



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**TEDAVİYE YANIT VEREN İKİ UÇLU BOZUKLUK İLE
TEDAVİYE YETERSİZ YANIT VEREN İKİ UÇLU
BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE YAŞAM KALİTESİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. PELİN AVCU ÇELİK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2016



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**TEDAVİYE YANIT VEREN İKİ UÇLU BOZUKLUK İLE
TEDAVİYE YETERSİZ YANIT VEREN İKİ UÇLU
BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE YAŞAM KALİTESİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. PELİN AVCU ÇELİK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ABDULLAH ATLI

DİYARBAKIR 2016

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aytekin SIR'a, tezimin her aşamasında emeği geçen tez danışmanım Doç. Dr. Abdullah ATLI'ya ve tezimi yazmamda bana yardımcı olan Doç. Dr. Mahmut BULUT'a, yardımseverliğiyle manevi desteğini esirgemeyen Doç. Dr. M. Cemal KAYA'ya, Prof. Dr. Mustafa ÖZKAN'a, Prof. Dr. Faruk GÜRGEN'e, Prof. Dr. Remzi OTO'ya, Yrd. Doç. Dr. Mehmet GÜNEŞ'e ve Yrd. Doç. Dr. Süleyman DEMİR'e,

Asistanlığım ve tez dönemi boyunca desteklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Dr. M. Emin YÜKSEL, Dr. Süleyman DÖNMEZDİL, Dr. Hilal SELÇUK BARDAKÇI, Dr. Erkan KAKDAŞ, Dr. Cuma TAŞ, Dr. Betül UYAR, Dr. Hasan AKÇALI, Dr. Naci OLAM, Dr. Eda TAYFUR, Dr. Songül ÇATİ, Dr. Cansu KURTTEKİN, Dr. Ali BAYTAR, Dr. Burhan ÇOBAN, Dr. Funda DUYMAZ, Dr. Fırat Şiyar KALKAN ve Dr. Şükran YILDIZ'a,

Bu çalışmanın istatistiksel değerlendirmesindeki katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Yılmaz PALANCI'ye,

Birlikte çalıştığım kliniğimizdeki hemşire ve personel arkadaşlarıma,
Bilgi birikimime katkıları olan hastalarım,

En değerli varlıklarım, hayatım boyunca doğruyu öğrenmemi, ilerlememi sağlayan AVCU ve ÇELİK ailesinin herbir bireyine , anneme, babama, ablalarım ve yeğenlerime,

Hayatıma anlam katan, tutarlı, dönüştüren, gerçekçi, yaman arkadaşlığı ile zor zamanlarımda desteğini esirgemeyen, sevgili eşim Velat ÇELİK'e, ilerde doğacak, hayatımızı güzelleştirecek Hebun'umuza, varlıklarıyla yaşamımı güzelleştiren tüm arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Pelin AVCU ÇELİK

Diyarbakır 2016

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızdaki amacımız poliklinikten veya yatarak takip edilen İki Uçlu Bozukluğu (İUB) olan hastalarda tedaviye yanıt veren ve yetersiz yanıt veren hastaları belirlemek, tedaviye yanıtı etkileyen faktörleri saptamak ve yaşam kalitelerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalına 2015 Ekim ile 2016 Ocak ayları arasında başvuran 18-65 yaşları arasında DSM- 5 ölçütlerine göre İki Uçlu Bozukluk (İUB) I veya II tanısı almış en az 2 yıldır tedavi gören 150 hasta, aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Hasta seçerken en az bir yıl idame tedavi alan hastalar, akut mani atağında olup en az 6 hafta tedavi alan ve akut depresif atakta olup en az 12 hafta tedavi alan hastalar değerlendirildi. Tedavi koşulu olarak da son aldığı ilaçlarının en az birinin duygudurum düzenleyicisi ve en az birinin antipsikotik ilaç olmasına dikkat edildi. Ayaktan ve yatarak takip edilen toplamda 150 İki Uçlu Bozukluk tanılı hasta kesitsel olarak değerlendirilerek çalışmaya alındı, ötimik ve atak döneminde olanlar gruplara ayrıldı. 150 hastanın 59'u (%39.4) tedaviye yanıt verirken, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta sayısı 91(%60.6) olarak belirlendi. Toplamda dört grup oluşturuldu. **Grup 1:** Tedaviye yanıt veren ötimik dönemdeki hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Akut manide olup tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar ve **Grup 4:** Akut depresif atakta olup tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar. Grup 1'deki hastaların sayısı 59 iken, Grup 2'deki hastaların sayısı 42, Grup 3'teki hastaların sayısı 32 ve Grup 4'teki hastaların sayısı 17 olarak hesaplanmıştır. Hastalara; Onam Formu, Sosyodemografik Veri Formu, Young Mani Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Klinik Global İzlem Ölçeği(CGI), Sheehan Yetiyitimi Ölçeği, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (Whoqol-27) uygulandı. Verilerin analizinde SPSS 18. 0 istatistik paket programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların sosyodemografik verileri incelendiğinde yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim, sosyoekonomik çalışma durumu, yaşadığı yer, suisid girişimi ve sigara kullanımı, tüm gruplarda birbirine yakın olduğu istatistiksel

olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında alkol ve madde kullanım öyküsünün daha fazla, aile desteğinin daha az olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Gruplar arası toplam ortalama atak sayısı, ilk atak tipinin depresif olması, yatış sıklığı ve ek tanı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

Atak belirleyicisinin mevsimsel özellikte olması ve duygudurumla uyumsuz psikotik belirtilerin olması tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$). Duygudurumla uyumlu psikotik belirtiler tedaviye yanıt veren hastalarda daha fazla saptandı. Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında tedaviye geç başlama, sık ilaç deneme, ilaç uyumsuzluğu ve ilaç bırakma öyküsü daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Hastaların kullandığı ilaçlar değerlendirildiğinde tedaviye yetersiz yanıt veren özellikle akut manik ataktaki hastalar başta olmak üzere tipik antipsikotik kullanımı (AP) daha fazlaydı. Antidepresan (AD) ve benzodiyazepin (BZD) kullanımı ve EKT tedavisi, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda özellikle de akut depresif ataktaki hastalarda daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlılık gösteriyordu ($p<0.05$). Hastaların ek tanıları karşılaştırıldığında tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2, 3 ve 4 hastalarda daha fazla ek tanı saptandı. Ek tanı olarak hastalarda DSM- 5 TR tanı kriterlerine göre Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Panik Bozukluk, Sosyal Anksiyete Bozukluğu, Obsesif Kompulsif Bozukluk, Post Travmatik Stres Bozukluğu ve Alkol-Madde Kullanım Bozukluğu olduğu saptandı ve tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda ek tanı daha fazla görüldü. Tüm hasta grupları arasında YMDÖ ortalama puanı, HDDÖ ortalama puanı, HADÖ toplam ortalama puanı, HADÖ psikişik ve somatik ortalama puanı, KGİ-S ortalama puanı, SYÖ-iş, sosyal, aile ortalama puanı tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda anlamlı derecede daha yüksek bulundu ve DSÖYKÖ toplam ortalama puanı, DSÖYKÖ_genel, fiziksel, ruhsal, sosyal, çevresel alan puanları daha düşük ve ulusal çevre alanında ortalama puanı daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Sonuçlar: Çalışmamızda tedaviye yanıtsızlığın öngörücüleri olarak hastaların alkol-madde kullanım öyküsü, aile desteğinin yetersiz olması, ektanı varlığı, ilk

duygudurum bozukluğu epizodunun tipi, toplam duygudurum bozukluğu epizodu sayısının fazla olması, psikotik özelliklerin duygudurumla uyumsuzluğu, mevsimsel özellik göstermesi, içgörü eksikliği, hastalık belirtileri ile tanı alma arasında geçen zamanın uzun olması, ilaç uyumsuzluğu ve ilaç bırakma öyküsü sayılabilir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bunlar gözönünde bulundurularak tedaviye yetersizlik öngörücülerini saptamak ve tedavi yönetiminin buna göre yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: İki Uçlu Bozukluk, tedaviye yanıt veren ve yetersiz yanıt veren hastalar, ölçekler ve yaşam kalitesi



ABSTRACT

Purpose : Aim of this study is to determine medical treatment response, to detect the factors that affect medical treatment response and compare life quailities in the patients with bipolar disorder, whom followed hospitalized or outpatient.

Materials and Methods: Between October 2015 and January 2016, 150 patients (age range 18-65) enrolled in Dicle University Psychiatry Department and whom diagnosed as Bipolar Disorder (BPD) 1 or 2 according to DSM-5 and treated at least 2 years, included into the study after consent taken. Patients with maintain treatment for at least 1 year, patients with treatment at least 6 months for acute mania attack and patients with treatment at least 12 weeks for acute depressive attack considered while determining patients. As the treatment condition, patient's last medications to be at least one of them is mood regulation drug and one of them is antipsychotic drug. 150 patients followed up outpatient or hospitalized, evaluated sectionally and included into the study and grouped as euthymic patients and patients in period attack. 59 of the patients (%39.4) had good response to the treatment and 91 (%60.6) had insufficient response. Totally 4 groups constructed; **Group 1:** Euthymic patients with good treatment response, **Group 2:** Patients with insufficient response to maintain treatment, **Group 3:** Patients in acute mania period with insufficient response to treatment, **Group 4:** Patients in acute depressive period with insufficient response to treatment. Number of patients was 59, 42, 32, 17 in group 1, 2, 3 and 4, respectively. Consent Form, Sociodemographic Data Form, Young Mania Evaluation Scale, Hamilton Depression Evaluation Scale, Hamilton Anxiety Evaluation Scale, Clinical Global Following Scale, Sheehan Disability Scale, WHO Life Quality Scale Short From (Whoqol-27) applied to the patients. SPSS 18.0 statistical package program is used in data analysis.

Findings: In our study, according to examination of sociodemographic datas; there was no significant differecence between groups about age,gender,marital status,education,socio-economic working status,living place,suicid attempt and smoking status; and results were similar($p>0.05$). It is determined that in patients group with insufficient treatment response, smoking and alcohol usage status were more common and there was less family support in these groups; and there was

statistically significant difference ($p < 0.05$). It is found that psychotic symptoms compatible with mood status was more common in patients with good response to the treatment. History of starting to treatment lately, many medication trial, no adaptation to medication and leaving medication were more common in patients with insufficient response to treatment, there was significantly difference. Evaluating drug using status, in patients with insufficient response to treatment; especially in patients with acute mania period, antipsychotic drug usage (AP) was more common. In patients with insufficient response to treatment, especially in patients with acute depression period, antidepressant (AD), benzodiazepine (BZD) usage and ECT treatment ratio were higher and there was statistically significant difference ($p < 0.05$). Among group 2, 3 and 4; in patients with insufficient response to treatment, there was more additional diagnosis. According to DSM-5 TR criterias, as additional diagnosis, common anxiety disorder, panic disorder, social anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder and alcohol-drug usage disorder were detected and additional diagnosis were more common in patients with insufficient response to treatment. Among all patient groups; YMDO average point, HDDO average point, HADO total average point, HADO psychotic and somatic average point, KGI-S average point, SYO work-social-family average point were significantly higher in patients with insufficient response to treatment; and DSOYKO total average point, DSOYKO general-physical-spiritual-social-environmental area points were less; and in national environment area average point was higher. There were statistically significant difference ($p < 0.05$).

Discussion and Results: In our study; history of alcohol-drug usage, insufficient family support, existence of additional diagnosis, episode type of first mood disorder, more total number of mood disorder episode, mismatch of psychotic features with mood status, seasonality, lack of insight, being long time between symptoms and diagnosis, drug incompatibility and leaving medication deemed unresponsiveness predictors. Further studies needed. We think that to detect unresponsiveness predictors and to determine treatment modalities according to that is crucial.

Keywords: Bipolar disorder (BPD), patients with good and insufficient response to treatment, scales and life quality.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tarihçe	5
2.2. Epidemiyoloji ve Eşlik Eden Bozukluklar	6
2.3. Sınıflandırma	9
2.4. İki Uçlu Bozukluklar İçin DSM - 5 TR Atak Ölçütleri	10
2.4.1. İki Uçlu (Bipolar) I Bozukluğu	10
2.4.2. Mani Dönemi	10
2.4.3. Hipomani Dönemi	11
2.4.4. Major Depresyon Dönemi	13
2.4.5. İki Uçlu II Bozukluk	15
2.4.6. İki Uçlu Bozuklukla İlişkili Belirleyiciler	20
2.5. DSM- 4 TR'den DSM- 5 TR'ye İUB Tanı Kriterlerinde Neler Değişti?	27
2.6. İki Uçlu Bozukluk Spektrumu	28
2.7. Klinik Gidiş ve Sonlanım	29
2.8. Akut Dönem Tedavisi	30
2.8.1. Manik Dönem Tedavisi	31
2.8.2. Depresif Dönem Tedavisi	32
2.8.3. Karma İle Giden Özellikli İse Tedavi	32
2.9. İdame Dönem Tedavisi	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM	35
3.1. Araştırmanın Yürütülmesi	35
3.2. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri	36

3.3. Araştırmaya Dahil Edilmeme (Hariç Bırakılma) Ölçütleri	36
3.4. Veri Toplama Araçları	37
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu	37
3.4.2. Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI)	37
3.4.3. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)	38
3.4.4. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ)	38
3.4.5. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)	38
3.4.6. Sheehan Yetiyitimi Ölçeği (SYÖ)	39
3.4.7. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (Whoqool-27)	39
3.5. Verilerin Değerlendirilmesi	40
4. BULGULAR	41
4.1. Çalışmaya Katılan Hasta Gruplarının Sosyodemografik Bulguları	41
4.2. Çalışmaya Katılan Hasta Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmiş Bulguları	46
4.3. Grupların Atak Belirleyicisinin Özellikleri	48
4.4. Hasta Gruplarının Tedavi Öyküsünün Karşılaştırılması	51
4.5. Hasta Gruplarının Kullandığı İlaçların Karşılaştırılması	53
4.6. Hasta Gruplarında Psikiyatrik Ek Tanı Özelliklerinin Karşılaştırılması	56
4.7. Çalışmaya Katılan Hasta Gruplarının Ölçek Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması	58
5. TARTIŞMA	62
5.1. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hastata Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri.....	62
5.2. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hastata Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmişleri	66
5.3. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hastata Gruplarının Atak Belirleyicileri	69
5.4. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hastata Gruplarının Tedavi Öyküsü	71
5.5. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hastata Gruplarının Kullandığı İlaçlar	73
5.6. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Ek Tanı Özellikleri	76

5.7. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren	
Hastaa Gruplarının Ölçek Puan Ortalamaları	79
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	83
7. KAYNAKLAR	84
8. EKLER	99
EK-1. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Aydınlatılmış Onam Formu ...	99
Ek-2. Young Mani Derecelendirme Ölçeği	102
Ek-3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	104
Ek-4. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği	106
Ek-5. Klinik Global İzlem Ölçeği	107
Ek-6. Sheehan Yetiyitimi Ölçeği	108
Ek-7. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form	109
Ek-8. İUB Hastaların Sosyodemografik Veri Formu	112
Ek-9. Etik Kurul Onayı	114

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Çalışmaya katılan hasta gruplarının sosyodemografik özellikleri	45
Tablo 2: Çalışmaya katılan hasta gruplarının psikiyatrik özgeçmişleri	48
Tablo 3: Gruplar arasında atak belirleyicisinin karşılaştırılması	51
Tablo 4: Hasta gruplarının tedavi öyküsü	53
Tablo 5: Hasta gruplarının kullandığı ilaçlar	56
Tablo 6: Hasta gruplarında psikiyatrik ek tanı özelliklerinin karşılaştırılması	58
Tablo 7: Çalışmaya katılan hasta gruplarının ölçek ortalama puanları	61

SİMGELER ve KISALTMALAR

İUB	: İki Uçlu Bozukluk
DSM	: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı
KGI-S	: Klinik Global İzlem-Hastalığın Şiddeti
HDDÖ	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
HADÖ	: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
YMDÖ	: Young Mani Değerlendirme Ölçeği
SYÖ	: Sheehan Yetiyitimi Ölçeği
DSÖYKÖ	
(Whoqol-27)	: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	: Amerika Gıda Ve İlaç Cemiyeti (U. S.Food and Drug Administration)
YAB	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
PB	: Panik Bozukluk
SAB	: Sosyal Anksiyete Bozukluğu
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
PTSB	: Post Travmatik Stres Bozukluğu
AP	: Antipsikotik
BZD	: Benzodiyazepin
VPA	: Valproik asit
Li	: Lityum
EKT	: Elektrokonvülsif Terapi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İki Uçlu Bozukluk tekrarlayan manik, depresif ya da hipomani ataklarla seyreden arada ötimik dönemlerin olduğu, yaşam boyu süregiden ve uzun süre tedavi gerektiren bir hastalıktır (1). Ancak atakların görülme biçim ve sıklığı kişiden kişiye değişiklikler gösterir. Erkeklerde ilk atak daha çok manik olup, kadınlarda ise genelde depresiftir (2).

Hastalar ortalama 18 ayda bir (12 ay- 2,2 yıl) yeni bir atak geçirirler. Ağırıklı olarak manik atak geçirenlerde yeni manik atak daha erken ortaya çıkarken, indeks hecmesi mani karma ile gidende yeni depresif atak daha erken ortaya çıkmaktadır (3,4).

İki Uçlu Bozukluk genellikle 18-20'li yaşlar gibi erken yaşta başladığı gibi küçük bir grup hastada ise 50'li yaşlarda başlayabilmektedir (3). Hastanın yaşı ilerledikçe nüksler arası süreler de kısalmış ve daha sık nüks izlenir. Genellikle; her nüks dönemi bir öncekinden daha şiddetli seyreder, daha uzun sürer ve tedaviye daha direnç gösterir. Atak sayısı arttıkça tedaviye yanıt azalır prognoz daha da kötüleşir, tedaviye direnç daha da artar nörodejeneratif bir süreç olduğundan yıkım artar ve bununla birlikte işlevsellikte yaşam kalitesinde azalma görülür (5).

Hastaların %70'i düzenli koruyucu tedaviye yetersiz yanıt vererek tekrar yeni bir atak geçirir. İki uçlu I bozukluğu olan hastaların tüm yaşamlarının %32'si depresyonda, %9'u hipomanide, %6'sı ise karma/sıklık dönemde geçmektedir. İki uçlu II bozukluğu olan ise hastaların yaşamlarının %50'si depresyonda, %1'i hipomanide, %2'si ise karma/sıklık dönemde geçmektedir (6).

Hastalık genel olarak olumsuz seyretmektedir (7). İş verimi düşüklüğü ya da işsizlik, sık intihar girişimleri, eşinden ayrılma, depresif ve disforik durumların yaşamın kalitesini bozması, komorbid psikiyatrik rahatsızlıkların ya da tıbbi hastalıkların yüksek oranda birlikteliği, sigara, madde ve alkol kullanım oranının yüksek olması vb. gibi durumlar bu kötü gidişe neden olabilen etkenlerdir (7, 8). Tüm bu nedenlerle psikiyatrideki temel hastalıklardan biri olup, tedavi ve takipleri de aynı oranda önem kazanır.

Yapılan çalışmalarda, koruyucu tedaviye rağmen hastaların %37'sinde 1 yılda, %60'ında 2 yılda depresif ya da manik yinleme görülebileceği bildirilmiştir (9). Hastalar aynı zamanda psikotik belirtiler, azalmış işlevsellik, azalmış yaşam kalitesi ve damgalanma ile mücadele ederler (10).

Tedaviye direnç kavramı tedaviye yanıt ile alakalı olup, en kaba haliyle klinik olarak yeterli bulunmayan tedavi yanıtı şeklinde tanımlanır. Tedaviye yetersiz yanıt iki uçlu bozuklukta farklı klinik durumlar için oldukça değişkendir. Hem iki uçlu bozukluk tip I ve hem de tip II için tanımlanabilir. İki farklı gruptan ilacın yeterli doz ve sürede hastalığın özgül atağı için kullanıldığı halde (mani, depresyon, subsendromal durumlar, idame tedavisi) hem klinik olarak hem de psikometrik ölçekler bakımından yeterli iyileşme elde edilememesi olarak kabul edilebilir. Bir çok hasta için tedavi, etkili olsa da, duygudurum belirtileri ve karşı kutba kayma klinik durumun en önemli göstergeleridir ve uzun süre ötimik duygudurumu sağlamada güncel tedaviler yetersiz kalabilmektedir (11).

İUB'nin tekrarlayıcı doğası, kaymaya eğilim ve zamanla değişen klinik görünüm nedeniyle direnci tanımlamak zordur ve tanımlamada tam bir uzlaşma yoktur (12). İUB'de tedaviye direnç oranı belirsiz olmakla birlikte, gözlemsel çalışmalarda hastaların yaklaşık üçte birinin tedaviye yetersiz yanıt verdiği belirtilmiştir (4, 10, 13).

İUB'de tedaviye yetersizlik; akut mani, akut depresyon veya sürdürüm tedavisi gibi hastalığın spesifik bir dönemine dayanmalıdır. Bir çok tanımlamada tedaviye yetersiz yanıt sendrom ve belirtilere dayalı olsa da, hastanın ve ailesinin bakış açısı, toplum sağlığı yönünden düşünüldüğünde işlevsellik de göz önüne alınmalıdır. Birçok çalışmada, daha önce yapılan iki ya da üç tedavi girişimine yeterli yanıt alınmaması, direnç için eşik değer olarak kabul edilmektedir. Koruma tedavisi için ise, daha önce etkili olduğu gösterilen tedavinin devamına rağmen, döngülenmenin devam etmesi olarak adlandırılır (14). Belli bir klinik durumda ya da uzun dönemde koruyucu amaçlı verilen belli bir tedavinin uygun doz ve sürede kullanılmasının ayırt edilmesi güçtür.

Tedaviye yetersiz yanıtı değerlendirirken diğer tıbbi durumlar ve psikiyatrik tablolar da olduğu gibi yeterli dozun verilip verilmediği, yeterli sürenin geçip geçmediği tedavi kabulü ve uyumunu ölçmek önemlidir.

Tedaviye yetersiz yanıt diyebilmede tedavi süresi de önemlidir. Çalışmalar gözden geçirildiğinde akut manide lityum kullanırken 1.2 mmol/lt serum düzeylerinde 3-4 hafta beklenmesi gerektiği, bu sürenin üzerinde tedaviye yanıtı kabul edilmesinin uygun olduğu (15), antipsikotikler için terapötik düzeye ulaşılması için 2-4 gün gerektiği (aripiprazol ve ziprasidon için daha uzun süreler) (16-19), lityum ve diğer antikonvülzanlar için 1-2 hafta gerektiği saptanmıştır (20).

Antimanik ilaçların klinik etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmalar 6-8 haftalık olarak planlandığı, ilaçlara dair kanıtların bu verilerden elde edildiği göz önüne alınarak, bazı hastalarda bu sürelerde yanıt alınabildiği için mani dönemi için 6-8 hafta beklenmesi önerilmektedir. Bu süre depresyon için en az 12 hafta, uzun dönem tedavi için 12 ay ve daha fazlasını izleyen sürelerdir. İki uçlu bozukluğun bazı dönemlerinde maksimum tedavi yanıtını almak için daha uzun süreye ihtiyaç duyulur. Çünkü tedavi modellerinin etki gösterme sürelerinin birbirinden farklı olması gibi hastalığın hangi döneminde bulunduğu da önemlidir.

Günümüzde tedaviye direnç konusunda en güncel ve aktüel tanımlama Uluslararası Bipolar Bozukluklar Derneği (ISBD) tarafından yapılmıştır. Tedaviye yanıt sendromal (DSM ölçütlerine dayalı) ve semptomatik (derecelendirme ölçütlerine dayalı) olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirilmektedir (21).

Akut mani: 6-10 hafta tedavi süresine rağmen Young mani derecelendirme ölçeği skorlarında (YMRS) yeterli azalmanın olmaması ve Montgomery Asberg derecelendirme ölçeği (MADRS) ve Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HAM-D) skorlarında 6 ve üzerinde puan artışı olması,

Akut bipolar depresyon: 10-12 hafta tedavi süresine rağmen MADRS ve HAM-D puanlarında yeterli düşmenin olmayışı veya YMRS puanlarının 5'in üzerinde olması,

İdame dönemi: 1 yıl tedavi süresine rağmen atak sıklığında değişiklik olmaması, ataklar arasında MADRS ve ya HAM-D puanlarının 6'nın üzerinde, YMRS'nin 7'nin üzerinde olması (21).

Yapılan bir çalışmada Sachs ve arkadaşları (1996), manide direnci; en az iki antimanik ilaçla yeterli doz ve sürede tedaviye rağmen (duygudurumda yükselmeye sebep olan bir ilaç olmaması koşulu ile) altı haftada düzelme olmaması, İUB'nin depresyonunu ise, iki ayrı antidepresanla (her biriyle 6 altı haftalık süreler olmak

üzere), remisyon olmaması olarak tanımlamıştır. İdame fazında ise, bu sürenin antidepresanlar olmaması dikkate alınarak altı ay olduğu belirtilmiştir (11). Gitlin 2006'da yapmış olduğu bir çalışmada İUB'nin depresyonunu, iki ayrı sınıftan antidepresana 6 hafta boyunca yanıtsızlık olarak tanımlamıştır (14). Yatham ve arkadaşları ise, tedaviye dirençli iki uçlu depresyonu, lityum ile 6 haftalık tedaviye rağmen (serum lityum seviyesi ≥ 0.8 mmol/L olacak şekilde) cevap alınamaması olarak tanımlamıştır (22). Lipsman ve arkadaşlarının tanımına göreyse, tedaviye dirençli iki uçlu depresyonu, lityum veya lamotrijin tekli tedavisiyle, veya lityum ve lamotrijinin en az bir antipsikotik veya antikonvülzanla kombinasyonu ile tedaviye cevapsızlıktır (23). Malhi ve arkadaşları, tedaviye dirençli iki uçlu depresyonu, ilk basamak tedavilerle (örneğin duygudurum dengeleyiciler) en az üç yeterli dozda ve sürede tedaviye rağmen düzelme (remisyon) olmaması olarak değerlendirmiştir (24).

Birçok çalışmada, daha önce yapılan iki ya da üç tedavi girişimine yeterli yanıt alınmaması, direnç için eşik değer olarak kabul edilmektedir. Direnç kavramının henüz yeterli tanımı yapılamadığından araştırılma aşamasında olduğundan bu konuda baş etme noktasında zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu nedenle tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar üzerinde çalışma yapılarak direnç konusunda da fikir sahibi olma amacı benimsenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, tedaviye yanıt veren ve yetersiz yanıt veren iki uçlu bozukluğu olan hastaların sosyodemografik özelliklerini ve yaşam kalitesini karşılaştırmak ve tedaviye yetersiz yanıtı sebep olabilecek faktörleri belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

İki uçlu bozukluk (İUB) genellikle hayat boyu süren, manik, hipomanik, depresif dönemlerle seyreden, epizodik, aralarda atakların olmadığı ötimik dönemlerin bulunduğu işlevselliği ve yaşam kalitesini bozabilen uzun süreli bir bozukluktur (25). Depresif, manik veya hipomanik dönemlerin ortak özellikleri, kişinin duygudurumunda normal gidişten farklı özellikler olmasıdır. Bu fark, depresif dönem duygulanımında izlenen isteksizlik, zevk alamama, elem ve keder şeklinde (disfori) ya da manik dönemde izlenen aşırı neşeli durum (öfori) veya kolay öfkelenme (irritabilite) şeklindedir. Manik belirtilerin süre ve şiddet bakımından daha hafif seyrettiği durum ise "hipomani" olarak adlandırılır (2).

İUB, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından tüm hastalıklar ele alındığında kalıcı yeti yitimine neden olan hastalıklar içinde ilk 10 sırada hatta altıncı sıradaki rahatsızlık olarak tanımlanan bir psikiyatrik bozukluktur (26, 27).

İUB hastalarının premorbid mesleki ve sosyal işlevselliklerine tam erişememeleri, sendromal ve işlevsel iyileşme arasında bir boşluk olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle hastalığın hangi özelliklerinin yeti yitimine neden olduğunu kesinleştirmek ve işlevselliğin artmasına yönelik tedavileri seçmek kritik önem taşımaktadır (28).

2.1. Tarihçe

İki Uçlu Bozukluk (İUB), çok eski çağlardan günümüze kadar tanımlanmaya çalışılan bir hastalıktır. Hastalıkla ilgili ilk adlandırmalar “mani” ve “melankoli” şeklinde olmuştur. Melankoli ve mani terimlerini ilk defa Hippocrates (M.Ö. 460-337) sistematik olarak tanımlamış, nedeninin kara safranın vücuda yayılması olarak açıklamıştır. MS 1.yy.da Aretaeus, melankoli ve maninin aynı hastalığın farklı iki durumu olduğunu açıklamış ve bu görüş bugünkü iki uçlu bozukluk kavramının temellerini atmıştır (29, 30).

19. yüzyılın ortalarında Jean Pierre Falret, döngü şeklinde depresyon, mani ve farklı uzunluklarda hastalığın olmadığı dönemleri içeren bir bozukluk olarak, folie circularé (sirküler delilik) olarak isimlendirdiği bu hastalığın, kronik

akıl hastalıklarından daha farklı bir antite olduğunu açıklamış ve Aretaeus'tan sonra iki uçlu bozukluk konusundaki en önemli gelişmeye imza atmıştır (31, 32).

Emil Kraepelin 1899'da affektif bozuklukları "manik-depresif delilik" adı altında tanımlamış ve bu görüş tüm dünya tarafından benimsenmiştir (31).

2.2. Epidemiyoloji ve Eşlik Eden Bozukluklar

Yakın zamanlara kadar iki uçlu bozuklukta yaşam boyu hastalanma riski %1 olarak kabul edilmekteydi. İki uçlu bozuklukta sıklık oranı erkekler için 9-15/100.000, kadınlar için 7.4-30/100.000'dir. A.B.D'deki Epidemiyolojik Alan Çalışmasına (ECA) göre iki uçlu-I için yaşam boyu yaygınlık oranı toplam %0.8, iki uçlu-II için %0.5'dir. İki uçlu I'in yaşam boyu yaygınlık oranı erkeklerde %0.7, kadınlarda %0.9 olarak bildirilmiştir. Son yıllarda iki uçlu I ve II bozukluğu da kapsayan çalışmalar %5'e kadar yükselen yaşam boyu sıklık oranı vermektedir (33). Yaşam boyu prevalansın İUB-I için %1.0, İUB-II için %1.1 iki uçlu bozukluk ve major depresif dönem olmadan tekrarlayan hipomani ve hipomani ölçütlerini tam doldurmayan hipomani semptomları olarak tanımlanan iki uçlu spektrum bozuklukları için %2.4 olduğu belirtilmiştir (34). İki uçlu bozukluk II için yaşam boyu yaygınlık %0.5 olarak bildirilmekle beraber epidemiyolojik çalışmalarda %5 civarında saptanmıştır (35). İki uçlu bozukluk II kadınlarda erkeklerden daha sık görülse de iki uçlu bozuklukta tüm alt gruplar değerlendirildiğinde cinsiyet oranı 1/1'dir. Depresyon ve mani arası tüm spektruma bakıldığında tanı kriterlerinin daha çok depresif komponentten, cinsiyet oranının da daha çok kadınlardan oluşma eğiliminde olduğu görülmektedir (36).

ABD'de yapılan Epidemiological Catchment Area (ECA) çalışmasında iki uçlu bozuklukların yaşam boyu yaygınlığı %1.5 oranında bulunurken, Avrupa ülkelerinde yapılan ESEMED (The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) çalışmasında bu oran %1.0 olarak bulunmuştur (37). İki uçlu bozukluğun başlangıç yaşı 15-19 yaşları arasında pik yapar, bunu 20-24 yaşları arası dönem izler (38). İlk başlangıç yaşıyla ilk tedavi veya hastaneye yatma yaşı arasında 5-10 yıllık bir süre vardır (39). İki uçlu bozukluğu olan kadınların, erkeklere göre depresif ve karma nöbet geliştirme olasılıkları daha yüksek olduğu bu da bozukluğun etyolojisindeki biyolojik etkenlerle ilişkilendirilmiştir (40).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda baskın uç (depresif baskın ve manik baskın) terimi ortaya çıkmaktadır (41). Baskın uç; hastanın yaşadığı manik ve depresif ataklar arasındaki oran (manik atak/depresif atak) birin üzerindeyse manik baskın olarak değerlendirip tedaviyi, manik kaymayı önleyici ilaçlardan; birin altındaysa depresif baskın tip olarak değerlendirip depresyona kaymayı önleyici ilaçlardan oluşturmayı ve böylece daha iyi sağaltım sağlamayı amaçlamıştır (42, 43). Yeni sınıflandırmada Amerika ve Avrupa'da İUB hastalarının %50- 60'ı depresyon baskın İUB, %40'ı ise mani baskın İUB'tur (21).

İki uçlu bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarında hem iki uçlu bozukluk, hem de diğer duygudurum bozukluklarının görülme sıklığı artmış olarak bulunmuştur. İki uçlu bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarında iki uçlu bozukluk riski %8.7'dir. Buna göre iki uçlu bozukluğu olan hastaların ailelerinde iki uçlu bozukluk görülme riski genel toplumdan 8-18 kat daha yüksektir bu da hastalığın ailesel olduğunu düşündürmektedir (44). İki uçlu bozuklukta yapılan ikiz çalışmalarının hepsi tek yumurta ikizlerindeki eş hastalanma oranını çift yumurta ikizlerine göre daha yüksek bulmaktadır. İki uçlu bozukluğu olan hastaların tek yumurta ikiz eşlerindeki eş hastalanma dağılımı farklı çalışmalarda %45-75 arasında saptanmıştır (45).

İki uçlu bozukluk hastalarının önemli bir kısmında başka ruhsal hastalıklar eşlik eder. İUB hastaların hayatları boyu % 66'sında bir diğer eksen I bozukluğun eşlik etme ihtimali bulunmaktadır. Amerikan Ulusal Ektanı Taraması çalışmasının sonuçlarına göre ise İUB I hasta grubunun %95.5'ine eşlik eden en az bir komorbid tablo mevcut bulunmuştur (46). En sık görülen ruhsal ek tanılar anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozukluklarıdır. İki uçlu bozukluğu olan hastaların yaklaşık yarısında farklı anksiyete bozuklukları bulunmaktadır. İki uçlu bozuklukla birlikte görülme sıklığına göre ilk sırada panik bozukluğu ardından sırasıyla basit ve sosyal fobiler, travma sonrası stres bozukluğu gelmektedir (47). İki uçlu bozukluk hastalarının %11-21'inde de obsesif kompulsif bozukluk ek tanısı bulunmaktadır (48). Ancak anksiyete bozuklukları ayrı ayrı ele alındığında, İUB'ta en sık, hangi anksiyete bozukluğu ek tanısının bulunduğunu belirlemek güçtür. İUB'a eşlik eden anksiyete bozukluklarının yaygınlığı ile ilgili farklı sonuçlar ve farklı sıralamalar bildirilmiştir (49). Boylan ve

arkadaşlarına göre (2004) bu süreçte karşılaşılan en önemli sorunlardan biri, İUB olgularının büyük bir bölümünün, aynı anda birden fazla anksiyete bozukluğu tanı ölçütünü karşılamasıdır (50). McElroy ve arkadaşlarının (2001) 288 bipolar hastanın alındığı ABD’de yürüttükleri bir ek tanı çalışmasında, en sık görülen yaşam boyu anksiyete bozukluğunun Panik Bozukluk (%20) olduğu, bunu Sosyal Anksiyete Bozukluğu (SAB) (%16), Özgül fobi (ÖF) (%10), Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) (%9), Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB) (%7), ve Yaygın Anksiyete Bozukluğunun (YAB) (%3) izlediği bildirilmiştir (51). McElroy ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında, sıklığı en düşük saptanan YAB’nin (%3 oranı ile), Boylan ve arkadaşlarının (2004) çalışmasında en sık görülen anksiyete bozukluğu ek tanısı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada YAB’yi sırasıyla, Panik bozukluk (%27), Sosyal Fobi (% 17), PTSB (%15), Özgül Fobi (%10) ve OKB (%9) izlemiştir (50). Bu iki geniş ölçekli çalışmada bildirilen sıklık ve sıralamaların aksine, ülkemizde 1999-2001 yılları arasında yürütülen bir çalışmada (Tamam ve Özpoyraz 2002) yaşam boyu en sık görülen anksiyete bozukluğu ek tanısının, OKB (% 39) olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada ek tanı olarak saptanan diğer anksiyete bozuklukları azalan yaygınlık sırasıyla, Özgül Fobi (%26), Sosyal Fobi (%20), PTSB (%14), Yaygın Anksiyete Bozukluğu (%14) ve Panik Bozukluk (%10)’dur (52). Simon ve arkadaşlarına göre (2003) çalışmalardan elde edilen bu farklı sonuçların, çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ile birlikte, temelde kullanılan yöntem ve örneklem gruplarının farklılığından kaynaklandığı belirtilmektedir (53). İki uçlu bozuklukta sık karşılaşılan ek tanılardan biri de alkol ve madde kullanım bozukluklarıdır. Bütün ruhsal hastalıklar içinde madde kullanım bozukluklarının en fazla eşlik ettiği hastalık iki uçlu bozukluktur. Epidemiyolojik Alan Çalışmasının sonuçlarına göre, affektif bozukluklarda alkol bağımlılığı riski 1.9 kez fazladır (54). Bir meta-analiz çalışması iki uçlu bozukluğu olan erkeklerde %44, kadınlarda %22 oranında alkol kullanım bozuklukları ek tanısı bildirmektedir (55). Madde kullanımı prevalansı da İUB hasta grubunda %41 ile sıktır. Genel popülasyonla kıyaslanarak görece risk hesabı yapıldığında İUB hastalarında alkol kullanımından daha da fazla komorbidite oranları (odds ratio 11’e 6) bulunmuştur (54). Bir çalışmada iki uçlu bozukluk hastalarında ek tanı olarak kişilik bozuklukları %28.8 olarak saptanmış; küme B ve C kişilik bozukluklarının küme A kişilik

bozukluklarından daha sık görüldüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada tüm grupta en yaygın olan kişilik bozukluğunun obsesif kompulsif kişilik bozukluğu olduğu belirlenmiştir (56).

2.3. Sınıflandırma

1994 yılında DSM-IV (*Diagnostic and Stastical Manual of Mental Disorders*) sınıflandırmasında dört tip iki uçlu bozukluk; iki uçlu bozukluk I, iki uçlu bozukluk II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan (BTA) iki uçlu bozukluk yer almıştır (57).

2013 yılında yayınlanan DSM- 5 (*Diagnostic and Stastical Manual of Mental Disorders*) sınıflandırmasında çeşitli değişiklikler yapılmıştır. İki uçlu bozukluk I, iki uçlu bozukluk II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan (BTA) iki uçlu bozukluk yer almış (58, 59) ve son hastalık şiddetine göre (hafif, orta, ağır) ve klinik özelliklerine göre; bunaltılı, karma özellikli, atipik özellikli, duygudurumla uyumlu ya da uyumsuz psikotik özellikli, katatoni , peripartum başlangıçlı, mevsimsel örüntülü şeklinde belirleyiciler tanımlanmıştır (59).

İki uçlu bozukluk tip I en az bir manik epizodun tanımlandığı tekrarlayan duygudurum dönemleri ile belirlenir. Manik dönemlerde, öfori, uyku ihtiyacında azalma, grandiyozite ve psikomotor hızlanma gibi belirtiler görülmektedir. Bazen tabloya psikotik semptomlar de eklenebilmektedir. DSM- 5'e göre manik atak tanısı için semptomların en az bir hafta devam etmesi ve işlevsellikte belirgin bozulmaya neden olması gerekmektedir. Hastaneye yatış gerektirecek kadar şiddetli durumlarda süre aranmadan tanı konulabilir. Hastalık tipik olarak ergenlik veya 20-30'lu yaşlarda başlamaktadır.

Depresif dönemler genellikle daha uzun sürer ve şiddet düzeyleri değişkenlik gösterir. Yineleyen duygudurum dönemleri arasında duygudurumda tam düzelme periyodları olabilmektedir (57). Depresif dönemin uzunluğu hastaların işlevsellikleri ve sosyal desteklerini olumsuz etkileyerek remisyona girmeyi zorlaştırabilir. Depresif dönemdeki hastalarda da manik dönemde görülebilen psikotik belirtiler tabloya eşlik edebilir (60).

İki uçlu II bozukluğu; bir ya da daha fazla majör depresif epizodun yanı sıra en az 1 hipomanik atak olmasıyla belirlidir. Başka türlü adlandırılmayan iki

uçlu bozukluk; tanımlı olan herhangi bir özgül iki uçlu bozukluk türlerinden herhangi birinin tanı özelliklerini karşılamayan iki uçlu bozukluk özellikleri gösteren durumları belirlemek için tanımlanmıştır (59).

2.4. İki Uçlu Bozukluklar İçin DSM - 5 TR Atak Ölçütleri

2.4.1. İki Uçlu (Bipolar) I Bozukluğu

A. En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır (yukarıda "Mani Dönemi" başlığının altında yer alan A-D tanı ölçütleri)

B. Mani ve major depresyon dönem(ler)inin ortaya çıkışı şizoaffektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısız bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer iki uçlu bozuklukta daha iyi açıklanamaz.

2.4.2. Mani Dönemi

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

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

- 1- Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
- 2- Uyku gereksiniminde azalma (örn. yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar).
- 3- Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
- 4- Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
- 5- Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.

6- Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, iste ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) (bir amaca yönelik olmayan anlamsız etkinlik).

7- Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma)

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

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

Not: Antidepresan tedavi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvulsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir mani dönemi, bir mani dönemi için, dolayısıyla iki uçlu I bozukluğu tanısı için yeterli bir kanıttır.

Not: A-D tanı ölçütleri bir mani dönemini oluşturur. İki uçlu I bozukluğu tanısı konabilmesi için yaşam boyu en az bir mani dönemi geçirilmiş olması gerekir (59).

2.4.3. Hipomani Dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az dört ardışık gün süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) sürmüştür, bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişik ve belirgin derecede olmuştur:

1- Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.

2- Uyku gereksiniminde azalma (örn. yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar).

3- Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.

4- Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.

5- Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.

6- Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, iste ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) (bir amaca yönelik olmayan anlamsız etkinlik).

7- Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma)

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

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarına gözlenebilir.

E. Bu dönem, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağır değildir. Psikoz özellikleri varsa, söz konusu dönem, tanım olarak, mani dönemidir.

F. Bu dönem bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Not: Antidepresan tedavi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir hipomani dönemi, bir hipomani dönemi tanısı için yeterli bir kanıttır. Ancak bir ya da iki belirti (özellikle antidepresan kullanımından sonra) ortaya çıkan çabuk kızmada artış, sinirlilik ya da kışkırtma belirtileri) bir hipomani dönemi tanısı için ne yeterli sayılmalı, ne de iki uçlu bozukluğa yatkınlığının bir göstergesi olarak görülmelidir (59).

2.4.4. Major Depresyon Dönemi

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya çökkün duygudurum ya da ilgisini yitirme ya da zevk almamadır.

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

2- Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (öznel anlatıma göre ya da gözlemlerle belirlenir).

3- Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının % 5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma.

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

5- Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).

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

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

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

9- Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

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

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

Not: A-C tanı ölçütleri bir major depresyon dönemi oluşturur. İki uçlu I bozukluğunda major depresyon dönemleri sık görülür ancak iki uçlu I bozukluğu tanısı konabilmesi için böyle dönemlerin olması gerekli değildir.

Not: Önemli bir kayıp (örn. yas, parasal çöküntü, doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık ya da yetiyitimi) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen, yoğun üzüntü duygusu yaşama, yitimle ilgili düşünüp durma, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılabilir ya da yaşanan kayba göre uygun bulunabilirse de, önemli bir kayba olağan tepkinin yanı sıra major depresyon döneminin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve yitim bağlamında yaşanan acının kültürel ölçütlere göre dışavurumunun değerlendirilmesini gerektirir (59).

Kodlarken ve Yazarken İzlenecek Yol

Tam olmayan yatışma gösteren: Bir önceki mani, hipomani ya da depresyon döneminin belirtileri vardır, ancak tanı ölçütleri tam karşılanmamaktadır ya da böyle bir dönemin bitmesinden sonra mani, hipomani ya da major depresyon döneminin belirgin belirtilerinin olmadığı iki aydan daha kısa bir süre vardır.

Tan yatışma gösteren: Son iki ay içinde, bu bozukluğun belirgin belirti ve bulguları yoktur.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz: Ağırlık tanı ölçütü, belirti sayısına, bu belirtilerin ağırlığına ve işlevsel yetiyitiminin derecesine bağlıdır.

Ağır olmayan: Belirtileri, varsa bile çok azdır ve ancak tanı ölçütlerinin karşılayacak sayıdadır, yoğunluğu açısından belirtiler sıkıntı verici bir düzeydedir ancak belirtilerin üstesinden gelinebilir ve bu belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte çok az bir bozulmaya neden olur.

Orta derecede: Belirtilerin sayısı, yoğunluğu ve/ya da işlevsellikte bozulma "ağır olmayan"la "ağır" arasında orta bir yerdedir.

Ağır: Belirtilerin sayısı, tanı konması için gerekenden daha çoktur, yoğunluk açısından belirtiler çok sıkıntı verici bir düzeydedir ve belirtilerin üstesinden gelinemez, belirtiler toplumsal ve işle ilgili işlevselliği belirgin olarak bozmaktadır. İki uçlu I bozukluğu, o sıradaki ya da en son dönemin türü, ağırlık/psikoz/yatışma belirleyicilerinden sonra o sıradaki ya da en son dönem için uygulanabilecek bütün belirleyiciler belirtilir:

- Bunaltılı sıkıntılı
- Karma özellikler gösteren
- Hızlı döngülü
- Melankoli özellikler gösteren
- Atipik özellikleri gösteren
- Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren
- Duygudurumla uyumsuz psikoz özellikler gösteren
- Katatoni ile giden
- Peripartum başlayan
- Mevsimsel özellik gösteren

2.4.5. İki Uçlu II Bozukluk

İki uçlu II bozukluk tanısı koyabilmek için, o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan hipomani dönemi ve o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan major depresyon dönemi için aşağıdaki tanı ölçütlerini karşılanmış olması gerekir:

Hipomani Dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az dört ardışık gün süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) sürmüştür, bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişik ve belirgin derecede olmuştur:

- 1- Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
- 2- Uyku gereksiniminde azalma (örn. yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar).
- 3- Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
- 4- Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
- 5- Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.
- 6- Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, iste ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevin sel kışkırtma (ajitasyon) (bir amaca yönelik olmayan anlamsız etkinlik).
- 7- Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma)

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

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarınca gözlenebilir.

E. Bu dönem, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağır değildir. Psikoz özellikleri varsa, söz konusu dönem, tanım olarak, mani dönemidir.

F. Bu dönem bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Not: Antidepresan tedavi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir hipomani dönemi, bir hipomani dönemi tanısı için yeterli bir kanıttır. Ancak bir ya da iki belirti (özellikle antidepresan kullanımından sonra) ortaya çıkan çabuk kızmada artış, sinirlilik ya da kışkırtma belirtileri) bir hipomani dönemi tanısı için ne yeterli sayılmalı, ne de iki uçlu bozukluğa yatkınlığının bir göstergesi olarak görülmelidir (59).

Major Depresyon Dönemi

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya çökkün duygudurum ya da ilgisini yitirme ya da zevk almamadır.

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

2- Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (öznel anlatıma göre ya da gözlemle belirlenir.)

3- Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının % 5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma.

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

5- Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).

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

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

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

9- Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

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

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

Not: A-C tanı ölçütleri bir major depresyon dönemi oluşturur. İki uçlu I bozukluğunda major depresyon dönemleri sık görülür ancak iki uçlu I bozukluğu tanısı konabilmesi için böyle dönemlerin olması gerekli değildir.

Not: Önemli bir kayıp (örn. yas, parasal çöküntü, doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık ya da yetiyitimi) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen, yoğun üzüntü duygusu yaşama, yitimle ilgili düşünüp durma, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılabilir ya da yaşanan kayba göre uygun bulunabilirse de, önemli bir kayba olağan tepkinin yanı sıra major depresyon döneminin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve yitim bağlamında yaşanan acının kültürel ölçütlere göre dışavurumunun değerlendirilmesini gerektirir (59).

İki Uçlu II Bozukluğu

A. En az hipomani dönemi için (yukarıda "Hipomani Dönemi" başlığının altında yer alan A-F tanı ölçütleri) en az bir major depresyon dönemi için (yukarıda "Major Depresyon Dönemi" başlığının altında yer alan A-C tanı ölçütleri karşılanmıştır).

B. Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.

C. Hipomani ve major depresyon dönem(ler)inin ortaya çıkışı şizoaffectif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer iki uçlu ve ilişkili bozuklukla açıklanamaz.

D. Depresyon belirtileri ya da depresyon ve hipomani dönemleri arasında sık gidip gelmelerin neden olduğu öngörülmezlik durumu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur (59).

O sırada ya da geçmişte ortaya çıkan dönem belirtilmelidir:

- Hipomanix

- Depresyon

Belirtiniz:

- Bunaltılı sıkıntılı
- Karma özellikler gösteren
- Hızlı döngülü
- Melankoli özellikler gösteren
- Atipik özellikleri gösteren
- Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren
- Duygudurumla uyumsuz psikoz özellikler gösteren
- Katatoni ile giden
- Peripartum başlayan
- Mevsimsel özellik gösteren

Kodlarken ve Yazarken İzlenecek Yol

Tam olmayan yatışma gösteren: Bir önceki mani, hipomani ya da depresyon döneminin belirtileri vardır, ancak tanı ölçütleri tam karşılanmamaktadır ya da böyle bir dönemin bitmesinden sonra mani, hipomani ya da major depresyon döneminin belirgin belirtilerinin olmadığı iki aydan daha kısa bir süre vardır.

Tan yatışma gösteren: Son iki ay içinde, bu bozukluğun belirgin belirti ve bulguları yoktur.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz: Ağırlık tanı ölçütü, belirti sayısına, bu belirtilerin ağırlığına ve işlevsel yetiyoitiminin derecesine bağlıdır.

Ağır olmayan: Belirtileri, varsa bile çok azdır ve ancak tanı ölçütlerinin karşılayacak sayıdadır, yoğunluğu açısından belirtiler sıkıntı verici bir düzeydedir ancak belirtilerin üstesinden gelinebilir ve bu belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte çok az bir bozulmaya neden olur.

Orta derecede: Belirtilerin sayısı, yoğunluğu ve/ya da işlevsellikte bozulma "ağır olmayan"la "ağır" arasında orta bir yerdedir.

Ağır: Belirtilerin sayısı, tanı konması için gerekenden daha çoktur, yoğunluk açısından belirtiler çok sıkıntı verici bir düzeydedir ve belirtilerin üstesinden gelinemez, belirtiler toplumsal ve işle ilgili işlevselliği belirgin olarak bozmaktadır (59).

2.4.6. İki Uçlu Bozuklukla İlişkili Belirleyiciler

Varsa belirtiniz:

Bunaltılı sıkıntı: O sıradaki ya da en son mani, hipomani ya da depresyon döneminin çoğu günü boyunca, aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin varlığı:

- 1- Bunalma ya da gerginlik duyma
- 2- Hiçbir biçimde dinginlik sağlayamama (olağandışı bir huzursuzluk duyma)
- 3- Kaygılarından ötürü odaklanmakta güçlük çekme,
- 4- Kötü bir şey olacağından korkma
- 5- Kontrolünü yitirecekmiş gibi olma.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

Ağır olmayan: İki belirti

Orta derecede: Üç belirti

Orta derecede-ağır: Dört ya da beş belirti

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

Not: Hem birinci basamak sağlık kuruluşlarında, hem de ruh sağlığı kuruluşlarında, hem de iki uçlu bozukluğun, hem de major depresyon bozukluğunun belirgin bir özelliğinin bunaltı sıkıntı olması durumu olduğu bildirilmektedir. Yüksek bunaltı düzeyi, intihar olasılığının artmasına, hastalığın daha uzun sürmesine ve tedaviye yanıt alınamama olasılığının yükselmesine yol açmaktadır. Sonuç olarak, tedaviyi tasarlarken ve tedaviye alınan yanıtı izlerken, bunaltı içinde sıkıntı düzeyinin varlığını ve ağırlık düzeyini doğru olarak belirlemek klinik açıdan yarar sağlar (60).

Karma özellikler gösteren: Karma özellikler gösteren belirleyicisi, iki uçlu I ya da iki uçlu II bozukluğunda, o sıradaki mani, hipomani ya da depresyon dönemine uygulanabilir.

Mani ya da hipomani dönemi, karma özellikler gösteren:

A. Mani dönemi ya da hipomani dönemi tanı ölçütleri tam olarak karşılanmıştır ve o sıradaki ya da en son mani ya da hipomani döneminin çoğu gününde aşağıdaki belirtilerden en az üçü vardır:

1- Belirgin disfori ya da çökkün duygudurum, bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür ya da kendini boşlukta hisseder) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. ağlamaklı görünür).

2- Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide azalma ya da bunlardan zevk alamama (öznel anlatıma göre ya da gözlemle belirlenir).

3- Neredeyse her gün, psikodeviinsel yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).

4- Bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).

5- Değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).

6- Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B- Karma belirtiler başkalarınca da gözlenir ve kişinin olağan davranışlarında değişiklik vardır.

C- Belirtileri, hem mani, hem de depresyon için, dönem tanı ölçütlerinin eş zamanlı olarak tam karşılayan kişilerde tanı, maniyeye bağlı işlevsellikte bozulma ve klinik ağırlığı nedeniyle, mani dönemi, karma özellikler gösteren olmalıdır.

D- Karma belirtiler, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, ilaç ya da başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Depresyon dönemi, karma özellikler gösteren:

A: Major depresyon dönemi için tanı ölçütleri tam olarak karşılanmıştır ve o sıradaki ya da en son depresyon döneminin çoğu gününde aşağıdaki mani/hipomani belirtilerinden en az üçü vardır:

1- Kabarmış, taşkın duygudurum.

2- Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.

3- Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma

4- Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.

5- İçsel güçte ya da amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda).

6- Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere daha çok ya da aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma).

7- Uyku gereksinimde azalma (örn. her zamankinden daha az bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar; uykusuzluk çekmenin tersine).

B- Karma belirtiler başkalarınca da gözlenebilir ve kişinin olağan davranışlarında bir değişiklik vardır.

C- Belirtileri, hem mani, hem de depresyon için, dönem tanı ölçütlerini eş zamanlı olarak tam karşılayan kişilerde tanı, mani dönemi, karma özellikler gösteren olmalıdır.

D- Karma belirtiler, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç ya da başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Not: Major depresyon dönemine eşlik eden karma özelliklerin, iki uçlu I ya da iki uçlu II bozukluğunun gelişme olasılığının yüksek olduğunu gösteren bir etken olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, tedaviyi tasarlarken ve tedaviye alınan yanıt izlerken, bu belirleyicinin varlığını belirtmek klinik açıdan yarar sağlar (60).

Hızlı döngülü (iki uçlu I ya da iki uçlu II bozukluğuna uygulanabilir): Son 12 ay içinde, mani, hipomani ya da major depresyon dönemi için tanı ölçütlerinin karşılayan, en az dört duygudurum döneminin varlığı.

Not: Dönemler, en az iki ay süren, tam olamayan ya da tam yatışmalarla ya da karşı uçta bir döneme geçmeyle (örn. major depresyon döneminden mani dönemine) birbirlerinden ayrılır.

Not: Hızlı döngülü iki uçlu bozukluğun başlıca özelliği, son 12 ay içinde, en az dört duygudurum döneminin ortaya çıkmasıdır. Bu dönemler herhangi bir birliktelik biçimde ya da herhangi bir sırada ortaya çıkabilir. Bu dönemler, major depresyon, mani ya da hipomani dönemi için hem süre, hem de belirti sayısı tanı ölçütlerinin karşılamalı veya tam bir yatışma dönemi ya da karşı uçta bir döneme geçme ile birbirlerinden ayrılmalıdır. Mani ve hipomani dönemleri aynı uçta sayılır. Daha büyük bir sıklıkla ortaya çıkıyor olmaları gerçeğinin dışında, hızlı döngülü bir örüntüde ortaya çıkan dönemler, hızlı döngülü olmayan bir örüntüde ortaya çıkan dönemlerden değişik değildir. Hızlı döngülü örüntüde ortaya çıkan dönemler olarak sayılabilecek duygudurum dönemleri tanımlanırken, bir maddenin (örn. kokain,

kortikosteroidler) ya da başka bir sağlık durumunun doğrudan neden olduğu dönemler dışarıda tutulur (59).

Melankoli özellikleri gösteren:

A. O sıradaki dönemin en ağır evresinde aşağıdakilerden en az biri vardır:

1- Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklerden zevk alamama.

2- Genelde zevk verebilecek uyaranlara tepkisiz kalma (iyi bir şey olduğunda, geçici olarak bile olsa, kendini çok daha iyi hissetmez).

B. Aşağıdakilerden üçü (ya da daha çoğu)

1- Derin bir bunalım, umutsuzluk ve/ya da somurtkanlık ya da duygusal boşluk yaşama olarak adlandırılabilen bir duygudurum ile belirli, değişik nitelikte bir çökkün duygudurum.

2- Depresyon, sürekli olarak sabahları daha kötüdür.

3- Sabah erken uyanma (her zamanki uyanma saatinden en az iki saat önce).

4- Belirgin bir psikodevinsel kışkırtma (psikomotor ajitasyon) ya da yavaşlama.

5- Yeme isteğinde belirgin azalma ya da kilo verme.

6- Aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları.

Not: Dönemin en ağır evresinde bu özellikler varsa, "melankoli özellikleri gösteren" belirleyicisi kullanılır. Zevk alabilme yeterliği, yalnızca azalmış değil, neredeyse tam olarak ortadan kalkmıştır. Duygudurumda tepkiselliğin olmadığını değerlendirmek için yol gösterici bir kılavuz, çok istendik olayların bile duygudurumda belirgin bir açılmaya neden olmamasıdır. Duygudurum ya hiç açılmaz ya da ancak bir ölçüde açılır (örn. bir kezde, ancak birkaç dakika süreyle, olağan düzeyinin %20-40'ı oranına dek). "Melankoli özellikler gösteren" belirleyicisine özgü duygudurumun "değişik niteliği" vardır, melankoli özellikleri göstermeyen depresyon dönemi sırasında görülen duygudurumdan nitelik olarak çok değişiktir. Yalnızca daha ağır, daha uzun süreli ya da ortada bir neden yokken ortaya çıktı olarak tanımlanan çökkün duygudurum değişik bir nitelik olarak sayılamaz. Psikodevinsel değişiklikler neredeyse her zaman bulunur ve başkalarının gözlenebilir. Aynı kişide, değişik zamanlarda ortaya çıkan dönemlerde, melankoliklerinin yineleme eğilimi oldukça düşüktür. Ayakta tedavi gören

hastalardan çok yatarak tedavi gören hastalarda görülür; ağır olmayan major depresyon dönemlerinde, ağır dönemlere göre daha az görülür ve daha çok psikoz özellikleri gösterenlerde ortaya çıkma eğilimi gösterir (59).

Değişik tür (atipik) özellikler gösteren: O sıradaki ya da en son major depresyon döneminin çoğu gününde aşağıdaki özellikler baskın olduğunda bu belirleyici kullanılabilir:

A. Duygudurumda tepkisellik (gerçek ya da gerçek olabilecek olaylar karşısında duygudurum açılır).

B. Aşağıdaki özelliklerden ikisi (ya da daha çoğu)

1- Belirgin kilo alımı ya da yeme isteğinde artma

2- Çok uyku uyuma (hipersomni)

3- Kurşun paralizi (kolları ve bacakları, ağırlaşmış, kurşun gibi duyumsama).

4- Belirgin bir toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte bozulmayla sonuçlanan, uzun süreli, başkalarından kabul görmeme duyarlılığı (duygudurum bozukluğu dönemleriyle sınırlı değildir).

C. Aynı dönemde, "melankoli özellikler gösteren" ya da "katatoni ile giden" belirleyicileri için tanı ölçütleri karşılanmamıştır.

Not: "Atipik depresyon"un tarihsel bir önemi vardır (değişik tür, ayakta tedavi gören hastalara seyrek olarak depresyon tanısının konduğu ve ergenlere ya da genç erişkinlere neredeyse hiç böyle bir tanının konmadığı zamanlarda bir ölçü olarak kabul edilen depresyonun, "endojen", kışkırmayla giden alışlageldik görünümlere ters düşer) ve bugün, sık görülmeyen bir durum ya da adının çağrıştırdığından değişik olarak, olağandışı bir klinik görünüm gibi görülmemektedir. Duygudurum tepkiselliği, olumlu olaylarla karşılaşıldığında sevinebilme yeterlidir (örn. çocukların gelmesi, başkalarının övmesi). Dış koşullar iyi olursa, duygudurum uzun süreli olarak bile ötimi (üzüntülü olmama) durumunda kalabilir. Yeme isteğinde artma, açıkça daha çok yemek yeme ya da kilo alma ile kendini belli edebilir. Çok uyuma (hipersomni), gün içinde, toplamda en az 10 saati geçen (ya da depresyonda olunmadığı döneme göre en az iki saat daha uzun olan) gündüz uykularını ya da gece uykusunun uzamasını kapsayabilir. Kurşun paralizi, genellikle kollarda ya da bacaklarda ortaya çıkan, ağırlaşmış, kurşun gibi ya da

üzerinde büyük bir yük binmiş gibi bir duyum olarak tanımlanır. Bu duyum, günde en az bir saat, ancak çoğu zaman, bir başladığında saatlerce sürer. Başkalarından kabul görmemeyle ilgili aşırı duyarlılık, diğer değişik tür özelliklerinden ayrı olarak, erken yaşlarda başlayan ve erişkinlik yıllarınca süren bir kişilik özelliğidir. Kabul görmemeyle ilgili duyarlılık, kişi depresyundayken de, depresyonda değilken de ortaya çıkar, ancak yine de depresyon dönemleri sırasında alevlenebilir (59).

Psikoz özellikler gösteren: Dönemin herhangi bir zamanında sanrılar ya da varsanılar vardır. Psikoz özellikleri varsa, bunların duygudurumla uyumlu ya da uyumlu olamadığını belirtiniz.

Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren: Mani dönemleri sırasında bütün sanrılar ve varsanıların içeriği, büyüklük, incinemezlik gibi özgül mani konularıyla tutarlılık gösterir, ancak özellikle kişinin yeterlikleri, becerileri gibi konularda başkalarının kuşkusu olduğu zaman, kuşkuculuk ya da paranoya gibi konuları da kapsayabilir.

Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikler gösteren: Sanrılar ve varsanıların içeriği, yukarıda tanımlanan uç dönem konularıyla tutarlılık göstermez ya da duygudurumla uyumlu ve duygudurumla uyumlu olmayan konuların karışımıdır.

Katatoni ile giden: Dönemin büyük bir kesiminde katatoni özellikleri bulunursa mani ya da depresyon dönemi için bu belirleyici kullanılır.

A. Klinik görünümde aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) baskındır:

1- Stupor (psikodevin sel etkinliğin olmaması; çevreyle etkin bir biçimde ilgilenmeme).

2- Katalepsi (yerçekimine karşı edilgin bir konum alma).

3- Balmumu esnekliği (muayene edenin konum vermesine çok az bir direnç gösterme).

4- Konuşmazlık (mutizm) (sözel tepki göstermeme ya da çok az gösterme [bilinen bir afazi varsa dışlayın]).

5- Olumsuzlama (negativizm) (yönergelere ya da dış uyaranlara karşı gelme ya da hiç tepki göstermeme).

6- Konum (postür) alma (yerçekimine karşı bir konumu, kendiliğinden ve etkin bir biçimde sürdürme).

7- Yapma davranış (manyerizm) (olağan eylemleri, yadırganacak denli olağana aykırı bir biçimde, önemsiz birtakım özelliklerini bozarak, çarpıtarak, abartarak ortaya koyma).

8- Basmakalıp davranışlar (yineleyici, olağandışı sıklıkta, amaca yönelik olamayan eylemler).

9- Kışkırtma (ajitasyon), dış uyaranlardan etkilenmez.

10- Yüzünü buruşturma (grimas).

11- Ekolali (yankılama) (başkasının konuşmasının aynısını yapma).

12- Ekopraksi (başkasının davranışlarının aynısını yapma) (60).

Doğum zamanı (peripartum) başlayan: Duygudurum belirtileri, gebelik sırasında ya da doğumdan sonraki dört hafta içinde ortaya çıkarsa, o sıradaki dönem için ya da bir duygudurum dönemi için tanı ölçütleri o sırada tam olarak karşılanmıyorsa, iki uçlu I ya da iki uçlu II bozukluğunun en son mani, hipomani ya da major depresyon dönemi için bu belirleyici kullanılabilir (59).

Mevsimsel örüntü gösteren: Bu belirleyici, duygudurum dönemlerinin yaşam boyu örüntüsü için kullanılır. Başlıca özelliği, en az bir tür dönemin (mani, hipomani ya da depresyon) düzenli olarak mevsimsel örüntü göstermesidir. Sözgelimi, kişinin mevsimsel manileri olabilir, ancak depresyonları düzenli olarak yılın belirli bir zamanında ortaya çıkmaz.

A. İki uçlu I ya da iki uçlu II bozukluğunda, mani, hipomani ya da major depresyon dönemlerinin başlaması ile yılın belirli bir zamanı arasında (örn. sonbahar ya da kış), düzenli olarak, zamansal bir ilişki olmuştur.

Not: Mevsimsel ilişkisi olan ruhsal-toplumsal tetikleyici etkenlerin açık etkilerinin olduğu (örn. düzenli olarak her kış işsiz kalma) olguları katmayınız.

B. Yılın belirli bir zamanında da tam yatışma (ya da major depresyondan maniye ya da hipomaniye geçiş ya da tam tersi) olur (örn. ilkbaharda depresyon ortadan kalkar).

C. Son iki yıl içinde, kişinin mani, hipomani ya da major depresyon dönemleri, yukarıda tanımlandığı gibi, zamansal olarak, mevsimsel bir ilişki göstermiştir ve bu iki yıl içinde, o uçtan mevsimsel olmayan dönemler ortaya çıkmamıştır.

D. Mevsimsel maniler, hipomaniler ya da depresyonlar (yukarıda tanımlandığı gibi), kişinin yaşam boyu ortaya çıkmış olan mevsimsel olmayan mani, hipomani ya da depresyonlarından sayıca çok olmuştur.

Not: Bu belirleyici, iki uçlu I bozukluğu, iki uçlu II bozukluğu ya da major depresyon bozukluğu, yineleyen'de major depresyon dönemleri örüntüsü için kullanılabilir. Başlıca özelliği, major depresyon dönemlerinin yılın belirli zamanlarında başlıyor ve yatışıyor olmasıdır. Çoğu olguda budönemler sonbahar ya da kış aylarında başlar ve ilkbaharda yatışır. Daha az sıklıkla, yaz aylarında yineleyen depresyon dönemleri olabilir. Dönemlerin böyle başlıyor ve yatışıyor olma örüntüsü en az iki yıl sürmüş olmalıdır. Ayrıca, mevsimsel depresyon dönemleri, kişinin yaşamı boyunca ortaya çıkmış olan mevsimsel olmayan dönemlerinden sayıca daha çok olmalıdır (59).

2.5. DSM- 4 TR'den DSM- 5 TR'ye İUB Tanı Kriterlerinde Neler Değişti?

DSM- 4 TR'de “Duygudurum Bozuklukları” isimli bölümün başında ataklar (epizod) tanımlandıktan sonra bölüm “Depresif Bozukluklar” ve “İki Uçlu Bozukluklar” biçiminde iki alt gruba ayrılmıştı. DSM- 5 TR'de ise “Duygudurum Bozuklukları” bölümü kaldırılmış onun yerine “İki Uçlu ve İlgili Bozukluklar” ve “Depresif Bozukluklar” ismiyle iki ayrı bölüm oluşturulmuştur. Bu organizasyonel değişiklikle İki uçlu bozukluklarla depresif bozukluklar birbirlerinden bölüm olarak ayrılmıştır. Bu ayırma biraz da onların farklı grup bozukluk olarak kabul edilmelerinin bir sonucudur. Gerçekten de bu iki grup bozukluklarda uygulanan farmakolojik tedavi algoritmaları da farklıdır. DSM- 4 TR'de “Duygudurum Bozuklukları” bölümünün başında “Majör Depresif Atak (Major Depressive Episode)”, “Manik Atak (Manic Episode)”, “Mikst Atak (Mixed Episode)” ve “Hipomanik Atak (Hypomanic Episode)” ayrı ayrı açıklanmış sonra bozukluklar bunlara referans verilerek ele alınmıştır. Halbuki DSM- 5 TR'de bu anlatım biçiminden vazgeçilmiş, ataklar bozuklukların içerisinde belirtilmiştir. Bu değişiklik daha iyi bir anlatıma yol açmaktadır. DSM- 4 TR'deki atak tanımlamaları sanki bozukluk tanımlamalarıymış gibi yanlış bir izlenim uyandırıyordu. DSM- 4 TR'de manik ve hipomanik atakların A grubu tanı ölçütlerinde yalnızca kabarmış bir

duygudurumdan söz edilmekteydi. Halbuki DSM- 5 TR’de bunların A tanı ölçütlerinin karşılanması için kabarmış duygu durumun yanı sıra etkinlik ve enerjide de artışın bulunması gerekmektedir. Bilindiği gibi DSM- 4 TR’de “Manik”, “Hipomanik”, “Majör Depresif”, ve “Mikst” biçiminde dört atak tanımlanmış durumdadır. DSM- 5 TR’de ise “Mikst” atak kaldırılmış bunun yerine “İki Uçlu I (Bipolar I)” ve “İki Uçlu II (Bipolar II)” bozuklukları için “Mikst (Karma) Belirleyicisi (Mixed Feature)” getirilmiştir. Ancak buradaki mikst belirleyicisi için DSM- 4 TR’deki gibi tam bir “Majör Depresif Atak”ın özelliklerinin sağlanması gerekmemektedir. “Mikst” özellik için bazı majör depresif belirtilerin yer aldığı ayrı bir tanı ölçüt kümesi oluşturulmuştur (72).

2.6. İki Uçlu Bozukluk Spektrumu

Klinik uygulamalarda görülen birçok hastanın ve hatta hastaların çoğunun tanımlarla tam olarak açıklanamaması söz konusudur. Bu grup resmi olarak “başka türlü adlandırılmayan” ya da “BTA” olarak adlandırılmaktadır. Ancak bu durum birçok hasta için bir tek kategori oluşturmakta ve belirtilerinin zenginliği ve karmaşıklığı gözden kaçmaktadır. Bu hastaların tanısının, genelde “iki uçlu spektrum”a ve özellikle Akiskal gibi uzmanlar tarafından ortaya konan birçok ek tanımlayıcı kategoriye ait olarak kabul edilmesi söz konusudur (61).

İki uçlu ¼: antidepresanlara bazen hızlı ancak uzun sürmeyen şekilde yanıt veren tutarsız bir unipolar depresyon olarak tanımlanır.

İki uçlu ½: Şizobipolar bozukluk olarak tanımlanır. Psikozun pozitif belirtileri ile manik, hipomanik ve depresif dönemler kombine olmaktadır.

İki uçlu I½: Depresif dönem olmaksızın yineleyen hipomaniler olmaktadır.

İki uçlu II½: Majör depresif dönem geliştiren siklotimik mizaçlı hastalar için yapılan tanımlamalardır.

İki uçlu III: Antidepresanla birlikte manik veya hipomanik dönem geliştiren hastalar olarak tanımlanır.

İki uçlu III½: Madde kötüye kullanımı ile ilişkili olan iki uçlu bozukluk olarak tanımlanır. Madde kötüye kullanımının hipomaniye ulaşmak gayreti ile yapıldığı iki uçlu bozukluktur.

İki uçlu IV: Önceden var olan hipertimik mizaç ile depresif dönemlerin birleşimidir.

İki uçlu V: Karma hipomani ile birlikte depresyon.

İki uçlu VI: Demans halinde bipolarite (61).

2.7. Klinik Gidiş ve Sonlanım

İUB; gidiş, sonlanım ve sağaltıma yanıt verme açısından kişiler arasında büyük farklar gösteren yineleyici ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Yaşadıkları ilk dönemden itibaren İUB'lu hastaların en önemli endişesi hastalıklarının klinik gidişlerinin nasıl olacağı ve iyileşme şanslarının ne kadar olduğudur. Klinisyenler açısından ise, klinik gidiş ve sonlanım hakkındaki bilgiler, hastalara daha doğru tanı konulabilmesi ve aynı zamanda uygulanan herhangi bir sağaltımın sonuçlarının değerlendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır. İUB hastalığı ortaya çıktıktan sonra hastadaki bazı bulgulardan prognoz hakkında fikir sahibi olunabilir (1). Erken başlangıç, ileri yaş, ara dönemde kalıntı belirtiler, ruhsal bozukluk ek tanısı, 10'dan fazla mani dönemi, karma dönemler, uzun depresif dönemler hızlı döngülülük gidişatı olumsuz etkileyip tedaviden yeterince yanıt alınmasını da olumsuz etkileyen faktörlerdir (9). Hastalığın genetik yükünün bir sonraki nesilde tekrarlaması ile hastalık başlangıç yaşı daha erken olmakta, prognozu daha kötü seyretmektedir. Hastalıkla birlikte panik atak gibi komorbid rahatsızlıkların olması, alkol ya da madde bağımlılığı bulunması, cinsiyetin erkek olması, düşük sosyo-ekonomik sınıftan olma, ailede benzer hastalık öyküsünün varlığı, ayrılmış ya da hiç evlenmemiş olma, beyaz ırk dışındaki ırklarda gidiş daha kötü olmaktadır (62). Bununla birlikte manilerin baskın olması, tedaviye iyi uyum sağlama, uzun ötimik dönemler, olumlu aile, iş ve uğraşı koşulları ve ailede düşük duygu dışavurumu olumlu gidiş göstergeleri olup tedaviden daha fazla fayda görmelerini de sağlamaktadır (63). Hastalığın yineleme sayısı ve şiddeti gidişi belirleyen en önemli etmenlerdendir. Sağaltıma iyi yanıt vermenin iyi klinik gidiş ve sonlanım ile ilişkili olduğu bulunmuştur. İlk hastalık döneminin erken ve başarılı sağaltımının gidişi olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (64, 65). Hastalığın yineleyici ve süregen doğasından dolayı, uzun süreli çalışmalar (10 yıldan daha uzun) sonlanıma yönelik en çok geçerliliği olan çalışmalardır. Bir yıldan daha az

gözlem süreleriyle geçerli sonuçlara ulaşmak zordur ve kısa süreli çalışmalar sadece akut dönemin klinik gidişi hakkında bilgilendirici olur (66, 67). Danimarka olgu kayıt çalışmasında, yaşanan her yeni dönemle birlikte hastalığın yinelenme riskinin % 9 artış gösterdiği bulunmuştur. Angst, 16 yıl süren 159 unipolar ve 95 bipolar hasta ile yaptığı ileri dönük izlem çalışmasında, döngü uzunluğunun bipolar hasta grubunda yaşanan her yeni dönemle birlikte % 5 kısaldığını bildirmiştir (31). Antipsikotik ilaçların hastalığın klinik gidişi ve sonlanım üzerindeki etkileri çelişkilidir. İyi antimanik etkileri olmasına karşın uzun süreli kullanımda depresif iniş çıkışları arttırabilirler (68). Antidepresan kullanımıyla bağlantılı olarak birçok hastanın döngülerinde kötüleşme görülse de bu ilaçlar güncel sağaltımın önemli parçası olarak kalmaya devam etmektedir. İki Uçlu bozukluk hastaları yüksek işlevsellik taşıyan iyi uyum sağlamış bireylerden, sosyal açıdan yetersiz, hiçbir zaman tam olarak iyileşmeyen ve tekrar eden hastalık depresmeleri yaşayan kronik bireylere kadar geniş bir yelpazede yer alırlar (68). İki Uçlu bozukluğun yıllar içinde “sönüp sönmediğini”, bazı alt grupların kötüleyip kötülemediğini ve bunun nasıl meydana geldiğini, yaşam dönemlerinin duygulanım belirtilerinin kalıcılığında ve niteliğinde tahmin edilebilir etkileri olup olmadığını belirlemek için uzun süreli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

2.8. Akut Dönem Tedavisi

Bugün için İUB’un kesin bir tedavisi bulunmamaktadır, fakat mevcut tedavi seçenekleri, morbidite mortaliteyi ve hastaneye yatış sıklığını azaltabilir. Tedavide hedef, atak sıklığını, şiddetini ve psikososyal sonuçlarını azaltmak, ataklar arasındaki psikososyal işlevselliği artırmaktır. Bu nedenle hastanın mümkün olduğu kadar erken dönemde ele alınması gerekir. Sağaltıma başlamadan önce bireysel risk yaratan durumlar, hastanın durumuna ilişkin içgörüsü, hasta-hekim ilişkisindeki güven, aile desteğinin varlığı, hastanın sağaltım konusundaki seçimi, önceki dönemlerde hangi sağaltıma yanıt verdiği, sağaltıma yanıt verme süresi, hastanın yaşına özgü durumlar, eşlik eden ruhsal hastalıklar, genel tıbbi durumu ve hastanın tedaviye ulaşım koşulları dikkate alınmalıdır (69).

2.8.1. Manik Dönem Tedavisi

Psikotik belirti varlığında, hızlı tırmanan ağır mani tablolarında, hızlı yatışma sağlanması gereken saldırgan akut mani hastalarına tedavinin başlangıcında eğer antidepresan kullanıyorsa ilaç azaltılarak kesilmelidir ve duygudurum dengeleyicilerine antipsikotikler eklenebilir. Duygudurum dengeleyici ilaçların antimanik etkileri 5-12 gün içinde çıkar. Oysa mani nöbetinin antipsikotiklerle yatışması birkaç saat, birkaç gün içinde sağlanabilir. Duygudurum dengeleyici ilaçlar olarak ilk tercih edilen lityum, valproik asit olup, karbamazepin genelde ikinci tercih edilen ilaçlardır. Lityum; öforik mani ya da hipomanide ilk seçenek duygudurum dengeleyici olarak önerilmektedir. Akut mani sağaltımı için uygun lityum başlangıç dozu 2-3*300 mg/gün olup kan düzeyi 0,8-1,2 mEq/Lt arasındadır. Lityumla genellikle 7-10 günde olumlu sonuçlar alınır (69, 10). Valproik asit; etkili doz 900-3000 mg arasında değişebilir. 70-1250 mg başlangıç dozu ile başlanıp, kan düzeyi 50-100 mgr/ml arasında doz ayarlaması yapılır. Valproatın mani belirtilerini hafifletici etkisi 3-5 gün içinde başlar, 5-12 gün içinde tam etkisini gösterir (69, 10). Karbamazepin; 600-1200 mg/gün başlanır, doz kan düzeyine göre ayarlanır. Kan düzeyi 7-12 ug/ml arasında tutulması önerilir. Lamotrijin; lityumdan sonra İUB idame tedavisinde FDA onayı alan ikinci ajandır. Mani ataklarını önlemede lityumdan daha az etkili fakat depresyon ataklarını önlemede lityumdan daha etkilidir (70). Mani döneminde önerilen başlıca antipsikotikler; olanzapin, risperidon, haloperidoldür (71). Aynı zamanda bu ilaçlara benzodiazepinler de eklenebilir. Oral alımı olmayan ya da tedavi uyumu göstermeyen hastalarda intramusküler antipsikotik tedavi zorunlu olabilmektedir. Klinik belirtiler yatıştıktan sonra antipsikotik tedavi azaltılarak kesilir ve duygudurum düzenleyici ile tedaviye devam edilir. Dirençli durumlarda, oral alımı olmayan, dehidrate kalan, aşırı saldırgan olabilen, antipsikotiklere yanıt vermeyen hastalarda ve gebelikte ise elektrokonvulsif terapi önerilmektedir (72).

Akut mani/hipomani tedavisinde ilk tercih edilen tedavi monoterapide lityum, valproat, olanzapin, risperidon, ketiyapin, ziprasidon, aripiprazol; kombinasyon tedavisinde lityum/valproat + olanzapin/risperidon/ketiyapin/aripiprazol şeklinde olmalıdır. İkinci sırada tercih edilecek tedavi ise monoterapide karbamazepin, asenapin, paliperidon veya EKT, kombinasyon tedavisinde

lityum+VPA, lityum/VPA+asenapin şeklinde olmalıdır. Üçüncü sırada tercih edilecek tedavi monoterapide haloperidol, klorpromazin, klozapin, okskarbazepin, tamoksifen; kombinasyon tedavisinde lityum/VPA+haloperidol, lityum+karbamazepin şeklinde olmalıdır. Önerilemeyen tedaviler ise monoterapide gabapentin, topiramat, lamotrijin, verapamil, tiagabin, kombinasyon tedavisinde risperidon + karbamazepin, olanzapin + karbamazepin kombinasyonlarıdır (73).

2.8.2. Depresif Dönem Tedavisi

İUB depresif dönem sağaltımının amacı, özkıyım riskini gözeterek hastayı, olabilecek en etkili ve hızlı biçimde depresyondan çıkarmaktır. İUB bozukluğun uzun dönemli gidişine olumsuz bir etki yapmamak ve manik dönemi tetiklememek açısından tek uçlu depresyon tedavisinden farklıdır (74). Antidepresan ilaç tedavisi sırasında bir manik dönemin tetiklenebileceği göz önüne alınarak hasta yakından izlenmelidir (75). Hafif dereceli depresif dönemlerde ilk önce lityum tedavisinin başlanması ve lityum kan düzeyinin etkin sınırlara yükseltilmesi gerekmektedir. Başka bir duygudurum düzenleyicisi alıyorsa kesilmesine gerek yoktur. Etkin kan düzeyindeki lityuma 2-3 hafta içinde yanıt alınamaması halinde antidepresan ilacın tedaviye eklenmesi önerilir. Yanıt alınamayan ve şiddetli durumlarda sağaltıma lamotrijin eklenebilir. Antidepresanların düşük dozda başlanması, etkili olan en düşük dozun kullanılması ve antidepresan sağaltımın uzun sürdürülmemesi önerilmektedir. Antidepresan seçiminde manik kayma ihtimalini en aza indirmek amacıyla seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGI) veya bupropiyon tercih edilmelidir. Ağır, katatonik ya da psikotik özellikli depresyonda ve gebelerde elektrokonvulsif terapi uygulanır. Antidepresan ilaç tedavisinin, depresif belirtiler yatıştıktan 3-6 ay sonra kesilmesi önerilmektedir (72).

2.8.3. Karma İle Giden Özellikli İse Tedavi

Karma dönemin tedavisi temel olarak manik dönem tedavisine benzemekle beraber lityuma yanıt klasik maniye göre daha azdır ve bu nedenle valproat tercih edilmelidir. Bir diğer nokta karma dönemdeki depresif belirtilere yönelik antidepresan tedavinin başlanmaması, duygudurum dengeleyiciler ile bu dönemin

atlatılması, uykusuzluk, ajitasyon durumlarında benzodiazepin tercih edilmesi yönündedir (72).

2.9. İdame Dönem Tedavisi

İki uçlu bozukluk (İUB) tekrarlayan duygudurum dönemleriyle seyreden kronik gidişli bir bozukluktur. Hayat boyu tek atak geçiren İUB hastası çok nadirdir. Tedavi edilmeyen İUB'ta iki yılda relaps oranı %50, beş yılda ise %70-90'dır (9, 13, 76).

Yapılan çalışmalarda, koruyucu tedaviye rağmen hastaların %37'sinde 1 yılda, %60'ında 2 yılda depresif ya da manik yineleme görülebileceği bildirilmiştir (9). Hastalar aynı zamanda psikotik belirtiler, azalmış işlevsellik, azalmış yaşam kalitesi ve damgalanma ile mücadele ederler (10). Bu nedenle hastaların sık atak geçirmelerini azaltmak için idame tedaviye de ihtiyaç vardır. Bunun için idame tedavide bazı hedefler konulup bu hedeflere ulaşmaya çalışmak gerekmektedir. Bu hedefler; atakları ve duygudurum dalgalanmalarını ortadan kaldırmak, atak sayısını azaltmak, atak şiddetini azaltmak, atak süresini azaltmak, ataklar arasında daha fazla duygudurum stabilizasyonu, intihar oranlarını azaltmak şeklinde sıralanabilir. Koruyucu tedavi biçimi saptanırken hastalığın süresi, geçirilmiş atakların sayısı ve niteliği, döngü sıklığı, ani başlangıçlı olup olmadığı, mevsimselliği, eşlik eden bedensel hastalıklar ve bunlar için kullanılan ilaçlar, tıbbi kontrendikasyonlar, daha önce koruyucu tedavi uygulanıp uygulanmadığı, koruma tedavisine verdiği yanıtlar, yineleme özellikleri, ailede bipolar bozukluk öyküsü ve tedavi yanıtları, hastanın ve ailenin işbirliği potansiyeli, hastanın yaşam koşulları saptanmalıdır (77). Koruma tedavisine genellikle hasta ikinci duygudurum dönemini geçirdikten sonra başlanır. Çünkü hastalığın doğal seyri bireyler arasında farklılıklar gösterebilir. Bu yolla klinisyen iki dönem arasındaki sağlıklı kalınan süreyi doğal olarak gözler ve koruyucu ilacın başarısıyla ilgili fikir sahibi olur. Ancak hasta özellikleri göz önüne alınarak ilk ataktan sonra da koruyucu tedavi önerilebilir. İdame tedavide tercih edilen duygudurum düzenleyicileri lityum, valproik asit ve lamotrijindir. Lityum daha çok tipik İUB profiline uyan hastalarda etkilidir. Ailede İUB öyküsü olan, mani, depresyon, ötimi örüntüsü gösteren, orta yaşta başlayan ve dönemler arasında tam remisyon gösteren hastalarda lityum

tedavisi daha etkilidir (78). Atipik özellikler gösteren İUB hastaları Li önleyici tedavisine kötü yanıt verirler (79). Depresif hecmelerden çok manik hecmeleri önlemekte etkilidir. Valproik asit; İUB idame tedavisinde sık olarak kullanılmasına rağmen FDA onayı yoktur ve randomize plasebo kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Akut mani tedavisinde etkilidir. Bu nedenle mani baskın tip İUB idame tedavisinde önerilmektedir. Hızlı döngülü hastalarda lityum ile eşit etkinliktedir (70). Lamotrijin; lityumdan sonra İUB idame tedavisinde FDA onayı alan ikinci ajandır. Mani ataklarını önlemede lityumdan daha az etkili fakat depresyon ataklarını önlemede lityumdan daha etkilidir (70). İdame tedavide tercih edilen antipsikotikler olanzapin, aripiprazol, ketyapin, ziprasidon ve uzun etkili risperidondur. Olanzapin; atipik antipsikotikler arasında iki uçlu bozukluktaki etkinliği en çok araştırılmış olan ilaçtır. Depresif ve karma atakları önlemede etkili olmakla birlikte manik atakları önlemede daha üstün bir ajandır. Aripiprazol; idame tedavide manik atakları önlemede etkilidir, fakat depresif atakları önlemede plaseboya üstünlük gösterememiştir (80). Ketyapin; duygudurum ataklarını önlemede etkili bir ajandır. Diğer atipik antipsikotiklerden farklı olarak manik ve depresif atakları önlemedeki etkinliği hemen hemen eşittir. Ziprasidon; manik atakları önlemede etkilidir. Depresif atakları önlemede etkili değildir. Uzun etkili risperidon; manik atakları önlemede etkilidir. Depresif atakları önlemede etkili değildir (70, 80). Monoterapinin etkili olmadığı durumlarda kombinasyon tedavilerine geçilmelidir. Polifarmasi klinisyenler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Gitlin ve arkadaşlarının (1995) yaptıkları doğal izlem çalışmasında hastaların önemli bir kısmı yeterli dozda lityum, karbamazepin ve valproat kullanmakta iken 5 yıllık mani ya da depresyon riski %73 olarak bulunmuştur (9, 81). Sonuç olarak İUB'ta mutlaka idame tedavi verilmelidir. Mümkünse monoterapi uygulanmalıdır. Monoterapinin yetersiz kaldığı durumlarda kombinasyon tedavilerine geçilmelidir (81).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yürütülmesi

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı duygudurum polikliniğinde haftanın belli bir günü İUB tanısı ile takip edilen hastalara hizmet vermektedir.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalına 2015 Ekim ile 2016 Ocak ayları arasında başvuran DSM- 5 TR ölçütlerine göre İki Uçlu Bozukluk (İUB) I veya II tanısı almış en az 2 yıldır tedavi gören 150 hasta, aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamıza alınan kişilerin sosyodemografik bilgileri tarafımızca hazırlanan bir sosyodemografik bilgi formuna kaydedilip, psikiyatri polikliniğine başvuran ya da yatışı bulunan DSM- 5 TR tanı kriterlerine uyan İki Uçlu Bozukluk I veya II hastalar göz önüne alındı.

Hasta seçerken en az bir yıl idame tedavi alan hastalar, akut mani atağında olup en az 6 hafta tedavi alan ve akut depresif atakta olup en az 12 hafta tedavi alan hastalar değerlendirildi. Tedavi koşulu olarak da son aldığı ilaçların en az biri duygudurum düzenleyici ve en az biri antipsikotik ilaç olmasına dikkat edildi. Çalışmaya, İki Uçlu Bozukluk I veya II tanılı toplam 150 hasta dahil edildi. Çalışmada sağlıklı birey (kontrol grubu) alınmadı. 150 hasta tedavi yanıtına ve atak tipine göre dört gruba ayrıldı: **Grup 1:** Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren manik veya depresif atakta olan hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren manik ataktaki hastalar, **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren depresif ataktaki hastalar.

Hastalara; Onam Formu, Sosyodemografik Veri Formu, Young-Mani Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Klinik Global İzleme Ölçeği(CGI), Sheehan Yetiyitimi Ölçeği, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (Whoqol-27) uygulandı.

Sachs (1996), Gittlin (2006) ve Tohen (2009)'in çalışmalarında belirtilen tedaviye yetersiz yanıt kriterleri göz önünde bulundurularak (11, 14, 21), bizim çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt kriterleri aşağıdaki gibi belirtilmiştir.

Tedaviye yetersiz yanıt kriterleri

"Akut mani döneminde olan hasta için en az bir duygudurum ve antipsikotik tedaviyi yeterli dozda ve en az 6 hafta almasına rağmen YMRS'nin 18 ve üzerinde olması ya da CGI (Klinik Global İzlem)'nin 4 ve üzerinde olması ya da HAM-D' nin 7 ve üzeri olması (11, 14, 21),"

"Akut depresif atakta olan bipolar hasta için; En az bir duygudurum ve antipsikotik tedaviyi en az 12 hafta boyunca kullanılmasına rağmen HAM-D'de %50'den daha az düzelme olması (HAM-D>7) veya YMRS'nin >5 olması (11, 14, 21),"

"İdame dönemi için yetersiz yanıt kriteri; En az 1 yıl duygudurum ve antipsikotik tedavi almasına rağmen YMRS'nin 18 ve üzerinde olması, CGI(Klinik Global İzlem)'nin 4 ve üzerinde olması ;ya da rağmen HAM-D'de %50'den fazla azalma olmaması. İdame dönemindeki hastanın en son atağının en erken 1 yıl önce geçirmesi gerekir ki 1 yıllık tedaviye rağmen yukarıdaki ölçeklerde belirtilen puanları alması tedaviye yetersiz olduğunu gösterir" şeklinde alındı (11, 14, 21).

3.2. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

- 1- En az 2 yıllık İUB (I veya II) hastaları
- 2- 18-65 yaş arasında olmak
- 3- DSM- 5 TR tanı ölçütlerine göre İki Uçlu I veya İki Uçlu II bozukluğu tanısı almış olmak
- 4- En az bir duygudurum ilaç tedavisi (lithuril, valproik asit, karbamazepin, lamotrijin) ile en az bir antipsikotik (birinci ya da ikinci kuşak) ilaç almış olmak.
- 5- Madde kullanım öyküsü olan hastalarda özellikle İUB sonrası madde kullanmış olmak

3.3. Araştırmaya Dahil Edilmeme (Hariç Bırakılma) Ölçütleri:

- 1- 18 yaşından küçük ya da 65 yaşından büyük hastalar
- 2- Nörolojik ek hastalığı bulunan hastalar (Demans, Geçirilmiş İskemik Olay, Parkinson, SVO...)
- 3- İdame döneminde komorbid ek psikiyatrik rahatsızlığı olmadığı halde antidepresan tedavi alan İki Uçlu bozukluğu olan hastalar

- 4- İUB tanısı almadan önce madde kullanım öyküsü olan hastalar
- 5- Mental retardasyonu olan hastalar
- 6- Gebe Hastalar
- 7- Ağır endokrinopatiler
- 8- Ağır kardiyak yetmezlik
- 9- Kranial veya medulla spinalis travması

3.4. Veri Toplama Araçları

3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

Hastaların hastalıkları ile ilgili bilgilerini ve sosyodemografik özelliklerini elde etme amacıyla araştırmacı tarafından oluşturulmuş formdur.

İçerisinde; cinsiyet, yaş, medeni hal, eğitim süresi, çalışma durumu, yaşadığı yer, ilk ve son atak tipi, toplam ortalama atak sayıları, psikotik özellik olup olmadığı, hastalığın başlama yaşı, hastalığın süresi, sigara-alkol-madde kullanımı, aldığı tedavi almaktadır.

3.4.2. Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI)

Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI), her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (82). Klinik Global İzlenim Ölçeği [Clinical Global Impression (CGI)], hastalık şiddeti, düzelme ve yan etki şiddetini içeren 3 bölümden oluşur (Guy 1976). Yarı yapılandırılmış bir ölçek olup görüşme sırasında doldurulur. İlk iki item (hastalığın şiddeti ve genel düzelme) yedili, son item (etkinlik endeksi) ise dörtlü likert tipindedir. Görüşmeci, hastalıkla ilgili genel tecrübesine dayanarak, hastalığın şiddetini ya da düzelmenin derecesini 0 (hasta değil) ile 7 (en ağır hastalardan) arasında derecelendirir. 1- normal, hasta değil, 2- sınırda hasta, 3- hafif derecede hasta, 4- orta derecede hasta, 5- belirgin derecede hasta, 6- ileri derecede hasta, 7- en ileri derecede hasta. Bu çalışmada yalnızca hastalık şiddeti (severity index-SI) bölümü kullanılmıştır (82).

3.4.3. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)

Hastada depresyonun düzeyini ve şiddetini ölçen, tedavi sırasında izlemi kolaylaştıran, 17 sorudan oluşan, klinisyen tarafından doldurulan bir testtir. Türkçe formunun güvenirlik geçerlik çalışması yapılmıştır (83). Kesme noktaları 23 <; çok şiddetli, 19-22; şiddetli, 14-18; orta derecede, 8-13; hafif derecede ve 7 $\geq$ normal olarak saptanmıştır. Türkçe formunun güvenirliği; test-tekrar test korelasyonu 0.85, iç tutarlılık çalışmasında Cronbach alfa değeri 0.75, Spearman-Brown güvenirlik katsayısı 0.76 olarak bulunmuştur. Dört psikiyatristin bağımsız derecelendirmesine dayanan derecelendiriciler arası güvenirlik katsayısı 0.87 ile 0.98 değerleri arasında bulunmuştur (83).

3.4.4. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ)

Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiş olan bu ölçek, ruhsal ve bedensel belirtileri sorgulayan 14 soru içermektedir (Hamilton M. ve ark 1959). Beşli likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Hastalardaki anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirler ve şiddet değişimini ölçer. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır (84).

3.4.5. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Manik durumun şiddetini ölçmeye yönelik olarak 1978 yılında Young ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. YMÖ 11 maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi içeren bir ölçektir. 11 maddenin yedisi beşli Likert tipinde, diğer dört maddesi ise dokuzlu Likert tipindedir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 44'tür. Deneyimli bir klinisyen tarafından 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanmaktadır. Şiddetini derecelendirme iseson 48 saat içinde hastanın öznel kanaati ile bildirdiklerine ve klinisyeningörüşme sırasında hastanın davranışları ile ilgili gözlemlerine dayanmaktadır.Öncelikle klinisyenin görüşü önemlidir. Ancak daha sonraki yıllarda hastanındeğerlendirilmesi için gereken sürenin bir haftaya kadar uzatılmasıyla pekçok çalışma yapılmıştır. Karadağ ve arkadaşları tarafından (85), Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de yapılan geçerlilik ve güvenirlik çalışmasında; ölçeğin iç tutarlılık katsayısı her iki çalışmacı için 0.79 olarak bulunmuştur. Madde toplam puan korelasyon katsayıları 0.407-0.847 arasında

elde edilmiştir. Görüşmeciler arası uyum %63.3-%95, kapa değerleri 0.114-0.849 arasında elde edilmiştir (85). Bu sonuç ölçeğin iç tutarlılığının olduğunu göstermektedir. İç tutarlılığa sahip olması, çalışmacılar arası güvenilirliğe, benzer ölçek geçerliğine sahip bir ölçek olduğu ve ülkemizde mani ile ilgili çalışmalarda güvenli bir şekilde kullanılabileceği sonucunu doğurmuştur (85).

3.4.6. Sheehan Yetiyitimi Ölçeği (SYÖ)

Yetiyitimi, Sheehan yetiyitimi ölçeğinden esinlenilerek hazırlanmış olan görsel-analog bir ölçek ile değerlendirildi. Bu ölçekte hiç (0), hafif (1,2,3), orta (4,5,6), belirgin (7,8,9) ve çok (10) olmak üzere değişik düzeydeki bozulmalar derecelendirildi (86).

3.4.7. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (Whoqool-27)

Yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın ölçektir. Bedensel hastalığı olan hastalara, birinci basamak sağlık hizmetine başvuranlara, sağlıklı deneklere ve psikiyatrik hastalığı olanlara uygulanabilir. 1992 yılında Ware ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (87). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği, 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (88).

Türkçe geçerlilik çalışmaları sırasında bir ulusal soru eklenmesiyle WHOQOL-BREF-TR 27 sorudan oluşan 5'li derecelendirme tipine sahip bu ölçek "1=Hiç Memnun Değilim, 5=Çok Memnunum" şeklinde hazırlanmıştır.. Soruların son 15 gün dikkate alınarak yanıtlanması istenmiştir. İlk iki genel soru dışındaki sorular kullanılarak bedensel, psikolojik, sosyal, çevre ve ulusal çevre alan puanları hesaplanmıştır. Alanlara göre soruların içeriği şöyledir:

Fiziksel alan: Gündelik işleri yürütebilme, ilaçlara ve tedaviye bağımlılık, canlılık ve bitkinlik, hareketlilik, ağrı ve rahatsızlık, uyku ve dinlenme ve çalışabilme gücü.

Ruhsal alan: Beden imgesi ve dış görünüş, olumsuz duygular, benlik saygısı, olumlu duygular, maneviyat, din, kişisel inançlar, düşünme, öğrenme, bellek ve dikkatini toplama.

Sosyal alan: Diğer kişilerle ilişkiler, sosyal destek, cinsel yaşam.

Çevresel alan: Maddi kaynaklar, fiziksel güvenlik ve emniyet, sağlık hizmetleri ve sosyal yardım, ulaşılabilirlik ve nitelik, ev ortamı, yeni bilgi ve beceri edinme fırsatı, dinlenme ve boş zaman değerlendirme fırsatları ile bunlara katılabilme, fiziksel çevre (kirlilik, gürültü, trafik, iklim), ulaşım.

Ulusal çevre alanı: Sosyal baskı Araştırma ölçeği bir zarf içinde araştırmanın amacını belirtilen bir yazıyla birlikte araştırmaya katılanlara dağıtılmış, ölçek formu doldurduktan sonra kimlik belirtilmeksizin zarfın kapatılarak teslim edilmesi istenmiştir. WHOQOL-BREF uygulandıktan sonra 0-20 puan üzerinden hesaplanan fizik, psikolojik, sosyal, çevre ve ulusal çevre alan puanlarında, puan yükseldikçe yaşam kalitesi de yükselmektedir (88).

3.5. Verilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS v.18.0 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra, normal dağılım gösteren dört grubun sürekli verilerinin karşılaştırılmasında student t testi, dört grubun sürekli verilerinin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA), post hoc test için Tukey HSD, nitel (kategorik) verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi ve Fisher kesin olasılık testi, doğrusal regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Ayrıca sosyodemografik veriler ve kullanılan ilaçlarla ilgili tanımlayıcı istatistikler de sunulmuştur.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Katılan Hasta Gruplarının Sosyodemografik Bulguları

Ayaktan ve yatarak takip edilen toplamda 150 İki Uçlu Bozukluk tanılı hasta kesitsel olarak değerlendirilerek çalışmaya alındı, ötimik ve atak döneminde olanlar gruplara ayrıldı. 150 hastanın 59'u tedaviye yanıt verirken, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta sayısı 91 (%60.6) olarak belirlendi. Toplamda dört grup oluşturuldu. Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik dönemdeki hastalar, Grup 2: İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, Grup 3: Akut manide olup tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar ve Grup 4: Akut depresif atakta olup tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar. Grup 1'deki hastaların sayısı 59 iken, Grup 2'deki hastaların sayısı 42, Grup 3'teki hastaların sayısı 32 ve Grup 4'teki hastaların sayısı 17 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan hasta ve grupların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya alınan 150 hastanın yaş ortalaması 31.27 ± 9.280 idi. Grupların yaş ortalamasına bakacak olursak, Grup 1'in yaş ortalaması 31.86 ± 9.464 , Grup 2'nin yaş ortalaması 32.90 ± 9.797 , Grup 3'ün yaş ortalaması 29.91 ± 9.488 ve Grup 4'ün yaş ortalaması 27.76 ± 5.641 idi. Gruplar arasında yaş ortalamasının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 150 hastanın 62 'si (%41.3) kadın ve 88'i (%58.7) erkekti. Grupları kendi içinde incelediğimizde ise Grup 1'in 23'ü (%39.0) kadın ve 36'sı (%61.0) erkek; Grup 2'nin 22'si (%52.4) kadın ve 20'si (%47.6) erkek; Grup 3'ün 9'u (%28.1) kadın ve 23'ü (%71.9) erkek; Grup 4'ün 8'i (%47.1) kadın ve 9'u (%52.9) erkekti. Gruplar arasında cinsiyetin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

150 hastanın 64'ü (%42.7) evli, 80'i (%53.3) bekar ve 6'sı (%4.00) boşanmış olup gruplar arasında ise Grup 1'de 24'ü (%40.7) evli, 33'ü (%55.9) bekar ve 2'si (%3.4) boşanmıştı. Grup 2'de 23'ü (%54.8) evli, 18'i (%42.9) bekar ve 1'i (%2.4) boşanmıştı. Grup 3'te 11'i (%34.4) evli, 19'u (%59.4) bekar ve 2'si (%3.16) boşanmıştı. Grup 4'te 6'sı (%35.3) evli, 10'u (%58.8) bekar ve 1'i (%5.9) boşanmıştı. Gruplar arasında medeni halin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

150 hastanın eğitim süreleri incelendiğinde 15'i (%10.0) okur yazar değildi, 34'ü (%22.7) 5 yıla kadar, 16'sı (%10.7) 6-8 yıl arası, 48'i (%32.0) 9-12 yıl arası ve 37'si (%24.7) üniversiteye kadar okumuştur.

Grup 1'de 4'ü (%6.8) okur yazar değildi, 17'si (%28.8) 5 yıla kadar , 5'i (%8.5) 6-8 yıl arası, 17'si (%28.8) 9-12 yıl arası, 16'sı (%27.1) üniversiteye kadar okumuştur. Grup 2'de 6'sı (%14.3) okur yazar değildi, 8'i (%19.0) 5 yıla kadar , 6'sı (%14.3) 6-8 yıl arası, 13'ü (%31.0) 9-12 yıl arası, 9'u (%21.4) üniversiteye kadar okumuştur. Grup 3'te 3'ü (%9.4) okur yazar değildi, 7'si (%21.9) 5 yıla kadar, 4'ü (%12.5) 6-8 yıl arası, 13'ü (%40.6) 9-12 yıl arası, 5'i (%15.6) üniversiteye kadar okumuştur. Grup 4'te 2'si (%11.8) okur yazar değildi, 2'si (%11.8) 5 yıla kadar, 1'i (%5.9) 6-8 yıl arası, 5'i (%29.4) 9-12 yıl arası, 7'si (%41.2) üniversiteye kadar okumuştur. Gruplar arasında eğitim süreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Toplamda 150 hastanın 37'sinin (%24.7) sosyoekonomik durumu alt seviyede, 75'inin (%50.0) orta-alt, 38'inin (%25.3) orta-üst seviyede idi. Gruplar arasında ise, Grup 1'in 10'unun (%16.9) alt, 32'sinin (%54.2) orta-alt, 17'sinin (%28.8) orta-üst seviyedeydi. Grup 2'nin 12'sinin (%28.6) alt, 22'sinin (%52.4) orta-alt, 8'inin (%19.0) orta-üst seviyedeydi. Grup 3'ün 9'unun (%28.1) alt, 17'sinin (%53.1) orta-alt, 6'sının (%18.8) orta-üst seviyedeydi. Grup 4'ün 6'sının (%35.5) alt, 4'ünün (%23.5) orta-alt, 7'sinin (%41.2) orta-üst seviyedeydi. Gruplar arasında sosyoekonomik düzey istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

150 hastanın 43'ü (%28.7) çalışırken, 105'i (%70.0) çalışmıyor ve 2'si (%1.3) emekliydi. Grup 1'de 21'i (%35.6) çalışıyor, 37'si (%62.7) çalışmıyor ve 1'i (%1.7) emekli; Grup 2'de 11'i (%26.2) çalışıyor, 31'i (%73.8) çalışmıyorken, emekli olan yoktu. Grup 3'te 8'i (%25.0) çalışıyor, 23'ü (%71.9) çalışmıyor ve 1'i (%3.1) emekli; Grup 4'te 3'ü (%17.6) çalışıyor, 14'ü (%82.4) çalışmıyorken emekli olan yoktu. Gruplar arasında çalışma durumu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

150 hastanın 143'ü (%95.3) kentsel alanda yaşarken, 7'si (%4.7) kırsal alanda yaşıyordu. Gruplar arası karşılaştırma yapılacak olursa tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarının 54'ü (%91.5) kentsel alanda, 5'i (%8.5) kırsal alanda, tedaviye yetersiz

yanıt veren Grup 2 hastalarının tümü (%100) kentsel alanda, Grup 3 hastalarının 31'i (%96.9) kentsel alanda, 1'i (%3.1) kırsal alanda, Grup 4 hastalarının 16'sı (%94.1) kentsel alanda, 1'i (%5.9) kırsal alanda yaşıyordu. Gruplar arası yaşadığı yerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hastalarımızın 65'inde (%43.3) 1. derecede akrabada, 32'sinde (%21.3) 2. derecede akrabada İUB öyküsü varken 53'ünde (%35.3) İUB öyküsü yoktu. Grup 1'de 17'sinde (%28.8) 1. derecede akrabada, 15'inde (%25.4) 2. derecede akrabada İUB öyküsü varken 27'sinde (%45.8) İUB öyküsü yoktu. Grup 2'de 21'inde (%50.0) 1. derecede akrabada, 11'inde (%26.2) 2. derecede akrabada İUB öyküsü varken 10'unda (%23.8) ailede İUB öyküsü yoktu. Grup 3'te 17'sinde (%53.1) 1. derecede akrabada, 4'ünde (%15.5) 2. derecede akrabada İUB öyküsü varken 11'inde (%34.4) ailede İUB öyküsü yoktu. Grup 4'te 10'unda (%58.8) 1. derecede akrabada, 2'sinde (%11.8) 2. derecede akrabada psikiyatrik öykü varken 5'inde (%29.4) İUB öyküsü yoktu. Gruplar arasında aile öyküsü istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

150 hasta çalışmaya alınırken özellikle atak ya da tanı öncesi değil İUB tanısı konulduktan sonra madde kullanımı açısından değerlendirilmiştir. Tüm hastaların 25'inde (%16.7) madde kullanım öyküsü varken 125'inde (%83.3) yoktu. Grup 1'de 1'inde (%1.7) madde öyküsü varken 58'inde (%98.3) madde öyküsü yoktu. Grup 2'de 7'sinde (%16.7) madde kullanım öyküsü varken 35'inde (%83.3) yoktu. Grup 3'te 14'ünde (%43.8) madde kullanım öyküsü varken 18'inde (%56.2) madde öyküsü yoktu. Grup 4'te 3'ünde (%17.6) madde kullanım öyküsü varken 14'ünde (%82.4) madde öyküsü yoktu. Gruplar arasında madde kullanım öyküsü açısından anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$).

Alkol kullanım öyküsü toplamda hastaların 9'unda (%6.0) varken 141'inde (%94.0) yoktu. Grup 1'de 59 hastanın tamamında alkol kullanım öyküsü yoktu. Grup 2'de 1'inde (%2.4) alkol kullanım öyküsü varken 41'inde (%97.6) yoktu. Grup 3'te 6'sında (%18.8) alkol kullanım öyküsü varken 26'sında (%81.3) yoktu. Grup 4'te alkol kullanım öyküsü 2'sinde (%11.8) varken 15'inde (%88.2) yoktu. Gruplar arasında tedaviye yanıtı etkileme açısından alkol kullanım öyküsünün istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Sigara kullanım öyküsü toplamda hastaların 82'sinde (%54.7) varken, 64'ünde (%45.3) yoktu. Grup 1'de 28'inde (%47.5) sigara kullanım öyküsü varken 31'inde (%52.5) yoktu. Grup 2'de 23'ünde (%54.8) sigara kullanım öyküsü varken 19'unda (%45.2) yoktu. Grup 3'te 21'inde (%65.6) sigara kullanım öyküsü varken 11'inde (%34.4) yoktu. Grup 4'te 10'unda (%58.2) sigara kullanım öyküsü varken 7'sinde (%41.2) yoktu. Gruplar arasında sigara kullanım öyküsü açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Suicid girişimi öyküsü tüm hastaların 96'ında (%64.0) yokken; 54'ünde (%36.0) suicid girişim öyküsü mevcuttu. Suicid öyküsü olan 150 hastanın 26'sında (%17.3) ilaç içerek, 12'sinde (%8.0) kesici alet ile, 16'sında (%10.7) yüksekten atlama şeklinde suicid öyküsü vardı. Grup 1'de 47'sinde (%79.7) suicid girişim öyküsü yokken; 6'sında (%10.2) ilaç içerek, 1'inde (%1.7) kesici alet ile, 5'inde (%8.5) yüksekten atlama şeklinde suicid girişimi öyküsü vardı. Grup 2'de 19'unda (%45.2) suicid girişim öyküsü yokken; 10'unda (%23.8) ilaç içerek, 5'inde (%11.9) kesici alet ile, 8'inde (%19.0) yüksekten atlama şeklinde suicid girişimi öyküsü vardı. Grup 3'te 22'sinde (%68.8) suicid girişimi öyküsü yokken; 5'inde (%15.6) ilaç içerek, 3'ünde (%9.4) kesici alet ile, 2'sinde (%6.3) yüksekten atlama şeklinde suicid girişimi öyküsü vardı. Grup 4'te 8'inde (%47.1) suicid girişimi öyküsü yokken; 5'inde (%29.4) ilaç içerek, 3'ünde (%17.6) kesici alet ile, 1'inde (%5.9) yüksekten atlama şeklinde suicid girişimi öyküsü vardı. Tüm gruplar içersinde suicid girişim öyküsü olanlar (n:26) en fazla ilaç içme şeklinde (%17.3) öykü tarif etmektedir. Ancak gruplar arasında suicid girişim öyküsünün istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Aile desteği öyküsü tüm hastaların 100'ünde (%66.7) varken, 50'sinde (%33.3) yoktu. Grup 1'de hastaların 59'unda (%100) aile desteği vardı. Grup 2'de hastaların 17'sinde (%40.5) aile desteği öyküsü varken, 25'inde (%59.5) yoktu. Grup 3'te hastaların 14'ünde (%43.8) aile desteği öyküsü varken, 18'inde (%56.2) yoktu. Grup 4'te hastaların 7'sinde (%41.2) aile desteği öyküsü varken, 10'unda (%58.8) yoktu. Gruplar arası aile desteği öyküsü istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Tablo 1: Çalışmaya katılan hasta gruplarının sosyodemografik özellikleri

	Toplam (n:150) ort±ss	Grup1 (n:59) ort± ss	Grup2 (n:42) ort ±ss	Grup3 (n:32) ort ±ss	Grup4 (n:17) ort ±ss		
Yaş	31.27±9.280	31.86±9.464	32.90±9.797	29.91±9.488	27.76±5.641		0.199
	Toplam (150) n (%)	Grup1 (59) n (%)	Grup2 (42) n (%)	Grup3 (32) n (%)	Grup4 (17) n (%)	χ^2	p
Cinsiyet						4.780	0.189
Kadın	62 (%41.3)	23 (%39.0)	22 (%52.4)	9 (%28.1)	8 (%47.1)		
Erkek	88 (%58.7)	36 (%61.0)	20 (%47.6)	23 (%71.9)	9 (%52.9)		
Medeni Hal						6.955	0.642
Evli	64 (%42.7)	24 (%40.7)	23 (%54.8)	11 (%34.4)	6 (%35.3)		
Bekar	80 (%53.3)	33 (%55.9)	18 (%42.9)	19 (%59.4)	10 (58.8)		
Boşanmış	6 (%4.00)	2 (%3.4)	1 (%2.4)	2 (%3.16)	1 (%5.9)		
Eğitim süresi						9.009	0.702
Okur yazar değil	15 (%10.0)	4 (%6.8)	6 (%14.3)	3 (%9.4)	2 (%11.8)		
5 yıl	34 (%22.7)	17 (%28.8)	8 (%19.0)	7 (%21.9)	2 (%11.8)		
6-8 yıl	16 (%10.7)	5 (%8.5)	6 (%14.3)	4 (%12.5)	1 (%5.9)		
9-12 yıl	48 (%32.0)	17 (%28.8)	13 (%31.0)	13 (%40.6)	5 (%29.4)		
Üniversite	37 (%24.7)	16 (%27.1)	9 (%21.4)	5 (%15.6)	7 (%41.2)		
Sosyoekonomik durum						8.491	0.204
Alt	37 (%24.7)	10 (%16.9)	12 (%28.6)	9 (%28.1)	6 (%35.3)		
Orta-Alt	75 (%50.0)	32 (%54.2)	22 (%52.4)	17 (%53.1)	4 (%23.5)		
Orta-Üst	38 (%25.3)	17 (%28.8)	8 (%19.0)	6 (%18.8)	7 (%41.2)		
Üst	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)		
Çalışma Durumu						5.101	0.531
Çalışıyor	43 (%28.7)	21 (%35.6)	11 (%26.2)	8 (%25.0)	3(%17.6)		
Çalışmıyor	105 (%70.0)	37 (%62.7)	31 (%73.8)	23 (%71.9)	14(%82.4)		
Emekli	2 (%1.3)	1 (%1.7)	0 (%0.00)	1 (%3.1)	0(%0.00)		
Yaşadığı yer						9.954	0.127
Kentsel	143 (%95.3)	54 (%91.5)	42 (%100)	31 (%96.9)	16 (%94.1)		
Kırsal	7 (%4.7)	5 (%8.5)	0(%0.00)	1 (%3.1)	1 (%5.9)		
Ailede İÜB öyküsü						11.350	0.78
1.derecede akraba	65 (%43.3)	17 (%28.8)	21 (%50.0)	17 (%53.1)	10 (%58.8)		
2.derecede akraba	32 (%21.3)	15 (%25.4)	11 (%26.2)	4 (%15.5)	2 (%11.8)		
Yok	53 (%35.3)	27 (%45.8)	10 (%23.8)	11 (%34.4)	5 (%29.4)		
Madde Kullanım Öyküsü						26.434	0.00
Var	25 (%16.7)	1 (%1.7)	7 (%16.7)	14 (%43.8)	3 (%17.6)		
Yok	125 (%83.3)	58 (%98.3)	35 (%83.3)	18 (%56.3)	14 (%82.4)		
Alkol kullanım öyküsü						15.439	0.01
Var	9 (%6.0)	0 (%0.00)	1 (%2.4)	6 (%18.8)	2 (%11.8)		
Yok	141 (%94.0)	59 (%100)	41 (%97.6)	26 (%81.3)	15 (%88.2)		
Sigara kullanım Öyküsü						2.907	0.406
Var	82 (%54.7)	28 (%47.5)	23 (%54.8)	21 (%65.6)	10 (%58.2)		
Yok	68 (%45.3)	31 (%52.5)	19 (%45.2)	11 (%34.4)	7 (%41.2)		
Suicid girişimi						20.041	0.18
Yok	96 (%64.0)	47 (%79.7)	19 (%45.2)	22 (%68.8)	8 (%47.1)		
İlaç içerek	26 (%17.3)	6 (%10.2)	10 (%23.8)	5 (%15.6)	5 (%29.4)		
Kesici alet ile	12 (%8.0)	1 (%1.7)	5 (%11.9)	3 (%9.4)	3 (%17.6)		
Yüksekten atlama	16 (%10.7)	5 (%8.5)	8 (%19.0)	2(%6.3)	1 (%5.9)		
Aile desteği						50.497	0.00
Var	100 (%66.7)	59 (%100)	17 (%40.5)	14 (%43.8)	7 (%41.2)		
Yok	50 (%33.3)	0 (%0.00)	25 (%59.5)	18 (%56.2)	10(%58.8)		

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar,**Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

4.2. Çalışmaya Katılan Hasta Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmiş Bulguları

Çalışmaya alınan 150 hastanın psikiyatrik özgeçmişlerinin karşılaştırırken One Way ANNOVA ve ki kare (χ^2) testi kullanılıp Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan 150 hastada belirtilerin başlangıç yaş ortalaması 21.73 ± 5.948 iken, gruplar arasında Grup 1'in 22.53 ± 7.693 , Grup 2'nin 25.52 ± 4.522 , Grup 3'ün 20.56 ± 4.662 ve Grup 4 hastaların belirtilerinin başlangıç yaş ortalaması 21.65 ± 3.904 idi. Gruplar arasında belirtilerin başlangıç yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tüm hastaların ilk tanı aldığı yaş ortalaması 23.45 ± 6.393 iken, Grup 1'deki hastaların 23.61 ± 7.894 , Grup 2'deki hastaların 23.33 ± 5.097 , Grup 3'teki hastaların 22.97 ± 5.648 , Grup 4'teki hastaların ilk tanı aldığı yaş ortalaması 24.12 ± 5.023 idi. Gruplar arasında ilk tanı aldığı yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

150 hastanın toplam ortalama atak sayısı 6.05 ± 2.645 iken; gruplar karşılaştırıldığında Grup 1'de toplam ortalama atak sayısı 3.15 ± 0.962 , Grup 2'de 8.62 ± 1.378 , Grup 3'te 7.50 ± 1.078 ve Grup 4'te toplam ortalama atak sayısı 7.00 ± 1.118 şeklindeydi. Gruplar ortalama atak sayısı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$).

Tüm hastalarda ilk atak tipi karşılaştırıldığında; ilk atak manik olanların sayısı 98 (%65.3), hipomanik atak olanların sayısı 2 (%1.3) ve depresif atak olanların sayısı 50 (%33.3) şeklindeydi. Gruplar arasında ise Grup 1'de ilk atağı mani geçirenler 45 (%76.3), hipomanik atak geçirenler 2 (%3.4) ve depresif atak geçirenler 12 (%20.3); Grup 2'de ilk atağı mani olanlar 23 (%54.8), hipomani olanlar 0 (%0.00) ve depresif atak olanlar 19 (%45.2) idi. Grup 3'te ise ilk atağı mani olanlar 26 (%81.2), hipomani olanlar 0 (%0.00) ve depresif atak olanlar 6 (%18.8); Grup 4'te ilk atağı mani olanlar 4 (%23.5), hipomani olanlar 0 (%0.00) ve depresif atak olanlar 13 (%76.5) idi. Gruplar arasında ilk atak tipi istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$).

Tüm hastalarda hastalık süresi 2-5 yıl arasında olanlar 68 (%45.3), 6-9 yıl olanlar 34 (%22.7) ve 10 yıldan fazla olanlar 48 (%32.0) idi. Grup 1'de hastalık süresi 2-5 yıl arasında olanlar 27 (%45.8), 6-9 yıl olanlar 13 (%22.0), ve 10 yıldan

fazla olanlar 19 (%32.2); Grup 2'de hastalık süresi 2-5 yıl arasında olanlar 13 (%31.0), 6-9 yıl arasında olanlar 10 (%23.8) ve 10 yıldan fazla olanlar 19 (%45.2); Grup 3'te hastalık süresi 2-5 yıl arasında olanlar 16 (%50.0), 6-9 yıl arasında olanlar 8 (%25.0) ve 10 yıldan fazla olanlar 8 (%25.0); Grup 4'te hastalık süresi 2-5 yıl arasında olanlar 12(%70.6), 6-9 yıl arasında olanlar 3(%17.6) ve 10 yıldan fazla olanlar 2 (%11.8) idi. Gruplar arasında hastalık süresi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tüm hastalar hastanede yatış sayısı açısından incelendiğinde tekrarlı yatış öyküsü olanların sayısı 69 (%46.0), yılda bir kez yatanların sayısı 42 (%28.0) ve yatışı olmayanların sayısı 39 (%26.0) idi. Grup 1'de tekrarlı yatışı olanlar 10 (%16.9), yılda bir kez yatışı olanlar 21 (%35.6) ve hiç yatışı olmayanlar 28 (%47.5); Grup 2'de tekrarlı yatış öyküsü olanların sayısı 31 (%73.8), yılda bir kez yatanların sayısı 6 (%14.3) ve yatışı olmayanların sayısı 5(%11.9) idi. Grup 3'te tekrarlı yatış öyküsü olanların sayısı 17 (%53.1), yılda bir kez yatanların sayısı 11 (%34.4) ve yatışı olmayanların sayısı 4 (%12.5); Grup 4'te tekrarlı yatış öyküsü olanların sayısı 11 (%64.7), yılda bir kez yatanların sayısı 4 (%23.5) ve yatışı olmayanların sayısı 2 (%11.8) idi. Gruplar arasında yatış sıklığı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tüm hastalarda ek tanı öyküsü araştırıldığında 60'ında (%40.0) ek tanı varken 90'ında (%60.0) ek tanı yoktu. Grup 1'de 11'inde (%18,7) ek tanı varken, 48'inde (%81.3) ek tanı yoktu. Grup 2'de 20'sinde (%47.6) ek tanı varken, 22'sinde (%52,4) ek tanı yoktu. Grup 3'te 17'sinde (%53.1) ek tanı varken, 15'inde (%46.9) ek tanı yoktu. Grup 4'te 12'sinde (%70.6) ek tanı varken, 5'inde (%29.4) ek tanı yoktu. Gruplar arasında ek tanı açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tablo 2: Çalışmaya katılan hasta gruplarının psikiyatrik özgeçmişleri

	Toplam (n:150) ort±ss	Grup1 (n:59) ort±ss	Grup2 (n:42) ort± ss	Grup3 (n:32) ort±ss	Grup4 (n:17) ort±ss	ANNOVA p
Belirtilerin						
Başlangıç Yaş	21.73±5.948	22.53±7.693	25.52±4.522	20.56±4.662	21.65±3.904	0.509
Ort.						
İlk Tanı Alma						
Yaş	23.45±6.393	23.61±7.894	23.33±5.097	22.97±5.648	24.12±5.023	0.938
Ort.						
Toplam Ort.						0.00
Atak Sayısı	6.05±2.645	3.15±0.962	8.62±1.378	7.50±1.078	7.00±1.118	

	Toplam (n:150) ort±ss	Grup1 (n:59) ort±ss	Grup2 (n:42) ort± ss	Grup3 (n:32) ort±ss	Grup4 (n:17) ort±ss	χ^2	p
İlk atak tipi						27,145	0,00
Manik atak	98 (%65.3)	45 (%76.3)	23 (%54.8)	26 (%81.3)	4 (%23.5)		
Hipomanik atak	2 (%1.3)	2 (%3.4)	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)		
Depresif atak	50 (%33.3)	12 (%20.3)	19 (%45.2)	6 (%18.8)	13 (%76.5)		
Hastalık süresi						9.731	0.136
2-5yıl	68 (%45.3)	27 (%45.8)	13 (%31.0)	16 (%50)	12 (%70.6)		
6-9yıl	34 (%22.7)	13 (%22.0)	10 (%23.8)	8 (%25)	3 (%17.6)		
10yıl<	48 (%32.0)	19 (%32.2)	19 (%45.2)	8 (%25)	2 (%11.8)		
Hastaneye						41.380	0.00
yatış sayısı							
Tekrarlı yatış	69 (%46.0)	10 (%16.9)	31 (%73.8)	17 (%53.1)	11 (%64.7)		
Yılda bir kez	42 (%28.0)	21 (%35.6)	6 (%14.3)	11 (%34.4)	4 (%23.5)		
Yok	39 (%26.0)	28 (%47.5)	5 (%11.9)	4 (%12.5)	2 (%11.8)		
Ek Tanı						55.227	0.00
Var	60 (%40.0)	11 (%18.7)	20 (%47.6)	17 (%53.1)	12 (%70.6)		
Yok	90 (%60.0)	48 (%81.3)	22 (%52.4)	15 (%46.9)	5 (%29.4)		

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

4.3. Grupların Atak Belirleyicisinin Özellikleri

Tüm hastaların 111'inde (%74.0) bunaltılı özellik varken, 39'unda (%26.0) yoktu. Grup 1'de 35'inde (%59.3) bunaltılı özellik varken 24'ünde (%40.7) yoktu. Grup 2'de 35'inde (%83.3) bunaltılı özellik varken 7'sinde (%16.7) yoktu. Grup 3'te 27'sinde (%87.4) bunaltılı özellik varken 5'inde (%15.6) yoktu. Grup 4'te 14'ünde

(%82.4) bunaltılı özellik varken 3'ünde (%17.6) yoktu. Gruplar arasında atağın bunaltılı olması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tüm hastaların 11'inde (%7.3) karma özellik varken, 139'unda (%92.7) karma özellik yoktu. Grup 1'de 2'sinde (%3.4) karma özellik varken, 57'sinde (%96.6) karma özellik yoktu. Grup 2'de 4'ünde (%9.5) karma özellik varken, 38'sinde (%90.5) karma özellik yoktu. Grup 3'te 4'ünde (%12.5) karma özellik varken, 28'inde (%87.5) karma özellik yoktu. Grup 4'te 1'inde (%5.9) karma özellik varken, 16'sında (%94.1) karma özellik yoktu. Gruplar arasında atağın karma özellikli olması açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tüm hastaların 4'ünde (%2.7) hızlı döngülü özellik varken, 146'sında (%97.3) hızlı döngülü özellik yoktu. Grup 1'de 1'inde (%1.7) hızlı döngülü özellik varken, 58'inde (%98.3) hızlı döngülü özellik yoktu. Grup 2'de 1'inde (%2.4) hızlı döngülü özellik varken, 41'inde (%97.6) hızlı döngülü özellik yoktu. Grup 3'te 2'sinde (%6.3) hızlı döngülü özellik varken, 30'unda (%93.7) hızlı döngülü özellik yoktu. Grup 4'ün tüm hastalarında hızlı döngülü özellik yoktu. Gruplar arasında atağın hızlı döngülü özellikli olması açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tüm hastaların 108'inde (%72.0) mevsimsel özellik varken, 42'sinde (%28.0) mevsimsel özellik yoktu. Grup 1'de 35'inde (%59.3) mevsimsel özellik varken, 24'ünde (%40.7) mevsimsel özellik yoktu. Grup 2'de 33'ünde (%78.6) mevsimsel özellik varken, 9'unda (%21.4) mevsimsel özellik yoktu. Grup 3'te 28'sinde (%87.5) mevsimsel özellik varken, 4'ünde (%12.5) mevsimsel özellik yoktu. Grup 4'te 12'sinde (%70.6) mevsimsel özellik varken, 5'inde (%29.4) mevsimsel özellik yoktu. Gruplar arasında atağın mevsimsel özellikli olması açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tüm hastaların 4'ünde (%2.7) melankoli özellik varken, 146'sında (%97.3) melankoli özellik yoktu. Grup 1'deki tüm hastalarda mevsimsel özellik yoktu. Grup 2'de 3'ünde (%7.1) melankoli özellik varken, 39'unda (%92.9) melankoli özellik yoktu. Grup 3'te 1'inde (%3.4) melankoli özellik varken, 31'inde (%96.6) yoktu. Grup 4'te hiçbir hastada melankoli özellik saptanmadı. Gruplar, atağın melankoli özellikli olması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tüm hastalarda atipik atak belirleyicisi saptanmadı.

Tüm hastaların 22'sinde (%14.7) duygudurumla uyumsuz psikoz özelliği varken, 128'inde (%85.3) bu özellik yoktu. Grup 1'de 59 hastanın hiçbirinde duygudurumla uyumsuz psikoz özelliği saptanmadı. Grup 2'de 8'inde (%19.0) duygudurumla uyumsuz psikoz özelliği varken, 34'ünde (%81.0) bu özellik yoktu. Grup 3'te 12'sinde (%37.5) duygudurumla uyumsuz psikoz özelliği varken, 20'sinde (%62.5) bu özellik yoktu. Grup 4'te 2'sinde (%11.8) duygudurumla uyumsuz psikoz özelliği varken, 15'inde (%88.2) bu özellik yoktu. Gruplar arasında atak belirleyicisinin duygudurumla uyumsuz psikoz özelliği açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Tüm hastaların 111'inde (%74.0) duygudurumla uyumlu psikoz özelliği varken, 39'unda (%26.0) bu özellik yoktu. Grup 1'de 54'ünde (%91.5) duygudurumla uyumlu psikoz özelliği varken, 5'inde (%8.5) bu özellik yoktu. Grup 2'de 29'unda (%69.0) duygudurumla uyumlu psikoz özelliği varken, 13'ünde (%31.0) bu özellik yoktu. Grup 3'te 16'sında (%50.0) duygudurumla uyumlu psikoz özelliği varken, 16'sında (%50.0) bu özellik yoktu. Grup 4'te 12'sinde (%70.6) duygudurumla uyumlu psikoz özelliği varken, 5'inde (%29.4) bu özellik yoktu. Gruplar arasında atağın duygudurumla uyumlu psikoz özelliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Tedaviye yanıt veren ötimik hasta grubunda, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarına göre atak özelliğinin duygudurumla uyumlu psikoz özellikte olması daha fazla idi.

Hastaların tümünde katatoni özelliği yoktu.

Tüm hastaların 11'inde (%7.3) peripartum özelliği varken, 139'unda (%92.7) bu özellik yoktu. Grup 1'de 5'inde (%8.5) peripartum özelliği varken, 54'ünde (%91.5) bu özellik yoktu. Grup 2'de 5'inde (%11.9) peripartum özelliği varken, 37'sinde (%88.1) bu özellik yoktu. Grup 3'te hastaların hiçbirinde peripartum özelliği yoktu. Grup 4'te 1'inde (%5.9) peripartum özelliği varken, 16'sında (%94.1) bu özellik yoktu. Gruplar arasında atağın peripartum özellikli olması açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 3: Gruplar arasında atak belirleyicisinin karşılaştırılması

	Toplam (n:150) n (%)	Grup1 (n:59) n (%)	Grup2 (n:42) n (%)	Grup3 (n:32) n (%)	Grup4 (n:17) n (%)	χ^2	p
BUNALTILI						10.915	0.012
Var	111 (%74.0)	35 (%59.3)	35 (%83.3)	27 (%84.4)	14 (%82.4)		
Yok	39 (%26.0)	24 (%40.7)	7 (%16.7)	5 (%15.6)	3 (%17.6)		
KARMA ÖZELLİK						3.047	0.384
Var	11 (%7.3)	2 (%3.4)	4 (%9.5)	4 (%12.5)	1 (%5.9)		
Yok	139 (%92.7)	57 (%96.6)	38 (%90.5)	28 (%87.5)	16 (%94.1)		
HIZLI DÖNGÜLÜ						2.335	0.506
Var	4 (%2.7)	1 (%1.7)	1 (%2.4)	2 (%6.3)	0 (%0.0)		
Yok	146 (%97.3)	58 (%98.3)	41 (%97.6)	30 (%93.7)	17 (%100.0)		
MEVSİMSELLİK						9.434	0.02
Var	108 (%72.0)	35 (%59.3)	33 (%78.6)	28 (%87.5)	12 (%70.6)		
Yok	42 (%28.0)	24 (%40.7)	9 (%21.4)	4 (%12.5)	5 (%29.4)		
MELANKOLİ						6.372	0.09
Var	4 (%2.7)	0 (%0.0)	3 (%7.1)	1 (%3.1)	0 (%0.00)		
Yok	146 (%97.3)	59 (%100.0)	39 (%92.9)	31 (%96.9)	17 (%100.0)		
ATİPİK							
Var	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)		
Yok	150 (%100.0)	59 (%100.0)	42 (%100.0)	32 (%100.0)	17 (%100.0)		
DUYGUDURUMLA UYUMSUZ PSİKOZ						29.509	0.00
Var	22 (%14.7)	0 (%0.00)	8 (%19.0)	12 (%37.5)	2 (%11.8)		
Yok	128 (%85.3)	59 (%100.0)	34 (%81.0)	20 (%62.5)	15 (%88.2)		
DUYGUDURUMLA UYUMLU PSİKOZ						19.637	0.00
Var	111 (%74.0)	54 (%91.5)	29 (%69.0)	16 (%50)	12 (%70.6)		
Yok	39 (%26.0)	5 (%8.5)	13 (%31.0)	16 (%50)	5 (%29.4)		
KATATONİ							
Var	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)	0 (%0.00)		
Yok	150 (%100.0)	59 (%100.0)	42 (%100.0)	32 (%100.0)	17 (%100.0)		
PERİPARTUM						6.140	0.105
Var	11 (%7.3)	5 (%8.5)	5 (%11.9)	0 (%0.00)	1 (%5.9)		
Yok	139 (%92.7)	54 (%91.5)	37 (%88.1)	32 (%100.0)	16 (%94.1)		

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

4.4. Hasta Gruplarının Tedavi Öyküsünün Karşılaştırılması

150 hastayla yapılan görüşmede 69 'unda (%46.0) tedaviye geç başlanması öyküsü varken, 81'inde (%54.0) bu öykü tarif edilmedi. Gruplar arası incelendiğinde Grup 1'de 14'ünde (%23.7) tedaviye geç başlanma öyküsü varken, 45'inde (%76.3) yoktu. Grup 2'de 24'ünde (%57.1) tedaviye geç başlanma öyküsü varken, 18'inde (%42.9) yoktu. Grup 3'te 18'inde (%56.3) tedaviye geç başlanması öyküsü varken,

14'ünde (%43.8) yoktu. Grup 4'te 13'ünde (%76.5) tedaviye geç başlanması öyküsü varken, 4'ünde (%23.5) bu öykü tarif edilmedi. Gruplar arası tedaviye geç başlanması öyküsü istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Sık ilaç denemesi, hastalardan alınan öyküye göre hastalığı boyunca yeterli doz ve sürede farklı grupta ilaçların farklı zamanlarda kullanılması ya da hastaların düzensiz kullanarak defalarca ilaç değiştirmesi, reçete edilen ilaçları düzensiz kullanması, reçete edilmeyen ilaçları da kullanması, ailenin ilaç doz ve tipini değiştirmesi şeklinde değerlendirildi. Tüm hastaların 63'ünde (%42.0) sık ilaç deneme öyküsü varken, 87'sinde (%58.0) bu öykü tarif edilmedi. Grup 1'de 4'ünde (%6.8) sık ilaç deneme öyküsü varken, 55'inde (%93.2) bu öykü tarif edilmedi. Grup 2'de 30'unda (%71.4) sık ilaç deneme öyküsü alınırken, 12'sinde (%28.6) bu öykü yoktu. Grup 3'te 22'sinde (%68.7) sık ilaç denemesi öyküsü varken, 10'unda (%31.3) bu öykü tarif edilmedi. Grup 4'te 7'sinde (%41.2) sık ilaç deneme öyküsü varken, 10'unda (%58.8) yoktu. Gruplar arası sık ilaç deneme öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Hastaların ilaç uyumsuzluğu karşılaştırıldığında tüm hastaların 84'ünde (%56.0) ilaç uyumsuzluğu varken, 66'sında (%44.0) yoktu. Grup 1 hastaların 18'inde (%30.5) ilaç uyumsuzluğu varken 41'inde (%69.5) yoktu. Grup 2 hastaların 27'sinde (%64.3) ilaç uyumsuzluğu varken 15'inde (%35.7) yoktu. Grup 3 hastaların 29'unda (%90.6) ilaç uyumsuzluğu varken 3'ünde (%9.4) yoktu. Grup 4 hastaların 10'unda (%58.8) ilaç uyumsuzluğu varken 7'sinde (%41.2) yoktu. Gruplar arasında ilaç uyumsuzluğu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Hastaların ilaç bırakma öyküsü sorgulandığında, tüm hastaların 53'ünde (%35.3) ilaç bırakma öyküsü varken, 97'sinde (%64.7) yoktu. Grup 1 hastaların 15'inde (%25.4) ilaç bırakma öyküsü varken, 44'ünde (%74.6) yoktu. Grup 2 hastaların 13'ünde (%31.0) ilaç bırakma öyküsü varken, 29'unda (%69.0) yoktu. Grup 3 hastaların 18'inde (%56.2) ilaç bırakma öyküsü varken, 14'ünde (%43.8) yoktu. Grup 4 hastaların 7'sinde (%41.2) ilaç bırakma öyküsü varken, 10'ununda (%58.8) yoktu. Gruplar arasında ilaç bırakma öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4: Hasta gruplarının tedavi öyküsü

	Toplam (n:150) n (%)	Grup1 (n:59) n (%)	Grup2 (n:42) n (%)	Grup3 (n:32) n (%)	Grup4 (n:17) n (%)	χ^2	p
TEDAVİYE GEÇ BAŞLANMASI						21.588	0.00
Var							
Yok	69 (%46.0)	14 (%23.7)	24 (%57.1)	18 (%56.3)	13 (%76.5)		
	81 (%54.0)	45 (%76.3)	18 (%42.9)	14 (%43.8)	4 (%23.5)		
						50.497	0.00
SIK İLAÇ DENEMESİ							
Var	63 (%42.0)	4 (%6.8)	30 (%71.4)	22 (%68.8)	7 (%41.2)		
Yok	87 (%58.0)	55 (%93.2)	12 (%28.6)	10 (%31.3)	10 (%58.8)		
						32.355	0.00
İLAÇ UYUMSUZLUĞU							
Var	84 (%56.0)	18 (%30.5)	27 (%64.3)	29 (%90.6)	10 (%58.8)		
Yok	66 (%44.0)	41 (%69.5)	15 (%35.7)	3 (%9.4)	7 (%41.2)		
						9.270	0.026
İLAÇ BIRAKMA ÖYKÜSÜ							
Var	53 (%35.3)	15 (%25.4)	13 (%31.0)	18 (%56.2)	7 (%41.2)		
Yok	97 (%64.7)	44 (%74.6)	29 (%69.0)	14 (%43.8)	10 (%58.8)		

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar, **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

4.5. Hasta Gruplarının Kullandığı İlaçların Karşılaştırılması

Bu çalışmaya alınan hastalarımızda tedaviye yetersiz yanıtı değerlendirirken son kullanılan ilaçlardan en az bir duygudurum ve en az bir antipsikotik şartı arandığı için hastaların son kullandığı ilaç özellikleri değerlendirilmedi. Bu nedenle hastaların ilk kullandığı ilaç özellikleri karşılaştırıldı.

Tüm hastalarımızın ilaç kullanım öyküsü alındığında, tanı aldıktan sonra hastaların 122'si (%81.3) duygudurum ilaç kullanırken, 28'si (%18.7) kullanmamıştır. Grup 1 hastalarının 48'i (%81.4) ilk atakta duygudurum ilaç kullanırken, 11'i (%18.6) kullanmamıştır. Grup 2 hastalarının 34'ü (%81.0) duygudurum kullanırken, 8'i (%19.0) kullanmamıştır. Grup 3 hastalarının 28'i (%87.5) duygudurum ilaç kullanırken, 4'ü (%12.5) kullanmamıştır. Grup 4 hastalarının 12'si (%70.6) kullanırken, 5'i (%29.4) kullanmamıştır. Grupların ilk atakta duygudurum ilaç

kullanım öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastalık başlangıcında tipik antipsikotik sorgulandığında, tüm hastaların 71'inde (%47.3) tipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 79'unda (%52.2) tipik antipsikotik kullanım öyküsü yoktu. Grup 1 hastaların 23'ünde (%39.0) tipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 36'sında (%61.0) yoktu. Grup 2 hastaların 24'ünde (%57.1) tipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 18'inde (%42.9) yoktu. Grup 3 hastaların 21'inde (%65.6) tipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 11'inde (%34.4) yoktu. Grup 4 hastaların 3'ünde (%17.6) tipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 14'ünde (%82.4) yoktu. Gruplar arası tipik antipsikotik kullanım öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Hastalık başlangıcında atipik antipsikotik kullanımı sorgulandığında, tüm hastaların 132'sinde (%88.0) atipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 18'inde (%12.0) yoktu. Grup 1 hastaların 49'unda (%83.1) atipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 10'ununda (%16.9) yoktu. Grup 2 hastaların 38'inde (%90.5) atipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 4'ünde (%9.5) yoktu. Grup 3 hastaların 30'unda (%93.8) atipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 2'sinde (%6.2) yoktu. Grup 4 hastaların 15'inde (%88.2) atipik antipsikotik kullanım öyküsü varken, 2'sinde (%11.8) yoktu. Gruplar arası atipik antipsikotik kullanım öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Hastalık başlangıcında antidepresan kullanım öyküsü sorgulandığında, tüm hastaların 47'sinde (%31.3) antidepresan kullanım öyküsü varken, 103'ünde (%68.7) yoktu. Grup 1 hastaların 11'inde (%18.6) antidepresan kullanım öyküsü varken, 48'inde (%81.4) yoktu. Grup 2 hastaların 16'sında (%38.1) antidepresan kullanım öyküsü varken, 26'sında (%61.9) yoktu. Grup 3 hastaların 7'sinde (%21.9) antidepresan kullanım öyküsü varken, 25'inde (%78.1) yoktu. Grup 4 hastaların 13'ünde (%76.5) antidepresan kullanım öyküsü varken, 4'ünde (%23.5) yoktu. Gruplar arası antidepresan kullanım öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Hastaların benzodiyazepin kullanım öyküsü sorgulandığında, tüm hastaların 57'sinde (%38.0) benzodiyazepin kullanım öyküsü varken, 93'ünde (%62.0) yoktu. Grup 1 hastaların 8'inde (%13.6) benzodiazepin kullanım öyküsü varken, 51'inde

(%86.4) yoktu. Grup 2 hastaların 23'ünde (%54.8) benzodiazepin kullanım öyküsü varken, 19'unda (%45.2) yoktu. Grup 3 hastaların 12'sinde (%37.5) benzodiazepin kullanım öyküsü varken, 20'sinde (%62.5) yoktu. Grup 4 hastaların 14'ünde (%82.4) benzodiazepin kullanım öyküsü varken, 3'ünde (%17.6) yoktu. Gruplar arası benzodiazepin kullanımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Hastaların EKT tedavi öyküsü sorgulandığında, tüm hastaların 54'ünde (%36.0) EKT tedavi öyküsü varken, 96'sında (%64.0) yoktu. Grup 1 hastalarının 10'ununda (%16.9) EKT tedavi öyküsü varken, 49'unda (%83.1) yoktu. Grup 2 hastaların 19'unda (%45.2) EKT tedavi öyküsü varken, 23'ünde (%54.8) yoktu. Grup 3 hastaların 16'sında (%50) EKT tedavi öyküsü varken, 16'sında (%50) EKT tedavi öyküsü yoktu. Grup 4 hastaların 9'unda (%52.9) EKT tedavi öyküsü varken, 8'inde (%47.1) yoktu. Gruplar arasında EKT tedavi öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Tablo 5: Hasta gruplarının kullandığı ilaçlar

	Toplam (n:150) n (%)	Grup1(n:59) n (%)	Grup2(n:42) n (%)	Grup3 (n:32) n (%)	Grup4 (n:17) n (%)	χ^2	p
TEDAVİ ÖZELLİKLERİ							
İLK KULLANDIĞI DUYGUDURUM						2.098	0.552
Var	122(%81.3)	48(%81.4)	34(%81.0)	28(%87.5)	12(%70.6)		
Yok	28(%18.7)	11(%18.6)	8(%19.0)	4(%12.5)	5(%29.4)		
İLK KULLANDIĞI TİPİK ANTİPSİKOTİK						13.576	0.04
Var	71(%47.3)	23(%39.0)	24(%57.1)	21(%65.6)	3(%17.6)		
Yok	79(%52.2)	36(%61.0)	18(%42.9)	11(%34.4)	14(%82.4)		
İLK KULLANDIĞI ATİPİK ANTİPSİKOTİK						2.683	0.443
Var	132(%88.0)	49(%83.1)	38(%90.5)	30(%93.8)	15(%88.2)		
Yok	18(%12.0)	10(%16.9)	4(%9.5)	2(%6.2)	2(%11.8)		
İLK KULLANDIĞI ANTİDEPRESAN						22.736	0.00
Var	47(%31.3)	11(%18.6)	16(%38.1)	7(%21.9)	13(%76.5)		
Yok	103(%68.7)	48(%81.4)	26(%61.9)	25(%78.1)	4(%23.5)		
İLK KULLANDIĞI BENZODİAZEPİ						45.969	0.00
N	57(%38.0)	8(%13.6)	23(%54.8)	12(%37.5)	14(%82.4)		
Var	93(%62.0)	51(%86.4)	19(%45.2)	20(%62.5)	3(%17.6)		
Yok							
EKT TEDAVİSİ						15.689	0.01
Var	54(%36.0)	10(%16.9)	19(%45.2)	16(%50)	9(%52.9)		
Yok	96(%64.0)	49(%83.1)	23(%54.8)	16(%50)	8(%47.1)		

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

4.6. Hasta Gruplarında Psikiyatrik Ek Tanı Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tüm hastaların 60'ında (%40.0), Grup 1 hastaların 11'inde (%18.7), Grup 2 hastaların 20'sinde (%47.6), Grup 3 hastaların 17'sinde (%53.1) ve Grup 4 hastaların 12'sinde (%70,6) ek tanı vardı. Tüm hastaların ek tanı özellikleri karşılaştırılırken DSM- 5 TR tanı kriterlerine göre ve psikiyatrik takiplerine göre anlamlı olarak Anksiyete, OKB, PTSB, Alkol-Madde Kullanım Bozukluğu ek tanıları saptandığından, karşılaştırma bu ek tanıları üzerinden yapıldı (Tablo 6).

Hangi ek tanılarının olduğunu incelediğimizde tüm hastaların 18'inde (%12.0) anksiyete bozukluğu ek tanısı varken, Grup 1'de 5'inde (%8.50), Grup 2'de 9'unda (%21.4) vardı. Grup 3'te hiçbir hastada anksiyete bozukluğu ek tanısı yokken, Grup 4'te 4'ünde (%23.5) vardı.

Poliklinik veya yatan hasta kayıtlarından takipli hastalarımızın hangi anksiyete bozukluğu olduğu incelendiğinde YAB, panik bozukluk ve sosyal anksiyete bozukluğu olduğu saptandı.

Tüm hastalarımızın 5'inde (%3.33) YAB varken, Grup 1 hastaların 1'inde (%1.70) , Grup 2 hastaların 2'sinde (%4.76) vardı. Grup 3 hastaların hiçbirinde ektanı anksiyete bozukluğu yoktu (%0.00). Grup 4 hastaların 2'sinde (%11.76) YAB ektanısı vardı.

Panik bozukluk (PB) incelendiğinde tüm hastaların 9'unda (%6.00) PB ektanısı varken, Grup 1 hastaların 3'ünde (%5.08), Grup 2'nin 5'inde (%12.0) vardı. Grup 3 hastaların hiçbirinde PB ektanısı yoktu. Grup 4 hastaların ise 1'inde (%5.88) PB ektanısı vardı.

Sosyal Anksiyete Bozukluğu (SAB) incelendiğinde tüm hastaların 4'ünde (%2.66) SAB varken, Grup 1 hastaların 1'inde (%1.70), Grup 2 hastaların 2'sinde (%4.76) SAB ektanısı vardı. Grup 3 hastaların hiçbirinde SAB ektanısı yoktu (%0.00). Grup 4 hastaların 1'inde (%5.88) SAB ektanısı vardı.

Tüm hastaların 12'sinde (%8.00) OKB varken, Grup 1'de 4'ünde (%6.80), Grup 2'de 1'inde (%2.40), Grup 3'te 3'ünde (%9.40) ve Grup 4'te 4'ünde (%23.5) OKB ek tanısı vardı.

Tüm hastaların 2'sinde (%1.30) PTSD ek tanısı varken, 2 hastadan biri Grup 2'de (%2.40), diğeri ise Grup 4'te (%5.90) idi.

Alkol-Madde kullanım bozukluğu tüm hastaların 28'inde (%18.7) varken, Grup 1'de 2'sinde (%3.40), Grup 2'de 9'unda (%21.4), Grup 3'te 14'ünde (%43.8) ve Grup 4'te 3'ünde (%17.6) alkol-madde kullanım bozukluğu ek tanısı mevcuttu.

Tüm hastaların 60'ında (%40.0) ek tanı olup gruplar arasında tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2, 3, 4 hastalarında ek tanı görülme sıklığı % 'lik olarak, tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarına göre daha fazla olduğundan ek tanı açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).

Tablo 6: Hasta gruplarında psikiyatrik ek tanı özelliklerinin karşılaştırılması

	Toplam (n:150) n (%)	Grup1 (n:59) n (%)	Grup2 (n:42) n (%)	Grup3 (n:32) n (%)	Grup4 (n:17) n (%)	χ^2	p
EK TANI	60 (%40.0)	11 (%18.7)	20 (%47.6)	17 (%53.1)	12 (%70.6)	55.227	0.00
ANKSİYETE BOZUKLUĞU	18 (%12.0)	5 (%8.50)	9 (%21.4)	0 (%0.00)	4 (%23.5)		
YAB	5 (%3.33)	1 (%1.70)	2 (%4.76)	0 (%0.00)	2 (%11.76)		
PB	9 (%6.00)	3 (%5.08)	5 (%12.0)	0 (%0.00)	1 (%5.88)		
SAB*	4 (%2.66)	1 (%1.70)	2 (%4.76)	0 (%0.00)	1 (%5.88)		
OKB	12 (%8.00)	4 (%6.80)	1 (%2.40)	3 (%9.40)	4 (%23.5)		
PTSB	2 (%1.33)	0 (%0.00)	1 (%2.40)	0 (%0.00)	1 (%5.90)		
ALKOL-MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU	28 (%18.7)	2 (%3.40)	9 (%21.4)	14 (%43.8)	3 (%17.6)		

YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, PB: Panik Bozukluk, SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, PTSB: Post Travmatik Stres Bozukluğu

*: SAB tanısı İUB'tan önce konulmuştur. Diğer ek hastalıklarda tanı öncesi ya da sonrası ayırımı yapılamamıştır.

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar, **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

4.7. Çalışmaya katılan hasta gruplarının ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 7'de tüm hasta grupları arasında YMDÖ ortalama toplam puanı, HDDÖ ortalama toplam puanı, HADÖ ortalama toplam puanı, HADÖ psişik ve somatik ortalama puanı, KGI-S ortalama puanı, SYÖ-İş, sosyal, aile ortalama puanı ve DSÖYKÖ ortalama toplam puanı, DSÖYKÖ_Genel, fiziksel, ruhsal, sosyal, çevresel, ulusal çevre ortalama puanı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Hasta gruplarının YMDÖ ve HDDÖ alt ölçek puanları tablo 8'de ve tablo 9'da belirtilip değerlendirilmiştir.

YMDÖ incelendiğinde, tedaviye yanıt veren ötimik Grup 1 hastalarında YMDÖ ortalama toplam puanı 3.08 ± 1.381 , tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 hastalarında 16.02 ± 9.767 , Grup 3 hastalarında 22.03 ± 4.084 ve Grup 4 hastalarında 3.24 ± 2.047 olarak hesaplandı. Görüldüğü gibi Grup 1 hastalarında, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalara göre ortalama YMDÖ daha düşük saptandı. Bu durum, hastalar tedaviye yanıt verip ötimik dönemde olduğundan beklenen bir sonuçtu.

Gruplar arası HDDÖ ve alt ölçeklerine bakacak olursak ortalama toplam HDDÖ puanları; tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda 2.17 ± 1.416 , idame tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 hastalarda 9.90 ± 7.836 , tedaviye yetersiz yanıt veren akut mani olan Grup 3 hastalarda 4.28 ± 2.997 ve tedaviye yetersiz yanıt veren depresif ataktaki Grup 4 hastalarda 17.35 ± 4.212 olarak hesaplandı. En yüksek beklenildiği gibi Grup 4 hastalarına aitti. Ayrıca tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2, 3 ve 4 hastalarında HDDÖ ortalama toplam puanı, tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarından daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Hasta gruplarının HADÖ'ne bakacak olursak Grup 1 hastalarda 1.93 ± 3.011 , Grup 2 hastalarda 11.02 ± 10.173 , Grup 3 hastalarda 5.84 ± 5.194 ve Grup 4 hastalarda 14.18 ± 7.073 olarak hesaplanmıştır. Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p < 0.05$).

Hasta gruplarının KGI-S hastalık şiddeti incelendiğinde tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda 1.14 ± 0.392 , tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 hastalarda 4.60 ± 0.964 , Grup 3 hastalarında 4.72 ± 0.813 ve Grup 4 hastalarında 4.35 ± 0.786 olarak hesaplandı. Tedaviye yetersiz yanıt veren grupların KGI-S ortalama puanları , KGI-S 4 "Orta derecede rahatsız" ve KGI-S 5 "Belirgin derecede rahatsız" arasında idi.

SYÖ incelendiğinde, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında SYÖ-iş, sosyal ve aile ortalama puanları daha yüksek saptandı. Yani yetiyitimi tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında daha fazlaydı. Ancak her bir grup kendi içinde değerlendirildiğinde tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarında "hafif-orta" olarak işlev kaybı varken, Grup 2, 3 ve 4 hastalarında SYÖ-İş, sosyal, aile yüksek ve birbirine yakın olarak hesaplandı. Bu hastalarda işlevsellik kaybı her üç alanda da "İleri derecede" ve "Çok şiddetli" idi. Gruplar arası SYÖ açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$).

Aile ve sosyal işlev alanlarındaki psikososyal bozulma maniden çok depresyon atakları ile ilişkili bulunmuştur. İUB'un toplumlara getirdiği mali yük ve sosyal ilişkilerdeki bozulma, depresif bozukluklar veya anksiyete bozukluklarında gözlenenden çok daha yüksektir

Hasta gruplarında Dünya Sağlık Örgütü'nün Yaşam Kalitesi Kısa Formu (DSÖYKÖ) incelendiğinde, Grup 1 hastalarında 85.31 ± 6.608 , Grup 2 hastalarında 72.67 ± 5.422 , Grup 3 hastalarında 72.19 ± 4.336 ve Grup 4 hastalarında 69.12 ± 5.689 olarak hesaplandı. Tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda yaşam kalitesi daha yüksek iken, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha düşük olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda DSÖYKÖ_Ulusal çevre alan dışında, diğer tüm alan puan ortalamaları daha yüksek saptandı. DSÖYKÖ_Ulusal çevre alan puan ortalaması Grup 1 hastalarda daha düşüktü ki bu da yakın kişilerle ilişkilerde baskı ve zorluk daha az yaşanmaktaydı. DSÖYKÖ_Ulusal çevre alanı yani hastalık nedeniyle yaşanan zorluklar alanında, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında daha yüksek saptandı ve bu konuda daha fazla zorluk yaşamaktaydı.

Tablo 7: Çalışmaya katılan hasta gruplarının ölçek ortalama puanları

ORTALAMA ÖLÇEK PUANLARI	Toplam (n:150) ort±ss	Grup1 (n:59) ort±ss	Grup2 (n:42) ort ±ss	Grup3 (n:32) ort ±ss	Grup4 (n:17) ort ±ss	ANOVA p
YMDÖ	10.77±9.787	3.08±1.381	16.02±9.767	22.03±4.084	3.24±2.047	0.00*
HDDÖ	6.51±6.829	2.17±1.416	9.90±7.836	4.28±2.997	17.35±4.212	0.00*
HADÖ	6.70±7.987	1.93±3.011	11.02±10.173	5.84±5.194	14.18±7.073	0.00*
HADÖ Psikik	3.42±3.790	1.12±1.532	5.26±4.483	3.00±2.664	7.65±3.499	
HADÖ Somatik	3.30±4.632	0.81±1.766	5.83±6.317	2.84±2.952	6.53±4.274	
KGI-S	3.23±1.844	1.14±0.392	4.60±0.964	4.72±0.813	4.35±0.786	0.00*
SYÖ-İş	6.97±3.166	4.44±3.103	8.57±1.889	8.63±2.012	8.71±1.572	0.00*
SYÖ-Sosyal	5.65±3.342	3.31±2.756	7.02±2.691	6.59±3.140	8.59±1.622	
SYÖ-Aile	5.45±3.637	2.27±2.427	7.07±2.823	8.03±2.646	7.59±2.347	
DSÖYKÖ_Toplam	77.13±8.782	85.31±6.608	72.67±5.422	72.19±4.336	69.12±5.689	0.00*
YKÖ_Genel	5.41±3.1327	6.46 ±0.837	4.71±1.175	5.00±1.164	4.29±0.849	
YKÖ_Fiziksel	20.77±2.822	23.05±2.200	19.45±1.953	19.56±2.382	18.41±1.805	
YKÖ_Ruhsal	17.04±1.979	18.44±1.546	16.31±1.746	16.44±1.585	15.17±1.364	
YKÖ_Sosyal	8.50±1.842	9.92±1.304	7.76±1.428	7.53±1.741	7.24±1.393	
YKÖ_Çevresel	22.59±3.647	25.37±3.123	21.14±2.885	20.41±2.354	20.65±2.978	
YKÖ_Ulusal Çevre	2.99±9.48	2.32±0.753	3.24±0.878	3.59±0.756	3.53±0.624	

*:p<0,05

Grup 1: Tedaviye yanıt veren ötimik hastalar, **Grup 2:** İdame tedaviye yetersiz yanıt veren hastalar, **Grup 3:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut manideki hastalar, **Grup 4:** Tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresyondaki hastalar

YMDÖ: Young Mani Değerlendirme Ölçeği **HDDÖ:** Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HADÖ: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği **KGI-S:** Klinik Global İzlem-Hastalığın Şiddeti
SYÖ: Sheehan Yetiyitimi Ölçeği **DSÖYKÖ:** Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form

5. TARTIŞMA

İki uçlu bozuklukta kişiler arası atak sıklıkları ve süreleri değişkenlik gösterebildiği için; idamede, manide, depresyonda ve ötimide geçen sürelerin ve tedaviye yanıtın kişiler arası farklılıklar göstermesi beklenebilir. Ancak bu farklılıklara neden olan klinik, sosyodemografik ve tedaviye ait özellikler çok fazla araştırılmamış olan konulardandır. Bu nedenle, bu çalışmada tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalar ile tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2, 3 ve 4 hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri ve yaşam kalitesi karşılaştırılarak, tedaviye yetersiz yanıtı etkileyebilecek faktörler araştırılmıştır.

5.1. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 1'de çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri karşılaştırılmıştır. 2011 yılında Türkiye'de iki uçlu bozukluk hastalarıyla yapılan sosyodemografik HOME çalışmasında hastaların yaş ortalaması 33.9 ± 11.2 idi (89). Bizim çalışmamızdaki grupların yaş ortalamaları da HOME çalışmasıyla benzerdi.

Literatüre göre İUB, kadın ve erkekte eşit oranda görülmektedir (90, 91). İki uçlu bozukluk sıklık açısından cinsiyet farklılığı göstermezken, seyir açısından iki cinsiyet arasında belirli farklar bulunduğu tespit edilmiştir. Kadın hastaların hastalık seyrinde hızlı döngülülük, eşlik eden anksiyete bozuklukları, depresif atak nedeniyle hastaneye yatış öyküsü fazlayken, erkek hastalarda mani nedeniyle hastaneye yatış ve hayat boyu madde kullanım sıklığı daha fazladır (92). Her iki cinsiyette yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı tedaviye yanıt azalabilmekte, hastalık olumsuz seyredebilmektedir. Çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 ile diğer gruplar arasında cinsiyetin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Çalışmamızda cinsiyetin tedaviye yanıtı etkilemediği sonucuna vardık. Bu durum her ne kadar literatürle uyumlu olmasa (92) da 2012'de Cem ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada cinsiyetin dönem sürelerini ve tedaviye yanıtı etkilemediği sonucuyla benzerlik göstermektedir (93).

Medeni halin değerlendirildiği çalışmalarda evli olan hastaların hiç evlenmemiş hastalara göre tedaviye yanıtı daha fazla, ötimide kalma süresi daha

uzun bulunduğu, bekarlarda hastalığın tekrarlama riskinin daha fazla olduğu saptandı (93). Yapılan bir çalışmada bekar iki uçlu bozukluk hastalarında evli, boşanmış hastalara göre ilk duygudurum dönemini takiben hastalığın tekrarlama riskinin 3.15 kat daha fazla olduğu dönem süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (94). Çalışmamızda Grup 1 ile diğer grupları karşılaştırırken medeni hal açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığından ($p>0.05$) medeni halin tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olduğu sonucuna ulaşılmadı. Bu durum literatürle uyumsuzdu (93). Biz bu durumu hasta örnekleminin az ve rastgele seçilmiş olmasına bağladık.

Ülkemizde çoğunlukla büyük şehirlerde yapılmış olan çalışmalarda İUB olguların eğitim yılı ortalaması görece yüksek olarak izlenirken (10 yılın üzeri), orta düzeydeki şehirlerde yapılan çalışmalarda eğitim yılı ortalamasının düştüğü görülmüştür (95). 2012 yılında Cem ve arkadaşlarının Uludağ Üniversitesi'nde iki uçlu bozukluk tanısı olan hastalarla yapmış olduğu bir çalışmada hastalık süresini ve tedaviye yanıtı, eğitim durumunun etkilemediği bulunmuştur (93). Bizim çalışmamızda gruplar arası tedaviye yanıt veren Grup 1 ile tedaviye yetersiz yanıt veren diğer gruplarda eğitim sürelerinin çoğunluğunu 9-12 yıl arası oluşturuyordu ve literatürle uyumluydu (95), ancak gruplar arası eğitim süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadığı için ($p>0.05$) eğitim durumunun tedaviye yanıtta etkisi olmadığı sonucuna vardık.

İUB üst sosyoekonomik düzeyde daha sık görülmektedir. Sosyoekonomik düzeyin yüksek oluşu hastane ulaşım kolaylığı sağlayarak hem de yaşam kalitesini etkileyerek tedaviden daha fazla yanıt alınmasını sağlayabilmektedir (96). Tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda; hastalık ilerledikçe, atak sayısı arttıkça İUB'un işsizlik, boşanma ve düşük gelir düzeyine neden olarak sosyoekonomik düzeyde gerilemeye neden olabilir (14). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 ile diğer gruplar arasında sosyoekonomik düzey açısından anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Çalışmamız literatürle uyumsuz olup (96), hastalar rastgele alındığı için sosyoekonomik düzeyin tedavi yanıtını etkilemediği düşünüldü. Ancak literatürde de belirtildiği gibi (14) hastaların tedaviye yanıtı azaldıkça sık atak, tekrarlı yatış, polifarmasi ve getireceği maddi yük ile sosyoekonomik düzeyde, aile ve sosyal işlevsellikte azalma olabileceği unutulmamalıdır.

Çalışma durumunun tedaviye yanıtta ve hastalık dönemi süresi üzerine etkisine bakıldığında, çalışan hastaların işsiz ve evhanımı/öğrenci hastalara göre daha fazla ötimik kaldığı görülmüştür (93). Literatürde iş ve uğraşı koşullarının olumlu olmasının iki uçlu bozukluk gidişinde, tedavi yanıtında olumlu bir gösterge olduğu vurgulanmaktadır (72). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplarda çalışmama durumu oranları birbirine benzerlik gösterdiği için tedavi yanıtını olumsuz etkilediği sonucuna ulaşılmayıp çalışmamız literatürle (93, 72) uyumsuzdu. Bu durumu hastaların rastgele alınmasına ve örneklemin küçük olmasına bağladık.

Metropolde yaşama oranı İUB tanılı olgular arasında daha sık görülmekle birlikte yaşanan çevre, hastalığın yaygınlığı ve gidişi ile ilişkilidir. Nitekim İUB kentsel alanda, kırsal alanda olduğundan daha yüksektir (96). İUB için yerleşim yeri; yinelemenin, tekrar atak geçirmenin öngörücülerinden biri olarak bildirilmiştir (97). Bizim çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalar ile tedaviye yetersiz yanıt veren gruplardaki hastaların çoğunluğu kentsel alanda yaşamaktaydı ve anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kentsel alanda daha fazla görülmesi literatürle uyumlu olsa (96) da tedavi yanıtını olumsuz etkilediği sonucuna ulaşılmadı.

Cem ve arkadaşlarının 2012'de yapmış olduğu çalışmada akrabalarındaki psikiyatrik hastalık varlığı ile hastalık dönemlerinin süreleri ve tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (93). Ancak literatürde ise ailesel yüklülüğün olduğu durumda hastalık daha şiddetli seyretmektedir (98). Çalışmamızda aile öyküsü karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Bu durum, hasta gruplarında hem 1.derecede hem de 2. derecede akrabada aile öyküsü mevcut olmasından, hasta gruplarının farklı sayıda olmasından, aile öyküsü belirtilirken hasta ve yakınlarının psikiyatrik rahatsızlığı iki uçlu bozukluk olarak anlayıp bu şekilde tarif etmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Madde ve alkol kullanım öyküsü, daha çok dönem geçirmeye ve daha fazla sayıda hastaneye yatışa neden olduğu bildirilir. Aynı zamanda sağaltıma yanıt da düşer. Klinik gidiş ve sonlanımı olumsuz etkiler. Bu durum, madde ve alkol kullanımı dışında sağaltıma uyumsuzlukla ilintili olabilir (55, 99). Çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında, tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalara göre madde ve alkol kullanım öyküsü daha fazlaydı (Tablo 1) ve anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Madde ve alkol kullanım öyküsünün olması atak

sayısının daha fazla olmasına, tekrarlı hastane yatışlarına sebep olabileceği ve böylece tedaviye yetersiz yanıtı yordayıcı olabileceği saptandı.

Sigara hastalar tarafından self medikasyon, damgalanma ve hastalık belirtileri ile başa çıkma amacıyla kullanılmaktadır. Hastalar, atak döneminde genelde sigara içimini arttırmaktadır. Ancak sigara, ilaçların düzeyini düşürerek etkisini azaltmakta ve tedavi yanıtını da azaltmaktadır (100). Çalışmamızda sigara kullanım öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadığı için ($p>0.05$), sigaranın tedavi yanıtını etkilememesi literatürle (100) uyumsuz bulundu.

Genel nüfustaki suisid oranlarında görülen cinsiyet farklılığına benzer şekilde, iki uçlu bozukluğu olan kadınlarda suisid girişimleri, erkeklerde de tamamlanmış suisid daha fazla görülür. Madde kötüye kullanımı suisid riskini anlamlı olarak artırır. En fazla suisid riski taşıyan hastalar; daha önce suisid girişiminde bulunan, alkol kötüye kullanımı olan, hastaneden yeni taburcu olan, hastalığın erken dönemindeki genç hastalar olduğu bildirilmiştir. Hem umutsuzluk hem de saldırganlık suisid için potansiyel risk faktörüdür. Ayrıca işlevsellikte görülen düşüş de suisid için risk faktörüdür (63). Tablo 1'de de görüldüğü gibi suisid girişimi açısından tedaviye yanıt veren ile yetersiz yanıt veren hasta grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Suisid girişiminin tedaviye yanıtta etkili olmadığı görülen bu çalışmamızda, suisidin sebep değil de özellikle tedaviye yetersiz yanıt veren hasta grubunda umutsuzluk düşünceleri gelişebileceğinden bir sonuç olabileceği düşünülmüştür.

Yetersiz aile-sosyal destek; duygudurum dönemlerinin başlangıç, alevlenme ve yinelemeleri ile ilişkili bulunmuştur (97). Ailenin, hastanın tedavisi ile yeterince ilgilenmediği durumlarda tedaviye katılımın daha düşük olduğu, tedavi uyumunun bozulduğu ve tedavi yanıtının azaldığı bildirilmektedir (101). Yaptığımız bu çalışmada tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında aile desteği, tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalara göre daha azdı ve anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Çalışmamız literatürle uyumlu olup (97, 101), aile desteğinin tedaviye yanıtta etkili olduğu ve yetersiz aile desteğinde tedavinin olumsuz etkilenebileceği sonucuna varıldı.

5.2. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Psikiyatrik Özgeçmişleri

Daha önceki çalışmalarda ilk sağaltım veya ilk hastane yatışındaki yaş, başlangıç yaşı olarak kabul ediliyordu. Ancak tanısal ölçütlerin gelişmesi ile ilk major duygudurum belirtilerinin ortaya çıktığı yaşı hastalık başlangıcını belirlemek için daha geçerli bir ölçüt olduğu saptanmıştır (102). Bu tanıyı kullanarak erişkin olgularda başlangıç yaşının geriye dönük belirlenmesi güçtür. Belirtilerin başlangıç zamanıyla hastaneye başvuru zamanları tutmayabilir. Çoğu durumda belirtiler sağaltıma başvurmadan aylar yada yıllar önce başlar (103). Son beş yıl içindeki verilerin açık bir biçimde desteklediği üzere iki uçlu bozukluğun başlangıç yaşı 20-25 yaş civarı kabul edilmektedir. Bilindiği üzere iki uçlu bozukluğunun başlama yaşı, hastalığın sürecini etkileyen önemli özelliklerden biridir (104). Erken başlangıç daha ağır hastalık ve daha kötü uzun dönem sonuçları ile ilişkilidir. İUB ne kadar erken başlarsa tedaviye yanıt da o kadar azalmaktadır (105). Bizim çalışmamızda Grup 1 hastaları ile diğer hasta gruplarında belirtilerin başlangıç yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Her bir grupta da başlangıç yaşı literatürle uyumluydu (104). Ancak bu bilgiler doğrultusunda tedaviye yetersiz yanıt veren gruplarda hastalık başlangıç yaşını daha düşük beklerken, çalışmamızda böyle bir sonuca rastlanılmadı ve tedavi yanıtını olumsuz etkilediğine dair bir sonuca ulaşılmadı. Bunun nedeni hastaların rastgele alınması, ailelerin ve hastaların net hatırlayamamasına ve her bir grupta hasta sayısının farklı olmasına bağlandı.

Hastaneye yatış tarihi objektif bir veri olması nedeniyle güvenilir olmakla birlikte, hastalığın başladığı dönemde her zaman hastane yatışı gerekmeseyse de ilk tanı alma yaşı ya poliklinik takiplerinde ya da hastaneye yatışında belirlenmektedir. Bilindiği üzere erken yaşlarda tanı (erken tanı değil) konulması tedaviye yanıtı olumsuz etkilemektedir. Tanı alana dek geçen süre ne kadar uzarsa tedaviden yanıt alma da o kadar azalır (31). Tanı koymakta yaşanan zorluklardan dolayı çoğu zaman yanlış ve geç tanı konulabilmekte bundan dolayı tedavi de gecikmektedir (106-108). Çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt veren hastaların ilk tanı alma yaşının daha küçük olması beklenirken literatürle uyumsuz olup (31, 106-108), hasta grupları arasında ilk tanı alma yaşı birbirine yakın bulundu (Tablo 2). Hastalarımızda, hastalık belirtilerinin başlamasıyla sağaltıma başlama arasındaki

sürenin ve ilk tanı alma yaşının yakın olmasının nedeni hastaların çoğunluğunun kentsel alanda yaşaması, sosyal güvencesinin olması, hastaneye ve sağaltıma kolay ulaşabilmesiyle açıklanabilir.

Bilindiği üzere geçirilen her atak yeni bir atak riskini artırır (1). Tekrarlayan her atakla beraber tedavi yanıtı azalır, yeti yitimi daha da ağırlaşır ve psikososyal işlevsellik azalır (5). Bizim çalışmamızda da tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda toplam ortalama atak sayısı, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarından daha azdı (Tablo 2). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Toplam atak sayısının fazla olması tedaviye yanıtı olumsuz etkileyebileceği sonucuna varıldı.

Son dönemlerde tedavi stratejilerindeki gelişmelere rağmen, iki uçlu bozukluğun gidişinde depresif dönemlerin manik dönemlere göre daha uzun sürdüğü ve işlevsellikte daha fazla bozulmaya yol açtığı belirtilmektedir (109). Bununla beraber, İUB'de yapılan klinik çalışmalar genellikle mani tedavisi ile ilgilidir, ancak depresif belirtiler genellikle gidişi belirler ve psikososyal bozulma ile daha fazla ilişkilidir; hastanın ve yakınlarının yaşam kalitesini daha fazla olumsuz etkilemektedir. Madde kullanımının daha fazla olması, hasta ve ailesi için daha yıkıcı sonuçlar doğurması nedeniyle ailesi tarafından daha net hatırlanıyor ya da hastanın doktora götürülmesini sağlıyor olmasından dolayı ilk atağı mani olanlar daha kolay tanı almakta, tedavisi daha erken olmaktadır (110, 111). Bizim çalışmamızda ilk atak tipi tedaviye yanıtı etkilemiştir ($p<0.05$). Grup 2 hastalarda da ilk atağın mani olması daha fazla ancak ona yakın oranda ilk atağı depresifti. Bu da tedaviye yanıtı zorlaştırmaktadır. Grup 3 tedaviye yetersiz yanıt veren akut mani hastalarında, ilk atak mani olma öyküsü daha fazla ancak bu hasta grubunda madde kullanım öyküsü de daha fazla olduğundan (Tablo 1) tedaviye yanıtı azalttığı düşünülmektedir. Grup 4 tedaviye yetersiz yanıt veren akut depresif hastalarda ilk atağın depresif olma öyküsü daha fazla, ilk atağı depresif olanların hekimle buluşması, yanlış tanı alması ve tedavinin başlanması daha geç olmaktadır. Bundan dolayı da tedaviye yanıtı olumsuz etkilemiştir.

İUB; tekrarlayan manik, depresif ya da hipomani ataklarla seyreden ve yaşam boyu süregelen bir hastalıktır. Hastalığın süresi ne kadar uzarsa, tedavi gecikirse yıkım o kadar fazla, tedavi yanıtı da o kadar azalmaktadır (112). İki uçlu bozuklukta hastalık süresi uzadıkça işlevsellikte ve ilişkilerde bozulma gibi sosyal kayıplar

artmakta, hastalık dönemlerinin süresi ve sıklığı, tedaviye yanıt gibi özellikler de olumsuz yönde değişmektedir (113). Çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt veren hasta grupları ile tedaviye yanıt veren Grup 1 hastaları arasında hastalık süresi birbirine yakın olup, anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamız literatürle uyumsuz olup daha önce de tartıştığımız gibi bu durum; gruplar arasında hastalık başlangıç yaşının, ilk tanı alma yaşının ve şuan ki yaş ortalamalarının birbirine yakın olmasına (Tablo 1, 2) bağlandı.

Hastaneye yatış sıklığının artması, ailelerinde bakımveren yükünün yüksek olmasına, tükenme ile aile desteğinin gittikçe azalmasına, maddi yük olarak algılanmasına, hastaların umutsuzluğa kapılmasına, ilaca karşı tolerasyonun zamanla azalmasına neden olabileceğinden sık yatışlar tedaviye yanıtta olumsuz etkili olabilmektedir (91). Yine aynı şekilde tersi durum da geçerlidir. Hastaların tedaviye verdiği yanıt azaldıkça daha kolay atak geçirebilir bu da sık atak ve sık hastane yatışı demektir (5). Bizim çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarının daha az tekrarlı yatış öyküsü varken, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında daha fazla tekrarlı yatış öyküsü mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında yatış sıklığının daha fazla olması literatürle de uyumlu olup (5, 91), bu durum umutsuzluk, ilacı tolere edememe, bakımveren yükünün artması ve aile desteğinin azalmasını da beraberinde getireceği için tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna vardık.

Ek tanıli hastalarda; iki uçlu bozukluğun daha erken yaşta başladığı, daha şiddetli psikotik özellikler, sık hastane yatışları, hastanede daha uzun kalma süresi, düşük iyileşme oranları ve yüksek oranda atak sayısı olduğu bildirilmektedir (50, 51). Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda ek tanı daha az iken, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında ek tanı daha fazla saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında ek tanının fazla olması ve bununla ilişkili literatürde denildiği gibi (50, 51) beraberinde atak sayısını, hastane yatış sıklığını arttırabileceğinden tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna vardık .

5.3. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Atak Belirleyicileri

Atak tipinin bunaltılı seyretmesi genel olarak hastalık dönemi sayısını, depresyon dönemlerinin sıklığını ve süresini ve dönemler arası eşik altı duygudurum belirtilerinin sıklığını artırarak, hastalığın prognozunu kötüleştirdikleri bildirilmektedir (50, 52). Çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında bunaltılı özellik, Grup 1 hastalarına göre daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Literatürle uyumlu olarak (50, 52) bunaltılı özelliğin; atak sayısını arttırması, tedavi yanıtını olumsuz etkileyebilmesi ve atak süresinin uzamasına sebep olabilmesiyle tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna varıldı.

Literatürde karma ve hızlı döngülü atakların tedaviye direnç göstermeye meyilli olmaları nedeniyle kronikleşme riskini diğer tip atak belirleyicilerine göre daha fazla arttırdığı belirtilmiştir (114-117). Çalışmamızda, tablo 3'te gösterildiği gibi karma ve hızlı döngülü özellik hem tedaviye yanıt veren Grup 1 hastaları hem de tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında az sıklıkta olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Tedaviye yetersiz yanıtta karma ve hızlı döngülü özelliğin daha fazla olabileceğini beklerken böyle bir sonuca ulaşılmadı ve literatürle uyumsuzdu (114-117), bu da alınan hasta sayısının azlığına veya hasta ve yakınlarının net hatırlayamayışına bağlı olduğu düşünüldü.

Mevsim değişikliklerinin kişinin ruhsal durumunu etkileme derecesinin normale göre daha fazla olması mevsimsellik olarak tanımlanır. Mevsimsel özelliğin hastalanma eşiğini düşürerek daha sık atak geçirilmesine, her atakta yıkımın artmasına ve tedaviye yanıtın azalmasına neden olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (112, 118). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 ile yetersiz yanıt veren hasta grupları arasında mevsimsel özellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Çalışmamız literatürle ve yapılan çalışmalarla uyumlu olup (112, 118), mevsimsel özelliğin hastalanma eşiğini düşürerek daha sık atak geçirilmesine ve yine tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda atak sayısının daha fazla olmasıyla tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna varıldı.

Melankolik özelliğin İUB depresif epizodunda daha fazla olduğuna, suisid riskinin, tedaviye yanıtsızlığının, tolere edememenin daha fazla, atak süresinin daha

uzun ve mani/hipomani kaymanın daha fazla olduğuna ilişkin çalışmalar bulunmaktadır (112, 119). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalar ile tedaviye yetersiz yanıt veren hasta grupları arasında melankolik özellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Ancak alınan hasta sayısının azlığına veya hasta ve yakınlarının net hatırlayamayışına bağlı olarak çalışmamızda her ne kadar melankolik özelliğin tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olmadığı görülse de çalışmalar bunun aksini göstermektedir (112, 119).

Hastada atipik veya katatonik özelliklerin bulunduğu atakların görülmesi, bipolar bozukluk açısından dikkatli olmayı gerektirmektedir. Çünkü hem tedaviyi olumsuz etkilemekte hem dönemlerin uzun seyretmesine sebep olabilmektedir (112, 120). Bizim çalışmamızda Grup 1 ve tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda hem atipik özellik hem de katatoni bulunmadığından tedaviye yetersiz yanıtta etkisi değerlendirilememiştir.

Psikotik özellik gösterenlerde hastalığın gidişi psikotik özellik göstermeyenlere göre kötü değildir ve psikotik özellik İUB'un daha ağır veya ilerlemiş formu olarak görülmemelidir. Fakat duygudurum ile uyumsuz psikotik belirtilere göre duygudurumla uyumlu psikotik belirtiler, daha iyi prognoz göstermektedir (121). İki uçlu bozukluk tanısı altında sınıflanan ve duygudurumla uyumlu psikozlar (affective psychosis) olarak ele alınabilen grubun, diğer grupta yer alan duygudurumla uyumlu olmayan psikozlardan (non-affective psychosis) ayrımı, belirtiler esas alınarak yapılan fenomenolojik düzeyde bir ayrımdır (122). Klinik seyri inceleyen çalışmalarda tekrarlanarak gösterildiği gibi tam remisyona ulaşma oranları, mani ve depresyon tanıları alan duygudurumla uyumlu psikoza sahip olan olgularda, duygudurumla uyumlu olmayan psikoza sahip olan olgulardan daha yüksektir ve bu iki grubun prodromal süreçlerinde de farklılıklar vardır. İUB hastalarının o sıradaki atağına duyguduruma uygun olmayan psikotik özellikler eşlik ediyorsa, tedaviye yanıtın azalması ve epizodlar arasında tam bir düzelme olmama olasılığı daha yüksek olmaktadır (123). Çalışmamızda tablo 3'te görüldüğü gibi tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda duygudurumla uyumsuz psikoz saptanmazken, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında duygudurumla uyumsuz psikoz yüksek oranda ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca aynı tabloda duygudurumla uyumlu psikoz özelliği tedaviye yanıt

veren Grup 1 hastalarda, tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarına göre daha yüksek saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamız literatürle uyumlu olup (121-123), psikozun duygudurumla uyumsuz olması tedavi yanıtını olumsuz etkilediği görülmüştür. Ancak, duygudurumla uyumlu olması tedavi yanıtını arttırabileceği sonucuna doğrudan ulaşılmasa da bu özelliğin, duygudurumla uyumsuz özellikten daha iyi seyrettiği sonucuna varabiliriz.

Peripartum dönem genel olarak iki uçlu bozukluklarının gelişimi ve tedavisi için riskli bir dönemdir ve bu dönemde iki uçlu bozukluk relapsı sık gözlenen bir durum olup bu dönemde iki uçlu bozukluk relaps riski %20-50'lere kadar ulaşabilmektedir. Ayrıca uygulanan tedavi kısıtlılıkları da yetersiz yanıtı sebep olabilmektedir (91, 124). Yaptığımız bu çalışmada tedaviye yanıt veren Grup 1 hastaları ile yetersiz yanıt veren hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu nedenle tedaviye yetersiz yanıtta etkisi saptanmadı ve literatürle uyumsuzdu (91, 124). Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak fark saptanmamasının nedeni, her bir grupta peripartum özelliğin sayısal olarak çok az görülmesine, bekar oranların sayıca daha fazla olmasına bağlandı.

5.4. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Tedavi Öyküsü

İUB tanısında ve tedavisinde gecikme, ilaçlara bağlı ortaya çıkan yan etkiler, ilaç rejimine uymada yaşanan sorunlar, sosyal ve çevresel desteğin yetersiz olması, ekonomik güçlükler, tedaviye karşı yetersiz bilgilendirme veya tedaviyi yanlış yorumlama, doktorundan memnun kalmayıp sık doktor değiştirme, ilaçları bırakma, farklı tedavi arayışları ve ilaç değişikliği gibi nedenlerden dolayı tedaviye yanıt azalmakta bu da atak sayısını ve yatış sıklığını arttıran önemli risk faktörleridir (125-127). Tablo 2'de görüldüğü üzere tüm hastalarda her ne kadar hastalık başlangıç yaşı ile ilk tanı alma yaşları birbirlerine yakın olsa da tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında tedaviye geç başlama öyküsü daha sık saptandı ve anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Çalışmamız literatürle uyumlu olup (125-127), tedaviye geç başlamanın tedavi yanıtını olumsuz etkileyebileceği sonucuna ulaştırdı.

Hastaların tarif ettiği sık ilaç denemesi, hastalığı boyunca yeterli doz ve sürede farklı grupta ilaçların farklı zamanlarda kullanılması ya da hastaların

düzensiz kullanarak defalarca ilaç değişimi şeklindeydi. Sık ilaç değişiminin nedenleri arasında reçete edilen ilaçları düzensiz kullanmak, reçete edilmeyen ilaçları kullanmak, randevuları kaçırmak, takiplere devam etmemek, sık sık doktor değiştirilmesi, ailenin ilaç doz ve tipini değiştirmesi ve buna benzer davranışlarda bulunması şeklinde olabilmektedir. Sık ilaç değişikliği, ilaç reseptörlerini doyurarak tekrar aynı ya da benzer gruptan ilaç başlanıldığında yanıt alınamamasına neden olabilmektedir (126, 128). Bizim çalışmamızda hastalardan alınan öykü ile üniversitemize başvurmadan önce gittikleri her doktorun farklı tedavi protokolü uygulaması ya da hasta yakınlarının duyumları doğrultusunda ilaçları değiştirdiği bilgisine ulaşıldı. Çalışmamızda sık ilaç denemesi tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında daha fazla saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Böylece sık ilaç değişiminin tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna varıldı ve bu durum literatürle uyumluydu (126, 128).

Tedaviye uyumsuzluk klinik uygulamalarda çok sık karşılaşılan ve hastanın tekrar yatırılmasını gerektirebilen önemli bir sorundur (129). Tedaviye uyumsuzluk reçete edilen ilaçları kullanmamak ya da düzensiz kullanmak ve buna benzer davranışlarda bulunmak şeklinde olabilmektedir (128). İlaçların tedavi edici etkilerinin geç ortaya çıkması ve ilaçların yan etkileri hastaların olumsuzluk yaşamalarına, ilaç uyumsuzluğuna ve tolere edememesine neden olabilmektedir (130). Savaş ve arkadaşlarının 2011 yılında yapmış olduğu bir çalışmada ilaçları tolere edememe ile tedaviye yanıtızsızlık arasında anlamlı ilişki saptamıştır (131). İlaç uyumsuzluğunun nedenleri arasında, hastanın hastalığa karşı iç görüşünün olmaması veya yetersiz olması, psikotik düzeydeki psikopatolojisi, alkol-madde kullanım öyküsü, ilaç kullanımına ilişkin yaşadığı korkular, hastalığın seyri, atağın belirleyicisi, ilaçlara bağlı ortaya çıkan yan etkiler, ilaç rejimine uymada yaşanan sorunlar, sosyal ve çevresel desteğin yetersiz olması, ekonomik güçlükler, tedaviye karşı yetersiz bilgilenme veya tedaviyi yanlış yorumlama, bölgenin ve hastanenin şartları, hastanın ve çevresinin ilaç tedavisine ve ruhsal hastalığa karşı tutumu, ilaç kullanımının toplumsal hayatta yarattığı düşünülen güçlükler, kültürel inançlar, tedavi konusunda görülen baskı gibi etkenler de belirleyici rol oynamaktadır (132, 133). Gruplar karşılaştırıldığında tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında ilaç uyumsuzluğu istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p<0.05$). Çalışmamız literatürle ve

yapılan çalışmalarla uyumlu olup (128-133), tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda aile desteğinin daha az, duygudurumla uyumsuz psikoz özelliğın, alkol-madde kullanım öyküsünün daha fazla olması ilaç uyumsuzluğuna sebep olabilecek risk faktörleri olup, tedaviye yanıtı olumsuz etkilediğı sonucuna varıldı.

İlaçları tolere edemeyip bırakmak, daha sonra başlanacak ilaca karşı önyargıyı da arttırarak ilaç uyumunda problemlere, bu nedenle tedavi yanıtının azalmasına, sık atak geçirilmesine ve tekrarlı hastane yatışlarına yol açmaktadır (130). Savaş ve arkadaşları çalışmalarında hastaların tedaviden fayda görmediğini düşünerek ya da ilacın yan etkileri nedeniyle ilacı bırakma oranı ile tedavi katılımı ve yanıtı arasında anlamlı ilişki bildirmişlerdir (131). Çalışmamızda gruplar karşılaştırıldığında tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında ilaç bırakma istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p<0.05$) ve tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceğı düşünöldü. Bu durum yapılan çalışmalarla ve literatürle uyumluydu (130, 131). Tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda ilaç bırakmanın fazla olması; atak sayısını, sıklığını ve hastane yatışlarını arttırması (tablo 2) çalışmamızı da doğruluyordu.

5.5. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Kullandığı İlaçlar

İUB'ta tedavide hedef, atak sıklığını, şiddetini ve psikososyal sonuçlarını azaltmak, ataklar arasındaki psikososyal işlevselliğı arttırmaktır. Bu nedenle hastanın mümkün olduğu kadar erken dönemde ele alınması gerekir (69). Tablo 5'te, bu çalışmaya alınan hastalarımızda tedaviye yetersiz yanıtı değerlendirirken son kullanılan ilaçlardan en az bir duygudurum ve en az bir antipsikotik şartı arandığı için hastaların son kullandığı ilaç özellikleri değerlendirilmedi. Bu nedenle hastaların ilk kullandığı ilaç özellikleri karşılaştırıldı.

İlk hastalık dönemi sağaltımı değerlendirildiğinde, tablo 2'de göröldüğü üzere belirtilerin başlangıç yaşı ile tanı alma yaşları birbirine çok yakın olup, tedaviye yanıt veren Grup 1 ile yetersiz yanıt veren hasta gruplarında duygudurum ilaçlardan herhangi birini kullandığı ve aralarında anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Tipik antipsikotikler özellikle Avrupa'da akut mani tedavisinde kullanılan geleneksel ilaçlardır (134). Tipik antipsikotik kullanan hastalarda genel işlev düzeyi

daha düşük ve yetiyitimi daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu ilaçların bilinen yan etkileri nedeniyle uzun dönem kullanıldıklarında genel olarak iki uçlu hastalarda işlev düzeyini olumsuz etkileyebildiği bildirilmektedir (5). O'Connell ve arkadaşları (1991) tipik antipsikotik ilaç alan hastaların işlev düzeylerinin daha kötü olduğunu saptamış ve hastalığın şiddeti arttıkça antipsikotik ilaç eklendiği şeklinde bulgularını tartışmışlardır (135). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda tipik antipsikotik kullanımı daha az iken, tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 ve Grup 3 hastalarda daha fazla saptandı, ancak depresif ataktaki Grup 4 hastalarda da daha az saptandı. Grup 4 hastalarda daha az saptanmasının nedeni, tipik antipsikotiklerin depresif belirtileri arttırabilmesiydi. Bu bölgede çalışan hekimlerimizin eğilimleri ve hastaların özellikleri de tipik antipsikotik kullanımını artırıyor olabilir. Yaptığımız bu çalışmada ilaç uyumsuzluğu tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha fazla saptanmış olup (Tablo 4), uyumsuzluk ve hastalığın şiddetli olması nedeniyle tipik antipsikotik kullanımın daha fazla ve dolaylı yoldan tedaviye yetersiz yanıtın öngörücüsü olabileceği düşünülmüştür.

Atipik antipsikotikler, iki uçlu bozukluktaki etkinliği en çok araştırılmış olan ilaçtır. Depresif ve karma atakları önlemede de etkili olmakla birlikte manik atakları önlemede daha üstün bir ajandır. Atipik AP'ler İUB'ta tedavi direnci olmasa da psikotik özelliklerden dolayı kullanılan ilaç grubudur, yan etki profili açısından tipik AP'lere göre daha üstündür bu da ilacın daha kolay tolere edilmesini sağlamaktadır (70, 80). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren ve yetersiz yanıt veren hasta gruplarında atipik AP kullanım öyküsü yüksek olup anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu kadar yüksek olmasının sebebi tablo 3'te görüldüğü gibi psikotik özelliklerin yüksek olmasıydı. Çalışmamızda atipik antipsikotik kullanımının tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olduğu sonucuna varılamadı. Aksine daha tolere edilebilir olmasından dolayı hasta gruplarında daha çok tercih edilir, tedavi uyumunu tipikler kadar bozmayan ilaçlar olmuştur.

İUB'un depresif dönemlerinde duyudurum ilaçlara AD tedavisi eklense de manik kayma riskini arttırarak sık atak ve sık hastane yatışları gelişebilir. Yine hastalığın başlangıcında iki uçlu depresif olup da unipolar depresif olarak algılanması AD tedavi seçeneğinin ilk sırada yer almasına sebep olmaktadır. Yanlış tanı ya da tanındaki gecikmeler iki uçlu bozukluğun morbidite ve mortalitesini

arttırmaktadır (134). AD'na yetersiz yanıt veren iki uçlu depresyonda depresif epizodların daha şiddetli olduğu, hastaneye yatışın, suisid girişiminin yüksek oranda görüldüğü gösterilmiştir (136). Çalışmamızda tedaviye yanıt veren Grup 1 hastaları ile yetersiz yanıt veren hasta grupları arasında AD kullanım öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Çalışma verilerine göre AD kullanımının tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceğini saptadık. Literatürle uyumlu olarak (134), tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında AD kullanımının manik kayma riskini arttırarak hem sık atak geçirilmesine hem de hastane yatış sıklığının artmasına sebep olmaktadır. Ayrıca tablo 6'da anksiyete, alkol-madde kullanım bozukluğu ek tanısının tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha yüksek olması da AD kullanımına yol açabileceğinden manik kayma riskini arttırarak tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Zamanla kendi kendini tedavi hipotezine göre alkol ve madde kullanım öyküsü olanlarda ve eşlik eden psikiyatrik bozuklukları olan hastalarda rahatsızlıkları ile başa çıkmak, uyku düzenine katkı sağlamak, istenmeyen mizaç durumlarını değiştirmek, dayanılmaz anksiyetelerini azaltmak, manik hastalarda ajitasyonları azaltmak, bazı bilişsel bozuklukları ile başa çıkabilmek için ya doktor tarafından benzodiazepin başlanabilmekte ya da kendi imkanlarıyla reçete dışı benzodiazepin alabilmektedirler. Bu da, ulaşım kolaylığından ve sık kullanımdan dolayı tolerans gelişmesine ve kötüye kullanılmasına zemin hazırlamaktadır (137). Yapılan bir çalışmada benzodiazepin kullanımı duygudurum semptomlarının erken ortaya çıkmasına ya da tersi düşünüldüğünde duygudurum belirtilerin ortaya çıkması ile benzodiazepin kullanımının artmasına sebep olmaktadır (126). Anksiyete belirtilerinin eşlik ettiği İUB hastalarda BZD kullanımı hem uzun dönem duygudurum stabilize edici ajan olarak başarılı olmadığı gibi BZD kullanan hastalarda duygudurum yanıtını da azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (138, 139). Çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında BZD kullanımı daha fazla saptandı ($p<0.05$). BZD kullanımının tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha fazla olmasının nedeni tablo 1'de olduğu gibi alkol-madde kullanım öyküsünün ve tablo 6'da ek tanı özelliklerinin daha fazla olmasına bağlandı. Çalışmamızda BZD kullanımının tedaviye yetersiz yanıt veren gruplarda daha fazla olması; ilerde tolerans riskine, kötüye kullanımına ve duygudurum semptomlarının erken ortaya

çıkmasına sebep olabileceğinden literatür bilgisinden (126, 137-139) de yol çıkarak tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Elektrokonvulzif terapinin (EKT) akut mani, iki uçlu bozukluğun depresyonu ve karma durumlarda etkinliğe sahip bir tedavi şekli olduğu bilinmektedir; hatta farmakoterapiye dirençli durumlarda bile etkinliği gösterilmiştir. Daha önce EKT tedavisinden fayda görmüş hastalarda ilaç kullanımından yanıt alınamadığında EKT tedaviye eklenmektedir (127). Bizim çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda EKT tedavisi daha fazla iken, Grup 1 hastalarda daha az saptandı ve istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.05$). Çalışmamızda EKT'nin tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna ulaşılmasa da aksine tedaviye yanıt veremeyen hastalarda EKT kullanımına başvurduğumuzu göstermektedir.

5.6. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarında Ek Tanı Özellikleri

Tüm hastaların ek tanı özellikleri karşılaştırılırken DSM- 5 TR tanı kriterlerine göre ve psikiyatrik takiplerine göre anlamlı olarak Anksiyete, OKB, PTSD, Alkol-Madde Kullanım Bozukluğu ek tanıları saptandığından, karşılaştırma bu ek tanıları üzerinden yapıldı (Tablo 6).

İUB'u olan hastalarda saptanan anksiyete belirtileri ya da anksiyete bozukluğunun, genel olarak hastalık dönemi sayısını, depresyon dönemlerinin sıklığını ve süresini ve dönemler arası eşik altı duygudurum belirtilerinin sıklığını artırarak, hastalığın prognozunu kötüleştirdikleri bildirilmektedir (138). Yapılan çalışmalar, anksiyete bozuklukları eştanısı alan iki uçlu bozukluk hastalarında genel psikopatoloji düzeyinde önemli bir artışın olduğu, tedavi yanıtının azaldığı, hastalık sürecinin olumsuz etkilendiği ve özkıyım riskinin arttığını göstermektedir. Günümüzde yaygın olan tedavi uygulamalarında zaman zaman iki uçlu bozukluk tedavisinin ön plana alınması, eşlik eden anksiyete bozuklukları tanısına yeterli dikkat ve özenin gösterilmesini önlemektedir. Bu durum tedavinin gecikmesine, direnç oluşmasına ve ciddi işlev yitimine neden olmaktadır (52). McElroy ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında, sıklığı en düşük saptanan YAB'nin, Boylan ve arkadaşlarının (2004) çalışmasında en sık görülen anksiyete bozukluğu ek tanısı

olduğu bildirilmiştir (51, 50). Yine McElroy ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında PB, İUB hastalarında en sık görülen anksiyete bozukluğu ek tanısı olduğu saptanmıştır (51). Çalışmalardan elde edilen bu farklı sonuçların, çalışmaya alınan hasta sayısının az olması ile birlikte, temelde kullanılan yöntem ve örneklem gruplarının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir (53). Issler ve ark. 2004 yılında yapmış olduğu çalışmada anksiyete bozukluğu türlerinden birinin bulunması tedaviye direnci arttırdığı ve ilaç uyumunu bozduğu saptandı (49). Çalışmamızda anksiyete bozukluğu ek tanısı ve alt türlerine bakacak olursak tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda daha az iken, tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 ve Grup 4 hastalarda daha yüksek saptandı. Alt türlerinden PB en fazla saptanan anksiyete bozukluğu alt türü idi. Ancak tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 3 hastalarda anksiyete bozukluğu ek tanısı ve alt türleri saptanmadı. Grup 3 hastalarda, DSM-5 TR tanı kriterlerini karşılamasa da alkol-madde kullanım öyküsü ve bunun sebep olabileceği yoksunluk belirtilerinden dolayı anksiyete belirtileri mevcuttu. Verilerimiz doğrultusunda anksiyete belirtileri ve anksiyete bozukluğu veya alt türlerinin birlikteliği daha çok belirtiye, işlev kaybına, hastalık gidişi ve tedavisinin olumsuz gidişatına, kullanılan BZD ile birlikte tedavi yanıtının azalmasına, hastalık sürecinin olumsuz seyretmesine, kullanılan AD ile manik kayma gelişebilmesine sebep olabileceğinden literatürle uyumlu (49-52, 138) olan bu çalışmamız ile anksiyete bozukluğu ve alt türlerinin olması tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna vardık.

İki uçlu bozuklukların, OKB'nin klinik görünümü üzerinde belirgin rol oynadığı bilinmektedir (140). OKB ek tanısı alan İUB hastalarında, OKB belirtilerinin saf OKB hastası olanlara göre daha yavaş başladığı, dönemsel özellikler gösterdiği ve bu hastaların daha çok depresyon dönemi geçirdikleri, ilk depresyon dönemlerinin daha erken yaşta ortaya çıktığı, özkıyım girişimi sayısının fazla olduğu, poliklinik başvuruları ve hastane yatışlarının daha sık olduğu, daha fazla antidepresan kullandıkları, İUB ve OKB tedavisine daha az yanıt verdikleri gözlenmiştir. İUB ve OKB'deki obsesif kompulsif belirtiler genellikle manik-hipomanik dönemde iyileştiği depresif dönemde arttığı görülmüştür (141-143). Yapılan çalışmalarda bu iki hastalığın birlikteliği, tedaviyi özellikle antidepresanların kullanılması açısından güçleştirebilmekte ve OKB ek tanılı İUB'u olanların, zor hasta

ve tedavi grubunda değerlendirilmesine neden olabilmektedir (144). Bizim çalışmamızda Grup 1 hastalarda OKB ek tanısı daha az iken, tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 3 ve Grup 4 hastalarda daha fazla saptanmıştır. Grup 2 hastalarda da en az olarak saptanmıştır. Grup 2 hastalarda, Grup 1'e göre daha yüksek beklerken böyle bir sonuca ulaşılmadı ve literatürle uyumsuzdu (140, 141). Bunun sebebi hastaların rastgele alınmasına ve hasta sayısının azlığına bağlandı. Grup 3 (mani döneminde obsesif belirtiler azalsa bile) ve Grup 4 hastalarda OKB ek tanı birlikteliği AD kullanımını ve manik kayma riskini arttırabileceğinden çalışmamız literatürle uyumlu olup (143), OKB ek tanısı tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olduğunu düşünmekteyiz.

İUB olgularında yaşam boyu PTSD ek tanı sıklığının klinik çalışmalarda % 7 ile 21 arasında değiştiği, epidemiyolojik çalışmalarda ise bu oranın % 40'lara kadar çıktığı görülmektedir (49, 51). Hayvan modelleri, travmatik yaşantıların bipolar bozuklukla ilişkili olan belirtiler üzerinde anlamlı, uzun süreli etkileri olduğunu göstermektedir (145). Psikososyal streslerin mevcut İUB'un nörobiyolojisini zaman içinde değiştirebileceği bildirilmiştir (146). Bu etkiler sonucunda iki uçlu hastalarda travmatik yaşantılara bağlı ortaya çıkan travma sonrası stres bozukluğu (PTSD) varlığında daha kötü hastalık seyri olduğu düşünülmektedir (147). Çalışmamızda PTSD ek tanısı tedaviye yanıt veren Grup 1 ve yetersiz yanıtli Grup 3'te yok iken, tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 ve 4'te birer hastada mevcuttu. Hasta sayısının az olmasından dolayı görülme sıklığı literatürle uyumlu olmasa da (49, 51) tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2 ve 4 hastaları için, tedaviye yanıtta olumsuz etkisi olabileceği saptandı ($p<0.05$).

Eşlik eden alkol madde kullanım bozukluğu ve anksiyete bozukluğunun varlığı iki uçlu bozukluğun prognozunu ve tedavi sürecini negatif yönde etkilemektedir. Uygun sağaltımın sağlanabilmesi için manik döneme ait görüngüsel (davranışsal/boyutsal) alt tiplerinin belirlenmesi gerekmektedir. Hastalık gidişinin yordanması açısından önem kazanmaktadır. İUB hastalarında bile yaşam boyu alkol ve madde kullanım bozukluğu bulunma sıklığının sağlıklı kişilere oranla yüksek olduğu ve karma özellik, iyileşme süresinin uzaması, sık atak, tekrarlı yatışlar, fiziksel hastalıklarda artış ve artmış özkıyım sıklığı ile ilişkili olduğu sıkça bildirilmiştir (148). Bu hastalarda alkol ve madde kullanım bozukluğu ek tanısı,

sağlık hizmetlerinin daha çok kullanılması, işlevsellikte bozulma, saldırgan davranışların artması riski ve tedaviye yanıtızsızlık gibi çeşitli faktörlerle de ilişkilendirilmiştir (149). Çalışmamızda Grup 1 hastalarda alkol-madde kullanım bozukluğu ek tanısı daha az iken, tedaviye yetersiz yanıt veren Grup 2, 3 ve 4 hastalarda daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Çalışmamız literatürle uyumluydu (148, 149). Alkol- madde kullanım bozukluğu sık atak geçirilmesine, tekrarlı hastane yatışlarına, ilaç uyumsuzluğuna sebep olabileceğinden tedaviye yanıtı azalttığı, iyileşme süresini uzattığı için yetersiz yanıtta yordayıcı olabileceği sonucuna vardık.

5.7. Tedaviye Yanıt Veren Grup 1 İle Tedaviye Yetersiz Yanıt Veren Hasta Gruplarının Ölçek Puan Ortalamaları

Tablo 7'de Grup 1 hastalar tedaviye yanıt verip ötimik dönemde olduğundan YMDÖ ve HDDÖ düşük saptanırken, Grup 2'de idame tedavi altında hem manik hem de depresif atakta hastalar olduğundan YMDÖ ve HDDÖ daha yüksek, Grup 3 hastalar manik dönemde olduklarından YMDÖ daha yüksek ve Grup 4 hastalar depresif dönemde olduklarından HDDÖ , Grup 1'e göre daha yüksek hesaplandı ve tedaviye yetersiz yanıt kriterlerine uyuyordu (11, 14, 21).

HADÖ puanlarına bakacak olursak yine tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda, yetersiz yanıt veren hastalara göre daha düşük saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tedaviye yanıtı belirleme konusunda HADÖ ile ilgili yeterli veri olmadığından çalışmamızda tedaviye yetersiz yanıt kriterlerini belirlerken de HADÖ gözönüne alınmadı. Ancak anksiyete belirtileri ve anksiyete bozukluğu ek tanısının yine tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha fazla olmasından dolayı, HADÖ ve alt ölçek puan ortalamalarının bu gruplarda daha yüksek bulunmasını açıklayabilir.

Hasta gruplarının KGI-S hastalık şiddeti incelendiğinde tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarında KGI-S 1 "normal, hasta değil" iken, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda KGI-S 4 "orta derecede rahatsız" ve KGI-S 5 "belirgin derecede rahatsız" arasında hesaplandı . Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta grubunda hastalık belirtileri devam ettiğinden beklenen durumdu ve tedaviye yetersiz yanıt kriterlerine uyuyordu (11, 14, 21).

İki uçlu bozuklukta gidiş ve sonlanış çalışmaları ile ilgili kapsamlı kitaplarında Goldberg ve ark (1999) tedaviye direnç, tipik olmayan atak özellikleri, ek tanı bulunması, sosyal desteğin yetersiz olması, ilaç uyumunun bozuk olması ve yetersiz tıbbi izlemin, yeni ataklara yol açtığını ve işlev düzeyini olumsuz etkilediğini bildirmektedirler (150). İUB genel olarak olumsuz seyretmektedir. İş verimi düşüklüğü ya da işsizlik, sık intihar girişimleri, eşinden ayrılma, depresif ve disforik durumların yaşamın kalitesini bozması, tıbbi hastalıkların yüksek oranda birlikteliği, madde ve alkol kullanım oranının yüksek olması vb. gibi durumlar bu kötü gidişte izlenen olumsuzluklardır (7). İUB gerek atak döneminde gerekse ötimik dönemde kalıntı belirtilerin olması bireyin sosyal ve mesleki hayatında yıkıma neden olduğu gibi, toplum içinde ciddi olumsuz etkiler yaratır. Nitekim belirtiler yatışsa bile mesleki işlev düzeyi ve evlilik ilişkilerinde belirgin bozukluk olduğunu ve bu alanlardaki düzelmenin çok daha geç ortaya çıktığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (151). Ataklar arasındaki dönemde psikososyal işlev düzeyinin zayıf olması da yeni atak ortaya çıkma hızını arttırmaktadır. Psikososyal işlev bozulması ve çeşitli stresli yaşam olayları yeni atakları uyarabilir. Ortaya çıkan ataklar ise bir kısır döngü oluşturarak işlev düzeyini daha da aşağı çekebilir (kötü işlev düzeyi-sendromal alevlenme-daha kötü işlev düzeyi) (9). Gitlin ve arkadaşları (1995) işlevsellikte düşüşün iki uçlu bozuklukta çok belirgin olduğunu ve bu kaybın aynı zamanda kısa sürede yeni atak görülmesini yordayıcı bir etmen olduğunu vurgulamaktadır (9). Çalışmamızda SYÖ incelendiğinde, Grup 1 hastalarda "hafif-orta" olarak işlev kaybı varken, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda SYÖ-iş, sosyal, aile yüksek ve birbirine yakın olarak hesaplandı ve bu hastalarda işlevsellik kaybı her üç alanda da "ileri derecede" ve "çok şiddetli" idi. Bizim çalışmamızda hastaların kesitsel olarak değerlendirilmiş olması nedeni ile önceki atakların işlevsellik üzerindeki etkisi değerlendirilememiştir. Literatürle uyumlu olarak (151) Grup 1 hastaları ötimik dönemde de olsa kalıntı belirtiler olabileceğinden yetiyitiminin etkilenebileceğini düşünmekteyiz. Nitekim ölçek puanlarına bakacak olursak Grup 1 hastalarda gerek YMDÖ, gerek HDDÖ ortalamaları sıfır değildir. Bu da kalıntı belirtilerin olduğunu göstermektedir. Grup 1 hastaları kendi aralarında değerlendirecek olursak, yetiyitimi iş ve sosyal alanda daha fazla olup aile alanında daha azdı (tablo 7). Bu da tablo 1'de görüldüğü gibi aile desteğinin daha fazla

olmasına bağlandı. Tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda yetiyitiminin daha fazla olması; psikososyal stresi daha da arttırmasına ayrıca ilaç uyumsuzluğu, ilacı bırakma daha fazla olduğu için atak sayısını daha da arttırmasına neden olabileceğinden yetiyitimine de sebep olabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı yetiyitiminin fazla olması literatürle uyumlu (7, 9, 150, 151) olarak atak sayısını arttırabileceği ve tedaviye yanıtı azaltabileceğini düşünmekteyiz.

İUB'ta hastaların hem aile içinde, hem de aile dışındaki sosyal ilişkileri ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi vardır. Psikososyal işlevselliğin azalması, sık ataklar ve hastane yatışları, hasta ve yakınlarına binen maddi ve manevi yük yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir (152). Yakın tarihli bir çalışmada ailelerin ruhsal durumunun da iki uçlu bozukluk tanılı hastalarda tedavi uyumunu olumsuz etkilediği ve yaşam kalitelerinin azaldığı gösterilmiştir (153). İki uçlu hastalarda hem psikopatolojinin hem de bilişsel bozulmanın şiddeti yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir, yaşam kalitesi söz konusu olduğunda psikopatolojinin şiddetinden çok sürekliliğinin önemli olduğu düşünülmüştür (154). Çalışmamızda Tablo 7'de hasta gruplarında DSÖYKÖ incelendiğinde tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda yaşam kalitesi daha yüksek iken, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha düşük olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tedaviye yanıt veren Grup 1 hastalarda DSÖYKÖ_ulusal çevre alan dışında, diğer tüm alan puan ortalamaları daha yüksek saptandı. DSÖYKÖ_ulusal çevre alan puan ortalaması Grup 1 hastalarda daha düşüktü ki bu da yakın kişilerle ilişkilerde baskı ve zorluğun daha az yaşandığını göstermektedir. Tablo 1'de aile desteğinin de daha fazla olması bunu destekler nitelikteydi. DSÖYKÖ_ulusal çevre alanı yani hastalık nedeniyle yaşanan zorluklar alanında, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha yüksek saptandı ve bu konuda daha fazla zorluk yaşamaktaydı. Aile desteğinin tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha az olması da bunu açıklar nitelikteydi. Tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda hastalarda aile desteğinin azlığı, atak sayısının fazla olması, ilaç uyumsuzluğu, ilaç bırakma, alkol-madde kullanımı, hastane yatış sıklığı, ek tanı daha fazla olduğundan hem tedavi yanıtını hem de yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir. Çalışmamız literatürle uyumlu olup (152-154) tedaviye yanıtın azalması ile yaşam kalitesinin daha da kötüleşebileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada elde edilen verilerin literatürle karşılaştırılmasında, hasta sayıları arasındaki farklılıklar, sonuçlar yorumlanırken dikkate alınmalıdır. Bu durum çalışmanın önemli kısıtlılıklarından biri olarak görölmektedir. Bulgular değerdendirilirken çalışmanın kısıtlılıklarının da göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı örneklem gurubunun az ve rastgele olmasıdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İUB’de tedaviye yetersiz yanıtı tanımlamak zordur ve tanımlamada tam bir uzlaşa yoktur. İUB’de tedaviye yetersiz yanıt sık görülmekle birlikte, standart tanımlaması olmayan bir kavramdır.

Çalışmamızda tedaviye yanıt veren hastalar ile yetersiz yanıt veren hastaların sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim, sosyoekonomik ve çalışma durumu, yaşadığı yer, aile öyküsünün tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcı olmadığını, ancak alkol-madde kullanımı öyküsünün ve aile desteğinin tedaviye yanıtı etkilemektedir.

Hastalığın başlangıç yaşı ve tanı alma yaşının tedaviye yanıtı etkilememiştir. Hastaların ortalama toplam atak sayısı, ilk atak tipinin depresif ağırlıkta olması, atak belirleyicisinin bunaltılı, mevsimsel özellikte, duygudurumla uyumsuz olması, hastane yatış sayısının fazla olması, ek tanı varlığı, tedaviye geç başlama, sık ilaç değişimi, ilaç uyumsuzluğu, ilaç bırakma öyküsü tedaviye yetersiz yanıtta yordayıcıdır.

Tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında tipik AP, AD ve BZD kullanımının tedaviye yetersiz yanıtta etkilidir.

Hastaların işlevsellik ve yaşam kalitesi karşılaştırıldığında tedaviye yetersiz yanıt veren hasta gruplarında SYÖ-iş, sosyal, sile alanlarında yetiyitiminin daha fazla ve DSÖYKÖ değerlendirildiğinde tedaviye yetersiz yanıt veren hasta grubunda DSÖYKÖ-genel, fiziksel, ruhsal, sosyal, çevresel alanda yaşam kalitesi puan ortlamalarının daha düşüktür. DSÖYKÖ-ulusal çevre alanında, tedaviye yetersiz yanıt veren hastalarda daha yüksek saptanıp yakın kişilerle olan ilişkilerinde daha fazla zorluk yaşamaktadırlar.

İUB’de tedaviye yanıtı etkileyen faktörler konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bunlar gözönünde bulundurularak tedaviye yetersizlik öngörücülerini saptayıp, tedavi yönetiminin buna göre yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Can Saka M, Özer S, Uluşahin A. Bipolar bozukluk bir yıllık izlem çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2001;12:283-92.
2. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. Biological psychiatry. 2000;48(6):445-57. Epub 2000/10/06
3. Erdal IŞ. İki uçlu bozuklukta psikofarmakolojik tedavinin gerekçeleri, genel tedavi ilkeleri ve uygulama biçimleri. Journal of Mood Disorders 2013;3(Suppl. 1):S23-S25
4. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The Long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry. 2002;59:530-7.
5. Goldberg JF, Harrow M, Grossman LS. Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study. The American journal of psychiatry. 1995;152:379-84
6. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, Solomon DA, Leon AC, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry. 2003;60:261-9.
7. Işık E (2012) İki uçlu bozukluğun tedavisi. Çocuk, ergen, erişkin ve yaşlılıkta depresif ve İki uçlu bozukluklar. Işık E (editör). Işık U, Işık Taner Y (yrd. Editörler) Basımda
8. Baldessarini RJ, Tondo L, Vazquez GH, Undurraga J, Bolzani L, Yildiz A, Khalsa HM, Lai M, Lepri B, Lolic M, Maffei PM, Salvatore P, Faedda GL, Vieta E, Tohen M. International study of functional and symptomatic outcome versus onset-age in 1437 bipolar-I disorder patients. World Psychiatry. 2012;11:40-6
9. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. Am J Psychiatry. 1995;152:1635-40
10. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. Lancet. 2013;381:1672-82

11. Sachs GS (1996) Treatment-resistant bipolar depression. *Psychiatr Clin North Am*, 19:215–236.
12. Poon SH, Sim K, Sum MY, Kuswanto CN, Baldessarini RJ. Evidence-based options for treatment-resistant adult bipolar disorder patients. *Bipolar Disorders*. 2012;14:573-84
13. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, Ketter TA, Miklowitz DJ, Otto MW, Gyulai L, Reilly-Harrington NA, Nierenberg AA, Sachs GS, Thase ME. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2006;163:217-24
14. Gitlin M. Treatment-resistant bipolar disorder. *Molecular Psychiatry* 2006;11, 227-240
15. Menza M, Easton J, Flaum M, Frank D, Goldberg I, Michell M (1998) Approaches to the treatment of lithium-resistant mania. *Psychiatr Med*, 6:73–87.
16. Keck PE Jr, Marcus R, Tourkodimitris S, Ali M, Liebeskind A, Saha A et al. (2003a) A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. *Am J Psychiatry*, 160:1651–1658.
17. Keck PE, Versiani M, Potkin S, West SA, Giller E, Ice K (2003b) Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Am J Psychiatry*, 160:741–748.
18. Keck P, Sanchez R, Torbeyns A, Marcus R, McQuade R, Forbes A (2007) Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study. *J Affect Disord*, 112:36–49.
19. Sachs G, Sanchez R, Marcus R, Stock E, McQuade R, Carson W et al. (2006) Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3-week placebo-controlled study. *J Psychopharmacol*, 20:536–546.
20. Keck PE Jr., McElroy SL (2001) Definition, evaluation, and management of treatment refractory mania. *Psychopharmacol Bull*, 35:130–148.

21. Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar disorders*. 2009;11:453-73
22. Yatham LN, Calabrese JR, Kusumakar V. Bipolar depression: criteria for treatment selection, definition of refractoriness, and treatment options. *Bipolar Disorder*. 2003;5:85-97
23. Lipsman N, McIntyre RS, Giacobbe P, Torres C, Kennedy SH, Lozano AM. Neurosurgical treatment of bipolar depression: defining treatment resistance and identifying surgical targets. *Bipolar Disord*. 2010;12:691-701
24. Malhi GS, Bargh DM, Cashman E, Frye MA, Gitlin M. The clinical management of bipolar disorder complexity using a stratified model. *Bipolar Disord*. 2012;14 (Suppl.2):S66 S89
25. Hirshfeld-Becker DR, Biederman J, Henin A, Faraone SV, Dowd ST, De Petrillo LA, et al. Psychopathology in the young off spring of parents with bipolar disorder: a controlled pilot study. *Psychiatry research*. 2006;145(2-3):155-67. Epub 2006/11/07
26. Available from: <http://www.psikiyatri.org.tr/presses.aspx?press=269>
27. Demirel A. Neurocognitive Deficits in Euthymic Bipolar Patients. *Current Approaches in Psychiatry*. 2012;4(3):381-95
28. Askland K, Parsons M. Toward a biaxial model of "bipolar" affective disorders: spectrum phenotypes as the products of neuroelectrical and neurochemical alterations. *Journal of affective disorders*. 2006;94(1-3):15-33. Epub 2006/05/27
29. Skeppar P, Adolfsson R. Bipolar II and the bipolar spectrum. *Nordic journal of psychiatry*. 2006;60(1):7-26. Epub 2006/02/28
30. Carlson GA, Goodwin FK. The stages of mania. A longitudinal analysis of the manic episode. *Archives of general psychiatry*. 1973;28(2):221-8. Epub 1973/02/01
31. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *Journal of affective disorders*. 2001;67(1-3):3-19. Epub 2002/03/01

32. Goodwin FKJ, K.R. . The Manic-Depressive Spectrum. Manic-Depressive Illness. Oxford University Press1990
33. Rihmer, Z ve Angst, J., Mood disorders: epidemiology. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, B.J.Sadock, V.A. Sadock ve P.Ruiz, Ed. 2009, Wolters Klüver/Lippicott Williams& Wilkins. s.1645-53
34. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Archives of general psychiatry. 2007;64(5):543-52. Epub 2007/05/09
35. Benazzi F. Bipolar II disorder : epidemiology, diagnosis and management. CNS drugs. 2007;21(9):727-40. Epub 2007/08/19
36. Akiskal HS. Duygudurum Bozuklukları. 8 ed. Sadock BJS, V.A. , editor. Günes Kitabevi, Ankara: Aktaş, A.; 2007
37. Carta MG, Angst J. Epidemiological and clinical aspects of bipolar disorders: controversies or a common need to redefine the aims and methodological aspects of surveys. Clinical practice and epidemiology in mental health : CP & EMH. 2005;1(1):4. Epub 2005/06/22
38. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1996;276(4):293-9. Epub 1996/07/24
39. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. Journal of affective disorders. 1994;31(4):281-94. Epub 1994/08/01
40. Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. The American journal of psychiatry. 1996;153(2):163-73. Epub 1996/02/01
41. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sanchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. Journal of affective disorders. 2006;93(1-3):13-7. Epub 2006/05/03

42. Rosa AR, Andreazza AC, Kunz M, Gomes F, Santin A, Sanchez-Moreno J, et al. Predominant polarity in bipolar disorder: diagnostic implications. *Journal of affective disorders*. 2008;107(1-3):45-51. Epub 2007/09/07
43. Vieta E, Berk M, Wang W, Colom F, Tohen M, Baldessarini RJ. Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients. *Journal of affective disorders*. 2009;119(1-3):22-7. Epub 2009/03/28
44. Smoller, J.W. ve Finn, C.T., Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2003.123C: s.48-58
45. Craddock, N. ve Jones, I., Molecular genetics of bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 2001. 178(Suppl 41): s. S128-33
46. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, Ryan N, Leonard H, Hunt J, Iyengar S, Bridge J, Keller M. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Oct;63(10):1139-48.
47. Vazquez, G.H., ve ark., Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview *Depress Anxiety*, 2014. 31: s. 196-206
48. Amerio, A, ve ark., Diagnostic validity of comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*, 2014. 129: s 343-58
49. Issler CK, Sant'anna MK, Kapczinski F, Lafer B. Anxiety disorders comorbidity in bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004 Oct;26 Suppl 3:31-6. Epub 2004 Dec 7.
50. Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, et al. (2004) Anxiety disorder on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 65: 1106-1113
51. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2001 Mar;158(3):420-6.

52. Tamam L, Özpoyraz N (2002) Comorbidity of anxiety disorder among patients with bipolar I disorder in remission. *Psychopathology*, 35:203-209.
53. Simon NM, Smoller JW, Fava M ve ark. (2003) Comparing anxiety disorders and anxiety-related traits in bipolar disorder and unipolar depression. *J Psychiatr Res*, 37:187-192.
54. Brown SE, Suppes T, Adinoff B, Thomas NR. (2001) Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis. *J.of Affec.Dis.* , 65: 105-115.
55. Di Florio, A. ve ar., Alcohol misuse in bipolar disorder. A systematic review and meta-analysis of comorbidity rates. *Eur Psychiatry*, 2014. 29: s. 117-24
56. Ünal AK, M. Atmaca, M. Geçici, Ö. Tezcan, E. Axis I and Axis II disorders accompanying bipolar disorder. *Türkiye'de Psikiyatri*. 2007;9:18-25
57. Birliği AP. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin. Köroğlu E, editor. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007
58. Parker, G., ve ark., Is The DSM-5 duration criterion valid for the definition of hypmania.? *J Affect Disord*, 2014 156: s.87-91
59. DSM- 5 Tanı ölçütleri başvuru el kitabı, Amerikan psikiyatri birliği, çeviren: Prof. Dr. Ertuğrul Köroğlu, Hekimler yayın birliği, boylam psikiyatri enstitüsü,s.63-73
60. Owoeye O, Kingston T, Scully PJ, Baldwin P, Browne D, Kinsella A, et al. Epidemiological and Clinical Characterization Following a First Psychotic Episode in Major Depressive Disorder: Comparisons With Schizophrenia and Bipolar I Disorder in the Cavan-Monaghan First Episode Psychosis Study (CAMFEPS). *Schizophrenia bulletin*. 2013;39(4):756-65. Epub 2013/05/30
61. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. 3 ed. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi; 2012
62. Cusin, C., ve ark., Impact of clinical variables on illness time course in mood disorders. *Psychiatry Res*, 2000. 97: s. 217-27
63. Crump, C., ve ark., comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*, 2013. 70: s.931-9

64. Frederick K Goodwin, S Nassır Ghaemi. The course of bipolar disorder and the nature of agitated depression, *Am J Psychiatry*, 2003; 160(12): 2077-2079
65. Solomon D, Leon A, Endicott J, Coryell W, Keller M., Pasternak M. Unipolar mania over the course of a 20 year follow-up study, *Am J Psychiatry*, 2003; 160: 2049- 2051
66. Leboyer M, Henry C, Paillere-Martinot M-L, Bellivier F. Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar Disorders*, 2005; 7:111-118
67. Belmaker RH. Bipolar disorder. *N Engl J Med*, 2004; 351: 476- 486
68. Tohen M, Goldberg JF, Gonzalez-Pinto Arrillaga AM, Azorin JM, Vieta E, Hardy-Bayle MC, Lawson WB, Emsley RA, Zhang F, Baker RW, Risser RC, Namjoshi MA, Evans AR, Breier A. A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1218-26.
69. Yatham, L.N., ve ark., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord*. 2013 Feb;15(1):1-44.
70. Gitlin M, Frye MA. Maintenance therapies in bipolar disorders. *Bipolar disorders*. 2012;14:51-65
71. Ciprani, A., ve ark., Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*, 2011. 378: s. 1306-15
72. Öztürk MOU, A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. ; 2015
73. Aydemir AU, A. Akdeniz, F. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Klavuzu. Ankara: TPD Yayınları; 2010
74. Sartorius NM, M. Loper-İbor, J. Akiskal, A. İki uçlu bozukluk. Akiskal A, editor. İstanbul: WPA Press; 2006
75. Ghaemi SN, Rosenquist KJ, Ko JY, Baldassano CF, Kontos NJ, Baldessarini RJ. Antidepressant treatment in bipolar versus unipolar depression. *The American journal of psychiatry*. 2004;161(1):163-5. Epub 2004/01/02

76. Keller MB, Lavori PW, Coryell W, Endicott J, Mueller TI. Bipolar I: a five year prospective follow-up. The Journal of nervous and mental disease. 1993;181:238-45
77. Meliha Zengin Eroğlu, Nurgül Özpoyraz . Bipolar Bozuklukta Koruyucu Tedavi 2010;2(2):206236 © 2010, eISSN:13090674 pISSN:13090658
78. Gershon S, Chengappa KN, Malhi GS. Lithium specificity in bipolar illness: a classic agent for the classic disorder. Bipolar disorders. 2009;11 Suppl 2:34-44
79. Pfennig A, Schlattmann P, Alda M, Grof P, Glenn T, Muller-Oerlinghausen B, et al. Influence of atypical features on the quality of prophylactic effectiveness of long-term lithium treatment in bipolar disorders. Bipolar disorders. 2010;12:390-6
80. Popovic D, Reinares M, Goikolea JM, Bonnin CM, Gonzalez-Pinto A, Vieta E. Polarity index of pharmacological agents used for maintenance treatment of bipolar disorder. European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology. 2012;22:339-46
81. Gitlin MJ, Abulseoud O, Frye MA. Improving the design of maintenance studies for bipolar disorder. Current medical research and opinion. 2010;26:1835-42
82. Guy W. Clinical Global Impression (CGI). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. 1976
83. Akdemir A, Turkcapar MH, Orsel SD, Demirergi N, Dag I, Ozbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. Comprehensive psychiatry. 2001;42(2):161-5. Epub 2001/03/13
84. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1998; 9:114-117
85. Karadag F, Oral T, Yalcin FA, Erten E. [Reliability and validity of Turkish translation of Young Mania Rating Scale]. Turk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry. 2002;13(2):107-14. Epub 2003/06/10. Young mani derecelendirme ölçeğinin türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği

86. Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Raj BA. The measurement of disability. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11(Suppl.3):89-95
87. Ware JE, Sherbourne CD (1992) The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30:473-83.
88. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N ve ark. (1999) SF36'nın Türkçe için güvenirliliği ve geçerliliği. *Ege Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi*.
89. Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafalıoğlu N, Yaşan A, Tomruk N et al. Türkiye'de bipolar I bozukluğu hastalarının, sosyodemografik ve klinik özellikleri-HOME çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2012; 22:31-42
90. Hendrick V, Altshuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. *Journal of Clinical Psychiatry* 2000; Vol.61, Issue 5, Pages:393-396.
91. Tohen M, *Textbook in Psychiatric Epidemiology, Second Edition*, Edited by Ming T. Tsuang and Mauricio Tohen. ISBN 0-471-40974-X, 2002 John Wiley & Sons, Inc.
92. Altshuler LL, Kupka RW, Helleman G et al. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. *Am J Psychiatry* 2010;167(6):708-15.
93. Gündüz C, Akkaya C, Deniz G, Cangür Ş, Kırılı S. Bipolar bozuklukta dönem süreleri üzerine sosyodemografik ve klinik özelliklerin etkisi. *Anatol J Clin Investig* 2012;6(4):251-255
94. Kessing LV, Andersen EW, Andersen PK. Predictors of recurrence in affective disorder - analyses accounting for individual heterogeneity. *J Affect Disord* 2000;57(1-3):139-45.
95. Akdeniz F, Kesebir S, Vahip S, Gönül AS. Is there a relationship between mood disorders and affective temperaments? *Turk Psikiyatri Derg* 2004; 15:183-190
96. Üstündağ MF, Kesebir S. İki uçlu bozuklukta içselleştirilmiş damgalanma: klinik özellikler, yaşam kalitesi ve tedaviye uyum ile ilişkisi. *Turk Psikiyatri Derg* 2013; doi:10.5080/u7123

97. Cohen AN, Hammen C, Henry RM, Daley SE. Effects of stress and social support on recurrence in bipolar disorder *Journal Affect Disord.* 2004;82:143-7
98. Yüncü Z, Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Anticipation in bipolar disorder: a comparison between two generations. *Turk Psikiyatri Derg* 2008; 19:349-357.
99. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR et al.(2004)Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Sistematic Treatmant Enchancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BP). *Am.J. Psychiatry.* 161: 2222-2229
100. Fowler JS, Volkow ND, Wang GJ ve ark. (1998) Neuropharmacological actions of cigarette smoke: Brain monoamineoxidase B (MAO B) inhibition. *J Addict Dis*, 17: 23–34.
101. Ünal S, Çakıl G, Elyas Z. Taburculuk sonrası tedaviye gelmeyen psikotik hastaların özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi.* 2006;7:69-75
102. Geller B, Tillman R, Craney JL et al. Four- year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Arch Gen Psychiatry*, 2004; 61: 459- 467
103. Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar disorder. *Soc Psychiatry Epid*, 1995; 30: 279-292
104. Kessing LV Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6:421-425
105. Singh V, Bowden CL. (Beşkardeş AF, Özdemir S, Doksat MK, tercüme edenler). Bipolar bozukluk karma dönemlerinin tanı ve tedavisindeki gelişmeler. *Yeni Symposium* 2006; 44: 23–34
106. Schurhoff F, Bellivier F, Jouvent R et al. Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic- depressive illness? *J Affect Disord*, 2000; 58: 215- 221
107. Biederman J, Mick E, Faraone SV et al. Pediatric mania: a developmental subtype of bipolar disorder? *Biol Psychiatry*, 2000; 48: 458- 466

108. Craney JL, Geller B. A prepubertal and early adolescent bipolar disorder-I phenotype: review of phenomenology and longitudinal course. *Bipolar Disord*, 2003; 5: 243- 256
109. Judd LL, Akiskal HS, Schettler Pj, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Coryell W, Maser JD, Keller MB. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:1322-30
110. Hirschfeld RM, Vornik LA. Recognition and diagnosis of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(Suppl.15):5-9
111. Sienaert P, Lambrichts L, Dols A, De Fruyt J. Evidence-based treatment strategies for treatment-resistant bipolar depression: a systematic review. *Bipolar Disord*. 2013;15:61-9
112. Marneros A, Brieger P. İki uçlu bozuklukların prognozu: Gözden geçirme. İki Uçlu Bozukluk içinde. (Eds: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor J, Sartorius N) John Wiley& Sons Ltd, 2002; Sf.97-148
113. Tsai SM, Chen C, Kuo C, Lee J, Lee H, Strakowski SM. 15 year outcome of treated bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001; 63(1-3):215-220.
114. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH: Principle and Practice of Psychopharmacotherapy: Copyright 1993 by Williams and Wilkins, Baltimore, s.359-390
115. Dunner DI: Current Psychiatric Therapy: Copyright 1993 by WB Saunders Company s226-231, 255-260
116. Akdeniz F: Hızlı Döngülü Bozukluk, Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları , Kitap 3, Ocak 1997
117. Kaplan HI, Sadock BJ: Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry Eighth Edition Copyright 1998 Williams and Wilkins Baltimore s.572
118. Osher Y, Yaroslavsky Y, el-Rom R, Belmaker RH. Predominant polarity of bipolar patients in Israel. *World J Biol Psychiatry*. 2000 Oct;1(4):187-9.

119. Dell’Osso L, Placidi GF, Nassi R ve ark. (1991) The manic- depressive mixed state: Familial, temperamental and psychopathologic characteristics in 108 female inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 240: 234-239.
120. Manning JS, Ahmed S (2002) Mood disorders in family practice: beyond unipolarity to bipolarity. *J Clin Psychiatry*, 4: 142-150
121. Tohen M, Hennen J, Baldessarini R, Strakowski S. Two year and functional recovery in 219 cases of first episode affective disorder with psychotic features, *Am J Psychiatry* , 2000; 157(2): 220-228
122. Van Os J, McKenna P, Dean K ve ark. (2003) Does schizophrenia exist? *Maudsley Discussion Paper* 12:23-26.
123. Ivleva EI, Tamminga CA. Psychosis as a Defining Dimension in Schizophrenia: In Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz M (editors). (2009) *Kaplan & Sadock’s Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Ninth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 1594-1602
124. Cohen L, Deborah A (1995) Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 152: 1641-1645
125. Franchini L, Zanardi R, Smeraldi E, Gasperini M. Early onset of lithium prophylaxis as a predictor of good long-term outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin. Neurosci.* 1999;249:227-30
126. Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Treatment –latency and previous episodes: relationships to pretreatment morbidity and response to maintenance treatment in bipolar I and II disorders . *Bipolar Disord.* 2003;5:167-79
127. Swann AC, Bowden CL, Calabrese JR, Dilsaver SC, Morris DD. Differential effect of number of previous episodes of affective disorder on response to lithium or divalproex in acute mania. *Am J Psychiatry* 1999;156:1264-6
128. Çakır F, İnem C, Yener F. Kronik psikotik hastalarda taburculuk sonrası takip ve tedaviye uyum. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010;23:50-9
129. Üçok A. Şizofreni tedavisinde karşılaşılan güçlükler. *Kronik Ruhsal Hastalıklarda Tedavi İşbirliği* 2011;1:7-8

130. Lingam R, Scott J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;105:164-72
131. Savaş HA, Ünal A, Vırıt O. Treatment adherence in bipolar disorder. *JMOOD.* 2011;1:95-102
132. Aker T, Üstünsoy S, Kuğu N, Yazıcı A. Psikotik bozukluğu olan hastalarda tedaviye uyum ve ilaç tedavisine uyumsuzluğu değerlendirme ölçeği. 36. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı. Antalya: 2000.
133. Dilbaz N. Tedavi işbirliği program. *Kronik Ruhsal Hastalıklarda Tedavi İşbirliği* 2011;1:3-6
134. Fountoulakis KN, Vieta E, Siamouli M, Valenti M, Magiria S, Oral T, et al. Treatment of bipolar disorder: a complex treatment for a multi-faceted disorder. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 6: 27.
135. O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L ve ark. (1991) Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *Br J Psychiatry*, 159:123-9.
136. Dumlu K.(2005) Antidepresan sağaltım altında manik\hipomanik kayma geliştiren major depresyon tanılı hastaların klinik ve sağaltım özellikleri Uzmanlık tezi, DEÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir
137. Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Michael JL. (1998). Psychopathology in cocaine abusers. *J.Nerv.Ment.Dis.* 176: 719-725.
138. Young LT, Cooke RG, Robb JC, Levitt AJ, Joffe RT. (1993). Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J.Affect Disorder.* 29: 49-52.
139. Aronson TA, Shukla S, Hirschovitz J. (1989) Clonazepam treatment of five lithium refractory pateint with bipolar disorder. *Am.J.Psychiatry.* , 146:77-80.
140. Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A et al. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 1997; 45:15-23.
141. Darby L, Agius M, Zaman R. Co-morbidity of bipolar affective disorder and obsessive compulsive disorder in a Bedford community psychiatry team. *Psychiatr Danub* 2011; 23:130-133.

142. Perugi G, Akiskal HS, Ramaciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A et al. Depressive comorbidity of panic, social phobic, and obsessive-compulsive disorders re-examined: Is there a bipolar II connection? *Psychiatr Res* 1999; 33:53-61.
143. Myers JE, Thase ME (2000) Anxiety in the patient with bipolar disorder: recognition, significance and approaches to treatment. *Psychiatr Ann*, 30:456-464.
144. Raja N, Azzoni A (2004) Clinical management of obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: a case series. *Bipolar Disord*, 6:264-270.
145. Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Caldji C, Francis D, Freedman A et al. (1997) Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 277:1659-1662.
146. Post RM (1992) Transduction of psychological social stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry*, 149:999-1010.
147. Otto MW, Perlman CA, Wernicke R, Reese HE, Bauer MS, Pollack MH (2004) Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder: a review of prevalence, correlates and treatment strategies. *Bipolar Disord*, 6:470-479.
148. Krishnan KR (2005) Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med*, 67:1-8.
149. Keller MB (2006) Prevalence and impact of comorbid anxiety and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 67(suppl 1):5-7.
150. Goldberg JF, Harrow M (1999) Poor-outcome bipolar disorders. *Bipolar Disorders: Clinical Course and Outcome*, Goldberg JF, Harrow M (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press Inc, s. 1-19.
151. Coryell W, Scheftner W, Keller M ve ark. (1993) The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry*, 150:720-727.
152. Morselli PL, Elgie R, Cesana BM. GAMIAN-Europe/BEAM survey-II: cross-national analysis of unemployment, family history, treatment satisfaction and impact of the bipolar disorder on life style. *Bipolar Disord* 2004; 6(6): 487-97
153. Kesebir S (2009) İki uçlu bozuklukta tedavi uyumunu neler etkiler? : Bakım verenin ruhsal durumu. 45. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Poster Bildiri, Ankara

154. Brissos S, Dias VV, Frey NB ve ark. (2008) Insight, quality of life and cognitive functioning in eutymic patients with bipolar disorder. J Affect Disord 110:75-83.



8. EKLER

EK-1.

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Hekimin Açıklaması)

İki uçlu bozukluk (İUB) manik, hipomanik, depresif ataklar ve bu ataklar arasındaki ötimik dönemlerle seyreden kronik bir hastalıktır. İUB’de direnç klinik olarak sık görülmekle birlikte, standart tanımlaması olmayan bir kavramdır. UB’de tedaviye direnç, yeterli doz ve sürede iki ayrı tedaviye rağmen hastalığın spesifik bir fazında klinik olarak yeterli iyileşme elde edilememesi olarak kabul edilebilir. Ancak standart tanımlaması olmayan bir kavram olduğu için bu çalışmada tedaviye yetersiz yanıt veren İUB ile tedaviye yanıt veren İUB hastaların sosyodemografik özellikleri incelenecektir.

Biz bu çalışmada Polikliniğe başvuran ve hastanede yatan İki Uçlu Bozukluk tanılı hastalarda **"Tedaviye yetersiz yanıt veren İUB hastaları ile Tedaviye yanıt veren İUB hastalarının sosyodemografik özellikleri"** karşılaştırılacaktır. **Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır.** Kişisel bilgiler gizli tutulacak ve kimseyle paylaşılmayacaktır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmamızı psikiyatri polikliniğine başvuran 18-65 yaşları arasındaki iki uçlu bozukluğu olan hastalarla yapmaktayız. Bu çalışmada Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda hazırlanmış olan "İki uçlu bozukluk hastalarında sosyodemografik veri formu" ve "İlgili psikiyatrik klinik ölçekler" kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Yapılacak görüşme ve klinik psikiyatrik ölçeklerin getirebileceği olası riskler: Yapılacak görüşme ve klinik psikiyatrik ölçeklerin getirebileceği herhangi bir risk yoktur.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir

değişiklik olmayacaktır. **Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda vermiş olduğunuz bilgiler kesinlikle kullanılmayacaktır.**

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Pelin Avcu Çelik tarafından Dicle Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında tıbbi bir **araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) 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 tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, **Dr.Pelin Avcu Çelik ’e (0543) 403 5001** no’lu cep veya 0(412) 248 80 01 -4747 no’lu iş telefonlarından ve Dicle Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D’daki

adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

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 ilişkiye 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” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı: Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Ek-2. Young Mani Derecelendirme Ölçeği

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Tarih:									
Hastanın adı:									
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1.YÜKSELMIŞ DUYGU DURUM									
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 ENERJİ ARTIŞI									
0-Yok									
1-Kendini enerjik hissetme									
2-Canlılık; jestlerde artış									
3-Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilecek huzursuzluk									
4-Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite									
3.CİNSEL İLGİ									
0-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 görüşmeciyeye yönelik aleni cinsel eylem									
4.UYKU									
0-Uykuda azalma tanımlanmıyor									
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.İRİTABİLİTE									
0-Yok									
2-Kendisi arttığını belirtiyor									
4-Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke ve kızgınlık atakları									
6-Görüşme sırasında sıklıkla iritabile, kısa ve ters yanıtlar veriyor									
8-Düşmanca, işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız									
6.KONUŞMA HIZI VE MİKTARI									
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 YAPI 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; uykulu konuşma ekolali									
4-Dikişsizlik; iletişim olanaksız									

	1	2	3	4	5	6	7	8
8.DÜŞÜNCE İÇERİĞİ								
0-Normal								
2-Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar								
4-Özel projeler, aşın dini uğraşlar								
6-Büyüklik veya paranoid fikirler alınma fikirleri								
8-Sanrılar, varsanılar								
9.YIKICI-SALDIRGAN DAVRANIŞ								
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-Saldirgan, yıkıcı görüşme olanaksız								
10.DIŞ 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, üstü tuhaf giysiler								
11.İÇ GÖRÜ								
0-İç görüşü var hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor								
1-Hastalığı olabileceğini düşünüyor								
2-Davranışlarında değişiklikler olduğunu itiraf ediyor ancak hastalığı olduğunu reddediyor								
3-Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı reddediyor								
4-Her hangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor								
TOPLAM PUAN:								

Ek-3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Tarih:									
Hastanın Adı:									
1.DEPRESİF RUH HALİ (Keder ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)	1	2	3	4	5	6	7	8	
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 bulunduğu, konuşma sırasında sözlü ya da sözsüz olarak belirtiyor.									
2.SUÇLULUK DUYGUSU									
0-Yok									
1-Kendi kendini kıymıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.									
2-Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.									
3-Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.									
4-Kendisini ihbar veya itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.									
3.İNTİHAR									
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 jestler yapıyor.									
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 şikayetçi.									
2-Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.									
5.GECE YARISI UYANMAK									
0-Herhangi bir sorun yok.									
1-Gece boyunca huzursuz veya rahatsız olduğundan şikayetçi.									
2-Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (Herhangi bir neden olmaksızın).									
6.SABAH ERKEN UYANMAK									
0-Herhangi bir sorunu yok.									
1-Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.									
2-Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.									
7.ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER									
0-Herhangi bir sorunu yok.									
1-Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.									
2-Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).									
3-Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yataken hergün en az 3 saat, servisteki işlerin 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 yarımsız yapamayanlara 4 puan verilir.									
8.RETARDASYON (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)									
0-Düşünceleri ve konuşması normal.									
1-Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.									
2-Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.									
3-Görüşmeyi yapabilmek çok zor.									
4-Tam stuporda.									
9.AJİTASYON									

0-Yok									
1-Elleleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.									
2-Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.									
10.PSİŞİK ANKSİYETE									
0-Herhangi bir sorun yok.									
1-Subjektif gerilim ve iritabilite.									
2-Küçük şeylere üzüliyor.									
3-Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.									
4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.									
11.SOMATİK ANKSİYETE									
0-Yok									
1-Hafif									
2-İlmih									
3-Şiddetli									
4-Çok şiddetli									
Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar: *Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme *Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı *Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma *Terleme									
12.SOMATİK SEMPTOMLAR, GASTROİNTESTİNAL									
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.SOMATİK SEMPTOMLAR, GENEL									
0-Yok									
1-Ekstremiteelerde, 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.GENİTAL SEMPTOMLAR (Libido kaybı, adet bozuklukları vb.)									
0-Yok									
1-Hafif									
2-Şiddetli									
3-Anlaşılamadı.									
15.HİPOKONDRIYAKLIK									
0-Yok									
1-Kuruntulu									
2-Aklını sağlık konularına takmış durumda									
3-Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.									
4-Hipokondriyaklık delüzyonları.									
16.ZAYIFLAMA (A ya da B'yi doldurunuz.)									
A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)									
0-Kilo kaybı yok.									
1-Önceki hastalığına bağlı zayıflama.									
2-Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.									
B Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde									
0-Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.									
1-Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.									
17.DURUMU HAKKINDA GÖRÜŞÜ									
0-Hasta ve depresyonda olduğunu bilincinde.									
1-Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.									
2-Hasta olduğunu kabul etmiyor.									
TOPLAM PUAN									

Ek-4. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

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

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	☐
2. GERİLİM	☐
3. KORKULAR	☐
4. UYKUSUZLUK	☐
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	☐
6. DEPRESİF MİZAÇ	☐
7. SOMATİK (muskuler)	☐
8. SOMATİK (duygusal)	☐
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	☐
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	☐
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	☐
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	☐
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	☐
14. GÖRÜŞME SİRASINDAKİ DAVRANIŞ	☐
TOPLAM PUAN:	
PSİŞİK (1,2,3,5,6)	
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)	

Ek-5. Klinik Global İzlem Ölçeği

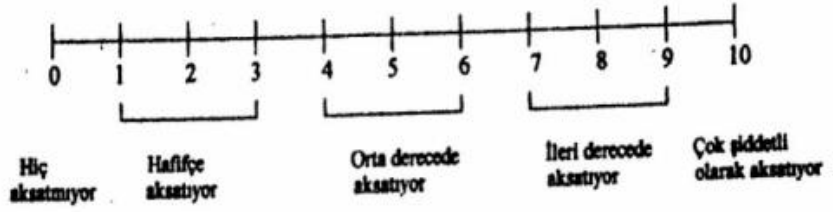
KGI (Klinik Global İzlenim Ölçeği)

Tarih:								
Hastanın adı:								
1.Hastahğın şiddeti	1	2	3	4	5	6	7	8
Bu populasýondaki tüm deneyiminizi göz önüne alacak olursanız bu hasta şu anda mental olarak ne derecede rahatsızdır? 0.Değerlendirilemedi 1.Normal, rahatsız değil 2.Sınırdaki bir mental rahatsızlık 3.Hafif derecede rahatsız 4.Orta derecede rahatsız 5.Belirgin derecede rahatsız 6.Ciddi derecede rahatsız 7.En ekstrem rahatsız hastalar arasında								
2.Genel düzelme								
Sizin kanaatinize göre tamamen ilaç tedavisine bağlı olsun olmasın toplam düzelme için değerlendirin. Projeye dahil edildiğindeki tablosu ile karşılaştırıldığında ne ölçüde değişiklik göstermektedir? 0.Değerlendirilemedi 1.Çok çok düzelmiş 2.Çok düzelmiş 3.Minimal ölçüde düzelmiş 4.Değişiklik yok 5.Minimal derecede kötüleşmiş 6.Çok kötüleşmiş 7.Çok çok kötüleşmiş								
3.Etkinlik endeksi								
Bu maddeyi yalnız ilaç etkisi temelinde değerlendirin. Terapötik ve yan etki düzeylerinde en iyi şekilde tanımlayan terimler seçin.								
3.1.Terapötik etki								
0.Değerlendirilemedi 1.Belirgin çok büyük ölçüde düzelme tüm semptomlarda tam veya hemen hemen tam remisyon 2.İlmlı derecede olumlu düzelme semptomlarda kısmi remisyon 3.Minimal hafif düzelme hastanın tedavi ve bakımına gereksinimini değiştirmemiş 4.Değişiklik yok veya kötüleşmiş								
3.2.Yan etkiler								
0.Değerlendirilemedi 1.Yok 2.Hastanın işlevselliği üzerinde anlamlı olumsuz bir etkiye bulunmuyor. 3.Hastanın işlevselliği üzerinde anlamlı derecede olumsuz etkilerde bulunmuyor. 4.Terapötik etkilerden daha ağır basıyor.								
TOPLAM PUAN:								

Ek-6. Sheehan Yetiyitimi Ölçeği

SHEEHAN YETİYİTİMİ ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki şekilde görülen 0'dan 10'a kadar derecelendirilmiş ölçekte, şu anda, belirtilen alanların herbiri için ne kadar etkilendiğinizi ya da kısıtlandığınızı en iyi tanımlayan sayıyı kutu içine yazınız.



İş:

Şu anda sorunuz nedeniyle işiniz ne kadar aksamaktadır?

(0-10)

Sosyal Yaşam ve Boş Zaman Uğraşları:

Şu anda sorunuz nedeniyle sosyal yaşamınız ve boş zaman uğraşlarınız ne kadar aksamaktadır?

(0-10)

Aile Yaşamı ve Evdeki Sorumluluklar:

Şu anda sorunuz nedeniyle aile yaşamınız ve eve ait sorumluluklarınız ne kadar aksamaktadır?

(0-10)



Ek-7. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form

WHOQOL-BREF (TR)

SİZİNLE İLGİLİ

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtları yuvarlağa alınız ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir? Erkek Kadın

Doğum tarihiniz nedir? _____ / _____ / _____
GÜN / AY / YIL

Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir? Hiç eğitim almadım
İlkokul-ortaokul
Lise veya eşdeğeri
Yüksek

Medeni durumunuz nedir?

hiç evlenmemiş
evli
evli gibi yaşıyor

ayrılmış
boşanmış
eşi ölmüş

Şu anda bir hastalığınız var mı? evet hayır

Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa, sizce bu nedir?

_____ hastalık / sorun

Açıklama

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınıza ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. **Lütfen bütün soruları cevaplayınız.** Eğer bir soruya hangi cevabı vereceğinizden emin olamazsanız, **lütfen size en uygun görünen cevabı** seçiniz. Genellikle ilk verdiğiniz cevap en uygunu olacaktır.

Lütfen kurallarınızı, beklentilerinizi, hoşunuza giden ve sizin için önemli olan şeyleri sürekli olarak gözönüne alınız. Yaşamınızın **son iki haftasını** dikkate almanızı istiyoruz. Örneğin bir soruda son iki hafta kastedilerek şöyle sorulabilir:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta boyunca başkalarından aldığınız desteğin miktarını en iyi karşılayan rakamı yuvarlağa almalısınız. Buna göre, eğer başkalarından çokça yardım aldıysanız, aşağıdaki gibi 4 rakamını yuvarlağa almanız gerekiyor:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta içinde, ihtiyacınız olan desteği başkalarından hiç alamadıysanız, 1 rakamını yuvarlağa almalısınız.

Lütfen her soruyu okuyunuz, duygularınızı değerlendiriniz ve her bir sorunun ölçeğinde size en uygun olan yanıtın rakamını yuvarlağa alınız.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
2 G4	Sağlığınızdı ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki hafta içinde kimi şeyleri ne kadar yaşadığınızı soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
3 F1.4	Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	1	2	3	4	5
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz?	1	2	3	4	5
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	1	2	3	4	5
6 F24.2	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Son derecede
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	1	2	3	4	5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	1	2	3	4	5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki haftada kimi şeyleri ne ölçüde tam olarak yaşadığınızı ya da yapabildiğinizi soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	1	2	3	4	5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	1	2	3	4	5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	1	2	3	4	5
13 F20.1	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	1	2	3	4	5
14 F21.1	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta boyunca yaşamınızın çeşitli yönlerini ne ölçüde iyi ya da doyurucu bulduğunuzu belirtmeniz istenmektedir.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
15 F9.1	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
16 F13.3	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
17 F10.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
18 F12.4	İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
19 F6.3	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
20 F13.3	Aileniz dışındaki kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
21 F15.3	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
22 F14.4	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
23 F17.3	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
24 F19.3	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
25 F23.3	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki soru son iki hafta içinde bazı şeyleri ne sıklıkta hissettiğiniz ya da yaşadığınıza ilişkindir.

		Hiçbir zaman	Nadiren	Arasıra	Çoğunlukla	Her zaman
26 F8.1	Ne sıklıkta hüzün, ümitsizlik, bunaltı, çökkünlük gibi olumsuz duygulara kapılırsınız?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
U. 27	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	1	2	3	4	5

Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu?

Bu formun doldurulması ne kadar süre aldı?

Soru formu ile ilgili yazmak istediğiniz görüş var mı?

Ek-8. İUB Hastaların Sosyodemografik Veri Formu

Ad:	Soyad:	Telefon:				
Cinsiyet:	Kadın	Erkek				
Yaş:						
Medeni Hali:	Evli	Bekar	Boşanmış			
Eğitim Durumu:	Okur Yazar Değil	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
Sosyoekonomik Durum:	Alt	Orta-alt	Orta-üst	Üst		
Çalışma Durumu:	Çalışıyor	Çalışmıyor	Emekli			
Yaşadığı Yer:	İl	İlçe	Köy			
El Tercihi:	Sol El:	Sağ El:				
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü:	Var	Yok				
Hastalık Başlangıç Yaşı:						
İlk Tanı Alma Yaşı:						
Hastalık Süresi(Yıl):	0-1	2-5	6-9	>10		
Hastaneye Yatış Sıklığı:	Tekrarlı Yatış	Yılda Bir Kez	Diğer			
Tanı Almış Ek Hastalık:	Var	Yok				
Kullandığı İlaçlar:	Duygudurum Düzenleyiciler	Tipik Antipsikotik	Atipik Antipsikotik	Antidepresan:	Benzodiazepin:	Diğer:
Son Kullandığı İlaçlar	Duygudurum Düzenleyiciler	Tipik Antipsikotik	Atipik Antipsikotik	Antidepresan:	Benzodiazepin:	Diğer:
İlaç Bırakma Öyküsü:	Var(ay/yıl)	Yok				
İlk Epizod Türü:	Mani	Hipomani	Depresyon	BTA		
Şu Anki Epizod Türü:	Mani	Hipomani	Depresyon	BTA		
Atak Belirleyicisinin Özelliği						
Bunaltılı Sıkıntılı	Var	Yok				
Karma Özellikler Gösteren	Var	Yok				
Hızlı Döngülü:	Var	Yok				
Mevsimsellik:	Var	Yok				

Melankoli Özellikleri Gösteren:	Var	Yok				
Atipik Özellik Gösteren	Var	Yok				
Duygudurumla uyumlu psikoz	Var	Yok				
Duygudurumla uyumlu psikoz	Var	Yok				
Katatoni İle Giden	Var	Yok				
Peripartum :	Var	Yok				
Mevsimsel Örüntü Gösteren	Var	Yok				
Suisid Girişimi:	Yok	İlaç İçerek	Kesici Alet İle	Yüksekten Atlama	Diğer	
Stresör Faktör:	Var	Yok				
Sigara:	Var.....adet/gün	Yok				
Alkol:	Var	Var				
Madde:	Var	Yok				

Ek-9. Etik Kurul Onayı

DICLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
59					
KARAR					
Doç. Dr. Abdullah ATLI, Asist. Dr. Pelin AVCU ÇELİK isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Tedaviye yanıt veren iki uçlu bozukluk ile tedaviye yetensiz yanıt veren iki uçlu bozukluğu olan hastaların sosyodemografik özelliklerinin ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması" başlıklı araştırmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.					
Klinik araştırma tamamlanıp yayımlanmasına gelindiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğini Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.					
DECISION					
The project titled as "The comparison of sociodemographic features and life quality of patients with bipolar disorder who respond to treatment and who give inadequate response to treatment" planned by Abdullah ATLI, Pelin AVCU ÇELİK has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.					
Oturma No (Meeting number) :		Tarih (Date): 25.12.2015		Saat (Hour): 13:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Aydın ECE			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	(NİVAN)	ADI-SOYADI	NURUMU	BRANŞ	İMZA
1	Prof. Dr.	Aydın ECE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Sağlık ve Halk	
2	Yrd. Doç. Dr.	İbrahim KAPLAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Psikiyatri	
3	Prof. Dr.	Süleyman GÖREN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Adli Tıp	
4	Yrd. Doç. Dr.	Fikret KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Yeni Farmakoloji	
5	Doç. Dr.	A. Çetin TANIRKULU	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Uygulama Hast.	
6	Doç. Dr.	Abdullah BOYER	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
7	Yrd. Doç. Dr.	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
8	Doç. Dr.	Uğur ERAT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Neuroloji	
9	Doç. Dr.	Orhan ATEŞ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Terapotik Bilimler	
10	Doç. Dr.	Mehmet Uğur CEVİZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Alkolizm	
11	Asistan	Süleyman KAPLAN	Dicle Üniversitesi Hastahane	Neuroloji	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat : 2 280 Kampüsü/DIYARBAKIR
Telefon: +90 412 248 80 01-464631 Faks: +90 412 248 84 40 kurultikdtyar@gmail.com