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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Cengiz TUĞLU

BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARIN ÖTİMİK DÖNEMLERİNDEKİ EŞİK ALTI ANKSİYETE BELİRTİLERİNİN YAŞAM KALİTESİ VE İŞLEVSELLİK ÜZERİNE ETKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mert ÖZKAN

EDİRNE-2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Cengiz Tuğlu'ya Anabilim Dalı üyelerimiz Prof. Dr. Erdal Vardar'a, Prof. Dr. Okan Çalıyurt'a, Doç. Dr. Yasemin Görgülü'ye, Doç. Dr. Bülent Sönmez'e, çalışmamın istatistiksel analizini yapan Prof. Dr. Necdet Süt'e, değerli çalışma arkadaşlarıma, destekleri ile yanımda olan aileme ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Dr. Çisem Özkan'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**

GENEL BİLGİLER **3**

BİPOLAR BOZUKLUK **3**

EŞİK ALTI ANKSİYETE BOZUKLUKLARI **14**

BİPOLAR BOZUKLUK VE EŞİK ALTI ANKSİYETE BOZUKLUĞU BİRLİKTELİĞİ **18**

GEREÇ VE YÖNTEMLER **19**

BULGULAR **25**

TARTIŞMA **34**

SONUÇLAR **42**

ÖZET **44**

SUMMARY **46**

KAYNAKLAR **48**

EKLER

KISALTMALAR

AB : Anksiyete Bozukluğu

BAÖ : Beck Anksiyete Ölçeği

BB : Bipolar Bozukluk

BBYKÖ-KF : Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form

DD : Duygudurum Dengeleyici

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EAA : Eşik Altı Anksiyete

EKT : Elektrokonvulsif Terapi

IL : İnterlökin

YAB : Yaygın Anksiyete Bozukluğu

PB : Panik Bozukluk

SAB : Sosyal Anksiyete Bozukluğu

SCID-5-CV : The Structured Clinical Interview for DSM-5 Clinician Version (DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Klinisyen Versiyonu)

SCID-V : Structured Clinical Interview for DSM-V Disorders (DSM-V için Yapılandırılmış Klinik Görüşme)

WHODAS 2.0 : World Health Organization. Disability Assessment Schedule 2.0 (Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi 2.0)

YMDÖ : Young Mani Derecelendirme Ölçeği

HAM-D : Hamilton Depresyon Ölçeği

GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB) belli bir düzen olmaksızın yineleyen mani, hipomani, depresyon ya da karma görünümlü duygudurum dönemleri ile karakterize, kronik seyirli, mesleki, ailesel ve sosyal alanlarda işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açan bir duygudurum bozukluğudur (1). BB olan hastalar, ötimik dönemlerinde olsalar bile ciddi şekilde bozulmuş yaşam kalitesine sahiplerdir (2). BB tanılı hastalarda erkek cinsiyet, ileri yaş, eşik altı depresif belirtiler, manik nöbet sayısının fazla olması, karma nöbet geçirmiş olma, hastaneye yatış sayısı gibi birçok faktörün psikososyal işlevsellikte bozulmaya sebep olduğu bulunmuştur (3, 4). BB tanılı olgularda kadın cinsiyet, depresif belirti varlığı, depresif nöbet sayısı, psikiyatrik eş tanı olması ve düşük sosyoekonomik düzey, düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir (5, 6).

Anksiyete bozuklukları (AB), doğası gereği heterojendir ve anksiyeteye karşı giderek çok boyutlu bir yaklaşım savunulmaktadır (7). Yetişkinlerde yapılan çoğu araştırma, eşik altı AB'nin tanı ölçütlerini bütünüyle karşılayan AB'den daha yaygın olduğunu bildirmektedir (8, 9). Örneğin, eşik altı yaygın anksiyete bozukluğu (YAB)'nun bir yıllık yaygınlığı %3,2 ile %6,6 arasındayken, YAB'nin bir yıllık yaygınlığı %1,5 ile %3,0 arasındadır (9). Üstelik, eşik altı AB, AB'den daha az düzeyde olsa da, işlevsellikte bozulma, yüksek hastalık yükü ve yüksek toplumsal maliyetlerle ilişkilidir (10).

Sık veya sürekli anksiyete, BB'nin %51,5'i tarafından bildirilmektedir; bu olguların %41,4'ü şiddetli veya aşırı olarak tanımlanmıştır (11). Şiddetli veya aşırı anksiyetenin BB tanılı olguların %40.4'ünde evde, okulda ve işte çalışmayı engellediği bulunmuştur (11). Bir araştırmada da AB eş tanısı olmayan olgularda bile anksiyete belirtilerinin varlığı ötimik BB olgularında yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte olduğu saptanmıştır (2).

Bipolar bozukluk tanılı olgularda anksiyete varlığı, başlangıç yaşının düşmesi (12), hastaların lityum tedavisi gibi tedavilere dirençli olması (13), daha şiddetli depresif dönem ve daha şiddetli manik dönem (13, 14), artan intihar girişimi sıklığı ve madde bağımlılığı oranları ile ilişkilidir (15).

Bu araştırmanın amacı BB tanılı olgularda EAA belirtilerinin görülme sıklığı belirlemek ve yapılan değerlendirme ile YAB, panik bozukluk (PB), sosyal anksiyete bozukluğu (SAB), agorofobi gibi aktif AB tanısı almayan ve ek psikiyatrik tanısı olmayan BB tanılı olgularda eşik altı anksiyete (EAA) belirtilerinin, bu olguların işlevsellik düzeylerine ve yaşam kalitelerine etkilerini belirlemektir. Diğer bir amacımız da EAA belirtilerinin varlığının sosyodemografik veriler ve klinik özellikler ile ilişkisini değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

BİPOLAR BOZUKLUK

Bipolar bozukluk manik veya manik ve depresif dönemin olduğu bipolar I, hipomanik ve depresif dönemin olduğu bipolar II olarak tanımlanan grupları içeren, şiddetli ve kronik bozukluktur (16). BB, psikososyal işlevselliği önemli ölçüde azaltır ve yaklaşık 10-20 potansiyel yaşam yılı kaybı ile ilişkilidir (16).

Tanı

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM 5)'da "İkiuçlu ve İlişkili Bozukluklar" başlığı altında bulunmaktadır. DSM 5'te BB; Bipolar I, Bipolar II, siklotimi bozukluğu ve bu belirtilen alt tiplere uygun olmayan atipik formlarının kategorileri olarak alt sınıflara ayrılır. Bu alt sınıflandırma manik (ya da hipomanik) ve depresif atakların şiddeti ve süresi ile bağlantılıdır. BB karma dönem DSM-4 TR'de ayrı bir bozukluk dönemi iken, DSM-5'te değişiklik yapılmış olup geçirilen atak dönemi için belirleyici olarak tanımlanmıştır. DSM-5'te manik ve hipomanik dönemlerin A ve B tanı ölçütlerine amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte artış olduğu ölçütü eklenmiştir (17). Ayrıca BB, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması, versiyon 11 (ICD -11)'de duygudurum bozuklukları başlığı altında yer almaktadır (18).

DSM-5 manik dönem tanı ölçütleri:

A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan (irritabl), 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 süreyle (ya da hastaneye yatırılmayı gerektirmişse herhangi bir süre) 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 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.

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

4) Fikir uçuşması ya da düşüncelerinin sanki birbiriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.

5) Dikkat dağınıklığı olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.

6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikodevinsel kışkırkma (ajitasyon).

7) Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma.

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 ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz (17).

DSM-5 hipomanik dönem tanı ölçütleri:

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 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.

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

4) Fikir uçuşması ya da düşüncelerinin sanki birbiriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.

5) Dikkat dağınıklığı olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.

6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.

7) Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma.

C. Bu dönem kişinin belirtisiz olduğu zamanlarda olduğundan çok daha değişik, işlevsellikte belirgin bir değişikliğin görüldüğü bir 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 fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz (17).

Bipolar I Bozukluğu

A. En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır (mani dönemi başlığı altında yer alan A-D tanı ölçütleri).

B. Mani ve majör depresyon dönem(ler)inin ortaya çıkışı şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer ikiuçlu ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Belirtiniz:

Bunaltılı sıkıntı, Karma özellikler gösteren, Hızlı döngülü, Melankoli özellikleri gösteren, Değişik tür (atipik) özellikleri gösteren, Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren, Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren, Doğum zamanı (peripartum) başlayan, Katatoni ile giden, Mevsimsel örüntü gösteren (17).

Bipolar II Bozukluğu

A. En az bir hipomani dönemi için (hipomani dönemi başlığının altında yer alan A-F tanı ölçütleri) ve en az bir yeğin (majör) depresyon dönemi için (yeğin depresyon dönemi başlığının altında yer alan A-C tanı ölçütleri) tanı ölçütleri karşılanmıştır.

B. Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.

C. Hipomani ve yeğin depresyon dönem(ler)inin ortaya çıkışı şizoaffektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

D. Depresyon belirtileri ya da depresyon ve hipomani dönemleri arasında sık gidip gelmelerin neden olduğu öngörülemezlik durumu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da

toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

Belirtiniz:

Bunaltılı sıkıntı, Karma özellikler gösteren, Hızlı döngülü, Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren, Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren, Doğum zamanı (peripartum) başlayan, Katatoni ile giden, Mevsimsel örüntü gösteren (17).

Remisyon (düzelme) dönemi:

Bipolar bozuklukta remisyon (düzelme), akut dönem sonrasında 8 hafta süre ile belirtilerin görülmemesi şeklinde tanımlanmıştır (19).

Tarihçe

Yunan ve Latin eserlerinde çökkünlük ve mani dönemleri geçiren kişiler tanımlanmıştır. Melankoli terimini ilk kez Hipokrat tarafından kullanmıştır. Bugün ağır çökkünlük olarak bildiğimiz bozukluğa Hipokrat melankoli adını vermiş ve "kara safra" ile bağlantısının olduğunu savunmuştur (20). M.Ö. 2. yüzyılda Kapadokyalı Aretaeus, mani ve melankolinin bir hastalığın iki farklı görüntüsü olabileceğinden söz etmiştir (21).

Bipolar bozukluğun bir bozukluk olarak kategorize edilmesi, 1851 ve 1854 yıllarında uzunlamasına gözlemlere dayanarak manik ve melankolik ataklar tanımlayan ve "folie circulaire" (döngüsel delilik) terimini geliştiren Falret tarafından yapılmıştır (21). 1854 yılında Bailbigger, döngüsel manik ve melankolik nöbetlerin tanımlarını yapmak için "folie a'double forme" terimini kullanmıştır. Falret ve Bailbigger, tarifledikleri döngüsel deliliğin, sabit uzunluktaki mani ve melankoli dönemleri ile bu dönemler arasında belirtisiz dönemleri kapsadığını öne sürmüşlerdir. 1883 yılında Karl Kahlbaum siklotimiden bahsetmiştir. 1899 yılında, Emil Kraepelin, şizofreni ve BB'nin sırası ile karşılıkları olan "demantia praecox" ve "manik-depresif psikoz" arasında ayrıma gitmiştir. Ayrıca Kraepelin, depresyon, mani ve karma dönemlerin tanımını da yapmıştır (21).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı II (DSM II)'de 1968 yılında "manik-depresif" bozukluk tanımlanmıştır (22). 1980 yılında ilk defa DSM-III'te affektif bozukluklar terimi kullanılmış ve unipolar depresyonun BB'den ayrı bir bozukluk olduğu belirtilmiştir. DSM-III-R'de BB için "Duygudurum Bozuklukları" tanımı kullanılmıştır. 1994 yılında DSM-IV'ün yayımlanmasıyla BB; Bipolar I , Bipolar II, siklotimi ve başka türlü adlandırılamayan BB olarak sınıflandırılmıştır. 2000 yılında kullanılmaya başlanılan DSM-IV-TR sınıflandırılmasında ise genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı duygudurum

bozukluğu tanıları ilave edilmiştir (23). DSM 5 sınıflandırılmasının 2013 yılında yayımlanmasıyla BB, depresif bozukluklardan ayrılmış ve Bipolar ve İlişkili Bozukluklar başlığı altında yer almıştır (17).

Etiyoloji

Bipolar bozukluk etiyolojisinde çevresel, genetik, nörobiyolojik ve biyokimyasal etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (24). İkiz çalışmaları, BB'nin kalıtılabilirliğinin oranını yaklaşık %60-80 olduğunu bildirmektedir (25, 26). BB'nin kalıtımı, monozigotik ikizler için yaklaşık %40-45 ve dizigotik ikizler için %4-6'dır (27). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, her biri küçük etki boyutlarına sahip, BB ile önemli ilişkileri olan yaklaşık 30 ortak genetik bölge tanımlamıştır (28, 29). BB için duyarlı gen bölgeleri BB patogenezine etiyolojisini araştırmak için birçok çalışmada yer almaktadır. İki ayrı genom çapında ilişkilendirme çalışmasında, iyon kanallarını kodlayan genlerin (örneğin, CACNA1C ve SCN2A), sinyal iletiminde rol oynayan proteinlerin (örneğin, DGKH), nörotransmiter taşıyıcılarının (örneğin, GRIN2A) ve sinaptik plastisite proteinlerinin (örneğin, ANK3) BB ile önemli ölçüde ilişkili gen bölgeleri olduğu saptanmıştır (28, 29).

Bipolar bozuklukta kabul edilen monoamin hipotezi uzun süredir geçerliliğini korumaktadır. Manik atağın oluşmasında noradrenerjik aktivasyonun ve noradrenerjik kolinerjik sistemler arası dengesizliğin rolü olduğu düşünülmektedir. Manik dönemde dopaminerjik sistem aktivitesinde artış olduğu gösterilmiştir. Serotonin öncülü olan L-triptofan yüksek dozlarda verildiğinde mani benzeri bir durum oluşturduğu tespit edilmiştir (30).

Bipolar bozukluğun etiyolojisinde rol aldığı tahmin edilen diğer nörotransmitterler ise asetilkolin, GABA ve glutamattır. Asetilkolinin sinaptik salınımının artması depresyon, azalması ise mani ile ilgili olduğu bildirilmiştir (31). GABA işlevinde artış ile ilişkilendirilen antidepresan etki, GABA'nın duygudurum üzerindeki etkisini düşündürmektedir. Beyinde glutamat reseptörlerinin blokajının duygudurum dengeleyici (DD) etkiye sebep olduğunu düşünülmüştür (30).

Bipolar bozukluk ile takip edilen olgularda yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında sağ serebral ventrikülde ve amigdala volümünde artış, hipokampüs ve singulat korteks volümünde azalma olduğu (32), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında ise yine BB tanısı ile takip edilen olgularda sağlıklı kontrollere göre inferior frontal korteks ve putamende azalmış aktivite, limbik alanda ve bazal ganglionlarda artmış aktivite olduğu gösterilmiştir (33, 34).

Hipotalamo hipofizer adrenal eksen aktivitesini inceleyen bir meta-analiz, BB'de beyindeki stresle ilişkili yolaklarda anormallikler tespit etmiştir. BB manik atakta ve remisyonda iken hipotalamo hipofiz adrenal eksen hiperaktivitesi (yükselmiş kortizol düzeyleri) görülmüştür (35).

Bipolar bozukluğun ortaya çıkışı ve ilerleyişini açıklamaya çalışan çeşitli hipotezler önerilmiştir. Örneğin, kindling (tutuşma) hipotezine göre, stresörlerin tetiklemiş olduğu depresif ya da manik ataklar ile birlikte oluşan beyin plastisitesindeki değişikliklerin strese karşı kademeli bir hassasiyete yol açtığını ve bu durumun çevresel faktörlerden bağımsız olarak hastalığın ilerlerlemesine yol açtığı ve atakların tekrarlama riskini arttırdığı düşünülmektedir (36).

Allostatik yük, biriken stresin bedensel yıpranmaya dönüşmesini tanımlar. Allostatik hipotezde ise, başta ataklar esnasında olmak üzere hastalık süresi boyunca tekrarlayıcı nörobiyolojik strese maruz kalmanın allostatik yükte artışa yol açacağı ve buna bağlı olarak hastalığın ilerleyici, tekrarlayıcı gidişatının ortaya çıkacağı düşünülmektedir (37) .

Nörotrofik faktör hipotezine göre; nörotrofik faktörler, sağlıklı ve yenilenen beyin hücrelerinde nöroplastisite, nörogenez, hayatta kalma, farklılaşma ve sürdürmeyi destekleyen büyüme faktörleridir. BB'de, nörotrofik faktörlerin aktivitelerinde bozulmalar ve hücre plastisitesinde bozukluklar gösterilmiştir. Birçok meta-analiz, düşük beyin kaynaklı nörotrofik faktör düzeyleri ile BB'nin ortaya çıkışı arasında bir ilişki olabileceğini belirtmiştir (38).

Yinelenen kanıtlar, enflamasyonun BB'nin patogenezine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (39, 40). Örneğin, BB olgularında hem merkezi hem de periferal immün proteinlerde (örneğin, C-reaktif protein, IL-1 ve IL-6) değişiklikler bildirilmiştir (40). Bipolar I tanılı olgular ile yapılan bir çalışmada TNF-α, INF-γ, IL-6 ve hs-CRP düzeyleri mani dönemde belirgin sağlıklı kontrollere göre yüksek iken tedavi sonrası bu enflamasyon belirteçlerinin düştüğü ve sağlıklı kontroller ile arada farklılık kalmadığı saptanmıştır (41). BB'deki aktive enflamatuvar sistem, kısmen BB tanısı olan kişilerde BB tanısı olmayanlara göre daha yaygın olan yaşam tarzı ve çevresel maruziyetlerle ilişkilidir. Örneğin: sigara, kötü beslenme, fiziksel hareketsizlik ve travma gibi örnekler verilebilir. (42, 43) .

Bipolar bozukluk için tanımlanan etiyolojik faktörlerden çevresel faktörler de önemlidir. Maternal influenza enfeksiyonu (44) , maternal sigara kullanımı (45), erken doğum öyküsü (46), sezaryen ile doğum öyküsü (47), madde kullanım öyküsü (48) ve kafa travması geçirmiş olmak (49) gibi faktörlerin BB risk artışıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Sosyal

desteğin zayıf olması, olumsuz yaşam olayları, çocukluk çağı istismarı ve ekonomik sorunlar da BB için artmış risk ile ilişkili bulunmuştur (50).

Epidemiyoloji

Bipolar bozukluk için, dünya nufüsunun % 1'inden fazlasını etkilediği, tahmini yaşam boyu prevalansının bipolar I için % 0.6, bipolar II için % 0.4, eşik altı belirtiler ile süregiden bipolar bozuklukları için % 1.4 ve daha kapsamlı bipolar spektrumundaki bipolar bozuklukları için % 2.4 olduğu bildirilmektedir (51). DSM-5 tanı ölçütlerine göre daha yüksek oranların bildirildiği bir başka çalışmada Bipolar I için 1 yıllık yaygınlık oranının % 1.5 ve yaşam boyu yaygınlık oranının % 2.1 olduğu bildirilmiştir (52).

Bipolar bozukluğun başlangıcının etnik köken, milliyet ve sosyoekonomik durumdan bağımsız olduğu saptanmıştır. Bipolar I'in yaygınlık oranlarının kadınlarda ve erkeklerde benzer olduğu, bipolar II'nin ise kadınlarda daha yaygın olduğu bildirilmektedir (53).

Küresel hastalık yükünün değerlendirildiği bir çalışmada, BB'nin küresel hastalık yükünün 17. nedeni olduğu bildirilmiştir. Yaşam boyu ve yineleyen bir bozukluk olarak, BB sıklıkla işlevsellikte azalmaya ve yaşam kalitesinde düşmeye neden olur (54).

Türkiye'de yapılan araştırmalarda BB başlangıç yaşı ortalamasının 23.8-27.7 arasında değiştiği, kadın ve erkek arasında farklılık saptanmadığı gösterilmiştir (55). BB tanılı olgularının büyük çoğunluğunun işsiz veya çalışamıyor olduğu, cinsiyet farkı olmadığı, evli olma oranlarının daha az olduğu, olguların yarıya yakının 5 yıl ve daha az eğitim düzeyine sahip olduğu ve işlevselliklerinde önemli oranda azalma olduğu bildirilmiştir (56, 57).

Klinik Özellikler ve Prognoz

Bipolar bozukluk, yetiyitimine neden olan, dönemsellik gösteren, sıklıkla tekrarlayan, kronik seyir gösteren, şiddetli bir ruhsal bozukluktur. Yapılan bir çalışmada poliklinikte ayaktan takip edilen BB tanılı hastaların yaklaşık %20'sinde bir önceki yılda dört veya daha fazla (hızlı döngülü) atak geçirme öyküsü olduğu saptanmıştır (58).

Bipolar bozukluk çoğunlukla bir depresif atak ile başlar. Majör depresif bozukluk tanılı olguların %5-10'u 6-10 yıl sonra bir manik atak geçirirler (59). İlk mani dönemi genellikle erken erişkinlikte ortaya çıkar ve ilk maninin görülme sıklığı, özellikle kadınlarda orta yaşlarda ikinci, ama daha küçük bir zirve yapar. Erken başlangıçlı manilerde genellikle ailede iki uçlu bozukluk öyküsü vardır ve ilk mani dönemi daha şiddetli olur (60, 61). Manik ve hipomanik dönemler için nüks riskini artıranlar: son bir yıl içinde hızlı döngülülük, bipolar I alt tipi, madde

kötüye kullanımı, yaşam boyu manik dönem sayısının fazla olması, kalıntı manik semptomların varlığı ve geçen yıl içindeki depresif dönemlerin sayısıdır. Depresyon varlığı için nüks riskini artıran faktörler ise: yeme bozukluğu öyküsü, son bir yıl içinde hızlı döngü, AB eş tanısı, yaşam boyu depresif dönem sayısı, kalıntı manik belirtilerin olması ve kalıntı depresif belirtilerin olmasıdır. Kalıntı semptomların olması, hem depresif hem de manik ve hipomanik dönemler için nüks riskinin belirleyicisidir (62).

Bipolar bozukluk tanısı ile takip edilen olguların önemli bir kısmının (% 30-60) klinik remisyona ulaşmalarından sonra bile işlevselliklerinin kötü olduğu bildirilmektedir (63). Öncesinde ataklar arası dönem (ötimik dönem), BB tanılı olguların klinik remisyonda olduğu belirti olmayan bir dönem olarak kabul edilirken günümüzde bu bakış açısı değişmiş klinik olarak atakta olmayan birçok ötimik olgunun eşik altı belirtiler yaşadıkları gösterilmiştir (64).

Duygudurum bozukluğu olan kişiler intihar nedeniyle çok yüksek ölüm riski altındadır. BB tanısı olan olgular arasında intihar yoluyla ölüm insidansı yüksektir (65, 66) ve genel popülasyona göre 20 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (67). İntihar girişimleriyle önemli ölçüde ilişkili faktörler kadın cinsiyet, hastalığın erken başlangıçlı olması, ilk hastalık döneminin depresyon dönemi olması, şu andaki dönemin depresyon olması veya en son yaşanan nöbetin depresyon olması, eş tanılı AB, eş tanılı madde kötüye kullanım bozukluğu, sınırda kişilik bozukluğu ve de birinci derece yakınında intihar öyküsüdür (68). Ancak, tamamlanmış intihar için önemli risk faktörleri erkek cinsiyet ve birinci derece yakınında intihar öyküsü bulunması olarak bildirilmiştir (69).

Bipolar bozukluğu olan yetişkinlerde psikiyatrik ve tıbbi ek tanıların yaşam boyu yaygınlığının yaklaşık % 90 olduğu tahmin edilmektedir (70). Ek olarak, BB tanısı olan bireylerin yaklaşık % 50'sinde BB'ye ek olarak üç ve üzerine eş tanı olduğu bildirilmiştir (71, 72). BB'de yaşam boyu görülebilecek psikiyatrik ek tanılar AB, alkol ve madde kullanım bozuklukları, yeme bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve kişilik bozuklukları olarak bildirilmiştir (70). BB'de bedensel hastalık ek tanısı ile de sık karşılaşılmaktadır. Migren, tiroid hastalıkları, obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar BB'de en sık görülen bedensel hastalıklardır. Bedensel hastalık ek tanısı olan BB hastalarının prognozunun daha kötü olduğu saptanmıştır (73).

Bipolar bozukluk için olumlu prognoz göstergeleri; mani dönemlerinin baskın olması, tedaviye iyi uyum, iyilik dönemlerinin uzun olması, olumlu aile ve iş koşulları, ailede düşük duygu dışavurumudur. Olumsuz prognoz göstergeleriyse; başlangıç yaşının erken olması,

yaşlılık, ara dönemde kalıntı belirtilerin varlığı, psikiyatrik ek tanı, ondan fazla mani dönemi öyküsü, karma dönemler, depresyon dönemlerinin uzun olması ve hızlı döngülülüktür (74-78).

Tedavi

Bipolar bozukluklarda tedavi amaçları: hipomani, mani ve depresyon dönemlerin önlenmesi ve tedavisi; dönemler arası depresif belirtilerin azaltılması; sirkadiyen ritimin düzenlenmesi, bilişsel işlevlerin iyileştirilmesi ve korunması; psikiyatrik ve tıbbi eş tanılarının tedavisi ve önlenmesi; yaşam kalitesi ve işlevsellikte bozulmanın ve intiharın önlenmesidir (16). BB'de olguların manik atak sonrası için nüks oranının 1-2 yıl içinde yaklaşık % 40-60 olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur (79-81). Bir çalışmada, ilk atak maniden sonra hastaneden taburcu edilen 176 yetişkinden, 18 ay sonra sadece 65'inde (% 37) iyileşme olduğu bildirilmiştir (82). BB'nin tedavisinde DD ilaçlar tedavinin merkezinde bulunmaktadır. Ancak antipsikotik ilaçlar, antidepresan ve anksiyolitikler de tedavide yer almaktadır (83). İlaç tedavisi dışında, psikoeğitimin ve aile odaklı terapi, bilişsel davranışçı terapi, kişilerarası terapi gibi girişimlerin iyilik dönemlerinin süresini arttırdığı ve tekrarlama sıklığını azalttığı bildirilmiştir (59).

Lityum BB'de altın standart tedavi olarak kabul edilir. Lityuma yanıtın belirleyicileri: mani ve depresyon dönemleri arasında iyilik hali, hızlı döngü olmaması, karma özellikler gösteren ataklar ve ataklar sırasında psikotik belirtilerin olması, ailede BB öyküsü, daha önce lityum kullanımı ile kısa hastalık süresi, geç başlangıç yaşı ve düşük vücut kitle indeksidir (84). Lityumun intihar önleyici etkileri önemli bir avantajıdır (85). Dahası, epidemiyolojik ve gözlemsel çalışmalar, lityumun BB olan kişilerde demans insidansını azaltabileceğini gösteren kanıtlar saptanmıştır (86, 87). Akut mani dönemi için önerilen lityum kan düzeyi 0.8-1.2 mEq/L aralığı olup, koruyucu sağaltım dönemi için önerilen kan düzeyi 0.6-0.8 mEq/L'dir (20). Lityumun yan etkileri arasında titreme, poliüri, bilişsel bozukluk ve kilo alımı, hipotiroidi, uzun dönemde böbrek toksisitesi ve teratojenite (örneğin kardiyak) yer alır. Epidemiyolojik çalışmalar, lityumla birlikte son dönem kronik böbrek hastalığı riskinin, genel popülasyondakinden daha yüksek olmasına rağmen, renal fonksiyonların ve kan lityum konsantrasyonunun takibi ile ihmal edilebilir düzeyde bir risk olduğunu göstermektedir (88).

Antiepileptik bir ilaç olan valproik asit aynı zamanda DD ilaçlar arasında bulunmaktadır. Özellikle hızlı döngülü BB, karma dönemler, psikotik belirtlerin eşlik ettiği ataklar ve madde bağımlılığı eş tanısının bulunduğu durumlarda lityumdan daha etkili olduğu saptanmıştır (89). Tedavi edici serum düzeyi 50-120 µg/ml olan valproik asitin, antimanik

etkinliğinin depresif etkinliğinden daha fazla olduğu saptanmıştır (90, 91). Tedavide önerilen başlangıç dozu 15 mg/kg/gün olup, en yüksek doz genel olarak 60 mg/kg/gün'dür. Valproik asitin karaciğere toksik etkileri olabilmesi nedeniyle düzenli olarak karaciğer işlevlerinin takip edilmesi, karaciğer yetmezliği olan kişilerde valproik asit tedavisinin kullanılmaması önerilmektedir. Valproik asidin yan etkileri; bulantı, kusma, ishal, titreme, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, sedasyon, ataksi ve saç dökülmesidir (59).

Karbamazepin, BB tedavisinde kullanıma giren ilk antiepileptik ilaç olup, akut mani ve karma dönem tedavisi için United States Food and Drug Administration onayı almıştır. Tipik olmayan, karma ve hızlı döngülü manilerde lityumdan üstün olduğu gösterilen karbamazepinin kullanımında: hepatit, ataksi, sedasyon, iştahsızlık, kemik iliğinde baskılanma, gastrointestinal ve dermatolojik yan etkiler tespit edilmiştir (92).

Lamotrijin BB'de depresif dönemlerin akut tedavisinde ve tekrarlamasını önlemede kullanılan bir antiepileptik ilaçtır. Lamotrijin kullanımında; baş ağrısı, ataksi, bulantı kusma gibi yan etkiler ile birlikte, daha az sıklıkta ciddi deri döküntüsü, Stevens-Johnson sendromu ve kan diskrazileri görüldüğü bildirilmiştir (93).

Yemeyen içmeyen, dehidratasyon bulguları gözlenen, saldırgan olabilen, antipsikotiklere yanıt vermeyen hastalarda Elektrokonvulsif Terapi (EKT) etkili bir yöntem olabilir. Olgu genellikle 6-8 seans ile yatışır; bazen 10-12 hatta daha fazla sayıda EKT uygulaması gerekebilir (20).

Yapılan çalışmalarda olanzapin, ketiyapin, aripiprazol, risperidon gibi ikinci kuşak antipsikotiklerin BB tedavisinde monoterapi veya DD ilaçlara ek olarak kullanılabilecekleri bildirilmiştir. Ayrıca ketiyapin ve olanzapinin manik dönemlerin önlenmesinde, bipolar depresyonun tedavisinde etkin oldukları, ketiyapinin depresyonu önleyici etkisinin lityuma yakın olduğu gösterilmiştir (94).

Bipolar bozuklukta antidepresan kullanımıına bağlı olarak manik kayma riski konusundaki bulgular tutarsızdır. Bir meta analiz çalışmasında antidepresan kullanımının hem bipolar hem unipolar depresyonda manik kayma riskini ikiye katladığını göstermektedir. Bu çalışma antidepresan ile birlikte DD kullanmanın manik kayma riskini kaldırmadığı, DD'lerin manik kaymayı önleyici etkilerinin sınırlı olduğunu öne sürmektedir (95). Antidepresan kullanımı konusundaki bu tutarsız bulgulara karşın sağaltım kılavuzları bipolar depresyonda ilk sağaltım seçenekleri arasında DD ile birlikte olmak kaydı ile antidepresan kullanımına yer vermektedir. İlk aşamada seçici seratonin geri alım önleyicileri ve bupropion manik kayma riskinin az olmasından dolayı önerilmektedir (20).

Bipolar Bozuklukta İşlevsellik

Psikososyal işlevsellik, kişinin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme (evdeki rolleri yerine getirme, çalışma veya okuma ve boş zaman gibi) ve cinsel yaşama katılma kapasitesi de dahil olmak üzere anlamlı kişilerarası ilişkilere dahil olma yeteneği olarak tanımlanır (63, 96).

Yapılan araştırmalarda, BB olgularının önemli bir bölümünde, ötimik dönemlerinde psikososyal işlevselliğin çeşitli alanlarındaki zorlukların sıklıkla devam ettiği saptanmıştır. BB olgularının yaklaşık %30-60'ının duygudurum atakları sonrasında mesleki ve sosyal alanlarda işlevselliklerini tam anlamı ile geri kazanamadıkları bildirilmiştir (63). BB olgularında bireyler arasında kurulan ilişkileri sürdürmede güçlükler, mesleki zorluklar ve buna bağlı olarak düşük yaşam kalitesi bildirilmiştir (97). Bir derlemede BB tanılı olgularda ileri yaş, başlangıç yaşı, erkek cinsiyet, hastalık öncesi kötü uyum, duygudurum nöbeti sayısı, hastaneye yatış sayısı, psikoz öyküsü, kalıcı eşik altı semptomlar (özellikle eşik altı depresif semptomlar), hızlı döngülülük, AB ve alkol kötüye kullanımı gibi psikiyatrik eş tanılar, kullanılan ilaç sayısı, ilaç yan etkileri, sosyal destek ve tutumlar, aile desteği ve tutumları işlevsellikteki bozulma ile ilişkilendirilmiştir (98). Yine başka bir çalışmada işlevsellik ile ilgili yukarıda belirtilen faktörlere ilave olarak hastalık öncesi düşük zeka düzeyi ve düşük bilişsel performans daha düşük işlevsellik ile ilgili olduğu saptanmıştır (4).

Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi, mevcut literatürde fiziksel, duygusal, sosyal ve ruhsal iyilik halini içeren çok boyutlu bir kavram olarak tanımlanmıştır (99). Bir kişinin fiziksel, duygusal ve sosyal statüye ilişkin bireysel algısını ifade eder. İyi bir yaşam kalitesi düzeyi elde etmek, bireyin bu farklı alanlarda iyi bir tatmin düzeyine ulaştığını nasıl algıladığına bağlı olduğundan, çoğunlukla öznel bir deneyimdir (100).

Bipolar bozukluk tanılı olguların ötimik dönemlerinde bile yaşam kalitelerinin bozulmanın devam ettiği belirtilmiştir (101). Çalışmalar, ötimik BB olgularında düşük yaşam kalitesini açıklamak için çok çeşitli sosyodemografik ve klinik değişkenlere odaklanmıştır. Örneğin, geçirilen duygudurum dönemlerin sayısı, özellikle de geçirilen depresif dönemlerin sayısı, işlevsellik ve refah üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (102, 103). Bu etki kadınlarda erkeklere göre daha uzun depresif dönemler yaşadıkları için daha kötüdür (104, 105). BB olgularında bilişsel kayıpların daha kötü yaşam kalitesine neden olduğu saptanmıştır (106). Yaşlanma dikkate alındığında bu etki daha belirginleşmektedir (107). Fiziksel eş tanı da

incelendiğinde viral enfeksiyonlar gibi hastalıklar, BB olgularını bilişsel düzeyde etkileyebilir ve ardından işlevsellik ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilir (106). BB olgularının üçte birinde pre-diyabet ve tip 2 diyabet saptanmış olup bu durum da yaşam kalitelerini etkileyebilir (108). Ayrıca sirkadiyen ritimlerdeki bozulmalar bu olgularda daha kötü yaşam kalitesine neden olabilir (109). Psikopatolojik eş tanı açısından ise AB (110), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (111) gibi bozukluklar BB olgularında remisyon dönemlerinin daha kısa olması daha düşük işlevsellik ve yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Ayrıca, intihar girişimi öyküsü olması da daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir (112). BB olgularında daha uzun remisyon dönemlerini varlığı daha iyi yaşam kalitesi ile ilişkilidir (100).

EŞİK ALTI ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Anksiyete bozuklukları, doğaları gereği heterojendir ve anksiyeteye karşı giderek çok boyutlu bir yaklaşım savunulmaktadır (7, 113). Tanı alacak düzeyde ölçütleri karşılamayan anksiyete belirtileri çoğu kez bireylerin işlevselliklerini bozmaktadır (10, 114, 115). Aynı zamanda yüksek sağlık hizmeti maliyetlerine neden olur (10, 115). "Eşik altı anksiyete bozukluğu" olarak adlandırılan bireylerde tanı ölçütlerinin karşılandığı düzeye kadar olmasa da anksiyete düzeyi artabilir. Tam gelişmiş bir AB'ye sahip olmamak dışında, şu anda 'eşik altı anksiyete bozukluğu' etiketinin neyi kapsadığı ve hangi tanımın en iyi olduğu konusunda bir fikir birliği yoktur (8, 9, 114-116). Klinik olarak EAA'yı tanımlamak, bir sınır elde etmek ve anksiyete şiddetini belirleyebilecek bir araç bulmayı amaçlayan bir çalışmada Beck Anksiyete Ölçeği'nin bu konuda uygun olduğu bildirilmiş ve kesme puanı da 11 olarak önerilmiştir (116).

Erişkinlerde yapılan çoğu çalışma, eşik altı AB'nin, tam gelişmiş AB'den daha yaygın olduğunu bildirmektedir (8, 9, 114, 115, 117). Örneğin, eşik altı PB, SAB ve YAB'nin bir yıllık yaygınlığı sırasıyla % 1,9, % 3,0 ve % 3,2-6,6 iken, tam gelişmiş olanlarının bir yıllık yaygınlığı % 2,2, % 2,0 ve % 1,5-3,0 olarak bildirilmiştir (9, 114, 115, 117). Üstelik, eşik altı AB, AB'den daha az ölçüde olsa da, işlevsellikte azalma (10, 114-116, 118), yüksek hastalık yükü (10, 114, 119-122) ve önemli toplumsal maliyetlerle (10, 115, 123, 124) ilişkilidir. Ayrıca, eşik altı AB ergenlerde ve yetişkinlerde AB'nin başlangıcını öngörür. Bu bulgular, eşik altı AB'nin varlığının hem birey hem de toplum için önemli olduğunu göstermektedir (125).

Depresyon ve AB'nin insidansı ile ilgili on altı yıllık bir takip çalışmasında, eşik altı semptomlara sahip olguların büyük bir kısmının semptomlarının devam ettiği veya takiplerde tanıların tam gelişmiş bir AB ya da Depresyon olduğu saptanmıştır (126). Zamanla eşik altı AB kendi kendini sınırlandırabilir, kalıcı olabilir veya tam gelişmiş bir AB'ye dönüşebilir. Eşik altı

AB'nin tam gelişmiş AB'ye ilerlemesini inceleyen bir çalışmada çeşitli risk faktörleri saptanmıştır. Bunlar nevrotik yapı, çocukluk çağı istismarı öyküsü, birden fazla eşik altı AB olması, eşik altı semptomların 3 yıl boyunca devam ediyor olması, eşik altı semptomların sayısının fazla olması, öncesinde AB tanısı olması ve işlevsellik düzeyinin düşük olmasıdır (125).

Birçok çalışmada eşik altı AB: eşik altı YAB, eşik altı PB, eşik altı agorafobi ve eşik altı SAB'yi içermektedir. Eşik altı özgül fobiler daha düşük hastalık yükü, AB olmayan ve eşik altı grubun ayrımını engelleyebileceğinden çalışmalara dahil edilmemektedir (116, 125).

Yaygın anksiyete bozukluğu, huzursuzluk, yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu, sinirlilik, kas gerginliği ve uyku bozuklukları ve günlük aktivitelerde bozulma gibi semptomların eşlik ettiği, en az 6 ay süren aşırı, sürekli endişe ve kaygı ile karakterizedir (17).

Eşik altı YAB ile alakalı litetürde çeşitli tanımlamalar ve tanı ölçütleri bulunmaktadır. Bu tanımlamalar arasında fikir birliği yoktur (116). Tanı için kişinin iki veya daha fazla yaşam durumu hakkında kontrol edilmesi zor aşırı korku veya endişe yaşaması ve tanı ölçütlerinin karşılanmıyor olması veya gerekli süre olan 6 ay geçmemiş olması gerekmektedir (10, 116).

Eşik altı YAB'ın yaygınlığını inceleyen bir derleme çalışmasında genel populasyon için eşik altı YAB nokta yaygınlığı %4.4 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada eşik altı YAB için 12 aylık prevalans %3.6, yaşam boyu yaygınlık %12 olarak belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada kadınların prevalans oranları erkeklerden 2 kat daha yüksek saptanmıştır. Eşik altı YAB, YAB'ın başlangıcı için bir risk faktörü veya öncüsü olarak saptanmıştır. Ayrıca diğer anksiyete, duygudurum ve madde bozuklukları yaşama riskini de arttırdığı bulunmuştur. Eşik altı YAB'ın aynı zamanda eş zamanlı bedensel hastalıkların seyrini kötüleştirdiği saptanmıştır. Başlangıç, seyir ve kalıcılık açısından, eşik altı YAB ve YAB anlamlı olarak farklı olmadığı ve eşik altı YAB olgularının çoğunun zamanla tekrarladığı bildirilmiştir.

Eş tanı olarak bulunan ruhsal hastalık oranı, eşik altı YAB olan kişilerde YAB'a benzer şekilde yüksektir. Eşik altı YAB'ı olan erişkinler ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuran hastalarda sırasıyla %86,3 ve %48.5 eş tanı bulunduğu saptanmıştır. AB'nin çeşitli biçimleri en sık olarak eşik altı YAB ile birlikte olduğu saptanmıştır. Depresyon ve somatoform bozukluklarında sıklıkla eşik altı YAB ile eş tanı olarak bulunduğu bildirilmiştir. Eşik altı YAB için eşlik eden başka ruh sağlığı bozukluklarına sahip olmanın işlevselliği olumsuz etkilediği gösterilmiştir (10). Bir başka çalışmada, ağrı bozuklukları ile eşik altı YAB arasında güçlü bağlantılar bulurken, kronik ağrı ve eşik altı diğer AB arasındaki ilişkiler daha zayıf saptanmıştır. Bu çalışmada eş tanılı depresyon düzeylerinden bağımsız olarak, eşik altı YAB'ı

olan katılımcıların olmayan gruplara göre önemli ölçüde daha düşük zihinsel yaşam kalitesi, daha fazla hastalık günü ve daha fazla sağlık hizmeti kullanımı bildirmiştir (127).

Eşik altı YAB olan kişilerde işlevsellikteki bozulma, yalnızca eş tanı ile açıklanmaz. Birçok çalışmada katılımcıların tek başına eşik altı YAB olduğu veya çalışmalardaki istatistiklerinin eş tanı için ayarlandığı durumlarda, herhangi bir YAB semptomu olmayan gruplara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek anksiyete seviyeleri ve günlük aktivitelerde daha düşük psikososyal işlevsellik seviyeleri saptanmıştır. Eşik altı YAB olgularında kontrollere göre daha fazla uyku bozukluğu ve yorgunluk, intihar girişimleri ve daha kötü algılanan bedensel sağlığın yanı sıra daha somatik tanılar saptanmıştır (10). Bir çalışmada yaşlı erkeklerde, eşik altı YAB, bilişsel bozulma ile önemli ölçüde bağlantılı saptanmıştır (128).

Birçok çalışmada, herhangi bir çalışma popülasyonunda, eşik altı YAB ve YAB olan bireylerin yaşadığı anksiyete veya psikososyol işlevsellik düzeyindeki düzeyindeki azalma da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (129, 130).

Panik bozukluk, yineleyen beklenmedik panik ataklar ile seyreden, bu atakların dakikalar içinde doruğa ulaştığı ve o sırada aşağıdaki belirtilerden dördünün ya da daha fazlasının olduğu; atakların en az birinden sonra başka bir panik atağın olacağı korkusu (beklenti anksiyetesi), ataklar ile ilgili olarak davranış değişikliklerinin (spor yapmaktan ya da tanıdık, bildik olmayan durumlardan kaçınma gibi panik atağı geçirmekten kaçınmak için tasarlanmış davranışlar) olması ile giden bir bozukluktur. Panik atağın belirtileri:

1)Çarpıntı, kalbin küt küt atması ya da kalp hızının artması,
2)Terleme,
3)Titreme ya da sarsılma,
4)Soluğun daraldığı ya da boğuluyor olma duyumu,
5)Soluğun tıkandığı duyumu,
6)Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma,
7)Bulantı ya da karın ağrısı,
8)Baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik ya da bayılacak gibi olma duyumu,
9)Titreme üşüme ürperme ya da ateş basması duyumu,
10)Uyuşmalar (duyumsuzluk ya da karıncalanma duyumları),
11)Gerçekdışılık ya da kendine yabancılaşma duyumu,
12)Denetimi yitime ya da çıldırma korkusu,
13)Ölüm korkusu (17).

Eşik altı PB için kesinleşmiş tanı ölçütleri bulunmamakla birlikte yapılan bir çalışmada eşik altı PB için 1 ile 3 arasında semptom olması gerektiği belirtilmiş olup PB'den farklı olarak panik atakların arasında, beklenti anksiyetesi ve kaçınma davranışı olmaması gerektiği belirtilmiştir (116). Genel populasyonda yapılan bir çalışmada eşik altı PB prevalansının %2.73 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada eşik altı PB olan kişilerin daha sıklıkla kadın olduğu, bekar veya boşanmış olduğu ve işşiz oldukları bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada eşik altı PB için PB'de olduğu gibi eş tanılı depresyondan bağımsız olarak intihar oranlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Eşik altı PB için semptomların 1 yıl boyunca devam etme oranı %51 olarak belirtilmiştir (131). PB ve eşik altı PB seyrini iki yıl boyunca izleyen bir çalışmada ortalama atak sıklığı 3 aylık dönem için %30 2 den az, %54 2 ile 24 arasında, %14 24'ten fazla olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada yüksek atak sıklığı yordayan faktörler düşük benlik saygısı, olumlu yaşam olaylarının düşük düzeyde olması ve panik atağın şiddetli olması olarak belirtilmiştir (132).

Panik bozukluk ve eşik altı PB toplumsal maliyet açısından inceleyen bir çalışmada eşik altı PB, PB kadar olmasa da ciddi toplumsal maliyet yükü ile ilişkilendirilmiştir (115).

Agorafobi çok değişik durumlarda gerçekten karşılaşma ya karşılaşacak olma beklentisi ile tetiklenen belirgin ya da yoğun bir korku ya da kaygıdır. Aşağıdaki 5 durumun en az ikisi ile alakalı olmalıdır. Bu durumlar :

1)Toplu taşıma araçlarını kullanma

2)Açık yerlerde bulunma

3)Kapalı yerlerde bulunma

4)Sırada bekleme ya da kalabalık bir yerde bulunma

5)Tek başına evin dışında olma.

Kişi kaçmanın güç olabileceği ya da panik benzeri ya da yetersizleştiren ya da utanç veren diğer belirtilerin olması durumunda yardım alamayabileceğini düşündüğü için korkar ya da kaçınır (17).

Eşik altı Agorafobi tanımı ile alakalı fikir birliği olmamakla birlikte bir çalışmada eşik altı agorafobinin tanımı olarak uzaklaşmanın zor olduğu yerlerden korkma şeklinde belirtilmiş olup agorafobiden fark olarak kaçınma davranışının olmaması belirtilmiştir (116).

Sosyal anksiyete bozukluğu, kişinin başkalarınca değerlendirilebilcek olduğu bir ya da birden çok toplumsal durumda belirgin bir korku ya da kaygı duyması ve olumsuz olarak değerlendirilecek bir biçimde davranmaktan ya da kaygı duyduğuna ilişkin belirtiler

göstermekten korktuğu, söz konusu durumlardan kaçındığı ya da yoğun korku ile bunlara katlandığı bir bozukluktur (17).

Eşik altı SAB için tanım konusunda fikir birliği olmamakla birlikte bir çalışmada kişinin sosyal etkileşimlerde aşağılanacağı ya da utanç duyacağı düşüncesi ile sürekli korku duyduğu, bu korkunun aşırı veya mantıksız olarak kabul edildiği; ancak kaçınma davranışı görüldüğü durum olarak tanımlanmıştır (116). Eşik altı SAB için 12 aylık prevalans oranı %3 olarak bildirilmiştir. Eşik altı SAB belirgin olarak kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bir çalışmada son 12 aylık bozuklukla geçen gün sayısı değerlendirilmiş olup SAB için 35 gün eşik altı SAB için 25 gün olarak bildirilmiş ve kontrol grubundan anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada eşik altı SAB'ın %16.4 PB, %14.6 agorafobi, %5.9 YAB, %4.8 OKB, %5.8 BB, %21.3 major depresyon, %20.9 distimi, %2.1 yeme bozuklukları, %28 somotoform bozukluklara eşlik ettiği saptanmıştır (114).

BİPOLAR BOZUKLUK VE EŞİK ALTI ANKSİYETE BOZUKLUĞU BİRLİKTELİĞİ

Bipolar bozukluğun yaygınlığı majör depresyon ve anksiyete bozukluklarına kıyasla daha düşük olmasına rağmen, işlevsellik ve yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya, toplum için daha büyük bir ekonomik yüke neden olmaktadır (133). Eş tanılı psikiyatrik bozukluklar kesinlikle yaşam kalitesi üzerinde bir rol oynamaktadır ve AB, BB'de en yaygın eş tanılı bozukluklar arasındadır. Yaşam boyu prevalansları birçok çalışmada %40'ın üzerinde bildirilmiştir (15, 134-136). Eş tanılı AB, BB'nin yoğun semptomları ve eş tanılı bozukluklarla ilişkilendirilmiş olup, ötimik olgularda bile hastalığın seyri üzerinde olumsuz etki, daha fazla yetiyitimi ve daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir. (6, 110, 137-139).

Bipolar bozuklukta yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmalarda AB eş tanısı dışlandıktan sonra EAA belirtilerinin etkisini ölçen pek fazla çalışma bulunmamaktadır (140). Klinik uygulamada, BB tanılı olguların değerlendirilmesinde, özellikle dikkat edildiğinde, anksiyete belirtileri görülür. Duygudurum veya psikotik bozukluklar spekturumda olan psikiyatri olgularında hemen her zaman eşlik eden anksiyete belirtileri görülür ve de anksiyete ve duygudurum bozuklukları bir arada var olmaya eğilimlidir (11, 51). Ayrıca, EAA bile izole bir durum olarak işlevselliği etkiler (141). BB tanılı olgularda yapılandırılmış klinik görüşme kullanılarak AB dışlandıktan sonra EAA semptomlarının sıklığının saptanması tanı ve tedavi süreçlerini yönetmek için önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÖRNEKLEM

Araştırmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne 15.11.2020-15.05.2021 tarihleri arasında başvuran bipolar I ve II tanılı olgular arasından çalışmaya katılmayı kabul eden 108 BB tanılı olgu dahil edildi. Araştırmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 26.10.2020 tarih ve TÜTF-BAEK 2020/397 sayılı protokolle onaylandı.

Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

1. 18-65 yaş arasında olmak
2. Bipolar I veya bipolar II tanısı almak
3. Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeğinden 7 puan ve altında puan almak, Young Mani Derecelendirme Ölçeği 3 puan ve altında puan almak, yani ötimik dönemde olmak
4. Ötimik döneminin en az 3 aydır sürüyor olması

Araştırmadan Dışlanma Ölçütleri

1. Okuma-yazma bilmemek ya da klinik olarak zeka geriliği bulunması
2. Bipolar Bozukluk tanısına ilave DSM 5 ölçütlerine göre psikiyatrik eş tanı varlığı
3. Özbildirim formlarını doldurmaya engel olabilecek bedensel hastalık varlığı

YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne 15.11.2020-15.05.2021 tarihleri arasında başvuran DSM-5'e göre bipolar I veya II tanılı, tıbbı kayıtlarında ek psikiyatrik tanısı bulunmayan, SCID-5-CV yapılandırılmış klinik görüşmesi yapılarak ek psikiyarik tanı saptanmayan, yine tıbbı kayıtlarına ve anamneze göre en az 3 aydır ötimik dönemde olan, tüm dahil edilme ve dışlanma ölçütleri göz önünde bulundurularak araştırmaya katılmayı kabul eden ve bu konuda bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayan olgular araştırmaya dahil edildi.

Araştırmaya dahil edilen olgular ile önce psikiyatri hekimi tarafından SCID-5-CV yapılandırılmış klinik görüşmesi uygulanarak bipolar I ve II tanıları, 3 aydır ötimik dönemde oldukları, atak sayıları doğrulandıktan sonra, ek psikiyatrik tanıları olup olmadığı değerlendirildi. Ek psikiyatrik tanısı olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Ek maliginite öyküsü olan, fiziksel düşkünlüğü olan, nörolojik hastalığı olan, morbid obezitesi olan olgular araştırmaya dahil edilmedi. Olguların remisyon döneminde olup olmadıklarını değerlendirmek için HAM-D ve YMDÖ uygulandı. YMDÖ puanı 3 ve altı, HAM-D puanı 7 puan ve altı olan olgular ötimik olarak kabul edildi. Araştırmaya dahil olan olgular ile görüşme sırasında psikiyatri hekimi tarafından sosyodemografik veri formu doldurudu. Olgulara ölçekler hakkında bilgi verildikten sonra olgulardan Beck Anksiyete Ölçeğini, Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi 2.0 (WHODAS 2.0)'ı, Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi Anketi (Kısa Form) 'ni doldurmaları istendi. YAB, PB, SAB ve agorafobi'nin eşik altı düzeyde olan olguları belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada Beck Anksiyete Ölçeği önerilmiş ve EAA belirtileri için 11 puan kesme noktası olarak belirtilmiştir (116). EAA belirtileri olan olguların belirtilerinin en az 1 aydır devam ediyor olması esas alındı. Bu çalışmada bipolar I ve II tanılı olup, ek psikiyatrik tanısı olmayan olgularda BAÖ için 11 puan ve üzeri alanlar EAA semptomları olan grup, BAÖ'ye göre 0-10 puan arası EAA semptomları olmayan grup olacak şekilde 2 grup belirlendi.

Yapılan güç analizi çalışmasında etki büyüklüğü 0.50 olarak hesaplandı. Hesaplanan etki büyüklüğü göz önüne alınarak %5 anlamlılık düzeyi ve %80 güçle her grupta 51 olmak üzere araştırmaya toplam 102 gözlemin dahil edilmesi planlandı, her iki grup için 51 olguya ulaşana kadar araştırmaya devam edildi.

DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV)

DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-CV), DSM-5 tanılarını saptamak için tasarlanmış yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme kılavuzudur. DSM-5 sınıflandırmasını ve tanı ölçütlerini bilen klinisyenler ya da eğitilmiş ruh sağlığı uzmanları tarafından uygulanabilmektedir. Türkçe çevirisi Köroğlu E. tarafından yapılmış olup, Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Elbir M. ve arkadaşları (142) tarafından yapılmıştır.

Sosyodemografik Veri Formu

Olguların cinsiyeti, yaşı, yaşadığı yer, medeni durumu, çocuk sahibi olup olmasığı, eğitim durumu, toplam eğitim yılı, çalışıp çalışmadığı, mesleği, sosyoekonomik düzeyi, sigara kullanımının varlığı, sigara kullanım miktarı, alkol kullanımı, madde kullanımı, toplam duygudurum dönemlerinin sayısı, duygudurum dönemlerinin tiplerinin sayısı, mevsimselliğin olup olmadığı, hızlı döngülülüğün olup olmadığı, psikotik özellikli manik ya da depresif dönemin olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, hastalığın başlagıç yaşı, hastalık süresi, tedavisiz geçen süre, intihar girişimi olup olmadığı, intihar girişimi sayısı, fiziksel hastalık öyküsü ve tipi ve ailede ruhsal hastalık öyküsü değerlendirildi. Klinik verilerden olguların hatırlayamadığı veriler için tıbbı kayıtları tarandı.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Olgulardaki depresyon şiddetini derecelendirmek için kullanılan 17 soruluk bir ölçektir. Klinisyen tarafından uygulanır. Ölçekte uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve iç görü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında puanlanır. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan hafif derecede depresyonu, 16-28 puan orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri puan ağır derecede depresyonu gösterir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirliliği Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır (143).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Young mani derecelendirme ölçeği manik atağın derecesini ve seyrini ölçmek için tasarlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını Karadağ ve ark. yapmıştır (144). Klinisyen tarafından uygulanır. Toplam 11 soru içeren ölçekte önemli manik atak belirtileri sorgulanmaktadır.

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Beck anksiyete ölçeği Beck ve ark. tarafından DSM III-R de AB başlığı altında birleşen anksiyete belirtilerini ölçmek üzere geniş klinik örneklemler üzerinde geliştirilmiş olan 21 maddeli bir ölçektir. Maddelerin 13 tanesi fiziksel belirtileri tanımlarken, 3'ü anksiyetenin bilişsel yanını, 3 madde hem bilişsel hem fiziksel yanını tanımlamaktadır. Bu nedenle BAÖ anksiyetenin afektif, bilişsel ve fizyolojik yönünü taramaktadır. Her bir maddenin 0-3 puan arasında değerlendirilir. Toplam puan 0-63 arasındadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Ulusoy (1998) tarafından gerçekleştirilmiştir (145).

Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi 2.0 (WHODAS 2.0)

Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi 2.0, sağlık ve engelliliği nüfus üzerinde veya klinik uygulamada ölçebilen pratik, genel bir değerlendirme çizelgesidir (146). WHODAS 2.0'ın 36 maddelik uzun ve 12 maddelik kısa versiyonları bulunur . Ölçeğin her maddesinde son 30 gün içinde işlevselliğin belirli alanlarında bireyin ne kadar zorluk çektiğinin hiç (1), biraz (2), oldukça (3), çok (4) ve aşırı (5) şeklinde puanlanması istenir. Özbildirim formu, olgunun bir yakını tarafından doldurulan vekil formu ve değerlendirici tarafından doldurulan klinisyen formu bulunmaktadır (147). DSM-5'te ruhsal bozukluklar için yetiyitimini ölçmek için gereç olarak WHODAS 2.0 kullanılması yararlı olduğu belirtilmiştir (148). WHODAS 2.0'ı özellikle yararlı kılan, sağlam teorik temelleri, iyi psikometrik özellikleri, farklı grup ve ortamlarda sayısız uygulama ve kullanım kolaylığıdır. WHODAS 2.0, altı farklı yaşam alanındaki işlevsellik düzeyini belirler. Bu ölçek, bireyin belli faaliyetlerdeki zorlanma seviyesini saptamaya yarayan 6 alandan oluşmaktadır. Bu alanlar:

1) Biliş (anlama ve iletişim kurma)

2) Hareket (ayakta durmak, hareket etmek ve bir yerden bir yere gitmek)

3) Kendine bakım (kişisel hijyen, yalnız kalma, giyinmek, yemek)

4) İnsan ilişkileri

5) Yaşam faaliyetleri (ev, okul, iş)

6) Toplumsal yaşama katılım (146).

Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi 2.0'ı puanlamak için basit ve karmaşık puanlama olarak iki yöntemi mevcuttur. Basit puanlamada, her bir madde için puanlar (sorun yok=1, hafif=2, orta=3, şiddetli=4; ve aşırı=5) toplanır.

Karmaşık puanlama, "madde-yanıt-kuramı" (item-response-theory, IRT) bazlı puanlama yöntemidir. Bu puanlama yönteminde, ölçeğin tüm maddeleri için çoğul zorluk derecesini baz alır. Her maddenin yanıtını ayrı ayrı kodlamaya alır ve sonra maddelerin

ağırlıklarındaki ve şiddet düzeylerindeki farklara dayanarak özet puanlarını belirlemek üzere bilgisayarı kullanır. Bu puanlamanın 3 basamağı vardır:

1.Basamak: Her alandaki madde puanının toplanması

2.Basamak: Tüm 6 alanın puanlarının toplanması

3.Basamak: Toplam puanı 0 ile 100 arasında değişen bir puana dönüştürme (0= Yeti yitimi yok, 100= Tam yeti yitimi)

WHODAS 2.0 ayrıca 6 farklı işlevsellik alanına özgü puanlar da üretir: biliş, hareket, kendine bakma, insanlarla geçinme, yaşam etkinlikleri, topluma katılma (147).

Dünya Sağlık Örgütü ölçeğe 5'li likert tipi üzerinden verilen cevapları basit puanlama sisteminde 1-5 aralığında, kompleks puanlama sisteminde ise 0-4 aralığında kodlamayı önermektedir. Birey çalışmıyorsa ölçeğin çalışma ile ilgili maddelerini cevaplamayarak 32 tanesini cevaplandırabilir ve 32 maddeden elde edilen toplam puan 36 maddelik (yani iş-okul yaşamı ile ilgili maddelerinde dahil olduğu tam versiyondaki puanı ile kıyaslanabilir (146). Bu çalışmada 36 maddelik özbildirim formu ve karmaşık puanlama sistemi kullanılmıştır.

Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form

Orijinal ölçek Kanada'da (Michalak ve Murray, 2010) geliştirilmiştir ve 12 madde içermektedir (bu 12 madde, toplamda 56 maddeden oluşan araçtaki 12 temel yaşam kalitesi alanına karşılık gelmektedir). Söz konusu 12 maddenin her biri, son yedi günde yaşam kalitesinden duyulan memnuniyetle ilgilidir. Likert yanıt ölçeğine göre puanlanan maddelerde "Kesinlikle Katılmıyorum" yanıtı 1, "Kesinlikle Katılıyorum" yanıtı 5 ile puanlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 12–60 arasında değişmekte ve yüksek puanlar daha iyi bir yaşam kalitesine işaret etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Gümüş (2018) ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (149).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk test ile incelendi. Çalışmada gruplar arasında normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Whodas 2.0 toplam puan ve yaşam kalitesi üzerine cinsiyet, YMDÖ, BAÖ puanının ve karma nöbet sayısının etkisini incelemede doğrusal regresyon analizi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul

edildi. İstatistiksel analizler T.Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalında SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne düzenli başvuran ve tıbbı kayıtlarında ek psikiyatrik hastalık saptanmayan olgulara uygulanan SCID-5-CV klinik görüşme sonucu 10 olgu psikiyatrik eş tanı saptandığı için dışlandı. Örnekleme dahil edilen olgular 65 (%60.2) kadın 43 (%39.8) erkek 108 kişiden oluşmaktaydı. Olguların yaş ortalaması 43.41 (±11.48) idi. Bu olguların bipolar I oranı %87 olup 94 kişiden, bipolar II oranı %13 olup 14 kişiden oluşmaktaydı. Hastalığın ortalama başlangıç yaşı tüm grup için 28.49 (± 8.96) olarak saptanmıştır. Tüm grup için ortalama hastalık süresi 14.92 (±9.56) yıldı. Yöntemde de belirtildiği gibi EAA belirtileri olan ve olmayan şeklinde iki grup belirlenmesi amaçlamıştı. Beck anksiyete ölçeğinde 11 puan ve üzeri alan EAA belirtileri olan grup (BB+EAA) 51 (%47) kişi, BAÖ 10 puan ve altı alan EAA belirtileri olmayan grup (BB) 57 (%53) kişiydi.

Örneklemdeki her iki alt grup (BB ve BB+EAA) arasındaki sosyodemografik verilerin farklılık gösterip göstermediği incelendi. Bu veriler yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, medeni durum, çocuk varlığı, eğitim durumu, toplam eğitim yılı, çalışma durumu, sosyoekonomik düzey, sigara, alkol ve madde kullanımı, fiziksel hastalık varlığı ve türü, ailede ruhsal hastalık öyküsü idi.

Olgular ortalama yaş açısından incelendiğinde BB+EAA grubunda 44.05 (±11.40), BB grubunda ortalama yaş 42.84 (±11.62) idi. Her iki grupta cinsiyet dağılımı anlamlı derecede (p=0.029) farklıydı. BB+EAA grubunda 51 olgunun 36 (%70.6)'sı kadın, BB grubundaki 57 olgunun 29 (%50.9)'u kadın idi.

Her iki grubta yaşadıkları yer açısından anlamlı farklılık yoktu. BB+EAA grubundaki 51 olgunun 4 (%7.8)'ü köyde, 1 (%2)'i kasabada, 22 (%43.1)'si ilçede, 24 (%47.1)'ü şehir

merkezinde, BB grubundaki 57 olgunun 5 (%8.8)'i köyde, 1 (%1.8)'i kasabada, 31 (%54.4)'i ilçede, 20 (%35.1)'si şehir merkezinde yaşamaktaydı.

Her iki grupta medeni durum açısından anlamlı farklılık yoktu. BB+EAA grubundaki 51 olgunun 10 (%19.6)'u bekar, 34 (%66.7)'ü evli, 5 (%9.8) 'i boşanmış, 2 (%3.9)'si dul, BB grubundaki 57 olgunun 23 (%40.4)'ü bekar, 26 (%43.3)'sı evli, 7 (%12.3) 'si boşanmış, 1 (%1.8)'i dul idi. Her iki grup çocuk sahibi olması açısından anlamlı derecede farklı değildi. BB+EAA grubundaki 51 olgunun 32 (%62.7)'si çocuk sahibi iken 19 (%37.3)'u çocuk sahibi değildi. BB grubunda ise 57 olgunun 31 (%54.4)'i çocuk sahibi iken 26 (%45.6) 'sı çocuk sahibi değildi.

Her iki grup eğitim durumu açısından farklı değildi. BB+EAA grubundaki 51 olgudan 1 (%2)'i okuryazar, 18 (%35.3)'i ilkokul, 4 (%7.8)'ü ilköğretim, 16 (%31.4)'sı lise, 2 (%3.9)'si önlisans, 10 (%19.6)'u lisans, BB gurubundaki 57 olgunun 1 (%1.8)'i okuryazar, 12 (%21.1)'si ilkokul, 12 (%21.1)'si ilköğretim, 20 (%35.1)'si lise, 2 (%3.5)'si önlisans, 10 (%17.5)'u lisans mezunuydu. Toplam eğitim yılı açısından da anlamlı bir fark saptanmadı. BB+EAA grubunun toplam eğitim yılı 9.56 (±4.22), BB grubunun 10.15 (±3.83) idi. Çalışma durumu açısından her iki grupta anlamlı fark saptanmadı. BB+EAA grubundanki 51 olgunun 32 (% 62.7)'si çalışmıyor, 15 (%29.4)'i çalışıyor, 4 (%7.8)'ü emekli, BB grubundaki 57 olgunun 24 (%42.1)'ü çalışmıyor, 25 (%43.9)'u çalışıyor, 8 (%14)'i emekliydi. Her iki grupta sosyoekonomik düzey açısından da farklılık saptanmadı. BB+EAA grubundaki 51 olgunun 17 (%33.3)'sinin geliri giderinden az, 25 (%49)'inin geliri giderine denk, 9 (%17.6)'unun geliri giderinden fazla iken, BB grubundaki 57 olgunun 20 (%35.1)'sinin geliri giderinden az, 30 (%52.6)'unun geliri giderine denk, 7 (%12.3)'sinin geliri giderinden fazlaydı.

Sigara içme oranı ve miktarı açısından her iki grup arasında fark saptanmadı. BB+EAA grubundaki 51 kişiden 29 (%56.9)'u sigara içiyorken, 22 (%43.1)'si sigara içmiyor, BB grubundaki 57 kişiden 33 (%57.9)'ü sigara içiyorken, 24 (%42.1)'ü sigara içmiyordu. Bir kişinin 1 yıl boyunca her gün 1 paket sigara içme miktarı 1 paket yıl olarak tanımlandığında BB+EAA grubunda ortalama paket/yıl 13.19 (±16.19) iken BB grubunda 10.38 (±13.41) idi. Yöntemde de bahsedildiği gibi alkol ve madde kullanım bozuklukları tanısı alan olgular dahil edilmediğinden alkol-madde kullanımı var/yok olarak değerlendirildi. Alkol kullanımı açısından her iki grupta da fark saptanmadı. BB+EAA grubundaki 51 olgudan 8 (%15.7)'inde alkol kullanımı var, 43 (%84.3)'ünde alkol kullanımı yok, BB grubundaki 57 olgudan 11 (%19.3)'inde alkol kullanımı var, 46 (%80.7)'sında alkol kullamımı yoktu. Madde kullanımı açısından incelendiğinde her iki gurupta da madde kullanan yoktu.

Her iki grupta fiziksel hastalık olup olmaması incelendiğinde fark saptanmadı. BB+EAA grubundaki 51 olgudan 19 (%37.3)'unda fiziksel hastalık var, 32 (%62.7)'sinde fiziksel hastalık yok, BB grubundaki 57 olgudan 22 (%38.6)'sinde fiziksel hastalık var, 35 (%61.4)'inde fiziksel hastalık yoktu. Her iki grupta fiziksel hastalık türü açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

Ailede ruhsal hastalık öyküsü incelendiğinde her iki grup arasında fark saptanmadı. BB+EAA grubundaki 51 olgudan 36 (%70.6)'sında ailede ruhsal hastalık öyküsü varken, 15 (%29.4)'inde yok, BB grubundaki 57 olgudan 36 (%63.2)'sında ailede ruhsal hastalık varken 21 (%36.8)'inde yoktu. Her iki grubun sosyodemografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. BB tanılı olgu gruplarının sosyodemografik veriler, özgeçmiş ve alışkanlıklarının karşılaştırılması

Değişkenler		**BB+EAA (n=51)**	**BB(n=57)**	**Z/χ2/t**	**p**
Yaş		44.05 (±11.40)	42.84 (±11.62)	t=-0.548	0.58
Cinsiyet	**Kadın**	36 (%70.6)	29 (%50.9)	χ2=4.364	0.029*
	Erkek	15(%29.4)	28(%49.1)		
Yaşadığı Yer	**Şehir Merkezi**	24 (%47.1)	20 (%35.1)	χ2=1.675	0.643
	İlçe	22 (%43.1)	31 (%54.4)		
	Kasaba	1 (%2)	1(%1.8)		
	Köy	4 (%7.8)	5 (%8.8)		
Medeni Durum	**Evli**	34 (%66.7)	26 (%43.3)	χ2=6.541	0.088
	Bekar	10 (%19.6)	23 (%40.4)		
	Boşanmış	5 (%9.8)	7 (%12.3)		
	Dul	2 (%3.9)	1 (%1.8)		
Eğitim (Yıl)		9.56 (±4.22)	10.15 (±3.83)	Z=-0.796	0.426
Çalışma Durumu	**Çalışmıyor**	32 (% 62.7)	24 (%42.1)	χ2=4.657	0.097
	Çalışıyor	15 (%29.4)	25 (%43.9)		
	Emekli	4 (%7.8)	8 (%14)		
Sosyoekonomik Düzey	**Geliri Giderinden Az**	17 (%33.3)	20 (%35.1)	χ2=0.616	0.735
	Geliri Giderine Denk	25 (%49)	30 (%52.6)		
	Geliri Giderinden Fazla	9 (%17.6)	7 (%12.3)		
Sigara (var)		29 (%56.9)	33 (%57.9)	χ2=0.012	0.534
Alkol (var)		8 (%15.7)	11 (%19.3)	χ2=0.242	0.407
Fiziksel Hastalık (var)		19 (%37.3)	22 (%38.6)	χ2=0.021	0.522
Diyabetes Mellitus (var)		8 (%15.6)	8 (%14)	χ2=6.332	0.706
Hipertansiyon (var)		7 (%13.7)	6 (%10.5)		
Hipotiroidi veya Hipertiroidi (var)		5 (%9.8)	10 (%17.5)		
Ailede Ruhsal Hastalık (var)		36 (%70.6)	36 (%63.2)	χ2=0.669	0.270

BB: Bipolar Bozukluk, **EAA:** Eşik altı Anksiyete, Ki-kare test * p=0.029

Örneklemdeki her iki alt grup (BB ve BB+EAA) arasındaki BB ile ilgili klinik verilerin farklılık gösterip göstermediği incelendi. BB türü, toplam nöbet sayısı, toplam depresif veya manik nöbet sayısı, toplam yatış sayısı, psikotik özellikli nöbet (manik veya depresif) varlığı, kullanılan ilaç tipi, başlangıç yaşı, hastalık süresi, intihar girişimi varlığı, intihar girişimi sayısı ve HAM-D bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta YMDÖ puanı (p=<0.01) ve karma nöbet sayısı (p=0.032) anlamlı derece farklıydı.

Araştırmamızda yer alan BB+EAA grubundaki 51 kişiden 8 (%15.7)'i bipolar II, 43 (%84.3)'ü bipolar I, BB grubundaki 57 kişiden 6 (%10.5)'sı bipolar II, 51 (%89.5)'i bipolar II idi.

Araştırmamızda yer alan BB+EAA grubunda toplam atak sayısı 5.59 (±4.15) iken BB grubunda 4.09 (±2.62) idi. Toplam yatış sayısı incelendiğinde BB+EAA grubunda 3.56 (±3.22) iken, BB grubunda 2.85 (±2.05) idi. Duygudurum dönemleri ayrı ayrı incelendiğinde BB+EAA grubunda toplam depresif nöbet sayısı 1.92 (±2.49) iken BB grubunda 1.54 (±2.21), manik nöbet sayısı BB+EAA grubunda 2.94 (±2.84), BB grubunda 2.28 (±1.77) idi. BB+EAA grubunda toplam hipomanik nöbet sayısı 0.62 (±1.76) iken BB grubunda 0.26 (±0.69) idi. BB+EAA grubunda toplam karma nöbet sayısı 0.098 (±0.36) iken BB grubunda 0 idi. Psikotik özellikli manik nöbet öyküsü BB+EAA grubunda 51 kişiden 28 (%54.9)'inde BB grubundaki 57 kişiden 34 (%59.6)'ünde vardı. Psikotik özellikli depresif nöbet öyküsü BB+EAA grubunda 51 kişiden 6 (%11.8)'sında BB grubundaki 57 kişiden 5 (%8.8)'inde vardı.

Araştırmamızda yer alan BB+EAA grubunda ortalama başlangıç yaşı 28.25 (±8.83), BB grubu için 28.70 (±9.15) idi. BB+EAA grubu için ortalama hastalık süresi 15.80 (±10.06), BB grubu için 14.44 (±9.10) idi. BB+EAA grubundaki 51 kişiden 14 (%27.5)'ünde intihar öyküsü mevcut iken BB grubundaki 57 kişiden 12 (%21.1)'sinde intihar öyküsü mevcuttu. İntihar sayısı açısından incelendiğinde BB grubunda 0.24 (±0.54), BB+EAA grubunda ise 0.58 (±1.09) idi.

Ötimik dönemlerinde olan bu olguların HAM-D puanları incelendiğinde BB+EAA grubunda ortalama HAM-D puanı 2.6 (±1.68), BB grubunda 2.35 (±2.03) idi. Her iki olgu grubunda YMDÖ anlamlı (p <0.001) olarak farklıydı. BB+EAA grubunda ortalama YMDÖ 1.52 (±0.85) iken, BB grubunda 0.64 (±0.81) idi. Her iki grubun klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Her iki olgu grubu BAÖ puanları açısından incelendiğinde BB+EAA grubunda ortalama 18.96 (±7.15) iken, BB grubunda 3.71 (±3.05) idi.

Tablo 2. Bipolar bozukluk için klinik özellikler

Değişkenler		BB+EAA (n=51)	BB(n=57)	Z/χ2	p
Başlangıç Yaşı		28.25 (±8.83)	28.70 (±9.15)	Z=-0.2	0.841
Hastalık Süresi		15.80 (±10.06)	14.44 (±9.10)	Z=-0.85	0.395
Toplam Nöbet Sayısı		5.59 (±4.15)	4.09 (±2.62)	Z=-1.85	0.064
Toplam Yatış Sayısı		3.56 (±3.22)	2.85 (±2.05)	Z=-0.476	0.634
Depresif Nöbet Sayısı		1.92 (±2.49)	1.54 (±2.21)	Z=-0.943	0.346
Manik Nöbet Sayısı		2.94 (±2.84)	2.28 (±1.77)	Z=-0.582	0.560
Hipomanik Nöbet Sayısı		0.62 (±1.76)	0.26 (±0.69)	Z=-0.455	0.649
Karma Nöbet Sayısı		0.098 (±0.36)	0	Z=-2.144	0.032*
Psikotik Özellikli	**Depresif Nöbet Sayısı**	6 (%11.8)	5 (%8.8)	χ2=0.264	0.421
	Manik Nöbet Sayısı	28 (%54.9)	34 (%59.6)	χ2=0.248	0.381
İntihar (var)		14 (%27.5)	12 (%21.1)	χ2=0.603	0.291
HAM-D		2.6 (±1.68)	2.35 (±2.03)	Z=-0.935	0.350
YMDÖ		1.52 (±0.85)	0.64 (±0.81)	Z=-4.945	<0.001**
BAÖ		18.96 (±7.15)	3.71 (±3.05)	Z=-8.963	<0.001**

BB: Bipolar Bozukluk, **EAA:** Eşik altı Anksiyete, **HAM-D:** Hamilton Depresyon Ölçeği, **YMDÖ**: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, **BAÖ:** Beck Anksiyete Ölçeği, Mann Whitney U test * p<0.05, **p<0.001

Kullanılan ilaçlar DD'nin türü, antipsikotikler için tipik veya atipik olması, antidepresan kullanımın varlığı açısından incelendi. BB+EAA grubundaki 51 kişinin 1 (%2)'i duygudurum dengeleyici kullanmıyorken 23 (%45.1)'ü lityum, 20 (%39.2)'si valproat, 4 (%7.8)'ü lityum ve valproat, 2(%3.9)'si valproat ve lamotrijin, 1 (%2)'i lityum ve lamotirijin, BB grubundaki 57 kişinin 4 (%7)'ü duygudurum dengeleyici kullanmıyorken, 31(%54.4)'i lityum, 19 (%33.3)'u valproat, 2 (%3.5)'si lityum ve valproat, 1(%1.8)'i karbamazepin kullanıyordu. Antipsikotikler incelendiğinde BB +EAA grubundaki 51 kişinin 2 (%3.9)'si antipsikotik kullanmıyorken, 44 (%86.3)'ü atipik, 1 (%2)'i tipik, 4 (%7.8)'ü tipik ve atipik, BB grubundaki 57 kişinin 51 (%89.5)'i atipik, 1 (%1.8)'i tipik, 5 (%8.8)'i tipik ve atipik antipsikotik kullanıyordu. Antidepresan kullanımı açısından incelendiğinden BB+EAA grubundaki 51 kişiden 6 (

%11.8)'sı antidepresan kullanıyorken, BB grubundaki 57 kişiden 4 (%7)'ü antidepresan kullanıyordu. Her iki grupta ilaç kullanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Her iki gruptaki olguların kullandığı ilaçlar açısından karşılaştırılması Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Her iki grubun kullandığı ilaçlar açısından karşılaştırılması

Değişkenler		**BB+EAA (n=51)**	**BB(n=57)**	**Z/χ2**	**p**
Duygudurum Dengeleyici	**Lityum**	23 (%45.1)	31(%54.4)	χ2=7.367	0.288
	Valproat	20 (%39.2)	19 (%33.3)		
	Lityum ve Valproat	4 (%7.8)	2 (%3.5)		
Antipsikotik	**Atipik**	44 (%86.3)	51 (%89.5)	χ2=2.301	0.512
	Tipik	1 (%2)	1 (%1.8)		
	Tipik ve Atipik	4 (%7.8)	5(%8.8)		
Antidepresan (var)		6 (%11.8)	4 (%7)	χ2=0.722	0.302

BB: Bipolar Bozukluk, **EAA:** Eşik Altı Anksiyete

Bipolar bozukluk tanılı her iki olgu grubunda Whodas 2.0 kullanılarak işlevsellik düzeyleri toplam puan ve 6 alt alan olan biliş, hareket, kendine bakım, insan ilişkileri, yaşam faaliyetleri ve toplumsal yaşama katılım değerlendirildi. Daha öncede belirtildiği gibi bu araştırmanın amaçlarından biri BB tanılı olgularda EAA belirtileri olan grubun işlevsellik düzeyini EAA belirtileri olmayan grup ile karşılaştırmaktı. BB+EAA grubunda BB grubuna göre 6 farklı işlevsellik alanı ve toplam işlevsellik puanı anlamlı derecede farklıydı. Whodas 2.0 karmaşık puanlama sistemi ile 0 işlevsellikteki en iyi düzeyi yani hiç bozulma olmamasını, 100 ise en kötü işlevsellik düzeyini göstermekteydi.

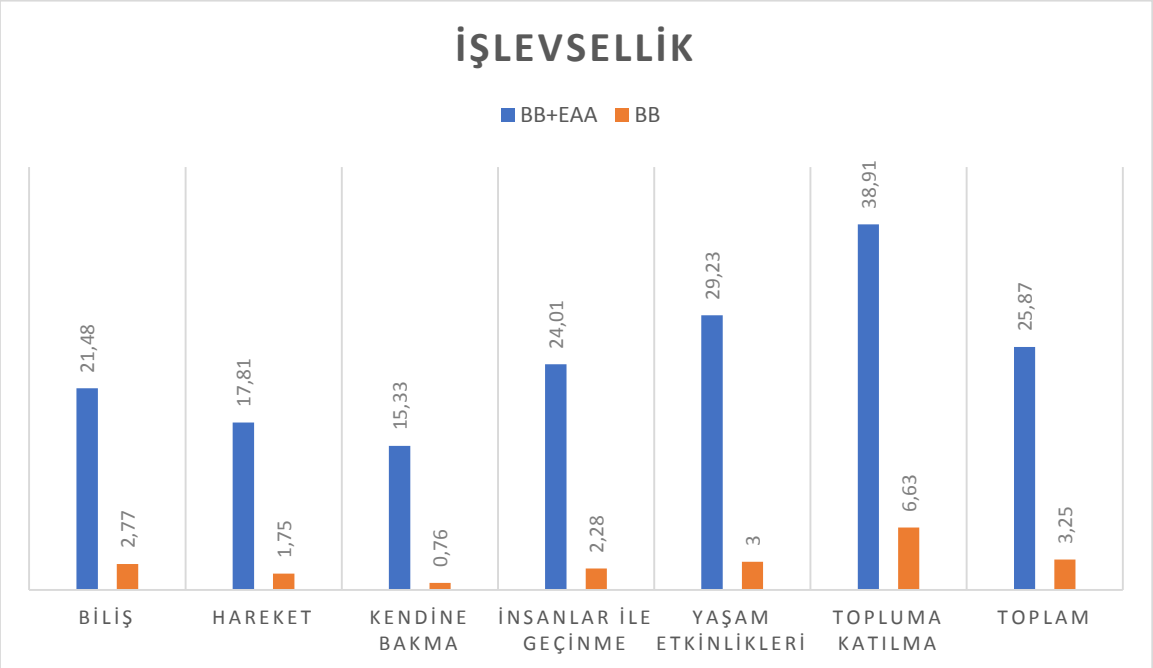
Her iki olgu grubunda işlevsellik puanları incelendiğinde, BB+EAA grubunda toplam işlevsellik puanı 25.87 (±11.47) iken, BB grubunda 3.25 (±4.93) idi. BB+EAA grubunda biliş alanındaki puan 21.48 (±14.68) iken, BB grubunda 2.77 (±6.41) idi. Hareket alanında BB+EAA grubundaki puan 17.81 (±17.84) iken, BB grubunda 1.75 (±4.86) idi. Kendi bakma alanında BB+EAA grubundaki puan 15.33 (±13.84) iken, BB grubunda 0.76 (±2.91) idi. İnsanlar ile geçinme alanında BB+EAA grubundaki puan 24.01 (±19.60), BB grubundaki puan 2.28 (±5.18) idi. Yaşam etkinlikleri alanındaki işlevsellik puanları BB+EAA grubu için 29.23

(±22.32) iken, BB grubunda 3.00 (±6.85) idi. Topluma katılma alanındaki işlevsellik puanları BB+EAA grubunda 38.91 (±15.45) iken, BB grubunda 6.63 (±10.37) idi.

Tablo 3. Her iki olgu grubunda Whodas 2.0 işlevsellik puanları

İşlevsellik Alanları	BB+EAA (n=51)	BB (n=57)	Z	p
Biliş	21.48 (±14.68)	2.77 (±6.41)	-7.725	<0.001*
Hareket	17.81 (±17.84)	1.75 (±4.86)	-6.998	<0.001*
Kendine Bakma	15.33 (±13.84)	0.76 (±2.91)	-7.009	<0.001*
İnsanlar ile Geçinme	24.01 (±19.60)	2.28 (±5.18)	-7.591	<0.001*
Yaşam Etkinlikleri	29.23 (±22.32)	3.00 (±6.85)	-7.540	<0.001*
Toplum Katılma	38.91 (±15.45)	6.63 (±10.37)	-8.356	<0.001*
Toplam	25.87 (±11.47)	3.25 (±4.93)	-8.773	<0.001*

BB: Bipolar Bozukluk, **EAA:** Eşik Altı Anksiyete, Mann Whitney U test *p<0.001



Şekil 1.Her iki grubun Whodas 2.0 işlevsellik puanlarının karşılaştırılması

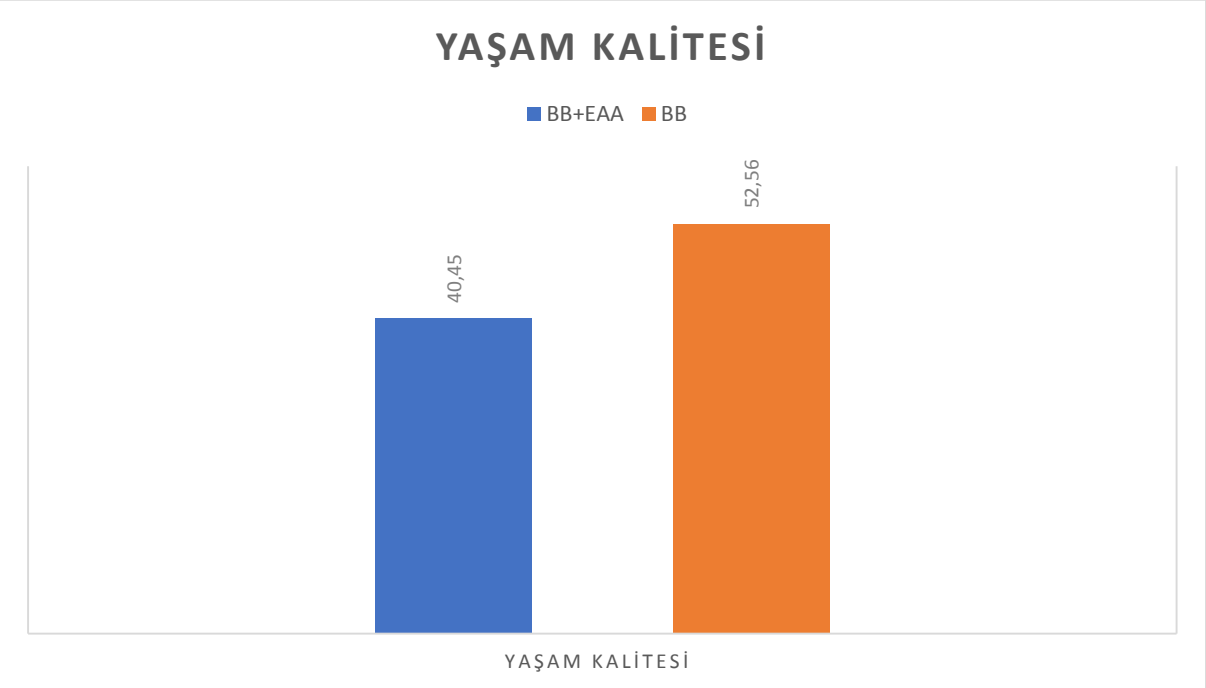
Her iki olgu grubunun yaşam kalitelerini değerlendirmek için Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa form kullanıldı. Bu ölçek en düşük 12 puan en kötü yaşam kalitesini gösterirken, 60 puan en yüksek yaşam kalitesini göstermekteydi. Araştırmanın amaçlarından bir diğeri BB tanılı olgularda EAA belirtileri olan grubun yaşam kalitesini EAA belirtileri olmayan grup ile karşılaştırmaktı. BB+EAA grubunda yaşam kalitesi puanı 40.45

(±10.04) iken, BB grubunda 52.56 (±7.10) idi. BB+EAA grubunda yaşam kalitesi puanları BB grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı (p<0.001).

Tablo 4. Her iki olgu grubunda yaşam kalitesi puanları karşılaştırılması

	BB+EAA (n=51)	BB (n=57)	Z	p
Yaşam Kalitesi (BBYKÖ-KF)	40.45 (±10.04)	52.56 (±7.10)	-6.413	<0.001*

BB: Bipolar Bozukluk, **EAA:** Eşik altı Anksiyete, **BBYKÖ-KF:** Bipolar Bozuklukta yaşam kalitesi anketi kısa form, Mann Whitney U test *p<0.001



Şekil 2.Her iki olgu grubunun yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması

Her iki BB tanılı olgu grubunda EAA belirtileri olan grup ile olmayan grup için işlevsellik alt ve toplam puanlar ve yaşam kalitesi puanı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu. İşlevsellik ve yaşam kalitesine her iki olgu grubunun farkı dışında etki edebilecek sosyodemografik özellikler ve klinik özellikler arasında YMDÖ, cinsiyet ve karma atak sayısı istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. YMDÖ, cinsiyet, karma atak sayısı ve BAÖ'nün toplam işlevsellik ve yaşam kalitesi puanına etkisine bakmak için doğrusal regresyon analizi uygulandı. Yapılan analiz sonucunda yaşam kalitesi ve işlevsellik toplam puan üzerine etkisi olan sadece BAÖ puanı olduğu yani EAA semptomları olan grubun olmayan gruba göre yaşam kaliteleri ve işlevsellik düzeyleri belirgin olarak daha düşüktü.

Tablo 5. Her iki grupta farklılık saptanan değişkenlerin işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini saptamak için yapılan doğrusal regresyon analizi

Değişkenler	İşlevsellik		Yaşam Kalitesi	
	B	p	B	p
Cinsiyet	2.704	0.128	-0.954	0.587
YMDÖ	0.422	0.689	1.707	0.106
BAÖ	22.978	<0.001*	-14.237	<0.001*
Karma Atak	-1.971	0.576	4.452	0.206

İşlevsellik için; Anova F= 63.032 p=0.000, Yaşam kalitesi için; Anova F=18.404 p=0.000 *p<0.001, **YMDÖ:** Young Mani Derecelendirme Ölçeği, **BAÖ**: Beck Anksiyete Ölçeği

TARTIŞMA

Bipolar bozukluk tanılı olgularda eş tanılı AB'nin yaygınlığı bilinmektedir. Literatürde AB eş tanısı bulunmayan BB tanılı olgularda EAA semptomlarını araştıran pek fazla çalışma bulunmamaktadır. Araştırmamızda psikiyatrik eş tanısı bulunmayan BB tanılı olgularda EAA semptomlarının sıklığı ve bu semptomların varlığının bu olguların yaşam kalitelerine ve işlevselliklerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Araştırmamızda 108 BB tanılı olgudan 51 (%47)'inde EAA semptomları eşlik etmekteydi. Bir metaanalizde BB tanılı olgularda yaşam boyu AB prevalansını %45 olarak saptanmıştır (135). Ek psikiyatrik tanıların dışlandığı araştırmamızda da AB de dışlanmasına rağmen BB tanılı olgularda EAA semptomların bulunma oranı AB bulunma oranını benzer olduğunu gördük.

Literatürde BB tanılı olgularda eşlik eden eşik altı AB'nin değerlendirildiği sosyodemografik veriler ve klinik özellikleri de içeren bir çalışma saptanamamış olup bu konudaki veriler yetersizdir. Ancak BB tanılı olgularda eş tanılı AB'nin değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır.

Her iki grup yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında yaş açısından fark saptanmazken cinsiyet açısından belirgin farklılık saptandı. Literatürde AB için kadın cinsiyette belirgin fazla görüldüğüne dair çalışmalar bulunmaktadır. Carmen ve ark. (150) genel popülasyonda yaşam boyu herhangi bir AB tanısı saptanma olasılığı erkekler için %22 iken kadınlar için %33 bulunmuştur, yine aynı çalışmada 12 aylık yaygınlık oranları erkekler için %13 iken kadınlar için %22.7 olarak saptanmıştır. Tamam ve ark. (151) bipolar I tanılı olgularda yaşam boyu AB görülenlerin %67'sinin kadın cinsiyette olduğunu, aktif AB tanısı olanların ise %75'inin kadın cinsiyette olduğunu, yani bipolar I tanılı olgularda AB ek tanısını

belirgin olarak kadın cinsiyette fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda BB tanılı her iki grupta cinsiyet açısından anlamlı fark saptandı. BB+EAA grubunun %70.6 'sı kadın, BB grubunun %50.9'u kadın yani BB+EAA grubunda kadın cinsiyette anlamlı derece fazlaydı. BB+EAA grubunda belirgin olarak kadın cinsiyetin fazla olması; hem AB'nin daha çok kadınlarda görülmesi ile hem de BB'de ek AB tanısının kadın cinsiyette fazla görülmesi ile ilgili olabilir.

Araştırmamızda yer alan BB+EAA grubundaki kişilerin %66.7'si evli, BB grubunun ise %43.3'ü evliydi. Ancak araştırmamızda her iki grubun medeni durumu açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0.088). Tamam ve ark. (151) bipolar I tanılı olgularda yaşam boyu AB eş tanısı olanların %49'sı evli, yaşam boyu AB eş tanısı olmayanların %37'sinin evli olduklarını ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptamışlardır (p=0.33). Bizim sonucumuz da BB tanılı olgularda EAA semptomlarının varlığının, AB eş tanısının varlığı ile medeni durumun ilişkisi açısından benzerlik göstermektedir.

Araştırmamızda yer alan BB+EAA grubunun %19.6'sı, BB grubunun %17.5'i üniversite mezunuydu. EAA belirtileri olan gruptaki bireyleri üniversite mezunu olma oranı daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Caricasole ve ark. (152) BB tanılı olgularda AB eş tanısı olan ve olmayan grupların sosyodemografik verilerini kıyaslamış ve AB eş tanısı olan grupta üniversite mezunu olanlar %59.7 iken diğer grupta üniversite mezunu olanlar %53.3 olarak belirtilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamsız olarak saptanmış. Bizim araştırmamızdaki BB+EAA grubunun daha yüksek oranda üniversite mezunu olmasına rağmen farkın anlamsız olması benzer bir bulgudur ancak sosyoekonomik farklılıklar nedeni ile üniversite mezunu olma oranları belirgin olarak düşük saptadık. Simon ve ark. (15) BB tanılı olgularda yaşam boyu AB eş tanısının daha düşük eğitim seviyesine sahip olma ile ilişkilendirmişlerdir. Literatürde çelişkili sonuçlar yer almakta olup bizim araştırmamız Caricasole ve ark. (152) yaptığı çalışma ile benzerlikler göstermektedir.

Araştırma örnekleminde çalışmayanların oranı BB+EAA grubunda % 62.7 iken BB grubunda %42.1 idi. EAA belirtilerin olan grubun çalışmama oranı daha yüksek saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmıyordu. Araştırmamızdaki işşizlik oranının istatistiksel anlamlılığa ulaşmama nedeni örneklem büyüklüğü olabilir ve de yüksek işsizlik oranları BB'nin kendisi ile ilişkili olabilir. Kessler ve ark. (153)'nın Amerika'da yaptığı bir çalışmada BB tanılı olguların yıllık iş gücü kaybı 65.5 gün olarak saptanmıştır. Sosyoekonomik düzey açısından her iki grup incelendiğinde arada fark saptamadık. Strakowski ve ark. (154) BB tanılı olgularda AB eş tanısının daha düşük sosyoekonomik düzey ile ilişkilendirmiştir.

Bizim çalışmamızla çelişen bu bulgu belirtilen çalışmanın DSM-IV'te yer alan OKB ve TSSB'nin de dahil edilerek yapılmış olması ile veya EAA semptomlarının varlığının tanı ölçütlerini karşılayan AB'nin varlığı kadar sosyoekonomik duruma etki etmiyor olması ile ilişkili olabilir.

Araştırmamızdaki olgular sigara kullanımı açısından incelendiğinde BB+EAA grubunda sigara içme oranı %56.9 saptanırken BB grubunda %57.9 saptanırken arada fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yüksek sigara içme oranları BB tanısı ile ilgili olabilir. Lasser ve ark. (155) genel toplumda halen sigara içiyor olma oranı %22.5, BB tanılı olgular için %68.8 olarak tespit etmiştir. Araştırmamızda alkol kullanıyor olma oranı BB+EAA grubu için %15.7 iken BB grubu için %19.3 olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel açıdan anlamsız bulunmuştur. Tamam ve ark. (151) AB eş tanısı olan bipolar I olgularında alkol ve madde kullanımı oranı % 11 iken AB eş tanısı olamayanların %24 olduğunu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğunu belirtmişlerdir. Caricasole ve ark. (152) BB tanılı olgularda AB eş tanısı olmayan grubun olan gruba göre 5 kat fazla olgunun alkol kulandığını belirtmişlerdir. Bizim araştırmamızda alkol kullanım bozukluğu tanısı alan olgular dışlandığından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olabilir. Araştırmamızda madde kullanımı olan olgu bulunmamaktadır. Bu bulgunun madde kullanım bozukluğu ek tanısı olanların dışlanmış olması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Fiziksel hastalık açısından BB+EAA grubu %37.3 iken BB grubu %38.6 saptanmış olup bu fark istatistiksel açından anlamlı değildir. BB tanılı olgularda Thompson ve ark. (73) bedensel hastalık ek tanısının sık olduğunu belirtmişlerdir. Fiziksel hastalık oranlarının bu şekilde yüksek olması BB'de eşlik eden bedensel hastalıkların sık görülmesine bağlı olabilir.

Araştırmamızda ailede ruhsal hastalık öyküsü açısından BB+EAA grubu BB grubuna göre daha yüksek oran saptanmışsa da bu fark istatistiksel anlamlı değildi. Caricasole ve ark. (152) BB tanılı olgularda AB eş tanısı eşlik edenlerde ailede ruhsal hastalık öyküsü oranının %65.3 iken AB eş tanısı olmayan grupta %52.9 olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğunu saptamışlardır.

Klinik özellikler açısından bakıldığında; başlangıç yaşı BB+EAA grubunda 28.25 (±8.83) iken BB grubunda 28.70 (±9.15) saptadık ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Simon ve arkadaşlarının (15) 475 BB tanılı olgu ile yaptıkları çalışmada herhangi bir AB eşlik eden grupta BB başlangıç yaşının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Caricasole ve ark. (152) yaptığı çalışmada BB tanılı olgularda AB eş tanısı olan grubun başlangıç yaşı 35.97 (± 12.47) iken, AB eş tanısı olmayan grubun 35.29±10.74 olarak

saptamışlardır ve aradaki farkı istatistiksel olarak anlamsız bulmuşlardır. Altındağ ve arkadaşlarının (156) 70 tane bipolar I tanılı olgu ile yaptığı çalışmada AB'nin eşlik ettiği grup ile eşlik etmediği grup arasında başlangıç yaşı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Toplam duygudurum nöbeti sayısı açısından değerlendirildiğinde BB+EAA grubunda 5.59 (±4.15) nöbet, BB grubunda 4.09 (±2.62) nöbet saptadık ancak arada fark bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.064). Tamam ve ark. (151) yaptığı çalışmada AB eş tanısı olan BB tanılı olguların toplam atak sayısı 3.5 (±1.7) iken, AB eş tanısı olmayan grubun 3.2 (±1.9) olarak saptamışlardır. Hastaneye yatış sayısı açısından değerlendirildiğinde BB+EAA grubunda 3.56 (±3.22) iken, BB grubunda 2.85 (±2.05) saptanmış olup arada fark saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tamam ve ark. (151) BB tanılı olgularda yaptığı çalışmada AB eş tanısı olan grubun hastaneye yatış sayısı 2.3 (±2.3) iken AB eş tanısı olmayan grupta 2.5 (±1.7) olarak saptamışlar ve aradaki farkın istatistiksel anlamsız olduğunu belirtmişlerdir. Altındağ ve arkadaşlarının (156) yaptığı çalışmada ise bipolar I tanılı olgularda AB eş tanısı eşlik eden grubun hastaneye yatış sayısı 2.52 (±2.63) iken eşlik etmeyen grupta 1.00 (±1.42) olduğu yani AB eş tanısı olan grubun BB nedeni ile hastaneye yatış sıklığının daha fazla olduğunu saptamışlardır. Simon ve ark. (15) BB tanılı hastalar ile yaptığı çalışmada BB tanılı olgulara AB eşlik ediyor olmasının ötimik olan dönemin daha kısa olması ile ilişkilendirmişlerdir. Araştırmamızda hem toplam atak sayısı hem hastaneye yatış sayısı BB+EAA grubunda fazla ancak farkın istatistiksel olarak anlamsız olması (p=0.064) örneklem büyüklüğü ile ilişkili olabilir. Araştırmamızda depresif, manik ve hipomanik nöbet sıklığı açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Tamam ve ark. (151) yaptığı çalışmada da AB eş tanısı olan ve olmayan BB tanılı olgularda manik ve depresif nöbet sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlar. Araştırmamızda dikkat çeken bir bulgu karma nöbet sayısının BB grubunda 0.098 (±0.36) toplam görülme oranı yaklaşık %8 iken BB grubunda bu iki oranda 0 idi. Freeman ve arkadaşlarının (136) yaptığı derleme çalışmasında BB tanılı olgularda eşlik eden anksiyete semptomlarının karma nöbetlerde daha yaygın olduğu belirtilmiştir. Karma nöbetlerin görülme oranın BB+EAA grubunda fazla olması bu nedenle olabilir. Atak sırasında psikotik özelliklerin eşlik ediyor olması açısından her iki grup arasında fark saptamadık. Bu bulgu daha önce yapılan çalışmalarla tutarlıdır (151, 152).

Araştırmamızda yer alan BB+EAA grubunda intihar girişimi oranı %27.5 iken BB grubunda %21.1 olarak saptanmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Frank ve ark. (157) bipolar I tanılı olgular yaptığı çalışmada panik belirtilerinin varlığı ile intihar düşüncesinde artış olduğunu belirtmişlerdir. Altındağ ve ark. (156) bipolar I tanılı

olgular ile yaptığı çalışmada AB eş tanısı olan grubun intihar düşüncesi ve girişiminin daha sık görüldüğünü belirtimişlerdir. Tamam ve ark. (151) ise bipolar I tanılı olgularda AB varlığı ile intihar girişimi açısından anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

Her iki olgu grubu HAM-D açısından değerlendirildiğinde BB+EAA grubunda HAM-D 2.6 (±1.68) iken BB grubunda 2.35 (±2.03) idi. Ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Frank ve ark. (157) bipolar I tanılı olgularla yaptıkları çalışmada panik belirtiler depresif semptomların daha fazla olması ile ilişkilendirmişlerdir. YMDÖ açısından değerlendirildiğinde BB+EAA grubu 1.52 (±0.85) iken BB grubu 0.64 (±0.81) idi, manik belirtiler BB+EAA grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı. MacQueen ve ark. (158) BB tanılı olgular ile yaptığı çalışmada herhangi bir AB eş tanısının bu olgularda eşik altı belirtiler ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. BB tanılı olgularda EAA semptomlarının yaşam kalitesi ile ilişkisi inceleyen bir çalışmada yaşam kalitesi düşük olan grubun anksiyete düzeyi ve young mani puanı daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada düşük yaşam kalitesi olan ve daha yüksek anksiyete belirtileri olan grup ile normal yaşam kalitesi ve daha düşük anksiyete belirtileri olan grupta HAM-D puanı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (2). Araştırmamız Yoldi ve ark. (2) yaptığı çalışma ile benzerlikler göstermektedir.

Her iki grup DD ilaç kullanımı açısından incelendiğinde kullanım oranların ve lityum, valproat ve diğer duygudurum dengeleyici kullanımı açısından her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptamadık. Aynı şekilde her iki grupta tipik ve atipik antipsikotik kullanımı açısından da anlamlı farklılık saptamadık. Caricasole ve ark. (152) BB tanılı olgular ile yaptığı çalışmada anksiyete bozukluğu eş tanısı olan grup ile olmayan grup arasında DD ve atipik antipsikotik kullanım sıklığı açısından farklılık saptamamışlardır. Altındağ ve ark. (156) bipolar I tanılı 70 olgu ile yaptıkları çalışmada AB eş tanısı olan grup ile olmayan grup arasında tek başına DD kullanma oranı ve çoklu ilaç kullanım oranı açısından fark saptamamışlardır.

Bipolar bozukluk olgularında antidepresan tedavi zaman zaman gerekli olabilmektedir. Ancak bir metaanalizde antidepresan ilaç kullanımının hem bipolar depresyonda hem majör depresyonda manik kayma riskinin ikiye katladığı belirtilmiştir (95). Araştırmamızda BB+EAA grubunda antidepresan kullanımı %11.8 iken BB grubunda %7 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Antidepresan kullanım oranlarının bu şekilde olması araştırmamızdaki olguların büyük çoğunluğunun (%87) bipolar I olması ve manik kayma riski nedeni ile antidepresan tedavi eklenmesi ile alakalı klinisyenlerin risk almakta çekiniyor olması nedeni ile olabilir.

Bipolar bozukluk, iş, aile ve sosyal yaşam dahil olmak üzere birçok işlevsellik alanı üzerinde önemli etkisi olan kronik bir duygudurum bozukluğudur (98). İşlevsellikteki bozulmalar genellikle hastalığın atak dönemlerinin ötesinde (ötimik dönemde) devam ederken, yeterli duygudurum dengeleyici tedavi alan hastalarda bile duygudurum nöbetlerinden sonra işlevsellikte tam düzelme her zaman sağlanmaz (159). Akut duygudurum nöbetinin tedavisinden iki yıl sonra olguları izleyen gözlemsel bir çalışma, bu olguların %64'ünün klinik remisyona ulaşmasına rağmen, yalnızca %34'ünün işlevsellikte iyileşme yaşadığını göstermiştir (160). Daha önce de bahsedildiği gibi erkek cinsiyet, başlangıç yaşı, ileri yaş, bekar olmak, düşük sosyoekonomik düzey, sosyal destek eksikliği, önceki duygudurum dönemlerinin sayısı, hastaneye yatış sayısı, hastalığın uzun süredir sürüyor olması, karma dönemler, psikoz varlığı ve madde kullanım bozukluğu eş tanısı ve kalıntı depresif belirtiler işlevsel bozulmanın yordayıcıları olarak tanımlanmıştır (3).

Araştırmamızda her iki grubun işlevselliğini kıyaslamak için WHODAS 2.0 kullanılmış olup BB+EAA grubunda işlevsellik toplam puan 25.87 (±11.47) iken BB grubunda 3.25 (±4.93) olarak saptadık aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$). Yine 6 farklı alt alan olan; anlama ve iletişim kurma, hareket etme, kendine bakma, insanlar ile geçinme, yaşam etkinlikleri, topluma katılma alanlarında BB+EAA grubu puanı belirgin olarak BB grubuna göre yüksekti yani işlevsellik, EAA özellikleri olan grupta daha düşüktü. Simon ve ark. (15) BB tanılı olgular ile yaptıkları çalışmada BB tanılı olgulara eşlik eden AB varlığında işlevselliklerinin daha kötü olduğu belirtilmiştir. 2019 tarihli birçok çalışmanın derlemesi olan çalışmada BB tanılı olgulara eşlik eden AB varlığında işlevselliklerinin daha kötü olduğu belirtilmiştir (161).

Eşik altı ve tanı kriterlerini karşılayan AB'yi inceleyen bir araştırmada BAÖ 11 puanın WHODAS 2.0'da 21 puanlık işlevsellikteki bozulmaya karşılık geldiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmada BAÖ 0-9 puan olan grubun WHODAS 2.0 da 12.5, 10-18 olan grubun 27.7, 19-29 olan grubun 39.9 puanlık işlevsellikteki bozulma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (116). Araştırmamızda BB+EAA grubunun BAÖ puanı ortalaması 18.96 (±7.15) saptanmıştır. Karsten ve ark. (116) yaptığı araştırmadaki BAÖ puanı 10-18 ve 19-29 olan iki grubun arasında yer almakta olup işlevsellik düzeyindeki bozulmayı her iki grubun ortalamasından daha düşük (BB+EAA gurubunda WHODAS 2.0 toplam puan 25.87) saptadık. Aynı şekilde BAÖ puan ortalaması 3.71 olan BB grubununda Karsten ve ark. (116) yaptığı araştırmadaki BAÖ 0-9 aralığında olan grupla (bu grubun WHODAS 2.0 toplam puanı 12.5) kıyaslandığında BB grubunun puanını (BB grubunda WHODAS 2.0 toplam puan 3.25) düşük saptadık. Her iki

grubumuzda da işlevsellikteki bozulma düzeyinini genel popülasyonda yapılan araştırmadaki benzer BAÖ puanları olan gruplara oranla düşük saptama nedenimiz araştırmamızda özbildirim ölçeklerinin kullanılmış olması ve genel popülasyona kıyasla işlevselliğe dair içgörünün BB olgularında daha düşük olması ile ilişkili olabilir.

Araştırmamızda her iki grubun işlevsellik düzeylerini etkileyebilecek sosyodemografik ve klinik verileri karşılaştırıldı ve cinsiyet, YMDÖ, karma nöbet sayısı arasında farklılık saptanmıştı. Farklı saptanan bu faktörler ve BAÖ üzerinden değerlendirilen EAA semptomlarının varlığı açısından yapılan doğrusal regresyon analizinde işlevsellik toplam puan için etkili tek faktörün EAA semptomlarının varlığı olduğu saptandı. Yani tüm diğer faktörlerden bağımsız olarak AB tanı ölçütlerini karşılamayan EAA olarak tanımladığımız faktörün işlevsellik üzerine olumsuz etkisinin yukarıda bahsedilen AB eş tanısına benzer şekilde olduğunu tespit ettik.

Giriş bölümünde de bahsettiğimiz gibi yaşam kalitesi, mevcut literatürde fiziksel, duygusal, sosyal ve ruhsal iyilik halini içeren çok boyutlu bir kavram olarak tanımlanmıştır (99). BB tanılı olgular ötimik dönemde bile olsalar yaşam kalitelerindeki bozulmanın devam ettiği bildirilmiştir (101). BB tanılı olgularda geçirilen duygudurum dönemlerin sayısı (özellikle geçirilen depresif dönemlerin sayısı) (102, 103), kadın cinsiyet (104, 105), bilişsel kayıplar ve viral enfeksiyonlar (106), yaşlanma (107), pre-diyabet ve tip 2 diyabet (108), sirkadiyen ritimlerdeki bozulmalar (109), eş tanılar açısından AB (110), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (111), intihar girişimi öyküsünün olması (112) kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir.

Araştırmamızda BB tanılı olgularda EAA semptomlarının varlığının yaşam kalitesine etkisini inceledik. BB+EAA grubunda yaşam kalitesi puanu 40.45 (±10.04) iken BB grubunda 52.56 (±7.10) idi aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$). Yine her iki grupta yaşam kalitesini etkileyebilecek sosyodemografik veriler ve klinik özellikler karşılaştırıldı. Cinsiyet, YMDÖ, karma nöbet sayısı istatistiksel olarak her iki grupta farklı saptandı. Özelikle kadın cinsiyet oranının eşik altı grupta anlamlı olarak yüksek olması yaşam kalitesini etkileyebilir. Bu etkiyi saptamak için yapılan doğrusal regresyon analizinde Cinsiyet, YMDÖ, Karma nöbet sayısı, BAÖ değerlendirildi. Bu dört faktörden yaşam kalitesini puanına etkili olan tek faktörün EAA belirtileri olduğu tespit edildi. Daha önce BB tanılı olgular ile yapılan çalışmalarda AB eş tanısı olmasının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (6, 110). Yoldi ve ark. (2) BB tanılı olgular ile yaptığı çalışmada anksiyete belirtilerinin varlığının bu olguların yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini saptamışlardır. Araştırmamızdaki bulgular daha önceki yapılan bu araştırmalarla benzer olup AB tanı ölçütlerini karşılamayan EAA belirtilerine

sahip olan bu grubun sosyodemografik veriler ve klinik özelliklerden bağımsız olarak yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu söyleyenebilir.

Araştırmamızın güçlü yanlarından biri BB tanılı olgularda SCID-5 CV görüşmesi yapılarak AB de dahil olmak üzere tüm psikiyatrik tanıların dışlanarak EAA belirtilerini varlığını ve yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine etkilerini araştıran ilk araştırma olması, ataklar arası kalıntı manik ve depresif belirtilerin taranmış olması, yine tüm klinik özelliklerin ve sosyodemografik verilerin analize dahil edilmesidir.

Araştırmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlar: örneklem hacminin küçük olması, örneklemde üçüncü bir grup olarak AB eş tanısı olan grubun EAA belirtileri ile işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerine etkileri bakımından karşılaştırılmamış olması, özbildirim ölçeklerinin kullanılması yani verilerin olguların öznel bildirimine dayalı olarak elde edilmesi, yine sosyodemografik ve klinik birçok verinin katılımcıların ve yakınlarının öznel bildirimi ile elde edilmesi ve araştırmanın tasarımının kesitsel olması sayılabilir.

SONUÇLAR

Araştırmamızda ek psikiyatrik tanısı olmayan BB tanılı olguların ötimik dönemlerindeki EAA belirtilerinin bu olguların yaşam kaliteleri ve işlevsellik üzerine etkisi olup olmadığı, EAA belirtileri olan ve olmayan şeklinde iki grup oluşturarak inceledik. İşlevsellik için WHODAS 2.0, yaşam kalitesi için BBYKA-KF kullanıldı. Araştırmamızın sonuçları:

1) Araştırma örnekleminde yer alan 108 olgunun 51 (%47)'inde EAA belirtilerinin olduğunu saptadık. Bu bulgu AB eş tanısı olmayan BB tanılı olguların neredeyse yarısında EAA belirtilerin olduğunu göstermesi açısından önemlidir.
2) BB+EAA grubunda kadın cinsiyet oranı BB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Bu bulgu BB tanılı olgularda EAA belirtilerinin varlığının AB eş tanısı ile benzerliğini göstermesi açısından önemlidir.
3) BB+EAA grubunda YMDÖ puanı BB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı.
4) BB+EAA grubunda karma nöbet sayısı BB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı.
5) Her iki grupta YMDÖ puanı ve karma nöbet sayısı dışındaki klinik özelliklerin benzer olduğu saptandı.
6) BB tanılı olgularda EAA belirtileri olan grubun işlevselliği tüm alt alanlarda ve toplamda belirgin olarak daha düşüktü.
7) Her iki grupta da WHODAS 2.0 ile değerlendirilen işlevsellik alt alanlarından topluma katılma diğer tüm alt alanlardan daha yüksek puanda yani daha düşük düzeydeydi. Bu puan BB+EAA grubunda daha yüksekti. Bu bulgu BB tanılı olguların topluma

katılmalarının diğer tüm işlevsellik alanlarından daha düşük düzeyde olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

8) BB tanılı olgularda EAA belirtileri olan grubun yaşam kalitesi diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derece daha düşüktü.
9) Yapılan doğrusal regresyon analizinde BB ve BB+EAA grupları arasında farklılık olan cinsiyet, YMDÖ puanı, karma nöbet sayısı ve EAA belirtilerinin varlığının işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisi açısından değerlendirildiğinde bu dört faktörden sadece EAA belirtilerinin varlığının, yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine etkisi olduğunu saptadık.

ÖZET

Bipolar bozukluk kronik seyirli, mesleki, ailesel ve sosyal alanlarda işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açan, yaşam kalitesini bozan bir bozukluktur. Bipolar bozukluk tanılı olgularda anksiyete bozukluğu eş tanısı yaygın olup, işlevsellikte ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkilidir. Bipolar bozukluğu olanlarda eş tanı olarak anksiyete bozukluğu varlığının kadın cinsiyet, daha fazla duygudurum nöbeti, daha yüksek intihar girişimi oranları, eşik altı depresif ve manik belirtiler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bipolar bozuklukta anksiyete bozukluğu eş tanısı olmayan olgularda eşik altı anksiyete belirtilerini araştıran çok fazla araştırma bulunmamaktadır. Amacımız bu hastalarda eşik altı anksiyete belirtilerinin sıklığı, bu belirtilerin varlığının klinik özellikler, sosyodemografik veriler, yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine etiklerini incelemektir.

Araştırmaya, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Balkan Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran, 'Bipolar Bozukluk' tanısı olan en az 3 aydır ötimik olan 108 olgu dahil edildi. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinisyen Versiyonu uygulanarak olguların bipolar bozukluk tanıları doğrulandı ve eşlik tüm psikiyatrik eş tanılar taranarak eş tanısı olanlar dışlandı. Klinisyen tarafından sosyodemografik veri formu ile olguların bilgileri değerlendirildi. Bu olgularda eşik altı anksiyete varlığı değerlendirmek için Beck Anksiyete Ölçeği kullanıldı. Olguların işlevsellik düzeyini değerlendirmek için Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Ölçeği 2.0, 36 maddelik öz bildirim formu kullanıldı. Olguların yaşam kalitelerini değerlendirmek için Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi Ölçeği, Kısa Form kullanıldı. Olguların remisyon dönemlerinde olduğunu belirlemek için klinik görüşmeye ilave Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği kullanıldı.

Bipolar bozukluk tanılı olgularda anksiyete bozukluğu varlığı işlevsellik ve yaşam kalitesini bozan, daha kötü bir hastalık seyrine yol açan, kadın cinsiyettte daha sık görülen bir durumdur. Ancak Bipolar Bozuklukta eşik altı anksiyete belirtileri ile ile ilgili literatürde çok fazla araştırma bulunmamaktadır. Araştırmamızın sonuçları gösteriyor ki bipolar bozuklukta eşik altı anksiyete belirtilerinin varlığı, eş tanılı anksiyete bozukluğu varlığına benzer şekilde kadın cinsiyette daha sık görülüyor ve bu olgularda, remisyon döneminde olsalar dahi, işlevsellikte ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açıyor.

Anahtar Kelimeler: Bipolar Bozukluk, Anksiyete Bozukluğu, Eşik altı anksiyete belirtileri, Eş Tanı.

THE EFFECT OF SUBTHRESHOLD ANXIETY SYMPTOMS IN THE EUTHYMIC PERIOD OF PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER ON QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONALITY

SUMMARY

Bipolar disorder is a chronic disorder that causes significant impairment in occupational, familial and social functionality and impairs quality of life. Comorbidity of anxiety disorder is common in patients with bipolar disorder and is associated with deterioration in functionality and quality of life. It has been reported that the presence of anxiety disorder as a comorbidity in patients with bipolar disorder is associated with female gender, more mood attacks, higher rates of suicide attempts, subthreshold depressive and manic symptoms. There are not many studies investigating subthreshold anxiety symptoms in patients without an anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder. Our aim is to examine the frequency of subthreshold anxiety symptoms in these patients, and the effects of the presence of these symptoms on clinical features, sociodemographic data, quality of life and functionality.

A total of 108 patients with a diagnosis of 'Bipolar Disorder' who were euthymic for at least 3 months and applied to the Trakya University Medical Faculty Balkan Mental Health and Diseases Hospital Psychiatry Outpatient Clinic were included in the study. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition Structured Clinical Interview, Clinician's Version was used to confirm the diagnosis of bipolar disorder, and by screening all accompanying psychiatric comorbidities, those with comorbidities were excluded. The information of the cases was evaluated with the sociodemographic data form by the clinician.

Beck Anxiety Inventory was used to evaluate the presence of subthreshold anxiety in these cases. The World Health Organization Disability Assessment Scale 2.0, 36-item self-report form was used to evaluate the functionality level of the cases. The Quality of Life in Bipolar Disorder Scale, Short Form was used to evaluate the quality of life of the cases. In addition to the clinical interview, Hamilton Depression Rating Scale and Young Mania Rating Scale were used to determine that the cases were in remission.

The presence of anxiety disorder in patients diagnosed with bipolar disorder is a condition that impairs functionality and quality of life, leads to a worse course of the disease, and is more common in females. However, there are not many studies in the literature on subthreshold anxiety symptoms in bipolar disorder. The results of our study show that the presence of subthreshold anxiety symptoms in bipolar disorder is more common in the female gender, similar to the presence of comorbid anxiety disorder, and it causes deterioration in functionality and quality of life in these cases, even if they are in remission.

Keywords: Bipolar Disorder, Anxiety Disorder, Subthreshold anxiety symptoms, Comorbidity.

KAYNAKLAR

1. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. Lancet 2016;387(10027):1561-72

2. Yoldi-Negrete M, Morera D, Palacios-Cruz L, Camarena B, Ortega H, Castañeda-Franco M, et al. Subsyndromal anxiety: Does it affect the quality of life? A study on euthymic patients with bipolar disorder. Eur. J. Psychiat 2019;33(4):159-64.

3. Rosa AR, Reinares M, Franco C, Comes M, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. Bipolar Disord 2009;11(4):401-9.

4. Sanchez-Moreno J, Bonnin CM, González-Pinto A, Amann B, Solé B, Balanzá-Martinez V, et al. Factors associated with poor functional outcome in bipolar disorder: sociodemographic, clinical, and neurocognitive variables. Acta Psychiatr Scand 2018;138(2):145-54.

5. Cotrena C, Branco LD, Shansis FM, Fonseca RP. Predictors of quality of life in bipolar disorder: A path analytical study. Psychiatry Res 2020;285:112846.

6. Sylvia LG, Montana RE, Deckersbach T, Thase ME, Tohen M, Reilly-Harrington N, et al. Poor quality of life and functioning in bipolar disorder. Int J Bipolar Disord. 2017;5(1):10.

7. Kessler RC, Merikangas KR, Berglund P, Eaton WW, Koretz DS, Walters EE. Mild disorders should not be eliminated from the DSM-V. Arch gen psychiatry 60(11) 1117-22.

8. Angst J, Merikangas KR, Preisig M. Subthreshold syndromes of depression and anxiety in the community. J Clin Psychiatry 1997;58(8):6-10.

9. Carter RM, Wittchen HU, Pfister H, Kessler. One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. Depress Anxiety 2001;13(2):78-88.

10. Haller H, Cramer H, Lauche R, Gass F, Dobos GJ. The prevalence and burden of subthreshold generalized anxiety disorder: a systematic review. BMC psychiatry 2014;14(1):1-13.

11. Karpov B, Joffe G, Aaltonen K, Suvisaari J, Baryshnikov I, Näätänen P, et al. Anxiety symptoms in a major mood and schizophrenia spectrum disorders. Eur Psychiatry 2016;37:1-7.

12. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck Jr PE, Frye MA, Denicoff KD, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry 2001;158(3):420-6.

13. Gaudiano BA, Miller IWJD, anxiety. Anxiety disorder comobidity in Bipolar I Disorder: relationship to depression severity and treatment outcome. Depress Anxiety 2005;21(2):71-7.

14. Kinrys G, Bowden CL, Nierenberg AA, Hearing CM, Gold AK, Rabideau DJ, et al. Comorbid anxiety in bipolar CHOICE: Insights from the bipolar inventory of symptoms scale. J Affect Disord 2019;246:126-31.

15. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). Am J Psychiatry 2004;161(12):2222-9.

16. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. Lancet. 2020;396(10265):1841-56.

17. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Baskı (DSM-5). (Çeviri editörü: Ertuğrul Köroğlu). Ankara: Hekimler Yayın Birliği;2013:135-302.

18. Organization WH. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics, 11th Revision (ICD-11) 2018.

19. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 2013;14(3):154-219.

20. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. On dördüncü basım, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2016:297-333

21. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. J Affect Disord 2001;67(1-3):3-19.

22. Goldney RD. From mania and melancholia to the bipolar disorders spectrum: a brief history of controversy. Aust N Z J Psychiatry 2012;46(4):306-12.

23. Amerikan Psikiyatri Birliği . Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayısal Elkitabı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR,) 4. Köroğlu E (Çev Ed) Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 2007.s 151-74.

24. Young AH, MacPherson H. Detection of bipolar disorder. Br J Psychiatry 2011;199(1):3-4.

25. Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. Am J Med Genet C Semin Med Genet; 2003

26. Johansson V, Kuja-Halkola R, Cannon TD, Hultman CM, Hedman AM. A population-based heritability estimate of bipolar disorder–In a Swedish twin sample. Psychiatry Res 2019;278:180-7.

27. Barnett JH, Smoller JW. The genetics of bipolar disorder. Neuroscience 2009;164(1):331-43.

28. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ, McQuillin A, Ripke S, Trubetskoy V, et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. Nat Genet 2019;51(5):793-803.

29. Chen D, Jiang X, Akula N, Shugart Y, Wendland J, Steele C, et al. Genome-wide association study meta-analysis of European and Asian-ancestry samples identifies three novel loci associated with bipolar disorder. Mol Psychiatry 2013;18(2):195-205.

30. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. İstanbul: Görsel sanatlar matbaası, 2003: 467-509.

31. van Enkhuizen J, Milienne-Petiot M, Geyer MA, Young JW. Modeling bipolar disorder in mice by increasing acetylcholine or dopamine: chronic lithium treats most, but not all features. Psychopharmacology 2015;232(18):3455-67.

32. Strakowski S, Delbello M, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. Mol Psychiatry 2005;10(1):105-16.

33. Chen CH, Suckling J, Lennox BR, Ooi C, Bullmore ET. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. Bipolar Disord 2011;13(1):1-15.

34. Kupferschmidt DA, Zakzanis KK. Toward a functional neuroanatomical signature of bipolar disorder: quantitative evidence from the neuroimaging literature. Psychiatry Res 2011;193(2):71-9.

35. Murri MB, Prestia D, Mondelli V, Pariante C, Patti S, Olivieri B, et al. The HPA axis in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology 2016;63:327-42.

36. Hlastala SA, Frank E, Kowalski J, Sherrill JT, Tu XM, Anderson B, et al. Stressful life events, bipolar disorder, and the" kindling model". J Abnorm Psychol 2000;109(4):777-786.

37. Grande I, Magalhães PV, Kunz M, Vieta E, Kapczinski F, behavior. Mediators of allostasis and systemic toxicity in bipolar disorder. Physiol Behav 2012;106(1):46-50.

38. Sigitova E, Fišar Z, Hroudová J, Cikánková T, Raboch J, neurosciences c. Biological hypotheses and biomarkers of bipolar disorder. Psychiatry Clin Neurosci 2017;71(2):77-103.

39. Goldstein BI, Kemp DE, Soczynska JK, McIntyre RS. Inflammation and the phenomenology, pathophysiology, comorbidity, and treatment of bipolar disorder: a systematic review of the literature. J Clin Psychiatry 2009;70(8):1078-90.

40. Rosenblat JD, Cha DS, Mansur RB, McIntyre RS. Inflamed moods: a review of the interactions between inflammation and mood disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2014;53:23-34.

41. Uyanik V, Tuglu C, Gorgulu Y, Kunduracilar H, Uyanik MS. Assessment of cytokine levels and hs-CRP in bipolar I disorder before and after treatment. Psychiatry Res 2015;228(3):386-92.

42. Dargél AA, Godin O, Kapczinski F, Kupfer DJ, Leboyer M. C-reactive protein alterations in bipolar disorder: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 2015;76(2):142-50.

43. Rowland T, Perry BI, Upthegrove R, Barnes N, Chatterjee J, Gallacher D, et al. Neurotrophins, cytokines, oxidative stress mediators and mood state in bipolar disorder: systematic review and meta-analyses. Br J Psychiatry 2018;213(3):514-25.

44. Parboosing R, Bao Y, Shen L, Schaefer CA, Brown AS Gestational influenza and bipolar disorder in adult offspring. JAMA Psychiatry 2013;70(7):677-85.

45. Talati A, Wickramaratne PJ, Keyes KM, Hasin DS, Levin FR, Weissman MM, et al. Smoking and psychopathology increasingly associated in recent birth cohorts. Drug Alcohol Depend 2013;133(2):724-32.

46. Nosarti C, Reichenberg A, Murray RM, Cnattingius S, Lambe MP, Yin L, et al. Preterm birth and psychiatric disorders in young adult life. Arch Gen Psychiatry 2012;69(6):610-7.

47. Chudal R, Sourander A, Polo-Kantola P, Hinkka-Yli-Salomäki S, Lehti V, Sucksdorff D, et al. Perinatal factors and the risk of bipolar disorder in Finland. J Affect Disord 2014;155:75-80.

48. Schepis TS, Hakes JK. Non-medical prescription use increases the risk for the onset and recurrence of psychopathology: results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions. Addiction 2011;106(12):2146-55.

49. Orlovska S, Pedersen MS, Benros ME, Mortensen PB, Agerbo E, Nordentoft M. Head injury as risk factor for psychiatric disorders: a nationwide register-based follow-up study of 113,906 persons with head injury. Am J Psychiatry 2014;171(4):463-9.

50. Gilman SE, Dupuy JM, Perlis RHJTJocp. Risks for the transition from major depressive disorder to bipolar disorder in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2012;73(6):829-36.

51. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry 2011;68(3):241-51.

52. Blanco C, Compton WM, Saha TD, Goldstein BI, Ruan WJ, Huang B, et al. Epidemiology of DSM-5 bipolar I disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions–III. J Psychiatr Res 2017;84:310-7.

53. Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. J Affect Disord 2011;133(3):443-9.

54. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. Lancet Psychiatry 2016;3(2):171-8.

55. Gültekin BK, Kesebir S, Tamam L. Türkiye'de Bipolar Bozukluk. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2014;6(2):199-209.

56. Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafalıoğlu N, Yaşan A, Tomruk N, ve ark. Türkiye'de Bipolar I Bozukluğu Hastalarının, Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri-HOME Çalışması. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012;22(1):31-42.

57. Üstündağ MF, Kesebir S. İki Uçlu Bozuklukta İçselleştirilmiş Damgalanma: Klinik Özellikler, Yaşam Kalitesi ve Tedaviye Uyum ile İlişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2013;24(4):1-9

58. Schneck CD, Miklowitz DJ, Calabrese JR, Allen MH, Thomas MR, Wisniewski SR, et al. Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. Am J Psychiatry 2004;161(10):1902-8.

59. Eroglu MZ, Özpoyraz N. Bipolar Bozuklukta Koruyucu Tedavi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2010;2(2):206.

60. Kennedy N, Everitt B, Boydell J, Van Os J, Jones P, Murray RM. Incidence and distribution of first-episode mania by age: results from 35-year study. Psychol Med 2005;35(6):855-63.

61. Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, van Os J, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. Am J Psychiatry 2005;162(2):257-62.

62. Bowden C, Perlis R, Thase M, Ketter T, Ostacher M, Calabrese J, et al. Aims and results of the NIMH systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). CNS Neurosci Ther 2012;18(3):243-9.

63. MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 2001;103(3):163-70.

64. Soreca I, Frank E, Kupfer DJJD, Anxiety. The phenomenology of bipolar disorder: what drives the high rate of medical burden and determines long-term prognosis? Depress Anxiety 2009;26(1):73-82.

65. Gonda X, Pompili M, Serafini G, Montebovi F, Campi S, Dome P, et al. Suicidal behavior in bipolar disorder: epidemiology, characteristics and major risk factors. J J Affect Disord 2012;143(1-3):16-26.

66. Tondo L, Isacsson G, Baldessarini RJ. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention. CNS Drugs 2003 17 (7): 491-511.

67. Pompili M, Gonda X, Serafini G, Innamorati M, Sher L, Amore M, et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. Bipolar Disord 2013;15(5):457-90.

68. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, H Moreno D, Turecki G, Reis C, et al. International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. Bipolar Disord 2015;17(1):1-16.

69. Saunders KE, Hawton K. Clinical assessment and crisis intervention for the suicidal bipolar disorder patient. Bipolar Disord 2013;15(5):575-83.

70 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. Arch Gen Psychiatry 2007;64(5):543-52.

71. Sylvia LG, Shelton RC, Kemp DE, Bernstein EE, Friedman ES, Brody BD, et al. Medical burden in bipolar disorder: findings from the Clinical and Health Outcomes Initiative in Comparative Effectiveness for Bipolar Disorder study (Bipolar CHOICE). Bipolar Disord 2015;17(2):212-23.

72. McIntyre RS, Konarski JZ, Yatham LN. Comorbidity in bipolar disorder: a framework for rational treatment selection. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2004;19(6):369-86.

73. Thompson WK, Kupfer DJ, Fagiolini A, Scott JA, Frank E. Prevalence and clinical correlates of medical comorbidities in patients with bipolar I disorder: analysis of acute-phase data from a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry 2006;67(5):783-8.

74. Kim EY, Miklowitz DJ. Expressed emotion as a predictor of outcome among bipolar patients undergoing family therapy. J Affect Disord 2004;82(3):343-52.

75. Cusin C, Serretti A, Lattuada E, Mandelli L, Smeraldi E. Impact of clinical variables on illness time course in mood disorders. Psychiatry Res 2000;97(2-3):217-27.

76. Nolen WA, Luckenbaugh DA, Altshuler LL, Suppes T, McElroy SL, Frye MA, et al. Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: results from the Stanley Foundation Bipolar Network. Am J Psychiatry 2004;161(8):1447-54.

77. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. JAMA psychiatry 2013;70(9):931-9.

78. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). Am J Psychiatry 2006;163(2):217-24.

79. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression: Oxford University Press; 2007:797-848.

80. Gignac A, McGirr A, Lam RW, Yatham LN. Recovery and recurrence following a first episode of mania: a systematic review and meta-analysis of prospectively characterized cohorts. J Clin Psychiatry 2015;76(9):1241-8.

81. Kessing LV, Andersen PK, Vinberg M. Risk of recurrence after a single manic or mixed episode–a systematic review and meta-analysis. Bipolar disord 2018;20(1):9-17.

82. Tohen M, Hennen J, Zarate Jr CM, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. Am J Psychiatry 2000;157(2):220-8.

83. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. 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;15(1):1-44.

84. Hui T, Kandola A, Shen L, Lewis G, Osborn D, Geddes J, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical predictors of lithium response in bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 2019;140(2):94-115.

85. Chen T-Y, Kamali M, Chu C-S, Yeh C-B, Huang S-Y, Mao W-C, et al. Divalproex and its effect on suicide risk in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of multinational observational studies. J Affect Disord 2019;245:812-8.

86. Hampel H, Lista S, Mango D, Nisticò R, Perry G, Avila J, et al. Lithium as a treatment for Alzheimer's disease: the systems pharmacology perspective. J Alzheimers Dis 2019;69(3):615-29.

87. Kessing LV, Forman JL, Andersen PK. Does lithium protect against dementia? Bipolar Disord 2010;12(1):87-94.

88. Kessing LV, Gerds TA, Feldt-Rasmussen B, Andersen PK, Licht RW. Use of lithium and anticonvulsants and the rate of chronic kidney disease: a nationwide population-based study. JAMA Psychiatry 2015;72(12):1182-91.

89. Bowden CL. Valproate. Bipolar Disord 2003;5(3):189-202.

90. Smith L, Cornelius V, Azorin J, Perugi G, Vieta E, Young A, et al. Valproate for the treatment of acute bipolar depression: systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2010;122(1-2):1-9.

91. Bowden CL, Brugger AM, Swann AC, Calabrese JR, Janicak PG, Petty F, et al. Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania. Jama 1994;271(12):918-24.

92. Weisler RH, Kalali AH, Ketter TA et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for bipolar disorder patients with manic or mixed episodes. J Clin Psychiatry 2004;65(4):478-84.

93. Ng F, Hallam K, Lucas N, Berk M. The role of lamotrigine in the management of bipolar disorder. Neuropsychiatr Dis Treat 2007;3(4):463.

94. Yatham LN. Atypical antipsychotics for bipolar disorder. Psychiatr Clin N Am 2005;28(2):325-47.

95. Tondo L, Vázquez G, Baldessarini R. Mania associated with antidepressant treatment: comprehensive meta-analytic review. Acta Psychiatr Scand 2010;121(6):404-14.

96. Michalak, E. E, Murray, G. A clinician's guide to psychosocial functioning and quality of life in bipolar disorder. A. Young, N. Ferrier, & EE Michalak (Eds.), Practical management of bipolar disorder 2010 163-174.

97. Duarte W, Becerra R, Cruise K. The relationship between neurocognitive functioning and occupational functioning in bipolar disorder: a literature review. Eur J Psychol 2016;12(4):659.

98. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabarés-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. Psychother Psychosom 2009;78(5):285-97.

99. Whoqol Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. Psychol Med 1998;28(3):551-8.

100. Pascual-Sanchez A, Jenaro C, Montes-Rodríguez JM. Quality of life in euthymic bipolar patients: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2019;255:105-15.

101. Fulford D, Peckham AD, Johnson K, Johnson SL. Emotion perception and quality of life in bipolar I disorder. J Affect Disord 2014;152-154:491-7.

102. MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Marriott M, Cooke RG, Joffe RT. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand 2000;101(5):374-81.

103. Zhang H, Wisniewski SR, Bauer MS, Sachs GS, Thase ME. Comparisons of perceived quality of life across clinical states in bipolar disorder: data from the first 2000 Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) participants. Compr Psychiatry 2006;47(3):161-8.

104. Altshuler LL, Kupka RW, Hellemann G, Frye MA, Sugar CA, McElroy SL, 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.

105. Robb JC, Young LT, Cooke RG, Joffe RT. Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. J Affect Disord 1998;49(3):189-93.

106. Gerber SI, Krienke UJ, Biedermann N-C, Grunze H, Yolken RH, Dittmann S, et al. Impaired functioning in euthymic patients with bipolar disorder-HSV-1 as a predictor. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2012;36(1):110-6.

107. Weisenbach SL, Marshall D, Weldon AL, Ryan KA, Vederman AC, Kamali M, et al. The double burden of age and disease on cognition and quality of life in bipolar disorder. Int J Geriatr Psychiatry 2014;29(9):952-61.

108. Leopold K, Reif A, Haack S, Bauer M, Bury D, Löffler A, et al. Type 2 diabetes and pre-diabetic abnormalities in patients with bipolar disorders. J Affect Disord 2016;189:240-5.

109. Cudney LE, Frey BN, Streiner DL, Minuzzi L, Sassi RB. Biological rhythms are independently associated with quality of life in bipolar disorder. Int J Bipolar Disord 2016;4(1):1-8.

110. Albert U, Rosso G, Maina G, Bogetto F. Impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. J Affect Disord 2008;105(1-3):297-303.

111. Sentissi O, Navarro JC, De Oliveira H, Gourion D, Bourdel MC, Baylé FJ, et al. Bipolar disorders and quality of life: the impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. Psychiatry Res 2008;161(1):36-42.

112. de Abreu LN, Nery FG, Harkavy-Friedman JM, de Almeida KM, Gomes BC, Oquendo MA, et al. Suicide attempts are associated with worse quality of life in patients with bipolar disorder type I. Compr Psychiatry 2012;53(2):125-9.

113. Shear MK, Bjelland I, Beesdo K, Gloster AT, Wittchen HU. Supplementary dimensional assessment in anxiety disorders. Int J Methods Psychiatr Res 2007;16(S1):52-64.

114. Fehm L, Beesdo K, Jacobi F, Fiedler A. Social anxiety disorder above and below the diagnostic threshold: prevalence, comorbidity and impairment in the general population. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2008;43(4):257-65.

115. Batelaan N, Smit F, de Graaf R, van Balkom A, Vollebergh W, Beekman A. Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder. J Affect Disord 2007;104(1-3):127-36.

116. Karsten J, Nolen WA, Penninx BW, Hartman CA. Subthreshold anxiety better defined by symptom self-report than by diagnostic interview. J Affect Disord 2011;129(1-3):236-43.

117. Ruscio AM, Chiu WT, Roy-Byrne P, Stang PE, Stein DJ, Wittchen H-U, et al. Broadening the definition of generalized anxiety disorder: effects on prevalence and associations with other disorders in the National Comorbidity Survey Replication. J Anxiety Disord 2007;21(5):662-76.

118. Hendriks SM, Spijker J, Licht CM, Beekman AT, Hardeveld F, de Graaf R, et al. Disability in anxiety disorders. J Affect Disord 2014;166:227-33.

119. Saarni SI, Suvisaari J, Sintonen H, Pirkola S, Koskinen S, Aromaa A, et al. Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life: general population survey. Br J Psychiatry 2007;190:326-32.

120. Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, et al. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. Qual Life Res 2006;15(8):1403-14.

121. Mendlowicz MV, Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. Am J Psychiatry. 2000;157(5):669-82.

122. Melse JM, Essink-Bot M-L, Kramers P, Hoeymans. A national burden of disease calculation: Dutch disability-adjusted life-years. Dutch Burden of Disease Group. Am J Public Health 2000;90(8):1241.

123. Smit F, Cuijpers P, Oostenbrink J, Batelaan N, de Graaf R, Beekman A. Costs of nine common mental disorders: implications for curative and preventive psychiatry. J Ment Health Policy Econ 2006;9(4):193-200.

124. Marciniak M, Lage MJ, Landbloom RP, Dunayevich E, Bowman L. Medical and productivity costs of anxiety disorders: case control study. Depress Anxiety 2004;19(2):112-20.

125. Bosman RC, Ten Have M, de Graaf R, Muntingh AD, van Balkom AJ, Batelaan NM. Prevalence and course of subthreshold anxiety disorder in the general population: a three-year follow-up study. J Affect Disord 2019;247:105-13.

126. Murphy JM, Sobol AM, Olivier DC, Monson RR, Leighton AH, Pratt LA. Prodromes of depression and anxiety: The Stirling County study. Br J Psychiatry 1989;155(4):490-5.

127. Beesdo K, Hoyer J, Jacobi F, Low NC, Höfler M, Wittchen HU. Association between generalized anxiety levels and pain in a community sample: evidence for diagnostic specificity. J Anxiety Disord 2009;23(5):684-93.

128. Potvin O, Hudon C, Dion M, Grenier S, Préville M. Anxiety disorders, depressive episodes and cognitive impairment no dementia in community-dwelling older men and women. Int J Geriatr Psychiatry 2011;26(10):1080-8.

129. Olfson M, Broadhead WE, Weissman MM, Leon AC, Farber L, Hoven C, et al. Subthreshold psychiatric symptoms in a primary care group practice. Arch Gen Psychiatry 1996;53(10):880-6.

130. Rucci P, Gherardi S, Tansella M, Piccinelli M, Berardi D, Bisoffi G, et al. Subthreshold psychiatric disorders in primary care: prevalence and associated characteristics. J Affect Disord 2003;76(1-3):171-81.

131. Skapinakis P, Lewis G, Davies S, Brugha T, Prince M, Singleton N. Panic disorder and subthreshold panic in the UK general population: epidemiology, comorbidity and functional limitation. Eur Psychiatry 2011;26(6):354-62.

132. Batelaan NM, de Graaf R, Spijker J, Smit JH, van Balkom AJ, Vollebergh WA, et al. The course of panic attacks in individuals with panic disorder and subthreshold panic disorder: a population-based study. J Affect Disord 2010;121(1-2):30-8.

133. Sylvia LG, Rabideau DJ, Nierenberg AA, Bowden CL, Friedman ES, Iosifescu DV, et al. The effect of personalized guideline-concordant treatment on quality of life and functional impairment in bipolar disorder. J Affect Disord 2014;169:144-8.

134. Yapici Eser H, Kacar AS, Kilciksiz CM, Yalçinay-Inan M, Ongur D. Prevalence and Associated Features of Anxiety Disorder Comorbidity in Bipolar Disorder: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study. Front Psychiatry 2018;9:229.

135. Pavlova B, Perlis RH, Alda M, Uher R. Lifetime prevalence of anxiety disorders in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2015;2(8):710-7.

136. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. J Affect Disord 2002;68(1):1-23.

137. Otto MW, Simon NM, Wisniewski SR, Miklowitz DJ, Kogan JN, Reilly-Harrington NA, et al. Prospective 12-month course of bipolar disorder in out-patients with and without comorbid anxiety disorders. Br J Psychiatry 2006;189(1):20-5.

138. Keller MB. Prevalence and impact of comorbid anxiety and bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2006;67 Suppl 1:5-7.

139. Toprak E, Yavuz B. Anxiety disorders comorbidity in bipolar disorder patients and quality of life. Psychiatry and Behavioral Sciences 2011;1(2):55-62.

140. Michalak EE, Murray G, Young AH, Lam RW. Quality of life impairment in bipolar disorder. Quality of life impairment in schizophrenia, mood and anxiety disorders: Springer; 2007:253-74.

141. Karsten J, Penninx BW, Verboom CE, Nolen WA, Hartman CA. Course and risk factors of functional impairment in subthreshold depression and anxiety. Depress Anxiety 2013;30(4):386-94.

142. Elbir M, Alp Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Topak OZ, Çetin Ş ve ark. DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonunun Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 2019;30(1):51-6

143. Akdemir A, Örsel DS, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1996;4(4):251-9.

144. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2001;13(2):107-14.

145. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. J Cogn Psychother 1998;12(2):163.

146. Üstün TB, Kostanjsek N, Chatterji S, Rehm J. Measuring health and disability: Manual for WHO disability assessment schedule WHODAS 2.0: World Health Organization; 2010.

147. Aslan Kunt D, Dereboy F. Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi'nin (WHODAS 2.0) Türkçe Çevirisinin Geçerlik ve Güvenirliğinin Psikiyatri Hastaları ve Sağlıklı Kontrollerde İncelenmesi. Türk Psikiyatri Dergisi 2018;29(4):248-57.

148. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Baskı (DSM-5). (Çeviri editörü: Ertuğrul Köroğlu). Ankara: Hekimler Yayın Birliği;2013:1036-9.

149. Gümüş F, Çakır S, Kesebir S, Michalak EE, Murray G. Psychometric properties of the Turkish version of the brief quality of life in bipolar disorder (Brief QoL. BD) scale. J Psychiatric Nurs 2018;9(3):170-4.

150. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. J Psychiatr Res 2011;45(8):1027-35.

151. Tamam L, Ozpoyraz N. Comorbidity of anxiety disorder among patients with bipolar I disorder in remission. Psychopathology 2002;35(4):203-9.

152. Caricasole V, Di Bernardo I, Varinelli A, Galimberti C, Zanello R, Bosi M, et al. Anxiety disorders anticipate the diagnosis of bipolar disorder in comorbid patients: Findings from an Italian tertiary clinic. J Affect Disord 2019;257:376-81.

153. Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg P, Hirschfeld RM, et al. Prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of U.S. workers. Am J Psychiatry 2006;163(9):1561-8.

154. Strakowski SM, Sax KW, McElroy SL, Keck PE, Jr., Hawkins JM, West SA. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalization. J Clin Psychiatry 1998;59(9):465-71.

155. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. Jama 2000;284(20):2606-10.

156. Altindag A, Yanik M, Nebioglu M. The comorbidity of anxiety disorders in bipolar I patients: prevalence and clinical correlates. Isr J Psychiatry Relat Sci 2006;43(1):10-5.

157. Frank E, Cyranowski JM, Rucci P, Shear MK, Fagiolini A, Thase ME, et al. Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 2002;59(10):905-11.

158. MacQueen GM, Marriott M, Begin H, Robb J, Joffe RT, Young LT. Subsyndromal symptoms assessed in longitudinal, prospective follow-up of a cohort of patients with bipolar disorder. Bipolar disord 2003;5(5):349-55.

159. Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. Nat Rev Dis Primers 2018;4:18008.

160. Haro JM, Reed C, Gonzalez-Pinto A, Novick D, Bertsch J, Vieta E. 2-Year course of bipolar disorder type I patients in outpatient care: factors associated with remission and functional recovery. Eur Neuropsychopharmacol 2011;21(4):287-93.

161. Spoorthy MS, Chakrabarti S, Grover S. Comorbidity of bipolar and anxiety disorders: An overview of trends in research. World J Psychiatry 2019;9(1):7-29

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2020/397	
	PROTOKOL ADI	Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların Ötimik Dönemlerindeki Eşik Altı Anksiyete Belirtilerinin Yaşam Kalitesi ve İşlevsellik Üzerine Etkisi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Cengiz TUĞLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 17/07**		**Tarih:26.10.2020**
	Fakültemiz Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Cengiz TUĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Mert ÖZKAN'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Işık GÖRKER Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serhat OĞUZ Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan Yrd

Ek 2

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.10.2020 tarih ve 17/07 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD…….) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların Ötimik Dönemlerindeki Eşik Altı Anksiyete Belirtilerinin Yaşam Kalitesi ve İşlevsellik Üzerine Etkisi
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Çökkünlük ve yükselme dönemleri ile seyreden iki uçlu bozukluk tanılı hastaların sağlıklı dönemlerindeki kaygı düzeylerinin bu hastaların işlevsellikleri ve yaşam kaliteleri üzerine etkileri incelenecektir.
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Cengiz Tuğlu, Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Araştırmanın amacı: Amacımız Bipolar Bozukluk tanılı hastalarda Eşik altı Anksiyete semptomlarının görülme sıklığı belirlemek ve bu hastalarda eşik altı anksiyete semptomlarının olmasının bu hastaların yaşam kalitelerine ,işlevsellik düzeylerine etkilerini incelemektir. Klinik açıdan bipolar bozukluk tanılı hastalarda eşik altı anksiyete semptomlarının varlığının bu hastaların yaşadığı manik ve depresif dönemlerin şiddetine, intihar ve madde bağımlılığı oranlarına etkisini inceleyeceğiz.

-
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Tez Çalışması

- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 15.11.2020 tarihinde başlayıp 6 ay sürmesi planlanmaktadır.
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 110 Bipolar bozukluk tanılı hasta dahil edilmesi planlanmaktadır.
- **Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Öykü ve ruhsal durum muayenesi, yapılandırılmış klinik görüşme, klinik ölçeklerin uygulanması
- **Araştırmanın deneysel kısımları:** Deneysel kısım bulunmamaktadır.
- **Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı:** Tüm gönüllülere aynı işlem uygulanacaktır
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Bipolar bozukluk tanısı ile Trakya Universitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve iyilik döneminde olan hastalar çalışmaya dahil edilecektir.
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Doğrudan bir yarar yoktur.
- **Gönüllünün sorumlulukları:** Sorulan soruları yanıtlaması verilene klinik ölçekleri doldurması
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Gönüllünün maruz kalabilceği tıbbı bir risk yoktur.
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Risk bulunmamaktadır.
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları:** Alternatif yöntem yoktur.
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler:** Bir zarar ya da hasar oluşmaması beklenmemektedir.
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler:** Ödeme yapılmayacaktır.
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Çalışmaya katılmayı istememek ya da görüşme sırasında katılmaktan vazgeçmek
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Talep eden gönüllülere çalışmanın neticesi ile ilgili bilgi verilecektir.
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** Mert ÖZKAN, Araştırma Görevlisi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, 05319964528
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Çalışmamızda gönüllülerden alınacak herhangi bir biyolojik materyal bulunmamaktadır.

- Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.
- Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.
- Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.
- Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.
- Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.
- Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.
- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.
- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum
- İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.
- Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.
- Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.
- Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.
- Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.
- Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- ***Gönüllünün; (El yazısı ile)***

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)***

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Açıklamaları yapan araştırmacının***

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

Ek 3

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hasta protokol no:

Görüşme tarihi:

Telefon numarası:

Görüşmeci:

Ad: **Soyad:**

Cinsiyet: Kadın / Erkek

Doğum tarihi: **Yaşı:**

Yaşadığı yer: 1. Köy 2. Kasaba 3. İlçe 4. İl merkezi

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

Çocuk: Yok/Var

Eğitim durumu: 1. Okur yazar 2. İlkokul 3. Ortaokul (İlköğretim) 4. Lise 5. Üniversite (Lisans) 6. Yüksek lisans 7. Doktora

Toplam eğitim yılı:

Çalışma durumu: 1. Çalışmıyor 2. Çalışıyor 3 Emekli
Meslek: 1. Mesleği yok/İşsiz 2. Ev hanımı 3. İşçi 4. Memur 5. Esnaf 6. Asker 7. Öğrenci 8. Emekli 9. Diğer Belirtiniz:

Sosyoekonomik düzey : 1.Gelir giderden az 2.Gelir gidere denk 3.Gelir giderden fazla

Sigara kullanımı:
Başlangıç yaş: Miktar : adet/gün paket/yıl
Alkol kullanımı:
Cinsi ve miktarı:
Sigara-alkol dışı madde kullanımı:
Cinsi ve miktarı:

HASTALIKLA İLİGİLİ BİLGİLER

Toplam nöbet dönemlerinin sayısı: Depresif Nöbet: Manik Nöbet:

Hipomanik Nöbet: Karma Nöbet

Daha önce hastaneye yatış durumu: 1. Yok 2. Var Sayısını belirtiniz:

Öyküsünde mevsimsellik var mı ? 1. Yok 2. Var

Öyküsünde hızlı döngülülük var mı ? 1. Yok 2. Var

Öyküsünde psikotik özellikli manik atak ? 1. Yok 2. Var

Öyküsünde psikotik özellikli depresif atak ? 1. Yok 2. Var

Tedavi durumu : Duygudurum dengeleyici : Antipsikotik :
Antidepresan : Benzodiyazepin:
Düzenli kullandığı diğer ilaçlar :

Hastalığın başladığı yaş:

Tedavisiz geçen süre :

Hastalık süresi:

İntihar girişimi durumu: 1. Yok 2. Var Sayısını belirtiniz:

Ek psikiyatrik tanı ve tedavi öyküsü:

Fiziksel hastalık 1. Yok 2. Var

1. Diabetes Mellitus 2. Hipertansiyon 3. Dislipidemi 4. Tiroid patolojileri 5. Kanser 6. Astım/KOAH 7. Obezite 8. Diğer Belirtiniz:

Ailede ruhsal hastalık öyküsü:

Ailde intihar girişimi öyküsü:

Ailede alkol madde bağımlılık/kötüye kullanım öyküsü :

Hastanın Adı : ..... Hasta No : .....

Doktorun Adı : ..... Doğum Tarihi : .....

Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D)

Her maddede, hastayı en iyi tanımlayan cevabı belirleyen numarayı seçin.

	I. Visit			II. Visit			III. Visit		
	GÜN	AY	YIL	GÜN	AY	YIL	GÜN	AY	YIL

1. DEPRESİF RUH HALİ (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)
0= Yok.
1= Bu duygularını ancak sorulduğunda gösteriyor.
2= Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3= Bu duygularını sözleriyle değil, yüz ifadesi, duruşu, sesi ve ağlama eğilimi ile gösteriyor.
4= Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.

2. SUÇLULUK DUYGUSU
0= Yok.
1= Kendini suçlu bularak, insanları üzdüğünü sanıyor.
2= Eski yaptıklarından veya hatalarından dolayı suçluluk hissediyor.
3= O anki hastalığını bir ceza olarak kabul ediyor ve suçluluk delüzyonları gösteriyor.
4= Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar 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 davranışlar sergiliyor.
4= İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim, 4 puanla değerlendirilir).

4. UYKUYA DALAMAMAK
0= Uykuya dalmada herhangi bir güçlük çekmiyor.
1= Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
2= Her gece uyuma güçlüğü çekiyor.

5. GECEYARISI UYANMAK
0= Herhangi bir sorunu yok.
1= Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan yakınıyor.
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 fakat tekrar uykuya dalıyor.
2= Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7. İŞ VE AKTİVİTELER
0= Herhangi bir sorunu yok.
1= Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2= Aktivite,hobi veya işe duyulan ilginin kaybolması; hasta bunu doğrudan kendi söyler veya dolaylı olarak kayıtsızlık ve karasızlığı ile gösterir. (Kendini iş veya aktiviteler için zorlaması gerektiğini hisseder)
3= Aktivitelere ayrılan zamanda veya üretkenlikte azalma. Hastane değerlendirmesinde, eğer hasta en az 3 saatini aktivitelerine (hastane işi veya hobileri) ayırmıyorsa 3 puan verin.
4= Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalar servisteki işlerin dışında hiçbir aktiviteye katılmıyorsa ya da servis işlerini yardım almadan yapıyorsa 4 puan ile değerlendirin.

8. RETARDASYON (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)
0= Normal konuşma ve düşünce.
1= Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2= Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3= Görüşme yapmakta güçlük çekiyor.
4= Tam stupor.

Puan=

	I. Visit			II. Visit			III. Visit		
	GÜN	AY	YIL	GÜN	AY	YIL	GÜN	AY	YIL
9. AJİTASYON 0=Yok 1=Yerinde duramama. 2=Eller, saçlar v.b. ile oynama. 3=Ayakta dolaşma, sakin oturamama. 4=Ellerini ovuşturma, tırnak yeme, saç çekme, dudak yeme.									
10. PSİŞİK ANKSİYETE 0=Güçlük yok. 1=Subjektif gerilim ve irritabilite. 2=Küçük şeylerden kaygı duyma. 3=Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor. 4=Korkularını, daha sorulmadan anlatıyor.									
11. SOMATİK ANKSİYETE 0=Yok. 1=Hafif 2=Orta. 3=Şiddetli 4=Çok şiddetli Anksiyeteye eşlik eden fizlovojik belirtiler: Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz çıkarma, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme, diyare. Kardiyovasküler : Palpitasyon, baş ağrısı. Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme. Sık idrara çıkma. Terleme.									
12. SOMATİK SEMPTOMLAR-Gastrointestinal 0=Yok. 1=İştahsız, ama hastane personelinin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor. 2=Hastane personeli zorlamadan yemekte güçlük çekiyor, Gastrointestinal semptomlar için ilaç veya barsaklar için laksatif ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.									
13. SOMATİK SEMPTOMLAR-Genel 0=Yok. 1=Ekstremitelerinde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda ağrı. Enerji kaybı ve yorgunluk hissi. 2=Herhangi bir kesin şikayet, 2 puanla değerlendirilir.									
14. GENİTAL SEMPTOMLAR (libido kaybı, menstrüel bozukluklar gibi semptomlar) 0=Yok. 1=Hafif 2=Şiddetli									
15. HİPOKONDRİASİS 0=Yok. 1=Evhamlılık 2=Sağlıkla ilgili evhamlar 3=Sık sık yakınmalar, yardım isteği vb. 4=Hipokondriak delüzyonlar.									
16. ZAYIFLAMA (A ya da B'yi işaretleyiniz) A. Anamneze göre değerlendirirken: 0=Kilo kaybı yok. 1=Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı. 2=Kesin (hastaya göre) kilo kaybı. B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan, hastanın tartıldığı kontrollarda. 0=Haftada 0.5 kg'dan daha az kilo kaybı. 1=Haftada 0.5 kg'dan daha fazla kilo kaybı. 2=Haftada 1 kg'dan daha fazla kilo kaybı.									
17. DURUMU HAKKINDA GÖRÜŞÜ 0=Hasta ve depresyonda olduğunun farkında. 1=Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahata ihtiyacı olduğuna bağlıyor. 2=Hasta olduğunu kabul etmiyor.									

Bütün maddelerin tamamen cevaplandığını kontrol ediniz. Toplam puan:

Düşünceler:

Değerlendirme: 0-7= Depresyon yok 8-12= Hafif depresyon 13-17= Orta depresyon 18-29= Majör depresyon 30-52=Majör depresyondan daha ağır

Ek 5

Young Mani Derecelendirme Ölçeği

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

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

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

2) Hareket ve enerji artışı

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

3) Cinsel ilgi

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

4) Uyku

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

5) İritabilite

0. Yok
2. Kendisi arttığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları

6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

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

7) Düşünce yapı bozukluğu

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

8) Düşünce içeriği

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

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

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

10) Dış görünüm

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

11) İçgörü

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

Ek 6

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

İsim:_____ Tarih:_____

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra her maddedeki **bugün dahil son bir haftadır** sizi nekadar rahatsız ettiğini yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

		Hiç	**Hafif Düzeyde** *Beni pek etkilemedi*	**Orta Düzeyde** *Hoş değildi ama katlandım*	**Ciddi Düzeyde** *Dayanmakta çok zorlandım*
1	Bedeninizin herhangibir yerinde uyuşma veya karıncalanma	⓪	①	②	③
2	Sıcak/ ateş basmaları	⓪	①	②	③
3	Bacaklarda halsizlik, titreme	⓪	①	②	③
4	Gevşeyememe	⓪	①	②	③
5	Çok kötü şeyler olacak korkusu	⓪	①	②	③
6	Başdönmesi veya sersemlik	⓪	①	②	③
7	Kalp çarpıntısı	⓪	①	②	③
8	Dengenizi kaybedeceğiniz duygusu	⓪	①	②	③
9	Dehşete kapılma	⓪	①	②	③
10	Sinirlilik	⓪	①	②	③
11	Boğuluyormuş gibi olma hissi	⓪	①	②	③
12	Ellerde titreme	⓪	①	②	③
13	Titreklik	⓪	①	②	③
14	Kontrolü kaybetme duygusu	⓪	①	②	③
15	Nefes almada güçlük	⓪	①	②	③
16	Ölüm korkusu	⓪	①	②	③
17	Korkuya kapılma	⓪	①	②	③
18	Midede hazımsızlık veya rahatsızlık hissi	⓪	①	②	③
19	Baygınlık	⓪	①	②	③
20	Yüzün kızarması	⓪	①	②	③
21	Terleme (sıcağa bağlı olmayan)	⓪	①	②	③
TOPLAM İŞARET SAYISI					

Ek 7

WHODAS
DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ YETİYİTİMİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ 2.0

36 Maddelik Özbildirim Formu

Bu ankette; sağlık durumunuz nedeniyle yaşadığınız zorluklar hakkında sorular sorulmaktadır. Sağlık durumu ile şunlar kastedilmektedir: Hastalıklar, diğer kısa ya da uzun süreli sağlık sorunları, yaralanmalar, zihinsel ya da duygusal problemler, alkol ya da uyuşturucu ile ilgili sorunlar.
Son 30 günü göz önüne alarak aşağıdaki günlük işleri yaparken ne kadar zorluk yaşadığınıza ilişkin bu sorulara cevap verin. Lütfen her soru için sadece bir yanıt seçeneğini işaretleyin.

Son 30 günde, aşağıdakileri yapmakta ne kadar zorlandınız?						
Anlama ve İletişim Kurma						
D1.1	Dikkatinizi yaptığınız şey üzerinde 10 dakika boyunca toplamak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D1.2	Yapmanız gereken önemli işleri hatırlamak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D1.3	Gündelik sorunları irdelemek ve çözmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D1.4	Yeni bir şeyi öğrenmek, sözgelimi daha önce gitmediğiniz bir yere nasıl gideceğinizi öğrenmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D1.5	İnsanların söylediklerini genel olarak anlamak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D1.6	Karşılıklı bir konuşmayı başlatmak ve sürdürmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
Hareket Etme						
D2.1	Uzun süre, sözgelimi 30 dakika boyunca, ayakta durmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D2.2	Oturduğunuz yerden ayağa kalkmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D2.3	Evinizin içinde dolaşmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D2.4	Evden dışarı çıkmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D2.5	Uzun mesafe, sözgelimi 1 kilometre, yürümek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım

Lütfen bir sonraki sayfadan devam ediniz...

Son 30 günde, aşağıdakileri yapmakta ne kadar zorlandınız?						
Kendine Bakma						
D3.1	Banyo yapmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D3.2	Giyinmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D3.3	Yemek yemek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D3.4	Kendi başınıza birkaç gün geçirmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
İnsanlarla Geçinme						
D4.1	Tanımadığınız insanlarla anlaşmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D4.2	Arkadaşlıklarınızı sürdürmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D4.3	Yakın ilişkide olduğunuz insanlarla geçinmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D4.4	Yeni arkadaşlıklar kurmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D4.5	Cinsel hayatınızı sürdürmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
Yaşam Aktiviteleri						
D5.1	Ev ile ilgili yükümlülüklerinizi yerine getirmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D5.2	Evdeki en önemli görevlerinizi gerektiği kadar iyi yapmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D5.3	Evdeki işlerin tamamını eksiksiz yerine getirmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D5.4	Evdeki işlerinizi gerektiği kadar hızlı yapıp bitirmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım

Çalışıyorsanız (ücretli, ücretsiz, kendi işinde) veya okula gidiyorsanız D5.5-D5.8 arasındaki sorulara cevap verin, yoksa D6.1' e atlayın.

Sağlık durumunuz nedeniyle son 30 günde, aşağıdakileri yapmakta ne kadar zorlandınız?						
D5.5	Her günkü iş veya okul hayatınızı sürdürmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D5.6	İş veya okuldaki en önemli görevlerinizi gerektiği kadar iyi yapmak?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D5.7	Yapmanız gereken işlerin tamamını eksiksiz yerine getirmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım
D5.8	İşlerinizi/ödevlerinizi gerektiği kadar hızlı yapıp bitirmek?	Hiç zorlanmadım	Biraz zorlandım	Oldukça zorlandım	Çok zorlandım	Aşırı zorlandım veya Yapamadım

Topluma Katılma						
Son 30 gün içinde:						
D6.1	Toplu aktivitelere, söz gelimi düğünlere, eğlencelere, dini faaliyetlere veya başka aktivitelere, herkesin yapabildiği kadar katılmakta ne kadar sorun yaşadınız?	Hiç sorun yaşamadım	Biraz sorun yaşadım	Oldukça sorun yaşadım	Çok Sorun yaşadım	Aşırı sorun yaşadım veya Yapamadım
D6.2	Çevrenizdeki engeller veya kısıtlayıcı koşullar yüzünden ne kadar sorun yaşadınız?	Hiç sorun yaşamadım	Biraz sorun yaşadım	Oldukça sorun yaşadım	Çok Sorun yaşadım	Aşırı sorun yaşadım veya Yapamadım
D6.3	Diğer insanların rahatsızlığınız ile ilgili tutum ve davranışları yüzünden, kendinizle gurur duyarak ve başınızı önünüze eğmeden yaşamakta ne kadar sorun yaşadınız?	Hiç sorun yaşamadım	Biraz sorun yaşadım	Oldukça sorun yaşadım	Çok Sorun yaşadım	Aşırı sorun yaşadım veya Yapamadım
D6.4	Sağlık durumunuzla ve yol açtığı sorunlarla uğraşmaya ne kadar zaman harcadınız?	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok	Aşırı
D6.5	Sağlık durumunuz sizi duygusal anlamda ne kadar etkiledi?	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok	Aşırı
D6.6	Sağlık sorunlarınız sizin ya da ailenizin parasal kaynakları üzerinde ne kadar yük oluşturdu?	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok	Aşırı
D6.7	Sizin sağlık sorunlarınız yüzünden aileniz ne kadar sorun yaşadı?	Hiç sorun yaşamadı	Biraz sorun yaşadı	Oldukça sorun yaşadı	Çok Sorun yaşadı	Aşırı sorun yaşadı
D6.8	Rahatlamak ya da eğlenmek için kendi başınıza bir şeyler yapmak konusunda ne kadar sorun yaşadınız?	Hiç sorun yaşamadım	Biraz sorun yaşadım	Oldukça sorun yaşadım	Çok Sorun yaşadım	Aşırı sorun yaşadım veya Yapamadım

H1	Genel olarak, geçtiğimiz 30 günün kaçında bu zorlukları çektiniz?	Gün sayısını yazın ____
H2	Geçtiğimiz 30 günün ne kadarında herhangi bir sağlık sorunu nedeniyle olağan faaliyetlerinizi hiç yapamadınız?	Gün sayısını yazın ____
H3	Geçtiğimiz 30 gün, hiçbir iş yapamadığınız günlerin dışında, herhangi bir sağlık sorunu nedeniyle kaç gün her zamanki işlerinizden daha azını yapmak durumunda kaldınız?	Gün sayısını yazın ____

Ek 8

Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu - (BBYKÖ-KF) Türkçe Versiyon

Aşağıdaki maddeler yaşam kalitesiyle ilgili deneyimleri davranışları ve duyguları sorgulamaktadır. Yaşam kalitenizle ilgili her bir maddeye ne kadar katıldığınızı lütfen belirtiniz. Son 7 günde deneyimlerinizi en iyi tanımlayan puanı seçiniz. Maddeler için çok zaman harcamayınız ve aklınıza ilk geleni işaretleyiniz.

Son 7 günde, ben	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
1. Kendimi fiziksel olarak iyi hissettim.	1	2	3	4	5
2. Sabahları dinlenmiş olarak uyandım.	1	2	3	4	5
3. Yaptığım şeylerden her zamanki kadar keyif aldım.	1	2	3	4	5
4. Konsantrasyonum (dikkatim/odaklanabilmem) iyiydi.	1	2	3	4	5
5. Boş zamanlarımda hobilerimle/uğraşlarımla ilgilendim.	1	2	3	4	5
6. Sosyal ilişkilerimle ilgilendim.	1	2	3	4	5
7. İnançlarımın gereğini dilediğim gibi yaptım.	1	2	3	4	5
8. Temel ihtiyaçlarımı karşıladıktan sonra da geriye param kaldı.	1	2	3	4	5
9. Evimi düzenli tuttum.	1	2	3	4	5
10. Diğerleri tarafından kabul edildiğimi hissettim.	1	2	3	4	5
11. İstediğim yere özgürce gidebildim (Araba/Toplu taşıma, araç kullanarak. vb.).	1	2	3	4	5
12. Ne isteyip ne istemediğim konusunda düşüncelerim netti.	1	2	3	4	5