

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**  
**Anabilim Dalı Başkanı**  
**Prof. Dr. Rahim KUCUR**

**Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde İzlenen  
Bipolar-I Bozukluğu Olan Hastalarda Klinik ve Tedavi Özellikleri ile Hastalığın Seyri  
Arasındaki İlişki**

**Dr. İ. Fatih KARABABA**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Rüstem AŞKIN**

**KONYA**

**2009**

<b>1. İÇİNDEKİLER</b> .....	1
<b>2. KISALTMALAR</b> .....	4
<b>3. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	5
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	7
4.1. Tarihçe .....	7
4.2. Epidemiyoloji .....	9
4.3. Başlangıç Yaşı ve Cinsiyet.....	9
4.4. Etyoloji.....	10
4.4.1. Genetik.....	11
4.4.2. Biyokimyasal Nedenler.....	11
4.4.3. Beyin Görüntüleme Çalışmaları . .....	12
4.4.4. Psiksosyal Etkenler ve Psikodinamik Açıklamalar .....	12
4.5. Bipolar Bozukluğun Tanı Ölçütleri ve Klinik Özellikler.....	13
4.5.1. Bipolar-I Bozukluk.....	13
4.5.2. Manik Dönem Klinik Özellikleri. ....	13
4.5.3. Depresif Dönem.....	14
4.5.4. Karma Manik Dönem (Disforik Mani) .....	15
4.5.5. Hipomanik Dönem .....	16
4.5.6. BP-II Bozukluk.....	17
4.5.7. Başka Türü Adlandırılmayan BPB.....	17
4.5.8. Hızlı Döngülülük .....	18
4.5.9. Ultra Hızlı Döngülülük .....	18
4.5.10. Mevsimsellik .....	18
4.5.11. Bipolar Spektrum kavramı.....	19
4.6. Klinik Seyir ve Sonlanım .....	20
4.7. BPB ve İntihar.....	22
4.8. Diğer Ruhsal Bozukluklar ve BPB .....	22
4.9. Ayırıcı Tanı .....	24
4.10. BPB’de Yanlış Tanı.....	25
4.11. Tedavi.....	27
4.11.1. Akut Dönem Tedavisi.....	27

4.11.2. Koruyucu Tedavi .....	28
<b>5. GEREÇ ve YÖNTEM .....</b>	<b>29</b>
5.1. Çalışma Grubu .....	29
5.2. Veri Toplama Araçları .....	29
5.2.1. Hasta Veri Formu .....	29
5.2.2. SCID-I / CV .....	30
5.3. Verilerin İstatistiksel Analizi .....	30
<b>6. BULGULAR .....</b>	<b>31</b>
6.1. Sosyodemografik Özellikler .....	31
6.2. Soygeçmiş Özellikleri .....	32
6.3. Başlangıç Özellikleri ve Tanı Konulmasındaki Gecikme .....	33
6.4. Anksiyete Bozuklukları ve Alkol-Madde Kullanımı ile Eşanlı Durumlar .....	33
6.5. Klinik Seyir .....	34
6.6. Tedavi .....	35
6.7. İlk Konulan Tanıların Başlangıç Özellikleri ve 5 Yıllık Klinik Seyir .....	36
6.8. Erken Başlangıçlı Olmayla İlişkili Etkenler .....	38
6.9. Psikotik Başlangıçla İlişkili Etkenler .....	40
6.10. Anksiyete Bozukluğu Eşansı Olmayla İlişkili Etmenler .....	42
6.11. Beş ve Daha Fazla Atak Geçiren Hastalarla İlişkili Etkenler .....	44
<b>7. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>47</b>
7.1. Sosyodemografik Özellikler .....	47
7.2. Ailesellik .....	48
7.3. Başlangıç Özellikleri ve Geç Tanı .....	48
7.3.1. Erken Başlangıçlı Olmayla İlişkili Etkenler .....	51
7.3.2. Psikotik Başlangıçlı Olmayla İlişkili Etkenler .....	51
7.4. Anksiyete Bozuklukları ile Eşanı .....	52
7.4.1. Anksiyete Bozukluğu Eşansı ile İlişkili Sonuçlar .....	53
7.5. Alkol Madde Kullanımıyla Eşanı .....	53
7.6. Klinik Seyir .....	54
7.6.1. Beş ve Daha Fazla Atak Geçirmeye İlişkili Etkenler .....	56

7.7. Tedavi ve Sonlanım .....	57
7.8. Sonuç .....	58
<b>8. ÖZET .....</b>	<b>60</b>
<b>9. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....</b>	<b>62</b>
<b>10. KAYNAKLAR.....</b>	<b>64</b>
<b>11. EK Hasta Bilgi Formu.....</b>	<b>69</b>
<b>12. TEŞEKKÜR .....</b>	<b>71</b>

## 2. KISALTMALAR

<b>BPB</b>	: Bipolar Bozukluk
<b>BP-I bozukluk</b>	: Bipolar I Bozukluk
<b>BP-II bozukluk</b>	: Bipolar II Bozukluk
<b>UPD</b>	: Unipolar Depresyon
<b>5HT</b>	: 5 Hidroksitriptamin
<b>DSM</b>	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı)
<b>ICD</b>	:International Statistical classification of Diseases and Related Health Problems (Hastalıkların ve Sağlık Sorunlarının Uluslararası Sınıflama)
<b>EKT</b>	: Elektrokonvulsif Terapi
<b>DDD</b>	: Duygudurum Düzenleyici
<b>SCID I</b>	: Structured Clinical Interview for DSM-IV / Clinical Version (DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme)
<b>OKB</b>	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
<b>PTSB</b>	: Post Travmatik Stres Bozukluğu
<b>YAB</b>	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
<b>S</b>	: Sayı
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>Ort</b>	: Ortalama

### 3.GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BPB) belirgin olarak morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir hastalıktır. BPB epizodik ve yineleyici bir gidiş gösterir. Manik veya karma atak geçiren hastalar bipolar-I (BP-I) bozukluk olarak tanı almakta olup, majör depresif dönemler bulunmasa bile ileride geçirecekleri varsayılır. En az bir majör depresif atak ile en az bir hipomanik atak geçiren ve manik ya da karma dönemleri olmayan hastalar bipolar-II (BP-II) bozukluk tanısı alırlar (1). Erkeklerde manik ve depresif atakların yıllar içerisinde aşağı yukarı eşit sayıda kalma özelliğine karşılık, kadınlarda yıllar geçtikçe depresif atak sayısının baskınlaşma eğilimi bildirilmiştir (2). BP-I bozukluk klinik gruplarını takip eden beş büyük Amerikan tıp merkezinin katıldığı ve ileriye dönük bir yaşam çizelgesinin kullanıldığı ortak çalışmasından gelen en son veriler, ortalama 12 yıllık takip süresince en sık depresyonun ve özellikle eşik altı değişkenlerinin var olduğunu göstermiştir (11). İlk ataktan sonra kadınlarda tekrarlama olasılığı daha fazladır ve risk orta yaş ile ileri yaştaki kadınlarda genç kadınlara göre daha yüksektir. Yine de tüm ataklar göz önüne alındığında, hastalık başlangıcının genç yaşta olması tekrarlama riskini artırır (3). Bir defa manik atak geçiren hastaların % 85 den fazlasında tekrar duygudurum atağı öngörülmektedir (4). Hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların yaklaşık olarak yarısı, 5 yıl içinde tekrar hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedirler (5).

Bipolar bozukluğun klinik özelliklerinin tanımlanması; tanı karmaşasını ortadan kaldırıp, başarılı tedavi yaklaşımlarında bulunabilmek açısından oldukça önemlidir (6). Bipolar bozukluğu olan hastalar sıklıkla hastalığın başlangıcından yıllar sonra doğru tanı alabilmektedirler. Hastalar dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, borderline kişilik bozukluğu ve şizofreni gibi farklı tanılar ile uzun süre izlenebilmekte ve ayrıca ilk olarak unipolar depresyon (UPD) tedavisi alabilmektedirler. Böyle geç tanılar yaş ilerledikçe hızlı döngülü BPB gibi daha sık atak ile tedavinin seyri üzerine negatif etki yapabilir. Tedavideki gecikme, ataklar arasında tam düzleme dönemlerinin yokluğu ile karakterize kalıntı semptomlarla seyreden ve daha fazla sosyal ve iş yaşamında bozulmaya yol açan daha kronik bir gidişe öncülük eder. Özellikle UPD olarak takip edilen hastaların negatif etkilerinin artmasına neden olabilir (7).

Çalışmalar; antidepresan ile tedavinin, BPB tanınmamış hastalarda intihar riskinin artmasına yol açabileceğini ve özellikle genetik yatkınlığı olanlarda manik semptomları tetikleyebileceğini veya önemli duygu durum geçişlerine sebep olabileceğini göstermiştir (8,9).

BPB kişinin evliliğini, mesleki yaşantısını ve yaşamının istisnasız her yönünü etkilemekte, şiddetli ve oldukça kalıcı sorunlara yol açmaktadır. Coryell ve arkadaşları (10) 6 sene boyunca izledikleri 148 bipolar hastayı normal kontrollerle karşılaştırdıklarında anlamlı olarak farklı bir şekilde eğitimlerini ve mesleki durumlarını ilerletemediklerini ve izlemin son senesinde anlamlı oranda daha fazla işsiz olduklarını görmüşlerdir. Yaş olarak normal kontrollerle eşleştirilmiş olmalarına rağmen evlenme oranları yarı yarıya düşük, evli olanlarda boşanma veya ayrılma oranları iki kat yüksek bulunmuştur. BPB'li hastaların kişiler arası ilişkiler, cinsel işlevler, eğlenme-dinlenme uğraşları ve hayattan genel tatmin açılarından da kontrollere göre daha kötü durumda oldukları bildirilmektedir (10).

Bu çalışmada, kliniğimizde takipleri devam eden BP-I bozukluklu hastaların sosyodemografik özellikleriyle birlikte, özellikle hastalığın başlangıç belirtileri ve tanı konulmasındaki zorluklar başta olmak üzere klinik özelliklerin hastalığın seyrine olan etkileri ortaya konmaya çalışılmıştır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4. 1. Tarihçe

Mevcut bilgilere göre melankoli ve mani terimlerini ilk kez kullanan ve bunların birbiriyle ilişkisine işaret eden eski Yunan ve Romalılar olmuştur. Hipokrat (M.Ö 460-357) melankoliyi; iştahsızlık, uykusuzluk, çabuk sinirlenme ve huzursuzluk olarak tanımlamıştır. Yunan hekimler bu durumu tanımlayan ismi seçerken herhangi bir zihinsel bozukluk için önerilen ilk biyokimyasal formülasyonu da yapmışlardır. Hastalığın melankolik bir mizaç temelinde ortaya çıktığına ve Satürn gezegeninin etkisiyle dalaktan salgılanan kara safranın beyni etkilemesinin duygudurumda kararmaya yol açtığına inanmışlardır. Sonbahar melankoliye en çok neden olan mevsim olarak değerlendirilmiştir (11).

Mani, eski Yunanlılar tarafından yüksek duygudurumla kendini belli eden bir ruh hastalığı durumu olarak tanımlanmıştır ve bu durumun melankoliyle bağlantısına ise büyük olasılıkla milattan sonra ( M.S) birinci yüzyılda Soranus dikkatleri çekmiştir. Kapadokyalı Areatus (yaklaşık M.S.150) melankoli ve mani arasında bir bağlantı olduğunu, aynı hastaların bu iki rahatsızlığı farklı zamanlarda yaşadığını gözlemlemiştir (12).

1854’de Jules Falret “folie circulaire” (döngüsel ruh hastalığı) ve Jules Baillarger’nin “folie a la double forme” (çifte biçimli ruh hastalığı) kavramlarıyla mani ve melankolinin aynı hastalığın farklı dönemlerini tanımlamıştır (12). 1882’de Alman psikiyatrist Karl Kahlbaum siklotimi terimini kullanarak mani ve depresyonu aynı hastalığın evreleri olarak tanımlamıştır (12).

Manik depresif hastalığı en net olarak ilk tanımlayan Kraepelin’dir. Bu tanımlamayı Lehrbuch der Psychiatrie’nin 6. baskısında (1899) geliştirmiş ve sekizinci baskısındaki manik-depresif psikozlar bölümünün giriş kısmında en net şekliyle ifade etmiştir. Kraepelin, hastalığın görünülerinin mizaç özelliklerinden başlayarak depresif, karma, manik ve psikotik durumlara varan yelpazede yer aldığını öne sürmüştü ve manik-depresif bozukluk spektrumunu geliştirmişti (11,12). Bleuler, 1930’larda depresif ve manik dönemlerle giden bu hastalığı “affektif bozukluklar” olarak adlandırmıştır. 1938 yılında elektrokonvulzif tedavinin

bulunması ve depresyon üzerine olumlu etkisi, kafa travmaları sonrası mani ve depresyon benzeri tabloların gözlenmesi, dikkatleri bu hastalardaki subkortikal düzensizliğin önemine çekmiştir. Daha sonraki yıllarda nöroleptiklerin, antidepresan ilaçların ve ardından lityumun kullanıma girmesi; bu hastalıklarda birçok biyokimyasal kuramın öne sürülmesine neden olmuştur (14).

1957’de Karl Leonard, 1966’da Jules Angst, 1966’da Carlo Peris, 1969’da ise George Winokur, Paula Clayton ve Theodore Reich dört farklı ülkede birbirinden bağımsız olarak UPD kavramını geliştirmişler (11). 1980 yılında Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition; DSM III) sınıflama sisteminin kullanıma girmesiyle “affektif bozukluklar” tanımı kabul edilmiş ve temel ayırım majör depresyon ve BPB arasında yapılmıştır.

DSM III-R (1987) sınıflandırmasında “duygu durumu bozuklukları” terimi tercih edilmiştir. 1994’te DSM-IV sınıflandırmasında dört tip bipolar bozukluk; BP-I, BP-II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk yer almıştır. 2000 yılında kullanıma giren DSM-IV-TR sınıflandırmasında ek olarak genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı duygu durumu bozukluğu yer almıştır.

DSM – IV- TR BPB sınıflaması Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo1: DSM IV TR (2000); Bipolar Bozukluk Sınıflandırması (15)

---

**BP-I:** Bir ya da daha fazla manik ya da karma (mixt) tip dönem geçirilmesi.

**BP-II:** En az bir majör depresif dönem ile en az bir hipomanik dönemin varlığı

**Siklotimik Bozukluk:** Manik dönem ölçütlerine ulaşamayan (hipomanik) ve majör depresif dönem ölçütlerine ulaşamayan depresif belirtilerin, süregelen bir şekilde sürmesi.

**Başka Türlü Adlandırılmayan BPB:** Herhangi özgül bir BPB’nun tanı ölçütlerini karşılamayan, bipolar özellikler gösteren bozukluklar.

**Genel Tıbbi Duruma ya da Madde Kullanımına Bağlı Duygudurum Bozukluğu**

**Başka Türlü Adlandırılmayan Duygudurum Bozukluğu:** Duygudurumu belirtileriyle giden ancak herhangi özgül bir duygudurum bozukluğunun tanı ölçütlerini karşılamayan bozukluklar.

---

## 4. 2. Epidemiyoloji

BP-I bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık % 0.8'dir. Bu oran değişik çalışmalarda % 0.4 ile % 1.6 arasında değişmektedir (16). Bipolar spektrum bozukluklarının yaşam boyu görülme yaygınlığı ise daha yüksektir ve yaklaşık % 6 civarındadır. (17). NCS (National Comorbidity Study ) çalışmasında, mani için yaşam boyu yaygınlık % 1.6, 1 yıllık yaygınlık ise % 1.3 olarak tespit edilmiştir (11).

BP I bozukluk kadınlarla erkeklerde eşit oranlarda görülmesine karşın, BP-II bozukluk kadınlarda daha sık görülmektedir. (11).

## 4. 3. Başlangıç Yaşı ve Cinsiyet

BPB, UPD'ye göre daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Başlangıç yaşı, erken başlayan olgularda 15 ile 19 yaşları arasındadır (18,19). Manik nöbet için ortalama başlangıç yaşı erkeklerde 24.4, kadınlarda 24.8 civarındadır (20). Hastaların % 20-30'unda ilk dönem 21 yaşından önce ortaya çıkarken, 50 yaşından sonra başlayan olgular % 10 olarak bildirilmektedir (21).

Erken yaşta başlayan olguların birinci derece akrabalarında BPB'ye daha sık rastlandığı, daha fazla psikotik ve karma ataklar görüldüğü, hastalığın daha ağır seyrettiği ve lityum korumasına daha az yanıt alındığı ile ilgili sonuçlar bildirilmiştir (22). Bir çalışmada erken başlangıçlı olguların, geç başlayanlara göre daha fazla sayıda ve daha uzun süre hastaneye yattıklarını bildirilmiştir (23). Erken başlangıçlı BPB'nin bir alt grup olduğuna yönelik tartışmalar olmakla beraber erken başlangıç yaşının tek başına bir alt tip göstergesi olmayacağı görüşü desteklenmektedir (24).

Ortalama olarak, manik dönemler gençlikte, depresif dönemler ileri yaşlarda daha fazladır. Cinsiyet oranı BP-I bozuklukta aşağı yukarı eşit olduğu halde erkeklerde ilk nöbet daha çok bir manik atak olmaktadır. Kadınlarda ise hastalık daha çok bir major depresif atakla başlamaktadır (11).

Çocuklarda BPB daha önce düşünöldüğü gibi nadir değildir; bununla birlikte, bildirilen olguların çoğu erkektir ve karma-manik (disforik, patlayıcı), hızlı döngölü görünömler şeklindedir. Çocukluk çağı başlangıçlı depresyon sonunda iki uçluluğa dönüőüm için önemli bir risk faktörü olarak düşünölmelidir. Bu durum Şu özelliklere bağlıdır:

- 1-Erken yaşta başlangıç.
- 2-Eşit cinsiyet oranı
- 3-Karma dönemi düşünödüren irritabilite.
- 4-Antidepresanlara őüpheli yanıt, hipomanik kaymalar veya her ikisi.
- 5-Yüksek tekrarlama oranı.
- 6-Ailevi yüklölük (11)

50 yaşından sonra başlayan maniye geç mani de denilir. Kadınlarda erkeklere oranla 2 misli fazladır. Bazı çalışmalarda yaőlılarda daha az őiddette manik epizod, arkasından daha fazla depresyon yinelemeleri göröldüğü bildirilmektedir.

Yaőlı manisinde daha fazla atipik belirtiler; daha fazla konfüzyon, ajitasyon, disfori ve irritabilite görölür. Yaőlıda maninin başlangıcında görölebilen konfüzyon, yanlışlıkla deliryum olarak değerlendirilebilir. Çok akut başlayan manide daha fazla konfüzyonel belirtiler görölür. Konfüzyonel belirtileri birkaç gün içinde kaybolur. Altta yatan mani tablosu belirgin hale gelir (1).

#### **4. 4. Etiyoloji**

BPB'nin etiyolojik ve fizyopatolojik temelini oluőturmaya yönelik yoğun çabalara karşın, kesin nedeni bilinmemektedir. Majör depresyonda olduğu gibi çoklu etyolojik etkenler (genetik, biokimyasal, psikodinamik ve çevresel) karmaőık bir şekilde etkileőimde bulunur (25). Psikososyal etkenler hastalığın ortaya çıkmasında belirgin etken olarak yorumlansa da, zamanla birçok hastada atakların açık psikososyal etken olmaksızın, kendiliğinden ortaya çıkabildiği görölmektedir. BPB ve UPD'de biyolojik etkenlerin daha büyük rol oynadığı kabul edilir (26).

#### 4. 4. 1. Genetik

BPB'li hastaların birinci derece akrabalarında BPB görüme riski % 5-10 olup, genel popülasyona göre ortalama 6-7 kat artmış görünmektedir (13). Monozigot ikiz çalışmalarında % 65-100 ve dizigot çalışmalarında %10-30 eş hastalanma riski ortaya konmuştur. Bu bulgular hastalığın kalıtsal yönü olduğunu göstermektedir. Ancak monozigot ikizlerde konkordansın %100 olmaması çevresel faktörlerin de BPB gelişmesinde rol aldığını düşündürmektedir (1, 11).

Bipolar bozukluğun oluşumunda olasılıkla birden çok mutasyona uğramış gen ve bu genlerin çevresel etkenlerle etkileşimi rol oynamaktadır. Bir hastalık geni taşıyan ancak fenotipik olarak hastalık belirtileri göstermeyen kişilerin varlığı bilinmektedir. Ayrıca bipolar bozukluğun biyolojik temelleri ve bu hastalıkta etkinliği bilinen ilaçların etki mekanizması konusunda bilgilerin eksikliği de bu genlerin belirlenmesi konusunda güçlükler neden olmaktadır. Bu güne kadar yapılan çalışmalar, bipolar bozukluğun poligenik, multifaktöryel, heterojen bir hastalık grubu olduğunu göstermektedir (27).

#### 4. 4. 2. Biyokimyasal Nedenler

Serotonin çalışmaları, serotonerjik etkinlikte azalmanın duygudurum bozuklukları için genel bir yatkınlığı gösteriyor olabileceğini düşündürür. Noradrenalin çalışmaları ise , noradrenerjik etkinlik azalmasının BP-I bozukluk için geçerli olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu önermeler yeterince doyurucu olmadığı ve fazla basite indirgeme gibi görünebileceği için, birçok araştırmacı "beyin kimyasal ileticileri arasındaki dengenin bozulmasının duygudurum bozukluklarının temelini oluşturduğu" görüşünü daha genel, ama daha inandırıcı bir açıklama saymaktadır (1).

Dopaminin manik hastalığın etyolojisindeki yeri diğer katekolaminlere göre daha az sayılsa da bu konuda bazı önemli kanıtlar vardır. Örneğin dopamin miktarını arttıran ilaçlar (L-Dopa, bromokriptin, amfetamin, pridedil) mani benzeri tablolar ortaya çıkarırlar (28).

Bazı araştırmacılar ikincil mesaj taşıyıcı sistemlerin adenilat siklaz, fosfatidilinositol ve kalsiyum düzenlenmesinin nedensel ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (11). Bipolar

hastaların oksipital , prefrontal ve temporal kortekslerinde G protein konsantrasyonu ve aktivitesinde artış saptanmıştır (29). Lityumun G proteini işlevlerini azalttığı gösterilmiştir (30).

Bazı araştırmacılar bipolaritenin sirkadyen ritmi düzenleyen sistemlerdeki genetik bir kusurla ilişkili olması gerektiğini ileri sürmektedirler. Bu varsayımın dayanakları şöyle sıralanmıştır;

- 1-Her dönemde, sonuçta bir platoya ulaşmaya kadar, döngü uzunluğunun kısalması.
- 2-Bipolar olgularda saptanan ışığa karşı duyarlılık artmasının dönemlere sınırlı değil, devam eden bir biyolojik karakter taşıması.
- 3-Bazı bipolar olgularda mevsimsel özelliğin görülmesi.
- 4-BPB ve sirkadyen ritm bozukluklarında 5 hidroksitriptamin (5HT) ve dopamin işlev bozukluğu kanıtlarının yaygın olması.
- 5-Duygudurum bozukluğu dönemlerinde uyku bozulmasının yaygın oluşu (1).

#### **4. 4. 3. Beyin Görüntüleme Çalışmaları**

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında, bipolar bozuklukta özellikle sağ serebral ventrikül hacminde hafif genişleme, amigdala hacminde artış, singulat korteksin hacminde ve glial hücrelerinde azalma, subkortikal ve periventriküler hiperintens lezyon artışı, hipokampal alandaki hücre gruplarında atrofi ve yoğunluk azalması izlendiği bildirilmiştir (11, 31).

#### **4. 4. 4. Psikososyal Etkenler ve Psikodinamik Açıklamalar**

Duygudurum bozuklukları için önerilen duyarlılaşma modeli, ilk dönemlerin genellikle bir çevresel stres sonrası ortaya çıkması, ancak daha sonraki dönemlere böyle bir olayın eşlik etmesinin azalması gözlemine dayanır (1). Genellikle ilk atağı önemli bir yaşam olayı kamçılar. Sosyal, davranışsal ve travmatik deneyimlerin gen ekspresyonuna neden olduğu bilinmektedir. Manik ve depresif dönemlerin yinelemesi, beyin biyokimyasını değiştirebilir, çevresel stresörlere ve tetikleyicilere hassas hale getirebilir, böylece takip eden dönemlerin oluşmasını kolaylaştırabilir. Sonuçta ataklar, psikososyal bir kolaylaştırıcı olmaksızın kendiliğinden yineleyebilir (32).

Duygudurum bozukluklarına ilişkin psikodinamik kuramlar genelde depresyonu açıklamaya yöneliktir. Mani ise bazen, altta yatan depresyona karşı bir savunma olarak sunulur (1).

#### **4. 5. Bipolar Bozukluğun Tanı Ölçütleri ve Klinik Özellikler**

BPB tekrarlayan mani, hipomani, karma ve depresyon dönemlerini içerebilen kronik bir hastalıktır. İlk hastalık döneminde tanı konulamayabilir; çünkü BPB ilk kez depresif dönemle başlayabilmektedir. Mani BPB tanısı koyma konusunda en güvenilir özelliktir (37).

##### **4. 5. 1. Bipolar-I Bozukluk**

DSM – IV -TR BP-I bozukluk tanı ölçütleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: BP-I Bozukluk DSM- IV-R Tanı Ölçütleri

- 
- A.** En az bir manik ya da karma bir dönem vardır.
  - B.** Depresif dönem geçirilmiştir ya da ileride ortaya çıkacağı varsayılmaktadır.
  - C.** Duygudurum dönemleri şizoaffektif bozukluğa uymamaktadır.
  - D.** Belirtiler sosyal, iş ya da diğer önemli alanlarda klinik olarak anlamlı bozulmaya neden olur.
  - E.** Belirtiler bir maddenin ya da genel tıbbi bir hastalığın doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.
- 

##### **4. 5. 2. Manik Dönem Klinik Özellikleri**

DSM IV- TR’ye göre manik dönem tanı ölçütleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Manik Dönem DSM – IV- TR Tanı Ölçütleri

- 
- A.** En az 1 hafta süreyle ( hastaneye yatış gerekiyorsa süreye bakılmaksızın) anormal ve sürekli şekilde yükselmiş, öforik ya da irritable ayrı bir duygudurum döneminin varlığı.
  - B.** Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında aşağıdaki belirtilerden en az 3’ünün (duygudurum yalnızca irritable ise 4’ünün) önemli derecede ve sürekli varlığı.
    - 1.** Abartılı yükselmiş benlik değeri ya da grandiyözite.

- 2.Uyku gereksiminde azalma.
  - 3.Her zamankinden daha konuşkan olma ya da basınçlı konuşma.
  - 4.Fikir uçuşması ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi peşisıra gelmesi.
  - 5.Distraktibilite, yani dikkatin önemsiz ya da konudışı uyaranlara kolayca çekilerek dağılabilmesi.
  - 6.Amaca yönelik etkinlik artışı (sosyal, iş, okul, ya da cinsel aktivitede) ya da psikomotor ajitasyon.
  - 7.Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk verici etkinliklere aşırı girme ( örn.aşırı harcama, düşüncesizce cinsel ilişkiler ve iş yatırımları.)
- C. Belirtilerin karma (mikst) tip döneme uymaması.
- D. Duygudurum bozukluğunun iş yaşamı, sosyal etkinlik ve ilişkilerde önemli bozulmaya yol açacak ya da bireyin kendine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılmayı gerektirecek ağırlıkta ya da psikotik özellikte olması.
- E. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir. Not: Somatik antidepresan sağaltım ( öm. İlaç, elektrokonvulsif terapi, ışık sağaltımı ) açıkça neden olduğu manik benzeri dönemler BP-I bozukluğu olarak sayılmamalıdır )
- 

#### 4.5.3. Depresif Dönem

DSM – IV- TR depresif dönem tanı ölçütleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4: DSM IV-TR Depresif Dönem Tanı Ölçütleri

---

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

1.Hastanın ya kendisinin bildirmesi (örn. Kendisini üzgün ya da boşlukta hissediyor) ya da başkalarının gözlemesi ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum.

2.Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarının gözleniyor olması ile belirlendiği üzere )

3.Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn.bir ayda, vücut kilosunun % 5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahının azalmış ya da artmış olması.

4.Hemen her gün, uykusuzluk ya da aşırı uyku olması.

5.Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması.

6.Hemen her gün, yorgunluk – bitkinlik ya da enerji kaybının olması.

7.Hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının olması.

8.Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık.

9.Yineleyen ölüm düşünceleri, özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar için özgül bir tasarının olması.

**B.** Bu semptomlar bir karma dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

**C.** Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

**D.** Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

**E.** Bu semptomlar yaşla daha iyi açıklanamaz.

---

#### **4. 5. 4. Karma Manik Dönem (Disforik Mani)**

DSM – IV- TR Karma dönem tanı ölçütleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5: Karma Mani DSM-IV TR Tanı Ölçütleri

---

**A.** En az 1 hafta süreyle, hemen hergün, hem manik hem de majör depresif dönem ölçütlerine uyuyor olmak

**B.** Duygudurum bozukluğunun iş ya da sosyal yaşamda önemli bozulmaya yol açıyor ya da bireyin başkalarına zarar vermesini önlemek amacıyla hastaneye yatırılmasını gerektiriyor ya da psikotik özellikli.

**C.** Belirtilerin bir maddenin ya da genel tıbbi bir hastalığın doğrudan fizyolojik

etkilerine bağılı olmaması.

---

#### 4. 5. 5. Hipomanik Dönem

DSM-IV- TR ye göre hipomanik dönem tanı ölçütleri tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: Hipomanik Dönem DSM – IV TR Tanı Ölçütleri

- 
- A.** Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az dört gün, gün boyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.
- B.** Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında aşağıdaki belirtilerden en az 3'ünün (duygudurum yalnızca irritabl ise 4'ünün) önemli derecede ve sürekli varlığı.
1. Abartılı yükselmiş benlik değeri duygusu ya da grandiyözite.
  2. Uyku gereksiniminde azalma.
  3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da basınçlı konuşma.
  4. Fikir uçuşması ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi peşisıra gelmesi.
  5. Distraktibilite, yani dikkatin önemsiz ya da konu dışı uyaranlara kolayca çekilerek dağılabilmesi.
  6. Amaca yönelik etkinlik artışı (sosyal, iş, okul, ya da cinsel aktivitede) ya da psikomotor ajitasyon.
  7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk verici etkinliklere aşırı girme (öm. aşırı harcama, düşüncesizce cinsel ilişkiler ve iş yatırımları.)
- C.** Bu dönem sırasında, kişinin semptomatik olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.
- D.** Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir düzeydedir.
- E.** Bu dönem, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.
- F.** Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağılı değildir. Not: Somatik antidepresan sağaltımının (öm. İlaç, elektrokonvulsif terapi (EKT), ışık sağaltımı) açıkça neden olduğu hipomanik benzeri dönemler BP-II bozukluğu olarak sayılmamalıdır.)
-

#### 4. 5. 6. BP-II Bozukluk

DSM IV-TR BP-II Tanı ölçütleri tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: BP-II Bozukluk DSM IV-TR Tanı ölçütleri

- 
- A. En az bir major depresif dönemin ya da geçirilmiş major depresif dönem öyküsünün varlığı
  - B. En az bir hipomanik dönemin ya da geçirilmiş hipomanik dönem öyküsünün varlığı
  - C. Manik ya da karma bir dönemin geçirilmemiş olması
  - D. A ve B ölçütlerindeki duygudurum belirtileri şizoaffektif bozukluğa uymaz.
  - E. Belirtiler sosyal, iş ya da diğer önemli alanlarda klinik olarak anlamlı bozulmaya neden olur.
- 

#### 4. 5. 7. Başka Türü Adlandırılmayan BPB

DSM IV-TR’ye göre başka türlü adlandırılmayan BPB ölçütleri tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: Başka Türü Adlandırılmayan BPB DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri

---

Başka türlü adlandırılmayan BPB kategorisi herhangi bir özgül BPB ölçütlerini karşılamayan, bipolar özelliklere sahip bozuklukları içermektedir. Örnekler aşağıda sıralanmaktadır:

1. Manik, hipomanik veya depresif dönem için asgari süre ölçütünü karşılamayan ancak belirti eşiği ölçütünü karşılayan, manik ve depresif belirtiler arasında hızlı değişimler ( günlerce ).
  2. Arada tekrarlayan depresif belirtiler olmaksızın yineleyici hipomanik dönemler.
  3. Sanrısız bozukluk, rezidüel şizofreni veya başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş manik veya hipomanik dönem.
  4. Kronik depresif belirtilerle birlikte giden, siklotimik bozukluk tanısı için fazla sık gözlenen hipomanik dönemler.
  5. Hekimin BPB olduğuna karar verdiği, ancak birincil mani veya genel tıbbi duruma bağlı mı veya madde kullanımının mı yol açtığını belirleyemediği durumlar
-

#### **4. 5. 8. Hızlı Döngülülük**

Yılda dört duygudurum atağı veya daha fazlasını geçiren olgular hızlı döngülü olarak adlandırılırlar. Atak sayısı yılda en az dört olmakla birlikte bazı olgularda bu sayı 20'ye dek çıkabilmektedir. Olgu hastaneye yatmışsa süre koşulu aranmaz. Bu tanıma uyan olgular lityuma yeterli yanıt vermemektedir. Bu nedenle de hızlı döngülü olgular ayrı bir grup olarak ele alınmaktadır. Olguların hepsinde döngü yapısı olmayabilir; ataklar rasgele biçimde ortaya çıkar. Bazı olgular gün içinde birçok kez kısa süreli duygudurum değişiklikleri gösterebilirler. Bazı hızlı döngü olguları zaman içinde normal döngü ritmine dönebilir. Yukarıdaki tanımlama genel kabul görmekle birlikte hızlı döngülü olguların tanımı ve tedavisi konusunda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır (33).

Hızlı döngü olgularının %90'ı kadındır. Bazı olgularda hızlı döngü baştan itibaren vardır. Bazılarında ise daha sonra gelişir. Yüksek sosyoekonomik düzeyde olanlarda daha fazladır (34).

Tablo 9: Hızlı Döngülü BPB DSM IV Tanı Ölçütleri

- 
- 1.En az 4 gün süren hipomani dönemi
  - 2.En az 1 hafta süren depresyon dönemi
  - 3.En az 1 hafta süre manik dönem ya da hospitalizasyon
  - 4.8 hafta süreyle dönemler arasında belirtisiz dönem
  - 5.1 yıl içinde bu dönemlerden en az 4 tanesinin yaşanmış olması gerekmektedir.
- 

#### **4. 5. 9. Ultra Hızlı Döngülülük**

Hipomanik veya manik ve depresif nöbetler birkaç günde bir hızla değişir. Bu hastalardaki dönemler siklotimide olduğundan daha büyük amplitüdüdür ve daha belirgin bozulmalara yol açar. Bu durumdaki bazı bireyler çalışma günlerini hipomanik dönemlere denk getirmeyi öğrenirler (11).

#### **4. 5. 10. Mevsimsellik**

Duygudurum bozukluklarında klasik bir biyoritm düzensizliği depresyondaki mevsimsel (özellikle sonbahar ve kış) yoğunlaşmadır. İlkbaharda bu hastaların çoğu, açık bir

hipomani olmasa da enerji ve aktivasyon artışı yaşar. Sonbahar ve kışın ise yorgunluk, aşırı tatlı yeme isteği, çok yemek yeme ve aşırı uyumadan yakınır. Bazı hastalarda görülen bu aşırı uyuma, REM latansındaki kısalmadan çok gecikmeyle bağlantılıdır. Bu veri, depresif bozukluktaki sirkadyen ritim düzenleme bozukluğunu düşündürür (11).

Mevsim değişiklikleri tüm insanları etkiler. BPB da; kış-depresyon, yaz-mani döngüsüyle ilgili kanıtlar yetersizdir. Literatür tarafından desteklenen genel kabul görmüş bir mevsimsellik yoktur. Mevsimsel yapı belirleyicisi tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. IV- TR Mevsimsel Yapı Belirleyicisi

---

**A.** BP-I, BP-II ya da major depresif bozukluk; yineleyen tipte major depresif dönemlerin başlangıcı ile yılın belirli bir zamanı arasında düzenli ilişki vardır.

**B.** Yılın belirli zamanında da tam düzelmeye olmaktadır.

**C.** Son iki yıl içinde A ve B maddelerinde tanımlanan mevsimlik ilişkiyi gösteren iki major depresif dönem ortaya çıkmıştır ve aynı dönemde mevsimsel ilişki göstermeyen bir dönem olmamıştır.

**D.** Mevsimsel major depresif dönemler kişinin yaşamı boyunca görülen mevsimsel olmayan major depresif dönemlerden fazladır.

---

#### **4. 5. 11. Bipolar Spektrum Kavramı**

Halen dünyada kullanılan DSM ve ICD sınıflamasını yeterli bulmayan Akiskal, “Bipolar Spektrum” kavramını gündeme getirmiştir. BP-I ve BP-II'nin dışında farklı klinik özellikleri olan ara gruplar olduğundan söz etmiştir. Sağaltımla ortaya çıkan hipomanik kaymanın BPB olduğu, karma maniler kadar karma depresyonların da varlığı, BP-II'de depresyonun belirgin rolü ve kişilik bozuklukları ile BPB arasındaki ilişki Akiskal'ın üzerinde durduğu diğer konulardır (20). Hipertimik mizaç ve/ veya bipolar aile öyküsü varlığında tekrarlayan depresif dönemlerle giden durumlar için “yalancı unipolar” tanımını kullanmış ve bunların tüm unipolar depresyon hastalarının % 10- 20'sini oluşturduğunu bildirmiştir (35) . Ayrıca hastanın o anlık durumuna göre bir sınıflamada yer almasının yanılığa neden olacağını belirtmektedir. Akiskal'ın sınıflama sistemlerinden farklı olarak öne sürdüğü bipolar spektrum sınıflandırması Tablo 11'de gösterilmiştir

Tablo :11 Bipolar Spektrum.(36)

---

<b>BPB ½</b>	: Şizobipolar bozukluk
<b>BPB I</b>	: Manik- Depresif hastalık.
<b>BPB I ½</b>	: Uzamış hipomani ve depresyon.
<b>BPB II</b>	: Spontan hipomanik dönemler ve depresyon.
<b>BPB II ½</b>	: Siklotimiye eklenmiş depresyon.
<b>BPB III</b>	: Depresyon ve antidepresan ya da somatik sağaltımla ilişkili hipomani.
<b>BPB III ½</b>	: Madde ve/ veya alkol kullanımıyla ilişkili duygudurum dalgalanmaları.
<b>BPB IV</b>	: Hipertimiye eklenen depresyon.

---

#### 4. 6. Klinik Seyir ve Sonlanım

BPB, hastalığın gidişi, sonlanımı ve tedaviye yanıt verme açısından kişiler arası büyük farklılıklar gösterse de, yineleyici ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Kişi yaşlandıkça hastalık dönemleri arasındaki süre kısalma eğilimi gösterir (37).

BP-I bozukluk tipik olarak ergenlik veya 20'li, 30'lu yaşlarda başlamaktadır. Hastalığın ilk dönemi manik, depresif veya karma tipte olabilmektedir. Birkaç hafta veya birkaç ay süren hafif depresyon veya aşırı uyku artışı arkasından manik kayma ile karakterize başlangıç tipi en sık görülenlerden biridir (depresif dönemle başlama kadınlarda %75, erkeklerde %67 oranında). Ancak ilk olarak şizofreniform özelliklerin de yer aldığı şiddetli manik dönemin görüldüğü başlangıç tipleri de olabilir. Üçüncü bir grup ise ilk manik dönemden önce birkaç depresif dönemin görüldüğü tip olabilir. Hasta yakınlarından alınan ayrıntılı bir öykü, sıklıkla en az birkaç yıldır süren hipertimik veya siklotimik özellikleri açığa çıkarabilir (11,37).

Hastalığın seyri sırasında da depresif dönemler daha fazla süreyi kapsar. Bir çalışmada 146 BP-I bozukluğu olan hastanın 12,8 yıl takibinde haftalık duygudurum semptomları analiz edilmiş (asemptomatikten major depresif ve maniye kadar bir spektrum içinde) ve sonraki haftalarda hastaların semptomlarına göre oranları bulunmuştur. Hastaların, toplam sürenin

%47,3'ünde semptomatik olduğu, %31,9'unda depresif, %8,9'unda manik/hipomanik, %5,9'unda hızlı döngüsel/karma semptomları olduğu tespit edilmiştir (37).

Hastaların bir kısmında hastalık dönemleri arasında işlevsellik tam olarak geri dönmekle beraber önemli bir kısmında kalıntı semptomlar devam ederek, duygulanım oynaklığı ve kişiler arası ve mesleki zorluklar devam eder (38). İleriye dönük 18 aylık süre boyunca 204 hastayla yapılmış bir klinik seyir çalışmasında; toplam sürenin %53'ünde hastalar semptomatik, depresif semptomlar manik semptomlardan 3 kat daha fazla bulunmuştur. Eşik altı semptomlar ile geçen süre ise major bozukluktan 2 kat fazlaydı ve kalıntı semptomların yinelemeyi arttırdığı tespit edilmiştir (39). Bu konuda son yıllardaki çalışmalar eskiden sanılanın aksine daha yoğun bir hastalık gidişi olduğunu düşündürmektedir (11).

Farklı araştırmalarda değişik sonuçlar olmakla beraber, depresif atakların 2 ila 5 ay arasında sürdüğü söylenebilir (40). Manik ataklar ortalama 2 ay sürer. Karma ataklar 5 aydan bir yıla kadar uzayan süreleri ile en uzun süren dönemlerdir (41).

Hastalığın uzunlamasına seyrinde görülen dönem sayısı, hastalığın süresine ve koruyucu sağaltıma verilen yanıtla bağlıdır. Bir çalışmada hastaların %69'unun 7'den fazla, %42'sinin ise 11'den fazla atak geçirdikleri tespitinde bulunulmuştur (42). Hastalığın uzunlamasına seyrinde görülen dönem sayısı, hastalığın süresine ve koruyucu tedaviye verilen yanıtla bağlıdır. Bu nedenle değişik çalışmalarda verileri karşılaştırırken dönem sayısını ele almak doğru değildir (37). Atakların uzunluğunu ve sıklığını değerlendirmek daha güvenilir bir yöntemdir. Döngü, bir dönemin sonundan bir diğer dönemin başlangıcına kadar geçen süre olarak tanımlanır. Döngü uzunlukları altı haftadan birkaç yıla uzanan bir yelpazede büyük farklılıklar göstermektedir (43).

Psikososyal stresörlerle hastalığın tetiklenmesinin ilk hastalık döneminde etkili olduğu, fakat sonraki ataklarda fazlaca etkisinin olmadığı düşünülmektedir. BPB'li hastaların tüm dönemleri düşünüldüğünde, dönemlerin sadece %13'ünde atak başlangıcından önce stresli yaşam olayı olduğu bulgulanmıştır (20).

Önceki atak sayısının sıklığı ileride yaşanacak dönemlerin de fazla olacağını ve daha olumsuz sonlanımı öngörmektedir. Hızlı döngülülük, hastalık öncesi düşük işlevsellik düzeyi, madde ve alkol kullanım öyküsü ve duygu durumu ile uygunsuz psikotik belirtiler, kötü gidiş ile ilişkili etmenlerdir. Kişilik bozukluğunun varlığı klinik gidiş ve sonlanımı olumsuz etkiler. Hastalığın yinelenme sayısı ve şiddeti gidişi belirleyen en önemli etmenlerdendir. Tedaviye iyi cevap alınmasının, iyi klinik gidiş ve sonlanım ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Hastalığın erken tanı alması ve başarılı tedavinin gidişi olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (44, 45). Manik dönemlerin süresinin kısa olması, başlangıç yaşının ileri olması, intihar düşüncelerinin az olması, eşlik eden psikiyatrik veya tıbbi sorunların az olması iyi prognoz göstergesi olarak belirtilmiştir (46).

#### **4. 7. BPB ve İntihar**

BPB’de intihar riski genel topluma göre 20 kata kadar artmaktadır ve bu durum genellikle hastalığın erken dönemlerinde daha sık olmaktadır (47). BPB’li hastaların % 25-50’sinin intihar girişiminde bulunduğu ve % 15-19’unun da bu yolla hayatlarını kaybettiği belirlenmiştir (48).

Genel nüfustaki intihar oranlarında görülen cinsiyet farklılığına benzer şekilde, bipolar kadınlarda intihar girişimleri, bipolar erkeklerde de tamamlanmış intiharlar daha fazla görülür. Madde kötüye kullanımı intihar riskini anlamlı olarak artırır. En fazla intihar riski taşıyan hastalar; daha önce intihar girişiminde bulunan, alkol kötüye kullanımı olan, hastaneden yeni taburcu olan, hastalığın erken dönemindeki genç hastalar olduğu bildirilmiştir. Psikotik belirtilerin intihar üzerine etkisi kesin değilken, karma dönemlerin riski artırdığı bilinir. İntihar girişimi olan hastaların hastalıkları süresince daha fazla depresif dönem yaşadıkları bilinmektedir (49). İntihar riski başlangıçta karma dönemler, takiplerinde karma veya depresif dönemlerle ve önceki intihar girişimleriyle ilişkili bulunmuştur (50). Lityumun, BPB tedavisinde intihar düşüncesi ve girişimini azaltıcı etkisi bildirilmiştir (51).

#### **4. 8. Diğer Ruhsal Bozukluklar ve BPB**

BPB’li hastaların %50 ile %70’inde başka bir psikiyatrik bozukluk da primer hastalığa eşlik eder. Yüksek oranda eştanının örneklem seçimindeki yanlılığa bağlı olduğu iddia

edilmektedir. Daha ağır ve tedaviye dirençli olguların izlendiği merkezlerde yapılan çalışmalarda ek tanı görülme olasılığı daha fazladır (37).

BPB'ye eşlik eden başka bir ruhsal bozukluk varsa; hastalığın gidişinin daha kötü, mesleki işlevlerde yetersizliğin daha belirgin olacağı, hızlı döngülülük olasılığının daha fazla, hastalık dönemlerinin de daha ağır olacağı öngörülür (37).

Madde kötüye kullanımı ve alkol kullanım bozukluğu BPB'li erkeklerde daha fazla bildirilmektedir. Alkol ve madde kötüye kullanımının olduğu kişilerde hastalığın daha erken başlangıçlı olup daha şiddetli seyir gösterdiğine dair veriler mevcuttur. BPB'ye yatkınlığı olan ancak atak geçirmemiş bireylerde LSD, alkol, kokain, esrar, amfetaminle dönemlerin tetiği çekilebilir (49).

Herhangi bir duygudurum bozukluğu olan kişilerde alkol - madde kullanım bozukluğu riskinin 3 kat arttığı gösterilmiştir. BPB'si olan bireylerde alkol bağımlılığı riski 6 kat, alkol dışı madde bağımlılığı riski ise 8 kat artmıştır. Karma dönemler gösteren hastalarda madde kullanım bozukluğu daha fazladır (49).

Son yıllarda artan sayıda klinik ve epidemiyolojik çalışma, BPB ile anksiyete bozukluklarının yüksek oranda birliktelik gösterdiklerini bildirmektedir. Bu çalışmalar bu iki hastalık grubu arasındaki birlikteliğin istisnadan çok kural niteliğinde olduğu ve anksiyete bozukluğu ek tanısının tüm topluma oranla BPB hastalarında daha yüksek oranda bulunduğunu göstermiştir. BPB tanısı almış hastalarda yaşam boyu anksiyete bozukluğu ek tanısı görülme sıklığı % 24 ile % 93 arasında değişmektedir. Bu hastaların büyük kısmında birden fazla anksiyete bozukluğu ek tanısı bulunmaktadır. Anksiyete bozuklukları ek tanısı alan bipolar bozukluk hastalarında genel psikopatoloji düzeyinde önemli bir artışın olduğu, tedavi yanıtının azaldığı, hastalık sürecinin olumsuz etkilendiği ve intihar riskinin arttığı görülmüştür. Günümüzde yaygın olan tedavi uygulamalarında, BPB'ye ait belirtilerin tedavisinin çoğu zaman öncelikli olarak ele alınması, eşlik eden anksiyete bozuklukları tanısına yeterli dikkat ve özenin gösterilmesini engellemektedir. Bu durum tedavinin gecikmesine, direnç oluşmasına ve ciddi işlev yitimlerine neden olmaktadır (52).

Ülkemizde yapılan bir klinik çalışmada ise, Tamam ve Özpoyraz (53) 70 BP-I bozukluk tanısı konmuş düzelme dönemindeki hastalarda, yaşam boyu en az bir anksiyete bozukluğu ek tanı sıklığının % 61.4, çoğul anksiyete bozukluğu sıklığının ise % 38.6 olduğunu bulmuşlardır. Benzer çalışma deseniyle, benzer özelliklere sahip bir hasta grubunda yapılan bir diğer çalışmada, bu oranlar sırasıyla % 27.1, % 10 olarak bildirilmiştir (54).

BPB’de obsesif- kompulsif, paranoid, histriyonik ve borderline kişilik bozuklukları daha fazla bildirilmiştir. Kişilik bozukluğunun hastalık şiddetini arttırdığı ve prognozu olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Eşlik eden kişilik bozukluğu varsa farmakolojik sağaltıma yanıt daha kötü olmaktadır (47).

#### 4. 9. Ayırıcı Tanı

Öncelikle organik patoloji dışlanmalıdır. Hipertiroidizm, elektrolit dengesizlikleri, multipl skleroz, serebrovasküler olaylar, beyin tümörleri, temporal lob kompleks parsiyel nöbetleri ve ensefalit mani benzeri tablolara yol açabilir (37).

Tablo 12 : Duygudurum Bozukluğuna Yol Açabilen Bedensel Sorunlar ve İlaçlar (55)

<b>Depresif Belirti İzlenebilen Durumlar.</b>	<b>Manik Belirti İzlenebilen Durumlar.</b>
Baskın hemisferde oluşan inmeler	MSS’ i tutan lupus
Hipotiroidi	MSS tutulumu olan HIV enfeksiyonu
Cushing	Frontal lobu tutan tümörler , kanamalar
Pankreas kanseri	Presenil demans, ensefalit sonrası
Antihipertansif ilaçlar	Glukokortikoid tedavisi
Oral kontraseptifler	Stimulan, sempatomimetik ilaçlar, civa

Madde kullanımının yol açtığı duygu durumu bozukluğu, BPB’de ortaya çıkan major depresif, manik ya da karma dönemlerden bir maddenin duygu durumu bozukluğuyla etyolojik olarak ilişkili olduğu yargısına varılmasıyla ayırt edilebilir. Toksik maddelerin dışında ilaçlar,

EKT ya da ışık terapisi gibi antidepresan tedaviler manik ya da karma dönemlerde görülen belirtilere benzer görünüm ortaya çıkarabilir. Bu durumda BPB tanısı konulmamalıdır (37).

Antidepresan ilaç kullanımına bağlı manik dönem diyebilmek için, bu tablonun ilaca başladıktan sonraki 8 hafta içinde ortaya çıkması veya doz artırımı ile bağlantılı olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Antidepresanlar dışında L-dopa, psikostimülanlar ve steroidler de mani benzeri tablolara neden olabilmektedir (15, 37).

Psikotik özellikli BP-I bozukluğunun, diğer psikotik bozukluklardan, özellikle şizofreni ve şizoaffektif bozukluktan ayırt edilmesi güç olabilir. Özellikle duyguduruma uygun olmayan perseküsyon hezeyanları ve Schneider'yan belirtiler varlığında bu ayırım daha da zor olmaktadır. BPB'de duygudurum atakları dışında psikotik belirtilerin olmaması ve tam iyileşme dönemlerinin varlığı önemlidir ancak birçok BPB'li hastanın da kalıntı belirtilerle kronik bir gidiş gösterebileceği akılda tutulmalıdır. Aile öyküsü ve akut dönemdeki tedaviye yanıt yardımcı olabilir. Ayırıcı tanıda eskiden beri en güvenilir boyut, klinik gidişin gözlenmesi ve uzun süreli tedaviye yanıt tipini gözlemlemektir. Bunun anlamı, tanının netleşmesi için zamana gerek duyulduğu ve değişime açık olduğudur (1).

#### **4. 10. BPB'de Yanlış Tanı**

Retrospektif çalışmalarda BPB'nin ilk işaretlerinin genellikle 15-19 yaşlarında gözlemlendiği rapor edilmiştir. Çalışmalar ilk semptomların hastaların %50 sinden fazlasında 19 yaşından önce olduğunu göstermekte ve tanı konulduğunda uzun zaman geçmiş olduğunu ortaya koymaktadır (7).

BPB'de erken tanı konulması ve tedavi edilmesinin, hastalığın kronikleşmesini ve daha şiddetli geçirilmesini önleyebileceği ileri sürülmüştür. Bu durumun ikincil avantajları ise sosyal fonksiyonların ve hayat kalitesinin düzelmesi olabilir. Ancak erken tanı ve yeterli tedavi yaygın değildir. Tanı koymakta yaşanan zorluklardan dolayı çoğu zaman yanlış tanı konulabilmektedir. Bu tanı sıklıkla UPD olabilmekte ve hastalar antidepresanlarla tedavi edilebilmekteler (56).

BPB için erken tanı koyma önemli olmasına rağmen, hastalığın başlangıcıyla, tanı ve tedavi alması arasında epeyce gecikme olmaktadır. Hirschfeld ve arkadaşları (57) yaptıkları bir çalışmada, BPB'nin ilk atağıyla tanı konma arasındaki gecikmenin yaklaşık 10 yıl olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bir başka çalışmada ise, Baldessarini ve arkadaşları (59) 345 BP-I ve BP-II hasta üzerine yaptıkları bir çalışmada, hastalığın başlangıcıyla lityum tedavisi arasında ortalama 8.35 yıl olduğunu bulmuşlar.

Şizofreni ya da diğer psikotik bozukluklar gibi psikotik bipolar bozukluk da sıklıkla yanlış tanı almıştır ve almaya da devam etmektedir. Kreapelin, manik affektif hastalığın etyolojik olarak şizofreniden farklı olduğunu ifade etmekle beraber 1920'deki bir makalesinde, bazen iki hastalığı ayırt etmenin zor olduğunu ifade etmiştir (60). Özellikle de erken başlangıçlı BPB'nin şizofreniden ayrımının zor olabileceği öne sürülmüştür (61). Pek çok çalışmada, manide hezeyanların duygu durum uygunsuzluğu ya da bizar psikotik semptomların (perseküsyon hezeyanları, Schnieder'in birincil semptomları) sıklıkla olabileceği gösterilmiştir. Bir çalışmada hastaların yaklaşık üçte birinde başka bir psikotik bozukluk tanısı almış ve duygu durum ile uygunsuz semptomların daha çok erken başlangıç ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (60).

Yapılan bazı araştırmalar, erişkinlerin %20-40'ının hastalığın başlangıç yaşı olarak çocukluk yıllarını bildirdiğini göstermektedir. Çocuk ve ergen yaş dönemlerinde mani tanısı koymanın güçlüğü bilinmektedir. Bu çağlarda ortaya çıkan bipolar bozukluk sıklıkla yanlış tanıları almakta ve bu da yanlış tedavi seçimlerine yol açmaktadır (62). Çocuk ve ergenlerde bu teşhisin daha az konulmasının nedenleri arasında farklı klinik görünüm, yaygın bazı bozukluklarla semptomların örtüşmesi, semptom ifadesinin yeterli düzeyde olmaması gibi nedenler sayılabilir.

Dokuz yaşından küçük manik çocuklarda huzursuzluk (iritabilite) ve emosyonel labilitenin ön planda olduğu, bu yaştan büyük çocuklarda ise öfori, yükselme, paranoya ve büyüklük hezeyanlarının yaygın olduğu bildirilmiştir. Hiperaktivite, basınçlı konuşma ve dikkat dağınıklığı her iki grupta da eşit ölçüde yaygın bulunmuştur (62). Çocuk ve ergenlerde

birçok ortak semptomu paylaşımları sebebiyle çoğu zaman yanlışlıkla dikkat eksikliği hiperaktivite tanısı da konulabilmektedir.

Werry (63), bipolar ergenlerin yarısından fazlasının ilk görüldüklerinde şizofreni teşhisi aldığını bildirmektedir. Bu çalışmada şizofreni hastaları daha anormal kişilik ve hastalık öncesi daha düşük adaptasyon göstermişse de bipolar bozukluk ile şizofreni bulgularının birbirine çok benzediği bulunmuştur.

Klinik tablonun 'atipik'liğine ve sıklıkla şizofreni, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve davranım bozukluğu tanılarının yanlışlıkla konulmasına rağmen, klinik izlem pek çok olguda hastalığın iki uçlu doğasını açığa çıkarmaktadır (62).

#### **4. 11. Tedavi**

BPB tedavisinde hedef, akut dönemlerin tedavisi, yinelemelerin önlenmesi ve işlevselliğin en üst düzeyde sürdürülmesidir (37).

##### **4. 11.1. Akut Dönem Tedavisi**

Akut mani döneminin tedavisindeki temel hedefler; riskli davranışların denetim altına alınması, hastanın ve çevrenin güvenliğinin sağlanması, belirtilerin tedaviyle ilgili yan etkiler en azda tutulacak biçimde yatıştırılması ve yeni hastalık dönemlerinin önlenmesine yönelik koruyucu sağaltıma hazırlık yapılmasıdır (37).

Tedavide temel ilaçlar duyudurum düzenleyicilerdir ( DDD ) . Hem manide hem de depresyonda etkinliği olan ve intihar riskini azalttığı gösterilmiş tek DDD lityumdur. Lityuma yanıt veren manik hastanın klinik profili; disforik maniden daha çok öforik maninin klasik görünümü, depresyon-mani-iyilik halinden oluşan seyir, mani-depresyon-iyilik hali olan seyir, hızlı döngülü olmayan gidiş, şizoaffektif hastalık, madde kullanımı ve anksiyete bozukluğu olmamasıdır.

Karbamazepin ve valproat akut mani tedavisinde diğer seçenekler olarak görülmektedir. Bazı veriler, bu iki ilacın özellikle lityuma yanıtın düşük olduğu karma ve

disforik manide daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Dirençli olgularda bunların lityum ve antipsikotiklerle birlikte ikili ya da üçlü kombinasyonlarla kullanımı söz konusu olabilir.

Ağır ya da psikotik özellikler içeren dönemlerin tedavisinde antipsikotik ilaçlar ek olarak kullanılabilir.

Hafif ve orta şiddetteki depresif dönemlerde sadece lityum ya da lamotrigin, ya da lityum ile birlikte siklik yapıda olmayan ilaç başlanılabilir (37). Psikotik özellikli depresif dönem tedavisinde lityum, antidepresan ve antipsikotik ilaçlar birlikte kullanılabilir (64).

İlaç tedavisine yanıt vermeyen ya da hızlı tedavi edilmesi gereken durumlarda EKT uygulanabilir.

#### **4. 11. 2. Koruyucu Tedavi**

BPB yüksek oranda tekrarlama riskine sahip olduğu için koruyucu tedavi yapılması gereklidir. Lityum tedavisi ilk seçenek olmakla beraber, yan etki ve direnç durumlarında diğer DDD'ler ya da yeni nesil antipsikotikler kullanılabilir ya da eklenebilir.

Koruyucu tedavinin ne kadar zaman devam etmesi sorusunun kesin bir yanıtı yoktur. Lityumun aniden kesilmesi tekrarlamalara yol açabilir. Hızlı kesilmesi durumunda tekrarlama riski 5 kat daha hızlı olurken, kesilme sonrası tekrar lityum başlandığında direnç gelişme ihtimali vardır (11, 37).

## **5. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **5.1. Çalışma Grubu**

Çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğinde halen takip edilmekte olan DSM IV- TR tanı ölçütlerine göre BP-I bozukluk tanısı almış,18 yaşını doldurmuş ve en az 5 yıldır düzenli takibi yapılmış hastalardan, 1 Mart 2008 ile 1 Aralık 2008 tarihleri arasında kontrole gelmiş olanların; kendilerinden, yakınlarından ve dosyalarından elde edilen verileri yeterli görülen 179'u alındı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Ayrıca Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kuruluna başvurularak, çalışmamız için onay alındı.

### **5.2. Veri Toplama Araçları**

Bu araştırmada, katılımcıların sosyodemografik bilgileri ve hastalığın belirtileri ve seyrini belirlemek için tarafımızca hazırlanmış 'hasta bilgi formu' (Bkz Ek 1), duygudurum ve anksiyete bozukluklarını saptamak için DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for DSM-IV / Clinical Version, SCID-I / CV) uygulandı.

#### **5.2.1. Hasta Veri Formu**

Bu çalışma için hazırlanan veri toplama formu Türkiye Psikiyatri Derneği Duygudurum Bozuklukları Çalışma Birimi (DBÇB) tarafından geliştirilen "Duygudurum Bozuklukları Hasta Kayıt Formu" ndan yararlanılarak oluşturulmuştur. Formun ilk kısmında hastanın sosyodemografik özellikleri, konulan ilk tanı, tanı gecikme süresi, başlangıç tipi, soygeçmiş, ilk başvuru yeri ve intihar girişimi sorgulanmaktadır. Hastalık başlangıç yaşı 18'den önce olanlar, erken başlangıçlı olarak değerlendirildi. Formun ikinci kısmında ise hastanın son 5 yılda yaşadığı atak tipi, sayısı, süresi, hastane yatışı, remisyona girip girmediği, psikotik atakların varlığı ve özellikleri, uygulanan tedaviler ve son durumları değerlendirilerek hastalığın seyri değerlendirilmeye çalışılmıştır.

### **5. 2. 2. SCID-I / CV**

SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan First ve arkadaşları (65) tarafından geliştirilmiş şu anda veya yaşam boyu birinci eksen tanısı koymaya yönelik yarı yapılandırılmış görüşme formudur. Özkürkçügil ve arkadaşları (66) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve ülkemizdeki güvenilirlik çalışması tamamlanmıştır. Uygulayan kişinin ruhsal bozuklukları bilmesi gerekmektedir. Duygudurum atakları, psikotik ve eşlik eden belirtiler, psikotik bozuklukların ayırıcı tanısı, duygudurum bozuklukları, alkol ve diğer madde kullanım bozuklukları, anksiyete ve diğer bozukluklar olmak üzere altı modülden oluşur. Çalışmamızda duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve alkol-madde kullanım bozuklukları modülleri kullanılmıştır.

### **5.3. Verilerin İstatistiksel Analizi**

Tüm istatistiksel veriler SPSS programının 16.0 versiyonu ile yapıldı. Sosyodemografik özellikler, rahatsızlığın başlangıç özellikleri, anksiyete bozuklukları ve alkol-madde kullanım bozuklukları eş tanıları, 5 yıllık klinik seyir ve tedavi özellikleri için tanımlayıcı analizler yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare, gerekli yerlerde Fisher'in Kesin k – kare testi uygulanmıştır. Gruplar arasında ortalamalarının karşılaştırılmasında: Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Son 5 yılda, 5 ve daha fazla atak geçiren hastalarla ilişkili etkenlerin analizinde, istatistiksel olarak anlamlı olan veriler için logistik regresyon analizi yapıldı. Tüm testlerde anlamlılık değeri  $P < 0.05$  alındı.

## 6. BULGULAR

### 6.1. Sosyodemografik veriler

Çalışmamıza katılan toplam 179 hastanın 92'si (%51.4) kadın, 87'si (%48.6) erkekti. En genç hasta 18, en yaşlısı 77 yaşındaydı ve ortalama yaş  $38.04 \pm 12.16$ 'ydı. Öğrenim durumlarına bakıldığında; 7 (%3.9) kişi öğrenim görmemişti, 83'ü (%46.4) ilköğretim, 43'ü (%24.0) ortaöğretim ve 46'sı (%25.7) yüksek öğrenim mezunuydu. Ortalama öğrenim yılı  $8.98 \pm 4.38$ 'di. Hastaların 112'si (%62.6) evli, 44'ü (%24.6) bekar, 23'ü (%12.8) ise eşinden ayrılmıştı. 116 (%64.8) kişi kent veya büyük ilçelerde, 63'ü (%35.2) ise küçük ilçe veya köylerde oturuyordu. 16 (%8.9) hasta yalnız başına, 40'ı (%22.3) anne ve babasıyla, 116'sı (%64.8) eş ve-veya çocuklarıyla, 7'si (%3.9) ise arkadaşlarıyla yaşıyordu. Aktif olarak bir iş yerinde çalışanlar 78 (%43.6) kişiyken, çalışmayanlar 101 (%56.4) kişiydi.

Tablo 13. BP-I Bozukluklu 179 Hastanın Sosyodemografik Özellikleri

		Sayı (S)	%
Cinsiyet	Kadın	92	51.4
	Erkek	87	48.6
Yaş dağılımı	18-30	50	27.9
	30-45	88	48.8
	>45	41	23.3
Öğrenim	Öğrenim Görmeyen	7	3.9
	İlköğretim	83	46.4
	Ortaöğretim	43	24.0
	Yüksek Öğrenim	46	25.7
Medeni durum	Evli	112	62.6
	Bekar	44	24.6
	Ayrılmış	23	12.8
Yaşadığı kişiler	Yalnız	16	8.9
	Anne-Baba	40	22.3
	Eş-Çocuk	116	64.8
	Aile dışı	7	3.9

Yaşadığı yer	Kent ve Büyük İlçe	116	64.8
	Köy ve Küçük İlçe	63	35.2
Çalışma durumu	Çalışıyor	78	43.6
	Çalışmıyor	101	56.4

## 6. 2. Soygeçmiş Özellikleri

Hastaların anne-baba ve-veya çocukları, kardeşleri ve 2. derece akrabaları, BPB, UPD ve diğer psikotik tanılar açısından sorgulandı. Hastaların 92'si (%51.4) bu tanılar açısından ailesel özelliklere sahipken, 87'sinde (%48.6) ise tespit edilemedi. Anne-baba ve-veya çocuklarında BPB olanlar 28 (%15.6), kardeşlerinde BPB olanlar 27 (%15.1), 2. derece akrabalarında BPB olanlar 32 (%17.9), anne-baba ve-veya çocuklarında UPD olanlar 12 (%6.7), kardeşlerinde UPD olanlar 9 (%5.0), 2. derece akrabalarında olanlar 14 (% 8), anne-baba ve-veya çocuklarında diğer psikotik tanı alanlar 3 (%1,7), kardeşlerinde diğer psikotik tanı alanlar 3 (%1,7), 2. derece akrabalarında 2 (% 1.1) olarak tespit edildi.

Tablo 14. Ailesel Özellik Gösteren 92 BP-I Bozukluklu Hastanın Soygeçmiş Özellikleri

		S	%
BPB	Anne-baba ve-veya çocuklar	28	13.4
	Kardeşler	27	12.8
	2. derece akrabalar	32	17.9
UPD	Anne-baba ve-veya çocuklar	12	6.7
	Kardeşler	9	5.0
	2. derece akrabalar	14	7.8
Diğer Psikotik Tanılar	Anne-baba ve-veya çocuklar	3	1.7
	Kardeşler	3	1.7
	2. derece akrabalar	2	1.1

### **6. 3. Başlangıç Özellikleri ve Tanı Konulmasındaki Gecikme**

Hastaların duygudurum bozukluğuna ait bulguların başlama yaşı  $23.4 \pm 9.36$ , ilk defa psikiyatrik tedavi alma yaşı  $24.5 \pm 8.9$ , DDD başlanma yaşı  $29.7 \pm 11.2$ , ortalama gecikme süresi  $6.3 \pm 7.4$  yıl idi. Erken başlangıçlı olanların sayısı 52 (%29.1) idi.

Hastalara konulan ilk tanılara bakıldığında; 43 (%24.0) şizofreni, 61 (%34.1) depresyon, 58 (%32.4) BPB ve diğer psikiyatrik bozukluklar 17 (%9.5) idi. Hastaların 116'sında (%64.8) DDD ilaçlar ile tedaviye başlanmamıştı. Bu hastaların 49'u (%27.4) antidepresan, 42'si (%23.5) antipsikotik, 25'i (%14.0) ise her iki tedaviyi bir arada almışlardı. 75 (%41.9) hasta ilk defa rahatsızlıklarında tıp dışı yerlere (Büyücü, hoca vs) başvururken, 32'si (%17.9) psikiyatri dışı hekim ve 72'si (%40.2) ise psikiyatriste başvurmuşlardı. 106 (%59.2) hasta ilk rahatsızlığında önemli yaşam olayları tarif ederken, 73'ü (%40.2) ise herhangi bir sebep gösterememişti.

Hastaların ilk dönemlerine ait belirtiler ışığında değerlendirildiğinde 51'i (%28.5) mani, 51'i (%28.5) depresyon, 14'ü (%7.8) psikotik mani, 19'u (%10.6) psikotik depresyon, 12'si (%6.7) karma, 26'sı (%14.5) ayırt edilemeyen psikotik atak, 1'i (%0.6) hipomanik oldukları belirlenirken, 5 (% 2.8) hastada atak tipi belirlenemedi.

### **6. 4. Anksiyete Bozuklukları ve Alkol-Madde Kullanımı ile Eşanlı Durumlar**

Hastalar değerlendirildikleri anda, 58 (%32.4) kişi anksiyete bozukluklarıyla eşanlıydı. Bunlar; obsesif kompulsif bozukluğu (OKB) 29 (%16.2), panik bozukluğu 19 (%10.6), sosyal fobi 14 (%7.8), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) 14 (%7.8), Özgül fobi 11 (%6.1), post travmatik stres bozukluğu (PTSB) 3 (%1.7) olarak belirlendi.

Alkol kötüye kullanımı olan 5 (%2.8) kişiyken, bağımlılığı olan 3 (%1.7) kişiydi. Madde kötüye kullanımı olanlar 3 (%1.7) kişi , bağımlı olanlar ise 4 (%2.2) kişiydi.

Tablo 15: BP-I Bozukluklu Hataların Anksiyete Bozuklukları ve Alkol-Madde Kullanımı ile Eşanlı Durumları

	S	%
Anksiyete Bozuklukları	58	32.4
OKB	29	16.2
Panik Bozukluğu	19	10.6
Sosyal Fobi	14	7.8
Özgül Fobi	11	6.1
PTSB	3	1.7
YAB	14	7.8
Alkol Kötüye Kullanımı	5	2.8
Alkol bağılılığı	3	1.7
Madde Kötüye Kullanımı	3	1.7
Madde Bağımlılığı	4	2.2

### 6. 5. Klinik Seyir

Hastaların son 5 yıllık süre içerisindeki ortalama atak sayıları değerlendirildiğinde; mani  $1.67 \pm 1.52$ , depresyon  $2.02 \pm 2.31$ , karma  $0.88 \pm 1.18$ , hipomani  $0.18 \pm 0.60$  ve toplam  $4.79 \pm 4.11$  şeklindeydi. Yıllık frekans  $0.93 \pm 0.82$  idi. Ataklarda geçen toplam süre  $35.75 \pm 25.99$  hafta, ortalama atak süresi 7.36 hafta, ortalama hastaneye yatış adedi  $1.19 \pm 1.52$ , hastanede kalma süresi  $5.29 \pm 7.18$  hafta olarak hesap edildi.

Tablo 16: 5 BP-I Bozukluklu Hastaların Yıllık Ortalama Atak Sayıları

	Ortalama (ort.)	Standart sapma (SS)
Mani	1.67	1.52
Depresyon	2.02	2.31
Karma	0.88	1.18
Hipomani	0.18	0.60
Toplam	4.79	4.11
Yıllık Frekans	0.93	0.82

Hastaların 8'i (%4.5) 5 yıl boyunca hiç atak geçirmemişlerdi. Elli (%27.9) hasta mevsimsel özellik taşıırken, 3 (%1.7) hasta hızlı döngülüydü. Hastaların 105'i (%58.7) ataklar arasında tam düzelme gösterirken, 74 (%41.3) hasta eşik altı belirtilerle beraber tam düzelme göstermemişlerdi.

Hastaların 102'si (%57.0) ataklarının bir kısmında psikotik özellik göstermişlerdi. Bu hastaların ataklarının ortalama %43.83'ü psikotikti. Hezeyanlarının tiplerine bakıldığında; 51 (%28.5) suçluluk-günahkarlık, 46 (%25.7) grandiyöz, 33 (%18.4) perseküsyon, 10 (% 5.6) Schneideryan, 2 (%1.7) erotomanik, 39 (%21.8) mistik, 4 (%2.2) somatik, 9 (%5.0) kıskançlık ve 20 (%11.2) referans fikir şeklindeydi.

Hastalardan 44'ü (%24.6) bir veya birden fazla intihar girişiminde bulunmuştu. 32 (%17.9) kişi ilaçlarla girişimde bulunurken, 12 (%6.7) kişi yüksekten atlama, ası, kesi ve ateşli silah gibi çok ciddi girişimlerden birini denemişti.

Hastaların 34'ü (%19.0) antidepresan kullanırken manik, hipomanik veya karma döneme kayma göstermişlerdi. Hastaların 19'u (%10.6) manik, 6'sı (%3.4) hipomanik, 9'u (%5.0) karma atak şeklindeydi. Kullanılan antidepresanların 8'i (%4.5) sertralin, 9'u (%5.0) venlafaksin, 5'i (%2.8) paroksetin, 4'ü (%2.2) fluoksetin, 2'si (%1.1) fluvoksamin, 1'i (%0.6) essitoloqram, 6'sı (%3.4) trisiklik antidepresandı.

## **6. 6. Tedavi**

Bipolar-I bozukluğu olan hastaların 5 yıllık tedavileri incelendiğinde 121'inin (%67.6) değişik nedenlerden dolayı ilaç tedavilerinde değişiklik yapıldığı belirlendi. 58 (%32.4) hastanın ise ya ilaçları hiç değişmemiş ya da dozlarında değişiklik yapılmıştı. 67 (%37.5) hastada ya tedavinin etkisiz olmasından, ya da hastalığın klinik özelliklerinin değişmesi nedeniyle tedavi değişikliği olmuştu. 18 (%10.1) hastada kilo alma, 14 (%7.8) hastada ekstrapramidal semptomlar (EPS), 16 (%8.9) hastada sedasyon, 9 (%5.0) hastada cinsel, 4 (%2.2) hastada maliyet, 16 (%8.9) hastada ise diğer (saç dökülmesi, döküntü, metabolik sendrom vs) yan etkilerden dolayı tedavi değiştirilmişti. 8 (%4.5) hastaya ilaç tedavisi etkin olmadığı için EKT uygulanmıştı.

Tedavi değişikliği yapılmadan önce kullanılan tedaviler şu şekildeydi; 141 (%78.8) hasta lityum, 36 (%20.1) hasta valproat, 10 (%5.6) hasta karbamazepin, 4 hasta lamotrigin, 41 (%22.9) hasta antidepresan, 122 (%68.2) hasta antipsikotik kullanmıştı. Bunlardan 26'sı (%14.5) birden fazla DDD kullanmıştı. Son kullanılan tedaviler incelendiğinde; 156 (%87.2) hasta lityum, 56 (%31.2) hasta valproat, 8 (%4.5) hasta karbamazepin, 3 (%1.7) hasta lamotrigin, 25 (%14.0) hasta antidepresan, 111 (%62.0) hasta antipsikotik kullanmaktaydı, 45 (%25.1) hasta birden fazla DDD ilaç almaktaydı.

Tablo 17: Tedavisi Değişmiş 121 BP-I Bozukluklu Hastanın Önceki ve Son Tedavilerinin Karşılaştırılması

	S(Önceki Tedavi)	%	S(Son Tedavi)	%
Lityum	141	78.8	156	87.2
Valproat	36	20.1	56	31.2
Karbamazepin	10	5.6	8	4.5
Lamotrigin	4	2.2	3	1.7
Antidepresan	41	22.9	25	14.0
Antipsikotik	122	68.2	111	62.0
Birden Fazla DDD	26	14.5	45	25.1

Hastalar değerlendirildikleri anda, 83'ü (%46.4) remisyonda, 39'u (%21.9) kısmi remisyonda, 21 (%11.7) depresyonda, 8'i (%4.5) psikotik depresyonda, 10'u (%5.6) manik, 5'i (%2.8) psikotik manik, 10'u (%5.6) karma, 3'ü (%1.7) hipomanik dönemdeydi.

#### 6. 7. İlk Konulan Tanıların Başlangıç Özellikleri ve 5 Yıllık Klinik Seyir

İlk olarak şizofreni tanısı alıp, daha sonra BPB tanısı alan 43 hastanın başlangıç özellikleri ve 5 yıllık klinik seyir özellikleri tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Şizofreni Tanısı Aldıktan Sonra BPB Tanısı Alan 43 Hastanın Klinik ve Demografik Özellikleri

İntihar girişimi S (%)	13 ( 30.2 )
İlk Psikiyatrik Belirti Yaşı ort±SS	21.58±9.63
DDD Tedavisine Başlama Yaşı ort±SS	32.53±11.42
Gecikme ( Yıl ) ort±SS	10.95±8.97
Mani Sayısı ort±SS	1.79±1.81
Depresyon Sayısı ort±SS	1.81±1.63
Karma Sayısı ort±SS	1.02±1.01
Toplam Atak Sayısı ort±SS	4.67±2.93
Yıllık Frekans ort±SS	0.93±0.55
Hastaneye Yatış ort±SS	1.63±2.33

İlk olarak depresyon tanısı alan ve daha sonra BPB tanısı alan 61 hastanın başlangıç özellikleri ve 5 yıllık klinik seyir özellikleri tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Depresyon Tanısı Aldıktan Sonra BPB Tanısı Alan 61 Hastanın Klinik ve Demografik Özellikleri

İntihar girişimi S (%)	19 ( 31.1 )
İlk Psikiyatrik Belirti Yaşı ort±SS	25.34±10.17
DDD tedavisi Başlama Yaşı ort±SS	33.11±12.34
Gecikme ( Yıl ) ort±SS	7.77±7.22
Mani Sayısı ort±SS	1.23±1.52
Depresyon Sayısı ort±SS	2.98±3.25
Karma Sayısı ort±SS	0.75±1.34
Toplam Atak Sayısı ort±SS	5.39±5.97
Yıllık Frekans ort±SS	1.07±1.19
Hastaneye Yatış ort±SS	1.13±1.24

İlk olarak BPB tanısı alan 58 hastanın başlangıç özellikleri ve 5 yıllık klinik seyir özellikleri tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. İlk Olarak BPB Tanısı Alan 58 Hastanın Klinik ve Demografik Özellikleri

İntihar girişimi S ( % )	8 ( 13.8 )
İlk Psikiyatrik Belirti Yaşı ort±SS	22.98±8.77
DDD Tedavisi Başlama Yaşı ort±SS	24.31± 8.27
Gecikme ( Yıl ) ort±SS	1.32±3.34
Mani Sayısı ort±SS	2.13±1.62
Depresyon Sayısı ort±SS	1.12±0.93
Karma Sayısı ort±SS	0.72±1.03
Toplam Atak Sayısı ort±SS	4.00±2.27
Yıllık Frekans ort±SS	0.79±0.47
Hastaneye Yatış ort±SS	0.96±1.05

Diğer psikiyatrik tanılardan daha sonra BPB tanısı alan 17 hastanın başlangıç özellikleri ve 5 yıllık klinik seyir özellikleri tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Diğer Psikiyatrik Tanılardan Sonra BPB Tanısı Alan 17 Hastanın Klinik ve Demografik Özellikleri

İntihar girişimi S ( % )	4 ( 23.5 )
İlk Psikiyatrik Belirti Yaşı ort±SS	22.05±6.73
DDD Tedavisi Başlama Yaşı ort±SS	28.70±8.04
Gecikme ( Yıl ) ort±SS	6.35±4.34
Mani Sayısı ort±SS	1.47±1.12
Depresyon Sayısı ort±SS	2.29±1.61
Karma Sayısı ort±SS	1.52±1.28
Toplam Atak Sayısı ort±SS	5.40±3.31
Yıllık Frekans ort±SS	1.08±0.67
Hastaneye Yatış ort±SS	1.11±0.92

## 6. 8. Erken Başlangıçlı Olmayla İlişkili Etkenler

Erken başlangıçlı BPB'li hastaların, erken başlangıçlı olmayanlara göre bekar olma, anne-babasıyla birlikte yaşama, daha az çocuk sayısına sahip olma, psikotik atak geçirme, tam düzelme olmaması, ilk psikiyatrik tedavi yaşı ve ilk DDD başlama yaşının düşük olmasıyla istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkiler mevcuttu. Anksiyete bozukluğu eştanısıyla istatistiksel olarak anlamlılığa yakın derecede ilişki mevcuttu. Mani ve karma atak sayılarıyla da ilişki mevcuttu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 22. BP-I Bozukluğu Olan Hastalarda Erken Başlangıçlı Olmanın Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerle İlişkisi

		Erken Başlangıçlı	Erken Başlangıçlı Olmayan	X <sup>2</sup> /Z	P
Cinsiyet S(%)	Kadın	28 ( 53.8 )	64 ( 50.4 )	176	0.743
	Erkek	24 ( 46.2 )	63 ( 46.6 )		
Medeni S(%)	Bekar	23 ( 44.2 )	21 ( 16.5 )	19.454	0.000
	Evli	20 ( 38.5 )	92 ( 72.4 )		
	Ayrılmış	9 ( 17.3 )	14 ( 11.0 )		
Beraber Yaşadığı Kişiler S(%)	Yalnız	6 ( 11.5 )	10 ( 7.9 )	21.014	0.000
	Anne-Baba	22 ( 42.3 )	18 ( 14.2 )		
	Eş-Çocuk	21 ( 40.4 )	95 ( 74.8 )		
	Aile Dışı	3 ( 5.8 )	4 ( 3.1 )		
Yaşadığı Yer S(%)	Köy-Kasaba	15 ( 28.8 )	48 ( 37.8 )	1.295	0.303
	Kent	37 ( 71.2 )	79 ( 62.2 )		
Aile Öyküsü S(%)	Var	25 ( 48.1 )	67 ( 52.8 )	0.323	0.623
	Yok	27 ( 51.9 )	60 ( 47.2 )		
Anksiyete bozukluğu S(%)	Var	22 ( 42.3 )	36 ( 28.3 )	3.283	0.080
	Yok	30 ( 57.7 )	91 ( 71.7 )		

Ortaya çıkışta Yaşam Olayı S(%)	Var	26 ( 50 )	80 ( 63.0 )	2.579	0.132
	Yok	26 ( 50 )	47 ( 37.0 )		
İntihar Girişimi S(%)	Var	14 ( 26.9 )	30 ( 23.6 )	0.217	0.703
	Yok	38 ( 73.1 )	97 ( 76.4 )		
Tam Düzelmeye S(%)	Var	24 ( 46.2 )	81 ( 63.8 )	4.726	0.044
	Yok	28 ( 53.8 )	46 ( 36.2 )		
Çalışma Durumu S(%)	Çalışıyor	21 ( 40.4 )	57 ( 44.9 )	0.303	0.621
	Çalışmıyor	31 ( 59.6 )	70 ( 55.1 )		
Mevsimsellik S(%)	Var	14 ( 26.9 )	36 ( 28.3 )	0.37	1.000
	Yok	38 ( 73.1 )	91 ( 71.7 )		
İlk Konulan Tanı S(%)	Şizofreni	17 ( 32.7 )	26 ( 20.5 )	5.565	0.135
	UDP	13 ( 25.0 )	48 ( 37.8 )		
	BPB	15 ( 28.8 )	43 ( 33.9 )		
	Diğer	7 ( 13.5 )	10 ( 7.9 )		
Öğrenim yılı ort±SS		9.3±4.1	8.9±4.5	-0.700	0.484
Çocuk Sayısı ort±SS		0.87±1.17	1.78±1.40	-4.171	0.000
İlk Psikiyatrik Tedavi Yaşı ort±SS		17.88±2.81	27.15±9.21	-8.284	0.000
DDD Başlama Yaşı ort±SS		23.03±8.45	32.43±11.05	-6.199	0.000
Tanı Gecikmesi ( Yıl ) ort±SS		7.40±8.55	5.86±6.79	-1.493	0.306
Manik Atak Sayısı ort±SS		1.94±1.63	1.56±1.46	-1.460	0.536
Depresif Atak Sayısı ort±SS		2.00±1.49	2.03±1.57	-0.981	0.705
Karma Atak Sayısı ort±SS		1.19±1.22	0.76±1.15	-2.499	0.212
Toplam Atak Sayısı ort±SS		5.27±2.92	4.60±4.51	-1.981	0.336
Yıllık Frekans ort±SS		1.05±0.60	0.92±0.89	-1.503	0.280
Hastaneye yatış adedi ort±SS		1.13±1.09	1.22±1.67	-0.363	0.717
Hastanede yatma süresi (hafta) ort±SS		6.12±7.13	4.95±7.20	-0.968	0.333
Psikotik olma oranı S(%)		37 (71.2)	65 ( 51.2 )	6.004	0.014

### 6. 9. Psikotik Başlangıçla İlişkili Etkenler

Çalışmaya alınan 179 BP-I bozuklu hastanın 59'u (%33) ilk defa hastalandıklarında psikotik özellikte atak geçirmişlerdir. Psikotik başlangıçlı BPB'li hastalar psikotik başlangıçlı

olmayanlara göre ilk konulan tanının şizofreni olması, ilk başvuru yerinin tıp dışı olması, tanı koymada gecikme, DDD başlama yaşının daha geç olması, karama atak sayısının daha fazla olması, son 5 yılda daha çok psikotik atak geçirme ve intihar girişiminin daha fazla olması açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu. Psikotik başlangıçla ilişkili etkenler tablo 23’de verilmiştir.

Tablo 23. BP-I Bozukluğu Olan Hastalarda Psikotik Başlangıçla İlişkili Etkenler

		Psikotik Başlangıç	Psikotik olmayan başlangıç	X <sup>2</sup> /Z	P
Cinsiyet S(%)	Kadın	33 ( 55.9 )	59 ( 49.2 )	0.725	0.429
	Erkek	26 ( 44.1 )	61 ( 50.8 )		
Medeni S(%)	Bekar	9 ( 15.3 )	35 ( 29.2 )	4.193	0.123
	Evli	42 ( 71.1 )	70 ( 58.3 )		
	Ayrılmış	8 ( 13.6 )	15 ( 12.5 )		
Beraber Yaşadığı Kişiler S(%)	Yalnız	5 ( 8.5 )	11 ( 9.2 )	5.907	0.116
	Anne-Baba	10 ( 16.9 )	30 ( 25.0 )		
	Eş-Çocuk	44 ( 74.6 )	72 ( 60.0 )		
	Aile Dışı	0 ( 0 )	7 ( 5.8 )		
Yaşadığı Yer S(%)	Köy-Kasaba	20 ( 33.9 )	43 ( 35.8 )	0.65	0.799
	Kent	39 ( 66.1 )	77 ( 64.2 )		
Aile Öyküsü S(%)	Var	27 ( 45.8 )	65 ( 54.2 )	1.118	0.341
	Yok	32 ( 54.2 )	55 ( 45.8 )		
Anksiyete bozukluğu S(%)	Var	22 ( 37.3 )	36 ( 30 )	0.959	0.327
	Yok	37 ( 62.7 )	84 ( 70 )		
Ortaya çıkışta Yaşam Olayı S(%)	Var	38 ( 64.4 )	68 ( 56.7 )	0.981	0.322
	Yok	21 ( 36.6 )	52 ( 43.3 )		
İntihar Girişimi S(%)	Var	21 ( 35.6 )	23 ( 19.2 )	5.757	0.016
	Yok	38 ( 64.6 )	97 ( 80.8 )		
Tam Düzelmeye S(%)	Var	31 ( 52.5 )	74 ( 61.7 )	1.358	0.262
	Yok	28 ( 47.5 )	46 ( 38.3 )		

İlk Başvuru Yeri S(%)	Tıp Dışı	36 ( 61.0 )	39 ( 32.5 )	13.968	0.001
	Psikiyatri Dışı	9 ( 15.3 )	23 ( 19.2 )		
	Psikiyatri	14 ( 23.7 )	58 ( 48.3 )		
Çalışma Durumu S(%)	Çalışıyor	27 ( 45.8 )	51 ( 42.5 )	0.171	0.749
	Çalışmıyor	32 ( 54.2 )	69 ( 57.5 )		
Son 5 Yılda Psikotik Atak S(%)	Var	50 ( 84.7 )	52 ( 43.3 )	27.673	0.000
	Yok	9 ( 15.3 )	68 ( 56.7 )		
İlk Konulan Tanı S(%)	Şizofreni	34 ( 57.6 )	9 ( 7.5 )	61.189	0.000
	UDP	13 ( 22.0 )	48 ( 40.0 )		
	BPB	5 ( 8.5 )	53 ( 44.2 )		
	Diğer	7 ( 11.9 )	10 ( 8.3 )		
Öğrenim yılı ort±SS		8.7±4.6	9.1±4.3	-0.729	0.466
Çocuk Sayısı ort±SS		1.6±1.2	1.5±1.5	-0.824	0.421
İlk Psikiyatrik Tedavi Yaşı ort±SS		23.63±8.59	24.87±9.15	-0.763	0.445
DDD Başlama Yaşı ort±SS		31.28±9.78	28.93±11.78	-2.433	0.015
Tanı Gecikmesi ( Yıl ) ort±SS		8.66±6.49	5.15±7.51	-4.717	0.000
Manik Atak Sayısı ort±SS		1.47±1.07	1.77±1.69	-0.529	0.597
Depresif Atak Sayısı ort±SS		1.93±1.54	2.06±2.61	-0.598	0.550
Karma Atak Sayısı ort±SS		1.05±1.06	0.80±1.24	-2.129	0.033
Toplam Atak Sayısı ort±SS		4.54±2.71	4.92±4.66	-0.236	0.813
Yıllık Frekans ort±SS		0.90±0.54	0.96±0.94	-0.362	0.717
Hastaneye yatış adedi ort±SS		1.50±2.07	1.05±1.14	-1.062	0.288
Hastanede yatma süresi (hafta) ort±SS		6.12±7.13	4.95±7.20	-0.295	0.768

### 6. 10. Anksiyete Bozukluğu Eştanısı ile İlişkili Etkenler

Anksiyete bozukluğu eştanısı alan hastalarda, olmayanlara göre, tam düzelme olmaması, intihar girişiminin daha fazla olması, eşinden ayrılma oranının daha yüksek olması, tanı gecikme süresinin daha uzun olması, depresif, karma, toplam atak sayısı ve yıllık frekans ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Kadın cinsiyet, ilk olarak UDP tanısı konulması, bir işte çalışmama ve psikotik atak geçirmeyle, istatistiksel olarak olmasa da ilişki vardı. Tablo 24' de Anksiyete Bozukluğuyla ilişkili etkenler gösterilmiştir

Tablo 24. BP-I Bozukluğu Olan Hastalarda Anksiyete Bozukluğu Eştanısı ile İlişkili Etkenler

		Anksiyete Bozukluğu Eştanısı Alan N=58	Anksiyete Bozukluğu eştanısı Almayan N= 121	X <sup>2</sup> /Z	P
Cinsiyet	Kadın	35 ( 60.3 )	57 ( 47.1 )	0.111	2.750
	Erkek	23 ( 39.7 )	64 ( 52.9 )		
Medeni	Bekar	13 ( 22.4 )	30 ( 24.8 )	0.027	7.257
	Evli	31 ( 53.4 )	81 ( 66.9 )		
	Ayrılmış	14 ( 24.1 )	10 ( 8.3 )		
Beraber Yaşadığı Kişiler	Yalnız	6 ( 10.3 )	10 ( 8.3 )	1.520	0.678
	Anne-Baba	15 ( 29.5 )	25 ( 20.7 )		
	Eş-Çocuk	34 ( 58.6 )	82 ( 67.8 )		
	Aile Dışı	3 ( 5.2 )	4 ( 3.3 )		
Yaşadığı Yer	Köy-Kasaba	23 ( 39.7 )	40 ( 33.1 )	1.520	0.378
	Kent	35 ( 60.3 )	81 ( 66.9 )		
Aile Öyküsü	Var	29 ( 50 )	63 ( 52.1 )	0.067	0.873
	Yok	29 ( 50 )	58 ( 47.9 )		
Ortaya çıkışta Yaşam Olayı	Var	38 ( 65.5 )	68 ( 56.2 )	1.410	0.259
	Yok	20 ( 35.5 )	53 ( 43.8 )		
İntihar Girişimi	Var	21 ( 36.2 )	23 ( 19.0 )	6.256	0.016
	Yok	37 ( 63.8 )	98 ( 81.0 )		
Tam Düzelmeye	Var	24 ( 41.4 )	81 ( 66.9 )	10.565	0.002
	Yok	34 ( 58.6 )	40 ( 33.1 )		
İlk Başvuru Yeri	Tıp Dışı	29 ( 50 )	46 ( 38.0 )	2.552	0.279
	Psikiyatri Dışı	10 ( 17.2 )	22 ( 18.2 )		
	Psikiyatri	19 ( 32.8 )	53 ( 43.8 )		
Çalışma Durumu	Çalışıyor	19 ( 32.8 )	59 ( 48.8 )	4.083	0.053
	Çalışmıyor	39 ( 67.2 )	62 ( 51.2 )		

Mevsimsel	Var	19 ( 32.8 )	90 ( 74.4 )	0.993	0.374
	Yok	39 ( 67.2 )	31 ( 25.6 )		
İlk Konulan Tanı	Şizofreni	16 ( 27.6 )	27( 22.3 )	7.174	0.067
	UDP	24 ( 41.4 )	37 ( 30.6 )		
	BPB	11 ( 19 )	47 ( 38.8 )		
	Diğer	7 ( 12.1 )	10 ( 8.3 )		
Öğrenim yılı ort±SS		9.1±4.5	9.0±4.3	-0.093	0.926
Çocuk Sayısı ort±SS		1.5±1.4	1.5±1.4	-0.021	0.983
İlk Psikiyatrik Tedavi Yaşı ort±SS		24.48±10.52	24.45±8.16	-1.278	0.201
DDD Başlama Yaşı ort±SS		31.15±12.69	29.00±10.37	-0.620	0.535
Tanı Gecikmesi ( Yıl ) ort±SS		7.69±7.77	5.65±7.08	-2.422	0.015
Manik Atak Sayısı ort±SS		1.72±1.75	1.65±1.40	-0.099	0.921
Depresif Atak Sayısı ort±SS		2.60±2.88	1.74±1.94	-2.884	0.004
Karma Atak Sayısı ort±SS		1.14±1.40	0.76±1.06	-2.041	0.041
Toplam Atak Sayısı ort±SS		5.72±5.15	4.35±3.45	-2.312	0.021
Yıllık Frekans ort±SS		1.10±1.03	0.86±0.70	-2.007	0.045
Hastaneye yatış adedi ort±SS		1.13±1.09	1.22±1.67	-0.363	0.717
Hastanede yatma süresi (hafta) ort±SS		6.12±7.13	4.95±7.20	-0.968	0.333
Psikotik olma oranı S(%)		37 (71.2)	65 ( 51.2)	3.683	0.076

### 6. 11. Beş ve Daha Fazla Atak Geçiren Hastalarla İlişkili Etkenler

Beş ve daha fazla atak geçiren 87 hastanın, beşten az atak geçiren hastalara göre, anksiyete bozukluğu eştanısı alma, daha fazla intihar girişiminde bulunma, psikotik özellikli atak geçirme sayısı, karma atak sayısı, hastaneye yatış sayısının daha fazla olması ve hastanede yatma süresinin daha uzun olmasıyla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çocuk sayısının daha az olmasıyla, istatistiksel anlamlılığı olmasa da ( $p= 0.067$ ), ilişki vardı. Tablo 25’de 5 ve daha fazla atak geçirenlerle ilişkili etkenler gösterilmiştir. Parametrik veriler logistik regresyon analiziyle tekrar değerlendirildi ve tam düzelme olmaması, hastaneye yatış adedi - süresi ve psikotik atak geçirme bağımsız etken olarak tespit edildi.

Tablo 25. BP-I Bozukluğu Olan Hastalarda Beş ve Daha Fazla Atak Geçiriminin Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerle İlişkisi

		5 ve Daha Fazla Atak Geçirenler S=87	5'den Az Atak Geçirenler S=92	X <sup>2</sup> /Z	P
Cinsiyet S (%)	Kadın	45 ( 51.7 )	47 ( 51.1 )	0.007	1.000
	Erkek	42 ( 48.3 )	45 ( 48.9 )		
Medeni S (%)	Bekar	26 ( 29.9 )	30 ( 19.6 )	3.995	0.136
	Evli	48 ( 55.2 )	64 ( 69.6 )		
	Ayrılmış	13 ( 14.9 )	10 ( 10.9 )		
Beraber Yaşadığı Kişiler S (%)	Yalnız	11 ( 12.6 )	5 ( 5.4 )	4.346	0.226
	Anne-Baba	22 ( 25.3 )	18 ( 19.6 )		
	Eş-Çocuk	51 ( 58.6 )	82 ( 67.8 )		
	Aile Dışı	3 ( 3.4 )	4 ( 4.3 )		
Yaşadığı Yer S (%)	Köy-Kasaba	27 ( 31.0 )	36 ( 39.1 )	1.285	0.276
	Kent	60 ( 69.0 )	56 ( 60.9 )		
Aile Öyküsü S (%)	Var	48 ( 55.2 )	44 ( 47.8 )	0.966	0.370
	Yok	39 ( 44.8 )	48 ( 52.2 )		
Ortaya çıkışta Yaşam Olayı	Var	53 ( 60.9 )	53 ( 57.6 )	0.203	0.761
	Yok	34 ( 39.1 )	39 ( 42.4 )		
İntihar Girişimi S (%)	Var	30 ( 34.5 )	14 ( 15.2 )	8.952	0.003
	Yok	57 ( 65.5 )	78 ( 84.8 )		
Tam Düzelmeye S (%)	Var	28 ( 32.2 )	77 ( 83.7 )	48.927	0.000
	Yok	59 ( 67.8 )	15 ( 16.3 )		
İlk Başvuru Yeri S (%)	Tıp Dışı	37 ( 42.5 )	38 ( 41.3 )	1.264	0.532
	Psikiyatri Dışı	18 ( 20.7 )	14 ( 15.2 )		
	Psikiyatri	32 ( 36.8 )	40 ( 43.5 )		
Çalışma Durumu S (%)	Çalışıyor	35 ( 40.2 )	43 ( 46.7 )	0.771	0.451
	Çalışmıyor	52 ( 59.8 )	49 ( 53.3 )		

Mevsimsel S (%)	Var	30 ( 34.5 )	20 ( 21.7 )	3.607	0.068
	Yok	57 ( 65.5 )	72 ( 78.3 )		
İlk Konulan Tanı S (%)	Şizofreni	24 ( 27.6 )	19 ( 20.7 )	1.753	0.625
	UDP	29 ( 33.3 )	32 ( 34.8 )		
	BPB	25 ( 28.7 )	33 ( 35.9 )		
	Diğer	9 ( 10.3 )	8 ( 8.7 )		
Öğrenim yılı ort±SS		9.1±4.4	8.9±4.4	-0.469	0.639
Çocuk Sayısı ort±SS		1.3±1.3	1.7±1.5	-1.835	0.067
İlk Psikiyatrik Tedavi Yaşı ort±SS		23.69±7.78	25.20±9.94	-0.630	0.529
DDD Başlama Yaşı ort±SS		29.54±11.32	29.86±11.13	-0.172	0.864
Tanı Gecikmesi ( Yıl ) ort±SS		7.33±8.80	5.35±5.55	-1.056	0.291
Manik Atak Sayısı ort±SS		2.25±1.76	1.13±0.99	-4.896	0.000
Depresif Atak Sayısı ort±SS		3.08±2.88	1.02±1.94	-7.668	0.000
Karma Atak Sayısı ort±SS		1.52±1.40	0.28±1.06	-7.449	0.000
Toplam atak sayısı ort±SS		7.22 ±4.69	2.50 ±1.21-1	-11.702	0.000
Hastaneye yatış adedi ort±SS		1.63±1.91	0.79±0.87	-3.491	0.000
Hastanede yatma süresi (hafta) ort±SS		7.32±8.50	3.37±4.99	-3.789	0.000
Psikotik olma oranı S(%)		60 (69.0)	42 ( 45.7 )	9.915	0.002

## 7. TARTIŞMA VE SONUÇ

### 7.1. Sosyodemografik Özellikler

BP-I bozukluğu olan bireylerin cinsiyet oranının yaklaşık olarak birbirine yakın olduğu bilinmektedir. Çalışmamıza alınan olguların %51.4'ü kadın, %48.6'sı erkek idi. Bu durum, oran olarak cinsiyetin hekime başvuru açısından da bir fark oluşturmadığını göstermektedir.

Çalışmaya alınan hastaların %46.4'ü ilköğretim, %24.0'ü ortaöğretim ve %25.7'si yüksek öğrenim mezunuyken, %3.9'u öğrenim görmemişti. Ortalama öğrenim yılı  $8.98 \pm 4.38$ 'di. %64.8'i kent veya büyük ilçelerde, %35.2'si ise küçük ilçe veya köylerde oturuyordu. Miller ve arkadaşlarının (67) yaptığı takip çalışmasında ortalama eğitim süresi  $13.3 \pm 2.5$  olarak tespit edilmiştir. Adana'da yapılmış kesitsel bir çalışmada (49) BP-I bozukluğu olan hastaların %84'ü lise ve yüksek öğrenim düzeyine sahipti. Ortalama öğrenim süresi  $11.38 \pm 3.3$  yıldır. Büyük çoğunluğu (%90) kent içinde yaşıyordu. Bu durum genelde yöremizde yaşayanların daha fazla sosyoekonomik yetersizlik yaşadıklarını ve bu durumun eğitim düzeylerini etkilediğini düşündürmektedir.

Hastaların %62.6'si evli, %24.6'sı bekar, %12.8'i ise eşinden ayrılmıştı. Avustralya'da yapılmış bir çalışmada (68) hastaların %41.1'i bekar-yalnız, %27.7'si evli veya birlikte yaşadığı bir eşi mevcut, %31.3'ü boşanmış-ayrılmış olarak bulgulanmıştır. Adana, İzmir ve Elazığ'da (49, 69, 70) yapılmış çalışmalarda sırayla; %50, %49, %51.5 bekar, %42, %36, %32 evli, %8, %15, %16.5 eşinden ayrılmış olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmalara alınan hastaların ortalama yaşları 32-34 arasındayken, bizim çalışmamızda en az 5 yıllık takip söz konusu olduğundan  $38.04 \pm 12.16$  idi. Evlilik oranının bölgemizde belirgin olarak daha yüksek oranda olması, hem yaş ortalamasının daha yüksek oluşu hem de Konya'da daha geleneksel ve toprağa dayalı bir yaşantının olması ile açıklanabilir. Eşinden ayrılmış olma, ülkemizde yapılmış diğer çalışmalarla uyumluydu ve batılı ülkelere oranla daha az görülmektedir. Bu durum ülkemizin örf ve adetlerinden kaynaklanabilir; özellikle yaşadığımız yörede hastaların %64.2'sinin eş ve-veya çocuklarıyla yaşaması sonucunu ortaya çıkarmakta olup, ruhsal ve sosyal açıdan daha fazla zarar görmelerini engellemektedir.

Aktif olarak bir iş yerinde çalışanlar %43.6 iken, çalışmayanlar %56.4 idi. Yapılan birçok çalışmada ev hanımlığı ve emekli olma aktif iş olarak geçerli görülmediğinden çalışmayanların oranı yüksek çıkmaktadır.

## 7. 2. Ailesellik

Çalışmamıza alınan hastaların %51.4'ü BPB, UPD, şizofreni ve diğer psikotik hastalıklar yönünden ailesel yüklülük taşıyordu. Bipolar bozukluklu 179 hastamızın anne-baba ve-veya çocuklarında BPB oranı (%13.4) ile kardeşlerinde BPB oranı (%12.8) benzer bulundu. Hastaların 17.9'unun 2. derece akrabalarında BPB tespit edildi. Bu durum BPB'nin genetik yüklülüğünü göstermektedir. Literatürde birinci derece akrabalarda BPB olma riski % 5-10 olarak bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızdaki oranların daha yüksek çıkması, hasta yakınlarına konulan tanıların, sadece bildirim dayalı olarak konulmasından kaynaklanabilir. Unipolar depresyon sorgulandığında, BPB'li hastaların anne-baba ve-veya çocuklarında %6.7, kardeşlerinde % 5 ve 2. derece akrabalarında %7.8 oranında UPD öyküsü saptanmıştır.

## 7. 3. Başlangıç Özellikleri ve Geç Tanı

Bipolar bozukluklu 179 hastamızda hastalığın ortalama başlangıç yaşı  $23.4 \pm 9.36$  idi. Bu bulgu BPB başlangıç yaşını 20 ile 25 arası bildiren birçok araştırmayla uyumludur (49, 68, 42, 20). Hastalara duygudurum düzenleyici tedavinin başlanması ortalama olarak  $29.7 \pm 11.2$  yaşında bulunmuş olup, uygun tedavinin ortalama gecikme süresi  $6.3 \pm 7.4$  yıl idi. Tanı koymada gecikme süresini, Baldessarini ve arkadaşları (59) 8.35 yıl, Hirschfeld ve arkadaşları (57) 10 yıl, Hauser ve arkadaşları (7) 6 yıl kadar olduğunu bildirmişlerdir ve bu veriler çalışmamızla uyumludur.

Arjantin ve Şili'de yapılmış bir çalışmada (71), hastaların %75'i BPB tanısı konulmadan önce başka tanılar alırlarken (%62 UPD,%41 şizofreni), Hirschfeld ve arkadaşlarının (57) yaptığı çalışmada ise bu oran %69'dur (%60 depresyon, %18 şizofreni, %26 anksiyete bozukluğu). Bizim çalışmamızda ise hastaların %67.6'sı BPB tanısı konulmadan önce başka tanılar almışlardı. Hastalar ilk görüldüklerinde; %34.1'i UPD, %32.4'ü BPB, %24.0'ü şizofreni ve %9.5'i diğer psikiyatrik tanılarla tedavi almışlardır. Bulgularımız genel olarak diğer yayınlardakilerle benzer olmakla beraber, UPD tanısı alma

bizim çalışmamızda belirgin olarak daha az oranda bulunmuştur. Bu durum, ülkemizde ve özellikle yöremizde ruh sağlığı uzmanı sayısının yetersizliği sebebiyle hafif ve orta şiddetteki depresyon tanılarının atlanmış olması ile açıklanabilir. Ayrıca manik ataklar ve psikotik belirtiler daha renkli olduğundan, daha yüksek oranda başvuru nedeni olabilir. Nitekim ülkemizde yapılmış başka bir çalışmada (49), ilk hastalık nöbeti %68 oranında manik atak şeklinde bulgulanmıştır ve bu bilgi diğer yayınlarla uyumsuzdur.

BPB olgularına başlangıçta en fazla depresyon tanısı konulmaktadır. Aslında hastalığın başlangıcında, depresyon tanısı almış olmayı tümüyle yanılğı olarak değerlendiremeyiz. Birçok hasta yıllarca sadece depresif ataklar geçirmekte ve sonrasında manik, hipomanik veya karma atak geçirdikten sonra BPB tanısı almaktadırlar. Ancak yine birçok hastada ise hipomanik atakların gözden kaçması, karma atakların ajite depresyon olarak tanımlanması göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur ve bu hastalarda tanı gerçekten hatalı konulmaktadır. Çalışmamız kesitsel ve geriye dönük olduğundan bu hastaların hangi oranda yanlış ve geç tanı aldıkları yeterince tespit edilememiştir ve bu çalışmamızın bir kısıtlılığıdır.

Çalışmamızda UPD tanısı alanlarda, belirtilerin başlama yaşı  $25.34 \pm 10.17$  olarak tespit edilmiştir ve diğer tanı gruplarına göre daha geç başlangıç mevcuttur. Araştırdığımız hastaların içinde UPD tanısı alınmasından DDD tedavisi başlanmasına kadar geçen süre  $7.77 \pm 7.22$  yıldır ve bu rakam tüm hastalarımızın ortalama gecikme süresine yakındır.

Çalışmamızda diğer araştırmalara benzer şekilde, şizofreni tanısı, UPD'den sonra en fazla konulan yanlış tanıdır (57, 60, 71). Hatalı biçimde bipolar hastalara şizofreni tanısı konulmasının farklı nedenleri olabilir. Öncelikle erken başlangıçlı olgularda daha atipik ve psikotik bulgular bulunması (61), klinik özelliklerin zaman içerisinde oturması, tanıda gecikmeye sebep olabilmektedir. Çalışmamızda erken başlangıçlı BPB hastalarının en fazla şizofreni tanısı almaları ( %32.7 ) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (  $p = 0.135$  ) dikkat çekici boyuttadır. Perseküsyon ve Schneideryan özellikte hezeyanların daha çok şizofreniyle ilişkilendirilmesi de (60) tanıda yanılğıya yol açan bir diğer sebeptir. Çalışmamızda hastaların %18.4'ünde perseküsyon , % 5.6'sında Schniederyan özellikte hezeyan bildirimini tespit edilmesi bu durumu destekleyen bulgulardır. Şizofreni tanısı alan BPB'li hastaların ilk

psikiyatrik belirtileri gösterme yaşı  $21.58 \pm 9.63$  olarak tespit edilmesi, hastalarımızın genel ortalamasıyla benzerdir. Bu çalışmada, ilk olarak şizofreni tanısı alan hastalarda, diğer hastalara göre, doğru tanıya ulaşılması daha geç olmuştur ( $10.95 \pm 8.97$  yıl). Bu hastaların uzun süreli antipsikotik (özellikle tipik antipsikotik) kullanmalarının bilişsel faaliyetlerini etkilemesine ve ekstrapiramidal yan etkilerin yanıtıcılığına ve konulan ilk tanının daha sonraki muayenelerde önyargılı değerlendirmeye sebep olmasına bağlanabilir.

Psikiyatride hastalara, verdikleri öykü, muayene sırasındaki ruhsal belirtiler ve ağırlıklı olarak klinik gözlemlere dayalı olarak oluşturulmuş DSM veya ICD gibi tanı kriterlerine bakılarak tanı konulmaktadır. Ancak birçok hastada belirtiler, çok net bir biçimde değerlendirilemeyebilir. Birçok klinisyen, böyle bir durumda, kendi tecrübelerinden yola çıkarak, kendi bakış açılarıyla tanı koyabilmektedirler. Bu durum da yanlış tanı konulmasına sebep olabilmektedir.

Yanlış tanı konulmasından dolayı duygudurum düzenleyicisi başlanmamış olan hastaların %27.4'ü antidepresan, %23.5'i antipsikotik, %14.0'ü ise her iki tedaviyi bir arada almışlardı. DDD kullanılmamasının bu hastalarda prognozu kötü yönde etkilemiş olma ihtimali yüksektir. Hastalarımızda intihar girişim oranlarının, şizofreni tedavisi görenlerde %30.2, UPD tedavisi alanlarda %31.1, diğer tanılarda %23.5 iken, BPB tanısı alanlarda %13.8 olarak tespit edilmiş olması, DDD'lerin tedaviye geç eklenmesinin bir sonucu olarak görülebilir.

Hastalar ilk defa rahatsızlıklarında, %41.9'u tıp dışı yerlere (büyücü, hoca vs) başvururken, %17.9'u psikiyatri dışı hekim ve %40.2'si ise ruh sağlığı uzmanına başvurmuşlardı. BPB'li hastalarla yapılmış tıp dışı başvurularla ilgili bir yayın elde edemedik ancak daha önce kliniğimizde OKB ile ilgili yapılmış bir çalışmanın (78) verileriyle karşılaştırdık. Söz konusu çalışmada Uğuz ve arkadaşları ilk başvuru yeri olarak %36.5 psikiyatri uzmanları, %26.9 psikiyatri uzmanı dışındaki hekimler, %36.5 ise tıp dışı kişiler olduğunu bulgulamıştır. Her iki çalışmanın bulguları benzemekle beraber, BPB'de tıp dışı başvurular görece daha fazla oranda görülmektedir. Araştırmamızda yer almasa da ilk başvurudan sonra da yüksek oranlarda tıp dışı başvuruların olduğu gözlenmektedir. Bu durum

ise zaman zaman tedavilerin aksamasına ve hastalığın tekrarlamasına sebep olabilmektedir. Psikiyatri dışı başvuru dışında birçok hastanın, sık hekim değişikliği yapması ve tedavi protokollerinin değişmesi de ayrı bir problemdir. Ülkemizde son yıllarda aile hekimliğine geçiş çalışmaları yapılmaktadır. Eğer aile hekimleri, koordineli bir şekilde çalışabilecekleri, belirlenmiş ruh sağlığı uzmanlarıyla işbirliği içerisinde çalışabilirlerse, hastaların tanı, takip ve tedavisinde daha etkin sonuçlara ulaşılabilir.

### **7. 3. 1. Erken Başlangıçlı Olmayla İlişkili Etkenler**

Yapılan bazı araştırmalar, erişkinlerin %20-40'ının hastalıklarının başlangıç yaşı olarak çocukluk yıllarını bildirdiğini göstermektedir. Çocuk ve ergen yaş dönemlerinde BPB tanısı koymanın güçlüğü bilinmektedir. Bu çağlarda ortaya çıkan bipolar bozukluk sıklıkla yanlış tanıları almakta ve bu da yanlış tedavi seçimlerine yol açmaktadır (62).

Çalışmamızda hastaların %29.1'i erken başlangıçlıydı. Erken başlangıçlı olanların, erken başlangıçlı olmayanlara göre evlilik oranının düşük olması, daha yüksek oranda anne-babayla birlikte yaşama, daha az sayıda çocuk sahibi olma, psikotik atak geçirme ile istatistiksel olarak anlamlıdır. Anksiyete bozukluğu eş tanısı ve karma atakların daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, erken başlangıçlı olgularda daha yüksektir. Medeni durum ve çocuk sayısı ile ilgili bulgular, başlangıç yaşıyla ilgili bir çalışmayla (24) benzerlik göstermektedir. Bu durum, evlilik öncesinde hastalığın ortaya çıkmasının doğal bir sonucu olarak görülmekle birlikte, erken başlangıçlı olmanın daha ağır belirtilerle daha kronik seyretmesi, bunda diğer bir etken olarak görülebilir. Psikotik ve karma atakların daha fazla olması (22) literatürle uyumludur. Erken başlangıçlı olgularda daha fazla ailesel yüküklük bildirilmiş (77) olmasına rağmen, bizim çalışmamızda bu ilişki bulunmamıştır. Aynı şekilde Tütüncü ve arkadaşları da böyle bu ilişki bulamamışlardır (24).

### **7. 3. 2. Psikotik Başlangıçlı Olmayla İlişkili Etkenler**

Çalışmaya alınan 179 BP-I bozuklu hastanın 59'u (%33) ilk defa hastalandıklarında psikotik özellikte atak geçirmişlerdir. Psikotik başlangıçlı olma ile ilk olarak şizofreni tanısı alma ve tanıda gecikme süresinin diğer tanılardan daha uzun süre alması anlamlı ilişkiye sahiptir. İlk başvuru yerinin tıp dışı olmasıyla anlamlı ilişkinin olması, psikotik semptomların

metafizik olaylardan kaynaklanmış olması düşüncesi ve kültürel özelliklerden kaynaklanabilir. Karma atak sayısının, daha sonra psikotik atak geçirme ve intihar girişimiyle anlamlı ilişkisinin bulunması, psikotik başlangıçlı olmanın daha kötü klinik seyrin bir öngörücüsü olduğunu gösterebilir. Bu hastalarda DDD'nin geç olarak tedaviye eklenmiş olması da, klinik seyri olumsuz etkileyebilir.

#### **7. 4. Anksiyete Bozuklukları ile Eştanı**

Çalışmamızda, hastaların %32.4'ü anksiyete bozukluklarıyla eştanıydı. BPB-anksiyete bozuklukları eştanısıyla ilgili, ülkemizde ve dünyada çok sayıda çalışma yapılmış ve %24 ile %93 arasında, birbirinden oldukça farklı oranda bulgular yayınlanmıştır. Tamam ve Özpoymaz (53), 70 BPP tanısı konmuş düzelme dönemindeki hastada, yaşam boyu en az bir anksiyete bozukluğu eştanı oranının %61.4 olduğunu bildirmişlerdir. Altındağ ve arkadaşları (54) ise bizim sonuçlarımıza benzer şekilde bu oranı %27.4 olarak bildirmişlerdir.

Hastalarımızda anksiyete bozuklukları eştanılarına bakıldığında, en fazla OKB (%16.2) saptanmıştır. Diğer eş tanılar ise sırayla, panik bozukluğu (%10.6), sosyal fobi (%7.8), YAB (%7.8), özgül fobi (%6.1) ve travma sonrası stres bozukluğu(%1.7) dur. BPB'de hangi anksiyete bozukluğunun daha sık görüldüğüne ait veriler değişiktir (72). McElroy ve arkadaşları (73) 288 bipolar hastada yaptıkları çalışmada, panik bozukluk %20 ile en fazla görülen anksiyete bozukluğu iken, sosyal fobi %16, özgül fobi %10, OKB %9, PTSB %7 ve YAB % 3 olarak bulgulanmıştır. Özpoymaz ve Tamam ( 53 ) ise eş tanı olarak sırasıyla, OKB'yi %39, özgül fobiyi %26, sosyal fobiyi %20, PTSB'yi %14, YAB ve panik bozukluğunu %10 olarak bildirmişlerdir. Elazığ'da yapılmış bir çalışmada ise eş tanılar %24 OKB, %16 panik bozukluk, %16 sosyal fobi, %6 özgül fobi, %4 YAB bildirilmiştir. Altındağ ve arkadaşlarının (54) Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmada OKB %12.8, özgül fobi %12.8, panik bozukluk %5.7, YAB %1.4, PTSB %1.4, sosyal fobi %1.4 ve agorafobisiz panik bozukluk %1.4 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılmış bu 3 çalışmada da OKB'nin en fazla bulunan anksiyete bozukluğu olması dikkat çekicidir ve çalışmamızla uyumludur. Ancak diğer anksiyete bozukluklarının sıralamaları değişkenlik göstermektedir. Bu durum yöntemlerdeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Kadınlarda anksiyete bozukluğu eş tanısı erkeklere göre daha yüksek oranda bulunmuştur ( kadınlarda %38.0, erkeklerde ise %26.8 ); bu durum anksiyete

bozukluklarının genel olarak kadınlarda daha yüksek olmasından dolayı beklenen bir durumdur.

#### **7. 4. 2. Anksiyete Bozukluğu Eştanısıyla İlişkili Sonuçlar**

Çalışmamızda, anksiyete bozukluğu eştanısı alan hastalarda, olmayanlara göre tam düzelme olmaması, intihar girişiminin ve eşinden ayrılmanın daha fazla olması, tanı konulmasında gecikme süresinin daha uzun olması, depresif, karma, toplam atak sayısı ve sıklığının daha yüksek olması ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu bulgular, anksiyete bozukluğuyla eştanılı durumların, hastaların sosyal yaşamlarını olumsuz etkilediğini, hastalığı daha fazla kronikleştirdiğini ve daha kötü klinik seyre sebep olduğunu göstermektedir.

Anksiyete bozuklukları tedavisinde yüksek doz antidepresan kullanılabilir. BPB'li hastalarda antidepresan ilaç kullanımı, mani ve karma ataklara kayma yönünden risk taşıyabilmektedir. Bu sebeple bu hastalarda antidepresanların DDD olmaksızın kullanılmaması, bilişsel davranışçı tekniklerin daha yoğun bir şekilde kullanılması gerekecektir. Ancak, anksiyete bozukluğu eştanısı alan hastaların, mevcut duygudurum bozukluğu nöbeti içinde terapiye uyum sağlamaları daha güç olacaktır.

#### **7. 5. Alkol - Madde Kullanımıyla Eştanı**

Hastalarımızda alkol-madde kullanım bozukluklarının yaygınlıkları değerlendirildiğinde, alkol kötüye kullanımı %2.8, bağımlılığı ise %1.7 olarak bulunmuştur. Madde kötüye kullanımı %1.7, bağımlılığı ise % 2.2 olarak tespit edilmiştir. Özellikle ABD başta olmak üzere yurt dışında yapılmış çalışmalarda BPB alkol-madde kullanımı eş tanısı %40 ile 70 arası oranlarda bildirilmiştir (74). Elazığ'da yapılmış bir çalışmada (70) BPB 'lu hastalarda alkol ve madde kullanım bozukluğu oranı %10 olarak bildirilmiştir. Adana'da yapılmış bir başka çalışmada (49) ise bu hastalarda alkol kullanım bozukluğu %6 olarak bildirilmiştir. Alkol-madde kullanım bozukluklarının oranının düşük çıkması, bölgemizdeki kültürel ve geleneksel tutumun madde kullanımına karşı olmasından kaynaklanabilir. Türkiye çapında yürütülen ilk epidemiyolojik araştırma olarak tanımlanan "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" araştırmasında, son 12 ayda ICD-10'a göre alkol bağımlılığı yaygınlığı %0.8,

erkeklerde %1.7 ve kadınlarda %0.1 olarak bildirilmiştir (80). 2002 yılında 72 ilde yapılan bir araştırmada yaşam boyu madde kullanım oranı %1.3'tür (1). Bu sonuçları dikkate almamız halinde BPB'li hastalarda alkol-madde kullanım oranlarının birkaç kat arttığı söylenebilir. Bu durum ise bu hastalarda duygudurum değişikliklerinden kaynaklanan huzursuzluktan, dürtüsel davranmalarından ve tedavi amacıyla verilen benzodiazepin türü ilaçları kontrolsüz kullanmalarından kaynaklanabilir.

## 7. 6. Klinik Seyir

Çalışmamıza alınan 179 BP-I bozukluklu hastanın son 5 yıllık süre içerisindeki ortalama atak sayıları değerlendirildiğinde; ortalama manik atak sayısı  $1.67 \pm 1.52$ , ortalama depresif atak sayısı  $2.02 \pm 2.31$ , ortalama karma atak sayısı  $0.88 \pm 1.18$ , ortalama hipomanik atak sayısı  $0.18 \pm 0.60$  bulunmuş olup ortalama toplam atak sayısı ise  $4.79 \pm 4.11$ 'dir. Yıllık atak sıklığı  $0.93 \pm 0.82$  idi. Depresif atak sayısının, manik atak sayısından fazla olması diğer araştırmalarla uyumludur (37). Aslında depresif atak sayısının daha da fazla oranda görülmesi beklenebilir. Ancak şiddetli olmayan depresif atakların gözden kaçması, manik dönemle kıyaslanarak 'iyilik' olarak yorumlanması veya hastaların başvurmamaları bu oranı azaltabilir. Oysa manik atak geçiren hastalarda klinik daha renkli olduğundan, genelde yakınlarının da zorlamasıyla büyük oranda hekime getirilirler. Yine aynı şekilde hipomanik atak sayısının oldukça az tespit edilmesi de, atakların fazla önemsenmemesi veya 'iyilik' hali olarak görülmesinden kaynaklanmış olabilir. Birçok çalışmada hastalığın seyri açısından yıllık atak sıklığı ele alınmıştır. Dunner ve arkadaşlarının (79) 114 BP-I bozukluklu hastayla yaptıkları 11.4 yıllık takip çalışmasında yıllık atak sıklığı 0.54 olarak bulunmuştur. Bir başka takip çalışmasında ise (13) ortalama atak sıklığı 0.66 atak/yıl olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama yıllık atak sıklığının daha yüksek çıkması, analizlerimizin geriye dönük yapılmış olmasından kaynaklanmış olabilir. Takip çalışmalarında bireyler hastalanmasalar bile verileri kayda geçirilebilirken, bizim çalışmamızda ise ancak kontrole gelen hastaların verileri kaydedilmiştir. Bu durumda da daha az atak geçirenlerin verilerinin kaydedilmesi ihtimali azalmaktadır. Nitekim çalışmamızda son 5 yıl boyunca hiç atak geçirmeyenlerin oranı % 4.5 iken, 219 hasta ile yapılmış olan Zürih takip çalışmasında (13) bu oranın %16 olarak tespit edilmiş olması da bu yorumu desteklemektedir.

Çalışmamızdaki 179 BP-I bozukluklu hastanın % 58.7'si ataklar arasında tam düzelme gösterirken, % 41.3'ü eşik altı belirtilerle tam düzelme göstermemişlerdi. Bu değerlendirmeler yapılırken hastalığın belirtilerinin şiddetine ait bir ölçek kullanılmamış olması ve hastaların kendi ifadelerinden ve dosyadaki verilerinden yararlanılması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Yayınlarda, eşikaltı belirtilerin, semptomatik dönemlere göre daha fazla süreyle hastaları etkilediği bildirilmektedir (39). Eşikaltı belirtiler, hastaların işlevselliğini kısıtlamakta ve daha kronik bir gidişe sebep olabilmektedir. Bu belirtilerin bir kısmının kullanılan ilaçlardan kaynaklanabileceği ihtimali de göz ardı edilemez.

Bu çalışmada bipolar I bozukluğu olan hastaların %57'si ataklarının önemli bir kısmında psikotik özellik göstermişlerdir. Bu hastaların ataklarının ortalama olarak % 48.83'ü psikotiktir. BPB'de psikotik semptom görülmesiyle ilgili çok değişik oranlar rapor edilmiştir. Arjantin ve Şili'de (71) yapılmış bir çalışmada %85, Pinto ve arkadaşlarının çalışmasında (60) %83, çocuk ve ergen BPB'li hastalarla yapılan başka bir çalışmada (75) %73, 1978 yılında yapılmış bir gözden geçirmede (76) %20-50 oranında BPB'da psikotik özelliklerin bulunduğu dair veriler mevcuttur. Günümüzde yapılan çalışmalarda, önceki çalışmalara göre daha fazla psikotik özellikler tespit edilmesi, önceki tanı ve değerlendirme ölçütlerinin bu olguların şizofreni olarak değerlendirilmesine yol açmasından, bipolar bozukluğun yeterince bilinmemesinden kaynaklanabilir. Psikotik özellikli hastalardaki hezeyan tiplerine bakıldığında, çoğunluk %28.5 oranında suçluluk-günahkarlık şeklindeydi ve hastaların depresif dönemlerinin ön planda olması bu durumu açıklamaktadır. İkinci sıklıkla görülen hezeyan tipi %25.7 oranı ile grandiyöz hezeyanlardı ve doğal olarak manik dönemlerle ilişkiliydi. Üçüncü sırada ise %21.8'lik oran ile mistik hezeyanlar gelmekteydi ve bu tip hezeyanlar hem depresif (şeytan, deccal vs gibi varlıklar ile ilgili) daha çok da manik dönem (mesih, mehdi, peygamber vs) ile ilgili olabilmektedir. Diğer hezeyan tipleri ise; % 18.4 perseküsyon , %11.2 referans fikir % 5.6 Schneideryan , %5.0 kıskançlık, %2.2 somatik ve %1.7 erotomanikti. Bu durum ise BPB'de her türlü psikotik tablonun olabileceği (60) verisi ile uyumludur.

Çalışmamıza alınan BP-I bozukluklu hastaların % 6,7'si ateşli silah, yüksekten atlama, ası ve kesi gibi oldukça ciddi olmak üzere, %24.7' si en az bir defa intihar girişiminde

bulunmuştur. Aslında sonuçlanmış intihar girişimleri çalışmamıza alınamamış olmasından dolayı bu oranın daha yüksek olması beklenebilir. Nitekim yayınlarda (48) %25-50 intihar girişimi ve %15-19 tamamlanmış intiharlar olduğu bildirilmektedir. Bu durumda BPB intihar riskinin oldukça yüksek olduğu ve psikiyatrik hastalıklar arasında en fazla ölüm ve sakatlıkla neticelenen bozukluk olmaktadır.

### **7. 6. 1. Beş ve Daha Fazla Atak Geçirmeyle İlişkili Etkenler**

Bu çalışmada beş ve daha fazla atak geçiren BP-I bozukluklu hastalarda, beşten az atak geçiren hastalara göre, daha fazla oranda anksiyete bozukluğu eştanısı, intihar girişimi, psikotik özellikli atak, karma atak, hastaneye yatış sayısı ve hastanede yatma süresi saptanmıştır. Klinik seyri kötü olan hastaların, daha fazla atak geçirmeleri ve ilişkili olarak, eştanılı durumların, intihar girişiminin fazla olmasıyla ilişkisi olması beklenen bir durumdur. Ayrıca atak sayısının fazla olması sonucu daha fazla sayı ve sürede yatarak tedaviye ihtiyaç oluşturması da olağandır. Ancak beş ve daha fazla atak geçirenlerde, daha az atak geçirenlere göre toplam atak sayısı yaklaşık üç misli fazla bulunurken, karma atak sayısı beş mislinden daha fazla bulunmuştur. Bu durum, karma özellik taşımanın, daha fazla sayıda atak geçirmenin bir öngörücüsü olduğunu düşündürebilir.

Bu çalışmada 179 BP-I bozukluğu olan hastanın %57'sinde psikotik özellikli dönem hikayesi mevcuttu. Beş ve daha fazla atak geçiren 87 hastanın ise %69'u psikotik özellikli dönem hikayesine sahiptir. Psikotik atak geçirme ile daha sık atak geçirme arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bu durum psikotik özellikli olmadan ötürü doğru tedavinin geç başlanılmasından kaynaklanabilir. Ayrıca psikotik özellikli dönem varlığı sık atak geçirmenin bir öngörücüsü olarak görülebilir.

BPB'li hastalarda tam düzelme olmaması, daha fazla atak geçirmenin bağımsız bir etkeni olarak görülmektedir. Bu durum, devam eden eşikaltı belirtilerin, yeni bir atağın tetikleyicisi olabileceğini düşündürmektedir. Bazı yayınlar eşikaltı belirtilerin semptomatik dönemlerden daha fazla süre hastaları etkiledikleri ve bu durumun atakların tekrarlamasını tetiklediğini bildirmiştir (39). Bu durumdan ötürü, devam eden eşik altı durumların, mümkün olabildiği ölçüde tedavi edilerek düzeltilmeye çalışılması hedeflenmelidir.

### 7.7. Tedavi ve Sonlanım

Çalışmamıza alınan BP-I bozukluklu 179 hastanın son 5 yıllık tedavilerine bakıldığında, %67.6'sında değişik sebeplerden dolayı ilaç değişiklikleri yapıldığı belirlenmiştir. En fazla ilaç değiştirilme nedeni %37.5 ile BPB'nin döngüsel özellikleri sebebiyle klinik değerlendirme ve-veya ilaç etkinliğinde sorunların yaşanmasıdır. Çalışmanın geriye dönük yapılmış olması, bu iki durumun ayırt edilmesini zorlaştırdığından beraber değerlendirilmişlerdir.

Tedavi değişikliğinin diğer sebepleri büyük ölçüde ilaç yan etkileri olup sırasıyla, %10.1 kilo alma, %8.9 sedasyon, %8.9 diğer ( saç dökülmesi, döküntü, metabolik sendrom vs) yan etkilerden, %7.8 EPS, % 5.0 cinsel yan etkiler ve %2.2 oranında ise ilaç maliyetidir. Hastaların bir önceki tedavileriyle son tedaviler karşılaştırıldığında, lityum kullanımının %78.8'den %87.2'ye, valproat kullanımının %20.1'den %31.2'ye, birden fazla DDD kullanımı ise %14.5'den %25.1'e yükselmiş, antipsikotik kullanımının %68.2'den %62 ye, antidepresan kullanımının %22.9'dan %14'e, karbamazepin kullanımının %5.4'den %4.5'e, lamotrigin kullanımının %2.2'den %1.7'ye düştüğü saptanmıştır. Bu verilere göre hastalarımızda duygudurum düzenleyicisi kullanımında yükselme ve antidepresan kullanımında düşüş izlenmiştir. Bu durum ilaç tedavi kullanımındaki tanı ya da bilinç artışıyla ilişkilendirilebilir (8, 9). Nitekim hastaların tüm hastalık dönemleri sorgulandığında, %19'u antidepresan kullanırlarken önemli duygudurum değişiklikleri yaşamışlardı (%10.6 mani, %3.4 hipomani, %5 karma). Ancak bu duygudurum değişikliklerinin ne kadarının hastalığın kendi döngüsel seyrine ne kadarının ilaca bağlı olduğu ayırt edilememiştir.

Çalışmamıza alınan hastalar son değerlendirmelerinde, %46.4'ü remisyonda, %21.9'u kısmi remisyonda, %16.2'si depresif dönemde (% 4.5'i psikotik özellikli), %8.4'ü manik dönemde (%2.8'i psikotik özellikli), %5.6'sı karma dönemde , % 1.7'si hipomanik dönemdedi. Bu bulgular, hastaların bir kısmında eşik altı belirtilerin sürdüğünü ve depresif dönemlerin baskınlığını destekler yöndedir.

## 7. 8. Sonuç

Bu çalışma, kesitsel ve geriye dönük olmasından kaynaklanan sınırlılıklarına rağmen, kliniğimizde izlenen 179 Bipolar-I bozukluklu hastanın tanı almasındaki zorluklar, klinik ve tedavi özellikleri ve klinik seyri açısından veriler ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda 179 Bipolar-I bozukluklu hastanın 121'ine (%67.6) başlangıçtaki klinik belirtilerden dolayı farklı tanıları (%34.1 depresyon, %24.0 şizofreni, %9.5 diğer psikiyatrik bozukluklar) konulmuş ve hastalar ortalama  $6.3 \pm 7.4$  yıl gecikmeyle BP-I bozukluk tanısı ile duygudurum düzenleyici ilaçları kullanmaya başlamışlardır.

Bipolar-I bozukluklu 179 hastanın %29.1'i erken (18 yaşından önce) başlangıçlı bulunmuştur. Erken başlangıçlı olanların, diğerlerine göre evlilik oranları düşüktür ve daha fazla psikotik atak geçirmektedirler.

Çalışmaya alınan hastaların %33'ünün ilk nöbetleri psikotik özellikli nöbetlerdir. Psikotik özellikler, başlangıçta şizofreni tanısı alma ve doğru tanıya ulaşma süresinin daha fazla olmasına neden olmaktadır. Ayrıca 179 hastanın %57'sinin tüm hastalık dönemlerine bakıldığında psikotik özellikli dönemleri olmuştur. Psikotik özellikli atak geçirmenin daha sık atak geçirmenin bağımsız bir etkeni olarak saptanmıştır.

İlk nöbetlerinde, hastaların %41.9'u tıp dışı yerlere (büyücü, okuyucu vs) başvururken, %17.9'u psikiyatri dışı hekim ve %40.2'si ise ruh sağlığı uzmanına başvurmuşlardır ki bu ruhsal hastalığın algılanmasında geleneğin, hatalı inançların, söylentilerin ya da dinsel istismarın boyutunu ortaya koymaktadır.

Son 5 yıl içerisindeki ortalama atak sayısı değerlendirildiğinde, depresif atak sayısının ( $2.02 \pm 2.31$ ), manik atak sayısından ( $1.67 \pm 1.52$ ) daha fazla olduğu ve toplam atak sayısı  $4.79 \pm 4.11$  olarak bulunmuştur. Yıllık atak sıklığı  $0.93 \pm 0.82$ 'dir.

Bipolar-I bozukluğu olan 179 hastanın 58'ine (%32,4) anksiyete bozukluğu eştanısı konulmuştur. En sık görülen eştanı OKB'dir (%16.2). Çalışmamızda, anksiyete bozukluğu eştanılı olmanın hastalığın seyrini ciddi ölçüde olumsuz etkilediği gözlenmiştir.

Çalışmamızdaki 179 BP-I bozukluklu hastanın %58.7'si ataklar arasında tam düzelme gösterirken, %41.3' eşikaltı belirtilerle tam düzelme göstermemişlerdir. Daha sık atak geçirmeyle eşikaltı belirtiler arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Bu çalışmaya alınan hastalarda son 5 yıllık dönemde duygudurum düzenleyicisi kullanımında yükselme ve antidepresan kullanımında düşüş izlenmiştir.

Bipolar bozukluğun çeşitli ve farklı klinik belirti ve bulguları yanlış tanı konulmasına neden olabilir. Tedavideki gecikmeler ve bazı klinik özellikler hastalık seyrini olumsuz etkilemektedir.

## 8. ÖZET

### **Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde İzlenen Bipolar-I bozukluğu olan hastalarda klinik ve tedavi özellikleri ile hastalığın seyri arasındaki ilişki**

**Amaç:** Bu çalışmada, kliniğimizde takipleri devam eden Bipolar-I bozukluklu hastaların sosyodemografik, tedavi ve klinik özellikleri, hastalığın başlangıç belirtileri, tanısal sorunlar ve bunların hastalığın seyrine olan etkileri araştırılmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamıza Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğinde, DSM IV- TR Tanı Ölçütlerine göre BP-I bozukluk tanısı almış olan 18 yaşından büyük, en az 5 yıldır düzenli takibi yapılan hastalardan verileri yeterli görülen ardışık 179'u dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik, tedavi ve klinik özellikleri, 5 yıllık klinik seyirleriyle birlikte anksiyete ve alkol-madde kullanım bozukluğu araştırılmıştır.

**Bulgular:** 179 Bipolar-I bozukluklu hastanın 121'ine (%67.6) başlangıçta farklı tanıları (%34.1 depresyon, %24.0 şizofreni, %9.5 diğer psikiyatrik bozukluklar) bulunduğu, ortalama  $6.3 \pm 7.4$  yıl gecikmeyle BP-I tanısı konularak duygudurum düzenleyici ilaçların kullanılmaya başlandığı bulundu. Son 5 yıl içerisindeki ortalama atak sayısı değerlendirildiğinde; manik atak sayısı  $1.67 \pm 1.52$ , depresif atak sayısı  $2.02 \pm 2.31$ , karma atak sayısı  $0.88 \pm 1.18$ , hipomanik atak sayısı  $0.18 \pm 0.60$  ve toplam atak sayısı  $4.79 \pm 4.11$  olarak bulundu. Yıllık atak sıklığı  $0.93 \pm 0.82$  olarak bulunmuştur. Hastaların %24.7'sinde en az bir intihar girişimi öyküsü saptanmıştır. Anksiyete bozukluğu eştanısı alan hasta sayısı 58 (%32.4) iken, anksiyete bozuklukları içinde en sık obsesif kompulsif bozukluk (%16.2) saptanmıştır. Hastaların %29.1'i erken (18 yaşından önce) başlangıçlı ve %57'si psikotik özellikli olarak bulundu. Erken başlangıçlı BP-I bozukluk olgularında, diğerlerine göre evlilik oranları düşük ve daha fazla psikotik özellik saptandı. Psikotik özellikler, başlangıçta şizofreni tanısı alma ve doğru tanıya ulaşma süresinin daha fazla olmasına ve daha sık atak geçirme ile ilişkili olduğu bulundu. Anksiyete bozukluğu eştanılı olmanın hastalığın seyrini ciddi ölçüde olumsuz etkilediği saptandı. Eşikaltı belirtilerin olması daha sık atak geçirme ile ilişkili bulundu. Çalışmamıza alınan hastalar son değerlendirmelerinde, %46.4'ü remisyonda, %21.9'u kısmi

remisyonda, %16.2'si depresif dönemde (% 4.5'i psikotik özellikli), % 8.4'ü manik dönemde (%2.8'i psikotik özellikli), %5.6'sı karma dönemde ve %1.7'si hipomanik dönemdeydi.

**Sonuç:** Bipolar-I bozukluklu hastalara, farklı klinik belirtilerinden dolayı yanlış tanıları konulabilmekte ve uygun tedavilerine başlanması gecikebilmektedir. Geç tanı konulmasıyla birlikte, erken başlangıç, psikotik özellikli olma, anksiyete bozuklukları eştanısı olma ve eşik altı belirtilerin bulunması klinik seyri olumsuz etkileyebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar Bozukluk, Geç Tanı, Eş Tanı, Psikotik Özellikler, Klinik Seyir

## 9. SUMMARY

### **The association between the clinical and therapeutic features and the course of the illness in patients with bipolar-I disorder treated in Selçuk University Medical Faculty Psychiatry department**

**Aim:** Our aim in this study was to evaluate socio-demographic, treatment and clinical features of BP-I disordered patients with initial symptoms of disorder and diagnostic problems and to determine the effects of these features on the course of disorder.

**Method:** In total, 179 patients were included to the study. All patients with BP-I disorder were diagnosed according to DSM IV-TR criteria in our Psychiatry clinics. All patients included to the study were older than 18 and were monitored regularly. The patients' socio-demographic and clinical features were evaluated. Anxiety and substance abuse disorders of these patients were also evaluated along with 5 year course of disorder and each were recorded.

**Findings:** In total 179 patients were included to the study. Of the 179 patients included to the study 121 ( 67.6%) of them with Bipolar-I disorder were misdiagnosed according to initial clinical symptoms (34.1% depression, 24.0% schizophrenia, 9.5% other psychiatric disorders). The average delay for these patients of mood stabilizer treatment protocol was  $6.3\pm 7.4$  year. When average episodes within recent 5 years were considered; average manic episodes were  $1.67\pm 1.52$ , average depressive episodes were  $2.02\pm 2.31$ , average mixed episodes were  $0.88\pm 1.18$ , average hypomanic episodes were  $0.18\pm 0.60$  and total average episodes were  $4.79\pm 4.11$  in number. Frequency of episode for each year was calculated as  $0.93\pm 0.82$  in number. In all patients 24.7% of them were found to have at least one suicide attempt. In those 121 patients 58 (32.4%) of them were having comorbid anxiety disorder. Twenty-nine of them (16.2%) were diagnosed with OCD, which was the most frequent anxiety disorder seen in our study group. Early age onset was seen in 29.1% of the patients and in total, 57% of the patients were showed psychotic features. In the patients with the initial start of the illness before 18 years old were less likely to be married and had more psychotic attacks. Psychotic identities caused more psychotic attacks and some difficulties in schizophrenia diagnosis. It is observed that anxiety disorder co-diagnosis worsly affected the

patients' outcome. Having under-limit qualifications was a reason of frequent attacks. In the final assessment of the patients in the study, % 46.4 of them were in remission, %21.9 of them were in partial remission, % 16.2 of them were in depressive episode (%4.5 of them were psychotic), %8.4 of them were in manic episode (%2.8 of them were psychotic), %5.6 of them were in mixed episode and %1.7 of them were in hypomanic episode.

**Conclusion:** Patient with bipolar-I disorders can be misdiagnosed and there might be a delay in the initial appropriate treatment. Delayed diagnose can effect the time of onset of psychotic bipolar disorder, the frequency of comorbid cases and subsyndromal symptoms.

**Keywords:** Bipolar Disorder, Comorbid Disease, Psychotic features, clinical course.

## 10-KAYNAKLAR

- 1-Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. Psikiyatri Temel Kitabı. HSM Basın Yayın 2007
- 2- Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive- compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1997; 34: 117–120
- 3- Kessing LV. Recurrence in affective disorder. Effect of age and gender. *Br J Psychiatry.* 1998; 172: 29-34.
- 4-Solomon DA, Keitner GI, Miller IW, Shea MT, Keller MB. Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry,* 1995; 56: 5–13.
- 5-Goldberg JF, Harrow M, Grosman LS. Course and outcome in bipolar disorder: a longitudinal follow-up study. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 379-384.
- 6-Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller HJ, Hirschfeld R. Re-evaluating the Prevalance of and Diagnostic Composition Within the Broad Clinical Spectrum of Bipolar Disorders. *J Affect Dis,* 2000; 59: 5-30.
- 7-Hauser M, Pfennig A, Özgürdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G. Early recognition of bipolar disorder. *European Psychiatry* 2007; 22: 92–98
- 8-Berk M, Dodd S. Are treatment emergent suicidality and decreased response to antidepressants in younger patients due to bipolar disorder being misdiagnosed as unipolar depression? *Med Hypotheses.* 2005; 65: 39–43.
- 9-Ghaemi SN, Hsu DJ, Soldani F, Goodwin FK. Antidepressants in bipolar disorder. The case for caution. *Bipolar Disord* 2003; 5: 421–33.
- 10- Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman GL. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry.* 1993 150: 720–727.
- 11- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sekizinci baskı. Çeviri Editörleri; Aydın H, Bozkurt A. Güneş Kitabevi 2007
- 12- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord.* 2001; 67: 3–19.
- 13- Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Met Genet.* 1999; 36 : 585–94
- 14- Işık Erdal. Duygudurum Bozuklukları, Depresyon ve Mani. İstanbul: Boğaziçi Matbaası, 1991; 20- 21.
- 15- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı. Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV- TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C, 2000'den çeviri editörü: Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara: Medico Graphics Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri, 2001.
- 16-Hirschfeld RM, Bowden CL, Gitlin MJ, Keck PE, Suppes T, Wagner KD, Perlis HR. Practice Guidelines for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder. Second edition. 2006; 880
- 17-Pini, S, deQueiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, Wittchen HU. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2005; 15: 425–434
- 18-Bauer M, Pfennig A. Epidemiology of Bipolar Disorders. *Epilepsia.* 2005; 46: 8–13

- 19-Tillman R, Geller B, Bolhofner K, Craner JR, Williams M, Zimmerman B. Ages of Onset and Rates of Syndromal and Subsyndromal Comorbid DSM-IV Diagnoses in a Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder Phenotype. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003; 42: 1486–1493.
- 20- Oral T. İki Uçlu Bozukluk. İstanbul: WPA Serisi, CSA Medikal Yayın Ajansı. 2002: 441- 503.
- 21- Bellivier F, Golmard, Rietschel M. Age at onset in Bipolar I Affective Dis Further evidence for three subgroups *Am J Psych*. 2003; 160: 999–1001.
- 22- James ACD, Javaloyes AM Practitioner Review: The Treatment of Bipolar Disorder in Children and Adolescents. *J Child Psychol and Psychiat*. 2001; 42: 439–449
- 23- Erkıran M, Kahraman E, Karamustafaoğlu N, Evren C, Tomruk N, Alpay N. Ergen ve erişkin başlangıçlı maninin fenomenolojik farklılıkları: Karşılaştırmalı bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003; 14: 21-30
- 24- Tütüncü R, Örsel S, Özbay MH. Bipolar bozukluk başlangıç yaşının klinik ve gidiş özellikleriyle ilişkisi. *Klinik Psikiyatri*. 2007; 10: 63–68
- 25-Elbert MH, Loosen PT, Nurcombe B. *Current Diagnosis & Treatment in Psychiatry*. Türkçe çevirisi: Birsöz S. Karaman T, Öncü basımevi 2003
- 26-Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara 2002. 9.Basım: 291–341
- 27-Özcan S, Abay E. Bipolar bozukluğun genetiği. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2004; 5: 163-178
- 28- Yazıcı O, Kora K, Üçok A, Tunalı D, Turan N. Predictors of lithium prophylaxis in bipolar patientes. *J Affect Disord* 1999; 55 : 133–142
- 29-Vawter MP, Fred VJ, Kleinman J. Neuropathology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 486-504
- 30-Ceylan M, Oral T. Duygudurum Bozuklukları. 2001; Birinci baskı. İstanbul.
- 31-Harrison PJ. Neuropathological studies of bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatrica*. 2000; 12: 96 - 98.
- 32- Post RM. Transduction of psychosocial stress in to the neurobiology of recurrent affective illness: therapeutic and pathogenic. *Biol Psychiatry*. 1992; 32: 469- 484.
- 33- Yüksel N. Hızlı sikluslu bipolar bozukluklar. *Klinik Psikiyatri*. 1999. 2: 167–171
- 34- Bauer MS, Calabrese JR, Dunner DL, Post R, Whybrowe PC, Gyulai L ve ark. : Multisite data reanalysis of the validity of rapid cycling as a course modifier for bipolar disorder in DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 1996; 151: 506–515.
- 35-Akiskal HS, Akiskal K. Reassessing the prevalance of bipolar disorders: Clinical significance artistic creativity. *Eur Psychiatry*. 1988; 3: 29- 36
- 36- Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr. Clin. North Am*. 1999; 22: 517- 534
- 37-Işık E, Ender T, Işık U. *Güncel Klinik Psikiyatri*. Ankara 2008
- 38-Judd L, Akiskal HS, Schettler PJ, Edincott J, Maser J, Solomon DA ve ark. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2002; 59: 530–537.
- 39- Paykel ES, Abbott R, Morris R, Hayhurst H, Scott J. Sub-syndromal and syndromal symptoms in the longitudinal course of bipolar disorder; *British Journal of Psychiatry* 2006; 189: 118 -123

- 40- Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000; 48: 445- 457
- 41- Mc. Elroy SL, Akiskal HS. The mixed bipolar disorder, *J Affect Disord*. 2000: 63–88
- 42- Oswald P, Souery D, Kasper S, Lecrubier Y, Montgomery S, Wyckaert S ve ark. Current issues in Bipolar Disorder: A Critical Review. *European Neuropsychopharmacology*. 2007; 17: 687-695
- 43- Turvey CL, Coryell WH, Solomon DA, Leon AC, Edincott J, Kelle MB ve ark. Long- term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatry. Scand*. 1999; 99: 110- 119
- 44- Frederick K, Goodwin S, Ghaemi N. The course of bipolar disorder and the nature of agitated depression, *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 2077–2079
- 45- Solomon D, Leon A, Endicott J, Coryell W, Keller M, Pasternak M. Unipolar mania over the course of a 20 year follow- up study, *Am J Psychiatry*. 2003; 160: 2049–2051
- 46- Sadock BJ, Sadock VA. *Klinik Psikiyatri*. 2.baskı. Günes Kitabevi; 2005
- 47- Tondo L, Isacsson G, Baldessarini, RJ. Suicidal behavior in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs*. 2003; 17: 491–511
- 48- Jamison KR. Suicide and bipolar disorders. *Ann NY Acad Sci*. 1986; 487: 301- 315.
- 49- Turhan N, *Bipolar bozukluk: Kesitsel değerlendirme ( Uzmanlık tezi)*. Adana: Ç.Ü Tıp Fakültesi. 2007
- 50- Khalsa HMK, Salvatore P, Hennen J, Baethge C, Tohen M, Baldessarini RJ. Suicidal events and accidents in 216 first-episode bipolar I disorder patients: Predictive factors. *Journal of Affective Disorders*. 2008: 106: 179–184
- 51-Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, Pompili M, Goodwin FK, Hennen J. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disorder*. 2006; 8: 625–639
- 52-Tamam L. Bipolar bozukluk İle anksiyete bozukluğu birlikteliği: Bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2007; 18: 59–71
- 53- Tamam L, Ozpoyraz N. Comorbidity of Anxiety Disorder among Patients with Bipolar I Disorder in Remission. *Psychopathology*. 2002;35: 203–209
- 54- Altındağ A, Yanık M, Nebioğlu M. The Comorbidity of Anxiety Disorders in Bipolar I Patients: Prevalence and Clinical Correlates. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2006; 43, 10–15
- 55-Gülşen G. Bipolar bozukluk:14 Yıllık dönemin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Adana. Ç.Ü Tıp Fakültesi. 2004
- 56- Bhugra D, Flick GR. Pathways to care for patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2005; 7: 236–245
- 57- Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2003; 64: 161–174
- 58-Berk M, Dodd S, Callaly P, Berk L, Fitzgerald P, Castella AR ve ark. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2007; 103: 181–186

- 59- Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Treatment delays in bipolar disorders. *Am. J. Psychiatry.* 1999; 156: 811–812
- 60-Pinto AG, Gutierrez M, Mosquera F, Ballesteros J, Lopez P, Ezcurra J ve ark. First episode in bipolar disorder: misdiagnosis and psychotic Symptoms. *Journal of Affective Disorders.* 1998; 50: 41–44
- 61- Carlson GA, Fennig S, Bromet EJ. The confusion between bipolar disorder and schizophrenia in youth: where does it stand in the 1990s? *J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry.* 1994; 33: 453–460
- 62-Sayar K, Öztürk M, Özer ÖA. Üç olgu nedeniyle ergenlik döneminde bipolar bozukluk. *Van Tıp Dergisi.* 2000; 2: 66–72
- 63- Werry JS, McClellan JM. Predicting outcome in child and adolescent (early onset) schizophrenia and bipolar disorder *J.Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1992; 31: 147-150
- 64-Vahip S, Yazıcı O. İki Uçlu Duygudurum Bozuklukları Sağaltım Kılavuzu. İstanbul. Okyanus Yayınları. 2003; 55–74
- 65- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). 1997. Washington D.C: American Psychiatric Press,
- 66- Özkürküçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçeye uyarlanması ve güvenilirli çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi.* 1999; 12: 233–36.
- 67-Ivan W. Miller, Lisa a, Uebelacker, Gabor I. Keitner, Christine E. Ryan, and David A. Salamon. Longitudinal Course of Bipolar I Disorder. *Comprehensive Psychiatry.* 2004; 45: 431–440
- 68- Morgan, V. A, Mitchell, P.B, Jablensky, A.V. The epidemiology of bipolar disorder: sociodemographic, disability and service utilization data from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *Bipolar Disord.* 2005; 7: 326–337
- 69- Özerdem A, Tunca Z, Kaya N. The relatively good prognosis of bipolar disorders in a Turkish bipolar clinic. *Journal of Affective Disorders.* 2001; 64: 27–34
- 70- Ünal A, Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö, Tezcan E. Bipolar bozukluğa eşlik eden eksen I ve eksen II tanıları. *Türkiyede Psikiyatri* 2007; 1: 18–25
- 71-Strejilevic S, Retamal Carrasco P. Perception of the impact of Bipolar Disorder and its diagnosis in health centers in Argentine and Chile. *Vertex.* 2004; 14: 245–52
- 72- Issler CK, Sant’anna MK, Kapczynski F, Lafer B. Anxiety disorders comorbidity in bipolar disorders. *Rev Bras Psiquiatr.* 2004; 3: 31–36.
- 73- McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD ve ark. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2001; 158; 420–26
- 74-Uluşahin A, Uluğ B. Bipolar bozukluk ve alkol madde kullanım bozuklukları ek tanı çalışmaları. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2000; 11: 300–308
- 75-Tillman R, Geller B, Klages T, Corrigan M, Bolhofner K, Zimmerman B. Psychotic phenomena in 257 young children and adolescents with bipolar I disorder: delusions and hallucinations (benign and pathological). *Bipolar Disord.* 2008; 10: 45–55

76-Pope HG, Lipinski JF. Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness. A reassessment of the specificity of "schizophrenic" symptoms in the light of current research. Arch. Gen. Psychiatry. 1978; 35: 811–828

77-Grant BF, Stinson FS, Hasin DS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ ve ark. Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry. 2005; 66: 1205–15

78-Uğuz F, Karababa İF, Aşkın R. Obsesif kompulsif bozukluk için yardım arama ilk başvuru yerlerinin değerlendirilmesi. Genel Tıp Dergisi. 2007; 17: 29–33

79-Dunner DL, Murphy D, Stallone F, Fieve RR. Episode frequency prior to lithium treatment in bipolar manic-depressive patients. Compr Psychiatry. 1979; 20: 511–515.

80-Karaer Ş, Kuğu N, Doğan O, Akyüz G. Sivas il merkezinde alkol kötüye kullanımı ve bağımlılığın epidemiyolojisi, sosyodemografik değişkenlerle ilişkisi ve I. eksen eştanıları. Yeni Symposium. 2003; 41: 131–142

## 11-EK HASTA BİLGİ FORMU

1. Adı-Soyadı:

Dosya tarihi:

No:

Adres:

Telefon:

2. Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek

3. Doğum tarihi (GG/AA/YY):

4. Öğrenim düzeyi: 1.Yok 2. Okur-yazar 3. İlköğretim 4. Lise 5.Yüksek 6. Master/Doktora

5. Toplam öğrenim yılı: .....

6. Meslek: .....

7. Çalışabilirlik: 1. Çalışıyor /öğrenci 2. İşsiz 3. Çalışmıyor 4. Emekli 5. Ev kadını

8. Medeni durum: 1. Bekar 2. Evli 3. Dul 4. Boşanmış 5. Ayrı

9. Çocuk sayısı:

10. Yaşadığı yer (kodlayınız): 1. Kent 2. Köy

11. Birlikte yaşadığı kişi(ler): 1. Ana-baba 2. Eş-çocuk 3. Kardeş  
4. Akraba 5. Arkadaş 6. Geniş aile 7. Yalnız başına

13. İlk Tanı:

14. Akrabalarda psikiyatrik hastalık: 1. Var\_\_ 2. Yok\_\_

Soru "1.Var" olarak kodlandığında 15. soru yanıtlanmalıdır.

15. 1-Anne-Baba ve-veya çocuklar:.....

2-Kardeşler:.....

3- ikinci derece akrabalar.....

16.İlk psikiyatrik belirti yaşı:

17. Diğer Psikiyatrik Öykü (SCID-I): 1.Yetersiz bilgi 2.Yok 3. Eşikaltı 4.Var

Panik Boz\_\_ Sosyal Fobi\_\_ Özgül Fobi\_\_ OKB\_\_ PTSD\_\_ YAB\_\_ Alkol kötüye kullanımı\_\_ Alkol  
bağımlılığı\_\_ Madde kötüye kullanımı\_\_ Madde bağımlılığı\_\_

18. Bunların herhangi biri nedeniyle ilk tedavi yaşı:

19. Duygudurum bozukluğu başlangıç yaşı:\_\_

20. İki uçlu bozukluk tanısı alana dek geçen süre: \_\_ yıl

21. İki uçlu bozukluk tanısıyla ilk tedavi alma yaşı:\_\_

22.Tedavisiz atak sayısı 1.yok 2.var (sayısı.....)

23. Çocukluk Öyküsü (DSM ölçütleri kullanınız ve kodlayınız) 1.Yetersiz bilgi 2.Yok 3. Eşikaltı 4.Var

Hastalık \_\_ADHD \_\_Öğrenme güçlüğü \_\_Enüresis \_\_Ayrılk Anks \_\_Dürtü denetim boz \_\_Diğer

24.İlk hastalık dönemi (episod):

1. Mani 2. Karma episod 3. Hipomani  
4. Depresyon 5. Distimiyle başlamış 6. Siklotimi  
7.Ayırddilemedi

25.Ortaya çıkışta yaşam olayı : 1.Var (.....) 2. Yok 3. Yetersiz Bilgi

26.Bipolar tanısından önce aldığı tedavi: 1.Yetersiz bilgi 2.Yok 3.Var.....

27.İlk atak süresi:.....

28.İlk başvuru yeri: 1.Tıp dışı..... 2.Psikiyatri dışı doktor..... 3.Psikiyatri

29.İntihar girişimi: 1. Var 2. Yok

30. Varsa biçimi: \_\_ 1. İlaç 2. Ası 3. Atlama 4. Ateşli silah 5. Diğer.....

## 5 YILLIK KLİNİK SEYİR

31. Atak sayısı: Mani .....Karma.....Hipomani .....Depresyon .....
32. Toplam atak sayısı.....
33. Ataklarda geçen toplam süre(hafta).....
34. Toplam hastaneye yatış: ..... (yoksa 0 yazılmalıdır)
35. Toplam hastaneye yatış süresi(Hafta):.....
36. Ortalama atak süresi .....hafta
37. Ataklar arasında arası tam düzelme: 1. Var 2. Yok 3. Yetersiz Bilgi
38. Kronik gidiş (atak>2 yıl): 1. Var 2. Yok 3. Yetersiz Bilgi
39. Sıklık (yılda) .....atak (ardışık episodlar zıt kutuptan olmalı ya da 8 haftalık ötimi ile birbirinden ayrılmalı)
40. Hızlı döngülülük: 1.Var 2.Yok 3.Yetersiz Bilgi
41. AD ile M/m kayma 1.Var 2.Yok 3.Yetersiz Bilgi
42. Varsa AD ..... / .....
43. Kayma tipi: 1-Mani 2-Hipomani 3-Karma
44. Mevsimsel özellik : 1.Var 2.Yok 3.Yetersiz Bilgi Oran%
45. Ataklarda kayma (swich) sayısı:
46. Psikotik atak sayısı:1.Yok 2.Var..... Oran%\_\_
47. Psikotik atak varsa sanrı tipi:1-Suçluluk 2.Günahkarlık 3.Grandiyöz 4.Perseküsyon 5.Schneideryan  
6.Eratomanik 7.Dini 8.Somatik 9.Referans 10.Diğer.....
48. Psikotik tablo varsa hallüsinasyon tipi:1.Görsel 2.işitsel 3.Diğer.....
49. Bir Önceki tedavi:1.Lityum 2.Valproat 3.Karbamazepin 4-Lamotrigin 5.Antidepresan(.....)  
6.Antipsikotik(.....)
50. En son tedavi: 1.Lityum 2.Valproat 3.Karbamazepin 4-Lamotrigin 5.Antidepresan(.....)  
6.Antipsikotik(.....)
51. Tedavi değişme nedeni:1-Maliyet 2-Kilo alma 3-EPS 4-Etkisiz tedavi 5.Cinsel yan etki 6.Diğer.....
52. En son durumu:1-Remisyon 2-Kısmi remisyon 3-Depresyon 4-Psikotik depresyon 5-Mani  
6.Psikotik mani 7.Mix 8-Hipomani
53. EKT : 0-yapılmamış 1.Yapılmış

## **12. TEŞEKKÜR**

Bu çalışmanın yürütülmesinde her zaman teşvik eden ve yol gösteren Sayın Prof Dr Rüstem Aşkın ve istatistiklerin yapılmasında yardımcı olan Yard. Doç. Dr. Faruk Uğuz'a teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. Rahim Kucur'a, Sayın Prof. Dr. Nazmiye Kaya'ya, Sayın Doç. Dr. Ali Savaş Çilli'ye, uyum içinde çalıştığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen sevgili eşime ve moral kaynağım olan çocuklarıma ayrıca teşekkür ederim.

**Dr. İ. Fatih KARABABA**

**KONYA 2009**