N., Milev, R., Vazquez, G., Yang, M., & Alavi, N. (2023). Evaluating the Efficacy of Web-Based Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Patients With Bipolar II Disorder and Residual Depressive Symptoms: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR research protocols*, 12(1), e46157. <https://doi.org/10.2196/46157>
- Gültekin, B. K., Kesebir, S., & Tamam, L. (2014). Türkiye’de bipolar bozukluk. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 6(2), 199-209.

- Haines, P. S., Siega-Riz, A. M., & Popkin, B. M. (1999). The Diet Quality Index Revised: A Measurement Instrument for Populations. *Journal of the American Dietetic Association*, 99(6), 697-704. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(99\)00168-6](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(99)00168-6)
- Hardman, R. J., Kennedy, G., Macpherson, H., Scholey, A. B., & Pipingas, A. (2016). Adherence to a Mediterranean-Style Diet and Effects on Cognition in Adults: A Qualitative Evaluation and Systematic Review of Longitudinal and Prospective Trials. *Frontiers in Nutrition*, 3, 212467. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2016.00022/BIBTEX>
- Hwang, Y. G., Pae, C., Lee, S. H., Yook, K. H., & Park, C. Il. (2023). Relationship between Mediterranean diet and depression in South Korea: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1219743. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2023.1219743/BIBTEX>
- Işık, E. (2003). *Depresyon ve bipolar bozukluklar*. görsel sanatlar matbaası.
- Ibáñez-del Valle, V., Navarro-Martínez, R., & Cauli, O. (2023). Association between Depressive Symptoms and Adherence to the Mediterranean Diet in Nursing Students. *Nutrients*, 15(14). <https://doi.org/10.3390/NU15143158>
- Jacka, F. N., Kremer, P. J., Berk, M., de Silva-Sanigorski, A. M., Moodie, M., Leslie, E. R., Pasco, J. A., & Swinburn, B. A. (2011). A Prospective Study of Diet Quality and Mental Health in Adolescents. *PLOS ONE*, 6(9), e24805. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0024805>
- Jacka, F. N., Mykletun, A., Berk, M., Bjelland, I., & Tell, G. S. (2011). The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health study. *Psychosom Med*, 73(6), 483-490. <https://doi.org/10.1097/psy.0b013e318222831a>
- Jacka, F. N., O'Neil, A., Opie, R., Itsiopoulos, C., Cotton, S., Mohebbi, M., Castle, D., Dash, S., Mihalopoulos, C., Chatterton, M. Lou, Brazionis, L., Dean, O. M., Hodge, A. M., & Berk, M. (2017). A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the "SMILES" trial). *BMC Medicine*, 15(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/S12916-017-0791-Y/TABLES/2>
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Coryell, W., Endicott, J., Maser, J. D., Solomon, D. A., Leon, A. C., & Keller, M. B. (2003). A prospective investigation of the natural history

- of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60(3), 261-269.
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Leon, A. C., Solomon, D. A., Coryell, W., Maser, J. D., & Keller, M. B. (2005). Psychosocial Disability in the Course of Bipolar I and II Disorders: A Prospective, Comparative, Longitudinal Study. *Archives of General Psychiatry*, 62(12), 1322-1330. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.12.1322>
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., Leon, A. C., Rice, J. A., & Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59(6), 530-537.
- Karadağ, F. , O. E. T. , Y. F. A. , E. E. (2001). Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nin (YMRS) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Turkish Journal of Psychiatry*, 12(3), 185-194.
- Karamustafahoğlu, O. (2018). *Temel ve Klinik Psikiyatri*. Güneş Tıp Kitabevleri.
- Katz, D. L., & Karlsen, M. C. (2019). The Need for a Whole Systems Approach to Evidence Evaluation: An Update from the American College of Lifestyle Medicine. <https://home.liebertpub.com/acm>, 25(S1), S19-S20. <https://doi.org/10.1089/ACM.2018.29058.DLK>
- Keitner, G. I., Solomon, D. A., Ryan, C. E., Miller, I. W., Mallinger, A., Kupfer, D. J., & Frank, E. (1996). Prodromal and residual symptoms in bipolar I disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 37(5), 362-367. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(96\)90018-8](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(96)90018-8)
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 62(6), 593-602. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.62.6.593>
- Kessler, R. C., Ormel, J., Petukhova, M., McLaughlin, K. A., Green, J. G., Russo, L. J., Stein, D. J., Zaslavsky, A. M., Aguilar-Gaxiola, S., & Alonso, J. (2011). Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. *Archives of General Psychiatry*, 68(1), 90-100.
- Kim, S., Haines, P. S., Siega-Riz, A. M., & Popkin, B. M. (2003). The Diet Quality Index-International (DQI-I) Provides an Effective Tool for Cross-National Comparison of Diet Quality as Illustrated by China and the United States. *The Journal of Nutrition*, 133(11), 3476-3484. <https://doi.org/10.1093/JN/133.11.3476>

- Kishi, T., Hirooka, Y., Nagayama, T., Isegawa, K., Katsuki, M., Takesue, K., & Sunagawa, K. (2015). Calorie restriction improves cognitive decline via up-regulation of brain-derived neurotrophic factor: tropomyosin-related kinase B in hippocampus of obesity-induced hypertensive rats. *International heart journal*, 56(1), 110-115. <https://doi.org/10.1536/IHJ.14-168>
- Kroon, J. S., Wohlfarth, T. D., Dieleman, J., Sutterland, A. L., Storosum, J. G., Denys, D., de Haan, L., & Sturkenboom, M. C. J. M. (2013). Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study. *Bipolar disorders*, 15(3), 306-313.
- Krystal, J. H., Sanacora, G., Blumberg, H., Anand, A., Charney, D. S., Marek, G., Epperson, C. N., Goddard, A., & Mason, G. F. (2002). Glutamate and GABA systems as targets for novel antidepressant and mood-stabilizing treatments. *Molecular psychiatry*, 7(1), S71-S80.
- Kupfer, D. J., Frank, E., Grochocinski, V. J., Cluss, P. A., Houck, P. R., & Stapf, D. A. (2002a). Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(2), 120-125.
- Kupfer, D. J., Frank, E., Grochocinski, V. J., Cluss, P. A., Houck, P. R., & Stapf, D. A. (2002b). Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *The Journal of clinical psychiatry*, 63(2), 120-125. <https://doi.org/10.4088/JCP.V63N0206>
- Kupka, R. W., Altshuler, L. L., Nolen, W. A., Suppes, T., Luckenbaugh, D. A., Leverich, G. S., Frye, M. A., Keck Jr, P. E., McElroy, S. L., & Grunze, H. (2007). Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder 1. *Bipolar disorders*, 9(5), 531-535.
- Kwon, Y. J., Lee, H., Yoon, Y., Kim, H. M., Chu, S. H., & Lee, J. W. (2020). Development and Validation of a Questionnaire to Measure Adherence to the Mediterranean Diet in Korean Adults. *Nutrients* 2020, Vol. 12, Page 1102, 12(4), 1102. <https://doi.org/10.3390/NU12041102>
- Lan, M. J., McLoughlin, G. A., Griffin, J. L., Tsang, T. M., Huang, J. T. J., Yuan, P., Manji, H., Holmes, E., & Bahn, S. (2009). Metabonomic analysis identifies molecular changes associated with the pathophysiology and drug treatment of bipolar disorder. *Molecular psychiatry*, 14(3), 269-279.

- Lau, P., Hawes, D. J., Hunt, C., Frankland, A., Roberts, G., & Mitchell, P. B. (2018). Prevalence of psychopathology in bipolar high-risk offspring and siblings: a meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27, 823-837.
- Lauritzen, L., Brambilla, P., Mazzocchi, A., Harsløf, L. B. S., Ciappolino, V., & Agostoni, C. (2016). DHA Effects in Brain Development and Function. *Nutrients*, 8(1). <https://doi.org/10.3390/NU8010006>
- Lawrence, R., Reid, K., Lin, Z., Zhang, W., & Alsharairi, N. A. (2022). Dietary Antioxidants and Lung Cancer Risk in Smokers and Non-Smokers. *Healthcare 2022, Vol. 10, Page 2501*, 10(12), 2501. <https://doi.org/10.3390/HEALTHCARE10122501>
- Leboyer, M., Henry, C., Paillere-Martinot, M., & Bellivier, F. (2005). Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar disorders*, 7(2), 111-118.
- Léda-Rêgo, G., & Miranda-Scippa, Â. (2021). The frontier between residual and subsyndromal symptoms in bipolar disorder: revisiting concepts and discussing clinical relevance. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 43(3), 235. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0929>
- Leone, A., Battezzati, A., De Amicis, R., De Carlo, G., & Bertoli, S. (2017). Trends of Adherence to the Mediterranean Dietary Pattern in Northern Italy from 2010 to 2016. *Nutrients 2017, Vol. 9, Page 734*, 9(7), 734. <https://doi.org/10.3390/NU9070734>
- León-Muñoz, L. M., Guallar-Castillón, P., Graciani, A., López-García, E., Mesas, A. E., Aguilera, M. T., Banegas, J. R., & Rodríguez-Artalejo, F. (2012). Adherence to the Mediterranean diet pattern has declined in Spanish adults. *The Journal of nutrition*, 142(10), 1843-1850. <https://doi.org/10.3945/JN.112.164616>
- Lim, S. Y., Kim, E. J., Kim, A., Lee, H. J., Choi, H. J., & Yang, S. J. (2016a). Nutritional Factors Affecting Mental Health. *Clinical Nutrition Research*, 5(3), 143. <https://doi.org/10.7762/CNR.2016.5.3.143>
- Lim, S. Y., Kim, E. J., Kim, A., Lee, H. J., Choi, H. J., & Yang, S. J. (2016b). Nutritional Factors Affecting Mental Health. *Clinical Nutrition Research*, 5(3), 143. <https://doi.org/10.7762/CNR.2016.5.3.143>
- Łojko, D., Stelmach-Mardas, M., & Suwalska, A. (2019). Diet quality and eating patterns in euthymic bipolar patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(3), 1221-1238. https://doi.org/10.26355/EURREV_201902_17016

- Lopresti, A. L., & Jacka, F. N. (2015). Diet and Bipolar Disorder: A Review of Its Relationship and Potential Therapeutic Mechanisms of Action. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, *21*(12), 733-739. <https://doi.org/10.1089/ACM.2015.0125>
- Madison, A., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2019). Stress, depression, diet, and the gut microbiota: human-bacteria interactions at the core of psychoneuroimmunology and nutrition. *Current opinion in behavioral sciences*, *28*, 105-110. <https://doi.org/10.1016/J.COBEHA.2019.01.011>
- Mahboub, N., Rizk, R., Karavetian, M., & De Vries, N. (2021). Nutritional status and eating habits of people who use drugs and/or are undergoing treatment for recovery: a narrative review. *Nutrition Reviews*, *79*(6), 627-635. <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUAA095>
- Mahdavi-roshan, M., Salari, A., Gholipour, M., & Naghshbandi, M. (2017). Dietary Adherence in People with Cardiovascular Risk Factors Living in Northern Iran. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, *19*(10), 62-68. <https://doi.org/10.22088/JBUMS.19.10.4>
- Maina, G., Salvi, V., Vitalucci, A., D'Ambrosio, V., & Bogetto, F. (2008). Prevalence and correlates of overweight in drug-naïve patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, *110*(1-2), 149-155. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2007.12.233>
- Maj, M., Akiskal, H. S., López-Ibor, J. J., & Oral, T. (2002). *Bipolar Disorder*.
- Maletic, V., & Raison, C. (2014). Integrated neurobiology of bipolar disorder. *Frontiers in psychiatry*, *5*. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2014.00098>
- Malhi, G. S., Bassett, D., Boyce, P., Bryant, R., Fitzgerald, P. B., Fritz, K., Hopwood, M., Lyndon, B., Mulder, R., Murray, G., Porter, R., & Singh, A. B. (2015). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. <http://dx.doi.org/10.1177/0004867415617657>, *49*(12), 1087-1206. <https://doi.org/10.1177/0004867415617657>
- Marangell, L. B. (2004). PHYSICIANS POSTGRADUATE PRESS, INC. The Importance of Subsyndromal Symptoms in Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*, *65*(10), 24-27.
- Marangoni, C., De Chiara, L., & Faedda, G. L. (2015). Bipolar disorder and ADHD: comorbidity and diagnostic distinctions. *Current psychiatry reports*, *17*(8), 67.

- Martelon, M., Wilens, T. E., Anderson, J. P., Morrison, N. R., & Wozniak, J. (2012). Are obstetrical, perinatal, and infantile difficulties associated with pediatric bipolar disorder? *Bipolar disorders*, *14*(5), 507-514.
- Martínez-González, M. A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Covas, M. I., Schröder, H., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Fiol, M., Ruiz-Gutiérrez, V., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Muñoz, M. A., Wärnberg, J., Ros, E., & Estruch, R. (2012). A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PLOS ONE*, *7*(8), e43134. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0043134>
- Marventano, S., Godos, J., Platania, A., Galvano, F., Mistretta, A., & Grosso, G. (2018). Mediterranean diet adherence in the Mediterranean healthy eating, aging and lifestyle (MEAL) study cohort. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, *69*(1), 100-107. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1332170>
- Mazzocchi, M., Cagnone, S., Bech-Larsen, T., Niedźwiedzka, B., Saba, A., Shankar, B., Verbeke, W., & Traill, W. B. (2015). What is the public appetite for healthy eating policies? Evidence from a cross-European survey. *Health economics, policy, and law*, *10*(3), 267-292. <https://doi.org/10.1017/S1744133114000346>
- McIntyre, R. S., Soczynska, J. K., Bottas, A., Bordbar, K., Konarski, J. Z., & Kennedy, S. H. (2006). Anxiety disorders and bipolar disorder: a review. *Bipolar disorders*, *8*(6), 665-676. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5618.2006.00355.X>
- Merikangas, K. R., Akiskal, H. S., Angst, J., Greenberg, P. E., Hirschfeld, R. M. A., Petukhova, M., & Kessler, R. C. (2007). Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Archives of general psychiatry*, *64*(5), 543-552. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.64.5.543>
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., Karam, E. G., Ladea, M., Medina-Mora, M. E., Ono, Y., Posada-Villa, J., Sagar, R., Wells, J. E., & Zarkov, Z. (2011a). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of general psychiatry*, *68*(3), 241-251. <https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2011.12>
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., Karam, E. G., Ladea, M., Medina-Mora, M. E., Ono, Y., Posada-

- Villa, J., Sagar, R., Wells, J. E., & Zarkov, Z. (2011b). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of general psychiatry*, 68(3), 241-251. <https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2011.12>
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., & Karam, E. G. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241-251.
- Miklowitz, D. J., & Johnson, S. L. (2006). The psychopathology and treatment of bipolar disorder. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 2, 199-235.
- Modabbernia, A., Taslimi, S., Brietzke, E., & Ashrafi, M. (2013). Cytokine alterations in bipolar disorder: a meta-analysis of 30 studies. *Biological Psychiatry*, 74(1), 15-25.
- Mudd, M. K., & Angelotta, C. (2024). Nutrition Education in Psychiatry Residency Programs: A Call to Action. *The Journal of Nutrition*, 154(8), 2431-2436. <https://doi.org/10.1016/J.TJNUT.2024.05.030>
- Munkholm, K., Braüner, J. V., Kessing, L. V., & Vinberg, M. (2013). Cytokines in bipolar disorder vs. healthy control subjects: a systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 47(9), 1119-1133.
- Müller-Oerlinghausen, B., Berghöfer, A., & Bauer, M. (2002). Bipolar disorder. *The Lancet*, 359(9302), 241-247.
- Narayanan, B., Soh, P., Calhoun, V. D., Rúaño, G., Kocherla, M., Windemuth, A., Clementz, B. A., Tamminga, C. A., Sweeney, J. A., & Keshavan, M. S. (2015). Multivariate genetic determinants of EEG oscillations in schizophrenia and psychotic bipolar disorder from the BSNIP study. *Translational psychiatry*, 5(6), e588-e588.
- Nivoli, A. M. A., Pacchiarotti, I., Rosa, A. R., Popovic, D., Murru, A., Valenti, M., Bonnin, C. M., Grande, I., Sanchez-Moreno, J., & Vieta, E. (2011). Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *Journal of affective disorders*, 133(3), 443-449.
- Nutritional Psychiatry: A Primer for Clinicians. (2023). *Nutritional Psychiatry*. <https://doi.org/10.1017/9781009299862>
- Oliván-Blázquez, B., Aguilar-Latorre, A., Motrico, E., Gómez-Gómez, I., Zabaleta-del-Olmo, E., Couso, S., Clavería, A., Maderuelo-Fernandez, J. A., Recio-Rodríguez, J. I., Moreno-

- Peral, P., Casajuana-Closas, M., López-Jiménez, T., Bolívar, B., Llobera, J., Sarasa-Bosque, C., Sanchez-Perez, Á., Bellón, J. Á., & Magallón-Botaya, R. (2021). The Relationship between Adherence to the Mediterranean Diet, Intake of Specific Foods and Depression in an Adult Population (45–75 Years) in Primary Health Care. A Cross-Sectional Descriptive Study. *Nutrients* 2021, Vol. 13, Page 2724, 13(8), 2724. <https://doi.org/10.3390/NU13082724>
- O’Neil, A., Quirk, S. E., Housden, S., Brennan, S. L., Williams, L. J., Pasco, J. A., Berk, M., & Jacka, F. N. (2014). Relationship between diet and mental health in children and adolescents: A systematic review. *American Journal of Public Health*, 104(10), e31-e42. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302110>
- Opie, R. S., Itsiopoulos, C., Parletta, N., Sanchez-Villegas, A., Akbaraly, T. N., Ruusunen, A., & Jacka, F. N. (2017). Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutritional Neuroscience*, 20(3), 161-171. <https://doi.org/10.1179/1476830515Y.0000000043>
- ÖRÜM, M. H., ÖZEN, M. E., Yilmaz, M. B., & KalenderoĞLu, A. (2019). İnflamatuvar Biyobelirteçler Açısından Bipolar Bozukluk Tip 1 Tanılı Hastaların Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 1352-1360. <https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.481915>
- Özer, S. (2013). bipolar ve unipolar bozukluğun ayırıcı tanısı. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi*, 6(2).
- Özkan Pehlivanoğlu, E. F., Balcıoğlu, H., & Ünlüoğlu, İ. (2019). Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği’nin Türkçe’ye Uyarlanması Geçerlilik ve Güvenilirliği. *OSMANGAZI JOURNAL OF MEDICINE*. <https://doi.org/10.20515/otd.504188>
- Öztürk, M. O., & Uluşahin, N. A. (2018). *RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI* (15. bs, C. 15). Nobel Tıp Kitapevleri.
- Pagliai, G., Sofi, F., Vannetti, F., Caiani, S., Pasquini, G., Molino Lova, R., Cecchi, F., Sorbi, S., & Macchi, C. (2018). Mediterranean Diet, Food Consumption and Risk of Late-Life Depression: The Mugello Study. *The Journal of nutrition, health and aging*, 22(5), 569-574. <https://doi.org/10.1007/S12603-018-1019-3>
- Papadaki, A., Johnson, L., Toumpakari, Z., England, C., Rai, M., Toms, S., Penfold, C., Zazpe, I., Martínez-González, M. A., & Feder, G. (2018). Validation of the English Version of the

- 14-Item Mediterranean Diet Adherence Screener of the PREDIMED Study, in People at High Cardiovascular Risk in the UK. *Nutrients* 2018, Vol. 10, Page 138, 10(2), 138. <https://doi.org/10.3390/NU10020138>
- Park, Y. M., Zhang, J., Steck, S. E., Fung, T. T., Hazlett, L. J., Han, K., Ko, S. H., & Merchant, A. T. (2017). Obesity Mediates the Association between Mediterranean Diet Consumption and Insulin Resistance and Inflammation in US Adults. *The Journal of nutrition*, 147(4), 563-571. <https://doi.org/10.3945/JN.116.243543>
- Pascual-Sánchez, A., Jenaro, C., & Montes-Rodríguez, J. M. (2019). Quality of life in euthymic bipolar patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 255, 105-115. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2019.05.032>
- Patel, V., Saxena, S., Lund, C., Thornicroft, G., Baingana, F., Bolton, P., Chisholm, D., Collins, P. Y., Cooper, J. L., Eaton, J., Herrman, H., Herzallah, M. M., Huang, Y., Jordans, M. J. D., Kleinman, A., Medina-Mora, M. E., Morgan, E., Niaz, U., Omigbodun, O., ... Unützer, J. (2018). The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. *The Lancet*, 392(10157), 1553-1598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31612-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31612-X)
- Pavlova, B., Perlis, R. H., Mantere, O., Sellgren, C. M., Isometsä, E., Mitchell, P. B., Alda, M., & Uher, R. (2017). Prevalence of current anxiety disorders in people with bipolar disorder during euthymia: a meta-analysis. *Psychological medicine*, 47(6), 1107-1115. <https://doi.org/10.1017/S0033291716003135>
- Pedersen, C. B., Mors, O., Bertelsen, A., LindumWaltoft, B., Agerbo, E., McGrath, J. J., Mortensen, P. B., & Eaton, W. (2014). A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA psychiatry*, 71(5), 573-581. <https://doi.org/10.1001/JAMAPSYCHIATRY.2014.16>
- Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Patel, J. K., Marangell, L. B., Zhang, H., Wisniewski, S. R., Ketter, T. A., Miklowitz, D. J., Otto, M. W., Gyulai, L., Reilly-Harrington, N. A., Nierenberg, A. A., Sachs, G. S., & Thase, M. E. (2006). Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *The American journal of psychiatry*, 163(2), 217-224. <https://doi.org/10.1176/APPL.AJP.163.2.217>

- Pini, S., De Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G. B., & Wittchen, H.-U. (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European Neuropsychopharmacology*, *15*(4), 425-434.
- Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders. (2006). *Journal of the American Dietetic Association*, *106*(12), 2073-2082. <https://doi.org/10.1016/J.JADA.2006.09.007>
- Psaltopoulou, T., Sergentanis, T. N., Panagiotakos, D. B., Sergentanis, I. N., Kosti, R., & Scarmeas, N. (2013). Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Annals of Neurology*, *74*(4), 580-591. <https://doi.org/10.1002/ANA.23944>
- Puchau, B., Zulet, M. Á., de Echávarri, A. G., Hermsdorff, H. H. M., & Martínez, J. A. (2009). Dietary Total Antioxidant Capacity: A Novel Indicator of Diet Quality in Healthy Young Adults. *Journal of the American College of Nutrition*, *28*(6), 648-656. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10719797>
- Rahe, C., Baune, B. T., Unrath, M., Arolt, V., Wellmann, J., Wersching, H., & Berger, K. (2015). Associations between depression subtypes, depression severity and diet quality: cross-sectional findings from the BiDirect Study. *BMC psychiatry*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/S12888-015-0426-9>
- Rahe, C., Unrath, M., & Berger, K. (2014). Dietary patterns and the risk of depression in adults: A systematic review of observational studies. *European Journal of Nutrition*, *53*(4), 997-1013. <https://doi.org/10.1007/S00394-014-0652-9/TABLES/2>
- Recommendations | Bipolar disorder: assessment and management | Guidance | NICE.* (t.y.).
Geliş tarihi 15 Ağustos 2024, gönderen <https://www.nice.org.uk/guidance/cg185/chapter/Recommendations#monitoring-physical-health-in-secondary-care>
- Rees, J. N., Florang, V. R., Anderson, D. G., & Doorn, J. A. (2007). Lipid peroxidation products inhibit dopamine catabolism yielding aberrant levels of a reactive intermediate. *Chemical research in toxicology*, *20*(10), 1536-1542.
- Reinholdt-Dunne, M. L., Seeberg, I., Blicher, A., Normann, N., Vinberg, M., Kessing, L. V., & Miskowiak, K. W. (2021). Residual Anxiety in Patients with Bipolar Disorder in Full or Partial Remission: Metacognitive Beliefs and Neurocognitive Function. *Cognitive*

Therapy and Research, 45(1), 179-189. <https://doi.org/10.1007/S10608-020-10148-7/FIGURES/5>

- Rocha, P. M., & Filho, H. C. da S. (2019). Is it time for psychiatry to discuss consensus criteria for euthymia? Clinical, methodological, research, and ethical perspectives. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)*, 41(2), 97-98. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0221>
- Rodrigues, B., Coelho, A., Portugal-Nunes, C., Magalhães, R., Moreira, P. S., Castanho, T. C., Amorim, L., Marques, P., Soares, J. M., Sousa, N., & Santos, N. C. (2020). Higher Adherence to the Mediterranean Diet Is Associated With Preserved White Matter Integrity and Altered Structural Connectivity. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 532174. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2020.00786/BIBTEX>
- Rosa, A. R., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Salamero, M., Torrent, C., Reinares, M., Comes, M., Colom, F., Van Riel, W., Ayuso-Mateos, J., Kapczinski, F., & Vieta, E. (2007). Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 3(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/1745-0179-3-5/TABLES/3>
- Rowland, T. A., & Marwaha, S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 8(9), 251-269.
- Saccaro, L. F., Gaviria, J., Ville, D. Van De, & Piguet, C. (2023). Dynamic functional hippocampal markers of residual depressive symptoms in euthymic bipolar disorder. *Brain and Behavior*, 13(6). <https://doi.org/10.1002/BRB3.3010>
- Sadock, B. J. (2015). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry* (C. 2015). Wolters Kluwer Philadelphia, PA.
- Samalin, L., Boyer, L., Murru, A., Pacchiarotti, I., Reinares, M., Bonnin, C. M., Torrent, C., Verdolini, N., Pancheri, C., de Chazeron, I., Boucekine, M., Geoffroy, P. A., Bellivier, F., Llorca, P. M., & Vieta, E. (2017). Residual depressive symptoms, sleep disturbance and perceived cognitive impairment as determinants of functioning in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 210, 280-286. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2016.12.054>
- Samalin, L., Reinares, M., de Chazeron, I., Torrent, C., Bonnin, C. M., Hidalgo-Mazzei, D., Murru, A., Pacchiarotti, I., Geoffroy, P. A., Bellivier, F., Llorca, P. M., & Vieta, E. (2016).

- Course of residual symptoms according to the duration of euthymia in remitted bipolar patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 134(1), 57-64.
<https://doi.org/10.1111/ACPS.12568>
- Sánchez-Villegas, A., Galbete, C., Martínez-González, M. A., Martínez, J. A., Razquin, C., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Buil-Cosiales, P., & Martí, A. (2011). The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: The PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutritional Neuroscience*, 14(5), 195-201.
<https://doi.org/10.1179/1476830511Y.0000000011>
- Sánchez-Villegas, A., Toledo, E., De Irala, J., Ruiz-Canela, M., Pla-Vidal, J., & Martínez-González, M. A. (2012). Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. *Public health nutrition*, 15(3), 424-432.
<https://doi.org/10.1017/S1368980011001856>
- Sarris, J., Mischoulon, D., & Schweitzer, I. (2012). Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(1), 81-86.
<https://doi.org/10.4088/JCP.10R06710>
- Scapagnini, G., Davinelli, S., Drago, F., De Lorenzo, A., & Oriani, G. (2012). Antioxidants as antidepressants: fact or fiction? *CNS Drugs*, 26(6), 477-490.
<https://doi.org/10.2165/11633190-000000000-00000>
- Scarmeas, N., Stern, Y., Tang, M. X., Mayeux, R., & Luchsinger, J. A. (2006). Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 59(6), 912-921.
<https://doi.org/10.1002/ANA.20854>
- Schröder, H., Fitó, M., Estruch, R., Martínez-González, M. A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Lamuela-Raventós, R., Ros, E., Salaverria, I., Fiol, M., Lapetra, J., Vinyoles, E., Gómez-Gracia, E., Lahoz, C., Serra-Majem, L., Pintó, X., Ruiz-Gutierrez, V., & Covas, M. I. (2011). A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. *The Journal of Nutrition*, 141(6), 1140-1145.
<https://doi.org/10.3945/JN.110.135566>
- Schröder, H., Marrugat, J., Vila, J., Covas, M. I., & Elosua, R. (2004). Adherence to the Traditional Mediterranean Diet Is Inversely Associated with Body Mass Index and Obesity in a Spanish Population. *The Journal of Nutrition*, 134(12), 3355-3361.
<https://doi.org/10.1093/JN/134.12.3355>

- Seedat, S., Scott, K. M., Angermeyer, M. C., Berglund, P., Bromet, E. J., Brugha, T. S., Demyttenaere, K., De Girolamo, G., Haro, J. M., Jin, R., Karam, E. G., Kovess-Masfety, V., Levinson, D., Medina Mora, M. E., Ono, Y., Ormel, J., Pennell, B. E., Posada-Villa, J., Sampson, N. A., ... Kessler, R. C. (2009). Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Archives of general psychiatry*, *66*(7), 785-795. <https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2009.36>
- Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, *17*(8), 1689. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
- Simjanoski, M., Patel, S., Boni, R. De, Balanzá-Martínez, V., Frey, B. N., Minuzzi, L., Kapczinski, F., & Cardoso, T. de A. (2023). Lifestyle interventions for bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *152*, 105257. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2023.105257>
- Simon, N. M., Otto, M. W., Wisniewski, S. R., Fossey, M., Sagduyu, K., Frank, E., Sachs, G. S., Nierenberg, A. A., Thase, M. E., & Pollack, M. H. (2004). Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: Data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*, *161*(12), 2222-2229. <https://doi.org/10.1176/APPL.AJP.161.12.2222/ASSET/IMAGES/LARGE/N513F2.JPEG>
- Skokauskas, N., & Frodl, T. (2015). Overlap between autism spectrum disorder and bipolar affective disorder. *Psychopathology*, *48*(4), 209-216.
- Smoller, J. W., & Finn, C. T. (2003). Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, *123C*(1), 48-58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ajmg.c.20013>
- Solmi, M., Sharma, M. S., Osimo, E. F., Fornaro, M., Bortolato, B., Croatto, G., Miola, A., Vieta, E., Pariante, C. M., & Smith, L. (2021). Peripheral levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and interleukin-1 β across the mood spectrum in bipolar disorder: A meta-analysis of mean differences and variability. *Brain, Behavior, and Immunity*, *97*, 193-203.

- Stahl, E. A., Breen, G., Forstner, A. J., McQuillin, A., Ripke, S., Trubetskoy, V., Mattheisen, M., Wang, Y., Coleman, J. R. I., & Gaspar, H. A. (2019). Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nature genetics*, *51*(5), 793-803.
- Stefler, D., Malyutina, S., Kubinova, R., Pajak, A., Peasey, A., Pikhart, H., Brunner, E. J., & Bobak, M. (2017). Mediterranean diet score and total and cardiovascular mortality in Eastern Europe: the HAPIEE study. *European journal of nutrition*, *56*(1), 421-429. <https://doi.org/10.1007/S00394-015-1092-X>
- Strakowski, S. M., Adler, C. M., Almeida, J., Altshuler, L. L., Blumberg, H. P., Chang, K. D., DelBello, M. P., Frangou, S., McIntosh, A., & Phillips, M. L. (2012). The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a consensus model. *Bipolar disorders*, *14*(4), 313-325.
- Sudhir Kumar, C. T., & Frangou, S. (2010). Clinical implications of cognitive function in bipolar disorder. <https://doi.org/10.1177/2040622310374678>, *1*(3), 85-93. <https://doi.org/10.1177/2040622310374678>
- Sugaya, L., Hasin, D. S., Olfson, M., Lin, K. H., Grant, B. F., & Blanco, C. (2012). Child physical abuse and adult mental health: a national study. *J Trauma Stress*, *25*(4), 384-392. <https://doi.org/10.1002/jts.21719>
- Suppes, T. K. P. K. S. D. (2022, Kasim 28). *Bipolar disorder in adults: Clinical features*. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-clinical-features?search=bipolar%20bozukluk%20komorbitdite&topicRef=678&source=related_link#H11685859
- Sverdlichenko, I., Jansen, K., Souza, L. D. de M., da Silva, R. A., Kapczinski, F., & Cardoso, T. de A. (2020). Mixed episodes and suicide risk: A community sample of young adults. *Journal of Affective Disorders*, *266*, 252-257. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2020.01.111>
- Ten Have, M., Vollebergh, W., Bijl, R., & Nolen, W. A. (2002). Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): Results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Journal of Affective Disorders*, *68*(2-3), 203-213. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00310-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00310-4)
- Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa025039>, *348*(26), 2599-2608. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa025039>

- Tsuchiya, K. J., Byrne, M., & Mortensen, P. B. (2003). Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar disorders*, 5(4), 231-242.
- Uludağ, Y., & Güleç, G. (2015). Bir Psikiyatri Kliniğine Başvuran Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların Alkol-Madde Kullanımının Değerlendirilmesi. "*Bağımlılık Dergisi*", 16(3), 134-143.
- U.S. Department of Health and Human Services. (2001)... - Google Scholar. (t.y.). Geliş tarihi 02 Şubat 2024, gönderen <https://scholar.google.com/scholar?hl=en&q=%0A+U.S.+Department+of+Health+and+Human+Services.+%282001%29.+%0A+The+Surgeon+General%27s+call+to+action+to+prevent+and+decrease+overweight+and+obesity.+Retrieved+October+11%2C+2004%2C+from%0A%09%09%09%09%09http%3A%2F%2Fwww.surgeongeneral.gov%2Ftopics%2Fobesity%2F>
- Van Rheenen, T. E., Lewandowski, K. E., Bauer, I. E., Kapczinski, F., Miskowiak, K., Burdick, K. E., Balanzá-Martínez, V., & Peters, J. J. (2020). Current understandings of the trajectory and emerging correlates of cognitive impairment in bipolar disorder: An overview of evidence. *Wiley Online Library* TE Van Rheenen, KE Lewandowski, IE Bauer, F Kapczinski, K Miskowiak, KE Burdick *Bipolar disorders*, 2020•Wiley Online Library, 22(1), 13-27. <https://doi.org/10.1111/BDI.12821>
- Vancampfort, D., Correll, C. U., Gallig, B., Probst, M., De Hert, M., Ward, P. B., Rosenbaum, S., Gaughran, F., Lally, J., & Stubbs, B. (2016). Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry*, 15(2), 166-174. <https://doi.org/10.1002/WPS.20309>
- Velten, J., Lavallee, K. L., Scholten, S., Meyer, A. H., Zhang, X. C., Schneider, S., & Margraf, J. (2014). Lifestyle choices and mental health: A representative population survey. *BMC Psychology*, 2(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/S40359-014-0055-Y/TABLES/5>
- Vieta, E., Salagre, E., Grande, I., Carvalho, A. F., Fernandes, B. S., Berk, M., Birmaher, B., Tohen, M., & Suppes, T. (2018). Early intervention in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 175(5), 411-426.

- Wang, Y., & Huang, F. (2015). N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation in obesity: Local effect and systemic benefit. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/581469>
- Wildes, J. E., Marcus, M. D., & Fagiolini, A. (2007). Eating disorders and illness burden in patients with bipolar spectrum disorders. *Comprehensive psychiatry*, 48(6), 516-521. <https://doi.org/10.1016/J.COMPPSYCH.2007.05.012>
- Yazıcı, M. K. , D. B. , T. N. , K. E. , Y. P. (1998). Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği'nin (HAM-A) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Turkish Journal of Psychiatry*, 9(2), 114-117.
- Yıldız, İ., & Saka, M. (2021). Yetişkin Kadınlarda Akdeniz Diyetine Uyum Düzeyi ile Depresif Semptomlar Arasındaki İlişki. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(BESLENME ÖZEL SAYISI), 101-115.
- Young, A. H., & Grunze, H. (2013). Physical health of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(SUPPL. 442), 3-10. <https://doi.org/10.1111/ACPS.12117>
- Yüksel, N. (2014). *RUHSAL HASTALIKLAR* (4. bs). Akademiye Tıp Kitabevi.
- Zeng, C., Qiu, Y., Li, S., Teng, Z., Xiang, H., Chen, J., Wu, X., Cao, T., Zhang, S., Chen, Q., Wu, H., & Cai, H. L. (2022). Effect of Probiotic Supplements on Oxidative Stress Biomarkers in First-Episode Bipolar Disorder Patients: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2022.829815>

8. EKLER

Etik kurul (Ek 1)

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı:180

Toplantı Tarihi: 21 Temmuz 2023

Karar Sayısı:2023/4440:(Başvuru ID:15121) N.E.Ü. Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ'ün "**Bipolar Bozukluğu Olan Ötimik Hastalarda Diyet Kalitesinin Kalıntı Belirtiler ve Klinik Özellikler İle İlişkisinin Araştırılması**" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili dilekçesi ve ekleri görüşüldü. Arş. Gör. Dr. Rıdvan Mehmet GÖKTAŞ'ın uzmanlık tez çalışmasının N.E.Ü. Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ'ün sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.
Not: Çalışma ile ilgili gerekli izinlerin alınması ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.
Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ
Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Rıdvan Mehmet GÖKTAŞ

ASLI GİBİDİR
21.07.2023

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Sosyodemografik Bilgi Formu (Ek 2)

Sosyodemografik Bilgi Formu

1.Yaşı:

2.Cinsiyeti:

Erkek () Kadın ()

3.Eğitim Düzeyi:

Okur yazar () İlköğretim () Lise () Üniversite () Yüksek lisans/Doktora ()

4.Medeni Durumu:

Evli () Bekar () Boşanmış () Dul () Varsa çocuk sayısı

5.Meslek:

Çalışıyor () Çalışmıyor () Çalışıyor ise yaptığı iş

6.Yaşadığı Yer:

İl () İlçe () Kasaba/Köy ()

7.Gelir Düzeyi:

15 bin tl ve altı () 15 bin tl – 30 bin tl arası () 30 bin tl üzeri ()

8.Ek Hastalık:

Var () Yok () Var ise ne olduğu

9.Sigara Kullanım Öyküsü

10.Alkol Kullanım Öyküsü

11.Madde Kullanım Öyküsü

12. Ailede Psikiyatrik Hastalık:

Var () Yok () Var ise hastalığın ne olduğu:

13. Boy:cm

14. Kilo:kg

15. BKİ:kg/m²

Klinik Özellikler Bilgi Formu (Ek 3)

Klinik Özellikler Bilgi Formu

1. Bipolar Bozukluk Tipi: BB Tip I BB Tip II

2. Bipolar Bozukluk Tanısı Kaç Yaşında Konuldu:

3. İlk Hastaneye Yatışınız Kaç Yaşında Oldu:

4. İlk Epizodun Tipi: Depresyon Mani Hipomani

5. Toplam Kaç Kez Atak Geçirdiği:

(.....depresyon,mani,hipomani)

6. Baskın Polarite:

7. Kaç Kez Hastaneye Yatarak Tedavi Gördüğü ve Ortalama Yatış süresi:

8. Mevsimsellik: Var () Yok ()

9. Hızlı Döngülülük: Var () Yok ()

10. EKT Tedavi Öyküsü: Var () Yok () [varsa kaç kez]

11. İntihar Girişimi Öyküsü: Var () Yok () [varsa kaç kez]

12. Kullanmakta Olduğu Tedavi ve Dozları:

Lityum Valproat Karbamazepin Lamotrijin

Uzun Etkili Depo

Tipik Antipsikotik Atipik Antipsikotik

Antidepresan

Benzodiazepin

13. Son 6 Ayda Tedaviye Uyumu:

Hamilton Depresyon Ölçeği (Ek 4)

HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

İsim: _____ Tarih: _____

- 1) **Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)**
 - 0- Yok
 - 1- Yalnızca soruları cevaplariken anlaşılıyor.
 - 2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
 - 3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
 - 4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.
- 2) **Suçluluk duyguları**
 - 0- Yok
 - 1- Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
 - 2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
 - 3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk hezeyanları.
 - 4- Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.
- 3) **İntihar**
 - 0- Yok
 - 1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
 - 2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.
 - 3- İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.
 - 4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)
- 4) **Uykuya dalamamak**
 - 0- Bu konuda zorluk çekmiyor.
 - 1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
 - 2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.
- 5) **Geceyarısı uyanmak**
 - 0- Herhangi bir sorunu yok.
 - 1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
 - 2- Gece yarısı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)
- 6) **Sabah erken uyanmak**
 - 0- Herhangi bir sorunu yok.
 - 1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.
 - 2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.
- 7) **Çalışma ve aktiviteler**
 - 0- Herhangi bir sorunu yok.
 - 1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
 - 2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor.)
 - 3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. (Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.)
 - 4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. (Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.)
- 8) **Retardasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)**
 - 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
 - 1- Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
 - 2- Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
 - 3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
 - 4- Tam stuporda.

9) Ajitasyon

- 0- Yok
- 1- Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
- 2- Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10) Psikik anksiyete

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Subjektif gerilim ve irritabilite.
- 2- Küçük şeylerden kaygı duyuyor.
- 3- Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
- 4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11) Somatik anksiyete

- 0- Yok
 - 1- Hafif
 - 2- İlmli
 - 3- Şiddetli
 - 4- Çok şiddetli
- Anksiyeteye eşlik eden fiziksel belirtiler:
Gastrointestinal: Ağz kuruluğu, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geçirme
Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı
Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme.

12) Somatik semptomlar- Gastrointestinal

- 0- Yok
- 1- İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
- 2- Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13) Somatik semptomlar- Genel

- 0- Yok
- 1- Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
- 2- Herhangi bir kesin şikayet 2 punla değerlendirilir.

14) Genital semptomlar (Libido kaybı, menstrüel bozukluklar vb.)

- 0- Yok
- 1- Hafif
- 2- Şiddetli

15) Hipokondriaklık

- 0- Yok
- 1- Kuruntulu.
- 2- Aklını sağlık konularına takmış durumda.
- 3- Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
- 4- Hipokondriak delüzyonlar.

16) Zayıflama (A ya da B'yi işaretleyiniz)

- A- Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
- 0- Kilo kaybı yok.
 - 1- Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı.
 - 2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
- B- Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
- 0- Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
 - 1- Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.

17) Durumu hakkında görüşü

- 0- Hasta ve depresyonda olduğunu bilincinde.
- 1- Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
- 2- Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Toplam HAM-D skoru:

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Ek 5)

Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmadı ama katılan bir geçerlik güvenilirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar verilemiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15- 30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok

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

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

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

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

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

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

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

5) İritabilite

0. Yok

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

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok

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

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok

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

8) Düşünce içeriği

0. Normal

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

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

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

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

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

11) İlgörü

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

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

Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (Ek 6)

AKDENİZ DİYETİ UYUM ÖLÇEĞİ (MEDAS)

1.	Yemeklerde temel yağ olarak zeytinyağı kullanıyor musunuz?	Haftada en az 2 kez salata, sebze, et veya balık yemeklerinde kullanılıyorsa 1 puan
2.	Günde ne kadar zeytinyağı tüketiyorsunuz? (Kızartmalarda, salatalarda, ev dışında yenilen yemeklerde kullanılanlarda vb.) (1 yemek kaşığı=13.5 g*)	Günde 48 g'dan fazla tüketiliyorsa 1 puan
3.	Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=200 g)	Günde 2 porsiyon ve fazlası tüketiyorsa 1 puan
4.	Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketiyorsunuz? (Toplam meyve porsiyonu=Total meyve g/90) (Taze meyve suyu porsiyonu=Her 100 ml** için 1 porsiyon)	Günde 3 porsiyon ve üzerinde tüketiyorsa 1 puan
5.	Günde kaç porsiyon kırmızı et tüketiyorsunuz?	Günde 100 gr. altında tüketiyorsa 1 puan
6.	Günde kaç porsiyon tereyağı veya margarin tüketiyorsunuz? (1 yemek kaşığı=12 g)	Günde 1 porsiyonun altında tüketiyorsa 1 puan
7.	Günde ne kadar şekerli ya da tatlandırılmış içecekler tüketiyorsunuz? (1 porsiyon 100 ml)	Günde 1 porsiyonun altında tüketiyorsa 1 puan
8.	Şarap içer misiniz? Haftada ne kadar tüketiyorsunuz? (1 kadeh=125 ml)	Haftada 7 kadeh ve fazlası ise 1 puan
9.	Haftada kaç porsiyon bakliyat tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=150 g)	Haftada 3 porsiyon ve fazlası ise 1 puan
10.	Haftada kaç porsiyon balık / deniz ürünü tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=100-150 g balık veya 4-5 adet veya 200 g kabuklu deniz ürünleri)	Haftada 3 porsiyon ve fazlası ise 1 puan
11.	Haftada kaç ez işlenmiş tatlı ya da hamur işi (ev yapımı olmayan) tüketiyorsunuz?	Haftada 3 den az ise 1 puan
12.	Haftada kaç defa fındık (yer fıstığı dahil) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon=30 g)	Haftada 3 porsiyon ve fazlası ise 1 puan
13.	Sığır eti, domuz eti, hamburger veya sosis yerine tavuk, hindi veya tavşan eti yemeyi mi tercih edersiniz?	Beyaz et tüketimi, kırmızı et tüketiminden gramaj olarak fazla ise 1 puan
14.	Haftada kaç kere haşlanmış sebze, makarna, pilav veya diğer yemeklerinize domates, sarımsak, soğan veya pırasa soslu zeytinyağı kullanırsınız?	Haftada 2 defa ve daha fazlası ise 1 puan

*g: gram

**ml: milimetre

Pehlivanoglu Ozkan EF, Balcioglu H, Unluoglu I. 2019. Turkish Validation and Reliability of Mediterranean Diet Adherence Screener, *Osmangazi Journal of Medicine*.

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (Ek 7)

		Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:	

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN:
PSİŞİK (1,2,3,5,6)
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)

Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (Ek 8)

KISA İŞLEVSELLİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki alanlar dikkate alındığında, hasta ne düzeyde zorluk yaşamaktadır? Hastaya işlevsellik açısından zorluk çekebileceği alanlarla ilgili sorular sorun ve aşağıdaki yanıt ölçeğine göre puan verin: (0): hiç zorlanma yok (1): çok az zorlanma, (2): orta derecede zorlanma, (3): aşırı derecede zorlanma

ÖZERKLİK	
1. Evde sorumluluk üstlenme	(0) (1) (2) (3)
2. Kendi başına yaşayabilme	(0) (1) (2) (3)
3. Alışveriş yapabilme	(0) (1) (2) (3)
4. Kendine bakabilme (bedensel bakım, kişisel temizlik)	(0) (1) (2) (3)
MESLEKİ İŞLEVSELLİK	
5. Maaşlı bir işte çalışabilme	(0) (1) (2) (3)
6. Verilen görevleri gerektiği kadar çabuk yerine getirme	(0) (1) (2) (3)
7. Eğitim aldığı meslek alanında çalışabilme	(0) (1) (2) (3)
8. Mesleki kazanımlar elde etme	(0) (1) (2) (3)
9. Kendisinden beklenen iş yükünü kaldırabilme	(0) (1) (2) (3)
BİLİŞSEL İŞLEVSELLİK	
10. Bir kitaba veya filme kendini verebilme	(0) (1) (2) (3)
11. Akıldan hesap yapabilme	(0) (1) (2) (3)
12. Bir problemi hakkıyla çözebilme	(0) (1) (2) (3)
13. Yeni öğrenilen isimleri hatırlayabilme	(0) (1) (2) (3)
14. Yeni bilgiler öğrenebilme	(0) (1) (2) (3)
MALİ KONULAR	
15. Kendi parasını idare edebilme	(0) (1) (2) (3)
16. Parasını dengeli bir şekilde harcayabilme	(0) (1) (2) (3)
KİŞİLERARASI İLİŞKİLER	
17. Dostluk ve arkadaşlıkları sürdürebilme	(0) (1) (2) (3)
18. Sosyal faaliyetlere katılabilme	(0) (1) (2) (3)
19. Yakınlarıyla iyi ilişkiler kurabilme	(0) (1) (2) (3)
20. Ailesiyle birlikte yaşama	(0) (1) (2) (3)
21. Tatmin edici cinsel ilişkilerinin olması	(0) (1) (2) (3)
22. İlgi duyduğu zevklerini sürdürebilme	(0) (1) (2) (3)
BOŞ ZAMAN ETKİNLİKLERİ	
23. Egzersiz veya spor yapma	(0) (1) (2) (3)
24. Hobilere veya kişisel ilgilere sahip olma	(0) (1) (2) (3)