



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Klinik Değerlendirme ve Yapılandırılmış Görüşme ile Saptanan Anksiyete Bozukluğu Sıklıklarının Karşılaştırılması

Dr. Abdullah Fenercioğlu

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Erhan ERTEKİN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
İSTANBUL
2021**



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Klinik Değerlendirme ve Yapılandırılmış Görüşme ile Saptanan Anksiyete Bozukluğu Sıklıklarının Karşılaştırılması

Dr. Abdullah Fenercioğlu

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Erhan ERTEKİN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
İSTANBUL
2021**

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecimde çok şey öğrendiğim, tez sürecimde de yönlendirmeleri ve yardımlarından faydalandığım, hem hocam hem ağabeyim, iyi hekim örnek insan Doç. Dr. Erhan Ertekin'e,

Tez sürecimde zorlandığım noktalarda yardım ve manevi desteğini eksik etmeyen Doç. Dr. Neşe Direk Tecirli'ye,

Bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, birçok farklı hasta grubu ile çalışmamı ve eğitim sürecimde yetkinliğimi artırabilmemi sağlayan tüm hocalarıma,

Destekleri dolayısıyla Dr. Mete Ercis ve Dr. İlayda Arjen Kara başta olmak üzere, asistanlık hayatımı keyifli kılan, her zaman tebessümle hatırlayacağım tüm asistan arkadaşlarıma,

Ve son olarak her zaman yanımda olan, sevgisini ve desteğini her an hissettiğim, sevgilim, eşim Özge'ye sonsuz teşekkürlerimle.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR	IV
TABLO DİZİNİ	V
EKLER DİZİNİ.....	VI
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
II. GENEL BİLGİLER.....	5
A. Bipolar Bozukluk.....	5
1. Tarihçe.....	5
2. Tanım ve Tanı Ölçütleri.....	6
3. Epidemiyoloji.....	8
4. Etiyoloji ve Patofizyoloji.....	9
5. Klinik Seyir ve Sonlanış.....	11
B. Bipolar Bozuklukta Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı.....	12
1. Panik Bozukluğu ve Agorafobi Ek Tanısı.....	14
2. Obsesif Kompulsif Bozukluk Ek Tanısı.....	15
3. Sosyal Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı.....	16
4. Yaygın Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı.....	17
5. Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ek Tanısı.....	18
6. Özgül Fobi Ek Tanısı.....	20
C. Klinikte Tanı Atlanması.....	20
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
A. Örneklem.....	23
B. Veri Toplama Araçları.....	23
C. İşlem.....	24
D. Veri Analizi.....	24
IV. BULGULAR.....	26
A. Sosyodemografik Veriler.....	26
B. Klinik Veriler.....	27
C. Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı.....	29

D. Takip Birimlerinde Tanı Atlanma Sıklıklarının Karşılaştırılması.....	32
V. TARTIŞMA.....	34
A. Sosyodemografik Veriler.....	34
B. Klinik Veriler.....	34
C. Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı.....	36
D. Çalışmanın Önemi ve Kısıtlılıkları.....	39
VI. SONUÇ.....	41
VII. KAYNAKLAR.....	42
VIII. EKLER.....	58



KISALTMALAR

5-HT2: 5-Hidroksi Triptamin (Serotonin)

AB: Anksiyete Bozukluğu

AKB: Alkol Kullanım Bozukluğu

BB: Bipolar Bozukluk

CRH: Corticotropin-Releasing Hormone (Kortikotropin Salıverici Hormon)

DB: Duygudurum Birimi

DDB: Duygudurum Bozukluğu

DDD: Duygudurum Düzenleyici

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

GP: Genel Poliklinik

HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HPA: Hipotalamus-Pitüiter-adrenal eksen

ICD: 10th Revision of the International Classification of Diseases

MAOI: Monoamin Oksidaz İnhibitörü

MDB: Major Depresif Bozukluk

MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview

MKB: Madde Kullanım Bozukluğu

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

ÖF: Özgül Fobi

PB: Panik Bozukluğu

SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu

SCID-5-CV: Structured Clinical Interview for DSM-5 - Clinician Version (DSM-5

Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme)

TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu

UM-CIDI: University of Michigan version of the Composite International Diagnostic Interview

YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

YBOKÖ: Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

TABLO DİZİNİ

Tablo 1 – Sosyodemografik Veriler, Takip Birimine Göre Ayrılmış

Tablo 2 – Sosyodemografik Veriler, Tüm Örneklemde

Tablo 3 – İki Birimden İzlenen BB Hastalarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

Tablo 4 – SCID ile Saptanan AB’lerin Karşılaştırılması

Tablo 5 – SCID ve Klinik Görüşmelerde Saptanan AB Tanılarının Karşılaştırılması

Tablo 6 – Takip Birimine Göre Tanı Atlanma Oranları



EKLER DİZİNİ

Ek-1: Gönüllü Bilgilendirme ve Onay Formu

Ek-2: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Ek-3: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Ek-4: Sosyodemografik Veri ve Klinik Özellikler Formu

Ek-5: Özgeçmiş Formu



ÖZET

BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA KLİNİK DEĞERLENDİRME VE YAPILANDIRILMIŞ GÖRÜŞME İLE SAPTANAN ANKSİYETE BOZUKLUĞU SIKLIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

AMAÇ: Bipolar bozukluğa (BB) eşlik eden anksiyete bozuklukları (AB), BB tanılı hastalarda yaşam kalitesinde azalma, daha fazla yatış, daha kötü tedavi yanıtı, intihar girişimlerinde artışla ilişkili bulunmuştur. Bu durum, BB-AB birlikteliğini saptamanın klinikteki önemine işaret etmektedir. Çalışmamızın amaçları; (1) İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın genel poliklinik (GP) ve Duygudurum Bozuklukları Birimi'nden (DB) takip edilen BB tanılı hastalarda, AB [panik bozukluğu (PB), agorafobi, özgül fobi (ÖF), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), sosyal anksiyete bozukluğu (SAB)], obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ek tanılarının sıklığını yapılandırılmış tanı görüşmesi ile saptamak, (2) bu oranları rutin klinik izlemde saptanan oranlarla karşılaştırarak AB ek tanısının BB hastalarında ne sıklıkla atlandığını belirlemek ve (3) iki birim arasında tanı atlanma oranlarını karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışmaya 60 BB tanılı alınmıştır. Katılımcılara Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonu'nun (SCID-5-CV) ilgili modülleri uygulanmıştır. Ek olarak SCID-5'teki tarama sorusuna olumlu yanıt veren hastalarda DSM-5 özgül fobi tanı kriterleri sorgulanmıştır.

BULGU: Örneklemde herhangi bir AB sıklığı %41,7'dir. Güncel AB sıklıkları ÖF için %25, SAB için %5, YAB için %3,3, OKB için %8,3 ve TSSB için %1,7 idi. Geçmiş PB %3,3, geçmiş TSSB %13,3 hastada saptandı. ÖF ve geçmiş TSSB tanıları yapılandırılmış görüşme ile klinik takibe göre yüksek oranda saptandı. GP ve DB takipli hastalarda AB tanı atlama oranları benzerdi.

SONUÇ: Her iki birimde de BB tanılı hastalarda AB ek tanısının sıklıkla atlandığı saptanmıştır. Bu birlikteliğin klinik önemi sebebiyle, BB tanılı hastalarda AB tanısının yapılandırılmış görüşmelerle taranması önem arz etmektedir.

ABSTRACT

COMPARISON OF COMORBID ANXIETY DISORDER FREQUENCIES DETERMINED BY CLINICAL FOLLOW-UP vs. STRUCTURED CLINICAL INTERVIEW IN PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER

AIM: Anxiety Disorders (ADs), when comorbid with Bipolar Disorder (BD), are associated with reduced quality of life, more hospitalizations, worse treatment response, and higher rates of suicidal attempts in BD patients. The aims of our study were: (1) to detect rates of AD [panic disorder (PD), agoraphobia, specific phobia (SP), generalized anxiety disorder (GAD), social anxiety disorder (SAD)], obsessive-compulsive disorder (OCD) and post traumatic stress disorder (PTSD) comorbidity in patients followed at Mood Disorders Unit (MDU) and general outpatient unit (GOU) of Istanbul Medical Faculty's Psychiatry Department, (2) to compare AD comorbidity rates found by structured interview with the rates recorded in medical files of clinical follow-up and, (3) to compare the rates of missed diagnosis of ADs in MDU and GOU.

METHODS: 60 BD patients were included in the study. Patients were evaluated by using Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Young Mania Rating Scale (YMRS) and interviewed with the Clinician Version of Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders (SCID-5-CV). DSM-5 diagnostic criteria for SP were questioned in patients who answered positively to the screening question of SCID-5-CV for SP.

RESULTS: The rate of any AD comorbidity in BD was 41,7%. Current rates of ADs were; SP 25%, GAD 3,3%, SAD 5%, OCD 8,3% and PTSD 1,7%. Lifetime rate of PTSD was 13,3% and PD was 3,3%. The rates of SP and lifetime PTSD detected by the structured interview was significantly higher than the rates detected by clinical interview. Rates of missed AD diagnosis were similar in two units.

CONCLUSION: AD comorbidity is frequently missed in patients with BD. This was also true even in a specialized unit for BD. It is important to screen BD patients with structured interviews for AD comorbidity.

I.GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB) duygudurum, enerji ve aktivite düzeyinde ciddi değişikliklerle seyreden ve kişinin günlük işlevlerini önemli derecede etkileyen bir psikiyatrik bozukluktur. BB hastalarında duygudurum değişiklikleri normal popülasyonda görülen olağan değişikliklerden daha şiddetlidir. Bu değişiklikler yükselmiş duygudurum ve artmış aktivite (mani ve hipomani) ya da çökkün duygudurum (depresyon) şeklinde görülebilir (1). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre BB, dünya çapında 15-44 yaş aralığında yeti yitimine yol açan hastalıklar arasında altıncı sıradadır (2). Genel toplumda prevalansı %4'ü bulan BB, en sık görülen psikiyatrik bozukluklardan biridir (3).

BB tanılı hastalarda eşlik eden psikiyatrik bozukluklar sıklıkla görülmektedir. BB hastalarında ömür boyu psikiyatrik ek tanı oranları %50-%70 gibi oranlarda bildirilmiştir (4).

Anksiyete bozuklukları (AB) bir grup olarak ele alındıklarında, BB hastalarında en sık görülen ek tanı durumu oluşturmaları (4). Yakın zamanda yapılmış bir meta-analizde, güncel ve ömür boyu AB sıklığı, sırayla %40.5 ve %38.2 olarak saptanmıştır (5). Yapılan bir diğer meta-analizde, BB'de ömür boyu AB ek tanı sıklığı %42.7 olarak saptanmıştır (6). Bu çalışma ömür boyu sıklık oranlarını panik bozukluğu (PB) için %16.8, yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) için %14.4, sosyal anksiyete bozukluğu (SAB) için %13.3, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve özgül fobi (ÖF) için %10.8, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) için %10.7, ve agorafobi için %7.8 gibi oldukça yüksek oranlarda vermektedir (6). Yalnızca ötimik hastalarla yapılan çalışmaları içeren güncel bir meta-analizde, bu hastalarda AB sıklığının %34,7 olduğu belirtilmektedir. Aynı meta-analizde, ötimik bipolar hastalarda, sağlıklı kontrollere oranla AB sıklığında 4.6 kat artış saptanmıştır (7). Bu bulgular, AB'lerin, duygudurumu kontrol altında olan hastalarda dahi oldukça sık olduğunu, BB hastalarında AB ek tanısının rutin olarak taranması gerekliliğini ortaya koymaktadır (7).

Yapılan bir çok çalışmada BB'ye eşlik eden AB'ler, daha erken başlangıç yaşı (8), daha fazla hastane yatışı (8), daha kötü tedavi yanıtı (9), daha fazla madde kötüye kullanımı (10), intihar düşünce ve girişimlerinde artış (11,12), yaşam kalitesinde azalma (13) gibi durumlarla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmalar, BB'de AB ek tanısının klinikteki önemine dair bilimsel kanıtlar sunmaktadır.

Literatürde BB hastalarında AB ek tanısının klinikte ne kadar atlandığına dair bir çalışma bulunmamaktadır. 2002 yılında majör depresif bozukluk (MDB) tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada, klinik görüşme ve yapılandırılmış görüşme ile konulan AB tanısı oranları karşılaştırılmış, TSSB dışındaki tüm AB'lere yapılandırılmış görüşme ile daha fazla tanı konulduğu saptanmıştır (14).

Çalışmamızın amaçları; (1) İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın genel poliklinik (GP) ve Duygudurum Bozuklukları (DB) birimlerinden takip edilen BB tanılı hastalarda, AB [panik bozukluğu (PB), agorafobi, özgül fobi (ÖF), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB)], obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ek tanılarının sıklığını yapılandırılmış tanı görüşmesi ile saptamak, (2) bu oranları rutin klinik izlemde saptanan oranlarla karşılaştırarak AB ek tanısının BB hastalarında ne sıklıkla atlandığını belirlemek ve (3) özelleşmiş bir birimde (DB) takip edilen hastalarda ek tanı atlanmasının genel polikliniğe göre daha düşük olup olmadığını incelemektir.

II.GENEL BİLGİLER

A.Bipolar Bozukluk

1.Tarihçe

Mani ve depresyon, eski çağlardan bu yana bilinmektedir. Kutsal kitaplar ve antik Yunan yapıtlarında depresyon ve mani yaşayan kişilerle karşılaşılabilenmekteyiz (15). Çökkünlük ve coşkunluğun aşırı halleri Hipokrat öncesi hekim ve filozoflarca da biliniyordu ancak mani ve melankoliyi sistematik olarak M.Ö. 5. yüzyıl’da Hipokrat tanımlamıştır (16).

Hipokrat tıbbı, farklı mizaç tiplerini balgam, kan, sarı ve kara safra ile ilişkilendirmiştir (16,17). Hipokrat melankoliyi - ‘kara safra’yı- günümüzde tanımlanma biçimine benzer şekilde huzursuzluk, iştahsızlık, uykusuzluk gibi belirtiler ile betimlemiştir. Hipokrat, Alkmaion’un hastalıkların vücut sıvılarının beyinle etkileşimlerinden ortaya çıktığı şeklindeki görüşlerini (humoral tıp) gözlem ve izlem çalışmaları ile desteklemiştir.

Maninin kökeni ve etimolojisi melankoli kadar net değildir. Hipokrat, maniyi biyolojik sebepli bir hastalık olarak görürken, Sokrates ve Plato gibi dönemin filozofları bu durumu aşkın ve ilahi bir durum olarak değerlendirmiştir (17).

Melankoli ve maniyi birbiriyle bağlantılandıran ilk kişi olan Kapadokyalı Aretaeus (M.S. 1. yüzyılda yaşamıştır), bu iki durumu tek bir hastalığın farklı iki görünümü olarak kabul etmiştir (16,17). Maninin, melankolinin ilerlemiş ve kötüleşmiş hali olduğu görüşünü savunmuştur. Günümüzdeki duygudurum bozukluklarından daha geniş tanımları olmakla beraber, Aretaeus’un görüşleri, bipolarite kavramının doğuşu olarak sayılabilir.

19. yüzyılda yaşamış Alman psikiyatrist Wilhelm Griesinger, melankoli ve mani dönüşümünün olağan olduğu görüşüne sahiptir ve mevsimsel afektif bozuklukları betimlemiştir. Jean-Pierre Falret, 1851’de ‘folie circulaire- döngüsel delilik’ adında, depresyon, mani ve iyileşmeler ile seyreden bir klinik tablo tanımlamıştır. Bundan üç yıl sonra, Jules Baillarger ise iyileşme dönemlerinin olmadığı ‘folie a double forme-iki biçimli delilik’ adını verdiği bir durumdan bahsetmiştir. Bu dönemde Kahlbaum’un da katkılarıyla ‘folie circulaire- döngüsel delilik’ kavramı bilim dünyasında yankı bulmaya başlamıştır (17).

“Modern psikiyatrinin babası” sayılan Emil Kraepelin, psikozları ‘dementia-praecox-erken bunama’ ve ‘manik-depresif psikoz’ olarak ayırmış ve bu iki tablonun belirtileri, izlemi, sonlanımı ve farkları ile ilgili tanımlamalar yapmıştır. Manik depresif psikozun, erken bunamadan farklı olarak, alevlenme ve düzelmeye giden bir tablo olduğunun altını çizmiştir (15).

BB terimi, ilk olarak Carlo Perris tarafından 1966’da kullanılmıştır (2). Aynı dönemde Karl Leonhard, tek ve iki uçlu duygudurum bozukluklarına vurgu yapmıştır (18). 1970’li yıllarda Angst, Akiskal, Kukopulos gibi araştırmacılar bipolarite ile ilgili geniş çalışmalar yapmaya başlamış ve bu dönemde günümüzde kabul ettiğimiz tek-iki uçlu hastalık ayrımı benimsenmiştir (2).

2. Tanım ve Tanı Ölçütleri

BB, mani, hipomani, depresyon ya da karma görünümlü duygudurum dönemlerinden oluşan, düzelme ve tekrarlamalarla giden, kronik, mesleki ve sosyal işlevsellikte bozulmaya sebep olan bir DDB’dir (19). Tanı koymayı sağlayan biyobelirteçlerin olmaması sebebiyle, BB tanısının koyulmasında yaygın olarak DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ve ICD-10 (10th revision of the International Classification of Diseases) gibi tanı sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır (20).

DSM’nin ilk edisyonu olan DSM-I’de “manik depresif reaksiyon” olarak tanımlanan BB, DSM-II’de “manik depresif hastalık” olarak adlandırılmıştır. 1980’de yayınlanan DSM-III’e BB kavramı ilk kez dahil edilmiştir. Buna ek olarak da unipolar-bipolar hastalık ayrımı ilk kez bu edisyonda yapılmıştır. Ayrıca günümüzde kullandığımız duygudurum (mood) bozuklukları kavramı, daha genel bir kavram olması sebebi ile, duygulanım (affective) bozuklukları kavramının yerini bu edisyonda almıştır (21). DSM-IV’te bipolar I, bipolar II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan (BTA) bipolar bozukluk şeklinde dört alt başlıkta ele alınmıştır. Hipomani ve karma dönemler için de tanı ölçütleri eklenmiştir (22).

BB, 2013’de yayınlanan DSM-5’te “İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar” isimli bölümde ele alınmıştır. Bu bölümde yer alan tanımlar, ikiuçlu (bipolar) I bozukluğu (BB tip-I), ikiuçlu (bipolar) II bozukluğu (BB tip-II), siklotimi bozukluğu, maddenin/ilacın yol açtığı ikiuçlu ve ilişkili bozukluk, başka bir sağlık durumuna bağlı ikiuçlu ve ilişkili bozukluk,

tanımlanmış diğerk bir ikiüçlü ve ilişkili bozukluk, tanımlanmamış ikiüçlü ve ilişkili bozukluk şeklinde yedi alt başlıkta sınıflandırılmıştır (23).

DSM-5'e göre BB tip-I tanısı için tek bir mani döneminin olması yeterlidir, tipik olarak majör depresyon dönemleri de görülmekle birlikte tanı için şart değildir (24). Mani dönemleri öncesinde ya da sonrasında hipomani ya da majör depresyon dönemleri bulunabilir.

Mani dönemi; yükselmiş, kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun en az bir hafta süreyle olduğu ve bu duygudurumun olduğu dönem boyunca benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri, uyku gereksiniminde azalma, her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma, düşünce uçuşması ya da hızlanması, dikkat dağınıklığı, amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon, kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma gibi belirtilerin üçü ya da daha çoğunun (çabuk kızan duygudurum varlığında dördü ya da daha çoğu) varlığı ile karakterizedir. Mani tanısının konulması için belirtilerin işlevsellikte belirgin düşmeye neden olması ya da hastaneye yatış gerektirecek denli ağır olması gerekmektedir. Ek olarak psikotik belirtilerin eşlik etmesi tanım olarak mani dönemi ile ilişkilidir (23). Hipomani tanısı için ise, yukarıda belirtilmiş olan mani belirtilerinin, işlevsellikte belirgin düşmeye ya da yatış gereksinimi oluşturmayacak düzeyde olmak üzere, en az dört gün boyunca sürmesi gerekmektedir (23).

BB tip-II tanısı konması için o sırada ya da geçmişte en az bir hipomani ve majör depresyon dönemi kriterinin karşılanmış olması gerekmektedir (20). Major depresyon döneminin tanısı; iki hafta boyunca çökkün duygudurum, etkinliklere ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk alamama, istek dışında kilo verme ya da alma, uykusuzluk ya da aşırı uyuma, psikomotor aktivitede artış veya azalma, enerji düşüklüğü, değersizlik veya suçluluk duygularının olması, dikkatini odaklamakta güçlük ve ölüm düşüncelerinden en az beşinin eşlik etmesi ile konur. Bu belirtilerden bir tanesinin çökkün duygudurum ya da etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma- keyif alamama olması gerekmektedir (23).

DSM-IV'te hem manik, hem depresif belirtilerin en az bir hafta birlikte bulunduğu duygudurum dönemleri "karma dönem" olarak adlandırılırken; DSM-5'te bu kavramın yerini "karma özellikler gösteren" belirleyicisi almıştır. Bu belirleyici, mani-ya da hipomani dönemi içinde disforik ya da çökkün duygudurum, etkinliklere ilgide azalma ya da bunlardan keyif alamama, psikomotor yavaşlama, enerji düşüklüğü, değersizlik ya da aşırı suçluluk duyguları, yineleyici ölüm düşünceleri ya da intihar düşünce-planı belirtilerinden üçü ya da daha fazla

bulunması şeklinde tanımlanmıştır. Depresyon dönemleri için ise kabarmış-taşkın duygudurum, benlik saygısında artma, konuşma miktarında artış, düşüncelerde hızlanma, içsel güç-amaca yönelik etkinlikte artma, kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma, uykuda azalma gibi belirtilerin üçünün eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır (22,25).

Karma özellikler dışında, o sıradaki ya da geçirdiği son duygudurum dönemini nitelemek için anksiyeteli, hızlı döngülü, melankoli özellikleri gösteren, atipik özellikli, duygudurumla uyumlu ya da uyumsuz psikoz özellikleri gösteren, katatoni ile giden, peripartum başlangıçlı ve mevsimsel örüntü gösteren gibi belirleyiciler de tanımlanmıştır. AB eş tanısı ile ilişkili olabilecek bir kavram olan anksiyeteli belirleyicisi ise mani-hipomani ya da depresyon dönemi boyunca; bunalma-gerginlik duyma, dinginlik sağlayamama, kaygılardan ötürü odaklanma güçlüğü, kötü bir şey olacağından korkma, özdenetimi yitirme korkusu belirtilerinin en az ikisinin varlığında kullanılır (23). Hızlı döngülü hastalık tanımı ise son 12 ay içinde mani, hipomani ya da majör depresyon tanı ölçütlerini karşılayan en az dört duygudurum dönemini tanımlar (23).

3.Epidemiyoloji

BB prevalansı, ülkeler, çalışmaların metodolojisi gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (2,26). Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen Ulusal Komorbidite Araştırmasında (National Comorbidity Survey-NCS), yaşam boyu prevalans BB-I için %1, BB-II için %1,1 olarak saptanmıştır. Eşik altı tablolar da dikkate alındığında yaşam boyu prevalans %4,4 olarak belirtilmiştir (27). Bir diğer geniş kapsamlı çalışma olan Dünya Ruh Sağlığı Araştırması'nda (World Mental Health Survey Initiative) ise BB tip-I ve II için yaşam boyu prevalans sırasıyla %0,6 ve %0,4 olarak belirtilmiş, eşik altı tablolar da dahil edildiğinde yaşam boyu prevalans %2,4 olarak saptanmıştır (28). BB tip-I prevalansı erkek ve kadınlarda benzer oranlarda iken , BB-II prevalansı kadınlarda daha yüksektir (15,26).

BB'de ilk belirtilerin en çok 17-21 yaş aralığında ortaya çıktığı bilinmektedir. Başlangıç yaşı açısından iki cinsiyet arasında fark yoktur (2,16). Başlangıç yaşı olarak erken (20 yaş altı) ve geç (40 yaş üstü) şeklinde tanımlar yapılmaktadır (16). Hastaların yaklaşık üçte birinde 18 yaş altında, %10'unda ise 50 yaş üstünde başlangıç görülmektedir(16).

4. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Birçok ruhsal bozuklukta olduğu gibi, BB'de de patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, BB'nin patofizyolojisine ilişkin bilimsel veriler artmaktadır. Etiyolojinin detaylı değerlendirilebilmesi adına biyolojik ve psikososyal etkenlerin dikkate alınması önem arz etmektedir (2).

Depresyon oluşumu ile ilgili klasik kuram, monoamin nörotransmitterlerdeki (serotonin, noradrenalin, dopamin) yetersizliğe vurgu yaparken, mani için ise bunun tam tersini varsaymaktaydı. Ancak bu varsayıma dair direkt bulgulara rastlanmamıştır. Postmortem çalışmalarda intihar eden kişilerin frontal kortekslerinde 5-HT₂ (serotonin) reseptörlerinde artış saptanmış olması, monoamin eksikliğine yeterli kanıt olarak kabul edilmemiştir. Güncel çalışmaların odağı nörotransmitter reseptörlerine, bu reseptörlerin düzenlediği moleküler mekanizmalara, riskli genlerin varlığında çevresel faktörlerin neden olduğu epigenetik değişikliklere kaymıştır (29). Manyetik rezonans spektroskopisi gibi yöntemlerle yapılan görüntüleme çalışmaları ve glutamaterjik ajanların terapötik etkinlikleri, monoaminler dışında glutamaterjik sistemin de BB etiolojisinde önemi olabileceğini düşündürmektedir (30).

BB tanılı bir kişinin birinci derece akrabalarında ömür boyu BB geliştirme riski %5-10 olarak bilinmektedir (31). İkiz çalışmalarında ise kalıtlıabilirlik %70-90 arasında bulunmuştur (31). Evlat edinme çalışmalarında BB hastalarının biyolojik ebeveynlerinde, evlat edinen ebeveynlerden 3 kat sıklıkta BB görüldüğü saptanmıştır. Bu veriler genetiğin önemli bir etiyolojik faktör olduğunu göstermektedir, öte yandan BB'de mendeliyen kalıtım paterninden ziyade daha karmaşık bir kalıtım paterni vardır (32).

Genetik çalışmalar, ilk dönemlerde bağlantı çalışmaları şeklindeyken, genom haritalandırma-genotipleme alanındaki gelişmelerle beraber genom geneli ilişkilendirme çalışmaları yaygınlaşmıştır. Bu tip çalışmalar, BB etiolojisinde önem arz edebilecek bazı genleri işaret etmektedir. ANK3 geninde tek nükleotid polimorfizmleri (single nucleotide polymorphisms-SNP) saptanmıştır. Bu gen, aksonal miyelinizasyonda rol alan ankrin-B proteinini eksprese etmektedir (33). Nöronal gelişim ve sinyallemeye rolü olan L-tipi voltaj kapılı iyon kanalını kodlayan CACNA1C (12p13) geni ile ilgili SNPlar, hem BB, hem de şizofreni ve MD'de saptanmıştır (32). BB ve şizofreni ile ilişkilendirilen bir diğer gen ise, kan-beyin bariyeri ile ilişkili olduğu düşünülen TRANK-1 genidir (34).

DNA’da diploid yapıdan dolayı normal şartlarda bir genin iki kopyası varken gen sayısının tek ya da üç-üçten fazla olması durumunu niteleyen kopya sayısı çeşitlemesi (copy number variant-CNV) kavramı üzerine yapılan çalışmalarda, bu çeşitlemelerin BB hastalarında şizofreni tanılı hastalara oranla daha düşük sayıda görüldüğü saptanmıştır. Bu durumun BB hastalarında şizofreni hastalarına göre işlevselliğin daha iyi olması ve bilişsel yetilerin daha korunmuş olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (32,35).

Tek yumurta ikizlerinde yapılan çalışmalarda hastalanma oranının tam eş olmaması, çevresel-psikososyal etkenlerin de önemli olduğunu göstermektedir. BB, şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada, bu bireylerde %47 gibi yüksek oranda çocukluk travması saptanmıştır (36). BB tanılı hastalarda yapılan bir diğer çalışmada hastaların %51’inde ağır çocukluk travması öyküsü saptanmıştır (37). BB hastalarında çocukluk çağı travmaları MDB hastalarında görüldüğünden daha siktir (38). Travmatik yaşam olaylarının varlığı, daha erken hastalık başlangıç yaşı (37), tedaviye yanıtın daha geç ortaya çıkması (39), hızlı döngülü hastalık (9,37), daha sık madde kullanım öyküsü (37), ve intihar girişimi sıklığında artış (40) ile ilişkili bulunmuştur.

Prenatal dönemde maternal İnfluenza A virüsü enfeksiyonu, psikotik özellikli BB riskini 5 kat artırmaktadır (41). Başka bir çalışmada, maternal İnfluenza enfeksiyonunun BB gelişimi riskini 4 kat arttırdığı bulunmuştur (42). Preterm doğumun term doğuma göre, sezaryen doğumun da normal doğuma göre BB gelişim riskini arttırdığı bildirilmiştir (43).

Hipotalamus-pitüiter-adrenal eksen (HPA), DDB’lerin etiyolojisini aydınlatma amacıyla araştırılan alanlardan biridir. Strese yanıt olarak hipotalamustan salgılanan CRH (kortikotropin salgılayan hormon), hipofizden ACTH (adreno-kortikotropik hormon); ACTH ise adrenal korteksten kortizol salgılanmasını sağlar. BB’de CRH’ye ACTH ve kortizol yanıtında artış görülmektedir. Bazal ve dekzametazon baskılama testi sonrası kortizol düzeylerinde artış saptanmaktadır. Bu değişikliklerin glukokortikoid reseptörlerindeki bir sorundan kaynaklandığı tahmin edilmektedir (15). Benzer değişikliklerin farklı duygudurum dönemlerinde de ortaya çıkabildiği bilinmektedir (44). HPA eksen ile ilgili genlerin BB gelişimi ile doğrudan ilişkili olmadığı, bu eksenindeki bozuklukların bir endofenotip olmaktan çok travmatik çocukluk yaşantıları gibi çevresel risk faktörleriyle ilişkili oldukları tahmin edilmektedir. Buna ek olarak HPA eksen ile ilgili bozuklukların klinik ve bilişsel kötüleşme ve nörodejenerasyona neden olabileceği düşünülmektedir (44,45).

BB hastalarında periventriküler beyaz madde ve subkortikal gri madde lezyonları, lateral ventriküllerde genişleme sık görülen manyetik rezonans (MR) görüntüleme bulgularıdır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinde ise orbital ve ventral prefrontal korteks, hipokampus gibi alanlarda etkinlik artışı saptanmıştır (46).

5. Klinik Seyir ve Sonlanış

BB, iyileşme ve yinelemelerle giden bir tablodur. BB tip-I sıklıkla depresyon ile başlamaktadır (kadınlarda 3/4 , erkeklerde 2/3 oranında). Hastalık belirtilerinin ortaya çıkması ile ilk tedavi başvurusu arasında ortalama 5 yıllık bir süre geçmektedir (15). Hastaların yaklaşık %10-20'sinde yalnızca manik ataklar görülür. MDB tanılı hastaların %5-10'unda ise ilk ataktan sonraki 10 yıl içinde mani dönemi görülebilmektedir (16). Mani atakları hastaların %90'ında tekrarlayıcıdır (16). İlk mani dönemi sıklıkla genç erişkinlikte ortaya çıkar, kadınlarda orta yaşta tekrar artış gösterir (16). Erken başlangıçlı (18 yaş altı) manilerde aile öyküsü daha sık görülmektedir, buna ek olarak erken başlangıçlı hastalık kötü gidişle ilişkilendirilmiştir (47). 50 yaş ve üstü başlangıçlı vakalara sıklıkla tıbbi patolojiler eşlik etmektedir ve bunlar etiyolojik faktör olarak araştırılmalıdır (4,48).

BB tanılı hastaların tedaviye rağmen kabaca üçte birinin ilk yılda, üçte ikisinin ise iki yıl içinde depresyon ya da mani dönemi geçirdikleri bilinmektedir (27). Tekrarlayan duygudurum dönemlerinin en önemli yordayıcısının ara dönemlerde kalıntı-eşik altı belirtilerin varlığı olduğu düşünülmektedir (49). Uzun süreli izlem çalışmalarında hastaların izlem süresinin yarıya yakınında duygudurum belirtilerinin olduğu, bu sürenin de üçte ikisinde depresyon belirtilerinin olduğu ortaya konulmuştur (50).

BB tanılı hastalarda intihar girişimi siktir, yıllık intihar riski yaklaşık %0.9 olarak tahmin edilmektedir. Genel popülasyona göre 30 ila 60 kat bir risk artışı mevcuttur (51). İntihar girişimleri ilk depresif dönemde ve hastalığın ilk yıllarında daha siktir (52). İntihar riski en çok depresif, sonrasında da karma dönemlerle ilişkilidir. Kadınlarda intihar girişimi, erkeklerde ise tamamlanmış intihar daha siktir. Evli olmamak, çalışmamak, geçmiş intihar girişimleri, ailede intihar girişimi öyküsü, hızlı döngülü hastalık, erken başlangıçlı hastalık, eşlik eden tıbbi hastalık ve kişilik bozukluğu gibi faktörler artmış intihar riski ilişkilidir (51–53).

BB hastalarında ek ruhsal bozukluklar çok yaygındır. Hastaların %65'inde DSM-IV Eksen-1 tanısı, %60'ında DSM-IV Eksen-2 ek tanısı saptanmıştır (4,27). ABD'de yatan

hastalarda yapılan bir çalışmada madde kullanım bozukluğu (MKB)%33.5, AB %31.8, alkol kullanım bozukluğu (AKB) %18.3 oranında saptanmıştır (54). AB ek tanısına daha detaylı olarak sonraki bölümde değinilecektir.

BB hastalarında ek tıbbi hastalıklara sıklıkla rastlanmaktadır. Hipertansiyon, diyabet obezite, hipotiroidizm sıklıkla görülmektedir (54).

BB’de iyi tedavi uyumu, uzun iyilik dönemleri, mani dönemlerinin baskınlığı, çalışıyor olma gibi faktörler iyi prognostik göstergelerdir. Erken başlangıçlı hastalık, ileri yaş, eşik altı belirtilerin devamlılığı, ek tanılar, hızlı döngülü hastalık, uzun depresif dönemler, karma özellikli dönemler ise olumsuz prognostik göstergeler olarak özetlenebilir (16,28,49,55).

B. Bipolar Bozuklukta Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı

BB’ye eşlik eden psikiyatrik bozuklukların başında AB’ler bulunmaktadır. Bazı çalışmalara göre BB’de en sık görülen ek tanı MKB iken (10,56); bazı çalışmalara göre ise AB ilk sıradadır (54,57). Ömür boyu AB ek tanı sıklığı için %92 gibi yüksek oranlar bildirilmiştir (58). Nadiren de olsa nispeten düşük oranda AB ek tanısı bildirilebilmektedir (59). ABD’de yataklı serviste tedavi gören hastalarda yapılan güncel bir çalışmada BB tanılı hastalarda %31.8 oranında güncel AB ek tanısı saptanmıştır. Bu çalışmaya göre BB tanılı hastalarda diğer hastalardan iki kat daha sık AB ek tanısı bulunmaktadır (54). BB’de AB ek tanısının diğer DDB’lerde ve genel popülasyonda olduğundan daha fazla olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (60–63).

Farklı çalışmalarda değişken ek tanı oranları göz önünde bulundurulduğunda, BB’de AB ek tanısı sıklığı ile ilgili olarak yapılan meta-analizlerin sonuçlarını incelemek faydalı olacaktır. 2018’de yapılmış bir meta analizde, ömür boyu AB ek tanısı %40.5, güncel AB ek tanısı %38.2 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ömür boyu AB ek tanıları tek tek ele alındığında, PB için %18.1, YAB için %13.3, SAB için %13.5, OKB için %9.7 oranları; güncel AB ek tanıları tek tek ele alındığında ise YAB için 15.2%, PB için %13,3, SAB için %11.7 ve OKB için %9.9 oranları bulunmuştur. BB tip-I ve BB tip-II ayrı olarak değerlendirildiğinde ise ömür boyu AB ek tanısı oranları sırayla %38 ve %34, güncel AB ek tanısı oranları ise sırayla %31 ve %37, PB için %9 ve %13, YAB için %8 ve %12, SAB için %7 ve %11, OKB için %8 ve %7 olarak saptanmıştır. Bu meta analize dahil edilen örneklemdeki manik dönemdeki hasta oranı ve BB başlangıç yaşı ile AB ek tanısı oranı arasında ters korelasyon saptanmıştır.

Madde kullanımı BB-SAB birlikteliği ile ilişkili bulunmuştur (5). Bir başka meta analiz, BB'de ömür boyu AB ek tanı oranını %45, PB için %19, agorafobi için %11, SAB ve YAB için %20, ÖF ve OKB için %10, TSSB için %17 olarak vermiştir. Kontrol grubuna göre BB'de AB ek tanısı için riskin üç kat fazla olduğu belirtilmiştir (24). 2015 yılında yayınlanmış bir diğer meta-analiz, ömür boyu AB ek tanısını %42.7, PB için %16.8, YAB için %14.4, SAB için %13.3, TSSB ve ÖF için %10.8, OKB için %10.7, agorafobi için ise %7.8 olarak saptamıştır (6). Yalnızca ötimik hastaları içeren örneklemeleri kapsayan bir meta-analizde, güncel AB ek tanısı oranı %34.7 bulunmuştur. Bu oranın BB tanısı olmayan kişilerdeki AB oranının 4.6 katı olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada ek tanı oranları YAB için %11.6, SAB ve ÖF için %9.7, OKB için %7.1, PB için %5.2, Agorafobi için %6.8, TSSB için %2.9 olarak verilmiştir (7). Bu veriler, duygudurumu kontrol altında olsun ya da olmasın, BB tanılı hastalarda AB ek tanısının oldukça sık olduğunu göstermektedir. Bu meta-analizlerde elde edilen verileri birlikte inceleyecek olursak ömür boyu AB ek tanısının %40.5-45, PB için %16.8-19, YAB ve SAB için %13.3-20, agorafobi için %11, ÖF için %10-%10.8, OKB için %9.7-10.7 ve TSSB için %10.8-17 arasında olduğu görülmektedir. Güncel AB ek tanılarının oranı %34.7-38.2, PB için %5.2-13.3, YAB için %11.6-15.2, SAB için %9.7-11.7, agorafobi için %6.8, ÖF için %9.7, OKB için %7.1-9.9 ve TSSB için %2.9 olarak saptanmıştır.

AB ek tanısının BB'de klinik seyir, tedavi yanıtı, sonlanım gibi birçok faktöre olumsuz etkisi olduğu birçok çalışmada ortaya konulmuştur. 2004 yılında gerçekleştirilen STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder) çalışmasında, AB ek tanılı hastalarda ek tanısız gruba göre daha genç başlangıç yaşı, son iki yıl içinde ötimik geçen sürenin daha kısa olması, intihar girişim oranının daha yüksek olması, işlevselliğin daha düşük olması, AKB ve MKB ek tanılarının belirgin artması gibi farklılıklar saptanmıştır (12). Bir diğer çalışmada özellikle SAB ve YAB ek tanılı hastalarda daha belirgin olmak üzere hastalık şiddeti, hasta geçirilen yıl gibi parametrelerde AB ek tanısız hastalara göre daha olumsuz sonuçlar saptanmıştır (64). 12 aylık bir izlem çalışmasında AB ek tanılı grupta daha az gün iyilik hali, depresif dönemin daha uzun sürmesi, daha erken relaps, yaşam kalitesinin AB ek tanısız gruba göre daha düşük olması gibi olumsuz klinik özellikler saptanmıştır (65). 2008 yılında ötimik BB hastaları ile yapılan bir çalışmada AB ek tanısı olan grupta yaşam kalitesinin daha düşük olduğu saptanmıştır (13). ABD'de yapılmış toplum bazlı bir izlem çalışmasında AB ek tanılı grupta daha erken hastalık başlangıç yaşı, daha şiddetli semptomlar, daha fazla depresif ve manik-hipomanik dönem, daha fazla intihar düşüncesi ve girişimi, daha sık MKB ek tanısı saptanmıştır (11). Hindistan'da yapılmış bir diğer çalışmada da, BB tanılı hastalarda ömür boyu

AB ek tanısı varlığında daha fazla sayıda depresif dönem olduğu , akut dönemdeki tedavi yanıtının ise daha düşük olduğu saptanmıştır (66).

BB'ye AB ek tanısının eşlik ettiği hastalarda BB tedavisine yanıtındaki farklılıklarla ilgili birçok bilimsel veri bulunmaktadır. 80 BB tanılı ötimik hastanın alındığı bir çalışmada, ömür boyu AB ek tanısı saptanan hastalarda duygudurum dengeleyicilere (DDD) yanıt, ek tanısız gruba göre daha düşük bulunmuştur (67). Yataklı servislerde tedavi gören 318 BB tanılı hastayla yapılan çalışmada ise, antikonvülzana yanıt oranının AB ek tanılı grupta ek tanısız gruptan daha düşük, lityum yanıtının ise her iki grupta da benzer olduğu bulunmuştur (9). BB'de depresif dönemlerde olanzapin ve olanzapin-fluoksetin kombinasyonunun etkisini saptamayı amaçlayan bir çalışmada, anksiyete belirtilerinin daha şiddetli depresif dönem ve daha düşük tedavi yanıtı ve remisyon oranları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (68). 24 aylık bir izlem çalışmasında OKB başta olmak üzere AB ek tanısı, daha düşük remisyon oranları ile ilişkili bulunmuştur (69). Anksiyete belirtilerinin akut tedavi yanıtı ile ilişkisini araştıran bir çalışma, panik atağı öyküsünü remisyonda olmamak ile, anksiyete varlığını ise remisyona ulaşma süresinin uzaması ile ilişkili bulmuştur (70).

1.Panik Bozukluğu ve Agorafobi Ek Tanısı

BB'de PB ek tanısı ile ilgili birçok çalışma mevcuttur. BB'de AB ek tanısı ile ilgili yapılmış meta-analizlerde ömür boyu PB sıklığı %17-22 arasında değerlerde saptanmıştır (5,6,24,71). Bu meta-analizlerde PB'nin BB'de görülen en sık AB olduğu görülmektedir. BB'de PB ek tanı sıklığı üzerine yapılmış bir meta-analizde ömür boyu PB sıklığı %13 olarak verilmiştir (72). Agorafobi için bu oran iki farklı meta-analizde %7.8 ve %11.7 olarak verilmiştir (6,24). Güncel PB ek tanısı oranı bir meta analizde %13.3 bulunmuştur (5). Yalnızca ötimik hastaların dikkate alındığı bir meta-analizde güncel PB oranı %5.8, güncel agorafobi oranı %6.8 bulunmuştur (7). BB-I ve BB-II karşılaştırıldığında ömür boyu PB oranları benzer iken, güncel ek tanı oranları BB tip-II'de daha yüksek saptanmıştır(5). PB'nin pür manisi olan hastalardan çok karma ve disforik mani öyküsü olan hastalarda görüldüğü düşünülmektedir (73).

BB tip-I tanılı hastalarda PB ek tanısının klinik önemini inceleyen bir çalışma, PB ek tanısını daha fazla manik ve depresif dönem, daha sık oranda depresif indeks dönem, daha sık yeme bozukluğu, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı ek tanısı ile ilişkili bulmuştur (74). Bir diğer çalışma, yaşam boyu panik spektrumu semptomları olan BB tip-I hastalarında daha

şiddetli depresif dönemler, daha sık intihar düşüncesi ve iyileşmede 6 ay gibi bir gecikme saptanmıştır (75). BB’de PB ek tanısı ve ailede PB öyküsü hızlı döngülü hastalık ile ilişkili bulunmuştur (76). Ömür boyu PB öyküsü olan hastalarda BB’nin daha erken başladığı görülmüştür (12,77). Benzer özellik agorafobi ek tanılı hastalarda da saptanmıştır (78). Bunun yanı sıra, BB-PB birlikteliği olan hastalarda panik ataklarının, ek tanısız PB hastalarına göre daha erken ortaya çıktığı da saptanmıştır (79). Bir BB aile çalışmasında, PB ek tanılı BB hastalarının birinci derece yakınlarında ek tanısız gruba göre daha sık PB tanısı görülmüştür (80). BB hastalarında PB sıklığının MDB hastalarına göre 2.1, DDB’si olmayan hastalara göre 26 kat daha sık olduğu saptanmıştır (81). Bu veriler PB-BB birlikteliğinin genetik bir temeli olabileceğini düşündürmektedir.

2. Obsesif Kompulsif Bozukluk Ek Tanısı

OKB ve BB arasındaki ilişkiye dair ilk verilerden birini sunan ECA çalışmasında BB hastalarında OKB ek tanı oranının MDB hastalarındakine göre 1,7 kat daha fazla olduğunu saptanmıştır (82). NCS-R (National Comorbidity Survey Replication) çalışmasında da benzer şekilde BB’de OKB ek tanısı sıklığının MDB’deki OKB ek tanısı sıklığından yaklaşık 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (83).

BB tip-I ve II ayrı olarak değerlendirildiğinde bazı çalışmalar iki tip BB arasında OKB ek tanısı sıklığının benzer olduğunu saptamışken (5,84), bazı çalışmalar ise BB tip-II’de daha sık OKB ek tanısı saptamıştır (85,86). BB-OKB birlikteliğinin BB tip-I ve II’ye göre BTA BB hastalarında daha sık olduğunu bulan çalışmalar da mevcuttur (84,87).

BB-OKB birlikteliğinin sıklığının, yapılan çalışmada birincil tanının hangi bozukluk olarak kabul edildiğine göre değişiklik gösterdiği söylenebilir (88). Konuyla ilgili 64 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik incelemede yaşam boyu ek tanı oranı BB hastalarında %11-20 arası, OKB hastalarında ise %6-10 arasında saptanmıştır. Bu çalışmada BB ek tanısı olmayan hastalara göre BB-OKB birlikteliği olan hastaların OK semptomlarının daha epizodik seyirde olduğu, sıklıkla hipomani dönemlerinde iyileştiği ve depresyon dönemlerinde kötüleştiği ortaya konmuştur. Buna ek olarak BB’ye OKB eşlik ettiğinde ortalama depresif dönem sayısı, ek tanısız gruba göre daha yüksek bulunmuş, antidepresan kaynaklı manik-hipomanik kayma sıklığının da daha sık olabileceği belirtilmiştir (89).

BB-OKB birlikteliğinin, klinik durumda kötüleşmeye sebep olabileceği düşünülmektedir. Bu birliktelikte BB başlangıç yaşının daha erken olduğu (90), yatış oranlarının daha yüksek olduğu (88,89), işlevselliğin ve yaşam kalitesinin daha düşük olduğu (91,92), hızlı döngülü hastalığın (87,93) ve intihar davranışının daha sık olduğu (87,94) saptanmıştır.

BB-OKB birlikteliğinde obsesif-kompulsif semptom şiddeti ile ilgili farklı sonuçlar mevcuttur. Brezilya'da 955 OKB tanılı hastada yapılan bir çalışmada BB ek tanısı saptanan hastalarda ek tanısız hastalara göre Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) skorlarında anlamlı fark saptanmamıştır (95). 2006'da İstanbul Tıp Fakültesi'nde 49 OKB tanılı hastayla yapılan bir çalışmada, BB-OKB birlikteliği olan hastalarda MDB-OKB birlikteliği olan hastalara göre daha düşük YBOKÖ puanları saptanmıştır (96). 2020'de 401 OKB tanılı hastayla yapılan bir çalışmada ise BB-OKB birlikteliğinde saf OKB vakalarına göre daha yüksek YBOKÖ puanları saptanmıştır (88).

BB-OKB birlikteliğinde OKB'deki içgörü düzeyi ile ilgili de farklı saptamalar bulunmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, OKB ek tanılı BB hastalarında, saf OKB ve OKB ek tanısı olan MDB hastalarına göre içgörü düzeyinin daha iyi olduğu bulunmuştur (96). Bu bulgunun aksine, BB-OKB birlikteliğinin daha kötü içgörü ile ilişkili olduğunu bulan çalışmalar da mevcuttur (97,98).

OKB-BB birlikteliğinde görülen obsesyon ve kompulsiyon tipleri üzerine birçok çalışma mevcuttur. Bu konuyla ilgili çalışmalarda, saf OKB hastalarına göre, OKB ek tanısı olan BB tanılı hastalarda; cinsel (99–101) ve dini obsesyonlar (99), düzen-simetri (96,102,103), saldırganlık (103), kontaminasyon (103) ve istifleme obsesyonları (100), düzen (96,101–103), kontrol (103), temizlik (103) ve sayma kompulsiyonları (102) daha sık görülebilmektedir. Yine de, bu belirtilerin hiçbirinin BB tanısı olan OKB hastalarına spesifik olmadığı belirtilmelidir (104).

3.Sosyal Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı

BB'de AB ek tanı oranları ile ilgili yapılan meta-analizlerde ömür boyu SAB ek tanısı %13.5-%19.9 arasında saptanmıştır (5,24,105). BB'de güncel SAB ek tanısı bir meta analizde %7 olarak verilmiştir (5). Yalnızca ötimik BB tanılı hastalarda ek tanı oranlarını araştıran bir meta analizde güncel SAB ek tanı oranı %9 olarak saptanmıştır (7).

BB-SAB birlikteliği ile ilgili yapılmış bir retrospektif çalışmada, SAB hastalarında BB oranı %9.1 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada BB-SAB birlikteliğinde daha şiddetli ve genel SAB semptomları, daha sık alkol kullanım bozukluğu ve OKB ek tanısı saptanmıştır (106).

32 SAB tanılı hastada monoamin oksidaz inhibitörü (MAOI) tedavisinin sonuçlarını inceleyen bir çalışmada, 18 hastanın 14'ünde MAOI ile SAB semptomlarının azaldığı ve hipomanik semptomların ortaya çıktığı saptanmıştır. Bu bulgu BB ve SAB arasında bir ilişki olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (107). Benzer şekilde, 57 SAB tanılı hastanın seçici serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI'lar) ile tedavisini ele alan bir çalışmada SAB tedavisi sonrasında tedavi yanıtı oluşan bir grupta deskriptif olarak hafif-orta düzey hipomaniye uyan semptomlar görülmüştür. Bu hastaların klinik özellikleri BB tip-II ile karşılaştırıldığında, benzer depresif dönem sayısı, alkol kullanım bozukluğu tanısı, ailede benzer oranda DDB öyküsü saptanmıştır. Bu grubun BB tip-III alt tipi olabileceği düşünülmüştür (108). 269 MDB hastasının beş yıl boyunca takip edildiği prospektif bir çalışmada, hastaların yaklaşık %12'sinin izlemde BB tanısı aldığı görülmüş, yapılan analizlerde şiddetli depresyon, OKB tanısı ve B kümesi kişilik bozukluğu tanısının yanı sıra, SAB tanısının da BB'ye geçiş için risk faktörü olduğu saptanmıştır (109).

189 BB tanılı hastada yapılan bir çalışmada yaşam boyu SAB ek tanı oranı %12.7 bulunmuş, bu alt grupta daha sık MKB, daha yüksek kişilerarası duyarlılık, obsesiflik, fobik anksiyete ve paranoid düşünce düzeyleri saptanmıştır. Bu alt grup, çocukluk döneminde daha sık ayrılma anksiyetesi bildirmiştir. Bu grupta BB başlangıcının, ek tanısı olmayan gruba göre daha erken olduğu bulunmuştur. Bunun aksine OKB ek tanısının, daha geç BB başlangıcı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (110).

2014 yılında Türkiye'de yapılmış bir çalışmada 247 SAB hastasında BB ek tanı sıklığı %15,4 bulunmuş, SAB-BB birlikteliği olan hastalarda SAB-MDB birlikteliği olan hastalara göre daha sık atipik depresyon, daha fazla depresif dönem, intihar girişimi öyküsü ve TSSB ek tanısı saptanmıştır. Buna ek olarak SAB-BB birlikteliği olan hastalarda OKB tanısı, DDB ek tanısı olmayan hastalardan daha sık bulunmuştur (111).

4. Yaygın Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı

YAB'de ek tanı oldukça sıktır. 2001'de 1127 hasta ile yapılan bir klinik çalışmada, AB ve DDB tanılarının bir diğerine eşlik etme oranı sırasıyla %57 ve %81 olarak saptanmış,

özellikle YAB'ye ömür boyunca bir DDB eşlik etmesinin sık olduğu ortaya konmuştur (112). YAB ek tanısının BB'de şans eseri olamayacak kadar sık olduğu 90'lı yıllarda yapılan çalışmalardan bu yana bilinmektedir (113).

2004'te yapılmış bir çalışmada BB'de YAB ek tanısı %31.2 ile en sık görülen AB olarak saptanmış, bu birlikteliğin olduğu hastalarda daha erken hastalık başlangıcı, daha fazla depresif dönem görüldüğü ve atak sürelerinin daha uzun olduğu bulunmuştur (64).

BB'de YAB ek tanısı ile ilgili 2016'da yapılan bir meta-analizde YAB sıklığı %12.2 olarak saptanmış, ancak çalışmalarda bildirilmiş sıklık oranları arasında heterojenitenin yüksek olduğu belirtilmiştir (114). BB'de AB sıklığı ile ilgili yapılan meta analizlerde yaşam boyu YAB sıklığı %13.3-20.4 arasında bildirilmiştir (5,24,105). Ötimik BB hastalarında yapılan çalışmada güncel YAB ek tanı oranı %11.6 olarak saptanmıştır (7). Pediatrik BB hastalarında AB ek tanısı ile ilgili 2020 yılında yapılmış bir meta-analizde YAB ek tanısı %27.4 gibi oldukça yüksek bir oranda saptanmıştır. Özellikle çocukluk çağında başlayan BB'de yüksek YAB ve ayrılma anksiyetesi bozukluğu tanıları olduğu belirtilmiştir (115).

AB ek tanısının BB-tip I hastalarının klinik gidişine etkilerini inceleyen 24 aylık bir izlem çalışmasında, AB varlığında remisyon oranlarının ilk 12 aylık izlemde daha düşük olduğu saptanmışken, bu ilişki 24. ayın sonunda yalnızca YAB ve OKB ek tanısı varlığında saptanmıştır. 24. ayda DDD'ye ek olanzapin kullanan hasta oranı, YAB ek tanılı grupta ek tanısız gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Ek olarak, SAB ek tanısı olan vakalarda BB başlangıcının ek tanısı olmayan vakalara göre daha erken olduğu bulunmuştur (78).

5.Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ek Tanısı

Travmatik yaşantılar ve BB ilişkisini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. 2005'te yapılan bir çalışmada, BB tanılı hastaların %50'sinde çocukluk çağı travması saptanmıştır. Bu çalışmada ciddi duygusal istismar MKB ve hızlı döngülü hastalık ile, ağır çocukluk çağı cinsel travma öyküsü ise ömür boyu intihar girişimi öyküsü ile ilişkili bulunmuştur (37).

2013'te 587 BB tanılı hastada yapılan diğer bir çalışmada, çocukluk çağı travması öyküsü olan hastalarda daha erken BB başlangıç yaşı, daha sık intihar girişimi öyküsü ve daha sık hızlı döngülü hastalık saptanmıştır. Kadın hastalarda daha sık çocukluk çağı travması saptanmış ve travma öyküsü ve klinik gidişteki değişikliklerin kadın hastalarda daha belirgin olduğu bulunmuştur (40).

Hem toplum bazlı, hem ayaktan başvuran, hem de yatan hastalarda yapılan çalışmalarda, BB hastalarında TSSB oranları yüksek bulunmaktadır. Yatan popülasyonda %11-40 (116–119), ayaktan hastalarda %7-19 arasında (12,57,63), toplum bazlı bir çalışmada ise %39 (120) gibi oranlar saptanmıştır.

Travma sonrasında TSSB gelişmesinin birtakım faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Amerika’da yapılmış NCS çalışmasında kadınların %51’i, erkeklerin %61’i travma öyküsü bildirmektedirken, TSSB oranları iki cinsten sırayla %10 ve %5 olarak saptanmıştır (121). Travmaya maruz kalmış bireylerde geçmiş psikiyatrik bozukluk öyküsü, depresyon ve hipomani semptomlarının varlığı (122), artmış nörotisizm, geçmiş travma öyküsü ve TSSB öyküsü gibi faktörler TSSB gelişimi için risk teşkil ederken, daha iyi sosyal destek, dışa dönüklük gibi faktörlerin de koruyucu olduğu düşünülmektedir. BB tanılı hastalarda ek psikiyatrik bozuklukların sık olması, ötimik dönemlerde de artmış nörotisizm görülebilmesi, depresif dönemlerde dışa dönüklüğün azalması, ek olarak sosyal desteğin azlığı gibi faktörler, TSSB’nin bu hastalarda gelişimi ile ilişkili olabilecek ortak faktörlerdir (123).

BB’de AB sıklığı ile ilgili yapılmış bir meta-analizde yaşam boyu TSSB sıklığı %10.8 olarak verilmiştir. Bu meta-analize alınan çalışmalarda yaşam boyu TSSB sıklığının %0 ile %28.3 arasında olduğu, dolayısıyla, ek tanı sıklığının çalışmalara göre oldukça heterojenite gösterdiği belirtilmiştir ($I^2:96.5$) (6).

2015’te yapılmış diğer bir meta-analizde BB’de yaşam boyu TSSB tanı oranı %17.3 olarak saptanmıştır. Bu meta analizde BB tanılı hastalarda, kontrollerle karşılaştırıldığında yaşam boyu TSSB tanısı yaklaşık 6 kat fazla bulunmuştur (RR:6.40). Buna ek olarak BB alt tiplerinde TSSB ek tanısı sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (24).

Ötimik BB hastalarında güncel AB ek tanı oranlarını inceleyen bir meta-analizde güncel TSSB ek tanı oranı %2.9 olarak verilmiştir (7).

212 yatan BB hastasıyla yapılan güncel bir çalışmada, TSSB ek tanısının olduğu vakalarda daha sık alkol ve madde kötüye kullanımı, daha sık psikotik özellik ve intihar girişim öyküsü saptanmıştır (124). Benzer şekilde, 230 BB tip-I tanılı hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, TSSB varlığında daha sık intihar girişim öyküsü saptanmıştır. Bu çalışmada TSSB tanısı kadınlarda daha sık saptanmış ve kişilik bozukluğu ek tanısı TSSB ile ilişkili

bulunmuştur. Ancak bu çalışmada TSSB ek tanısı olan vakalarda psikotik özellikler, önceki çalışmanın tam tersine, ek tanısız gruba göre daha az sıklıkta bulunmuştur (125).

6. Özgül Fobi Ek Tanısı

ÖF, sık görülen psikiyatrik bozukluklardan biridir. 124902 kişinin dahil edildiği çok uluslu bir epidemiyolojik çalışmada 12 aylık ÖF sıklığı %7.4 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ÖF kadınlarda erkeklere göre daha sık saptanmıştır (%7.4 ve %5.5). Medyan başlangıç yaşı 8 olarak bulunmuştur. Hastaların %18.7'sinde işlevsellikte ciddi bozulma olduğu belirtilmiştir. Katılımcıların yaklaşık %60'ında psikiyatrik ek tanı bulunmuş, bu kişilerin yaklaşık 3/4'ünde ÖF'nin ek tanılı bozukluğa göre daha erken başladığı görülmüştür. Bu çalışmada ÖF tanılı hastaların yalnızca %23.1'inde tedavi öyküsü olması dikkat çekicidir (126) .

NCS çalışmasının verilerine göre yaşam boyu ÖF sıklığı %11.3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada fobilerin (ÖF, SAB ve agorafobi) sıklıkla birbirlerine eşlik ettiği, bu durumda semptomların tek fobik bozukluğun olduğu durumlara göre klinik olarak daha şiddetli olduğu saptanmıştır. SAB ve ÖF'nin zamansal olarak çoğunlukla birincil, agorafobinin ise ikincil olduğu saptanmıştır (127).

2014 senesinden yayınlanmış bir gözden geçirmeye göre, BB'de ÖF ek tanı oranı %22 olarak bulunmuş, bu oranın genel popülasyondan 6.18 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (71). 556 BB tanılı hasta ve 1416 aile bireyi ile yapılan bir çalışmada, ÖF'de ailesel bir kümelenme saptanmıştır (OR:2.43) (8).

2015 yılında yayınlanmış bir meta-analizde, yaşam boyu ÖF sıklığı %10.8 olarak saptanmıştır. Bu meta-analize göre ÖF; PB, YAB ve SAB'dan sonra dördüncü en sık AB'dir (6). 2016 yılında yapılan diğer bir meta-analiz, BB tanılı hastalarda yaşam boyu ÖF ek tanısı sıklığını %10.8 olarak saptanmıştır. Bu meta-analizde BB tip-I ve tip-II tanılı hastalarda ÖF ek tanı sıklığı benzer bulunmuştur (24). 2017 tarihli bir diğer meta-analizde, BB tanılı ötimik hastalarda güncel ÖF ek tanısının sıklığı %9.7 olarak saptanmıştır (7).

C)Klinikte Tanı Atlanması

Psikiyatrik bozukluklarda ek tanıların klinik önemi vardır. Klinik pratikte genellikle yapılandırılmış görüşmeler yapılmadığı için birçok ek tanının atlanma riski ortaya çıkmaktadır.

Bu bölümde psikiyatrik bozuklukların klinik görüşmelerde atlanması ile ilgili literatür verileri özetlenecektir.

Yapılandırılmamış görüşmelerle ek tanının tarandığı çalışmalarda birden fazla psikiyatrik bozukluğun saptanma oranları %15-25 arası oranlarda saptanırken, yapılandırılmış görüşmeler kullanıldığında bu oranın %50 ve üzerine çıktığı görülmektedir (128). Tanıların atlanıp atlanmadığını inceleyen bir çalışmada, aynı merkeze başvuran 1000 hastanın yarısında yapılandırılmamış, yarısında da yapılandırılmış görüşme ile tarama yapıldığında, SCID ile taranan hastalarda anlamlı şekilde daha fazla sayıda eksen-I tanıları saptanmıştır. İki grup arasında demografik özellikler ve klinik şiddeti açısından farklılık olmamasına rağmen; SCID ile taranan örneklemin %30'unda üç ve daha fazla eksen-I tanısı saptanırken, yapılandırılmamış görüşme ile taranan örnekleimde bu oran %10 olarak bulunmuştur. En çok atlanan bozukluklar içinde duygudurum, anksiyete, yeme, somatoform ve impuls kontrol bozuklukları bulunduğu saptanmıştır. Bu sonucun oluşmasına sebep olabilecek birtakım faktörler tartışılmıştır. Bunlar içinde klinisyenlerin kasti olarak tanıları belgelemekten kaçınma ihtimali, klinisyenlerin tanı koymakta zorlanması ve son olarak yapılandırılmış görüşmelerin fazla tanı koyma eğilimi ihtimali sayılabilir (128).

MDB tanılı hastalarda yapılmış bir diğer çalışmada da benzer şekilde 500 hasta yapılandırılmamış görüşme ile, 500 hasta da SCID ile değerlendirildiğinde, TSSB hariç tüm AB'ler (PB, ÖF, SAB, OKB, YAB) SCID grubunda daha sık saptanmıştır. İki grup arasındaki fark ÖF ve SAB'de 15 kat kadar daha yüksek bulunmuştur. Yalnızca AB'ler ile ilgili tedavi isteği olan hastalar dikkate alındığında dahi, bu farkın istatistiksel anlamını koruduğu görülmektedir (14).

2006'da yayınlanmış diğer bir çalışmada, rutin psikiyatrik uygulamada saptanan ek tanı oranları ile ulusal örnekleimde yapılandırılmış görüşme (UM-CIDI - University of Michigan version of the Composite International Diagnostic Interview) ile saptanan ek tanı oranları karşılaştırılmıştır. UM-CIDI kullanıldığında %53.9 oranında saptanan psikiyatri ek tanısı, yapılandırılmamış görüşme kolunda %31.5 oranında saptanmıştır. Şizofreni tanı oranları yapılandırılmamış görüşme kolunda UM-CIDI yapılan gruba göre 2 kattan daha fazla iken, AB tanıları yapılandırılmış görüşme kolunda 2 ila 22 kat daha sık saptanmıştır. UM-CIDI yapılan grupta ÖF tanısı 22, TSSB tanısı 5, YAB tanısı 3 kat daha sık saptanmıştır. Bu durumun UM-CIDI'nin AB'de yanlış pozitif sonuç verebilmesi ile ilgili olabileceği tartışılmıştır. Ek olarak çalışmanın klinik kolunda AB tanısı olmayan hastaların yaklaşık %80'inin en az hafif düzeyde,

%40'ının ise orta-ağır düzeyde anksiyete semptomları olduğu, bu bilgi dikkate alındığında klinik koldaki ek tanı oranının %54'e kadar çıktığı, bunun da çalışmanın UM-CIDI kolunda saptanan %68'lik AB ek tanısı oranına nispeten yaklaştığı belirtilmiştir. Bu veri, klinisyenlerin aslında anksiyete semptomlarını tanıdığı, ancak bunlara AB tanısı koymadığı şeklinde yorumlanmıştır. Bunun dışında, klinik ortamda anksiyete semptomları saptansa dahi, bunların asıl tedavi gerektirecek bozukluklardan ziyade ikincil durumlar olarak ya da tedaviyi gerektirecek klinik önem taşımadıkları şeklinde yorumlanabileceği belirtilmiştir. UM-CIDI kolunda en sık görülen 10 tanı çiftinden 6'sında ÖF olduğu düşünülürse, bu hastalar kliniğe başvurduğunda, işlevselliği daha çok bozan bir psikiyatrik bozukluk varlığında klinisyenin ÖF tanısını atlaması, ya da hastada anksiyete bozukluklarının sebep olduğu yeti yitimini birincil bozukluğa atfetmesi mümkün görünmektedir (129).

2012'de 12-15 yaş arasında 100 hastada yapılan bir çalışmada, katılımcılara yapılandırılmış görüşme yapılmış ve burada saptanan tanımlar ile klinik görüşmelerde saptanan tanımlar karşılaştırıldığında, yapılandırılmış görüşmede depresyon saptanan hastaların 2/3'ünün klinik görüşmelerde tanımlarının atlandığı görülmüştür. Klinik görüşmelerde saptanan vakaların işlevselliğinin daha düşük olduğu, intihar düşüncelerinin daha sık olduğu bulunmuştur (130).

2020'de yayınlanan bir çalışmada, AB ve kişilik bozukluğu tanımlarının yapılandırılmış görüşmeler (Mini International Neuropsychiatric Interview-MINI ve Structured Clinical Interview for DSM-IV Personality Disorders-SCID-II) ve yapılandırılmamış görüşme ile saptanan oranlarını karşılaştırılmıştır. Hem AB, hem de kişilik bozukluklarının yapılandırılmış görüşmede yaklaşık dört kat daha fazla saptandığı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (131).

Brezilya'da 2019'da yapılmış bir çalışmada, ayaktan tedavi gören 200 hastada yapılandırılmış görüşme ile (Structured Clinical Interview for DSM-IV - SCID-IV) TSSB varlığı tarandığında, hastaların 41'inde (%20.5) TSSB tanısı koyulmuş, ancak bu hastaların yalnızca birinde klinik görüşmelerde bu tanının saptandığı bulunmuştur (132).

Benzer bir çalışmada, TSSB dışında primer psikiyatrik tanısı olan 3800 hastada TSSB varlığı SCID-I ile araştırılmış, hastaların %17.4'ünde TSSB tanısı saptanmıştır. MDB, BB ve borderline kişilik bozukluğu varlığında TSSB'nin eşlik etme ihtimalinin diğer tanımlara göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu, dolayısıyla özellikle bu vakalarda TSSB tanısının taranmasının önemi belirtilmiştir (133).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

A. Örneklem

Araştırmanın örneklemini; Mart 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Duygudurum Bozuklukları Birimi Polikliniğinden (DB) takipli 30 ve Genel Poliklinikten (GP) takipli 30 hasta olmak üzere DSM-5'e göre BB tip-I ve tip-II tanısı konmuş 18-65 yaş arasındaki 60 hastadan oluşmuştur. Katılım gönüllülük esasına dayalı olmuştur.

Araştırmanın işleme ve dışlama ölçütleri şu şekilde belirlenmiştir.

İşleme ölçütleri:

1. DSM-5'e göre, Bipolar Bozukluk tip-II ya da tip-II tanı ölçütlerini karşılamak,
2. 18-65 yaş aralığında olmak,
3. Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olmak.

Dışlama ölçütleri:

1. Genel tıbbi durumu bozan akut ya da kronik fiziksel bir hastalığın ve bilişsel işlevlere etki edecek bir hastalığın olması (nörolojik, neoplastik, endokrin ve immün bozukluklar, enfeksiyon, epilepsi ya da herhangi bir nörolojik hastalık vb.) olması

B. Veri Toplama Araçları

Çalışma için, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve onay alındı. Tüm katılımcılara çalışmanın amacı, yöntemi ve olası riskleri ile ilgili sözel ve yazılı bilgi verildi ve bu ayrıntılı bilgileri içeren onam formu ile yazılı onayları alındı.

1) Sosyodemografik veri ve klinik özellikler formu: Araştırmacılar tarafından katılımcının yaşı, cinsiyeti, medeni, eğitim ve çalışma durumu, hastalık ve ilaç kullanım öyküsü ve ek tanılarının kaydedilmesi için oluşturulmuş yarı yapılandırılmış bir veri formudur.

2) SCID-5-CV: DSM-5 tanı ölçütlerine dayalı tanısal değerlendirme amacı ile geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Sırasıyla duygudurum dönemleri, psikoz belirtileri ve

eşlik eden belirtiler, psikozla giden bozuklukların ayırıcı tanısı, duygudurum bozukluklarının ayırıcı tanısı, madde kullanım bozuklukları, kaygı bozuklukları, OKB, TSSB, erişkin dikkat eksikliği/aşırı hareketlilik bozukluğu, o sıradaki diğer bozukluklar için tarama ve uyum bozukluğu olmak üzere on modülden oluşmaktadır. Araştırmacıların demografik ve klinik bilgileri almasından sonra sırası ile modülleri sorgulaması önerilse de sıra ile gitmek zorunlu değildir. Türkçe'ye çeviri ve geçerlik güvenirlik çalışması Elbir ve arkadaşları tarafından 2018 yılında yapılmıştır (134).

3) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ): Klinisyen tarafından doldurulan ve kişinin yaşadığı depresif belirtileri araştıran ve depresyonun şiddetini ölçmeye yarayan bir ölçektir. Depresif duygudurum, suçluluk duyguları, intihar, anksiyete gibi 17 madde 0-4 arası derecelendirilerek değerlendirilir ve toplam bir puan elde edilir. Ölçek Max Hamilton tarafından 1960 yılında geliştirilmiştir (135). Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır (136).

4) Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ): Maninin şiddetini değerlendirmek ve şiddet düzeyinin değişimini izleyebilmek için geliştirmiş 11 maddeli bir ölçektir (137). Görüşmeci tarafından doldurulmaktadır. Türkçe çevirisinin geçerlik ve güvenirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (138).

C. İşlem

Hastalar ile görüşmeler yaklaşık 60 dakikalık bir oturumda gerçekleştirilmiştir. DSM-5'e göre BB tip-I ve tip-II tanısı olan vakalar çalışmaya alınmıştır. Sosyodemografik veri ve klinik özellikler formu doldurulduktan sonra hastalara HDDÖ ve YMDÖ uygulanmış, HDDÖ ölçeğinden 8, YMDÖ ölçeğinden 6 puan altında alan hastalara SCID-5-CV'nin Madde Kullanım Bozuklukları, Kaygı Bozuklukları, Takıntı-Zorlantı Bozukluğu, Erişkin Dikkat Eksikliği/Aşırı Hareketlilik Bozukluğu modülleri uygulanmıştır. O sıradaki diğer bozukluklar modülünde ÖF tarama sorusuna olumlu yanıt veren hastalarda DSM-5'teki ÖF kriterleri sorgulanarak görüşme sonlandırılmıştır.

D. Veri Analizi

Klinik verilerin analizi için IBM SPSS 22 programı kullanıldı. Analiz yöntemi olarak; niteliksel değişkenlerde ki kare testleri ve non-parametrik yöntemler kullanılmıştır. Sürekli

değişkenler Bağımsız Örneklem t testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için istatistiksel hata olasılığının %5'in altında olması ($p < 0,05$) gerekliliği kabul edilmiştir.



IV.BULGULAR

A.Sosyodemografik Veriler

Çalışmanın örneklemini, BB tanısı olan 30'u GP'den, 30'u DB'den takipli toplam 60 hastadan oluşmaktadır. Katılımcıların niteliksel ve niceliksel sosyodemografik özellikleri takip edildikleri birime göre ayrılarak Tablo 1'de, tüm örneklem ayrılmadan ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1'de gösterilen niteliksel veriler, Pearson'un ki-kare bağımsızlık testleri ile, niteliksel veriler ise Bağımsız Örneklem t-testi ile analiz edilmiştir. Uygulanan testlerin sonucunda değişkenlerin anlamlılık açısından p değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya 19'u GP ve 21'i DB'den takipli olmak üzere 40 kadın ile, 11'i GP ve 9'u DB'den takipli olmak üzere 20 erkek hasta dahil olmuştur. Takip birimine göre kadın – erkek dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,584$)

Gruplar arasında medeni durum, çalışma durumu, tıbbi hastalık verileri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tüm örneklem dikkate alındığında hastaların %61,7'sinin bekar, %38,3'sinin evli olduğu, %45'inin çalıştığı, %40'ının tıbbi hastalığı olduğu saptanmıştır.

Örneklemin eğitim yılı ortalaması $12,92\pm4,22$ olarak bulunmuştur. GP ve DB'den takipli hastaların eğitim yılları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,976$).

Tablo 1 – Sosyodemografik Veriler, takip birimine göre ayrılmış

		Takip Birimi					
		Genel Poliklinik		Duygudurum Birimi			
		n / <i>ortalama</i>	% / SS	n / ortalama	% / SS		
Cinsiyet	Kadın	19	63,33	21	70,00	0,300	0,584
	Erkek	11	36,67	9	30,00		
Medeni Durum	Bekar	21	70,00	16	53,33	1,763	0,184
	Evli	9	30,00	14	46,67		
Çalışma	Var	11	36,67	16	53,33	1,684	0,194
	Yok	19	63,33	14	46,67		
Tıbbi Hastalık	Var	10	33,33	14	46,67	1,111	0,292
	Yok	20	66,67	16	53,33		
Yaş		35,83	11,45	39,80	10,18	- 1,481(58)	0,162
Eğitim Yılı		12,93	3,93	12,90	4,57	0,300(58)	0,976

Tablo 2 – Sosyodemografik Veriler, tüm örneklemede

		n / ortalama	% / SS
Cinsiyet	Kadın	40	66,7%
	Erkek	20	33,3%
Medeni Durum	Bekar	37	61,7%
	Evli	23	38,3%
Çalışma	Var	27	45,0%
	Yok	33	55,0%
Tıbbi Hastalık	Var	24	40,0%
	Yok	36	60,0%
Yaş		37,82	10,93
Eğitim Yılı		12,92	4,22

B. Klinik Veriler

GP ve DB'den takipli hastaların klinik özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3 – İki Birimden İzlenen BB Hastalarının Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

		Takip Birimi					
		Genel Poliklinik		Duygudurum Birimi			
		n/ <i>ortalama</i>	% / SS	n/ <i>ortalama</i>	% / SS	x2 / t(df)	p
BB_Tipi	Tip-I	28	93,3%	29	96,7%	0,351	0,554
	Tip-II	2	6,7%	1	3,3%		
Ailede BB Öyküsü	Var	5	16,7%	10	33,3%	2,222	0,136
	Yok	25	83,3%	20	66,7%		
Psikoz Öyküsü	Var	24	80,0%	27	90,0%	1,176	0,278
	Yok	6	20,0%	3	10,0%		
Hızlı Döngülü Hastalık Öyküsü	Var	1	3,3%	4	13,3%	1,964	0,177
	Yok	29	96,7%	26	86,7%		
İntihar Düşüncesi Öyküsü	Var	22	73,3%	14	46,7%	4,444	0,035
	Yok	8	26,7%	16	53,3%		
İntihar Girişimi Öyküsü	Var	6	20,0%	5	16,7%	0,111	0,739
	Yok	24	80,0%	25	83,3%		
EKT Öyküsü	Var	8	26,7%	8	26,7%	0	1
	Yok	22	73,3%	22	73,3%		
Başlangıç Yaşı		24,70	8,18	21,43	6,07	1,757(58)	0,084
Tanı Yaşı		25,97	8,64	23,17	6,05	1,455(58)	0,151
Hastalık Süresi (Yıl)		11,87	8,74	18,17	9,43	-2,684(58)	0,009
Takip Süresi (Ay)		68,76	61,03	166,66	99,39	-4,597(58)	0,000
Remisyon Süresi (Ay)		27,00	30,38	48,33	68,84	-1,553(58)	0,126
Toplam DD Dönemi Sayısı		7,87	8,09	9,13	5,96	-0,69(58)	0,493
Manik Dönem Sayısı		3,00	3,16	3,27	2,39	-0,368(58)	0,714
Hipomanik Dönem Sayısı		1,60	2,81	2,47	2,89	-1,178(58)	0,243
Depresif Dönem Sayısı		3,20	3,92	2,50	3,19	0,759(58)	0,451
Karma Özellikli Dönem Sayısı		,27	,94	,93	1,57	-1,989(58)	0,052
Yıl Başına DD Dönemi		,84	,57	,64	,48	1,467(58)	0,148
Yatış Sayısı		1,93	1,82	2,80	2,72	-1,45(58)	0,152

İki grup arasında, BB tipi, ailede BB öyküsü, psikotik özellikli duygudurum dönemi, hızlı döngülü hastalık ve EKT öyküsü açısından farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). GP hastalarında intihar düşüncesi öyküsü %73,3 oranında iken, DB'den takipli hastalarda bu oran %46,7 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,035$). İntihar girişimi öyküsü açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,739$).

BB başlangıç yaşı ortalaması DB'de GP'ye göre daha erken olmakla birlikte ($21,43\pm6,07$ ve $24,70\pm8,18$), iki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,08$).

Hastalık ve takip süresi, DB takipli hastalarda istatistiksel olarak daha uzun bulunmuştur ($p=0,009$ ve $p<0,001$). Bununla beraber, iki grup arasında manik, hipomanik ve depresif dönem sayısı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Karma özellikli dönem sayısı DB takibi olan hastalarda daha fazla olmakla birlikte ($0,93\pm1,57$ ve $0,27\pm0,94$), bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,052$). Yıl başına düşen duygudurum dönemi sayısı, iki grupta benzer bulunmuştur ($p=0,148$). Benzer şekilde, yatış sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,152$).

C. Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı

DB ve GP takipli hastalarda SCID-5-CV ile saptanan AB sıklıkları ve iki grup arasında karşılaştırılmasından elde edilen veriler Tablo 4'te özetlenmiştir. Bu tablodaki veriler ki kare bağımsızlık testleri ile analiz edilmiştir. Analizlerde tanı grupları karşılaştırılırken, kontenjans tablolarında beklenen yüzde değişkenlerine göre, Fisher'in kesin ki kare testi veya Pearson'un ki kare testi uygulanmıştır.

Örnekleme PB ve agorafobi saptanmadığı için bu tanımlar için analiz yapılamamıştır. ÖF ve tüm AB'ler birleştirilmiş şekilde karşılaştırılırken Pearson'un ki kare testi, diğer AB tanımları için Fisher'in kesin ki kare testi kullanılmıştır.

İki grupta SCID-5-CV ile saptanan güncel ÖF, SAB, YAB, OKB, TSSB tanımları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Geçmiş PB ve TSSB sıklıkları da benzer şekilde iki grup arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4 – SCID ile saptanan AB’lerin karşılaştırılması

		Takip Birimi					
		Poliklinik		Duygudurum Birimi			
				n	%		
Panik Bozukluğu	Var	0	0,0%	0	0,0%	-	-
	Yok	30	100,0%	30	100,0%		
Geçmiş Panik Bozukluğu	Var	2	6,7%	0	0,0%	-	0,150
	Yok	28	93,3%	30	100,0%		
Agorafobi	Var	0	0,0%	0	0,0%	-	-
	Yok	30	100,0%	30	100,0%		
Özgül Fobi	Var	7	23,3%	8	26,7%	0,089	0,766
	Yok	23	76,7%	22	73,3%		
Sosyal Anksiyete Bozukluğu	Var	1	3,3%	2	6,7%	-	0,554
	Yok	29	96,7%	28	93,3%		
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	Var	2	6,7%	0	0,0%	-	0,492
	Yok	28	93,3%	30	100,0%		
Obsesif Kompulsif Bozukluk	Var	2	6,7%	3	10,0%	-	1,000
	Yok	28	93,3%	27	90,0%		
Travma Sonrası Stres Bozukluğu	Var	1	3,3%	0	0,0%	-	1,000
	Yok	29	96,7%	30	100,0%		
Geçmiş Travma Sonrası Stres Bozukluğu	Var	3	10,0%	5	16,7%	-	0,706
	Yok	27	90,0%	25	83,3%		
Herhangi bir Anksiyete Bozukluğu	Var	11	%36,67	14	%46,67	0,617	0,432
	Yok	19	%63,3	16	%53,33		

Tüm örnekleme SCID-5-CV ve klinik görüşme ile saptanan AB sıklıkları ve bu sıklıkların karşılaştırılmasından elde edilen veriler ise Tablo 5’te verilmiştir. SCID-5-CV ve klinik görüşme ile saptanan AB tanı oranları McNemar testi ile karşılaştırılmıştır.

PB ve agorafobi tanıli hasta saptanmadığı için bu tanıların saptanma oranlarıyla ilgili istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Tablo 5 – SCID ve Klinik görüşmelerde saptanan AB tanılarının karşılaştırılması

		n	%	McNemar	p
PB SCID	Var	0	0,0%	-	-
	Yok	60	100,0%		
PB klinik görüşme	Var	0	0,0%	-	-
	Yok	60	100,0%		
Geçmiş PB SCID	Var	2	3,3%	0	1
	Yok	58	96,7%		
Geçmiş PB klinik görüşme	Var	2	3,3%	0	1
	Yok	58	96,7%		
Agorafobi SCID	Var	0	0,0%	-	-
	Yok	60	100,0%		
Agorafobi klinik görüşme	Var	0	0,0%	-	-
	Yok	60	100,0%		
ÖF SCID	Var	15	25,0%	12,071	0,001
	Yok	45	75,0%		
ÖF klinik görüşme	Var	1	1,7%	12,071	0,001
	Yok	59	98,3%		
SAB SCID	Var	3	5,0%	0,500	0,480
	Yok	57	95,0%		
SAB klinik görüşme	Var	1	1,7%	0,500	0,480
	Yok	59	98,3%		
YAB SCID	Var	2	3,3%	0,500	0,480
	Yok	58	96,7%		
YAB klinik görüşme	Var	0	0,0%	0,500	0,480
	Yok	60	100,0%		
OKB SCID	Var	5	8,3%	0	1
	Yok	55	91,7%		
OKB klinik görüşme	Var	4	6,7%	0	1
	Yok	56	93,3%		
TSSB SCID	Var	1	1,7%	0,000	1,000
	Yok	59	98,3%		
TSSB klinik görüşme	Var	0	0,0%	0,000	1,000
	Yok	60	100,0%		
Geçmiş TSSB SCID	Var	8	13,3%	5,143	0,023
	Yok	52	86,7%		
Geçmiş TSSB klinik görüşme	Var	1	1,7%	5,143	0,023
	Yok	59	98,3%		
Herhangi bir AB SCID	Var	25	41,7%	14,062	0,000
	Yok	35	58,3%		
Herhangi bir AB klinik görüşme	Var	9	15,0%	14,062	0,000
	Yok	51	85,0%		

Örneklemede Geçmiş PB sıklığı %3,3, ÖF sıklığı %25, SAB sıklığı %1,7, YAB sıklığı %3,3, OKB sıklığı %8,3, TSSB sıklığı %1,7, geçmiş TSSB sıklığı ise %13,3 olarak saptanmıştır.

SCID-5-CV ve klinik görüşme ile saptanan geçmiş PB, SAB, YAB, OKB ve TSSB tanı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Örneklemede SCID-5-CV ile saptanan ÖF oranı %25 iken, klinik görüşme ile ÖF tanı oranı %1,7 saptanmıştır. Bu iki oran arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p=0,001$). Benzer şekilde geçmiş TSSB tanısı SCID-5-CV ile %13,3 oranında, klinik görüşme ile %1,7 oranında saptanmıştır, bu iki oran arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,023$).

Tüm AB tanıları tek bir kategori altında incelendiğinde, SCID-5-CV ile %41,7 oranında AB saptanmışken, bu oran klinik görüşmelerde %15 olarak bulunmuştur. Bu iki oran arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,001$).

D. Takip Birimlerinde Tanı Atlanma Sıklıklarının Karşılaştırılması

SCID-5-CV ile herhangi bir AB tanısı saptanan hastalar seçilerek, takip edildiği birime göre tanı atlanma oranları, Tablo-6’da verilmiştir. Bu tablodaki veriler Fisher’in kesin ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

Tablo 6 – Takip birimine göre tanı atlanma oranları

		Tanı Atlanma Durumu				
		Atlanmış		Atlanmamış		
		n	%	n	%	
Takip Birimi	Genel Poliklinik	10	90,91	1	9,09	0,245
	Duygudurum Birimi	10	71,43	4	28,57	
Toplam		20	80	5	20	

Yapılandırılmış görüşme ile, 25 hastada (tüm örneklemin %41’i) herhangi bir AB tanısı konulmuştur. 25 vakanın 14’ünün DB’den, 11’inin GP’den takipli olduğu saptanmıştır. İki birimdeki hastalarda AB tanıların klinik görüşme ile ne oranda atlandığı karşılaştırılmıştır.

GP takipli hastaların %90,91'inde, DB takipli hastaların %71,4'ünde AB tanılarının atlandığı saptanmıştır. Bu iki oran arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,245$).



V.TARTIŞMA

A.Sosyodemografik Veriler

Çalışmamızda, genel poliklinik ve özelleşmiş bir duygudurum biriminden takipli hastalar arasında, yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma, tıbbi hastalık varlığı ve eğitim yılı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Örnekleimde 40 kadın, 20 erkek hasta bulunmaktadır. BB tip-I tanısının kadın ve erkeklerde eşit oranlarda, BB tip-II tanısının ise kadınlarda daha sık olduğu bilinmektedir (139). Ancak örneklemin küçük olması, bu konu ile ilgili bir yorum yapılmasını mümkün kılmamaktadır.

Hastaların %40'ında eşlik eden en az bir tıbbi hastalık olduğu saptanmıştır. BB'de gerek tedaviye bağlı olarak, gerek de ortak bir takım genetik risk faktörleri sebebiyle tıbbi hastalıkların sık görülebildiği bilinmektedir (4).

Örneklemin %45'inin çalıştığı saptanmıştır. İsveç'te yapılmış güncel bir izlem çalışmasında, BB tanılı hastaların %34'ünün çalıştığı saptanmıştır. Benzer şekilde 2002 ve 2003'te yayınlanmış iki çalışma, BB tanılı hastaların %60'ının çalışmadığı şeklinde veriler sunmaktadır(140,141). Elde ettiğimiz veriler, literatürde önceden bildirilmiş olan bulgular ile uyumludur.

Örneklemin %46,67'sinin evli, %53,33'ünün bekar olduğu saptanmıştır. Bu veriler, 2002'de Tamam ve arkadaşlarının BB'de AB ek tanısı ile ilgili yaptığı çalışmaya benzer görünmektedir (%44,3 evli, %55,7 bekar) (142).

B. Klinik Veriler

Çalışmamıza dahil edilmiş 60 hastanın 57'si BB tip-I, 3'ü BB tip-II tanılıdır. 2007'de yapılmış National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) çalışmasında, BB tip-I ve tip-II için verilmiş ömür boyu prevalans oranları %1 ve %1,1 gibi birbirine yakın olmakla birlikte (56), çalışmamıza katılan hastalarda bu iki tanı ile ilgili belirgin bir heterojenite mevcuttur.

Örneklemin 1. derece yakınlarında BB varlığının oranı genel poliklinikten takipli vakalarda %16,7, Duygudurum Bozuklukları Birimi'nden takipli hastalarda %33,3, tüm örnekleimde ise %25 olarak bulunmuştur. Bu veri, Smoller ve arkadaşlarının 2003 tarihli

makalelerinde belirttiği, BB hastalarının 1. derece yakınlarında %10-15 arasında BB görüldüğü şeklindeki orana göre daha yüksek görünmektedir (31).

Psikotik duygudurum dönemi öyküsü genel poliklinik hastalarında %80, Duygudurum Bozuklukları Birimi'nden takipli hastalarda %90 oranında mevcuttur. Özellikle manik dönemlerde %75 gibi yüksek bir oranda psikotik semptomların olabileceği bilinmektedir(139). Örnekleme BB tip-I tanılı hastaların çoğunlukta olması, geçmişte yatarak tedavi gören hasta oranının yüksek olması gibi faktörler, psikotik semptom öyküsü oranının yüksek olmasını açıklayabilecek faktörlerden sayılabilir.

Hızlı döngülü hastalık öyküsü GP takipli hastalarda %3,3, DB takipli hastalarda ise %13,3 oranında bulunmuştur. İki birim arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 2013'te hızlı döngülü BB ile ilgili bir sistematik incelemede, ömür boyu hızlı döngülü hastalık sıklığı %25,8-43 arasında verilmiştir. Örnekleme daha düşük bir oranın saptanması, son duygudurum döneminden bu yana geçen sürenin (remisyon süresi) nispeten uzun olması (GP grubunda $27,38 \pm 30,38$, DB grubunda $48,33 \pm 68,84$ ay), yıl başına düşen duygudurum dönemi sayısının nispeten düşük olması (GP grubunda $0,84 \pm 0,57$, DB grubunda $0,64 \pm 0,48$ ay) ile açıklanabilir.

İntihar düşüncesi öyküsü GP hastalarında %73,3 oranında iken, DB hastalarında %46,7 oranında saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,035$). İntihar girişimi öyküsü ise GP hastalarında %20 iken, DB hastalarında %16,7 olarak saptanmıştır. İntihar düşüncesinde saptanan istatistiksel anlamlı fark, bu parametrede bulunamamıştır ($p=0,739$). Toplam depresif dönem sayısı iki grupta anlamlı farklılıkta olmamasına rağmen, yıl başına düşen depresif dönem sayısı, GP grubunda, DB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde fazla bulunmuştur (GP için $0,31 \pm 0,29$, DB için $0,17 \pm 0,23$, $t=2,080$ $df=58$, $p=0,042$). Bu bulgu, intihar düşüncesi oranlarındaki farklılığı açıklayabilir. Özelleşmiş birimden takipli olmanın, aynı hekim tarafından daha yakın ve dikkatli izlem sunma potansiyeli nedeniyle bu parametreler açısından faydalı olmuş olabileceği de düşünülebilir.

EKT öyküsü, iki grup için aynı oranda bulunmuştur (%26,7).

Başlangıç ve tanı konulma yaşı, DB grubunda GP grubuna göre daha düşük bulunmakla birlikte, bu farklılık, iki parametre için de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,084$ ve $p=0,151$).

Hastalık süresi ve takip süreleri, DB grubunda GP grubuna göre istatistiksel açıdan daha uzun bulunmuştur ($p=0,009$ ve $p<0,001$). Takip süresinin daha uzun olması, DB hastalarının özelleşmiş bir birimden takipli olmaları sebebiyle tedaviye erişimlerinin daha kolay olması ile ilişkili olabilir.

Toplam duygudurum dönemi, manik-hipomanik, depresif ve karma özellikli dönem sayıları, iki grup arasında farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Karma dönem sayısı DB biriminde GP birimine göre daha fazla görünmekle birlikte, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,052$). İki grupta yıl başına karma dönem sayısı karşılaştırıldığında da, anlamlı fark saptanmamıştır (GP için $0,17\pm0,52$, DB için $0,48\pm0,89$, $t=-1,659$, $df=46,734$, $p=0,104$).

Yatış sayısı, iki grup arasında farklılık göstermemektedir.

C. Anksiyete Bozukluğu Ek Tanısı

Örnekleme beklentilerin aksine PB veya agorafobi ek tanılı hasta saptanmamıştır. Geçmiş PB, ÖF, SAB, YAB, OKB, TSSB, Geçmiş TSSB sıklıkları açısından GP ve DB grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Tüm AB tanıları bir araya getirildiğinde de iki gruptaki sıklık arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tüm örnekleme SCID-5-CV ile saptanan sıklıklar geçmiş PB için %3,3, SAB için %5, YAB için %3,3, OKB için %8,3, TSSB için %1,7, geçmiş TSSB için %13,3 ve herhangi bir AB için %41,3 olarak saptanmıştır.

Nabavi ve arkadaşları, 2015 tarihli meta-analizlerinde BB tanılı hastalarda ömür boyu AB tanı oranlarını herhangi bir AB için %42,7, PB için %16,8 YAB için %14,4, SAB için %13,3, TSSB ve ÖF için %10,8, OKB için %10,7 ve Agorafobi için %7,8 olarak vermiştir (6). Çalışmamızda SCID-5-CV’de PB ve TSSB dışında ömür boyu tanıları taranmadığı için bu iki tanı dışındaki ömür boyu tanı oranlarını saptamak mümkün olmamıştır. Ancak yaşam boyu PB oranı (%3,3), bu meta-analizden daha düşük bir oranda saptanmıştır. Saptadığımız güncel PB (%0), Agorafobi (%0), SAB (%5), YAB(%3,3), OKB(%8,3) ve TSSB (%1,7) tanıları, bu meta-analizdeki oranlardan daha düşük görünmektedir. Saptadığımız güncel ÖF tanısı oranının (%25), bu meta-analizdeki ömür boyu ÖF oranından (%10,8) daha yüksek olması dikkat çekmektedir. Herhangi bir AB tanısının saptanma sıklığı (%41,7), bu meta-analizdeki bulgularla uyumlu görünmektedir (%42,7). Bazı AB tanı sıklıklarının bu meta-analizden daha düşük olması,

örneklemin küçük olması, yalnızca ötimik hastalardan oluşması, ağırlıklı olarak BB tip-I tanılı hastalardan oluşması gibi faktörlerle açıklanabilir.

Pavlova ve arkadaşlarının 2017 tarihli meta analizinde, BB tanılı ötimik hastalarda güncel herhangi bir AB sıklığı %34,7, PB sıklığı %5,2, Agorafobi sıklığı %6,8, SAB sıklığı %9,7, YAB sıklığı %11,6, ÖF sıklığı %9,7, OKB sıklığı %7,1 ve TSSB sıklığı %2,7 olarak verilmiştir (7). Çalışmamızda PB (%0), Agorafobi (%0), SAB (%5), YAB (%3,3) ve TSSB (%1,7) ek tanısı oranları bu meta-analize göre daha düşük, OKB (%8,3) ve ÖF (%25) ek tanısı oranları ise daha yüksek saptanmıştır. Bu meta analize dahil edilen çalışmalar arasında yüksek oranda heterojenite saptanması ve örneklemin çoğunun toplum bazlı çalışmalardan sağlanması gibi faktörlerin çalışmamızdaki oranlarla olan farklılığı açıklayabileceği düşünülebilir. Çalışmamızın örnekleminin nispeten küçük olması da aradaki farklılıkları açıklayabilecek bir diğer faktördür.

Yapıcı ve arkadaşlarının 2018 tarihli meta-analizinde BB tanılı hastalarda güncel AB sıklığı %38,2, PB sıklığı %13,3, YAB sıklığı %15,2, SAB sıklığı %11,7 ve OKB sıklığı %9,9 olarak verilmiştir. Bu meta-analizde güncel AB ek tanı oranı BB tip-I tanılı hastalarda %31, BB tip-II tanılı hastalarda ise %37 bulunmuştur (5). Çalışmamızda güncel AB sıklığı bu meta analizdekine benzer, YAB, SAB ve OKB sıklığı ise daha düşük saptanmıştır. Oranlardaki farklılıklar örnekleminde yalnızca ötimik hastaların olması, Bipolar tip-II tanılı hastaların oldukça az sayıda olması gibi faktörlerle açıklanabilir.

SCID-5-CV ve klinik görüşme ile saptanan AB sıklıkları McNemar testi ile karşılaştırılmıştır. İki yöntem ile saptanmış geçmiş PB, SAB, YAB, OKB, TSSB tanı sıklıkları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). ÖF sıklığı SCID-5-CV ile %25 oranında, klinik görüşme ile %1,7 olarak saptanmıştır. İki oran arasında 14,7 kat fark saptanmış, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Bu fark, ÖF'nin klinik görüşmelerde sıklıkla atlandığını göstermektedir. Bu bulgu, Zimmerman ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınlanan makalesinde saptadıkları, MDB hastalarında SCID ile saptadıkları ÖF oranının klinik görüşmelerde saptanan oranın 15 katı olduğu şeklindeki bulgu ile uyumlu görünmektedir. Bu farkın, yalnızca AB'ler için tedavi beklentisi olan hastalar (ÖF için %56,8 oranında) dikkate alınarak hesaplandığında dahi istatistiksel anlamını koruması, ÖF tanısının atlanmasının klinik açıdan olumsuz sonuçlar doğurabileceği şeklinde yorumlanabilir (14).

Geçmiş TSSB tanısı SCID-5-CV ile %13,3, klinik görüşme ile %1,7 oranında saptanmıştır. Bu iki oran arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,023$). Bu bulguya dayanarak, hastaların geçmiş travma ve TSSB öyküsünün klinik görüşmelerde atlanabildiği söylenebilir. Da Silva ve arkadaşları, 2019 tarihli çalışmalarında, 200 hastanın 41'inde (%20.5) güncel TSSB tanısı saptamışken, bu vakaların yalnızca birinin (TSSB saptanan vakaların %2.4'ü) klinik takiplerde bu tanıyı aldığını saptamıştır. Bu durumun TSSB tanı kriterlerinin karışık olması, TSSB'ye birçok psikiyatrik bozukluğun eşlik etmesi sebebiyle yanlış tanı ya da tanı atlama ihtimali, travmatik yaşantıların sıklıkla utanç, suçluluk gibi olumsuz duygular uyandırması sebebiyle, hastaların bu yaşantılardan bahsetmekten kaçınması ve son olarak hastaların travmatik yaşantıları ile semptomlarını bağlantılandırmama ihtimali gibi faktörlerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (132). Bu faktörlerin çalışmamızda saptamış olduğumuz geçmiş TSSB ek tanısının klinik görüşmelerde sıklıkla atlanması durumu ile de ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Geçmiş TSSB tanılarının atlandığı yönündeki bulgu, güncel TSSB tanısında saptanmasa bile, BB tanılı hastalarda çocukluk çağı travması ve TSSB ek tanısı varlığının MKB, hızlı döngülü hastalık, ömür boyu intihar girişimi öyküsü ile ilişkili olması (12,37,40) göz önünde bulundurulduğunda, çocukluk çağı travmaları ve TSSB öyküsünün saptanması klinik açıdan önem arz eden bir konudur.

Örnekleminizde geçmiş TSSB tanısı ve hastalık gidişi ile ilgili veriler arasındaki ilişki araştırıldığında, hızlı döngülü hastalık, intihar girişimi, EKT, psikotik özellikli dönem öyküsü gibi parametrelerle ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). İntihar düşüncesi geçmiş TSSB tanısı olan hastalarda daha fazla bulunmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,09$). Örneklemin küçük olması, geçmiş TSSB tanılı hasta sayısının az olması ($n=8$), literatürden farklı bulguların saptanmış olmasıyla ilişkili bir kısıtlılık olarak düşünülebilir.

Başlangıç yaşı, yıl başına depresif, manik ve hipomanik dönem, toplam DD dönemi sayısı, yıl başına DD dönemi sayısı gibi parametreler geçmiş TSSB tanısı olan hastalarda tanısı olmayan hastalardan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Yıl başına düşen karma dönem sayısı geçmiş TSSB tanısı olan hastalarda, geçmiş TSSB tanısı olmayan hastalardan daha fazla olmakla birlikte ($0,1\pm0,14$ ve $0,02\pm0,05$), aradaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığı saptanmıştır ($t=3,329$, $df=7,282$, $p=0,128$).

Herhangi bir AB bozukluğunun oranı SCID-5-CV ile %41,7, klinik görüşme ile %15 olarak saptanmış, iki oran arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Asp ve arkadaşlarının, 2020 yılındaki çalışmalarında yapılandırılmış görüşme (MINI) ile %58 ve klinik görüşmelerde %12 olarak saptadıkları AB tanıları arasındaki anlamlı fark ($p<0,0001$), çalışmamızda saptadığımızı benzer bir veri olarak karşımıza çıkarmaktadır (131). Benzer şekilde, Wilk ve arkadaşlarının 2006 yılında yapılandırılmış görüşme (UM-CIDI) ve klinik görüşmeler ile saptanan AB oranları arasında saptadıkları anlamlı fark (129), bulgularımızla uyumlu görünmektedir. Bu çalışmada, yapılandırılmış görüşme yapılan grupta ÖF sıklığının klinik görüşme yapılan gruptaki ÖF sıklığının 22 katı olduğu şeklindeki bulgu, çalışmamızda saptadığımız ÖF tanı oranlarındaki farklılıkla uyumlu görünmektedir. ÖF tanılı hastalarda yapılmış çok uluslu bir epidemiyolojik çalışmaya göre , ÖF tanılı hastaların %23'ünde psikiyatrik tedavi öyküsü saptanmıştır(126). ABD'de yapılmış diğer bir epidemiyolojik çalışmaya göre, ÖF tanılı hastaların yalnızca %8'inde ÖF'ye spesifik tedavi alma öyküsü saptanmıştır (143). Bu veriler, ÖF tanılı hastaların düşük oranlarda tedaviye başvurduklarını göstermektedir. Bu duruma ÖF'de görülen kaçınmaların katkıda bulunuyor olabileceği düşünülebilir. Ek olarak, klinisyenlerin, özellikle BB gibi önemli bir psikiyatrik bozukluk varlığında, ÖF gibi psikiyatrik bozuklukları taramama ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Benzer şekilde, BB tanılı hastaların da, klinik görüşmelerde öncelikli olarak BB ile ilgili semptomlarını paylaşıyor olma ihtimali de, eşlik edebilecek psikiyatrik bozukluklardan bahsetmemesine, dolayısıyla ÖF gibi tanıların klinik görüşmelerde saptanmamasına yol açıyor olabilir. Çalışmamızda, OKB ve PB gibi, varlığında hastaların psikiyatrik tedavi alma ihtimalinin daha fazla olabileceği psikiyatrik bozuklukların, klinik görüşmelerde ÖF tanısı kadar atlanmadığı görülmektedir. Bu durum, klinisyenlerin BB hastalarını değerlendirirken ÖF ek tanısı olup olmadığını ayrıca sorgulamalarının önemine işaret etmektedir.

D. Çalışmanın Önemi ve Kısıtlılıkları

Çalışmamız, ötimik BB hastalarında AB sıklığının saptanması ve bu tanıların klinik pratikte ne oranda saptandığının ortaya koyulması açısından önemlidir. Özellikle depresif ve karma özellikli dönemlerde anksiyete semptomlarıyla karşılaşılabilmesi sebebi ile, çalışmaya yalnızca ötimik hastalar dahil edilerek, bu semptomların karıştırıcı faktör olması engellenmiştir. Psikiyatride tanı atlanması ile ilgili çalışmalarda özellikle yapılandırılmış görüşmelere yer verilmeyen takip süreçlerinde ek tanıların sıklıkla atlandığı saptanmış durumdadır.

Çalışmamızın literatüre önemli bir katkısı BB hastalarında AB ek tanısının ne oranda atlandığını yapılandırılmış görüşme ile ortaya koyan bildiğimiz kadarıyla ilk çalışma olmasıdır. AB ek tanısının BB seyri üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında bu ek tanının atlanmasının hastaların tedavi yanıtından yaşam kalitesine kadar çok sayıda parametre açısından olumsuz etkilenmesine yol açabileceği dikkate alınmalıdır. Çalışmamız BB hastalarında AB ek tanısının yapılandırılmış görüşmeler ile taranmasının gerekli olduğuna dair kanıt sunmaktadır.

Örneklem grubunun küçüklüğü, çalışmamızın önemli kısıtlılıklarındandır. Bazı AB tanılarının literatür verilerine göre daha düşük bulunması sebebiyle istatistiksel analiz yapılamaması, çalışmanın gücünü azaltmaktadır.

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz yapılandırılmış formda (SCID-5-CV) PB ve TSSB dışında yaşam boyu AB tanısı ile ilgili bölümlerin bulunmaması, yaşam boyu AB tanısı ile ilgili saptamalar yapılamamasına neden olmuştur.

Saptanan AB'lerin işlevselliğe olan etkisi, hastaların anksiyete düzeylerini ölçecek bir ölçeğin kullanılmamış olması, çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir.

VI. SONUÇ

Çalışmamızda 30'u DB, 30'u GP takipli 60 BB tanılı hasta AB ek tanısı sıklıkları açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda iki grup arasında AB tanı sıklıkları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. AB tanılarının klinik görüşmelerde saptanma oranları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, örneklem bir bütün olarak değerlendirildiğinde, her iki grupta da AB tanılarının sıklıkla atlanabildiği saptanmıştır. ÖF ve TSSB tanılarının, yapılandırılmış görüşmelerde, klinik görüşmelere göre anlamlı olarak daha sık saptandığı; bir diğer deyişle bu tanıların klinik pratikte sıklıkla atlanabildiği saptanmıştır. BB hastalarında AB varlığının intihar düşüncesi ve girişimi sıklığında artma, yaşam kalitesinde azalma, işlevsellikte düşme, hastalık şiddetinde artış, daha fazla duygudurum dönemi gibi olumsuz durumlarla ilişkili olması sebebiyle, bu tanıların bu popülasyonda detaylı şekilde sorgulanması önemlidir.

VII. KAYNAKLAR

1. NIMH. Bipolar Disorder [Internet]. [kaynak 07 Aralık 2020]. Available at: www.nimh.nih.gov/health/topics/bipolar-disorder/index.shtml
2. Karamustafaoğlu KO, editör. Temel ve Klinik Psikiyatri. Ankara; 2018. 283–311 s.
3. Ketter TA. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. J Clin Psychiatry. Haziran 2010;71(6):e14.
4. Krishnan KRR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. Psychosom Med. 2005;67(1):1–8.
5. Yapici Eser H, Kacar AS, Kilciksiz CM, Yalçınay-Inan M, Ongur D. Prevalence and Associated Features of Anxiety Disorder Comorbidity in Bipolar Disorder: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study. Front Psychiatry. 2018;9(June):1–15.
6. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population. EBioMedicine. 2015;2(10):1405–19.
7. Pavlova B, Perlis RH, Mantere O, Sellgren CM, Isometsä E, Mitchell PB, vd. Prevalence of current anxiety disorders in people with bipolar disorder during euthymia: A meta-analysis. Psychol Med. 2017;47(6):1107–15.
8. Goes, F. S., McCusker, M. G., Bienvenu, O. J., MacKinnon, D. F., Mondimore, F. M., ... Schweizer B. . Co-morbid anxiety disorders in bipolar disorder and major depression: familial aggregation and clinical characteristics of co-morbid panic disorder, social phobia, specific phobia and and obsessive-compulsive disorder. Psychol Med. 2011;42(7).
9. Henry, C., Van den Bulke, D., Bellivier, F., Etain, B., Rouillon, F., Leboyer M. Anxiety disorders in 318 bipolar patients: prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. J Clin Psychiatry. 2003;64:331–5.
10. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, vd. Prevalence and Co-occurrence of Substance Use Disorders and Independent Mood and Anxiety Disorders. Arch Gen Psychiatry. 2004;61(8):807.
11. Sala R, Goldstein BI, Morcillo C, Liu SM, Castellanos M, Blanco C. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the U.S. population. J Psychiatr Res [Internet]. 2012;46(7):865–72. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.024>

12. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, vd. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: Data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2222–9.
13. Albert U, Rosso G, Maina G, Bogetto F. Impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *J Affect Disord*. 2008;105(1–3):297–303.
14. Zimmerman M, Chelminski I. Clinician recognition of anxiety disorders in depressed outpatients. *J Psychiatr Res*. 2003;37(4):325–33.
15. Öztürk O. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13. baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015.
16. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan ve Sadock Psikiyatri, Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. 11. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. 347–386 s.
17. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: Conception, birth and rebirth. C. 67, *Journal of Affective Disorders*. Elsevier; 2001. s. 3–19.
18. Healy D. From Mania to Bipolar Disorder. İçinde: *Bipolar Disorder: Clinical and Neurobiological Foundations*. 2010. s. 1–7.
19. Kemal M, Tıp Ü, Yeloğlu ÇH, Hocaoglu Ç. DERLEME/REVIEW ÖNEMLİ BİR RUH SAĞLIĞI SORUNU: BİPOLAR BOZUKLUK An Important Mental Health Problem: “Bipolar Disorder”. *Derg*. 2017;8(30):41–54.
20. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10027):1561–72. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)
21. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. 3rd ed. 1987.
22. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed., text revision. 2000.
23. Amerikan Psikiyatri Birliği, *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı*, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı’ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2014.
24. Pavlova B, Perlis RH, Alda M, Uher R. Lifetime prevalence of anxiety disorders in

- people with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2015;2(8):710–7. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00112-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00112-1)
25. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2013.
 26. Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar disorder. *N Engl J Med*. 2020;67(11):1198.
 27. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, vd. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. Mayıs 2007 [kaynak 27 Aralık 2020];64(5):543–52. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17485606/>
 28. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, vd. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. C. 68, *Arch Gen Psychiatry*. 2011.
 29. Stahl MS. Stahl’ın Temel Psikofarmakolojisi. Dördüncü B. Alkın T, editör. İstanbul Tıp Kitabevi; 2015. 237–283 s.
 30. Yüksel Ç, Öngür D. Magnetic resonance spectroscopy studies of glutamate-related abnormalities in mood disorders [Internet]. C. 68, *Biological Psychiatry. Biol Psychiatry*; 2010 [kaynak 30 Aralık 2020]. s. 785–94. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20728076/>
 31. Smoller JW, Finn CT. Family, Twin, and Adoption Studies of Bipolar Disorder [Internet]. C. 123 C, *American Journal of Medical Genetics - Seminars in Medical Genetics*. Wiley-Liss Inc.; 2003 [kaynak 27 Aralık 2020]. s. 48–58. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.c.20013>
 32. Gordovez FJA, McMahon FJ. The genetics of bipolar disorder. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2020;25(3):544–59. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41380-019-0634-7>
 33. Hayashi A, Le Gal K, Södersten K, Vizlin-Hodzic D, Ågren H, Funa K. Calcium-dependent intracellular signal pathways in primary cultured adipocytes and ANK3 gene variation in patients with bipolar disorder and healthy controls. *Mol Psychiatry* [Internet]. 25 Ağustos 2015 [kaynak 27 Aralık 2020];20(8):931–40. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25311363/>

34. Ruderfer DM, Fanous AH, Ripke S, McQuillin A, Amdur RL, Gejman P V., vd. Polygenic dissection of diagnosis and clinical dimensions of bipolar disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry* [Internet]. 11 Eylül 2014 [kaynak 27 Aralık 2020];19(9):1017–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24280982/>
35. Craddock N, Sklar P. Bipolar Disorder 1 - Genetics of bipolar disorder [Internet]. C. 381, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2013 [kaynak 29 Aralık 2020]. s. 1654–62. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613608557>
36. Álvarez MJ, Roura P, Osés A, Foguet Q, Solà J, Arrufat FX. Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. Mart 2011 [kaynak 28 Aralık 2020];199(3):156–61. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21346485/>
37. Garo JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* [Internet]. Şubat 2005 [kaynak 28 Aralık 2020];186(FEB.):121–5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15684234/>
38. Hyun M, Friedman SD, Dunner DL. Relationship of childhood physical and sexual abuse to adult bipolar disorder. *Bipolar Disord* [Internet]. 2000 [kaynak 28 Aralık 2020];2(2):131–5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11252652/>
39. Johnson SL, Miller I. Negative life events and time to recovery from episodes of bipolar disorder. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 1997 [kaynak 28 Aralık 2020];106(3):449–57. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9241946/>
40. Etain B, Aas M, Andreassen OA, Lorentzen S, Dieset I, Gard S, vd. Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2013 [kaynak 28 Aralık 2020];74(10):991–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24229750/>
41. Canetta SE, Bao Y, Co MDT, Ennis FA, Cruz J, Terajima M, vd. Serological documentation of maternal influenza exposure and bipolar disorder in adult offspring. *Am J Psychiatry* [Internet]. 01 Mayıs 2014 [kaynak 28 Aralık 2020];171(5):557–63. Available at: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2013.13070943>
42. Parboosing R, Bao Y, Shen L, Schaefer CA, Brown AS. Gestational influenza and bipolar disorder in adult offspring. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 01 Temmuz 2013 [kaynak 28 Aralık 2020];70(7):677–85. Available at: <https://jamanetwork.com/>

43. Aldinger F, Schulze TG. Environmental factors, life events, and trauma in the course of bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 01 Ocak 2017 [kaynak 28 Aralık 2020];71(1):6–17. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/pcn.12433>
44. Daban C, Vieta E, Mackin P, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. C. 28, *Psychiatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2005. s. 469–80.
45. Belvederi Murri M, Prestia D, Mondelli V, Pariante C, Patti S, Olivieri B, vd. The HPA axis in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. C. 63, *Psychoneuroendocrinology*. Elsevier Ltd; 2016. s. 327–42.
46. Savitz J, Drevets WC. Bipolar and major depressive disorder: Neuroimaging the developmental-degenerative divide [Internet]. C. 33, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. *Neurosci Biobehav Rev*; 2009 [kaynak 30 Aralık 2020]. s. 699–771. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19428491/>
47. Bromet E, Driessens C, Mojtabai R. Age at Onset, Childhood Psychopathology, and 2-Year Outcome in Psychotic Bipolar Disorder. *Artic Am J Psychiatry* [Internet]. 2002 [kaynak 01 Ocak 2021]; Available at: <https://www.researchgate.net/publication/11537476>
48. Dols A, Kupka RW, van Lammeren A, Beekman AT, Sajatovic M, Stek ML. The prevalence of late-life mania: a review. *Bipolar Disord* [Internet]. 01 Mart 2014 [kaynak 01 Ocak 2021];16(2):113–8. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/bdi.12104>
49. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, vd. Predictors of recurrence in bipolar disorder: Primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* [Internet]. Şubat 2006 [kaynak 01 Ocak 2021];163(2):217–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16449474/>
50. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, vd. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* [Internet]. Haziran 2003 [kaynak 01 Ocak 2021];6(2):127–37. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12890306/>
51. Miller JN, Black DW. Bipolar Disorder and Suicide: a Review [Internet]. C. 22, *Current Psychiatry Reports*. Springer; 2020 [kaynak 01 Ocak 2021]. s. 6. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s11920-020-1130-0>

52. Gonda X, Pompili M, Serafini G, Montebovi F, Campi S, Dome P, vd. Suicidal behavior in bipolar disorder: Epidemiology, characteristics and major risk factors [Internet]. C. 143, Journal of Affective Disorders. J Affect Disord; 2012 [kaynak 01 Ocak 2021]. s. 16–26. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22763038/>
53. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, H Moreno D, Turecki G, Reis C, vd. International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: Meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. Bipolar Disord [Internet]. 01 Şubat 2015 [kaynak 01 Ocak 2021];17(1):1–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25329791/>
54. Hossain S, Mainali P, Bhimanadham NN, Imran S, Ahmad N, Patel RS. Medical and Psychiatric Comorbidities in Bipolar Disorder: Insights from National Inpatient Population-based Study. Cureus. 2019;11(9).
55. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: A Swedish national cohort study. JAMA Psychiatry. 2013;70(9):931–9.
56. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, vd. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry. 2007;64(5):543–52.
57. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck J, Frye MA, Denicoff KD, vd. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2001;158(3):420–6.
58. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, vd. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 1994 [kaynak 05 Ocak 2021];51(1):8–19. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8279933/>
59. Chang YH, Chen SL, Chen SH, Chu CH, Lee SY, Yang HF, vd. Low anxiety disorder comorbidity rate in bipolar disorders in Han Chinese in Taiwan. Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry [Internet]. 10 Ocak 2012 [kaynak 05 Ocak 2021];36(1):194–7. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027858461100282X>
60. Dilsaver SC, Akiskal HS, Akiskal KK, Benazzi F. Dose-response relationship between

- number of comorbid anxiety disorders in adolescent bipolar/unipolar disorders, and psychosis, suicidality, substance abuse and familiarity. *J Affect Disord.* 01 Aralık 2006;96(3):249–58.
61. Dilsaver SC, Benazzi F, Akiskal KK, Akiskal HS. Differential patterns of lifetime multiple anxiety disorder comorbidity between Latino adults with bipolar I and major depressive disorders. *Bull Menninger Clin* [Internet]. 18 Mart 2008 [kaynak 05 Ocak 2021];72(2):130–48. Available at: <https://guilfordjournals.com/doi/abs/10.1521/bumc.2008.72.2.130>
 62. Pini S, Cassano GB, Simonini E, Savino M, Russo A, Montgomery SA. Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord.* 01 Şubat 1997;42(2–3):145–53.
 63. Simon NM, Smoller JW, Fava M, Sachs G, Racette SR, Perlis R, vd. Comparing anxiety disorders and anxiety-related traits in bipolar disorder and unipolar depression. *J Psychiatr Res.* 01 Mayıs 2003;37(3):187–92.
 64. Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, Begin H, Young LT, MacQueen GM. Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder [Internet]. *C. 65, Journal of Clinical Psychiatry. J Clin Psychiatry*; 2004 [kaynak 04 Ocak 2021]. s. 1106–13. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15323597/>
 65. Otto MW, Simon NM, Wisniewski SR, Miklowitz DJ, Kogan JN, Rely-Harrington NA, vd. Prospective 12-month course of bipolar disorder in out-patients with and without comorbid anxiety disorders. *Br J Psychiatry.* Temmuz 2006;189(JULY):20–5.
 66. Das A. Anxiety disorders in bipolar i mania: Prevalence, effect on illness severity, and treatment implications. *Indian J Psychol Med* [Internet]. Ocak 2013 [kaynak 07 Ocak 2021];35(1):53–9. Available at: </pmc/articles/PMC3701361/?report=abstract>
 67. Zutshi A, Reddy YCJ, Thennarasu K, Chandrashekar CR. Comorbidity of anxiety disorders in patients with remitted bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006;256(7):428–36.
 68. Tohen M, Calabrese J, Vieta E, Bowden C, Gonzalez-Pinto A, Lin D, vd. Effect of comorbid anxiety on treatment response in bipolar depression. *J Affect Disord.* 01 Aralık 2007;104(1–3):137–46.
 69. Kim SW, Berk L, Kulkarni J, Dodd S, De Castella A, Fitzgerald PB, vd. Impact of

- comorbid anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder on 24-month clinical outcomes of bipolar I disorder. *J Affect Disord*. 01 Eylül 2014;166:243–8.
70. Feske U, Frank E, Mallinger AG, Houck PR, Fagiolini A, Shear MK, vd. Anxiety as a correlate of response to the acute treatment of bipolar I disorder. *Am J Psychiatry*. Haziran 2000;157(6):956–62.
71. Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: Clinical and therapeutic overview. *Depress Anxiety*. 2014;31(3):196–206.
72. Preti A, Vrublevska J, Veroniki AA, Huedo-Medina TB, Kyriazis O, Fountoulakis KN. Prevalence and treatment of panic disorder in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis [Internet]. C. 21, Evidence-Based Mental Health. BMJ Publishing Group; 2018 [kaynak 17 Mart 2021]. s. 53–60. Available at: <https://ebmh.bmj.com/content/21/2/53>
73. Shoaib AM, Dilsaver SC. Panic disorder in subjects with pure mania and depressive mania. *Anxiety* [Internet]. 1994 [kaynak 17 Mart 2021];1(6):302–4. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9160592/>
74. Toniolo RA, Caetano SC, da Silva PV, Lafer B. Clinical significance of lifetime panic disorder in the course of bipolar disorder type I. *Compr Psychiatry*. 01 Ocak 2009;50(1):9–12.
75. Frank E, Cyranowski JM, Rucci P, Shear MK, Fagiolini A, Thase ME, vd. Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 01 Ekim 2002 [kaynak 24 Şubat 2021];59(10):905–11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12365877/>
76. MacKinnon DF, Zandi PP, Gershon ES, Nurnberger JI, DePaulo JR. Association of rapid mood switching with panic disorder and familial panic risk in familial bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. Eylül 2003;160(9):1696–8.
77. Henry C, Den Bulke D Van, Bellivier F, Etain B, Rouillon F, Leboyer M. Anxiety disorders in 318 bipolar patients: Prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. *J Clin Psychiatry*. 01 Mart 2003;64(3):331–5.
78. Kim SW, Berk L, Kulkarni J, Dodd S, De Castella A, Fitzgerald PB, vd. Impact of comorbid anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder on 24-month clinical outcomes of bipolar I disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 2014 [kaynak 13 Ocak

- 2021];166:243–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25012437/>
79. Goodwin RD, Hoven CW. Bipolar-panic comorbidity in the general population: Prevalence and associated morbidity. *J Affect Disord* [Internet]. 2002 [kaynak 24 Şubat 2021];70(1):27–33. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12113917/>
80. MacKinnon DF, Zandi PP, Cooper J, Potash JB, Simpson SG, Gershon E, vd. Comorbid bipolar disorder and panic disorder in families with a high prevalence of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* [Internet]. Ocak 2002 [kaynak 24 Şubat 2021];159(1):30–5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11772686/>
81. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: Evidence from the epidemiologic catchment area survey. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1995 [kaynak 17 Mart 2021];152(2):280–2. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7840367/>
82. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res*. 29 Kasım 1995;59(1–2):57–64.
83. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, vd. The Epidemiology of Major Depressive Disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) [Internet]. C. 289, *Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2003 [kaynak 22 Mart 2021]. s. 3095–105. Available at: <http://stats.bls.gov/cps/cpstn1.htm>.
84. Koyuncu A, Tükel R, Özyildirim I, Meteris H, Yazici O. Impact of obsessive-compulsive disorder comorbidity on the sociodemographic and clinical features of patients with bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2010;51(3):293–7.
85. Amerio A, Stubbs B, Odone A, Tonna M, Marchesi C, Ghaemi SN. Bipolar I and II disorders; A systematic review and meta-analysis on differences in comorbid obsessive-compulsive disorder. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2016;10(3).
86. Perugi G, Akiskal HS, Ramacciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A, vd. Depressive comorbidity of panic, social phobic, and obsessive-compulsive disorders re-examined: Is there a bipolar II connection? *J Psychiatr Res* [Internet]. 02 Ocak 1999 [kaynak 22 Mart 2021];33(1):53–61. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10094240/>
87. Ozdemiroglu F, Sevincok L, Sen G, Mersin S, Kocabas O, Karakus K, vd. Comorbid obsessive-compulsive disorder with bipolar disorder: A distinct form. *Psychiatry Res* [Internet]. 2015;230(3):800–5. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.11.002>

88. Dell’osso B, Vismara M, Benatti B, Cirnigliaro G, Grancini B, Fineberg NA, vd. Lifetime bipolar disorder comorbidity and related clinical characteristics in patients with primary obsessive compulsive disorder: A report from the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS). *CNS Spectr*. 2020;25(3):419–25.
89. Amerio A, Odone A, Liapis CC, Ghaemi SN. Diagnostic validity of comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;129(5):343–58.
90. Jeon S, Baek JH, Yang SY, Choi Y, Ahn SW, Ha K, vd. Exploration of comorbid obsessive-compulsive disorder in patients with bipolar disorder: The clinic-based prevalence rate, symptoms nature and clinical correlates. *J Affect Disord*. 01 Ocak 2018;225:227–33.
91. Joshi G, Wozniak J, Petty C, Vivas F, Yorks D, Biederman J, vd. Clinical characteristics of comorbid obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder in children and adolescents. *Bipolar Disord* [Internet]. 01 Mart 2010 [kaynak 23 Mart 2021];12(2):185–95. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-5618.2010.00795.x>
92. Shashidhara M, Sushma BR, Viswanath B, Math SB, Janardhan Reddy YC. Comorbid obsessive compulsive disorder in patients with bipolar-I disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 15 Mart 2015 [kaynak 23 Mart 2021];174:367–71. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25545603/>
93. Magalhães PVS, Kapczinski NS, Kapczinski F. Correlates and impact of obsessive-compulsive comorbidity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 01 Temmuz 2010;51(4):353–6.
94. Krüger S, Bräunig P, Cooke RG. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder in recovered inpatients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* [Internet]. 01 Mart 2000 [kaynak 22 Mart 2021];2(1):71–4. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1034/j.1399-5618.2000.020111.x>
95. Domingues-Castro MS, Torresan RC, Shavitt RG, Fontenelle LF, Ferrão YA, Rosário MC, vd. Bipolar disorder comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder: Prevalence and predictors. *J Affect Disord* [Internet]. 01 Eylül 2019 [kaynak 24 Şubat 2021];256:324–30. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201983/>

96. Tükel R, Meteris H, Koyuncu A, Tecer A, Yazıcı O. The clinical impact of mood disorder comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(4):240–5.
97. Marazziti D, Dell’Osso L, Di Nasso E, Pfanner C, Presta S, Mungai F, vd. Insight in obsessive-compulsive disorder: A study of an Italian sample. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2002 [kaynak 24 Mart 2021];17(7):407–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12547307/>
98. Mahasuar R, Janardhan Reddy YC, Math SB. Obsessive-compulsive disorder with and without bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. Ağustos 2011 [kaynak 24 Mart 2021];65(5):423–33. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21851451/>
99. Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A, vd. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 01 Ekim 1997 [kaynak 22 Mart 2021];46(1):15–23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9387083/>
100. Maina G, Albert U, Pessina E, Bogetto F. Bipolar obsessive-compulsive disorder and personality disorders. *Bipolar Disord* [Internet]. Kasım 2007 [kaynak 24 Mart 2021];9(7):722–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17988362/>
101. Giulio Perugi CTFFMCT and HSA. Obsessive-Compulsive-Bipolar Comorbidity: A Systematic Exploration of Clinical Features and Treatment Outcome. [Internet]. 2002 [kaynak 24 Mart 2021];63. Available at: <https://www.psychiatrist.com/jcp/ocd/obsessive-compulsivebipolar-comorbidity-systematic>
102. Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, vd. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* [Internet]. 15 Haziran 2005 [kaynak 24 Mart 2021];135(2):121–32. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15893825/>
103. Issler CK, Siqueira Amaral JADM, Tamada RS, Schwartzmann AM, Shavitt RG, Miguel EC, vd. Clinical expression of obsessive-compulsive disorder in women with bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2005 [kaynak 24 Mart 2021];27(2):139–42. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15962140/>
104. Angst J, Gamma A, Endrass J, Hantouche E, Goodwin R, Ajdacic V, vd. Obsessive-compulsive syndromes and disorders: Significance of comorbidity with bipolar and

- anxiety syndromes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. Şubat 2005 [kaynak 24 Şubat 2021];255(1):65–71. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15711895/>
105. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A Lifetime Prevalence of Comorbidity Between Bipolar Affective Disorder and Anxiety Disorders: A Meta-analysis of 52 Interview-based Studies of Psychiatric Population. *EBioMedicine*. 01 Ekim 2015;2(10):1405–19.
 106. Perugi G, Frare F, Toni C, Mata B, Akiskal HS. Bipolar II and unipolar comorbidity in 153 outpatients with social phobia. *Compr Psychiatry*. 01 Eylül 2001;42(5):375–81.
 107. Himmelhoch JM. Social anxiety, hypomania and the bipolar spectrum: Data, theory and clinical issues. *J Affect Disord*. 01 Eylül 1998;50(2–3):203–13.
 108. Valença AM, Nardi AE, Nascimento I, Lopes FL, Freire RC, Mezzasalma MA, vd. Do social anxiety disorder patients belong to a bipolar spectrum subgroup? *J Affect Disord*. 01 Mayıs 2005;86(1):11–8.
 109. Holma KM, Melartin TK, Holma IAK, Isometsä ET. Predictors for switch from unipolar major depressive disorder to bipolar disorder type I or II: A 5-year prospective study. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2008 [kaynak 25 Mart 2021];69(8):1267–75. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18681753/>
 110. Pini S, Maser JD, Dell’Osso L, Abelli M, Muti M, Gesi C, vd. Social anxiety disorder comorbidity in patients with bipolar disorder: A clinical replication. *J Anxiety Disord*. 01 Ocak 2006;20(8):1148–57.
 111. Koyuncu A, Ertekin E, Binbay Z, Özyildirim I, Yüksel Ç, Tükel R. The clinical impact of mood disorder comorbidity on social anxiety disorder. *Compr Psychiatry*. 2014;55(2):363–9.
 112. Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 2001 [kaynak 31 Mart 2021];110(4):585–99. Available at: </record/2001-05279-009>
 113. Szádóczky E, Papp Z, Vitrai J, Ríhmer Z, Füredi J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord*. 1998;50(2–3):153–62.
 114. Preti A, Vrublevska J, Veroniki AA, Huedo-Medina TB, Fountoulakis KN. Prevalence, impact and treatment of generalised anxiety disorder in bipolar disorder: A systematic

- review and meta-analysis [Internet]. C. 19, Evidence-Based Mental Health. BMJ Publishing Group; 2016 [kaynak 24 Mart 2021]. s. 73–81. Available at: <http://ebmh.bmj.com/>
115. Yapıcı Eser H, Taşkıran AS, Ertınmaz B, Mutluer T, Kılıç, Özcan Morey A, vd. Anxiety disorders comorbidity in pediatric bipolar disorder: a meta-analysis and meta-regression study. *Acta Psychiatr Scand*. 2020;141(4):327–39.
 116. Keck PE, McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Hawkins JM, Huber TJ, vd. Outcome and comorbidity in first-compared with multiple-episode mania1. *J Nerv Ment Dis* [Internet]. Mayıs 1995 [kaynak 04 Nisan 2021];183(5):320–4. Available at: <http://journals.lww.com/00005053-199505000-00008>
 117. Neria Y, Bromet EJ, Sievers S, Lavelle J, Fochtmann LJ. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in psychosis: Findings from a first-admission cohort. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 2002 [kaynak 04 Nisan 2021];70(1):246–51. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11860051/>
 118. Strakowski SM, Sax KW, McElroy SL, Keck PE, Hawkins JM, West SA. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalization. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1998 [kaynak 04 Nisan 2021];59(9):465–71. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9771817/>
 119. Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL, Rosenberg SD, Osher FC, Vidaver R, vd. Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 1998 [kaynak 04 Nisan 2021];66(3):493–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9642887/>
 120. Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med* [Internet]. Eylül 1997 [kaynak 04 Nisan 2021];27(5):1079–89. Available at: <https://doi.org/10.1017/S0033291797005333>
 121. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1995 [kaynak 04 Nisan 2021];52(12):1048–60. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7492257/>
 122. Dell’Osso L, Stratta P, Conversano C, Massimetti E, Akiskal KK, Akiskal HS, vd. Lifetime mania is related to post-traumatic stress symptoms in high school students exposed to the 2009 L’Aquila earthquake. *Compr Psychiatry*. 01 Şubat 2014;55(2):357–

123. Otto MW, Perlman CA, Wernicke R, Reese HE, Bauer MS, Pollack MH. Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder: A review of prevalence, correlates, and treatment strategies [Internet]. C. 6, Bipolar Disorders. John Wiley & Sons, Ltd; 2004 [kaynak 25 Mart 2021]. s. 470–9. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-5618.2004.00151.x>
124. Carmassi C, Bertelloni CA, Dell'Oste V, Foghi C, Diadema E, Cordone A, vd. Post-traumatic stress burden in a sample of hospitalized patients with Bipolar Disorder: Which impact on clinical correlates and suicidal risk? *J Affect Disord*. 01 Şubat 2020;262:267–72.
125. Reddy MK, Meyer TD, Wittlin NM, Miller IW, Weinstock LM. Bipolar I disorder with comorbid PTSD: Demographic and clinical correlates in a sample of hospitalized patients. *Compr Psychiatry*. 01 Ocak 2017;72:13–7.
126. Wardenaar KJ, Lim CCW, Al-Hamzawi AO, Alonso J, Andrade LH, Benjet C, vd. The cross-national epidemiology of specific phobia in the World Mental Health Surveys. *Psychol Med* [Internet]. 01 Temmuz 2017 [kaynak 17 Nisan 2021];47(10):1744–60. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/crossnational-epidemiology-of-specific-phobia-in-the-world-mental-health-surveys/A0EDD4B22E19CDB63269D7A34F2C21AA>
127. Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1996 [kaynak 17 Nisan 2021];53(2):159–68. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8629891/>
128. Zimmerman M, Mattia JJ. Psychiatric diagnosis in clinical practice: Is comorbidity being missed? *Compr Psychiatry*. 1999;40(3):182–91.
129. Wilk JE, West JC, Narrow WE, Marcus S, Rubio-Stipec M, Rae DS, vd. Comorbidity patterns in routine psychiatric practice: is there evidence of underdetection and underdiagnosis? *Compr Psychiatry*. 2006;47(4):258–64.
130. Fitzpatrick C, Abayomi NN, Kehoe A, Devlin N, Glackin S, Power L, vd. Do we miss depressive disorders and suicidal behaviours in clinical practice? [Internet]. C. 17, Clinical Child Psychology and Psychiatry. SAGE PublicationsSage UK: London, England; 2012 [kaynak 27 Şubat 2021]. s. 449–58. Available at:

<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359104511421101>

131. Asp M, Lindqvist D, Fernström J, Ambrus L, Tuninger E, Reis M, vd. Recognition of personality disorder and anxiety disorder comorbidity in patients treated for depression in secondary psychiatric care. Belzeaux R, editör. PLoS One [Internet]. 02 Ocak 2020 [kaynak 06 Nisan 2021];15(1):e0227364. Available at: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0227364>
132. da Silva HC, Furtado da Rosa MM, Berger W, Luz MP, Mendlowicz M, Coutinho ESF, vd. PTSD in mental health outpatient settings: highly prevalent and under-recognized. Rev Bras Psiquiatr. 2019;41(3):213–7.
133. Kiefer R, Chelminski I, Dalrymple K, Zimmerman M. Principal Diagnoses in Psychiatric Outpatients With Posttraumatic Stress Disorder. J Nerv Ment Dis [Internet]. 01 Nisan 2020 [kaynak 24 Şubat 2021];208(4):283–7. Available at: <https://journals.lww.com/10.1097/NMD.0000000000001131>
134. Elbir M, Alp Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Topak OZ, Çetin Ş, vd. DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonunun Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması 2. 2018;
135. HAMILTON M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 01 Şubat 1960 [kaynak 03 Nisan 2021];23(1):56–62. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14399272/>
136. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. Compr Psychiatry [Internet]. 2001 [kaynak 03 Nisan 2021];42(2):161–5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11244153/>
137. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry [Internet]. 1978 [kaynak 03 Nisan 2021];133(11):429–35. Available at: <https://www.cambridge.org/core>.
138. Karadağ F, Timuçin ORAL E, Aran YALÇIN F, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye’de Geçerlik ve Güvenilirliği.
139. Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar Disorder. Ropper AH, editör. N Engl J Med [Internet]. 02 Temmuz 2020 [kaynak 27 Aralık 2020];383(1):58–66. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1906193>

140. Hirschfeld RMA, 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 [Internet]. 15 Şubat 2003 [kaynak 13 Nisan 2021];64(2):0–0. Available at: <https://www.psychiatrist.com/jcp/bipolar/perceptions-impact-bipolar-disorder-far-really-results>
141. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ, Cluss PA, Stapf DA. Demographic and Clinical Characteristics of Individuals in a Bipolar Disorder Case Registry. J Clin Psychiatry [Internet]. 01 Şubat 2002 [kaynak 13 Nisan 2021];63(2):0–0. Available at: <https://www.psychiatrist.com/jcp/bipolar/demographic-clinical-characteristics-individuals-bipolar>
142. Tamam L, Ozpoyraz N. Comorbidity of anxiety disorder among patients with bipolar I disorder in remission. Psychopathology. 2002;35(4):203–9.
143. Stinson FS, Dawson DS, Chou SP, Smith S, Goldstein RB, Ruan WJ, vd. The epidemiology of DSM-IV specific phobia in the USA: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychol Med [Internet]. Temmuz 2007 [kaynak 18 Nisan 2021];37(7):1047–59. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/abs/epidemiology-of-dsmiv-specific-phobia-in-the-usa-results-from-the-national-epidemiologic-survey-on-alcohol-and-related-conditions/8F3DA0D7E01955D041787536EC9A7D8A>

VIII. EKLER

Ek-1

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU (Hastanın kendisi için örnektir)

I-Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Bipolar bozukluk, diğer adıyla manik-depresif bozukluk, duygudurum, enerji ve aktivite düzeyinde ciddi değişikliklerle seyreden ve kişinin günlük işlevini etkileyen bir psikiyatrik bozukluktur. Bu duygudurum değişiklikleri normal popülasyonda görülen değişikliklerden daha şiddetlidir. Yükselmiş duygudurum (mani ve hipomani) ya da çökkün duygudurum (depresyon) şeklinde görülebilir. Eş tanıli anksiyete (kaygı) bozukluklarının (Panik Bozukluk, Agorafobi, Özgül Fobi, Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Sosyal Anksiyete Bozukluğu, Obsesif-Kompulsif Bozukluk, Travma Sonrası Stres Bozukluğu), bipolar bozukluk hastalarının klinik seyrini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada bipolar bozukluk tanıli hastalarda eşlik eden anksiyete bozukluklarının sıklığının saptanması ve klinik izlemde bu bozukluklulukların ne oranda saptandığını araştırmak hedeflenmiştir.

1. İçinde bulunduğunuz çalışmanın adı “Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Klinik Değerlendirme ve Yapılandırılmış Görüşme ile Saptanan Anksiyete Bozukluğu Sıklıklarının Karşılaştırılması
2. Bu çalışma kapsamında Demografik veri formu, SCID-5, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme ölçeği kullanılacaktır.
3. Çalışma sırasında çıkabilecek herhangi bir istenmeyen etki veya risk bulunmamaktadır.
4. Görüşmelerin 60 dakika sürmesi planlanmaktadır.

II-Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgiler:

1. Gönüllünün araştırmaya katılmayı reddetme hakkı vardır.
 2. Gönüllü istediği zaman araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebilir ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde haber verilerek araştırma dışı bırakılabilir.
 3. Gönüllü araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyecektir, ayrıca gönüllüye de bir ödeme yapılmayacaktır.
 4. Gönüllünün bilgileri yalnızca adı geçen çalışmada kullanılacaktır.
 5. Gönüllünün dosyalarından ya da kendisinden alınan bilgiler, sadece çalışmaya katılan hekimler kendisi arasında kalacaktır, üçüncü şahıslara aktarılmayacaktır. Kimlik bilgileri gizli tutulacaktır.
 6. Herhangi bir sorunuz olduğunda araştırmayı yürüten Dr. Abdullah Fenercioğlu’na 0212 414 20 00 / 31885 no’lu telefondan ulaşabilirsiniz.
- Gönüllünün adı, soyadı, imzası, adresi ve telefon numarası

Açıklamaları yapan araştırmacının adı, soyadı ve imzası

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı, soyadı, imzası ve görevi

Katılımcının beyanı

Sayın Dr. Abdullah Fenercioğlu tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Ayrıca her hangi bir zarar görmeden araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkilerime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde katılımcı olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

• Katılımcı

Adı Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı Soyadı:

Ünvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı-soyadı

İmzası:

Görevi:

HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

İsim: _____ Tarih: _____

1) Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

- 0- Yok
- 1- Yalnızca soruları cevaplarken anlaşıyor.
- 2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
- 3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.
- 4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.

2) Suçluluk duyguları

- 0- Yok
- 1- Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
- 2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
- 3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
- 4- Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.

3) İntihar

- 0- Yok
- 1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
- 2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.
- 3- İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.
- 4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4) Uykuya dalamamak

- 0- Bu konuda zorluk çekmiyor.
- 1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
- 2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5) Geceyarısı uyanmak

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
- 2- Gece yarısı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)

6) Sabah erken uyanmak

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.
- 2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7) Çalışma ve aktiviteler

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
- 2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor.)
- 3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. (Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.)
- 4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. (Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.)

8) Retardasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

- 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
- 1- Görüşme sırasında hafif reterdasyon hissediliyor.
- 2- Görüşme sırasında açıkça reterdasyon hissediliyor.
- 3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
- 4- Tam stuporda.

9) Ajitasyon

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

10) Psişik anksiyete

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

11) Somatik anksiyete (Anksiyeteye eşlik eden fiziksel belirtiler: Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme. Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı. Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme.)

- 0- Yok
- 1- Hafif
- 2- İlmli
- 3- Şiddetli
- 4- Çok şiddetli

12) Somatik semptomlar- Gastrointestinal

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

13) Somatik semptomlar- Genel

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

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

- 0- Yok
- 1- Hafif
- 2- Şiddetli

15) Hipokondriaklık

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

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

A- Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

- 0- Kilo kaybı yok.
- 1- Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı.
- 2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B- Psikiyatrik tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde

- 0- Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.

- 1- Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.

17) Durumu hakkında görüşü

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

Toplam HAM-D skoru:



YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

İsim: _____ Tarih: _____

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

1) Yükselmiş duygudurum

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

2) Hareket ve enerji artışı

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

3) Cinsel ilgi

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

4) Uyku

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

5) İritabilite

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

6) Konuşma hızı ve miktarı

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

7) Düşünce yapı bozukluğu

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

8) Düşünce içeriği

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

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

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

10) Dış görünüm

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

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor
1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

Toplam YMDÖ skoru:

Ek-4**Veri Formu**

1)Ad-Soyad:
2)Takipli Olduğu Birim: a)Poliklinik b)Duygudurum Birimi
3)Kliniğe İlk Başvuru Sonrası Geçen Süre:
Sosyodemografik Veriler
4) Cinsiyet : a)Kadın b)Erkek
5) Yaş:
6)Medeni Durum: a)Bekar b)Evli c)Boşanmış d)Dul
7)Kiminle yaşıyor : a)Doğduğu aile b)Kendi ailesi c)Yalnız
8) Çalışma durumu: a) Çalışıyor b) Çalışmıyor c) Emekli d) Ev hanımı e) Öğrenci
9)Mezun Olduğu Okul:
10)Eğitim Yılı:
Klinik Özellikler
11)Hastalık Başlangıç Yaşı: 12)Tanı Aldığı Yaş: 13)Hastalık Süresi:
14)Epizod Sayısı(toplam) :
15)Mani sayısı: 16)Hipomani Sayısı: 17)Depresif Epizod Sayısı: 18)Karma Epizod Sayısı:
19)Epizod/Hastalık Yılı Oranı:
20)Yatış Sayısı:
21)Bipolar Tipi a)I b)II
22)Psikotik Özellikli Epizod Öyküsü: a)Var b) Yok
23)Hızlı Döngülü Hastalık Öyküsü: a) Var b) Yok
24)İntihar Düşüncesi (ömür boyu) : a)Var b) Yok
25)İntihar Girişimi (ömür boyu) : a)Var b)Yok
26)Ailede Bipolar Bozukluk öyküsü :
27)Son epizodun remisyonundan sonra geçen süre(ay):
28)EKT Öyküsü : a)Var b)Yok

28)Kullandığı İlaçlar

	Şu an	Geçmişte
Lityum		
Valproat		
Karbamazepin		
Lamotrijin		
Diğer antiepileptikler		
Antidepresan		
Ketiyapin		
Tipik antipsikotik		
Atipik antipsikotik		
Depo Antipsikotik		
Benzodiazepin		

29)Ölçek Puanları	
Young Mani	
Hamilton Depresyon	

30) Ek SCID-5 Tanıları

Anksiyete Bozuklukları		SCID-5	Dosya	Klinisyen(takip eden hekim)	
	Panik Bozukluk				
	Agorafobi				
	Özgül Fobi				
	Sosyal Anksiyete Bozukluğu				
	Yaygın Anksiyete Bozukluğu				
	Obsesif Kompulsif Bozukluk				
	Travma Sonrası Stres Bozukluğu				
Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bzk.					
Madde Kullanım Bozuklukları					
	Alkol Kullanım Bozukluğu				
	Sedatif-Hipnotik				
	Kannabis				
	Amfetamin Türü				
	Kokain				
	Diğer uyarıcı				
	Opiat				
	Fensiklidin				
	Başka halusinojen				
	Uçucu				
	Diğer-bilinmeyen				