



TC SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**BİPOLAR-I, BİPOLAR-II VE MAJOR DEPRESİF BOZUKLUK TANILI HASTALARDA AYRIŞAN
SOSYODEMOGRAFİK, KLİNİK VE AFFEKTİF MİZAÇ ÖZELLİKLERİ**

Dr. Aslıhan OKAN İBİLOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ALİ ÇAYKÖYLÜ

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

- 2.1.1. Duygulanım
- 2.1.2. Duygudurum
- 2.1.3. Depresif bozukluklar
- 2.1.4. Bipolar duygudurum bozukluğu
- 2.1.5. Kişilik, mizaç ve karakter

2.2. Tarihsel gelişim

2.3. Epidemiyoloji

2.4. Duygudurum bozukluklarının etyolojisi

- 2.4.1. Biyolojik etkenler
 - 2.4.1.1. Genetik Faktörler
 - 2.4.1.2. Nörotransmitterler
 - 2.4.1.2.1. Noradrenalin (NA);
 - 2.4.1.2.2. Serotonin (5-HT);
 - 2.4.1.2.3. Dopamin (DA);
 - 2.4.1.2.4. NMDA ve Glutamat;
 - 2.4.1.2.5. Gama amino butirik asit (GABA):
 - 2.4.1.2.6. Asetilkolin (Ach);
 - 2.4.1.3. Nöroendokrin Düzenleme:
 - 2.4.1.4. Nöroanatomik Değerlendirmeler:
 - 2.4.1.5. İmmünolojik Etkenlerin Rolü;
 - 2.4.1.6. Diğer Biyolojik Etkenler;

2.4.1.7. Psikososyal etkenler:

2.4.1.7.1. Duyarlılaşma Modeli (Kindling) ;

2.4.1.7.2. Bilişsel görüş;

2.4.1.7.3. Davranışçı görüş;

2.4.1.7.4. Psikanalitik görüş;

2.4.1.7.5. Benlik (ego) psikolojisi görüşü;

2.5. DUYGUDURUM BOZUKLUKLARININ SINIFLANDIRMASI

2.5.1. DSM-IV-TR sınıflaması

2.5.1.1. BDB DSM IV-TR klinik gidiş belirleyicileri

2.5.1.1.1. En son dönemi tanımlayan belirleyiciler

2.5.1.1.2. Yineleyen dönemlerin gidişini tanımlayan belirleyiciler

2.5.2. ICD-10^A göre DDB sınıflaması

2.6. MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK

2.6.1. Klinik özellikler

2.6.1.1. Duygudurum alanı

2.6.1.2. Psikomotor etkinlik

2.6.1.3. Bilişsel alan

2.6.1.4. Vegetatif alan

2.6.1.5. Ruhsal durum muayenesi bulguları:

2.6.1.5.1. Genel görünüm:

2.6.1.5.2. Konuşma ve ilişki kurma:

2.6.1.5.3. Düşünce akışı:

2.6.1.5.4. Düşünce içeriği:

2.6.1.5.5. Duygudurum:

2.6.1.5.6. Bilişsel yetiler:

2.6.1.5.7. Fizyolojik değişiklikler:

2.6.1.6. Majör depresif bozukluk DSM-IV-TR tanı kriterleri

2.6.1.7. Unipolar majör depresif bozuklukta gidiş göstergeleri

2.6.1.7.1. Olumlu gidiş göstergeleri

2.6.1.7.2. Olumsuz gidiş göstergeleri

2.7. BİPOLAR DUYGUDURUM BOZUKLUĞU:

2.7.1. Bipolar duygudurum bozukluğu tip I (BDB-I) klinik özellikleri

2.7.1.1. BDB da klinik seyir göstergeleri

2.7.1.1.1. Olumsuz Gidiş Göstergeleri

2.7.1.1.2. Olumlu Gidiş Göstergeleri

2.7.1.2. Manik dönem DSM-IV-TR tanı kriterleri:

2.7.2. Bipolar duygudurum bozukluğu tip II (BDB-II);

2.7.2.1. Hipomanik dönem DSM-IV-TR tanı kriterleri:

2.7.3. BİPOLAR BOZUKLUĞUN FENOMENOLOJİK ALT TIPLERİ

2.7.3.1. Hızlı döngülülük

2.7.3.1.1. Hızlı döngülü BPB DSM IV- TR tanı ölçütleri

2.7.3.2. Mevsimsel duygudurum bozuklukları

2.7.3.3. Karma (Disforik) dönem

2.7.3.3.1. Karma dönem DSM-IV-TR tanı kriterleri

2.7.3.3.2. Disforik mani

2.7.4. Bipolar ve unipolar depresif bozukluk dönemlerinin karşılaştırması

2.8. SİLİK BİPOLARİTE YELPAZESİ VE DUYGULANIM MİZAÇLARI

2.8.1. Duygulanım mizaçları (affektif temperament)

2.8.2. Silik bipolarite yelpazesi

2.8.2.1. Akiskale göre duygulanım mizaçları sınıflandırması

2.8.2.1.1. Hipertimik mizaç:

2.8.2.1.1.1. Schneiderian hipomanik kişilik özellikleri

2.8.1.2. Eşik altı distimik mizaç

2.8.1.2.1. Schneiderian depresif kişilik özellikleri

2.8.1.3. İrritabl mizaç

2.8.1.4. Siklotimik mizaç

2.8.1.4.1. Öznel görünümler:

2.8.1.4.2. Davranışsal görünümler:

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.1.1. Duygudurum Bozuklukları Hasta Kayıt Formu

3.1.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

3.1.3. Young Mani Derecelendirme Ölçeği(YMDÖ)

3.1.4. TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire) mizaç ölçeği

3.1.5. SCID-I Klinik Versiyon:

3.2. İstatistiksel Yöntem:

3.2.1. Temel İstatistikler

3.2.2. İkincil Karşılaştırmalar

4. BULGULAR

5. TARTIŞMA

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

7. KAYNAKLAR

8. EKLER

KISALTMALAR

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

DSM : Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

SCID-I : DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Görüşme

BDB : Bipolar Duygudurum Bozukluğu

BDB- I : Bipolar Duygudurum Bozukluğu Tip I

BDB- II : Bipolar Duygudurum Bozukluğu Tip II

DB : Depresif Bozukluk

MDB : Major Depresif Bozukluk

UDB: Unipolar Depresyon

NE: Norepinefrin

5 HT : Serotonin

5-HT2 : 5 hidroksitriptamin tip 2

GABA : Gama-aminobütirik Asit

Ach : Asetilkolin

BOS: Beyin Omirilik Sıvısı

VMA: Vanil mandelik Asit

DDD: Duygu Durum Dengeleyici

SSRI: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri

AP: Antipsikotik

AD: Antidepresan

EKT: Elektrokonvulzif Terpi

DD: Duygudurum

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

FSH : Follikül stimüle edici hormon

LH : Luteinizan hormon

BİPOLAR-I, BİPOLAR-II VE MAJOR DEPRESİF BOZUKLUK TANILI HASTALARDA AYRIŞAN SOSYODEMOGRAFİK, KLİNİK VE AFFEKTİF MİZAÇ ÖZELLİKLERİ

GİRİŞ VE AMAÇ:

Duygudurum bozuklukları [DDB] hasta yaşamını kısıtlayan, psikososyal işlevselliğini ve kişilerarası ilişkilerini bozan, önemli bir ruhsal bozukluk grubudur. Oldukça yaygın olması önemini bir kat daha artırmaktadır. DDB, depresif bozukluklar (DB), bipolar duygudurum bozuklukları (BDB), ilaveten etyolojilerine göre adlandırılan iki bozukluk; genel tıbbi bir duruma bağlı duygudurum bozukluğu ve madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu biçiminde ayrılır. BDB’da manik dönemler, karma dönemler ya da hipomanik dönemler varken, depresif bozukluklar sadece çeşitli düzeylerde depresif sendromlarla seyreder [1, 2].

DDB’den depresif bozukluk toplumumuzda kadınların % 10-25’inde, erkeklerin % 5-15’inde görülmektedir. BDB’unun ise genel nüfusun % 5’inde ve bütün depresyonlar içinde % 50’lere kadar yükselebilen oranlarda görüldüğüne dair veriler bulunmaktadır. Son araştırmalar BDB tanısı olan hastaların % 69’unun tedavi için ilk psikiyatrist başvurularında tam olarak tanınmadıklarını ortaya koymaktadır. Yanlış tanının düzeltilmesi için geçen süre yaklaşık 10 yıl olarak bildirilmektedir. Tanı koymada ve tedaviye başlamadaki gecikmeler hem hastalara hem yakınlarına ve topluma hem de ülke ekonomisine çok büyük yükler getirmektedir [1, 3, 4].

Bazı otörler DDB’nın kişilik özellikleri ve bozukluklarıyla ilişkisi üzerinde durmuşlardır. Kraepelin 1921’de depresif, manik, irritabl ve siklotimik kişiliklerin DDB’na ‘kişisel yatkınlık’ yaratan temel huylar olduğunu belirtmiştir [5]. Schneider 1958 yılında Kraepelin’in gözlemlerine ilaveten, depresif ve hipomanik huylar tanımlamıştır. Schneider bu iki duygulanım mizacının (affektif temperament, affektif mizaç) duygudurum bozukluklarıyla genetik olarak bağlantısı olmadığını savunmuştur [6]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda mizaç değerlendirme ölçekleri ile belirlenen depresif, hipertimik, siklotimik, irritabl ve anksiyöz mizaçların depresif bozukluk ya da bipolar bozukluğa özgü olup olmadığı incelenmiş ve duygulanım mizaçlarının, DDB’nın ortaya çıkışını ve özelliklerini belirlediğine ilişkin sonuçlara ulaşılmıştır [4-6].

Biz bu çalışma ile “BDB tip I [BDB-I], BDB tip II [BDB-II] ve majör depresif bozukluklu [MDB] hastalarda ayırıştırıcı sosyodemografik, klinik ve affektif mizaç özellikleri”ni incelemeyi, varsa bu ayrışan yönlerin bozukluğun erken tanınmasında katkısı olup olamayacağını sınınamayı amaçladık.

BİPOLAR-I, BİPOLAR-II VE MAJOR DEPRESİF BOZUKLUK TANILI HASTALARDA AYRIŞAN SOSYODEMOGRAFİK, KLİNİK VE AFFEKTİF MİZAÇ ÖZELLİKLERİ

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Tanımlar

DDB’da ana patoloji, duygulanımdaki artıştır. Bugün Amerikan Psikiyatri Birliği [APA] ve Dünya Sağlık Örgütü [DSÖ] tarafından kullanılan DDB tanımlaması önceki yıllarda “Duygulanım [Affektif] Bozuklukları” şeklinde yapılmaktaydı [8,9]. Bu açıdan bakıldığında konuyla ilgili bazı kavramların tanımlanma ihtiyacı olduğu görülür. Bunlardan bazıları şunlardır;

1.1.1. Duygulanım (Affekt);

Bireyin uyarılara, olaylara, anılara, düşüncelere, neşe, öfke, üzüntü, nefret, kin, sıkıntı gibi duygusal tepkiler ile katılabilme yetisidir. Duygulanım, duygusal hayatımızın bütünü teşkil eder. Hislerimizdeki bütün değişiklikler ve dalgalanmalar, azalıp-artmalar ve bunların bizim davranışlarımıza aksedişi, ‘affektif duyuş tonları’ olarak bilinir. Affekt; bir çeşit kendini duyurur. İstemek-istememek, arzu etmek-etmemek, sevmek-nefret etmek, beğenmek-hoşlanmamak gibi karşıt duyuları içerir. Affekt canlının bütün hayatını renklendiren ve onun tavrını belirleyen bir fonksiyondur [1, 4].

1.1.2. Duygudurum (Mood);

Affektin belli bir süre için, belirli bir tavır alması hali, bireyin daha uzun bir süre değişik derecelerde rahat, neşeli, üzüntülü, tedirgin, öfkeli, taşkın ya da çökkün bir duygulanım içinde bulunuşudur. Kişi belli sürede, belirli bir istek ve yönelme gösterir. Kararlılık durumuna girer. Daha önce beğendiği bir şeyi, daha sonra isteksiz karşılayabilir. İlgisi artmış, azalmış veya değişmiş olabilir [4]. Bu tanımlamalara göre duygulanım; duygusal tepki verebilme kapasitesine işaret ederken, duygudurum [DD]; bu kapasitenin yani duygulanımın, bir süre için de olsa, kararlı ve kesintisiz biçimde sürdürüldüğü bir yaşam sürecine işaret etmektedir [1, 4].

1.1.3. Depresif bozukluk [DB];

Temel olarak kognitif, psikomotor ve psikofizyolojik alanlardaki bozukluklarla, kişiler arası güçlüklerin eşlik ettiği bir grup bozukluktur. Psikiyatride depresyon sözcüğü; çökme, kendini kederli hissetme, işlevsel ve hayati aktivitelerin azalması gibi anlamlarda kullanılmaktadır. Klinik olarak depresyon, derin üzüntülü bazen de hem üzüntülü hem bunaltılı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, hareket ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgun-

laşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur [1, 4].

1.1.4. Bipolar duygudurum bozukluğu [BDB];

Belli bir düzene bağlı olmaksızın tekrarlayan depresif, manik ya da her ikisini de kapsayan karma dönemlerle ve dönem aralarında kişinin bazen eşik altı belirtiler sergilediği bazen de hiçbir belirtinin bulunmadığı “sağlıklı” dönemlerle giden kronik seyirli bir bozukluktur. Düzenli tedavi gerektiren bipolar bozukluk, olguların büyük bir kısmında kişiye ve ailesine ciddi sosyal ve mesleki yükler getirmektedir [1-4].

1.1.5. Kişilik, mizaç ve karakter;

Bazen birbirinin yerine kullanılan bazen kesişim noktaları olan ancak birbirinden farklı kavramlardır. Kişilik kavramı, bireyin kendine özgü olan ve başkalarından ayırımını sağlayan, uyum ve yaşam biçimini oluşturan, bilinçli ya da bilinçdışı biliş, duygulanım ve davranış örüntülerinin tümüdür [5]. Kişilik, karmaşık yapısına rağmen, bireyleri, davranışın birçok bileşeni aracılığıyla diğer bireylerden ayırır [6].

Mizaç (huy, temperament), emosyonlardaki kalıtsal yatkınlıklar ve emosyonlardan köken alan dürtülerin, otomatikleşmiş davranış özelliklerinin, hayatın erken dönemlerinde gözlenebilen ve nispeten tüm hayat boyunca devam eden alışkanlıkların altında yatan öğrenmedir [6]. Modern görüşler; mizacın emosyonel, güdüsel ve uyumsal yönlerini de vurgulamaktadır [5-7]. Mizacın kişilikle örtüşen yanları vardır. Kişinin biyolojik yapı ve kalıtım etkisiyle kendinde varolan, çevresel faktörlerle etkileşim içinde geliştirdiği etkileşim tarzıdır. Bu anlamda mizaç, sosyal davranış, kişilik ve biyolojik yapı arasında yer alan bir faktördür ve bu nedenle önemlidir [5, 6].

Karakter, kişiliğin çekirdek kavramıdır. Kişisel değer ve amaçların yansıdığı nesne ilişkilerini ve kendilik kavramındaki bireysel farklılıkları içermektedir. Karakter akılcı ve iradeli [11]. Mizaç korku, kızgınlık gibi basit emosyonları içerirken; karakter bir amaca yönelik karar, empati, sabır ve hatta aşk, ümit ve inanç gibi ikincil emosyonları içermektedir. Aynı zamanda, yürütücü, kurallar koyucu ve yargısal işlevleri içeren ruhsal olarak kendini yönetebilme olarak tanımlanabilir [12, 13].

Sonuç olarak özetlemek gerekirse kişilik, genetik olarak gelen mizaçla, sonradan elde edilmiş karakterin birleşmesinden oluşur.

1.2. Tarihsel gelişim

DDB'na ilişkin gözlemler, değişik çağlarda, değişik toplumlarda, çeşitli mitolojilerde, eski ve semavi dinlerde yer almıştır. Bu bozukluklar yaklaşık olarak 2500 yıldan beri en sık görülen bozukluklar arasında tanımlanmıştır. Benzer şekilde kişilik, kişilik özelliği, karakter ve mizaç kavramları da bugünkü kullanım şekline ulaşıncaya kadar tarih boyunca tartışılmıştır.

Kişilik ve karakter kavramıyla ilişkili bilinen en eski sınıflandırma, Hipokrat tarafından yapılmış ve mizaca ilişkin ilk teori ise humoral kuramla ortaya atılmıştır. Fiziksel yapı ile ruhsal durum arasında bir bağlantı olduğu görüşünü ilk öne süren Hipokrat'tır [14]. Daha sonraları, Hipokrat bedende dört tip sıvı bulunduğunu ve bireyin mizaç özelliklerinin bu sıvıların farklı dağılımından kaynaklandığını öne sürmüştür. Bu sıvılar, sarı safra (kolerik mizaçla ilişkili), siyah safra (melankolik mizaçla ilişkili), balgam (flegmatik mizaçla ilişkili) ve kan (sanguin mizaçla ilişkili) olarak tanımlanmıştır. Bu yaklaşıma göre herkeste bu dört sıvının karışımı vardır ve kişilik tipini belirleyen bu sıvıların göreceli miktarlarıdır [14, 16].

Mani ve melankoli kavramlarını ilk kez sistematik olarak tanımlayan Hipokrat (M.Ö. 460-357) melankoliyi (kara safra) iştahsızlık, ümitsizlik, uykusuzluk, çabuk sinirlenme ve huzursuzluk hali olarak tanımlamıştır. Galenos'da etkisini on sekizinci yüzyıla dek sürdürmüş olan, "beden sıvıları kuramı"nı, ortaya atmıştır [20-23]. Kraepelin duygulanım mizacı ile DDB arasında devamlılık olduğundan ve dört temel duygulanımdan söz etmiştir; tipik depresyon ile ilişkili "depresif tip", unipolar mani ile ilişkili "manik ya da hipertimik tip", atipik depresyon ile ilişkili "irritabl" tip ve hem mani hem de depresyon ile ilişkili "siklotimik tip" [30-33]. Kretschmer'de, Kraepelin gibi hastalık öncesi affektif mizaç ile affektif patoloji arasında devamlılık olduğunu öne sürmüştür [16, 21].

19. yüzyılda, hastanede yatan hastalarla ilgili gözlemler, bazı psikotik hastaların diğerlerinden farklı olarak kendiliğinden iyileşmeler gösterdiğini ve hastalıklarının periyodlarla ortaya çıktığını göstermiştir. Bu tür hastalara Kraepelin, "manik-depresif bozukluk" demeyi, manik ve depresif ataklarla giden "bipolar bozukluk" ve sadece depresif ya da sadece manik ataklarla giden "monopolar bozukluk" olmak üzere iki alt gruba bölmeyi önermiştir.

Bipolar bozukluk tanımı içine sadece manik dönemlerle gidenler dâhil edilirken, sadece depresif ataklarla seyredenler için "unipolar" deyimini tercih edilmiştir [14, 22].

1.3. Epidemiyoloji

DDB, özellikle ruhsal çökkünlükler, bütün bozukluklar arasında en sık görülen bozukluklardandır. Türkiye'nin de bulunduğu 14 ülkeyi içeren bir çalışmada çökkünlüklerde yaşam boyu yaygınlık oranı % 10.4, başka bir çalışmada ise % 11.6 olarak bulunmuştur [23, 26]. Çökkünlüklerin 1 yıl boyunca görülme sıklığı erkeklerde 80–200/100.000 kadınlarda ise 250–600/100.000 olarak bildirilmiştir [1, 6]. MDB'nin toplumda yaşam boyu görülme olasılığı kadınlar için % 10-25, erkekler içinse % 5-12 arasında değişmektedir. Erişkinlerde MDB'nin toplum örneklemelerindeki nokta prevalansı kadınlar için % 5-9 arasında, erkekler içinse % 2-3 arasında değişmektedir [10, 19]. Araştırmalar genellikle, ağır çökkünlüklerin kadınlarda erkeklerden iki kat fazla görüldüğüne dikkat çekmektedir [27, 29]. Son 30–40 yıl içinde yapılan araştırmalardan elde edilen verilere göre, çökkünlüklerde kadın erkek arasındaki farkın giderek azaldığı sanılmaktadır. Çökkünlükler kadınlarda en çok 35–45 yaşlar arasında, erkeklerde 55 yaşlarından sonra görülmekteyse de bozuklukların genç yaşlarda sanıldığından daha fazla görüldüğüne dair veriler artmaktadır [1, 19, 21].

BDB önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir bozukluktur. BDB-I, erişkin popülasyonun ortalama % 0.8'ini etkiler. Bu oran, genel toplum örneklerinde % 0.4-1.6 arasında değişmektedir. Kültürel ve etnik gruplar arasında fark olmadığı belirtilmektedir. BDB-II, toplumun % 0.5'ini etkiler. Siklotimi için bu oran % 0.4-1 olarak bildirilmiştir [21, 27]. BDB başlangıcı 15–19 yaşları arasında pik yapar, bunu 20–24 yaş arası dönem izler. Bozukluğun başlangıç yaşıyla, ilk tedavi veya hastaneye yatma yaşı arasında 5 ile 10 yıllık bir süre vardır [10, 29, 33]. BDB-II kadınlarda belirgin şekilde fazla görülmekle birlikte BDB-I'in görülme sıklığı her iki cinsten de eşittir. BDB tanılı kadınların, erkeklere oranla depresif ve karma dönem geliştirme olasılıkları daha yüksek bulunmuştur [1, 21, 33].

1.4. Duygudurum bozukluklarının etyolojisi

DDB'nin etyolojisinde biyolojik, psikolojik ve sosyal etkenlerin birbirleri ile etkileşerek rol aldıkları düşünülmektedir [21, 22].

1.4.1. Biyolojik etkenler

1.4.1.1. Genetik faktörler

BDB olan hastaların I. derece akrabalarında DDB'nin ve diğer ruhsal bozuklukların toplum geneline göre daha yüksek oranda görüldüğü bulunmuştur [20, 21]. BDB tanılı hastaların akrabalarında riskin, BDB için 10 kat ve MDB içinde 3 kat artmış olduğu saptanmıştır. Eğer bir ebeveyn BDB-I tanısı almışsa, herhangi bir çocuğunda DDB görülme olasılığı % 25, eğer her iki ebeveynde hastaysa, çocuklarının bir DDB'na sahip olma olasılığı % 50–75 olarak bildirilmiştir [20, 71, 72].

Erken çocukluk yaşlarında, tek yumurta (Mono Zigotik: MZ) ve çift yumurta ikizlerinin (DiZigotik: DZ) farklı ortamlarda yetişmeleri sonrası yapılan pek çok araştırmada, MZ ikizlerde hastalığın konkordansının, DZ ikizlerden daha yüksek olduğu saptanmıştır [72, 73]. MZ ikizlerde konkordans % 61–75 oranında saptanırken, I. derece akrabalarda oran % 1.5-15.5'e düşmektedir [71-73]. Bu da hastalığın geçiş şeklinin tek gen hastalıklarının kalıtım şekline çok multifaktöriyel kalıtım şekli ile uyumlu olduğunu düşündürmektedir. Biyolojik ebeveynleri hasta olan çocukların, sağlıklı ailelerin yanına verilmesi ile yapılan evlatlık çalışmalarında da biyolojik ebeveynleri sağlıklı olan çocuklara göre bu çocukların hastalığa daha fazla yakalandıkları görülmüştür [23, 26].

1.4.1.2. Nörotransmitterler;

DDB'nın patofizyolojisinde en çok çalışılan nörotransmitterlerin noradrenalin (NA) ve serotonin (5-HT) olmasının yanı sıra hayvan modellerinde, etkinliği gösterilmiş olan bütün somatik antidepresan tedavilerin (örneğin; ilaçlar, elektrokonvulzif terapi, ışık terapisi), uzun süreli bir uygulamadan sonra, postsinaptik beta-adrenerjik ve 5 hidroksitriptamin tip 2 (5-HT₂) reseptörlerinin duyarlılığında azalma yaptıkları saptanmıştır [54, 63]. DDB'da bunlara ek olarak dopamin (DA) ve asetilkolin (Ach) bozukluklarında etkili olduğu iddialar arasındadır [21-23, 54].

1.4.1.2.1. Noradrenalin;

Beta adrenerjik reseptörlerin duyarlılığında azalma olması ile klinikte elde edilen anti-depresan yanıtlar arasında karşılıklı bir ilişkinin olması, depresyonda noradrenerjik sistemin doğrudan bir rolünün olduğunu gösteren en önemli kanıttır. Öte yandan depresyon etyolojisinde de presinaptik alfa-2 adrenerjik reseptörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Çünkü bu reseptörlerin uyarılması salıverilen NA miktarında azalmaya neden olmaktadır. NA düzeyini azaltan metildopa, propranolol ve reserpin gibi ilaçların çökkünlüğe neden olması; NA'nin sinaptik kavşakta artmasına yol açan amfetaminin, çökkünlüğü düzeltmesi bu varsayımı desteklemek için kullanılmıştır. Buna karşın manide de, NA aktivitesinde artış olduğu yönünde veriler bulunmaktadır [21, 54, 60] .

1.4.1.2.2. Serotonin;

Serotonerjik sistemin nöronları neredeyse tümüyle beyinde ve rafe nükleuslarında, orta beyinden medulla oblongataya uzanan bir hat üzerinde bulunur [69]. Serotonerjik sistemin; duygudurum düzenlenmesi, korku ve anksiyete, öğrenme ve bellek, bilişsel kontrol, iştah düzenlenmesi, uyku, cinsel işlevler, dürtü kontrolü, gelişimsel davranışın düzenlenmesi, impulsivite üzerine etkili olduğu düşünülmektedir [21].

5-HT'e özgü geri alım inhibitörlerinin depresyonun tedavisinde etkili olması da, depresyonun patofizyolojisinde 5-HT miktarında ve/veya aktivitesindeki azalmanın rolü olduğunu desteklemektedir [54, 60, 63].

1.4.1.2.3. Dopamin;

Bilimsel veriler DA aktivitesinin, depresyonda azalmış, manide artmış olabileceğini düşündürmektedir. MDB tanısı almış hastalardaki DA aktivitesine yönelik yapılan birçok araştırmada bir DA metaboliti olan homovalinik asit (HVA) beyin omurilik sıvısında (BOS) düşük miktarlarda bulunmuştur. Rezerpin gibi, DA konsantrasyonlarını azaltan ilaçlar yada Parkinson hastalığı gibi DA konsantrasyonlarının azalmasına yol açan hastalıklar, depresif semptomlara neden olmaktadır. L-DOPA gibi DA aktivitesini arttıran ajanların, maniye tetiklediği çeşitli araştırmalarda tespit edilmiştir [11, 54, 60].

1.4.1.2.4. N-metil D-aspartik asit (NMDA) ve Glutamat;

NMDA reseptör antagonistleri, kortikal beta adreno reseptör yoğunluğunu azaltırlar. Bu etki trisiklik antidepresanların (TSA) etkilerine benzer. NA'in glutamaterjik nöral iletimi bloke ettiği düşünülmektedir [54]. Buradan yola çıkarak glutamaterjik aktivitenin de, DDB'ları etyolojisinde yeri olduğunu söylemek söz konusu olabilir [21, 54, 63].

1.4.1.2.5. Gama amino butirik asit (GABA);

Majör inhibitör bir nörotransmitterdir. Bunun NA sistem üzerindeki inhibitör etkisinin ortadan kalkması ile NA'jik nöronların GABA etkisi altına girdiklerinde, kontrol edilemeyen bir takım huzursuzluk, ajitasyon ve iritabiliteye sebep olabileceği düşünülmektedir. MDB olgularının yaklaşık 1/3 kadarında GABA konsantrasyonu önemli ölçüde düşük bulunmaktadır. GABA işlevinin artışıyla ilişkilendirilen antidepresan etki, GABA'nın DD kontrolündeki olası rolünü düşündürmektedir [21, 54, 63].

1.4.1.2.6. Asetilkolin;

Beyinde yaygın olarak bulunur. Kolinerjik nöronların, NA, 5-HT, DA nöronları ile karşılıklı bağlantıları bulunur. Kolinerjik ileti depresyonda artarken, manik durumlarda azalır. Kolinerjik aktivitenin, beyindeki ödül ve ceza merkezlerinde yoksunluk belirtilerine sebep olarak depresyona yol açabileceği düşünülmektedir [21, 63].

1.4.1.3. Nöroendokrin düzenleme;

DDB'da yeri olan en önemli nöroendokrin eksenler; adrenal, tiroid, growth hormon eksenleridir. Bunların yanı sıra yapılan çalışmalarda, melatoninin noktürnal sekresyonunda azalma, triptofan uygulamasıyla prolaktin salıverilmesinde azalma, follikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinizan hormonun (LH) bazal düzeylerinde azalma ve erkeklerde testosteron düzeylerinde azalma gibi bulgular belirtilmiştir [21, 54, 64].

1.4.1.4. Nöroanatomik değerlendirmeler;

DDB ve metabolik bozuklukların belirtileri ile biyolojik araştırma bulguları, DDB’da limbik sistem, bazal gangliyonlar ve hipotalamus patolojilerinin bulunduğu varsayımını desteklemiş olup, BDB’da serebral ventrikül hacminde genişleme, amigdala hacminde artış, singulat korteks hacminde ve glial hücrelerinde azalma, bazal gangliada hiperintens lezyon artışı, hipokampal alandaki hücre gruplarında atrofi ve yoğunluk azalması, depresif bozukluklarda ise periventriküler bölge, bazal gangliyonlar ve talamus gibi subkortikal bölgelerde anormal dansite artışı izlenmiştir [21,22]. PET ve fMRI tarama çalışmalarında depresyonda izlenen hipofrontalitenin maniye geçişte tersine döndüğü ve depresyonda daha çok sol hemisferde görülen aktivite azalmasına karşın, manide sağ hemisferde aktivitenin azaldığı gözlenmiştir [69, 70].

1.4.1.5. İmmünolojik etkenlerin rolü;

İmmun sistem tarafından üretilen bazı sitokinler (örneğin; İnterlökin-1, İnterlökin-6, tümör nekrozis faktör, interferon alfa, beta, gama vb.) bağışıklık sistemindeki rollerinin yanı sıra nörotransmitter benzeri roller de üstlenirler. Yüksek İnterlökin-1 serum düzeyi ile oluşan "hastalık davranışı sendromu" belirtileri, depresyonun bazı vejetatif belirtilerine benzemektedir [21, 59]. Hastalık davranışı sendromunda depresyon sırasında hücresel bağışıklık sistemi baskılanmaktadır. BDB’da ise hem depresif hem manik dönemlerde hücresel immünitede artış gözlenmektedir [54, 63].

1.4.1.6. Diğer biyolojik etkenler;

Depresyonda sodyum tutulumunun, potasyum ve su atılımının arttığı, manik dönemlerde ise bunun tersi bir durumun gözleendiği bildirilmiştir [64]. . MAO ve COMT işlevlerinde değişiklikler olduğuna dair veriler vardır [21, 54, 63]. BDB’da, G proteini işlevlerindeki değişikliklerin patofizyolojik açıdan önemli olduğu, tedavi edilmeyen manik olgularda, G proteini işlevlerinde artma bulunduğu saptanmıştır [64]. P maddesinin DD üzerinde modülatör etkisi olup, depresyonda düzeyi yüksek bulunmaktadır [63].

1.4.1.7. Psikososyal etkenler:

DDB’da ruhsal-toplumsal etkenlerde önemli role sahiptir [41, 66].

1.4.1.7.1. Duyarlılaşıma modeli (Kindling);

Bu model biyolojik etkenlerin, psikososyal etkenler tarafından harekete geçirilmesi esasına dayanır. DDB için, ilk dönemlerin genellikle bir çevresel stres sonrası ortaya çıktığı ancak daha sonraki dönemlerde stresör olmaksızın ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir [40, 41].

Bu kuramda, stresin, beyinde çeşitli nörokimyasal sistemlerde uzun süreli bozulmalar ya da olası nöronal kayıplara neden olarak, psikososyal stresörlere duyarlılık yarattığı düşünülmektedir [66]. Sosyal, davranışsal ve travmatik deneyimler, gen ekspresyonuna neden olur. Sonuçta psikososyal bir kolaylaştırıcı olmadan ataklar kendiliğinden yineleyebilir [68].

1.4.1.7.2. Bilişsel görüş;

Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan bilişsel görüşe göre, çökkünlük temelde bilişsel bir bozukluktur. Duygulanım bozukluğu buna ikincildir. Çökkünlüğe yatkın kişilerde yaşamın ilk dönemlerinden başlayarak, yerleşmiş olan kendisine, geleceğe ve dış dünyaya karşı olumsuz kavramlar vardır [4,30]. Bu olumsuz kavramlar giderek olumsuz yargılara, düşüncelere ve tutumlara neden olur [21]. Bu da DD'da çökkünlüğe yol açar. Bilişsel görüşe göre, mani depresyonun aynası olarak görülebilir. Çünkü aşırı değerlendirilmiş olumlu düşünceler aksi yönde de olsa gerçekliği çarpıtır ve yine otomatik olarak çıkar [42].

1.4.1.7.3. Davranışçı görüş;

Seligman'ın "*öğrenilmiş çaresizlik*" görüşünü destekler. Bu görüşe göre çökkünlük çocukluktan beri acılı uyaranlarla karşılaşıldığında yaşanan, bunlardan kaçmayı, kurtulmayı bilememe ve çaresiz kalma durumudur [75].

1.4.1.7.4. Psikanalitik görüş;

Yaşamın ilk yıllarında kişilerarası ilişkilerden kaynaklanan düş kırıklıkları, erişkinlikte ambivalan sevgi ilişkilerinin doğmasına yol açarak depresyona yatkınlık sağlar. Erişkinlikte gerçek kayıplar ya da kayıp tehditleriyle karşılaşma depresyonu tetikler [113].

1.4.1.7.5. Benlik (ego) psikolojisi görüşü;

Bu kurama göre benliğin 3 alanda özsever amaçları vardır. Bunlar; değerli ve sevilen biri olmak; güçlü ve üstün olmak; iyi ve seven olmaktır. Eğer hayatın ilerleyen yıllarında bu istekler gerçekleştirilemezse, engellenirse benlik kaygı ve çatışmaya girer. Bu özsever engellenme sonucunda, özsaygı düşer ve depresyon gelişir [21].

1.5. Duygudurum bozukluklarının sınıflandırması

Tüm dünyada kabul gören iki önemli sınıflama sistemi olan DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) ve ICD (International Classification of Diseases) uluslararası sınıflama ölçümleridir. DSM-IV-TR, Amerikan psikiyatri birliği (APA) tarafından, ICD-10 ise, dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilmiş sistemlerdir [8, 9]. Gerek DSM-IV-TR gerekse ICD-10 DDB'nı şiddetlerine göre hafif, orta, ağır psikotik belirtileri olan ve ağır psikotik belirtileri olmayan diye ikiye bölmektedir. Gidiş ve şiddet belirleyicileri her iki sistemde benzerdir [8, 9].

ICD-10 depresyona özgü ilgi azalması, anhedoni, iştah azalması, uyku düzensizliği, sabah saatlerinde belirtilerin ağırlaşması, belirgin psikomotor yavaşlama gibi belirtilerin varlığını "*somatik sendrom*" olarak tanımlamakta ve şiddet belirleyicisi ile birlikte bedensel belirtilerin var olduğu, bedensel belirtilerin var olmadığı tip olarak ayrı kodlar vermektedir [9].

DSM-IV-TR de atağın kronik seyirli, melankolik, atipik, postpartum başlangıçlı özellikleri kodsuz olarak belirtilir [8] .

1.5.1. Duygudurum bozuklukları DSM-IV-TR sınıflaması

A. Depresif Bozukluklar

1. Majör Depresif Bozukluk
 - a. Majör Depresif Bozukluk, Tek Nöbet
 - b. Majör Depresif Bozukluk, Yineleyici
2. Distimik Bozukluk
3. Başka Türü Adlandırılmayan Depresif Bozukluk

B. Bipolar Bozukluklar

1. Bipolar I Bozukluğu
 - a. Tek Manik Nöbet
 - b. En Son Nöbet Hipomanik
 - c. En Son Nöbet Manik
 - d. En Son Nöbet Karma
 - e. En Son Nöbet Depresif
 - f. En Son Nöbet Belirlenmemiş
2. Bipolar II Bozukluğu (Hipomanik nöbetlerle giden rekürren majör depresif nöbetler)
3. Siklotimik Bozukluk
4. Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk

C. Diğer Duygudurum Bozuklukları

1. Genel Tıbbi Duruma Bağlı Duygudurum Bozukluğu
2. Madde Kullanımının Yol Açtığı Duygudurum Bozukluğu
3. Başka Türü Adlandırılmayan Duygudurum Bozukluğu

1.5.1.1. Bipolar Duygudurum Bozukluğu DSM IV-TR klinik gidiş belirleyicileri

1.5.1.1.1. En son dönemi tanımlayan belirleyiciler

- a. Şiddet;** Hafif, orta, psikotik özellikleri olmayan ağır, psikotik özellikleri olan ağır (Duyguduruma uygun ya da uygun olmayan psikotik özellikler), kısmi remisyonda, tam remisyonda, belirlenmemiş
- b. Kronik**
- c. Katatonik özellikler gösteren**
- d. Melankolik özellikler gösteren**
- e. Atipik özellikler gösteren**
- f. Postpartum başlangıçlı**

1.5.1.1.2. Yineleyen dönemlerin gidişini tanımlayan belirleyiciler

- a. Uzunlamasına gidiş:** Dönemler arasında tam düzelme olan yada olmayan
- b. Mevsimsel yapı gösteren**
- c. Hızlı döngü belirleyicisi**

1.5.2. ICD-10'A göre duygudurum bozuklukları sınıflaması

A. Manik Nöbet

1. Hipomani
2. Psikotik Belirtisiz Mani
3. Psikotik Belirtili Mani
4. Manik Nöbetler, Diğer
5. Manik Nöbet, Tanımlanmamış

B. Bipolar Duygulanım Bozukluğu

1. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Şimdiki Nöbet Hipomanik
2. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Psikotik Belirtisiz, Şimdiki Nöbet Manik
3. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Psikotik Belirtili, Şimdiki Nöbet Manik
4. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Şimdiki Nöbet, Hafif veya Orta Şiddetli Depresyon
5. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Şimdiki Nöbet, Psikotik Belirtisiz Ağır Depresyon
6. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Şimdiki Nöbet Psikotik Belirtili Ağır Depresyon
7. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Şimdiki Nöbet Karışık
8. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Şu Anda İyilik Döneminde
9. Bipolar Duygulanım Bozuklukları, Diğer
10. Bipolar Duygulanım Bozukluğu, Tanımlanmamış

C. Depresif Nöbet

1. Hafif Depresif Nöbetler
2. Orta Depresif Nöbet
3. Psikotik Belirtisiz, Ağır Depresif Nöbet
4. Psikotik Belirtili, Ağır Depresif Nöbet
5. Depresif Nöbetler, Diğer
6. Depresif Nöbet, Tanımlanmamış

D. Yineleyen Depresif Bozukluk

1. Yineleyen Depresif Bozukluk, Şimdiki Nöbet Hafif Şiddetli
2. Yineleyen Depresif Bozukluk, Şimdiki Nöbet Orta Şiddetli
3. Yineleyen Depresif Bozukluk, Şimdiki Nöbet Psikotik Belirtisiz Ağır Şiddetli
4. Yineleyen Depresif Bozukluk, Şimdiki Nöbet Psikotik Belirtili Ağır
5. Yineleyici Depresif Bozukluk, İyilik Dönemi
6. Yineleyen Depresif Bozukluklar, Diğer
7. Yineleyen Depresif Bozukluk, Tanımlanmamış

E. İnatçı Duygudurum Bozuklukları

1. Siklotimi
2. Distimi
3. İnatçı Duygudurum Bozuklukları, Diğer
4. İnatçı Duygudurum Bozuklukları, Tanımlanmamış

F. Duygudurum Bozuklukları, Tanımlanmamış

1.6. Unipolar depresif spektrum

Distimi, kronik depresyon, tekrarlayan major depresif bozukluklar olmak üzere 3 temel bozukluğu içerir. Tek nöbet major depresif durumlar oldukça yaygındır. Depresif semptomlar, BDB, posttravmatik stres bozukluğu (PTSD), anksiyete bozuklukları ve şizofreni gibi diğer durumlarda da görülebilir [21].

1.6.1. Majör depresif bozukluk klinik özellikleri

Depresyonda ana belirti çökkün duygudurum ve ilgi, istek azalmasıdır. Genel olarak depresyon da 4 alanda bozulma görülür.

Duygudurum alanı: Çökkün, kederli, üzgün ve acı verici duygular baskındır. Bu duygular hastanın kendisi tarafından söze dökülebilir. Yüz görünümünden, ses tonundan ve davranışlarından anlaşılabilir ya da yakınları üzgün ve mutsuz olduğunu anlatır. İlgi ve istek azlığı, hoşlandığı etkinliklerden ve yaşamdan zevk alamama belirgindir [10].

Psikomotor etkinlik: Genellikle belirgin psikomotor yavaşlama vardır. Hareketlerde yavaşlama, yorgunluk, bitkinlik, konuşmada yavaşlama, zamanın yavaş ilerlediği duygu ve düşüncesi görülebilir. Daha seyrek olarak psikomotor ajitasyon da olabilir [1, 10].

Bilişsel alan: Düşünce içeriğinde; kayıp düşünceleri, umutsuzluk, karamsarlık, yetersizlik, değersizlik, suçluluk ve ölüm düşünceleri olur. Geçmiş hatalarla uğraşma, cezalandırılma düşünceleri ve depresif temalı sanrılar olabilir [1, 10].

Vegetatif alan: Uyku ve iştah bozuklukları, menstrüel düzensizlik, cinsel isteksizlik gözlenebilir [1, 10].

1.6.2. Ruhsal durum muayenesi bulguları

Dışarıdan bakıldığında depresyondaki hastalarda psikomotor alanda yavaşlama sıktır. Hareketlerde yavaşlama, belli postürde kalma, kendiliğinden hareketlerde azalma ile kendini gösterir. Olguların dış görünümü ağır çekimde bir filmi izliyormuş izlenimi verir. Katatonik davranış görülebilir. Kaşlar çatık, nasolabial sulkuslar belirginleşmiş, kederli bir yüz görünümü olabilir, buna “omega melankolika” denir. Özellikle yaşlılarda psikomotor ajitasyon görülebilir [4, 10].

Belirgin olarak çökkün DD gözlenir. Elem, keder, üzüntü belirgindir. Hasta bunları sözel olarak dile getirebilir ya da yüz görünümünden, mimiklerinden anlaşılabilir. Ağlama sık olarak görülür. Belirtilere bunaltı eşlik edebilir. Özellikle sabaha karşı yoğun bunaltı depresyon için tipik kabul edilir. Belirtiler bu dönemde ağırlaşır [4, 10, 21].

Depresif hastalar genellikle alçak ses tonu ve yavaş ritimde konuşurlar. Konuşmaya ilgi ve istek azalmıştır. Sorulan sorulara geç ve güç yanıtlar verir. Konuşma ve ilişki kurma ağır olgularda iyice bozulabilir. Hasta hiç konuşmayabilir [4, 10, 21]

Çağrışımlar belirgin olarak yavaşlamıştır. Hasta düşüncelerini düşük bir ses tonu ile yavaş ve zorlukla söyleyebilir. Çağrışımların düzeninde bir bozukluk yoktur [4].

Genel olarak dünyaya, kendine ve geleceğe karşı olumsuz bir bakış vardır. Geçmişe pişmanlıkla, geleceğe umutsuz bakarlar. Yetersizlik, işe yaramama, değersizlik düşünceleri yoğundur. Karamsarlık ve umutsuzluk vardır. Kendini suçlama ve cezalandırma eğilimi yoğun yaşanır. Psikotik özellikli depresyonlarda bu temaları içeren sanrılar görülebilir. Ayrıca kötülük görme, nihilistik ve somatik sanrılar da olabilir. Depresif bozuklukların 2/3'ünde ölüm düşünceleri, %15'inde intihar girişimleri görülür. Psikotik özellikli ağır MDB da bu oran 5-6 kat daha fazladır [4, 10].

Bilişsel yetiler genellikle korunmuştur. Ancak ilgisizlik ve isteksizlik nedeniyle kayıp varmış gibi görünebilir. Bu durum özellikle yaşlı hastalarda demans açısından ayırıcı tanıda zorluk çıkarabilir. Dikkat azlığı, dikkati yoğunlaştırmada güçlük, düşünme gücünü görülebilir. Ağır durumlarda algı bozuklukları görülebilir [4, 10].

Uyku bozuklukları (sıklıkla uykuya dalmakta güçlük, gece sık uyanma, sabah erken uyanma), iştah bozuklukları (sıklıkla iştahta azalma ve kilo kaybı), cinsel isteksizlik, menstrüel düzensizlik, enerji kaybı ve çabuk yorulma görülür. Uzun süreli ağrılar, kabızlık-ishal, bulantı kusma gibi bedensel belirtiler görülebilir. Bu tür depresyon "maskeli depresyon" olarak adlandırılır [4, 21].

1.6.3. Majör depresif bozukluk DSM-IV-TR tanı kriterleri;

A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte, aşağıdaki semptomlardan beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; semptomlardan en az birinin ya [1] depresif duygudurum ya da [2] ilgi kaybı ya da zevk alamama olması gerekir (açıkça genel tıbbi bir duruma bağlı olan ya da duyguduruma uygun olmayan hezeyan ya da hallüsinasyon semptomları katılmaz).

(1) Hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarının gözlemesi ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum (çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir).

(2) Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma.

(3) Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması ya da hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması (çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması).

(4) Hemen her gün uykusuzluk ya da aşırı uyku olması.

(5) Hemen her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarınca da gözleniyor olması gerekir).

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

(7) Hemen her gün değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (hezeyan düzeyinde olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).

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

(9) Yineleyen ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması.

B. Bu semptomlar bir karma (mikst) dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

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

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

E. Bu semptomlar yas ile daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitilmesinden sonra bu semptomlar iki aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir [8].

MDB’da olumlu ve olumsuz klinik seyir göstergeleri Tablo 1. gösterilmiştir.

Tablo 1. Majör depresif bozuklukta klinik seyir göstergeleri

Olumlu seyir göstergeleri	Olumsuz seyir göstergeleri
<ul style="list-style-type: none">• Hastalık öncesinde kişinin ilgi ve uğraşlarının yeterli ve çeşitli oluşu• Olumlu aile iş ve uğraşı olanaklarının bulunması• Tedaviye erken başlama• Çökkünlük dönemlerinin seyrek, iyilik dönemlerinin uzun oluşu• Çökkünlük dönemlerinin kısa sürmesi [21, 70].	<ul style="list-style-type: none">• Premorbid kişilik bozukluğunun olması• İleri yaş• Alkol ve madde kullanımının bulunması• Ek tanılarının olması• Ağır ve sürekli olumsuz çevre koşulları• Sık yineleme• Psikotik belirtilerin varlığı• Distiminin üzerine gelişen çökkünlük (çifte çökkünlük)• İyileşme beklentisi ve çabasının bulunmaması [21, 70].

1.7. Bipolar duygudurum bozukluğu

BDB-I, BDB-II, siklotimik bozukluk, başka türlü adlandırılmayan BDB, genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı BDB olarak adlandırılan temel bozuklukları içerir [8].

1.7.1. BDB-I klinik özellikleri;

BDB-I ana özelliği, bir ya da daha fazla manik ya da karma epizod geçirmiş olmaktır. Majör depresif epizodlar bulunmasa bile, ileride geçirecekleri varsayılmaktadır. Tek bir manik epizoddan sonra BDB-I tanısı konabilir ancak daha çok manik ve majör depresif epizodlar arasında, döngüsel gidip gelmelerle belirlidir [21, 23, 70].

1.7.1.1. Manik epizod klinik özellikleri;

Maninin klinik belirtileri depresyondakilerin tersi olarak ifade edilebilir. Hipomanide semptomların şiddeti daha hafiftir [1, 4, 21].

- Taşkın, kabarmış, elasyon da, öforik, iritabl, labil mizaç,
- Düşüncelerin hızlanması, konuşmanın hız ve basıncında artma, fikir uçuşmaları, benlik saygısında abartılı bir artma gözlenmesi (grandiosite), distraktibilite, hezeyan ve halüsinasyonların mevcudiyeti.
- Uyku ihtiyacının azalması, enerji düzeyinde artış, bedensel yakınmalarda azalma ile acı ve ağrı duyumunun ortadan kalkması
- Psikomotor ajitasyon, amaca yönelik etkinliklerde artış, aşırı para harcama, sosyal ilişkilerde artma, aşırı konuşkanlık (lögore), hiperseksualite, dürtüsellik artışı, gerçeği değerlendirmenin bozulması [8, 21-23].

1.7.1.2. Manik epizod DSM-IV-TR tanı kriterleri

A. En az 1 hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süren, olağandışı ve sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olmasıdır.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum iritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:

- (1) benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite
- (2) uyku gereksiniminde azalma
- (3) her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
- (4) fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
- (5) dikkatin, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilmesi
- (6) amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, iş de ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon.

(7) kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (örneğin; elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da aptalca iş yatırımları yapma)

C. Bu belirtiler karma dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

D. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.

E. Bu belirtiler bir madde kullanımının (örneğin, kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun (örneğin; hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir [8].

1.7.2. BDB- II klinik özellikleri;

Hastalığın manik evresinde, hipomanik epizodların belirgin olduğu bozukluktur. Hipomanik epizodlar, maniye göre daha hafif şiddette yaşanan epizodlardır [4, 21]. BDB-II, hipomani ve majör depresyon epizodları arasında gelip giden DD dalgalanmalarıyla belirlidir.

BDB-II, BDB-I'den daha az ağır olan bir rahatsızlıktır, çünkü hipomani belirtileri mani belirtileri kadar sıkıntıya yol açmaz ve hastalar belirtilerinden ötürü hastaneye yatırılmayı gerektirmezler. Antidepresan ilaçlar bu hastalarda hipomaniye ya da maniye yol açabilirler [4, 23, 70].

1.7.2.1. Hipomanik epizod DSM-IV-TR tanı kriterleri:

A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az 4 gün, gün boyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki semptomlardan üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum iritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:

- (1) benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite
- (2) uyku gereksiniminde azalma (örneğin, sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendini dinlenmiş hisseder)
- (3) her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
- (4) fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
- (5) dikkatin, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilmesi
- (6) amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, işte ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon.

(7) kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (örneğin, elindeki elindeki tüm parayı alışverişe yatırır, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunur ya da aptalca iş yatırımları yapar).

C. Bu dönem sırasında, kişinin semptomatik olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarının da gözlenebilir bir düzeydedir.

E. Bu dönem toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.

F. Bu belirtiler bir maddenin (örneğin, kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durum doğrudan (örneğin, hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir [8].

BDB'da olumlu ve olumsuz klinik seyir göstergeleri Tablo 2. de gösterilmiştir.

Tablo 2. Bipolar duygudurum bozukluğunda klinik seyir göstergeleri

Olumsuz Seyir Göstergeleri	Olumlu Seyir Göstergeleri
<ul style="list-style-type: none">• Erken başlangıç• İleri yaş• Ara dönemde kalıntı mani ve depresyon belirtilerinin varlığı• Eşlik eden başka ruhsal bozukluk bulunması• Geçirilmiş mani dönemlerinin sayısının 10'dan fazla olması• İlk hastalık döneminin mani ya da karma dönem olması• Karma dönemler• Alkol ve ilaç/madde alışkanlıklarının bulunması• Çökkünlük dönemlerinin uzun sürmesi• Hızlı döngülülük• Kişilik bozukluğu ek tanısı• Ailede madde kullanım bozukluğu öyküsü• Ailede duygu dışavurumunun yüksek olması [1, 21, 23, 70].	<ul style="list-style-type: none">• Mani dönemlerinin baskın olması• Hasta ve ailesinin tedaviye uyum sağlaması• İyi dönemlerinin uzun olması• Aile iş ve uğraşı koşullarının olumlu olması• Ailede düşük duygu dışavurumu

1.7.3. Bipolar bozukluğun fenomenolojik alt tipleri;

1.7.3.1. Hızlı döngülülük

Hızlı döngülülük kavramı ilk kez Dunner ve Feive tarafından lityuma yanıtı düşük, bir grup bipolar hastayı tanımlamak için ortaya atılmıştır [91]. Bir yıl içinde en az 4 DD epizodu olan ve epizodların birbirinden 2 ay süren düzelme, kısmi düzelme ya da zıt kutuplarla ayrıldığı (örneğin, majör depresif epizodun manik epizoda dönmesi) tablolarıdır. Manik, hipomani ve karma dönemler aynı uça kabul edilir [21, 70]. DSM IV- TR’de hızlı döngü ayrı bir alt tip değil, gidiş belirleyicisi olarak kabul edilmiştir [8]. Tüm bipolar olguların yaklaşık % 20’sinin hızlı döngü yaşadığı bildirilmektedir. Hızlı dönemler daha geç iyileşir ve antikonvülanlara daha iyi yanıt verir. Kadınlarda ve BDB-II bozukluğu olan kişilerde daha sık görülür [91, 93, 127]. Çeşitli verilerin gözden geçirildiği bir çalışmada hızlı döngülü bipolar bozukluk tanı hastalar arasında, kadın/erkek oranının yaklaşık 3/1 olduğu bildirilmiştir. Hızlı döngülü dönem yaşayan hastalarda zıt kutuplara geçiş örüntüsü kötü klinik gidişi gösterir [11, 21, 39, 91-94]. “Ultra hızlı döngülü” olgular, 24-48 saatlik, “Ultradian (ultra-ultra hızlı döngülü)” olgular ise 24 saatlik periyodlar içerisinde sık DD kaymaları yaşayan hastalar olarak tanımlanır [8, 21, 70].

Çeşitli çalışmalarda hızlı döngü risk etkenleri; kadın cinsiyet ve östrojen, progesteron gibi gonadal steroidler, menopoz dönemi, hipotiroidi, uzun süre antidepresan kullanımı, siklotimik kişilik, temporal lob disritimleri, alkol ve madde kötüye kullanımı olarak belirlenmiştir [51, 54, 70].

1.7.3.1.1. Hızlı döngülü BDB DSM IV- TR tanı ölçütleri

- En az 4 gün süren hipomani dönemi
- En az 1 hafta süren depresyon dönemi
- En az 1 hafta süre manik dönem ya da hospitalizasyon
- 8 hafta süreyle dönemler arasında belirtisiz dönem
- 1 yıl içinde bu dönemlerden en az 4 tanesinin yaşanmış olması gerekmektedir [8, 21].

1.7.3.2. Mevsimsel duygudurum bozuklukları

Biyolojik ritimlerde değişmelerin meydana geldiği, bir grup bozukluktur. Bu bozukluklar, her yıl belli mevsimde ortaya çıkan, depresyon ve mani dönemleridir [1, 55, 56]. Özellikle ilk görüldüğü dönemden sonra her yıl aynı zamanda tekrarlar. En yaygın görülen tipi, depresyon dönemleridir. Çoğu unipolardır ve her yıl tekrarlayan mani dönemleri yaygın değildir [23, 70].

1.7.3.3. Karma (disforik, mikst) dönem;

Bipolar bozuklukta görülen karma dönemler sadece tanı açısından değil aynı zamanda spesifik tedavi gerektirdiği için de önemlidir. Bütün bipolar bozukluğu olan hastaların % 40'a varan oranlarda hastalığın seyri sırasında en az bir kez karma dönem yaşadığı ifade edilmektedir [24, 45, 70]. Karma dönemler, depresif belirtiler ve manik belirtilerin bir arada görüldüğü dönemlerdir. Anksiyete belirtileri sık olmakla birlikte, uykusuzluk ve iritabilite gibi depresif ve manik bozukluk belirtileri de ortaktır [102, 103]. Karma mani, kadınlarda daha sık izlenmekte olup, bu bozukluğun etiyolojisinde distimik bir zemin ya da depresif kişilik özellikleri öne çıkmaktadır [114, 117]. Disforik mani sırasında psikotik belirtiler ve intihar girişimleri daha fazla, tedaviye cevap daha geç ve kronikleşme olasılığı daha yüksek gözükmektedir [24, 45, 117].

1.7.3.3.1. Karma dönem DSM-IV-TR tanı kriterleri

A. En az 1 haftalık bir dönem boyunca hemen her gün, hem bir manik dönem, hem de bir majör depresif dönem için tanı ölçütleri (süre dışında) karşılanmıştır.

B. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılması gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.

C. Bu belirtiler bir madde kullanımının (örneğin, kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun (örneğin, hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir [8].

1.7.4. Bipolar ve major depresif bozukluk dönemlerinin karşılaştırması

Bipolar depresyonun; başta major depresyon olmak üzere diğer psikiyatrik bozukluklar ile görülen semptomatik çakışmasından ve hastaların bipolar bozukluğu tanımlayan hipomania ve mani belirtilerini az bildirme, hekimlerinden de az sorma eğiliminden dolayı bipolar bozukluğun fark edilmesi güç olabilir [21-23, 70]. Ghaemi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların ilk ruh sağlığı birimine başvuruları ile bipolar bozukluk tanısı konulması arasında geçen süre ortalama 7,5 yıl olarak saptanmıştır [54]. Bir diğer çalışmada ise bu sürenin 8-12 yıl olduğu, en sık konulan yanlış tanının major depresyon olduğu bildirilmiştir [96]. Bipolar bozukluk, yanlışlıkla majör depresif bozukluk tanısı alabildiği gibi, sıklıkla eş zamanlı görülen diğer psikiyatrik bozukluklar ile de karıştırılabilmektedir. Anksiyete bozuklukları, madde kötüye kullanım bozuklukları ve daha genç hastalarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, bipolar bozuklukla eş zamanlı görülebilir [70, 105, 141]. Özellikle ilk dönemi depresyon olan hastalarda, bipolar bozukluk yanlışlıkla “majör depresif bozukluk olarak tanı alabilmektedir [21, 54, 105, 141]. Bipolar ve unipolar depresyonların ayırıcı klinik özellikleri Tablo 3. de gösterilmiştir.

Tablo 3. Bipolar ve unipolar depresyonun ayırıcı klinik özellikleri

Parametre	Bipolar Depresyon	Unipolar Depresyon
Mani ya da Hipomani Öyküsü	Var	Yok
Cinsiyete Göre Oran	Eşit	Kadın > Erkek
Başlama Yaşı	Gençler, 20-30 yaş	30, 40, 50'li Yaşlar
Postpartum Epizod	Daha Sık	Az
DD Epizodunun Başlangıcı	Ani	Daha Sinsi
Epizod Sayısı	Çok	Daha Az
Epizod Süresi	3 - 6 Ay	3 - 12 Ay
Psikomotor Aktivite	Retardasyon>Ajitasyon	Ajitasyon> Retardasyon
Uyku	Hipersomnia>İnsomnia	İnsomnia> Hipersomnia
BDB Aile Öyküsü	Yüksek	Düşük
MDB Aile Öyküsü	Yüksek	Yüksek
AD kullanımı ile	Şift sık	Şift nadir
AD ile indüklenen hipomani/mani	Psikotik özellikli	Sık
	Karma özellikli	Sık
Hipertimik kişilik özellikleri	Sık	Az
Lityum Karbonata AD Yanıt	Var	Yok
Anksiyete	Düşük	Yüksek
Aşırı Öfke Dışavurumu	Düşük	Yüksek
Bedensel Yakınmalar	Düşük	Yüksek
Ölçülmüş Bedensel Etkinlik	Düşük	Yüksek
Epizodlar Arası Belirti Değişikliği	Yüksek	Düşük
Epizodlar içinde DD Labilite	Yüksek	Düşük
Birden Kapanma (Shut-Down) Depresyonları	Yüksek	Düşük
Ağrıya Duyarlılık	Düşük	Yüksek
Bölünmüş REM Uykusu	Yüksek	Düşük
Kilo Kaybı	Düşük	Yüksek

1.8. Affektif (duygulanım) mizaç ve duygudurum bozuklukları

Eski çağlardan beri bazı mizaç özelliklerinin belirli psikiyatrik bozukluklara zemin hazırladığı düşünülmektedir [5]. Bununla ilgili olarak çok eski zamanlardan gelen inanış, fikir yürütme ve görüşlerin yanı sıra son zamanlarda pek çok çalışma yürütülmektedir [6, 12, 13, 18]. DDB olan insanlarda mizaç bozukluğu relaps riskinde artışla bağlantılı gibi görünmekte, antidepresan ilaca yanıtı azaltmakta olduğu dikkat çekmektedir [21]. Yineleyici depresyon hastalarında depresif mizacın daha sık olduğu bildirilmektedir [52, 54].

Güncel araştırma bulguları özgül duygulanım mizacı tiplerinin (depresif, siklotimik, hipertimik, iritabil ve anksiyöz) DDB'nın subsendromal (genetik özelliklerle ilişkili) belirtileri ve sıklıkla öncülleri olduğunu göstermektedir [5, 18, 87]. Popülasyonun % 20'ye varan kısmında bir tür belirgin mizaç vardır; depresif, siklotimik ve anksiyöz mizaç kadınlarda daha sık iken, hipertimik ve iritabil mizaçlar erkeklerde ağırlıktadır [18, 21, 38, 54]. Moleküler genetik çalışmalar santral serotonerjik (depresif, siklotimik, iritabil ve anksiyöz mizaçlar) ve dopaminerjik (hipertimik mizaç) düzenlemenin güçlü bir şekilde etkilendiğini, bu da duygulanım mizaçlarında majör DD nöbetlerinin genetik temelini bulduğunu düşündürmektedir [21, 71-73].

Affektif mizaçlarla majör DD nöbetleri arasındaki ilişki çok karmaşık olsa da, çalışmalar hipertimik ve daha düşük derecede siklotimik mizacın BDB-I bozukluk için karakteristik olduğunu [25, 38], MDB'da ise depresif mizacın önde olduğuna işaret etmektedir [18, 54, 70]. Ancak ağırlıklı olarak depresif seyirli BDB-I hastalar arasında karakteristik mizaç tipi depresif iken, manik nöbetlerin daha yüksek sıklıkta olduğu hastalar arasında hipertimik mizaç daha yaygındır [117]. Bunun aksine siklotimik mizaç BDB-II'nin belirlenmesinde yüksek derecede duyarlıdır (%88) [27, 87, 124], BDB ve özellikle BDB-II'ye dönüşüm için yordayıcı gücü yüksektir [29, 54] ve BDB-II hastaları arasında en sık görülen duygulanım mizacı tipidir [24, 115, 125]. Ek olarak, DD ve enerjideki hızlı kaymalar (siklotimik mizacın çekirdek özelliğidir) MDB tanılı bireylerin küçük bir kısmında ayrıca BDB için pozitif aile öyküsü olanların neredeyse hepsinde tespit edilebilir [77, 98, 115, 117]. Erişkin örneklemelerinde yapılan önceki çalışmalar, siklotimik mizacın, depresif hastalarda BDB (özellikle de BDB-II) gelişmesi konusunda güçlü bir yordayıcı olduğunu göstermiştir [21, 25, 26].

Goodwin ve Jamison, DDB ve kişilik özellikleri ilişkisinde dört model öne sürmüştür. Bunlardan ilki DDB'na yatkınlaştırıcı olan kişilik, diğerleri ise sırasıyla DDB'nın bir dışavurumu olarak kişilik, DDB'nın prognozunu değiştiren kişilik, DDB tarafından değiştirilen kişilik olarak saptanmıştır [23].

BDB olan hastalarda nöbetlerin doğasına göre eşlik eden mizaç özellikleri arasında farklar bulunmuştur; karma nöbeti olan hastalarda saf manik nöbeti olanlara göre daha fazla anksiyeteli depresif mizaç özelliklerine rastlandığı bildirilmektedir [21-23]. Buradan hareketle, duygulanım mizaç tiplerinin DDB'nın varlığını ve doğasını etkilediği ya da hastalığın tipinin mizacı etkilediği düşünülebilir [23, 25, 38]. Duygulanım mizaçlarının subsendromal klinik görünümüne olduğu ve mizaç düzensizliğinin 'subaffektif spektrum' tanımlamasına karşılık gelip bu haliyle bipolar spektrumda yer aldığı da belirtilmiştir [17, 26,108, 115].

Konuyla ilgili olarak son zamanlarda en fazla çalışan ve sözü olan bilim adamlarından biriside Akiskal'dır. Akiskal DDB ile mizaç arasındaki ilişkiye tanımlayıcı psikiyatri çizgisinde yeni bir yaklaşım getirme çabasıdadır [17, 36, 52, 87]. Akiskal'e göre, 'bipolar spektrum' psikoza varan uç durumlardan, kendini mizaç bozukluğu olarak gösteren ılımlı biçimlere kadar geniş bir yelpazeye yayılmaktadır [108, 109, 112, 135].

Akiskal, mizaç düzensizliğinin, DDB'nın esas patolojisi olduğunu ve böyle bir şeyin olmasının bireylerde duygulanım bozukluğunun gelişimi için yatkınlıkta artışı yansıttığını iddia etmiştir [17, 108]. Ayrıca 'silik bipolarite' yelpazesinin toplumdaki yaygınlığı nedeniyle, aşağıda belirtilen özellikleri olan olguların, yakından takip edilmesi gerektiğini vurgulamıştır ;

- Bipolarite açısından pozitif aile öyküsü
- Lityum tedavisine yanıt veren bipolar bozukluk tanılı I. derece akrabalar,
- DDB açısından zengin üç nesilli soy ağacı,
- Antidepresanlar ile oluşan hipomani,
- Karma nöbet öyküsü,
- Kendiliğinden orta çıkan hipomani öyküsü,
- Hastalık öncesinde hipertimik, siklotimik, irritabl mizaç özelliklerinin olması,
- Subaffektif distimi öyküsü,
- Ani başlangıçlı ve bitişli depresif bozukluk öyküsü,
- Mevsimsel özellikli depresif bozukluk öyküsü,
- Gençlik veya erken erişkinlik döneminde, psikotik özellikli depresif bozukluk görülen olgular [70, 108, 109].

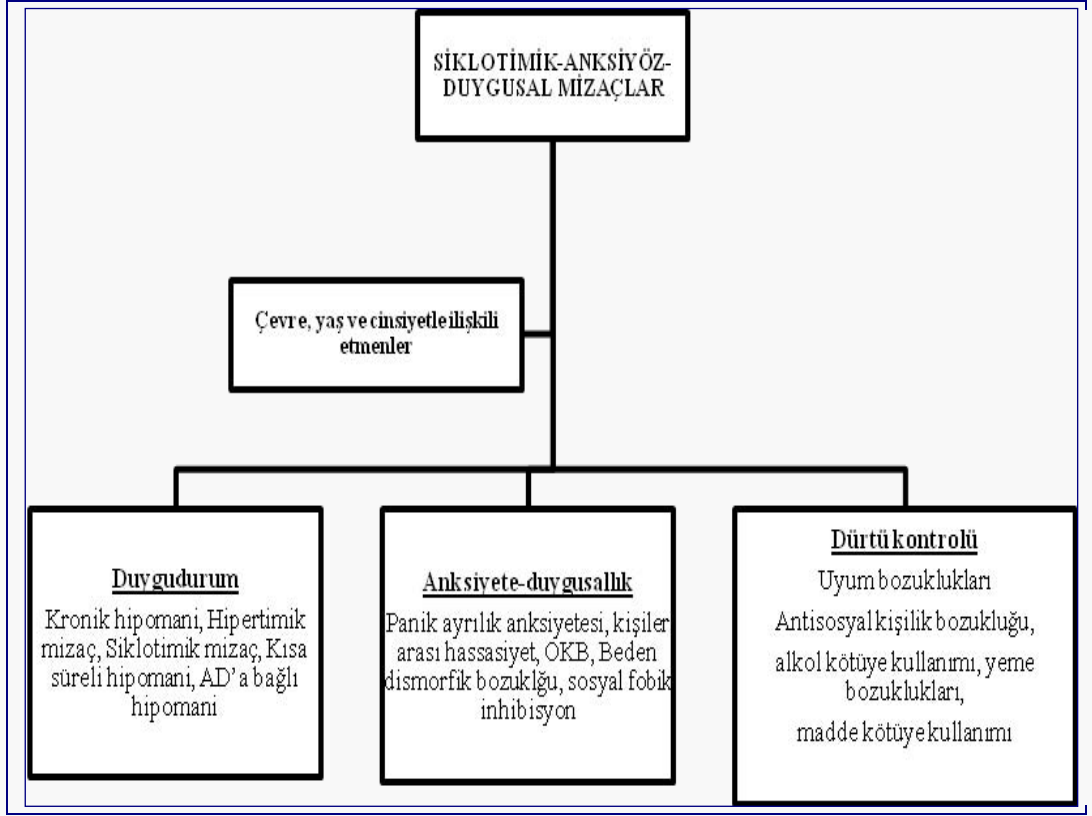
Akiskal'ın genişletilmiş haliyle bipolarite sınıflandırması Tablo 4. de gösterilmiştir.

Tablo 4. Akiskal'ın Bipolarite spektrumu sınıflandırması [108].

BDB ½	Şizo-bipolar bozukluk
BDB-I	Esas manik-depresif hastalık
BDB-I ½	Uzamış hipomani ile birlikte depresyon
BDB-II	Spontan hipomaniler ile birlikte depresyon
BDB-II ½	Siklotimik mizaç üzerine binmiş depresyon
BDB-III	Antidepresan veya diğer biyolojik tedaviler sırasında ortaya çıkan hipomani
BDB-III ½	Alkol veya madde kötüye kullanımını sırasında ortaya çıkan belirgin duygudurum dalgalanmaları
BDB-IV	Hipertimik mizaç üzerine binmiş depresyon

Akiskal, BDB ½ ve I dışındakiler, BDB-II başlığı altında toplanmış ve BDB-II spektrumuna eşlik eden anksiyöz, siklotimik ve duygusal mizacın, DDB dışında anksiyete ve dürtü kontrol bozuklukları da dâhil olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluğa yol açabileceğini söylemiştir [108]. BDB-II yelpazesinin kaynağı, “siklotimik-anksiyöz-sensitif mizaçların” karışımından oluşan bir kaynaktır. Yaş, cinsiyet ve çevresel etkenlerin devreye girmesiyle BDB-II yelpazesine dönüşebilir [109, 112].

BDB-II çevresinde yerleşen ‘silik bipolarite’ yelpazesinin kaynakları şekil 1. de özetlenmiştir.



Şekil 1. BDB-II çevresinde yerleşen “silik bipolarite” yelpazesinin kaynakları [118].

1.8.1. Akiskal’e göre duygulanım mizacı;

Akiskal duygulanım mizaçlarının, DDB’nın temelini oluşturduğunu iddia etmiş ve 5 temel duygulanım mizacı tanımlamıştır: depresif, hipertimik, siklotimik, iritabl ve anksiyöz mizaç [87]. Bu özellikleriyle duygulanım mizacı BDB için, genlerden hastalıklara uzanan nedensellik zincirinde bir aracı, eşlikçi, endofenotip olarak kabul edilebilir [72, 73]. Öte yandan duygulanım mizacı, özellikleri BDB etyolojisi, fenomenolojisi ve tedavisi ile ilişkili bulunmaktadır. Bunlar arasında ailesel yüklülük, erken başlangıç, yüksek oranda yinleme ve antidepresan ilaç etkisi altında manik kaymaya yatkınlık sayılmaktadır [22, 24]. Kısacası “duygulanım mizacı” bir DDB dönemi ölçütlerini karşılamamaktadır ama tanısal geçerliliği vardır, klinik önem taşır ve bir dereceye kadar bozukluğa rengini vermektedir [21, 24].

Akiskal, siklotimik mizacın bipolarite ile en bağlantılı mizaç tipi olduğunu belirtmiştir [22]. Siklotimik ve hipertimik mizaç üzerinde şekillenen depresyonlarda, hipomaniler sıklıkla yaşandığından, kişi alkol ya da madde kullanılıyorsa çoğu kez bir kişilik bozukluğu tanısı da almaktadır [6, 47-49, 53].

Bipolar bozukluğun farklı görünümünün, bir ucunun bireysel mizaç farklılığından başlayarak, hipomani ve maniye kadar uzanan geniş bir yelpaze içerisinde değerlendirilebileceğini öne süren Akiskal, bu durumu, spektrum varsayımı ile açıklamaya çalışmıştır [17, 24].

Akiskal'e göre duygulanım mizaçları;

1.8.1.1. Hipertimik mizaç:

- Erken başlangıç(< 21)
- Nadiren araya giren ötimiyle birlikte aralıklı eşik altı hipomanik özellikler
- Az uyuma alışkanlığı (<6 saat/gün, hafta sonları da dâhil)
- Savunma mekanizması olarak inkârın çok fazla kullanılması
- **Schneiderian hipomanik kişilik özellikleri:**
 - ✓ İrritabl, aşırı iyimser, neşeli veya coşkulu
 - ✓ Saf, kendine fazla güvenen, övünge, abartılı, gösterişli
 - ✓ Gayretli, çok plan yapan, tedbirsiz
 - ✓ Aşırı konuşkan
 - ✓ Sıcakkanlı, insan arayan veya dışa dönük, şakacı
 - ✓ Yüksek enerji düzeyi, programı hep dolu, pahalı aktiviteler
 - ✓ Fazla kendini kaptıran ve işgüzar
 - ✓ Baskı ve engellenmeye dayanamama, aklına koyduğunu yapma, yenilik ve uyaran arayışı, rastgele ilişkiler [87].

1.8.1.2. Siklotimik mizaç

- Erken başlangıç (< 21 yaş)
- Bir fazdan diğerine ani geçişlerle karakterli, bifazik disregülasyonun varlığı
- Her fazın günler içinde sonlandığı, nadir ötimik dönemlerin varlığı
- **Öznel görünümler:**
 - ✓ Letarji, somatik rahatsızlık ya da ötoni
 - ✓ Kötümser ya da iyimser
 - ✓ Yavaş öğrenme ya da keskin bir algılama ve düşünce
 - ✓ Duyumlara karşı donukluk, küntlük ya da keskin bir dikkat, artmış emosyonel yanıt
 - ✓ Düşük kendine güven ya da aşırı güven arasında değişen benlik saygısı

- **Davranışsal görünümler:**
 - ✓ Azalmış sözel dışa vurum ya da çok konuşma
 - ✓ Uyku ihtiyacı fazla ya da az
 - ✓ İçe dönük ya da dışa dönük
 - ✓ Kederli, sıkıcı ya da neşeli, şakacı
 - ✓ Sessiz, suskun ya da konuşkan
 - ✓ Psikomotor aktivitede azalma ya da artma
 - ✓ Üretkenlikte artma ya da azalma [87].

1.8.1.3. İrritabl mizaç

- Erken başlangıç (< 21 yaş)
- Nadiren ötimik çoğunlukla karamsar
- Derin düşüncelere dalmaya meyil
- Eleştirel ve şikâyetçi
- Aksî, huysuz, alaycı, kötümser
- Disforik, huzursuzluk
- Sırnaşık (istenmediği halde sokulup sıkıntı verici)
- Dürtüsellik
- Yoğun duygu dışavurumu
- Antisosyal kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu veya nöbet bozukluğu ölçütlerini karşılamaz [87].

1.8.1.4. Eşikaltı distimik mizaç

- Erken başlangıç (< 21 yaş)
- Başka bir duruma ikincil olmayan, aralıklı düşük şiddette depresyon
- Çok uyuma alışkanlığı (Günde 9 saatten fazla uyuma)
- Anhedoni ve psikomotor enerji azlığına meyil (sabah saatlerinde daha belirgin)
- **Schnederian depresif kişilik özellikleri**
 - ✓ Kadınlarda daha sık saptanmış,
 - ✓ Hüzünlü, üzüntülü, kötümser, şakadan anlamayan,
 - ✓ İçe dönük, letarjik, pasif
 - ✓ Kaygılı, üzgün,
 - ✓ Kendini eleştiren, suçlayan, aşağılayan,
 - ✓ Şüpheli, aşırı eleştirel,
 - ✓ Dikkatli, disiplinli,
 - ✓ Uyuşukluk, libido azalması
 - ✓ Vicdanlı, kendi kendini disipline eden [87].

2. YÖNTEM VE GEREÇLER

2.1. Olguların seçimi;

Çalışma, Ağustos 2009 - Şubat 2010 tarihleri arasında, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniğinde, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre BDB-I, BDB-II ve MDB tanıları almış, düzenli aralıklarla izlenmekte olan ayrıca çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alınan, randomize olarak çalışmaya dâhil edilmiş toplam 150 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya kabul edilme ve dışlama ölçütleri;

2.1.1. Kabul ölçütleri;

- ✓ DSM-IV-TR' e göre BDB-I, BDB-II ya da MDB tanısı almış olmak,
- ✓ 18-60 yaş arasında olmak,
- ✓ Okuduğunu anlayabilecek düzeyde okuma yazma bilmek,
- ✓ Bilgilendirme sonucunda, çalışmaya katılmaya gönüllü olmak ve katılmayı kabul etmek.
- ✓ Çalışmaya alındığı sırada ötimik olmak (17 maddelik HDDÖ'de 7 ve altında puan almak, YMDÖ'de 5 ve altında puan almak) [82, 85, 86].

2.1.2. Dışlama ölçütleri;

- ✓ DSM-IV-TR'e göre mental retardasyon, alkol ve madde kullanımı ile ilişkili bozukluklar, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, demans ve diğer kognitif bozukluklardan herhangi birinin tanısını almak,
- ✓ Epilepsi, migren, multiple skleroz ve parkinson hastalığı gibi özgün kişilik özellikleri tanımlanan nörolojik hastalıklar ile kognitif bozukluğa yol açan sistemik hastalıkların varlığı,
- ✓ Görme, işitme ve motor becerileri etkileyen fiziksel hastalıkların varlığı

2.2. Yöntem:

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılayan, remisyon dönemindeki hastalara, Türkiye Psikiyatri Derneği " Duygudurum Bozukluğu Bilimsel Çalışma Birimi" tarafından hazırlanan (SKIP-TURK) yapılandırılmış izlem formu doldurulduktan sonra görüşmelere başlandı [83, 84]. Hastaların izleme ve yatış dosyaları gözden geçirildi. Deneklere HDDÖ (Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği), YMDÖ (Young Mani Derecelendirme Ölçeği) ve TEMPS-A mizaç ölçeği uygulandı. BDB-I, BDB-II ve MDB tanısı alan hasta gruplarında sosyodemografik, klinik ve afektif mizaç özellikleri karşılaştırıldı. Daha sonra, BDB-I, BDB-II, MDB tanısına sahip olan örneklem gruplarımız arasındaki farklılıklar ve benzerlikler incelenerek, sonuçları analiz edildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

2.3. Gereçler

2.3.1. Duygudurum bozuklukları hasta kayıt formu (SKIP-TURK)

“Duygudurum Bozuklukları Hasta Kayıt Formu” (SKIP-TURK) Özerdem ve Yazıcı (2004) tarafından geliştirilen, yarı yapılandırılmış bir klavuzdur. Bu klavuz ile hastanın şu anki duygudurum değerlendirmesi, yaşam boyu tanıdan emin olunması, önceki tedavilerin belirlenmesi, gerekli ileri incelemelerin planlanması, tedavi planının yapılıp uygulamaya geçilmesi, daha ileride kullanılacak hastanın tıbbi, psikiyatrik özgeçmişi, soygeçmişi ve bizden önceki hastalık gidişi hakkında bilgiye ulaşılır. Bu klavuz 4 modül’den oluşur;

1. Modül; Genel bilgi ve iki uçlu bozukluk klinik gidiş özellikleri; ilk epizod koruyucu sağaltım öncesi ve sonrası gidiş, psikoaktif madde kullanımı formlarından oluşur. Toplam 111 soruya yanıt aranır. Görüşmeciler formaları var olan tüm bilgiler ve ulaşılabilen aile üyeleri, arkadaşlar ve tıbbi kayıtlar ışığında doldurulmalıdır.

2. Modül; İki uçlu bozukluk ilk değerlendirme (şimdiki durum)

3. Modül; Klinik izleme tedavi ve belirtiler

4. Modül; Yaşam boyu izlem çizelgesi [83, 84].

2.3.2. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ):

Hamilton tarafından hazırlanan ve depresyon şiddetini ölçmek amacıyla kullanılan ölçek tanı koydurucu değildir. Depresyonun seyrini izlemek amacıyla kullanılır. Orijinal ölçek 17 maddelidir. Somatik yakınmaları daha ön planda değerlendirmeye eğilimlidir. Her item için 0–4 arası puanlar verilir. En yüksek puan 53’tur. Ülkemiz için güvenilirlik ve geçerliliği Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [85, 86].

2.3.3. Young mani derecelendirme ölçeği:

Young ve arkadaşları 1978 yılında mani derecelendirme ölçeğini (Young Mani Ölçeği, YMO) geliştirmişlerdir. Young Mani Ölçeği 11 maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi ölçen bir derecelendirme ölçeğidir. Young Mani Derecelendirme Ölçeği’nin ülkemiz için güvenilirlik ve geçerliliği Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [81, 82].

2.3.4. Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi’nin Türkçe Formu/ MPPS-MD (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire/ TEMPS-A):

Akiskal ve arkadaşları tarafından 1997’de düzenlenen Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi’nin orijinali erkekler için 109, kadınlar için 110 maddedir. Ölçeğin Türkçeye uyarlanmış şekli 99 maddeden oluşur. Kişinin tüm yaşamını göz önüne alarak “doğru” ve “yanlış” şeklinde doldurması gereken self-report, likert tipi bir ölçektir ve depresif, siklotimik, hipertimik, irritabl, anksiyöz mizaçları belirleyen 5 alt boyuttan oluşmak-

tadır. Ankette baskın depresif (18 madde), siklotimik (19 madde), hipertimik (20 madde), irritabl (18 madde) ve anksiyöz (24 madde) mizacı değerlendirmek için kesim noktaları sırasıyla 13, 18, 20, 13 ve 18 puandır [139]. Türkçe çevirinin test- tekrar test güvenilirliği 0.73 ile 0.91 ve Cronbach alpha katsayıları 0.77 ile 0.85 arasındadır [87]. “Evet” yanıtları 1 puan, “hayır” yanıtları 0 puan ile değerlendirilir. Çalışmamızda TEMPS-A Türkçe versiyonu öncelikli olarak mizaç özelliklerini tespit etmek ve belirlenen hasta gruplarının mizaç özelliklerini karşılaştırmak amacıyla kullanılmıştır [88]. Bir bireyde bir ve birden fazla sayıda baskın mizaç belirlenebilir. Buna karşılık bir bireyde herhangi bir baskın mizaç saptanmayabilir.

2.4. İstatistiksel yöntem:

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 11.0 sürümü paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların sürekli verilerinin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, Mann-Whitney U Testi, Ki-kare, Fisher, ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi) testleri kullanılmıştır. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı için $p < 0.05$ düzeyi esas alınmıştır [126].

2.4.1. Temel istatistikler

Temel istatistikler ile hastaların sosyodemografik ve hastalıkla ilgili özellikleri özetlenmiştir. Sayısal parametrelerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri gerekli durumlarda % 95 güven aralıkları; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 11.0 programı ile yapılmıştır. İstatistik anlamlılık sınırı ($p < 0.05$) olarak belirlenmiştir.

2.4.2. İkincil karşılaştırmalar

Non-parametrik test olarak Kruskal-Wallis testi kullanılmış ve anlamlı fark bulunan değişkenlerde hangi gruplarda fark olduğunu bulmak için Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Parametrik test olarak ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi) kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (Ki-kare, Fisher).

3. BULGULAR

Çalışmamızda BDB-I (N=50), BDB-II (N=46), MDB (N=54) tanısı alan olgular arasında; mesleki durum, ekonomik düzey, yaşanılan yer, I. ve II. derece akrabalarda psikiyatrik bozukluk öyküsü, eşlik eden hipotirodi öyküsü, duygudurum bozukluğu semptomlarının başlangıç yaşı, yaşanan ilk DDB epizodunun türü, depresif epizodların alt tipi, mevsimsel seyir, ortalama epizod süresi, toplam epizod sayısı, geçirilen DD epizodlarının şiddeti, hastaneye yatış sayısı, mizaç puanları ve baskın depresif, siklotimik, hipertimik, anksiyöz mizaçlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p<0.05$), yaş, cinsiyet, medeni hal, alışkanlıklar, sosyal güvence, eğitim düzeyi, toplam öğrenim süresi, eşlik eden tıbbi hastalık, komorbid psikiyatrik bozukluklar ve bu tanı ile ilk tedavi yaşı, BDB tanısı alana kadar geçen süre, BDB tanısı ile ilk tedavi yaşı, ilk epizodun ortaya çıkmasında olumsuz yaşam olayı etkisi, ilk DD epizodunun şiddeti, çocukluk çağı kötüye kullanımı ve travma hikayesi, intihar girişimi varlığı, intihar girişimi yöntemi, yeterli sosyal destek ve baskın irritabl mizaç açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

3.1 Sosyodemografik özellikler

Çalışmaya katılan 150 kişiden 50'i BDB-I, 46'sı BDB-II, 54'ü ise MDB tanısı alan olgulardı. Katılımcıların % 74'ü kadın, %26'sı erkek idi. Yaş ortalamaları BDB-I grubu için 39.5 ± 10.9 ; BDB-II için 37.9 ± 8.5 ; MDB için ise 39.6 ± 11.6 idi.

BDB-I, BDB-II ile MDB tanılı hastalar arasında yaş, cinsiyet, medeni hal, alkol-madde alışkanlıkları, sosyal güvence, eğitim düzeyi, toplam öğrenim süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Bu üç grup arasında sosyoekonomik düzey, meslek ve yaşanılan yer açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$). BDB'da orta-üst sosyoekonomik düzeye sahip olgular, MDB'dan anlamlı ölçüde daha yüksek oranlarda idi. Düzenli gelir sağlayan bir işte çalışanlar, BDB'da, MDB olgularından, ev hanımı olanların ise MDB'da BDB'dan daha yüksek oranlarda olduğu görüldü. Ayrıca BDB'da şehirde yaşama oranı MDB'dan anlamlı ölçüde daha fazla idi.

Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 5. de gösterilmiştir.

Tablo 5. Olguların sosyodemografik özellikleri

Parametre		BDB-I N =50	BDB-II N =46	MDB N =54	X ² / F	P değeri
Cinsiyet	Kadın	33 (66,0)	34 (73,9)	44 (81,5)	0,368	0,198
	Erkek	17 (34,0)	12 (26,1)	10 (18,5)		
Yaş		39,5 ± 10,9 (21-69)	37,9 ±8,5 (24-55)	39,6± 11,6 (20-80)	2,021	0,692
Yaş grupları	19-24	4 (8.0)	1 (2,2)	3(5,6)	6,701	0,569
	25-34	13(26,0)	18(39,1)	19(35,2)		
	35-44	18(36,0)	14(30,4)	11(20,4)		
	45-54	11(22,0)	11(23,9)	17(31,5)		
	55-60	4 (8.0)	2 (4,3)	4(7,4)		
Eğitim	İlköğretim	17(34,0)	14(30,4)	23(42,6)	0,311	0,527
	Lise	17(34,0)	12(26,1)	13(24,1)	0,607	
	Yükseköğretim	16(32,0)	20(43,5)	18(33,4)	0,782	
Toplam öğrenim süresi		10,3 ± 4,3 (4-17)	11,9 ±5,3 (5-21)	10,6 ± 4,9 (4-22)	0,369	0,157
Medeni hal	Bekâr	17(34,0)	10(21,7)	13(24,5)	0,397	0,311
	Evli	30(60,0)	30(65,2)	34(64,2)	0,843	
	Dul	1(2,0)	5(10,9)	6(11,3)	0,174	
	Boşanmış	2(4,0)	1(2,2)	0(0,0)	0,564	
Meslek	Çalışıyor	14(28,0)	26(56,5)	23(42,6)	0,156	BDB-I/II: 0,029 BDB-I/MDB: 0,010
	Ev hanımı	15(30,0)	11(23,9)	22(40,7)	0,002	
	İşsiz	15(30,0)	4 (8,2)	3(5,6)	0,943	
	Emekli	6(12,0)	5(10,9)	6(11,1)	0,144	
Sosyoekonomik düzey	Alt	0 (0)	0 (0)	1(1,9)	0,025	0,045
	Orta-alt	21(42,0)	14(30,4)	32(59,3)	0,418	
	Orta-üst	23(46,0)	28(60,9)	19(35,2)		
	Üst	6(12,0)	4(8,7)	2(3,7)	0,368	
Yaşadığı yer	Kent içi	41(82,0)	41(89,1)	25(45,5)	1,000	0,033
	Varoş	4(8,0)	1(2,2)	20(45,1)	0,058	
	Kasaba	5(10,0)	3(6,5)	4(7,4)	0,779	
	Köy	0(0,0)	1(2,2)	1(1,9)	1,000	
Alışkanlıklar	Alkol	15(30,0)	10(21,7)	12(22,2)		0,839
	Sigara	24(48,0)	25 (54,3)	27 (50,0)		

3.2. DDB'da başlangıç özellikleri

BDB-I, BDB-II, MDB hasta grupları klinik özellikleri açısından karşılaştırıldı. DDB semptomlarının ilk görülmeye başladığı yaş ortalaması; BDB-I için 24.8 ± 4.3 , BDB-II için 25.4 ± 3.6 , MDB için ise 27.7 ± 5.7 idi. Gruplar arasında semptomların başlangıç yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). BDB tanısı alan olgularda semptomlar MDB'a göre daha erken yaşta ortaya çıkmaktaydı.

Semptomların ilk ortaya çıktığı zamandan BDB tanısı konulana kadar geçen süre BDB-I de 5.5 ± 2.9 ; BDB-II de ise 5.7 ± 2.8 yıl idi. Gruplar arasında BDB tanısı alana kadar geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

İlk tedaviye başlama yaşı BDB-I de 30.2 ± 6.0 iken, BDB-II de 31.3 ± 4.8 yıl idi. BDB-I ve BDB-II de ilk tedaviye başlama yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Depresif özellikli ilk epizod oranlarının, BDB-I de % 54, BDB-II de ise % 72 oranında olduğu saptandı. BDB-I ve BDB-II arasında ilk epizodun, depresif olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$).

Gruplar arasında ilk depresif epizodun alt tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Melankolik özelliklerin BDB-II de, BDB-I ve MDB gruplarından; atipik özelliklerin ise MDB da, BDB gruplarından daha fazla oranda görüldüğü dikkati çekti.

DD ile uyumlu psikotik özellikli depresif epizodların, BDB-I de % 42, BDB-II de % 21.7, MDB da ise % 24.1 oranlarında yaşandığı tesbit edildi. DD ile uyumlu psikotik özellikli depresif epizodlar yaşama açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). BDB-I de diğer gruplardan daha fazla oranda DD ile uyumlu psikotik özellikler görülmekteydi.

Çalışmamızda üç DDB grubu arasında olumsuz yaşam olayları, ilk DD epizodunun tipi, ilk DD epizodunun şiddeti ve ilk DD epizodunun, postpartum dönemde ortaya çıkması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p > 0.05$). Olguların ilk DD epizodlarının klinik özellikleri Tablo 6. da gösterilmiştir.

Tablo 6. Olguların ilk DD epizodunun klinik özellikleri

		BDB-I	BDB-II	MDB	X² / f	P
		N =50	N =46	N =54		
İlk DD epi- zodu	Mani	16 (32,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	BDB-I/ II: 0.00
	Karma	0 (0,0)	5 (10,9)	0 (0,0)	0,102	BDB-I/MDB: 0.000
	Hipomani	7 (14,0)	8 (17,4)	0 (0,0)	0,796	BDB-II/MDB: 0.002
	Depresyon	27(54,0)	33 (71,7)	54 (100)	0,021	
İlk DD epi- zod şiddeti	Hafif	1 (2,0)	1 (2,2)	2 (3,7)	0,779	
	Orta	36(72,0)	34 (73,9)	40(74,1)	0,775	
	Şiddetli, psi- kotik öz. yok	8 (16,0)	10(21,7)	11(22,4)	0,786	0.494
	Şiddetli, psi- kotik öz.var	5 (10,0)	1 (2,2)	1 (1,9)	0,102	
İlk epizod tipi	Hayır	22(44,0)	10(21,7)	1 (1,9)	0,001	BDB-I/II: 0.048
	Melankolik	11(22,0)	18(39,1)	16(29,6)	0,42	BDB-I/MDB: 0.00
	Atipik	17(34,0)	18(39,1)	37(68,5)	0,005	BDB-II/MDB: 0.001
Psikotik öz. depresif epizod	DD ile uyum- lu	21(42,0)	10(21,7)	13 (24,1)	0,11	
	DD ile uyum- suz	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)		
	DD ile uyum- lu ve uyum- suz	3 (6,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,326	BDB-I/II: 0.015
	Belirlenemedi	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (5,6)		BDB-I/ MDB: 0.031
	Yok	26(52,0)	36(78,3)	27(68,5)		
Olumsuz yaşam olayı	Var	32(64,0)	36 (78,3)	42 (77,8)	0.501	0.188
	Yok	8 (36,0)	10 (21,7)	12 (22,2)	0.273	
Postpartum epizod	Var	19(57,6)	19(55,9)	22(61,4)	0,374	0.88
	Yok	14(42,4)	15(44,1)	17 (38,6)	0,859	

3.3. DDB süreci ile ilgili klinik özellikler

Çalışmamızda gruplar arasında yaşanan depresif epizodların şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Ortalama depresif epizod süreleri BDB-I de 25.2 ± 6.0 ; BDB-II de 27.9 ± 5.8 , MDB da ise; 31.2 ± 8.9 gün idi. Üç grup arasında; depresif epizod süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$). MDB da depresif epizod sürelerinin anlamlı olarak diğer gruplardan yüksek olduğu saptandı.

BDB-I ve BDB-II'nin hipomanik epizod süreleri karşılaştırıldığında ise, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanamadı ($p>0.05$).

BDB-I, BDB-II, MDB grupları arasında yaşam boyu DDB epizodu sayıları, yeterli sosyal desteğin olup olmaması, çocukluk çağı kötüye kullanım ya da travma öyküsü, intihar girişimi ve intihar girişim yöntemleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi ($p>0.05$).

Çalışmaya dâhil edilen olgularımızın intihar girişimi ve yöntemi ile ilgili özellikleri Tablo 7. de gösterilmiştir.

Tablo 7. Olguların intihar girişimi ve yöntemi ile ilgili özellikleri

Parametre		BDB-I N=50	BDB-II N=46	MDB N=54	χ^2 / f	p
İntihar girişimi	Var	13 (26,0)	11(23,9)	13(24,1)	0,96	0.076
	Yok	37(74,0)	35 (76,1)	4 (75,9)		
İntihar girişimi yöntemi	İlaç	9 (69,2)	7 (63,6)	8 (61,5)	0,84	0.055
	Ateşli silah/ kesici alet	0 (0,0)	2 (18,2)	4 (30,8)		
	Ası	2 (15,4)	2 (18,2)	1 (7,7)		

3.4. Psikiyatrik bozukluk ve fiziksel hastalık öyküsü

Gruplar arasında, hipotiroidi dışında fiziksel hastalık öyküleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p>0.05$). Hipotiroidinin BDB-I'de diğer gruplara göre daha yüksek oranda görüldüğü belirlendi.

Çalışmaya dâhil edilen olguların genel olarak, DDB tanısı almadan önceki psikiyatrik öyküleri değerlendirildiğinde; panik bozukluğu % 53.3, sosyal fobi % 17.3, kişilik bozuklukları ve OKB tanılarının ise % 6.7 oranında olduğu izlendi. Üç grup arasında geçmiş psikiyatrik öykü ve tedaviye başlama yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamadı ($p> 0.05$).

Olguların DDB tanısı almadan önceki psikiyatrik öyküleri Tablo 8.de gösterilmiştir.

Tablo 8. Olguların DDB tanısı almadan önceki psikiyatrik öyküleri

Parametre	BDB-I N=50	BDB-II N=46	MDB N=54	χ^2, f	p
Panik bozukluk	29 (58,0)	22 (47,8)	29 (53,7)		
Sosyal fobi	9 (18,0)	7 (15,2)	10 (18,5)		
Özgül fobi	1 (2,0)	1 (2,2)	0 (0,0)		
OKB	1 (2,0)	5 (10,9)	4 (7,4)		
Psikoz (DDB ha- ricinde)	1 (2,0)	0 (0,0)	1(1,9)	0,965	0,551
Hipokondriozis	1 (2,0)	2 (4,3)	0 (0,0)		
Kişilik bozukluğu	3 (6,0)	5 (10,9)	2 (3,7)		
PTSD	3 (6,0)	4 (8,7)	4 (7,4)		
Alkol kötüye kul- lanımı	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (0,7)		
Yok	1 (2,0)	0 (0,0)	4 (7,4)		

3.5. I. ve II. derece akrabalarda psikiyatrik bozukluk öyküsü

Çalışmamıza dâhil edilen olguların I. ve II. derece akrabalarında sırasıyla BDB görülme oranları; BDB-I de % 26.5; % 22.4; BDB-II de % 8.7, %10.9; MDB’da ise % 5.7; % 0.00 idi. MDB görülme oranları ise sırasıyla BDB-I’de % 44.9, % 49.0; BDB-II’de % 30.4, % 43.5; MDB’da ise % 60.4, % 64.8 olarak tesbit edildi. Üç grubun I. veya II. derece akrabaları arasında BDB ya da MDB görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlendi ($p<0.05$). BDB-I grubunda, BDB-II ve MDB gruplarından ayrıca BDB-II de MDB’dan anlamlı ölçüde daha yüksek oranda DDB yönünden pozitif aile öyküsü saptandı.

Olgularımızın, I. ve II. derece akrabalarında mevcut psikiyatrik bozukluk öyküsü Tablo 9. da gösterilmiştir.

Tablo 9. Olguların, I. ve II. derece akrabalarında mevcut psikiyatrik bozukluk öyküsü

	Parametre	BDB-I N=50	BDB-II N=46	MDB N=54	X ² / f	P değeri
I. derece akrabalar	BDB	13 (26,5)	5 (10,9)	3 (5,7)	0,018	
	MDB	22 (44,9)	14 (30,4)	32 (60,4)	0,028	BDB-I/II: 0.028
	Siklotimi	0 (0,0)	2 (4,3)	0 (0,0)	0,232	BDB-II/MDB:0.047
	Şizofreni	4 (8,2)	7 (15,2)	2 (3,8)		
	Distimi	3 (6,1)	5 (10,9)	3 (5,7)	0,695	
	Panik boz.	4 (8,2)	13 (28,3)	9 (17,0)	0,096	
	OKB	3 (6,1)	0 (0,0)	4 (7,6)		
II. derece akrabalar	BDB	11(22,4)	4 (8,7)	0 (0,0)	0,071	
	MDB	24 (49,0)	20 (43,5)	35 (64,8)		BDB-I/II: 0.027
	Siklotimi	0 (0,0)	0 (0,0)	1(1,9)	0,101	BDB-I/MDB: 0.003
	Distimi	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,7)		BDB-II/MDB:0.040
	Şizofreni	8 (16,3)	8 (17,4)	4 (7,4)	0,449	
	Panik boz.	6 (12,2)	14 (30,4)	11(20,4)		
	Sosyal fobi	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)	0,206	

3.6. İlaç Tedavisine uyum ve diğer özellikler

DDB epizodları esnasında, her epizodda tedavi amacıyla psikiyatri polikliniğine başvuranların oranı, BDB-I de % 45.2, BDB-II de % 24.7, MDB da ise % 30.1 olarak belirlendi. Her epizodda hastaneye başvuranlar açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$). BDB-I de BDB- II ve MDB'dan anlamlı derecede daha yüksek oranda epizod tedavisinin aksatılmadığı tesbit edildi.

Üç grupta akut epizod sonrası nüks'ü önlemek amacıyla başlanan tedaviye son 2 yıl boyunca düzenli devam edildiğini bildirenlerin oranı, BDB-I'de % 36.7, BDB-II'de % 31.6, MDB'da ise % 31.6 idi. Üç grup arasında tedaviye düzenli devam etme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p< 0.05$). BDB-I de hem BDB-II hem de MDB grubundan anlamlı ölçüde daha yüksek oranlarda tedaviye düzenli devam edildiği belirlendi.

Olgularda tedavi amacıyla düzenlenen ilaçlar Tablo 10. da gösterilmiştir.

Tablo 10. Tedavi amacıyla düzenlenen ilaçlar

	BDB-I	BDB-II	MDB	X²/f	P
	N=50	N=46	N=54		
Lityum	22 (48.9)	3 (8.6)	2 (5.1)		
Valproik asit	6 (13.3)	26 (24.3)	22 (56.4)		
Karbamazepin	-	3 (8.6)	6 (15.4)		
Lamotrijin	1 (2.2)	2 (5.7)	8 (20.5)	75.954	0.001
Lityum+ Valproik asit	11 (24.4)	-	-		
Lityum+ Ketiapin	5 (11.1)	1 (2.9)	1 (2.6)		

Üç grup arasında KTÖ dönemde, toplam epizod sayısı, melankolik ve psikotik özellikli depresif epizod yaşama, hastaneye toplam yatış sayısı ve mevsimsel seyir açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). KTÖ dönemde, BDB-I ve BDB-II de, toplam epizod sayısı, psikotik ve melankolik özellikli depresif epizod sıklığı mevsimsel seyir ve hastaneye yatış sayısı MDB dan daha fazla oranda görülmekte idi.

Üç grup arasında koruyucu tedavi sonrası (KTS) dönemde, toplam epizod sayısı, melankolik özellikli depresif epizod sıklığı, hastaneye toplam yatış sayısı ve mevsimsel seyir açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). KTS dönemde BDB-I ve BDB-II de toplam epizod sayısı, melankolik özellikli depresif epizod sıklığı mevsimsel seyir ve hastaneye yatış sayısı MDB dan daha fazla idi.

Üç grup arasında KTÖ ve KTS dönemde ortaya çıkan melankolik özellikli depresif epizod, toplam epizod sayısı, hastaneye toplam yatış sayısı, mevsimsel seyir açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p<0,05$), DD epizodlarının şiddeti, psikotik özellikli DD epizodları, postpartum özellikli DD epizodları ortaya çıkması açısından saptanamadı ($p>0.05$). KTS da BDB ve MDB da öncesine göre melankolik özellikli epizodların, toplam epizod sayıları ve toplam hastaneye yatış sayılarının azaldığı ayrıca ilkbahar ile sonbahar mevsimindeki alevlenmelerin anlamlı ölçüde daha az ortaya çıktığı dikkati çekti.

Gruplar arasında KTÖ ve KTS ortaya çıkan Olguların, KTÖ ve KTS bazı klinik özellikleri Tablo 11. de gösterilmiştir.

Tablo 11. KTÖ ve KTS bazı klinik özellikler

Parametreler		Koruyucu tedavi öncesi					Koruyucu tedavi sonrası				
		BDBI N=50	BDBI I N=46	MDB N=54	X ² / f	p	BDBI N=50	BDBI I N=46	MDB N=54	X ² / f	p
Epizod sayısı	1-3	12 (24,0)	8 (17,4)	23 (42,6)	0,189	BDBI/II: 0,005 BDBI/MDB: 0,005	12 (24,0)	8 (17,4)	27 (50,0)	0,235	BDBI/MD B:0,021 BDBII/M DB:0,003
	4-5	33 (66,0)	38 (82,6)	28 (51,8)	0,105		32 (64,0)	35 (76,1)	24 (44,4)	0,316	
	6-8	5 (10,0)	0 (0,0)	3 (5,6)	0,705	6 (12,0)	3 (6,5)	3 (5,6)	0,684		
Epizod şiddeti	Hafif	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (1,9)	0,533	0,045	15 (30,0)	12 (26,1)	25 (46,3)	0,069	0,117
	Orta	48 (96,0)	43 (93,5)	52 (96,3)			35 (70,0)	34 (73,9)	28 (51,9)	0,642	
	Şiddetli	2 (4,0)	2 (4,3)	0 (0,0)			-	-	-	-	
	Diğer	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)			0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)		
Depresif epizod alt tipleri	Melan- kolik	11 (39,3)	18 (50,0)	16 (39,0)	0,045	5 (10,0)	4 (8,9)	16 (29,7)	0,042	BDBI/MD B: 0,044	
	Atipik	17 (60,7)	18 (50,0)	25 (61,0)	0,059	43 (86,0)	41 (91,1)	38 (70,4)	0,856	BDBII/M DB: 0,037	
	Kata- tonik	-	-	-	-	-	-	-	-		
Psikotik özellik	Var	21 (42,0)	10 (21,7)	13 (24,1)	0,11	BDBI/II: 0,015 BDBI/MDB: 0,031	7 (14,0)	2 (4,4)	6 (11,1)	0,247	0,288
	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,9)	0,326		43 (86,0)	43 (95,6)	48 (88,9)		
Mevsimsel- lik	Var	32 (64,0)	33 (71,7)	26 (48,1)	0,046	38 (76,0)	35 (77,8)	27 (50,0)	0,379	0,006	
	Yok	18 (36,0)	13 (28,3)	28 (51,9)		12 (24,0)	10 (22,2)	27 (50,0)	0,005	0,004	
Hızlı dön- gülülük	Var	7 (14,0)	2 (4,3)	4 (7,4)	0,232	0,224	6 (13,0)	2 (4,3)	5 (8,4)	0,543	0,326
	Yok	43 (86,0)	44 (95,7)	50 (92,6)	0,731		44 (87,0)	44 (95,7)	49 (91,6)	0,379	
Postpartum özellik	Var	19 (57,6)	19 (55,9)	22 (61,4)	0,374	0,88	18 (52,9)	12 (35,3)	18 (41,9)	0,374	0,331
	Yok	14 (42,4)	15 (44,1)	17 (38,6)	0,859		16 (47,1)	22 (64,7)	25 (58,1)		
Hastaneye yatış	Var	22 (44,0)	4 (8,7)	4 (7,4)	<0,00 1	0,001	16 (39,0)	0 (0,0)	2 (4,4)	0,859	0,004
	Yok	28 (56,0)	42 (91,3)	50 (92,6)	0,045		34 (61,0)	46 (100)	52 (95,6)		

3.7. Duygulanım mizacı

Çalışmamızda BDB-I, BDB-II, MDB grupları, toplamında % 10.7 depresif, % 18.0 siklotimik, % 8.7 hipertimik, % 6.0 irritabl, % 6.7 oranında anksiyöz özellikli duygulanım mizaçları saptandı.

Depresif mizaç MDB'da % 22.2; siklotimik mizaç BDB-I ve II de sırası ile % 26.0, % 23.9; hipertimik mizaç BDB-I ve II de sırası ile % 14.0, % 13.0; anksiyöz mizaç MDB'da % 14.8 oranında idi. Üç grup arasında anksiyöz, hipertimik, siklotimik, depresif mizaçların sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p < 0.05$), irritabl mizaç sıklığı açısından saptanmadı ($p > 0.05$).

MDB'da depresif mizaç puanları 10.5 ± 3.7 (4-18) iken, anksiyöz mizaç puanları 19.0 ± 11.4 (5-19) olarak hesaplandı. Hipertimik mizaç puanları BDB-I ve BDB-II de sırası ile 12.4 ± 5.4 (5-24) ve 11.5 ± 6.0 (4-27) idi. Siklotimik mizaç puanları, BDB-I ve BDB-II de sırası ile 13.3 ± 5.1 (4-23) ve 11.8 ± 5.0 (4-23) olduğu tesbit edildi. BDB-I, BDB-II, MDB grupları arasında TEMPS-A ölçeği kesme puanları dikkate alınmadan, hesaplanan siklotimik, hipertimik, depresif ve anksiyöz mizaç puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptandı ($p < 0.05$). Siklotimik, hipertimik mizaç puanlarının BDB da anksiyöz ve depresif mizaç puanlarının ise MDB olgularında anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu dikkati çekti.

Olguların TEMPS-A ölçeği kesme puanları dikkate alınmaksızın, hesaplanan mizaç puanları tablo 12. de, kesme puanları dikkate alınarak hesaplanan baskın mizaç özellikleri ise Tablo 13. de gösterilmiştir.

Tablo 12. TEMPS-A ölçeği kesme puanları dikkate alınmaksızın hesaplanan mizaç puanları

Mizaç tipleri	BDB-I N=50	BDB-II N=46	MDB N=54	χ^2/ f	P değeri
Depresif	7.2 ± 2.5 (4-9)	7.1 ± 2.5 (4-14)	10.5 ± 3.7 4-18)	22.16	BDB-I/MDB: 0.000 BDB-II/MDB: 0.000
Anksiyöz	9.0 ± 3.3 (5-23)	8.4 ± 2.4 (3-17)	19.0 ± 11.4 (5-19)	10.03	BDB-I/MDB: 0.001 BDB-II/MDB: 0.007
Siklotimik	13.3 ± 5.1 (4-23)	11.8 ± 5.0 (4-23)	10.7 ± 3.6 (4-19)	3.73	BDB-I/MDB: 0.020
Hipertimik	12.4 ± 5.4 (5-24)	11.5 ± 6.0 (4-27)	9.4 ± 2.8 (5-16)	5.46	BDB-I/MDB: 0.004
İrritabl	9.2 ± 3.1 (4-19)	8.6 ± 2.4 (4-14)	9.0 ± 2.7 (4-13)	0.491	0.613

Tablo 13. TEMPS-A ölçeği kesme puanları dikkate alınarak hesaplanan mizaç puanları

Mizaç tipleri		BDB-I N=50	BDB-II N=46	MDB N=54	χ^2/ f	P değeri
Depresif	Yok	49(98.0)	43 (93.5)	42 (77.8)	0.725	BDB-I/ MDB: 0.002 BDB-II/MDB:0.028
	Var	0 (0.0)	3 (6.5)	13 (24.2)	0.002	
Siklotimik	Yok	37(98.0)	35 (76.1)	51 (94.4)	0.139	BDB-I/ MDB: 0.004 BDB-II/ MDB: 0.008
	Var	13(26.0)	14 (29.5)	0 (0.0)	0.031	
Anksiyöz	Yok	48(96.0)	46 (100.0)	46 (85.2)	0.859	BDB-II/MDB: 0.007
	Var	2 (4.0)	0 (0.0)	8 (14.8)		
Hipertimik	Yok	43(86.0)	40 (87.0)	54(100.0)	0.304	BDB-I/MDB: 0.005 BDB-II/ MDB: 0.008
	Var	7 (14.0)	6 (13.0)	0 (0.0)	0.782	
İrritabl	Yok	45(90.0)	44 (95.7)	52 (96.3)		0.342
	Var	5 (10,0)	2(4,3)	2 (3,7)	0,472	

4. TARTIŞMA

Biz bu çalışmada DDB'lu olgularda tanı ve tedavide gecikmelere neden olan faktörler üzerinde durduk. Çalışmaya katılan DDB'lu olguların bazı sosyodemografik ve klinik özellikleri açısından ayrıştığı gibi bazı duygulanım mizaçları yönünden de ayrıştığını gördük.

Çalışmamızda üç grup arasında, DDB semptomlarının başlangıç yaşları açısından anlamlı düzeyde farklılık vardı. BDB-I ve BDB-II, MDB'dan daha erken yaşta başladığı görüldü. DDB tanısı alan olgularda, hastalığın başlangıç yaşının, hastalığın sürecini etkileyen önemli özelliklerden biri olduğu vurgulanmaktadır [72, 73, 102, 104, 105]. Bazı çalışmalarda BDB-I ve BDB-II'nin başlangıç yaşları birbirine yakın [59, 97] ancak MDB'dan belirgin biçimde düşük bulunmuş ayrıca BDB olgularının yarısından çoğunda başlangıcın 20 yaşından önce olduğu belirtilmektedir [104, 105]. Bir çalışmada BDB'nın MDB'dan 6 yıl erken başladığı gösterilmiştir [141]. Tekrarlayıcı MDB'da başlangıç yaşı sıklıkla 30-35'dir [21]. Depresif bozuklukların 45 yaş öncesinde daha yüksek yaşam boyu yaygınlık gösterdiği fakat başlangıç yaşının unipolar-bipolar, ailesel olan-olmayan olgular arasında da farklılık gösterebileceği bildirilmektedir [21, 24, 39, 105]. Ayrıca hem MDB hemde BDB'da aile öyküsü varlığında başlangıç yaşının daha erken bulunduğu belirtilmektedir [21].

Üç grubun sosyoekonomik düzeyleri farklıydı. BDB-I ve BDB-II olgularının sosyoekonomik düzeyleri MDB'dan daha yüksekti. Çalışmalarda MDB'un yoksullarda [21, 26, 105], BDB'nın ise üst sosyoekonomik düzeyde daha fazla izlendiği bildirilmektedir [52, 105, 141]. Ayrıca MDB'm işsizlerde 3 kat fazla olduğu gösterilmiştir [21]. Burada mevcut DDB'nın işsizlik, boşanma, düşük gelir seviyesine neden olarak sosyoekonomik seviyede gerilemeye neden oldukları da düşünülebilir [26]. BDB'unun sosyoekonomik düzeyle çok fazla ilişkili olmadığını bildiren yayınlar vardır [21, 24, 30, 97, 139]. NCS'de (National Comorbidity Survey - Ulusal Eş Tanı Çalışması) düşük gelir seviyesinin herhangi bir DDB riskini artırdığı gösterilmiştir [21, 26].

Yaşanan yer açısından üç grup arasında farklılık saptandı. Şehirde yaşayanların, köyde yaşayanlara göre daha fazla BDB tanısı aldıkları belirlendi. Çalışmalar kalabalık ortamlarda yaşamının ortaya çıkardığı, stres etkisinin olumsuz yönlerinin kaçınılmaz olarak kendini belli ettiği ve düzensiz, sıkıntılı bir şehir hayatının etkisini olumsuz olarak gösterdiğini bildirmektedir [20, 41, 66, 68]. DDB gelişiminde kronik stresörlerin (işsizlik, evlilik sorunları, yaşanan yer gibi) özel akut stresörlerden daha önemli rol oynadığı bilinmekte olup stres verici olumsuz yaşam olayları birikimi ise en kuvvetli yatkınlaştırıcı faktör olarak karşımıza çıkmaktadır [23, 39, 41, 66].

Çalışmamızda BDB olguları arasında, yaşanan ilk DD epizodunun tipi açısından farklılık gösteriyordu. BDB olgularında ilk epizod, % 54 oranında major depresif epizoddu. Ülkemizde yapılan bir çalışmada değerlendirmeye alınan BDB olgularında, ilk epizodun, % 48 oranında major depresif epizod ile başladığı bildirilmiştir (107). Literatürde BDB'nın daha çok depresif epizod ile başladığını gösteren yayınlar olmakla beraber [105,110,135], DD epizodu tipi açısından farklılık saptamayan bir çalışmaya da rastlanmıştır [27]. Ayrıca BDB'da sadece ilk epizodda değil, yaşam boyu izlemde de depresif epizodların hâkim olduğu belirtilmiştir [89, 107, 136].

Toplam epizod sayıları açısından üç grup arasında anlamlı farklılık vardı. BDB-I ve BDB-II olgularındaki toplam depresif epizod sayıları, MDB'dan fazla idi. Bu konuda önceki çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızla örtüşmektedir [36,110,111]. Çalışmamızda yaşanan epizodların şiddeti açısından anlamlı farklılık görülmemekle birlikte, MDB olgularında daha hafif şiddette depresif epizodlar yaşandığı [17,21], BDB ve MDB şiddetlerinin birbirine benzediği [23, 105] ya da MDB'da depresif epizodların daha şiddetli olduğunu bildiren çalışmalar vardır [30, 104, 135].

Kadın veya erkeklerin, depresif ya da manik epizod geçirmeleri açısından gruplar arasında farklılık vardı. Kadınlar erkeklere göre daha çok depresif epizod geçirmekteydi. Yapılan bazı çalışmalarda kadınların daha çok depresif, erkeklerin ise manik epizod geçirdikleri öne sürülmektedir [117,123,137]. Ancak manik ya da depresif epizod geçirme açısından, cinsiyet farklılığı olmadığını belirten çalışmalarda vardır [62,116,127]. Bu farklılık yöntem sorunları ya da cinsiyetin epizod sayılarına ve hastaneye yatış sayısına etkisi olmaması ile açıklanabilir. Ayrıca bulgulardaki farklılığın bir diğer önemli nedeni de önceki epizodların doğru hatırlanamaması olabilir [78,116].

Çalışmamızda üç grup arasında toplam hastaneye yatış sayıları açısından farklılık saptandı. BDB-I de hastaneye toplam yatış sayısı, BDB-II ve MDB'dan daha fazla idi. Literatürde sonuçlarımızı destekleyen çalışmalar olduğu gibi [96, 104, 110, 115], MDB tanılı olgularda, BDB'a göre daha fazla sayıda hastaneye yatış ve epizod yaşandığını öne süren çalışmalar da vardır [59, 105].

Üç grup arasında atipik ve melankolik özellikli depresif epizod olup olmaması açısından farklılık saptandı. BDB’da atipik ve melankolik özellikli depresif epizodların, MDB’den daha fazla görüldüğü tesbit edildi. Çalışmalarda özellikle genç hastalarda görülen atipik özellikli depresif epizodların BDB’nun öngörücüsü olabileceği vurgulanmaktadır [40, 111]. Literatürde BDB ve MDB olgularında, atipik depresif epizodlar açısından farklılık olmadığını [35, 40, 118] ya da aksine özellikle hipersomnia gibi bazı atipik özelliklerin bipolar depresyonda daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır [96, 111, 112]. Ayrıca melankolik özelliklerin BDB depresif epizodunda, MDB’den daha fazla görüldüğünü belirten [24, 39, 92, 134] çalışmaların yanı sıra farklılık olmadığını belirten çalışmalarda rastlanmıştır [59, 141].

Çalışmamızda üç grup arasında ilk depresif epizodun psikotik özellikli olup olmaması açısından farklılık varken, üç grup arasında ilaç tedavisine başladıktan sonra psikotik özellikli depresif epizodlar açısından farklılık bulunamadı. Geçmişte yapılan bazı çalışmalarda depresif epizodun psikotik, melankolik, atipik özellikli olmasının antidepresan ile mani veya hipomani ortaya çıkması için risk faktörü olduğu belirtilmektedir [23, 102, 104]. Genç hastalarda psikotik özellikli depresyonun, sıklıkla BDB’nın ilk epizodu olabileceği vurgulanmıştır [114, 117]. Ayrıca BDB da psikotik özellikli dönemlerin, MDB’den daha fazla görüldüğünü bildiren yayınlar olduğu gibi [17, 101, 110, 141], psikotik özellikli bipolar depresyonun; psikotik özellikli MDB ve psikotik özelliği olmayan MDB’den farklı olarak, yaş, hastalık süresi, psikotik belirtiler, atipik özellikler ve cinsiyet açısından farklılık göstermediğini bildiren çalışmalar da vardır [17, 29, 54].

Çalışmamızda mevsimsel seyirli epizodlar açısından üç grup arasında anlamlı farklılık olduğu tesbit edildi. BDB-I ve BDB-II de, MDB’den daha fazla mevsimsel seyirli epizodlar olduğu izlenmiştir. Yapılan çalışmalarda mevsimsel seyirli epizodların, BDB’da, MDB’a göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir [77, 100]. Tekrarlayan MDB olgularının 2/3 ünden fazlasının düzensiz mevsimsel seyir gösterdiği bilinmesine rağmen, istatistiksel olarak ilkbahar ve sonbahar depresyon, yaz ise mani için artış zamanıdır [55, 56]. DDB da kısa ve uzun vadeli ilaç tedavisinin, depresyon ve maninin mevsimsel seyrini değiştirebileceğide göz önüne alınmalıdır [17, 39, 135]. Ancak DDB ile mevsimsel seyir açısından farklılık olmadığını bildiren çalışmalarda vardır [16, 23, 52].

Çalışmamızda üç grup arasında, hipotiroidi dışında, fiziksel hastalık öyküleri açısından farklılık olmadığı saptandı. Hipotiroidinin BDB-I’de diğer gruplara göre daha yüksek oranda görüldüğü belirlendi. Bazı çalışmalarda BDB’da hipotiroidinin, MDB’den daha sık görüldüğü ve hipotiroidi oranının % 32 olduğu bildirilmiştir [21, 54, 63]. Hızlı sikluslu olgu-

larda bu oran % 31-92 arasındadır [16]. Ancak hipotiroidi ile DDB arasında farklılık saptamayan çalışmalar da vardır [16, 76].

Çalışmamızda üç grubun I. ve II. derece akrabalarında DDB görülmesi açısından farklılık saptandı. Olgularımızın I. veya II. derece akrabalarında en sık görülen psikiyatrik bozukluk, MDB idi. Bazı çalışmalarda I. derece akrabalarda DDB görülme sıklığının, normal popülasyona göre 8-18 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir [44, 72, 77]. Bazı yayınlarda ise BDB ve MDB olguları arasında, ailede MDB öyküsü yönünden anlamlı fark tespit edilmemiş [96, 111, 141], özellikle bipolar grupta, BDB aile hikayesi daha yaygın bulunmuştur [98, 115, 117]. Literatürde MDB olgularının I. derece akrabalarında normal popülasyona göre 2-3 kat artmış MDB [23, 54] riski, ayrıca I. derece akrabalarında BDB olanlarda, normal popülasyona göre 2-10 kat artmış MDB riski olduğu belirtilmektedir [21]. Bazı çalışmalarda BDB tanılı hastaların I. derece akrabalarında, BDB tanı riskinin % 3- 8 arasında değiştiği, normal popülasyon da ise bu oranların % 0.4- 1.6 olduğu bildirilmiştir [23, 90, 102].

Çalışmamızda üç grup arasında düzenli tedavi görme açısından farklılık saptandı. BDB-I de hem BDB-II hem de MDB grubundan daha fazla oranda, tedaviye düzenli devam edildiği belirlendi. DDB'nin yineleyici özelliği kısmen kısmen öngörülebilir ve engellenebilir bir durumdur [4]. Geçirilen her epizod yeni bir epizod geçirme riskini artırır böylece bozukluğun neden olduğu yeti yitimi ve kayıplar giderek ağırlaşır [54, 67]. Yapılan bazı çalışmalarda düzenli tedavi görmeyen BDB olgularında % 40-50 oranında alevlenme ve psikososyal işlevsellikte bozulma görüldüğü belirtilmiştir [23, 139, 140]. Yaşam boyu kayıplar göz önüne alındığında 25 yaşında hasta olan bir kadının yaşam beklentisinden 9, üretkenliğinden 14 yıl kaybettiği, tedavi ile bu sürelerin 6.5 ve 10 yıla gerilediği görülmüştür [1, 65, 137]. Bu nedenle tedavinin düzenli sürdürülmesi önemlidir.

Çalışmamızda üç grup arasında **tedavi amacıyla kullanılan ilaçlar** açısından farklılık saptandı. BDB-I ve BDB-II'de MDB'lara göre daha fazla oranda DDD ilaç kullanımı vardı. DDB tedavisinde en az akut dönem kadar önemli olan bir diğer basamakta sürdürüm tedavisidir [4, 10]. Depreşme ve yinelemelerin önlenmesi, eşik altı belirtilerin ortadan kaldırılması ve hastalık öncesi işlevsellik düzeylerinin sürdürülmesi koruyucu tedavinin hedeflerindedir [11]. Yapılan bir çalışmada DDD kullananların, AP kullananlara göre genel işlev düzeyi daha yüksek bulunmuştur [55]. BDB'da lityuma ek olarak antidepresanlar da başlanabilir [21, 54, 141] ancak manik epizodu tetikleme riski nedeniyle düşük dozlarda kullanılması önerilir [1, 4, 30].

Çalışmamızda üç grup arasında hipertimik, siklotimik, depresif, anksiyöz duygulanım mizaçları açısından farklılık saptanmış olup, siklotimik, hipertimik mizacın BDB-I ve BDB-

II’de, anksiyöz ve depresif mizacın ise MDB’da anlamlı ölçüde baskın olduğu dikkati çekti. Üç grupta irritabl duygulanım mizacı açısından farklılık yoktu. TEMPS-A ölçeğinin, Türkiye’de yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışmasına göre depresif mizaç ile anksiyöz mizacın örtüştüğü ileri sürülmektedir [88]. Atipik depresyonları olan 86 majör depresif hasta ile yapılan bir çalışmada yaklaşık % 60.0 oranında hipertimik ve siklotimik mizacın olduğu, bunun “soft bipolar bozuklukla” ilişkilendirilebileceği ve % 72’sinin BDB-II tanı kriterlerini karşıladığı, atipik depresyonları olan bu olguların duygulanım mizacı düzensizliği gösterdikleri ve klinik görünümünün BDB-II şeklinde olduğu belirtilmiştir [6]. Ayrıca bazı çalışmalar da siklotimi ve BDB arasında genetik bir ilişki olduğu, siklotimik mizacın BDB-II için klinik bir marker olabileceği üzerinde durulmaktadır [25, 38, 124].

Çalışmamızda depresif mizaç skorları yüksek olan olgularımızda, daha fazla depresif epizod ve intihar girişimi, hipertimik mizaç skorları yüksek olanlarda ise daha fazla manik epizod ve hastaneye yatış olduğu saptandı. BDB-I tanısı olan ötimik dönemdeki 73 hastanın mizaç yönünden değerlendirildiği bir çalışmada da, yüksek depresif mizaç skorları ve düşük hipertimik mizaç skorları olan olguların daha fazla sayıda DD epizodu yaşadıkları, yüksek depresif mizaç skorları olanların daha fazla depresif epizod, yüksek hipertimik mizaç skorları olan olguların daha fazla manik epizod yaşadıkları, yine yüksek depresif mizaç skorları olan olguların daha fazla intihar girişiminde bulunduğu saptanmıştır [18]. Ayrıca BDB da mizaç ile klinik özelliklerin ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda bipolar hastalarda hipertimik, siklotimik ve irritabl mizaç saptanırken, depresif ve anksiyöz mizaca rastlanmamıştır [24, 88, 98]. Hipertimik mizacın erkeklerde, irritabl mizacın psikotik atak öyküsü olanlarda daha fazla olduğunu ve intihar girişimi ile mizaç tipleri arasında bir ilişki bulunmadığını belirten yayınlar vardır [26, 28]. Yapılan bir çalışmada hipertimik mizacın maninin kliniğinin öforik, uyarılmış, paranoid fenomenolojisini oluşturduğu, depresif mizacın maninin kliniğinin disforik fenomenolojisine yansıdığı, irritabl mizacın ise tüm subtiplere renk vereceği yönünde sonuçlara ulaşılmıştır [5]. Ayrıca farklı bir çalışmada, yineleyen MDB tanısı olanların tek atak depresyonu olanlardan daha fazla depresif mizaca sahip oldukları tespit edilmiştir [91].

Çalışmamızın sonucunda üç grup arasında cinsiyet oranları açısından farklılık yoktu. Hem MDB hemde BDB-I ve BDB-II kadınlarda daha sık idi. Yapılan çalışmalarda MDB’ın, kadınlarda erkeklere göre yaklaşık olarak 2 kat daha fazla görüldüğü belirtilmektedir [30-33]. BDB’nin her iki cinste eşit görüldüğünü bildiren yayınlara karşın [17, 26 31, 59], klinik özellikleri ve gidişinde çeşitli cinsiyet farklılıkları olduğunu bildiren yayınlarda vardır [26, 91, 136]. Ayrıca BDB tanısı olan olgularda, cinsiyetler arasındaki tek farkın, psikiyatrik yatış sırasında, kadınlarda karma epizod, erkeklerde ise madde kötüye kullanımı ek tanısının daha

fazla olduğunu bildiren bir çalışmaya rastlanmıştır [127]. Yapılan çalışmalar MDB yaygınlığındaki cinsiyet farklılığını, biyolojik ve hormonal farklılıkların yanı sıra kadınların strese karşı artmış duyarlılıkları, sıklıkla maladaptif başa çıkma yöntemleri geliştirmeleri, birden fazla sosyal rol yüklenmeleri ve erkeklerde sık görülen madde kullanım bozukluklarının depresif semptomları maskeleyebilmesi olarak açıklamaktadır [30, 39, 63, 94]. Bizim çalışmamıza dâhil edilen gruplardaki kadın hakimiyeti, toplumda burada nedenini iyi açıklayamadığımız tüm affektif bozukluklu olgular içinde kadınların oldukça yüksek oranlarda olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Medeni durum açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Boşanma, ayrı yaşama, bekâr olmak DDB’da risk etkenleri olarak kabul edilmektedir [4, 6, 21, 104]. Özellikle bekar ya da dul kalmış olan erkeklerde daha sık depresyonlar görülürken, bekar bayanlarda; evli bayanlara göre daha düşük depresyon oranlarının mevcut olduğu, BDB’da ise aile parçalanmalarının belirgin olarak arttığı bildirilmiştir [4, 21, 26]. ABD’de 17-39 yaş arasındaki nüfusta yapılan bir çalışmada BDB’da boşanmış, ayrı yaşayan ya da dul olanların oranı % 22.7 bulunmuştur [59].

Çalışmamızın sonucunda üç grup arasında eğitim düzeyleri açısından farklılık saptanmadı. Eğitim düzeyi ile DDB arasında farklılık saptamayan çalışmaların aksine [30, 54], NCS’de (National Comorbidity Survey - Ulusal Eş Tanı Çalışması) düşük eğitim seviyesinin herhangi bir DDB riskini artırdığı gösterilmiştir [21, 26]. Özellikle hipomani ile seyreden BDB- II’de eğitim düzeyinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalarda vardır [21, 24, 30].

Çalışmamızda BDB-I ve II grupları arasında, BDB tanısı alana kadar geçen süre açısından farklılık saptanmamıştır. Çalışmalarda, ilk ruh sağlığı birimine başvuru ile BDB tanısı konulması arasında geçen sürenin ortalama 7,5-12 yıl olduğu [23, 50], bununda olguların bipolar bozukluğu tanımlayan hipomani ve mani belirtilerini az bildirme eğiliminden kaynaklandığı bildirilmektedir [20-23, 142]. Kapsamlı psikiyatrik değerlendirme ile başlangıçta MDB tanısı alan 559 hastanın incelendiği 11 yıllık prospektif bir çalışmada, olguların % 12.5 oranında ancak takip sırasında, BDB tanısı aldığı görülmüştür [36]. Çalışmalarda BDB olgularında tanının geç konması, bir süre uygun tedavi alamamaları ya da tedavi önerilerine uyulmaması gibi nedenlerle prognozun olumsuz etkilendiğine işaret edilmektedir [21, 22, 36, 104, 105]. Yapılan çalışmalarda, BDB tanısının erken dönemde konulmasına, ajite depresyon, döngüsel depresyon, dönemsel uyku düzensizlikleri, dirençli depresyon, uygunsuz cinsel davranışlar, dönemsel dürtüsel davranışlar ve irritabilite, intihar girişiminde bulunma ve tutarsız kişilik özelliklerinin prediktör olabileceği belirtilmektedir [23, 104, 105, 118].

Çalışmamızda üç grup arasında olumsuz yaşam olaylarının etkisiyle ilk epizodun ortaya çıkması açısından farklılık saptanmadı. Literatürde psikososyal ya da fiziksel olayların, neden olmaktan çok, dönemlerin zamanlaması üzerinde etkili oldukları belirtilmektedir [21, 23, 66]. MDB ve BDB olgularında akut stresörler ile bozukluğun başlangıcı arasındaki ilişki, önceki epizodların sayısı arttıkça, daha zayıf olarak ortaya çıkar [67, 68, 74]. Bazı çalışmalarda ilk DDB epizodunun yaşanmasında açıkça etkili oldukları ancak daha sonraki DD epizodları için aynı şeyi söylemenin mümkün olmadığı bildirilmektedir [21, 66, 68]. Ayrıca diğer bir çalışma da herhangi bir hastalık dönemi için BDB'lu hastaların % 47'sinde, MDB'lu hastaların % 53'ünde hastalık dönemlerinin başlangıcında stresli yaşam olayı olduğu bildirilmiştir [66, 68, 140].

Çalışmamızda üç grup arasında postpartum depresif epizodların olması açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Bazı çalışmalarda postpartum sürecin genel olarak DDB'nin gelişimi açısından riskli bir dönem olduğu ve BDB relaps riskinin % 20-50'lere kadar ulaşabildiği, bu nedenle postpartum süreçte görülen hastaların çoğunun, BDB açısından dikkatle izlenmesi gerektiği belirtilmektedir [21, 77, 106, 110, 111]. Ancak postpartum depresif epizodlar açısından BDB ve MDB arasında fark saptamayan çalışmalarda vardır [128, 141].

İntihar girişimi ve yöntemleri açısından üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Olgularımızın tamamında intihar girişimi oranı % 74 idi. BDB-I'de % 26.0, BDB-II'de % 23.9, MDB'da ise % 24.1 oranında intihar girişimi olduğu izlendi. Literatürde tüm DDB için intihar girişim oranları % 5-7 olarak verilmektedir [21, 31]. BDB tanılı olgulardaki belirtilen oranların, normal popülasyonun 20 katı olduğu [24, 54] ayrıca intihar girişiminde bulunan BDB olgularının daha yüksek oranda kadın cinsiyet, intihar düşüncesi, major depresif, psikotik özellikli epizod öyküsüne sahip oldukları çeşitli çalışmalar da bildirilmiştir [119, 120, 130]. Ayrıca BDB tanılı olguların % 25-50'sinin intihar girişiminde bulunduğu ve % 15-19'unun da bu yolla hayatlarını kaybettiğini bildiren verilerde mevcuttur [103, 104].

Üç grup arasında geçmiş psikiyatrik öyküleri açısından farklılık bulunamadı. Yapılan bazı epidemiyolojik, klinik ve aile çalışmalarında BDB olgularında en sık alkol-madde bağımlılığı ve anksiyete bozukluğunun görüldüğü ileri sürülmektedir [110, 129, 131, 141]. Bizim çalışmamızda en sık panik bozukluğu, en az alkol-madde kötüye kullanımına rastlandı. Panik bozukluğu oranları, BDB-I'de % 58, BDB-II'de % 47.8, MDB'da ise % 53.7 idi. Madde kullanım ve anksiyete bozukluğu eş tanısının DDB'inde prognozu kötüleştirdiği ve intihar riskini belirgin olarak arttırdığı bilinmektedir [21, 54, 116]. Ayrıca çalışmamızda görülen kadın hakimiyeti ile ülkemizde alkol kullanımı oranlarının, bahsedilen çalışmaların yapıldığı

ülkelere göre daha düşük olması, alkol-madde kullanım bozukluğu komorbiditesinin düşüklüğünü açıklayabilir [153].

BDB-I ve BDB-II tanılı olgularımız arasında hızlı döngülülük açısından farklılık bulunmadı. BDB-I’de, BDB-II’den daha fazla oranda hızlı döngülülük izlenmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda BDB olgularında hızlı döngülülük oranları % 12-56 olarak belirtilmiştir [21, 31, 135]. Hızlı döngü, BDB da nispeten kötü gidiş ve tedaviye zayıf yanıtla ilişkilidir [65, 137]. Sürekli hızlı döngünün, kısa DD epizodlarıyla, özellikle depresyondan hipomaniye dönüşen polarite değişimiyle ve sürekli döngülenmeyle ilişkili olduğuna dair kanıtların olmasıyla birlikte [17, 21, 23], süreğen hızlı döngü, hipertimik ve siklotimik mizaçların hastalık öncesi varlığı ile de ilişkili olabilir [123, 124].

Çalışmamızda BDB-I ve BDB-II arasında karma epizod geçirme açısından farklılık saptanmadı. Yapılan bazı çalışmalarda karma epizod açısından iki grup arasında fark olmadığı ve karma epizodlar arası dönemde daha az iyilik hali olduğu saptanmıştır [24, 45]. Ancak karma epizodlarda, öyküde stresör varlığı, intihar girişimleri ve depresif mizacın [24, 45, 98], manik grupta ise epizod sayısı, hospitalizasyon sayısının ve hipertimik mizacın daha fazla olduğunu belirten çalışmalarda vardır [114, 117, 123]. Geçmişde karma epizod öyküsü bulunan BDB-I olgularının, bulunmayanlara göre ortalama depresif, siklotimik, irritable ve anksiyöz mizaç skorlarının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen [24, 45, 117], çalışmamızda karma epizod öyküsü ile duygulanım mizaç skorları arasında farklılık saptanmamıştır. Akiskal’e göre , genellikle epizod ve mizaç, zıt polaritede olduğunda karma epizod ortaya çıkmaktadır [24]. Mani, hipertimik bir zeminden kaynaklanıyormuş gibi görünmekteyken, tam aksi yönde karma durum, depresif ya da hipertimik bir mizaca eğilim ile ortaya çıkmaktadır ve her iki mizaç özelliği ile birlikte bulunduğu karma durumların, irritable formları gözlenmektedir [45].

Akiskal ve arkadaşları [5, 6, 24] tarafından yapılan araştırmalarla öne çıkan, duygulanım mizacı kavramı sonrasında çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan, ailesel, genetik, biyolojik ve tedavi yanıtı çalışmaları; siklotimik bozukluk, BDB-II, BDB-I arasında [24, 36] ve subsendromal depresyon, minör depresyon/ distimi ve MDB [1, 52, 135] arasında bir devamlılık olduğunu göstermiştir. Bu bulgular DDB’nin daha hafif formları olan hastaların, daha şiddetli formları geliştirmek için daha yüksek risk altında olduğuna işaret etmektedir. Klinik olmayan/ sağlıklı popülasyonları içeren duygulanım mizaçları ile ilgili benzer çalışma tipleri, sadece DDB’nin kökeni hakkında daha fazla bilgi sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda DDB’nin klinik formlarını geliştirecek olan özellikle yüksek risk altındaki bireyleri belirleme fırsatı da sunmaktadır.

5. SONUÇ

Günümüzde DDB'nın, psikososyal işlevselliği önemli derecede etkilemesi nedeniyle, özelliklerini belirlemek, düzenli ve sürekli olarak izlemek ve sağaltımını planlamak önem kazanmıştır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi BDB sıklıkla depresyonla başlamaktadır. Depresyonun psikotik, melankolik, atipik özellikte olması, erken yaşta veya postpartum dönemde başlaması, BDB aile öyküsünün olması, antidepresanla hipomanik veya manik kaymanın gelişmesi, hastanın bipolar bozukluk olasılığı açısından daha yakın izlenmesini gerektirir. Bu olguların doğru tanıların konulamaması ya da çok geç konulması, uygun tedaviler alamamaları, hastalık gidişinin ve yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilenmesi ile ayrıca hastaneye başvurular ve yatışlar nedeniyle de hastalık maliyetinin çok fazla artmasıyla sonuçlanır. DDB yönünden pozitif aile öyküsüne sahip BDB-I ve BDB-II olgularında hastalık başlangıcının, aile öyküsü olmayanlardan % 77.3 oranında daha erken olduğu ayrıca bu olgularda hastalığın alevlenmesinin daha az stresörle oluştuğu belirlenmiştir.

Depresyonla gelen her hastada geçmişteki mani ve hipomani dönemlerinin sistematik olarak sorgulanması doğru tanı açısından çok önemlidir. Ayrıca bu olguların hipomani dönemlerine ilişkin içgörüsü eksikliği ya da bilişsel bozuklukları nedeniyle ailelerinden de ayrıntılı öykü almak gerekmektedir.

Çalışmamızın sonuçları özellikle depresif epizodla başlayan olgular için tanı koymaya destek olarak belli ölçüde prediktör olarak değerlendirilebilecek bazı özellikler olduğunu vurgulamaktadır.

Çalışmamıza katılan olguların tüm yaşamlarını göz önüne almaları sözel ve yazılı olarak hatırlatılmasına rağmen hastalık öncesi kişilik özelliklerini değerlendirmede zorluklar olması, her ne kadar ötimik dönemde olsalar da hastalığın etkilerinin ya da kalıntı belirtilerinin mizaç özelliklerine etkisini dışlamanın güç olduğunu göstermekteydi. TEMPS-A'nın pek çok dilde ve dilimizde duygulanım mizacını, mizaç ve karakteri değerlendirmede geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğu kanıtlanmakla beraber, bir kısıtlılık da bu değerlendirmelerin hastanın kendi beyanına dayanmasıdır.

Çalışmanın belli sosyokültürel düzeydeki toplum kesimine hizmet veren bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapılmış olması, elde edilen sonuçların BDB ve MDB'ların tümüne genelleştirilmesini olanaklı kılmamaktadır. Ayrıca hastanenin şehir merkezinden uzakda bulunması ve bölgenin daha çok kırsal kesimden gelenler ve çeşitli alanlarda işçi ve memurların yoğunlukta olduğu bir bölge olması yüzünden elde ettiğimiz verilerin değerlendirilmesi, sonuçların kültürel yorumunu eklemeyi gerektirmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Hirschfeld RMA, Shea MT: Mood Disorders, Psychosocial Treatment. Comprehensive Textbook of Psychiatry, Editör: Kaplan H.I, Sadock BJ, 1989, Baltimore, Willams and Wilkins.
2. Abood Z, Abood A, Sharkey M, Weeb A, Kelly and M. Gill. Are patients with bipolar affective disorder socially disadvantaged? A comparison with a control group. *Bipolar Disord* 2002; 4: 243 – 48.
3. Hirschfeld-Becker DR, Biederman J, Henin A, Faraone SV, Dowd ST, De Petrillo LA, Markowitz SM, Rosenbaum JF. Psychopathology in the young offspring of parents with bipolar disorder: a controlled pilot study. *Psychiatry Res.* 2006, Dec 7; 145(2-3): 155-67. Epub 2006 Nov 1.
4. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 292-428.
5. Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 801-810.
6. Von Zerssen D., Akiskal H.S. Personality factors in affective disorders: historical developments and current issues with special reference to the concepts of temperament and character, *J Affect Disorders*, 1998, 51: 1-5.
7. Baldassano CF. Assessment tools for screening and monitoring bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 2005 (7) ; 1: 8-15
8. Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), Mental bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C, 2000'den çeviri editörü: Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara: 2001, MedicoGraphics Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri.
9. Dünya Sağlık Örgütü, The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders, Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva, 1992, WHO. (ICD-10'a Göre Duygudurum Bozuklukları Sınıflaması (DSÖ, 1992: 89–94).
10. Yüksel N. Ruhsal hastalıklar, 2. basım, Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, 2001, 220- 223.
11. Yazıcı O. Bipolar-I ve Bipolar-II Bozuklukları. Ed: Köroğlu E, Güleç C, ed. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı. Ankara: HYB Basım Yayın, 2007; 273.
12. Akdeniz F, Kesebir S, Vahip S, Gönül AS. Duygudurum bozuklukları ile mizaç bozuklukları arasında ilişki var mı? *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004; 15: 183-190.

13. Angst J., Temperament and personality types in bipolar patients: a historical review. *Bipolar Disorder: 100 Years After Manic-depressive Insanity*. Marneros A ve Angst J (Ed), London. Kluwer Academic Publishers, 2000; 175-199.
14. Köknel Ö., Duygudurum bozukluklarının tarihçesi. *Duygudurum Bozuklukları Dizisi Dergisi* 2000; 1: 5-11.
15. Seretti A, Mandelli L, Lattuada E, Cusin O, Smeraldi E. Clinical and demographic features of mood disorder subtypes. *Psychiatry Res* 2002; 15: 195-210.
16. Angst J, Sellaro R., Historical perspektif and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 445-457
17. Akiskal H.S., The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV, *J Clin Psychopharmacology*; 16 (Suppl 1)1996; 4-14.
18. Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z. Bipolar bozuklukta mizaç ile klinik özelliklerin ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2005; 16: 164-169.
19. Horwath E, Weissman M: *Epidemiology of Depression and Anxiety Disorders*. Textbook in Psychiatric Epidemiology. Editörler: Tsuang MT, Tohen M, Zahner GEP, 1995, New York.
20. Köroğlu E., *Psikonozoloji tanımlayıcı klinik psikiyatri*. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2004, 254- 258
21. Sadock BJ, Sadock V. Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry* 2. cilt. Çeviri: Aydın H, Bozkurt A. Ankara: Günes Kitapevi, 2007: 1498-1580.
22. Maj M, Akiskal H, Lopez-Ibor J, Sartorius N., *Bipolar Disorder*, John Wiley&Sons Ltd, İki uçlu bozukluk (Çeviri editörü: T. Oral) Medikal Yayın, 2002, İstanbul.
23. Goodwin FK, Jamison KR., *Manic Depressive Illness*. New York, 1990, Oxford University Press.
24. Akiskal HS, Hantouche EG, Bourgeois M et al. Gender, temperament and the clinical Picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J. Affect. Disord.*, 1998; 50: 175- 186.
25. Howland RH, Thase ME, A comprehensive review of cyclothymic disorder. *J Nerv Ment Dis*, 1993; 181(8):485-93.
26. Kupfer DJ, Shatzberg AF (eds). *Textbook of Mood Disorders*, Washington Dc: The American Psychiatric Publishing, 2005: 21- 486.
27. Angst J.,The Emerging Epidemiology of Hypomania and Bipolar II Disorder, *J. Affect. Disord.* 1998; 50:143.

28. Angst J, Marneos A, Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and re-birth, *J. Affect. Disord*, 2001; 67: 3-19.
29. Angst J, Gamma A, Benazzi F., Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J. Affect. Disord*, 2003; 73:133-146.
30. Isık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar, Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık, Subat 2003: 6-498. 62
31. Ghaemi SN, Bipolar depression: A Comprehensive Guide, Diagnosis of bipolar depression. (Ed): R.S. El-Mallakh, S.N. Ghaemi, American Psychiayric Publishing, 2006, Inc Washington DC.
32. Güleç C, Köroglu E. Psikiyatri Temel Kitabı Cilt 1, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1998: 391-430.
33. Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. *Soc Psychiatr Epidemiol* 1995; 30: 279 – 92
34. Bijl RV, Ravelli A. Current and residual functional disability associated with psychopathology: Findings from the Netherlands mental health survey and incidence study (NEMESIS). *Psychol Med* 2000a; 30: 657 – 68
35. Benazzi F., Prevalance and clinical features of atypical depression in depressed out-patients : a 467- case study. *Psychiatry Res*, 1999; 86: 259-265
36. Akiskal HS, Maser JD, Zener PJ, Switching from unipolar to bipolar II: an 11 year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psych*, 1995; 52: 114-123
37. Abay E, Küçüktürk E., Depresyonda sirkadiyen ritimler. Depresyon Monografaları Serisi 6, 1994; Hekimler Yayın Birliği.
38. Klein DN, Depue RA, Slater JF, Cyclothymia in the adolescent offspring of parents with bipolar affective disorder. *J Abnorm Psychology*, 1985; 94:115-127.
39. Uğur M., Duygudurum Bozuklukları, Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar, Sempozyum Dizisi No:62 , Mart 2008; 59-84
40. Agosti V, Stewart JW., Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity, and demografic features. *J Affect Disord*, 2001; 65: 75-79.
41. Dorz S, Borgherini G, Cognalato S et al., Social adjustment in in-patients with affective disorders: predictive factors. *J Affect Disord*, 2002; 70 (1): 49-56.
42. Beck JS, *Cognitive Therapy: Basics and Beyond*, 1995; New York; Guilford Pres .

43. Baldessarini RJ, A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disord*, 2000; 2: 3-7
44. Wender PH, Kety SS, Rosenthal D et al., Psychiatric Disorders in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals With Affective Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1986, 43: 923- 937.
45. Benazzi F., Depressive mixed state: testing different definitions. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2001b; 55: 647-652
46. Lion J.R., A Comparison Between DSM III and DSM II Personality Disorders. *Personality Disorders* JR Lion (Ed.), Baltimore, Williams and Wilkins, 1982; 1-9.
47. Tyrer P, Ferguson B, Development of the concept of abnormal personality. *Personality Disorders*, P Tyrer (Ed), 1988; London, Wright, 3.
48. Rutter M., Personality and Personality Disorder, *Br J Psychiatry*, 1987; (150): 443-458.
49. Perry J.C. Vaillant G.E., Personality Disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry* 5th Edition Vol 2, HI Kaplan, B Sadock (Ed.), Baltimore, Williams and Wilkins, 1989; 1352-1395.
50. Ghaemi SN, Sacks GS, Chiou AM., Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord*, 1999; (52): 135-144
51. Hales RE, Yudofsky SC. *Essentials of Clinical Psychiatry*. 2004; Washington: American psychiatry publishing.
52. Akiskal HS, Akiskal K. Reassessing the prevalence of bipolar disorders: Clinical significance artistic creativity. *Eur Psychiatry*, 1988; 3: 29- 36.
53. Allport GW: *Personality: a Psychological Interpretation*, New York, Holt Rinehart& Winston, 1937; 12- 15
54. Thase ME: Mood disorders, Neurobiology. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/ VII*. Editörler: B J Sadock, VA Sadock, Philadelphia: Lippincott/ Williams & Wilkins, 2000,1308
55. Thompson C, Stinson D, Fernandez M ve ark. A comparison of normal, bipolar and seasonal affective disorder subjects using the seasonal pattern assessment questionnaire. *J Affect Disorders* 1998; 14: 257-264.
56. Blehar MC, Lewy AJ. Seasonal affective disorder: consensus and controversy. *Psychopharmacology Bull* 1990; 26 (4): 465- 494
57. Beck-Friis J, Ljunggren JG, Thoren M et al., Melatonin, cortisol, and ACTH in patients with major depressive disorder and healthy human with special reference to the outcome of the dexamethasone suppression test. *Psychoneuroendocrinology*, 1985 (10): 173-186.

58. Nemeroff CB, Owens MJ, Bissette G et al., Reduced corticotropin releasing factor binding site in frontal cortex of suicide victims. *Arch Gen Psychiatry*, 1988 (45): 577-579.
59. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity and symptom presentation. *Bipolar Disord* 2005; 7:119-125.
60. Shiah IS, Yatham LN. Serotonin in mania and in the mechanism of action of mood stabilizers: a review of clinical studies. *Bipolar Disord* 2000; 2: 77-92.
61. Ackenheil M. Neurotransmitters and signal transduction processes in bipolar affective disorders: a synopsis. *J Affect Disorders* 2001; 62: 101-111.
62. Hatzinger M, Neuropeptides and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) system: Review of recent research strategies in depression. *World J Biol Psychiatry*, 2000 (1): 105-111.
63. Ceylan ME, Oral ET. *Arastırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri 4. Cilt, Duygudurum Bozuklukları*. İstanbul. Copyrighty by M. Emin Ceylan, 2001: 28-69.
64. Rubin TR, Poland RE, Lesser IM. Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression X: serum growth hormone measures in patients and matched control subjects. *Biol Psychiatry*, 1990 (27): 1065-1082.
65. Calabrese J. Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment. *J Affect Disord. Disorders*, 2001: 13: 241-355.
66. Post RM. Transduction of psychosocial stress in to the neurobiology of recurrent affective illness: therapeutic and pathogenic. *Biol Psychiatry*, 1992; 32: 469- 484.
67. McInnis MG, Mahon FJ, Chase GA et al., Anticipation in bipolar affective disorder. *Am J Hum Gen*, 1993; 53:385-390.
68. Kılıç C., Eşel E. Stres tepkisi süreci, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2002; 12: 41-48.
69. Soares JC, Mann JJ. The functional neuroanatomy of mood disorders. *J Psychiatric Res*, 1997a; 31:393-432.
70. Vahip S., *Bipolar Depresyon*, *Klinik Psikiyatri* 2004; 1: 41-44
71. Sournay D, Mussat I ve Mendlewicz J. Genetics of BPD, *J Affect Disord*. 2000; 18:278-286.
72. Blackwood DH, Visscher PM, Muir WJ. Genetic Studies of Bipolar affective disorder in large families. *Br J Psychiatry* Supply, 2001; 41: 6-134.
73. Taner E, Yüksel N. Affektif bozuklukların genetiği, *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 1998;1 (1): 5- 12.
74. Cansever A., Özşahin A., *Duygudurum Dizisi* 2001; 5: 241-246

75. Seligman MD., Helplessness: On Depression, Development and Death. San Francisco: Freeman 1975.
76. Bowlby J. Process of Mourning. *Int J Psychoanal.*1961; 45: 317.
77. Andreasen NC, Rice J, Endicott J et al., Familial rates of affective disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 1987; 44:461-469.
78. Çorapçioğlu A., DSM-IV Eksen-I ruhsal bozukluklarına göre Türkçe yapılandırılmış klinik değerlendirilmenin güvenilirliği, *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 1999; (12): 33-36.
79. Corapçioğlu A, Aydemir O, Yıldız M, ve ark. DSM IV Eksen I Bozuklukları (SCID I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinik Versiyon. 1999, Hekimler Birliği Yayınevi, Ankara.
80. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/ CV). American Psychiatric Press, 1997, Washington DC.
81. Karadağ F, Young mani değerlendirme ölçeğinin Türkçe çevirisinin güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2002; 13: 107-114.
82. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity, *Br J Psychiatry*. 1978; (133): 429-35.
83. Özerdem A, Yazıcı O., Oral E.T., Tunca Z., Vahip S., Kurt E. and the Mood Disorders Study Group Psychiatric Association of Turkey. Establishment of a registry program for bipolar illness in Turkey. International Society of Affective Disorders 2nd Biennial Conference- Cancun, Mexico, 2004. *J of Affective Disorders* 78 (Suppl 1):S86.
84. Tırpan K., Özerdem A., Tunca Z., Yazıcı O., Oral E.T., Vahip S., Kurt E. and the Mood Disorders Study Group Psychiatric Association of Turkey: A computerized registry program for bipolar illness in Turkey. International Society of Affective Disorders 2nd Biennial Conference- Cancun, Mexico, 2004. *J of Affective Disorders* 78 (Suppl 1): S126, 2004.
85. Akdemir A. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliği – güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3P Dergisi*, 1996 (4): 251-259.
86. Hamilton M. A Rating Scale For Depression By Max Hamilton J. *Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1960; (23), 56.
87. Akiskal HS, Perugi G, Hantouche E et al. The affective temperament scales of Memphis, Pisa, Paris and San Diego: progress towards a self-rated auto-questionnaire version (TEMPS-A). 1997, *J Affect Disord.*
88. Vahip S. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A, *J Affect Disorders*, 2005; 85: 113-125.

89. Özerdem A, Tunca Z, Kaya N. The relatively good prognosis of bipolar disorders in a Turkish bipolar clinic., *J Affect Disord*, 2001; 64: 27-34.
90. Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. "Cade's disease and Beyond: Misdiagnosis, Antidepressant use and a proposed definition for Bipolar spectrum disorder, *Canadian Journal of psychiatry*, 2002, 47: 125-134.
91. Dunner DL, Fleiss JL, Fieve RR. The course of development of mania in patients with recurrent depression. *Am J Psychiatry*, 1976; 133: 905- 908.
92. Tasman A, Kay J, Lieberman JA. *Psychiatry*. 1. Cilt, Philadelphia, USA., 1997; 967-968.
93. Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am J Psychiatry*, 1996; 153: 163- 173.
94. N. Karamustafaloğlu, Alpay N, Tomruk B. İki uçlu mizaç bozukluğunda cinsiyet farklılıkları ve tedaviye yansımaları, *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2004; 5(1): 28-36.
95. Janicak P, Davis John, Preskorn S. et al. *Principles and Practice of Psychopharmacotherapy*. Baltimore, Maryland, 1993, Williams & Wilkins.
96. Manning JS, Ahmed S. Mood disorders in family practice: beyond unipolarity to bipolarity. *J Clin Psychiatry*, 2002, (4): 142-150.
97. Gitlin MJ, Swendsen J, Hellar TL and at al. Relapse and impairment in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1995, 152 (11): 1635-40.
98. Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J. Hyperthymic and depressive temperaments study in controls, as a function of their familial loading for mood disorders. *Encephale*, 2004 (30): 509-514.
99. Çalıyurt O. Duygudurum Bozuklukları ve Biyolojik Ritm, *Duygudurum Dizisi*, 2001;5:209-214.
100. Oren DA, Levendosky AA, Kasper S et al. Circadian profiles of cortisol, prolactin and thyrotropin in seasonal affective disorder. *Biol Psychiatry*, 1996, 39: 157-170.
101. Tohen M, Hennen J, Baldessarini R, Strakowski S. Two year and functional recovery in 219 cases of first episode affective disorder with psychotic features, *Am J Psychiatry* , 2000; 157(2): 220-228.
102. Mc Elroy SL, Keck PE, Pope HGJ et al. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am. J. Psychiatry*, 1992; 149: 1633- 1644.
103. Goldberg JF, Gamo JL, Leon AC et al. Association of recurrent suicidal ideation with nonremission from acute mixed mania. *Am. J. Psychiatry*, 1998; 155: 1753- 1755.
104. Mitchell P, Malhi G. Bipolar depression: phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disorder*, 2004, 6: 530-539.

105. Bowden CL. A different depression; clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *J Affective Disorder*, 2005, 84: 117-123.
106. Freeman MP, Keck PE, Postpartum depression with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001, 158 (4): 652-660 .
107. The stanley Foundation Bipolar Network II, *Br J Psychiatry*, 2001; 178(41): 177 –83.
108. Akiskal HS, Mallya G, Criteria for the ‘soft’ bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull*, 1987, 23: 68-73.
109. Akiskal HS, Pinto O, The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr Clin N Am*, 1999, 22: 517-534.
110. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ et al. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 120-125.
111. Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G, Austin MP, Rutgers P, Malhi GS. The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 212-216.
112. Akiskal HS. The bipolar spectrum – the shaping of a new paradigm, *Curr Psychiatry Rep*, 2002, 4: 1-3.
113. Freud S. Mourning and Melancholia. In: Standard edition of The Complete Psychological Works of Sigmund Freud. 1975, Vol 4. London: Hogarth Pres .
114. Dell’Osso L, Akiskal HS, Freer P et al. Psychotic and non psychotic bipolar mixed states: comparisons with manic and schizoaffective disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 1993; 243: 75- 81.
115. Akiskal HS, Akiskal K, Allilaire JF, et al. Validating affective temperaments in their subaffective and socially positive attributes: psychometric, clinical and familial data from a French national study. *J Affect Disord* 2005; 85:29-36.
116. Keller MB, Hanks DL, Klein DN. Summary of the DSM-IV mood disorders field trial and issue overview. *Psychiatry Clin North Am*, 1996, 19(1):1-28.
117. Dell’Osso L, Placidi GF, Nassi R et al. The manic- depressive mixed state: Familial, temperamental and psychopathologic characteristics in 108 female inpatients. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 1991; 240: 234- 239.
118. Perugi G, The high prevalence of “soft ” bipolar (II) features in atypical depression. *Compr Psychiatry* 1998, (399): 63-71.
119. Sayil I. Review of suicide studies in Turkey. *Crisis* 1997, 18: 124-127.
120. Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders, *Curr Opin Psychiatry*, 2007, 20: 17-22

121. Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Kelsoe JR, Akiskal HS. A comparison of recovered bipolar patients, healthy relatives of bipolar probands, and normal controls using the short TEMPS-A. *J Affect Disord* 2005; 85: 147-151.
122. Akiskal HS, Hantouche EG. Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar 3): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar 2). *J Affect Disorder*, 2003, (73): 65-74 .
123. Henry C, Lacoste J, Bellivier F, et al. Temperament in bipolar illness: impact on prognosis. *J Affect Disord* 1999; 56:103-108.
124. Cassano GB, Akiskal HS, Savino M, et al. Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: with hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament. *J Affect Disord* 1992; 26:127-140.
125. Rothbart MK, Ahadi SA, Evans DE. Temperament and personality: origins and outcomes. *J Pers Soc Psychol*, 2000; 78: 122-135.
126. SPSS Inc. SPSS for Windows. Version 11.0 , 2000; Chicago Inc.
127. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, 2004; 6: 421- 425,
128. Cohen LS, Sichel DA, Robertson LM, Heckscher E and Rosenbaum JF. Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder, *Am J Psychiatry* 1995; 152:1641-1645
129. Feinman JA, Dunner DL. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J.Affect.Disord.*1996; 37: 43-49.
130. Dilsaver SC, Chen YW, Swann AC, Shoaib AM, Tsai-Dilsaver Y, Krajewski KJ. Suicidality, panic disorder and psychosis in bipolar depression, depressive-mania and pure-mania. *Psychiatry Res.* , 1997; 73 (1-2) : 47-56.
131. Merikangas KR, Angst J, Eaton W. et al. Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance misuse: Result of an international task force. *Br. J. Psychiatry.*1996 (168): 58-67.
132. Kendler KS, Nede M, Kessler R et al. Study of recent life events and difficulties. *Arch Gen Psychiatry*, 1993; 50: 789-796.
133. Tunca Z. Psödodemans depresyon. E Köroğlu (Ed), *Depresyon Monografları Serisi 2*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1993; 97-104.
134. 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): 465-471.

135. Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. The Bipolar Spectrum and the antidepressant view of the world. *Journal of Psychiatric Practice*, 2001; 7: 287-297.
136. Memik NÇ, Önder ME. Bipolar spektrum bozuklukları, *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi* 2003;11 (Ek 3):5-14.
137. Eroglu ZM., Özpoyraz N. Long-term Treatment in Bipolar Disorder, *Current Approaches In Psychiatry* 2010; 2 (2): 206-236.
138. Özer SK, Uluşahin A, Kabakçı E. Bipolar hastalarda ataklar arası dönemde tedavi ve gidiş ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12:111-120.
139. Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR, Davis KH, Haris SD, Krishnan AA. Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar Disord* 2004; 6:379-385.
140. Piccinni A., Catena M., Debbio AD., Marazziti D., Monje C., Schiavi E. et al. Health-related quality of life and functioning in remitted bipolar outpatients. *Compr Psychiatry* 2007; 48: 323-328.
141. Cuellar A., Johnson, S. L., & Winters, R. Distinctions between bipolar and unipolar depression. *Clinical Psychology Review*, 2005; 25, 307–339.
142. Henry C., Sorbara F. Antidepressant-induced mania in bipolar patients: identification of risk factors. *J Clinical Psychiatry*, 2001b; 62: 249-255.

7. EK-1;

Aşağıdaki soruları, **yaşamınızın büyük bir bölümü için size kesinlikle uyuyorsa** doğru (D), **tam olarak uymuyor** ya da **yaşamınızın yalnızca bazı bölümleri için uyuyorsa** yanlış (Y) olarak cevaplayınız.

1. (D) (Y) Üzgün, mutsuz bir insanım
2. (D) (Y) İnsanlar bana olayların komik yanlarını göremediğimi söylerler
3. (D) (Y) Hayatım boyunca çok çektim
4. (D) (Y) İşlerin sonu sıklıkla kötüye varır diye düşünürüm
5. (D) (Y) Kolay pes ederim
6. (D) (Y) Kendimi bildim bileli başarısız hissetmişimdir
7. (D) (Y) Başkalarının sorun saymadıkları konularda ben kendimi daima suçlamışım
8. (D) (Y) Başka insanlar kadar çok enerjimi olduğunu sanmıyorum
9. (D) (Y) Değişikliği pek sevmeyen tipte bir kişiyim
10. (D) (Y) Grup içinde konuşmaktansa başkalarını dinlemeyi tercih ederim
11. (D) (Y) Sıklıkla önceliği başkalarına veririm
12. (D) (Y) Yeni insanlarla karşılaştığımda kendimi oldukça rahatsız hissederim
13. (D) (Y) Eleştirildiğimde ya da reddedildiğimde duygularım çok kolay zedelenir
14. (D) (Y) Ben her zaman güvenilebilecek tipte bir insanım
15. (D) (Y) Başkalarının ihtiyaçlarını kendiminkilerin önüne koyarım
16. (D) (Y) İşlerin başında olmaktansa başkasının altında çalışmayı tercih ederim

17. (D) (Y) Hiçbir şeyden emin olamayan tipte bir kişiyim
18. (D) (Y) Cinsel arzularım her zaman az olmuştur
19. (D) (Y) Normal olarak günde 9 saatten fazla uykuya ihtiyacım vardır
20. (D) (Y) Çoğu zaman sebepsiz yorgunluk hissedirim
21. (D) (Y) Ruh halimde ve enerjimde ani değişiklikler olur
22. (D) (Y) Ruh halim ve enerjim ya yukarılarda ya da aşağılardadır, ender olarak ikisinin arasındadır
23. (D) (Y) Ortada görünür bir neden yokken zihnim bazen çok açık bazen de donuk olur
24. (D) (Y) Birisini gerçekten çok sevebilir ve sonra ona olan ilgimi tamamen kaybedebilirim
25. (D) (Y) Sıklıkla insanlara parlarım ve sonra suçluluk duyarım
26. (D) (Y) Sıklıkla birşeylere başlar ve onları bitirmeden ilgimi kaybederim
27. (D) (Y) Ruh halim (duygularım) sebepsiz yere sık sık değişir
28. (D) (Y) Canlılık ve uyuşukluk arasında sürekli gidip gelirim
29. (D) (Y) Bazen yatağa çökkün girer fakat sabah müthiş iyi hissederek uyanırım
30. (D) (Y) Bazen yatağa kendimi çok iyi hissederek girer ve sabahleyin yaşamın yaşamaya değer olmadığı duygusuyla uyanırım
31. (D) (Y) Bana olaylar karşısında sıklıkla karamsarlığa kapıldığım ve eski mutlu zamanları unuttuğum söylenir
32. (D) (Y) Aşırı kendine güven ile bir türlü kendinden emin olamama duyguları arasında gider gelirim

33. (D) (Y) Dışa dönüklükle içe kapanıklık arasında gider gelirim
34. (D) (Y) Tüm duyguları yoğun olarak yaşarım
35. (D) (Y) Bazen herşeyi çok canlı, bazen yaşamdan yoksun denecek kadar renksiz algılarım
36. (D) (Y) Aynı anda hem mutsuz, hem mutlu olabilen bir kişiyim
37. (D) (Y) Başkalarının ulaşılmaz saydıkları şeyler hakkında uzun uzun hayaller kurarım
38. (D) (Y) Kolay aşık olup, kolay vazgeçen bir kişiyim
39. (D) (Y) Coğunlukla havamda ya da neşeli bir ruh halindeyimdir
40. (D) (Y) Yaşam, sonuna kadar tadını çıkardığım bir şölendir
41. (D) (Y) Fıkra anlatmayı, espriler yapmayı severim, insanlar bana şakacı olduğumu söylerler
42. (D) (Y) Herşeyin zamanla iyi olacağına inanan tipte bir kişiyim
43. (D) (Y) Kendime müthiş güvenirim
44. (D) (Y) Sıklıkla büyük fikirler üretirim
45. (D) (Y) Her zaman birşeylerle meşgulümdür
46. (D) (Y) Birçok işi, hem de yorulmadan, yapabilirim
47. (D) (Y) Konuşmaya doğuştan yetenekliyim. Konuşmam başkaları için ikna edici, etkileyici ve ilham vericidir
48. (D) (Y) Riskli bile olsalar yeni projelere atlamaya bayılırım
49. (D) (Y) Birşey yapmayı birkez kafama koyduğumda beni hiçbir şey durdurmaz

50. (D) (Y) Doğru dürüst tanımadığım insanlarla bile son derece rahatım
51. (D) (Y) İnsanlarla birlikte olmayı çok severim
52. (D) (Y) İnsanlar bana sıklıkla burnumu başkalarının işine soktuğumu söylerler
53. (D) (Y) Cömertim ve başkaları için bol para harcarım
54. (D) (Y) Birçok alanda yetenekli ve uzmanım
55. (D) (Y) Canımın istediğini yapma hakkım ve ayrıcalığımm olduğunu hissederim
56. (D) (Y) İşin patronu, “tepedeki adam” olmayı seven tipte bir kişiyim
57. (D) (Y) Birisiyle bir konu üzerinde anlaşamadığım zaman ateşli bir tartışmaya girebilirim
58. (D) (Y) Cinsel isteklerim daima fazladır
59. (D) (Y) Huysuz (sinirli) bir kişiyim
60. (D) (Y) Bir türlü hoşnut olmayan tabiatta bir kişiyim
61. (D) (Y) Çok yakınırim
62. (D) (Y) Başkalarını çok eleştiririm
63. (D) (Y) Kendimi sıklıkla patlamaya hazır, gergin hissederim
64. (D) (Y) Kendimi sıklıkla keman yayı gibi gerilmiş hissederim
65. (D) (Y) Adeta hayatımı anlayamadığım, hoş olmayan bir huzursuzluk yönetiyor
66. (D) (Y) Sık sık öylesine sinirleniyorum ki gözüm hiçbir şey görmüyor
67. (D) (Y) Terslendiğimde kavga edebilirim

68. (D) (Y) İnsanlar bana hiç yokken parladığımı söylerler
69. (D) (Y) Sinirlendiğimde insanlara bağırırım
70. (D) (Y) İğneleyici şakalarım beni zor durumda bırakır
71. (D) (Y) O kadar öfkelenebilirim ki birilerine zarar verebilirim
72. (D) (Y) Eşimi (ya da sevgilimi) o kadar kıskanırım ki buna dayanamıyorum
73. (D) (Y) Küfürbaz olarak bilinirim
74. (D) (Y) Birkaç kadeh içkiyle saldırganlaştığım söylenmiştir
75. (D) (Y) Çok kuşkucu bir kişiyim
76. (D) (Y) Cinsel isteklerim sıklıkla o kadar yoğunudur ki gerçekten rahatsızlık yaratır.
77. (D) (Y) Kendimi bildim bileli endişeli biriyim
78. (D) (Y) Her zaman endişelenecek bir şey bulurum
79. (D) (Y) Başkalarının ufak tefek saydığı günlük şeyler hakkında endişelenir durumum
80. (D) (Y) Endişelenmenin önüne geçemiyorum
81. (D) (Y) Bir çok insan bana bu kadar endişelenmememi söylemiştir
82. (D) (Y) Zorda kaldığımda çoğu kez kafam durur, bloke olurum
83. (D) (Y) Gevşemeyi beceremiyorum
84. (D) (Y) Sık sık içimde huzursuz bir kıpırtı hissederim
85. (D) (Y) Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda sıklıkla ellerim titrer

86. (D) (Y) Sık sık midem bozulur
87. (D) (Y) Heyecanlandığımda ishal olabilirim
88. (D) (Y) Heyecanlandığımda sıklıkla bulantı hissedirim
89. (D) (Y) Heyecanlandığımda tuvalete daha sık gitmek zorunda kalırım
90. (D) (Y) Birisi eve geç kaldığı zaman başına bir kaza gelmiş olabileceğinden korkarım
91. (D) (Y) Sıklıkla ailemden birileri ciddi bir hastalığa yakalanacak diye çok korkarım
92. (D) (Y) Devamlı olarak aile üyelerinden biriyle ilgili kötü bir haber alacakmışım gibi geliyor
93. (D) (Y) Uykum dinlendirici değil
94. (D) (Y) Sıklıkla uykuya dalmakta güçlük çekerim
95. (D) (Y) Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda hemencecik başım ağrır
96. (D) (Y) Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda göğsüm sıkışır
97. (D) (Y) Kendimi güvende hissetmiyorum
98. (D) (Y) Günlük işleyişteki küçük değişiklikler bile beni çok zorlar
99. (D) (Y) Araba kullanırken yanlış herhangi birşey yapmasam bile, polis beni durduracakmış gibi bir korku duyarım
100. (D) (Y) Ani sesler beni kolayca irkiltir