



T.C.

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BİPOLAR BOZUKLUKTA METABOLİK SENDROMUN YAŞAM KALİTESİ ve
İŞLEVSELLİKLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Hanife KOCAKAYA

TEZ DANIŞMANI

Yrd.Doc.Dr.Emrah SONGUR

TOKAT-2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tez hocam Yrd. Doç. Dr. Emrah Songur'a, gerek eğitim gerek tez sürecinde katkısını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Sedat Batmaz'a, eğitim sürecinde katkı yapan ve deneyimlerini bizlerle paylaşan Yrd. Doç. Dr. Mesut Yıldız'a,

Uzmanlık eğitimimin ilk yıllarında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doç. Dr. Feryal Çelikel'e, Yrd. Doç. Dr. Serap Aydoğan Taycan'a, Yrd. Doç. Dr. Aziz Mehmet Gökbakan'a,

Eğitimime katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Hasan Bozkurt'a, Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki hocalarıma,

Tezimin gerçekleşmesinde büyük katkıları olan Dr. Seda Tabak, Yrd. Doç. Dr. Işık Çiçek, İsa Aydın, Yrd. Doç. Dr. Osman Şahin'e, Hanife Kılıç ve Asiye Köseoğlu'na,

Birlikte çalışma imkanı bulduğum, kendisinden çok şey öğrendiğim ve her zaman desteğini hissettiğim Uzm. Dr. Hatice Bekmezci'ye,

Asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım ve çalışmakta olduğum Dr. Zekiye Çelikbaş, Dr. Şenay Yıldız, Dr. Selcen Çakmak, Dr. Meral Oran Demir, Dr. Nurgül Yeşilyaprak, Dr. Nilay Gül Bal, Dr. Burcu Eser, Dr. Ömer Faruk Topaloğlu, Psk. Erman Akbulut, Psk. Özer Ulusoy, Uzm. Dr. Kamuran Karakülah'a, servis hemşirelerimize ve personellerimize,

Yanıbaşımda olmasalar bile her daim desteklerini ve sevgilerini esirgemeyen başta sevgili abim Salih Kocakaya, eşi Mehtap Kocakaya, annem Fatma Kocakaya, babam Nadir Kocakaya, abim İsmail Kocakaya ve eşine, ablalarıma ve eşlerine, sevgili yeğenlerime,

Gerçek ailem kadar destek olan ve sevgisini esirgemeyen Gamze ve Yüksel Özçiçek'e, Günay ve Şebnem Çelikeloğlu'na, Orhan ve Pınar Altıngövde'ye,

Ve bana her daim çok şey öğreten sevgili hastalarım sonsuz teşekkürler...

Dr. Hanife KOCAKAYA

ÖZET

Bipolar bozukluk giderek artan yeti kaybı ve morbidite ile seyreden KVH, diabet, tiroid hastalıkları ve obezite gibi medikal durumların sık görüldüğü kronik bir hastalıktır. Bipolar hastaların tedavileri için uzun süreli AP ya da DDD kullanmaları obezite, dislipidemi ve diabetes mellitus ve MetS gelişimi için risk artışıyla ilişkilendirilmektedir.

Bipolar hastalarda MetS sıklığı %17-53 arasında değişim göstermektedir. Avrupa ülkeleri için sıklık %21-22, Amerika için %30-49 arasında bildirilmiştir. Türkiye’ de Yumru ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada MetS sıklığı kadınlarda %36,2, erkeklerde %29,5 olarak bildirilmiştir.

Bipolar bozukluk hastalık ve iyilik dönemleriyle giden, uzun dönem tedavi gerektiren bir hastalık olduğundan aile, sosyal, mesleki hayat ve yaşam kalitesinde ciddi aksamalara yol açan kronik bir hastalıktır. Bipolar hastaların yaşam kaliteleri açısından değerlendirildikleri çalışmalarda özellikle eğitim, iş, ekonomik durum, sosyal destek, akrabalık ilişkileri olmak üzere bir çok alanda zorluk yaşadıkları, hastaların önemli bir kısmının subsendromal belirtiler gösterdiği, tedavi almalarına rağmen aile içi rol, sorumluluk alma, mesleği sürdürme gibi işlevsellik alanlarında ciddi zorluklar yaşadıkları bildirilmektedir.

Bu çalışmada ötimik dönemde BB I ve BB II tanılı hastaların sağlıklı bireyler ile MetS sıklığını karşılaştırmak, MetS’in yaşam kaliteleri ve işlevsellikleri üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Araştırmaya son 3 ay içinde kan tetkiki bulunan ötimik dönemde BB I tanılı 70 hasta, BB II tanılı 70 hasta ve psikiyatrik bir hastalığı olmayan 70 sağlıklı kontrol olmak üzere 210 kişi dahil edilmiştir. Üç gruba sosyodemografik ve klinik veri formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği (BDDÖ), Beck Depresyon Derecelendirme Ölçeği (BDÖ), Beck Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (BAÖ), IPAQ-KISA FORM, İşlevselliğin Global

Değerlendirilmesi (GAF), Bipolar İşlevsellik Ölçeği (BBİÖ) ve WHOQOL-BREF (TR) uygulandı.

Katılımcılar metabolik sendrom sıklığı açısından karşılaştırıldığında BB-I grubunda % 57, BB II grubunda %30, kontrol grubunda %35.7 idi. MetS'i etkileyen değişkenlere bakıldığında fiziksel hastalık varlığı, sigara kullanımı ve kullanılan sigara miktarı arasında anlamlı ilişki gözlemlendi. İşlevsellik açısından değerlendirildiğinde işlevsellik alt ölçekleri ile depresif atak sayısı, genel işlevsellik düzeyi, hastalık süresi, BDÖ, BDDÖ, BAÖ düzeyleri, geçirilmiş hipomanik epizod sayısı, hastanede yatış sayısı, çalışma durumu ve BB II tanılı olma arasında anlamlı ilişki saptandı. Yaşam kalitesi açısından değerlendirildiğinde yaşam kalitesi alt ölçekleri ile genel işlevsellik düzeyi, hastalık süresi, fiziksel hastalık durumu, BAÖ ve BDÖ düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı.

Bu çalışma bipolar bozukluk alt tiplerinin sağlıklı kontrollerle MetS oranları açısından karşılaştırıldığı az sayıda çalışmadan biridir. Günümüzde değişen beslenme alışkanlıkları ve yaşam şekli nedeniyle sağlıklı bireylerde bile sıklığı giderek artmakta olan MetS'un bipolar alt tiplere göre yaşam kalitesi ve işlevselliğe etkisinin anlaşılması hastalığın seyri, hastaların tedavi uyumu ve komorbid durumların önlenmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

ABSTRACT

Bipolar disorder is a chronic illness associated with substantial morbidity, disability with the most prevalent medical illnesses being cardiovascular disease, diabetes mellitus, thyroid disease and obesity. Metabolic syndrome is highly prevalent in patients with bipolar disorder with rates ranging from 18-26% in European countries and from 30-49% in USA. A study conducted in Turkey by Yumru et al reported the occurrence of MetS 36.2% in females, 29.5% in males.

Bipolar disorder is a chronic illness with episodes and periods of wellness and it is a disease that requires long-term treatment, that leads to serious disruptions in the family, social, professional life and quality of life. In assessing the quality of life studies in bipolar patients they have difficulty in many areas, including education, business, economic status, social support, family relationship and a significant portion of patients with subsyndromal symptoms showed, despite receiving treatment within the family role, taking responsibility seriously, and in functional areas such as sustaining the profession are reported to live.

The aim of this study is to compare the metabolic syndrome prevalence between euthymic BB I, BB II and healthy individuals and to explore the effects of patients diagnosed with MetS on quality of life and functionality.

A total of 210 participants divided into three groups: 70 bipolar I disorder, 70 bipolar II disorder and 70 healthy controls with no psychiatric illness were included in the study. In this study, we used sociodemographic and clinical data form, Young Mania Rating Scale, Bipolar Depression Rating Scale, Beck Depression Rating Scale, Beck Anxiety Rating Scale, International Physical Activity Questionnaire, Global Assessment of Functioning Bipolar Functioning Scale and World Health Organization Quality Of Life Questionnaire Abbreviated Version (TR).

The prevalence of the MetS in participants were %57 in BB I group, %30 in BB II group and %35.7 in the control group. Looking at the variables that affect metabolic syndrome, having a physical illness is related to cigarette smoking and the amount used. There was a relationship between functionality subscales and number of depressive episodes, the general level of functioning, disease duration, BDI, CALL, BAI level, previous hypomanic episode number, number of hospitalizations, employment status, being BB II. In terms of quality of life, there was a significant relationship between level of functioning and overall quality of life subscales, duration of illness, physical illness, BDI and BAI scale scores.

This study is one of the few studies of bipolar disorder as compared to healthy controls in terms of rates of MetS disorder. Today, because of changing eating habits and the way of life, MetS rates are increasing even in healthy individuals so that understanding the impact of MetS on quality of life and functioning according to subtypes of the disease course, it would be beneficial for the prevention of patient compliance with treatment and comorbid conditions are considered.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Bipolar Bozukluk	4
2.1.1. Bipolar Bozukluk Tanımı ve Tarihsel Gelişimi	4
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Etiyopatogenez	6
2.1.4. Bipolar Bozukluğun Sınıflandırılması	10
2.1.5. Klinik Görünüm ve Seyir	13
2.1.6. Bipolar Bozuklukta Tedavi	16
2.2. Metabolik Sendrom	23
2.2.1. Tanımı ve Tarihsel Gelişimi	23
2.1.2. Tanı Kriterleri	25
2.1.3. Epidemiyoloji	26
2.1.4. Etiyopatogenez	26
2.1.5. Metabolik Sendrom Bileşenleri	28
2.1.6. Bipolar Bozukluk ve Metabolik Sendrom	31
2.1.7. Bipolar Bozukluk ve Diabetes Mellitus	33

2.1.8. Bipolar Bozukluk ve Kardiyovasküler Hastalık	33
2.1.9. Bipolar Bozuklukta Stres ve Metabolik Sendrom	34
2.1.10. Tedavide Kullanılan İlaçların Metabolik Olaylara Etkisi	34
2.1.11. Metabolik Sendrom Tedavisi	36
2.3. Yaşam Kalitesi	38
2.3.1. Tanımı ve Tarihsel Gelişimi	38
2.3.2. Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi	39
2.4. İşlevsellik	40
2.4.1. Tanımı	40
2.4. 2. Bipolar Bozukluk ve İşlevsellik	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Araştırma Örnekleminin Seçimi	42
3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri	42
3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Ölçütleri	42
3.2. Değerlendirme Araçları	43
3.3. Verilerin Toplanması ve Araştırmanın Uygulanması	47
3.4. İstatistiksel Analiz	47
3.5. Etik Kurul Onayı	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ	88
7. KAYNAKLAR	89
8. EKLER	107
8.1. Etik Kurul Onayı	107
8.2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	108

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AD: Antidepresan

AP: Antipsikotik

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

BB I: Bipolar Bozukluk I

BB II: Bipolar Bozukluk II

BDDÖ: Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği

BBİÖ: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği

DA: Dopamin

DDD: Duygudurum Dengeleyici

ECA: Epidemiyolojik Alan Çalışması

EKT: Elektro Konvülsif Tedavi

FFA: Serbest Yağ Asidi

5-HT: Serotonin

HPA: Hipofizer-pitüiter-adrenal

IDF: Uluslararası Diabet Federasyonu

İKA: İkinci Kuşak Antipsikotik

IL-6: İnterlökin-6

İR: İnsülin Direnci

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

MAOI: Monoamin Oksidaz İnhibitörleri

MDB: Major Depresif Bozukluk

MetS: Metabolik Sendrom

METSAR: Metabolik Sendrom Araştırma Derneği

NA: Noradrenalin

NCEP-ATP-III:

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PAİ-1: Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1

SSGI: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri

STEP-BD: Bipolar Bozukluk için Sistematik Tedavi Geliştirme Programı (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder)

TAP: Tipik Antipsikotik

TEKHARF: Türkiye Erişkinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TCA: Trisiklik Antidepresan

TG: Trigliserid

TNF-a: Tümör Nekrozis Faktör Alfa

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

IPAQ: Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi

WHOQL-BREF-TR: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLULAR

Tablo	Sayfa
Tablo 1: Metabolik Sendrom Tanı Ölçütleri	25
Tablo 2: Katılımcıların Sosyodemografik Verilerinin Dağılımı	50
Tablo 3: Katılımcıların Sosyoekonomik Özellikleri	52
Tablo 4: Katılımcıların Klinik Özellikleri	54
Tablo 5: Katılımcıların Klinik Özellikleri ve Alışkanlıkları	56
Tablo 6: Grupların Hastalık Şiddetine Göre Karşılaştırılması	57
Tablo 7: Grupların Metabolik Sendrom Parametreleri Açısından Karşılaştırılması	59
Tablo 8: Grupların Metabolik Sendrom Sıklıkları Açısından Karşılaştırılması	60
Tablo 9: Metabolik Sendromu Etkileyen Değişkenlerin Binary Lojistik Regresyon Modeli ile Değerlendirilmesi	61
Tablo 10: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 1)	62
Tablo 11: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 2)	66
Tablo 12: Yaşam Kalitesi Alt Ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 1)	69
Tablo 13: Yaşam Kalitesi Alt Ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 2)	71
Tablo 14-15: Ölçekler Arasındaki Korelasyon Matrisi	75

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil

Sayfa

Metabolik Sendrom Patogenezi

27



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB) duygulanımda aşırı değişkenlikle karakterize olan, adölesan ve erken erişkinlik döneminde başlayan, sosyal veya nöropsikolojik gelişimde ya da bunların tümünde bozulmayla karakterize kronik bir hastalıktır (1). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) epidemiyolojik alan çalışmasına (ECA) göre BB I için yaşam boyu yaygınlık oranı %0.8, BB II için ise %0.5'dir. Son yıllarda BB I ve BB II'yi de kapsayan çalışmalarda yaşam boyu sıklık oranı % 5 olarak bildirilmiştir (2). BB dünya sıralamasında maluliyet nedenleri arasında 6.sırada yer almakta olup yüksek kalorili diyet, kolesterol tüketimi, sigara kullanımı ve fiziksel inaktivite gibi sağlıksız yaşam şekilleri nedeniyle kardiyovasküler hastalık (KVH) risk artışıyla ilişkilendirilmektedir (3). Bipolar hastaların %38'nin KVH nedeniyle öldükleri ve yaşam sürelerinin genel popülasyona göre erkekler için 13.6, kadınlar için 12.1 yıl daha kısa olduğu bildirilmiştir (4). Ayrıca tedavileri için uzun süreli antipsikotik (AP) ya da duygudurum dengeleyici (DDD) kullanmaları obezite, dislipidemi ve diabetes mellitus ve metabolik sendrom (MetS) gelişimi için risk artışıyla ilişkilendirilmektedir (3).

MetS; santral yağlanmada artış, açlık kan şekerinde yükseklik, kan basıncında artış, lipit profillerinde damar sertliğine yol açan bozulma ile giden, patogenezinde insülin direncinin (IR) rol oynadığı, tüm dünyada giderek yaygınlaşmakta ve sıklığı yaşla birlikte artış gösteren bir hastalıktır (5, 6). Dünya genelinde MetS sıklığı tanı kriterleri, eşlik eden hastalıklar, etnik grup farklılığı ve cinsiyet gibi farklılıklara göre %6-70 arasında değişmektedir (7). Türkiye genelinde yapılan Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR)'na göre, 20 yaş üstü nüfusun %35'i MetS sorunuyla karşı karşıya bulunmaktadır. Kır-kent arasında önemli fark görülmezken, cinsiyetler arası fark kadınların aleyhine olmak üzere (%29'a karşı %41) belirgindir (8).

Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışma verilerine göre 30 yaş ve üstü MetS sıklığı erkeklerde %28, kadınlarda %45 olarak

bildirilmiştir. TEKHARF çalışmasında obezite sıklığı kadınlarda %43, erkeklerde %21,1 olarak bildirilmiştir (9).

BB tanılı hastaların MetS sıklığı açısından değerlendirildiği farklı ülkelerde yapılmış bir çok çalışma bulunmaktadır. ABD’de yapılmış 3 farklı çalışmada (171, 90 ve 60 hasta) MetS sıklığı %30, %49 ve % 53 olarak bildirilmiştir (10). İspanya’da yapılmış 194 hastanın değerlendirildiği çalışmada %22.4 (11), İtalya’da yapılmış 99 hastanın değerlendirildiği çalışmada %25.3 (3), Avusturalya’da yapılmış 203 hastanın değerlendirildiği çalışmada %67 (12), Yeni Zelanda’da yapılmış 60 hastanın değerlendirildiği çalışmada ise bipolar hastalarda MetS sıklığı %50 olarak bildirilmiştir (13). Türkiye’ de bu alanda yapılmış az sayıda çalışma bulunmakla birlikte 125 hastanın değerlendirildiği çalışmada sıklık % 32 (K; %36,2, E; %29,5) olarak bildirilmiştir (14). BB tedavisinde kullanılan ajanların MetS’a etkisinin incelendiği 60 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada sıklık %36.7 bulunmuştur (15). Mevsimsel değişimlerin MetS’a etkisinin incelendiği 49 hastanın değerlendirildiği benzer bir çalışmada ise sıklık %24.7 olarak bildirilmiştir (16). BB ile MetS arasındaki ilişki yaş, ırk, sigara içimi, fiziksel inaktivite, karbonhidrat ve alkol kullanımına göre düzeltmeler yapıldığında da aynı kalmıştır (3). MetS ile obezite birlikteliği sık olup bipolar hastalar arasında obezite yaygındır. Bu hastalarda obezite kötü beslenme alışkanlıkları, egzersiz yokluğu ve kilo alımına yol açan psikotrop ilaç kullanımı ile ilişkilendirilmektedir (17). Ayrıca ayaktan tedavi alan bipolar hastalarda genel popülasyona göre çok daha yüksek oranlarda nikotin bağımlılığı, alkol ve diğer maddelerin kötüye kullanımı bildirilmektedir (18). Bipolar hastalarda MetS eşliği tedavide hedeflenen cevabın azalması, hastalığın daha olumsuz seyretmesi, manik ve depresif dönemlerin sıklığında ve intihara eğilimde artış ile de ilişkili bulunmuştur (19).

BB hastalık ve iyilik dönemleriyle giden, uzun dönem tedavi gerektiren bir hastalık olduğundan aile, sosyal, mesleki hayat ve yaşam kalitesinde ciddi aksamalara yol açtığı bilinmektedir (20). Yaşam kalitesi, bireyin içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi, amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili algısı olarak tanımlanmakta, kısaca bireyin yaşamdan ve kişisel iyilik hali denilen

durumdan sağladığı doyumun bir bütün şeklinde ifade edilmesi olarak özetlenmektedir (21). BB tanılı hastaların yaşam kaliteleri açısından değerlendirildikleri çalışmalarda özellikle eğitim, iş, ekonomik durum, işlevsellik, sosyal destek ve akrabalık ilişkileri olmak üzere bir çok alanda hastalığın ciddi olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (22). Kişilere bunların öncelik sırası sorulduğunda sosyal desteğin temel belirleyici olduğu görülmüştür. BB'ta yaşam kalitesi değerlendirilirken bağımsızlık, maneviyat ya da damgalanma gibi kronik durumların da göz önünde bulundurulması önerilmektedir (23).

Ayrıca bu hastaların önemli bir kısmının subsendromal belirtiler gösterdiği, farmakolojik tedavi almalarına rağmen hayatlarının yarısından fazlasını semptomatik olarak geçirdikleri bilinmektedir (24). Bu bireylerin aile içi gerçek rollerini alabilme, aile meselelerine katılma gibi alanlarda zorluklar yaşadıkları için ailesel işlevselliklerinin kötü etkilendiği bildirilmektedir (25). Ayrıca hastalığın seyri esnasında geçirilen atak sayısı arttıkça işlevsellikte bozulmanın sürdüğü, tek atak geçiren hastaların mesleki beceri, biliş, kişilerarası ilişki ve boş zamanları değerlendirme gibi alanlarda daha başarılı oldukları bildirilmektedir (26).

Bu araştırmada Bipolar Bozukluğu olan, hastalığın ötimik dönemindeki hastalarla sağlıklı bireyler arasında Metabolik Sendrom (MS) sıklığını karşılaştırmak ve MS'in hastaların yaşam kaliteleri ve işlevselliklerine etkisini araştırmak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bipolar Bozukluk

2.1.1. Bipolar Bozukluğun Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

BB, (iki uçlu bozukluk ya da daha önceki ismi ile psikoz manyak Depresif) belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik, hipomanik ya da hem depresif hem de manik özellikler gösteren karma görümlü ataklarla giden ve bu ataklar arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurum haline (ötimik) dönebildiği, kronik seyirli bir duygudurum bozukluğudur (27).

Günümüzde duygudurum bozuklukları hakkında bilinenlerin çoğu ve mani ile melankoli tanımlarının ilk kez kullanımı eski Yunan ve Roma dönemine aittir. Mani ve melankoli kavramlarını ilk kez sistematik olarak tanımlayan Hipokrat (M.Ö. 460- 357) ‘‘kara safra’’ olarak da adlandırılan melankoliyi ‘‘iştahsızlık, ümitsizlik, uykusuzluk, çabuk sinirlenme ve huzursuzluk’’ hali olarak tanımlamıştır (28). Soranus, maniyi kimi hastalarda melankoli ile nöbetleşe seyreden, azalıp çoğalan bir hastalık olarak; kimi zaman da sürekli uyanık olma hali ve aynı dönemde birbirinin yerini alan kızgınlık ve neşe, isteksizlik ve hüznün halleri olarak tanımlamıştır. Bu tanımlama günümüzdeki karma dönem tanımının ön habercisi niteliğindedir (29). Galen’e göre (MS 131-201) melankoli ‘‘korku ve depresyon, hayattan memnun olmama ve tüm insanlardan nefret etme’’ hali olarak kendini gösteriyordu.

Mani ve melankoli arasındaki bağlantıyı ise ilk olarak Kapadokyalı Aretaeus (M.S. 150’lerde) dile getirmiş ve ‘‘Bana öyle geliyor ki melankoli, maninin başlangıcı ve bir parçasıdır’’ demiştir (30). Öforik maniyi çağdaş psikiyatride bildiğimiz haliyle tanımlayan Aretaeus, bu temelden gelişen daha ciddi taşkınlık durumlarını da betimlemiştir (31). Jean-Philippe Esquirol (1840) depresyonun pek çok türünün ve bağlantılı paranoid psikozların temelinde, birincil olarak bir duygudurum bozukluğu olduğu fikrini öne süren ilk modern psikiyatristtir. Esquirol’un iki öğrencisi Jules Baillarger ve Jean-Pierre Falret bu klinik tabloya sırasıyla ‘‘folie a double forme-çift

biçimli delilik” ve “folie circulaire-sirküler delilik” adını vermişlerdir. “Folie circulaire-sirküler delilik” kavramı dünyada geniş oranda kabul görmüş ve bilimsel dergilerde yer almaya başlamıştır (32).

Bin sekiz yüz doksan beş yılında Emil Kraepelin, fonksiyonel psikozları “dementia precoc” ve “manik-depresif psikoz” olmak üzere ikiye ayırmış ve “manik depresif hastalığı” tanımlamak için üç önemli tanı ölçütü öne sürmüştür

- Depresyon ya da öfori tarzında yoğun emosyonel tonüs
- Sağlıklı dönemdeki işlevselliğe geri dönebilme özelliği
- Yaşam boyunca tekrarlayan birçok atak yaşaması (33).

Leonard Kraepelin 1959’da manik depresif hastalığı, iki gruba ayırarak, manik ve depresif dönemlerle giden “bipolar bozukluk” ve sadece depresif ya da sadece manik dönemlerle giden “monopolar bozukluk” tanımlarını önermiştir. Bu terimler kullanıma girdikten sonra bipolar bozukluk tanımı içine sadece manik dönemlerle gidenler dahil edilirken, sadece depresif ataklarla giden hastalar “unipolar” olarak adlandırılmış ve bu şekilde kullanıma girmiştir (33).

2.1.2. Epidemiyoloji

Bipolar bozuklukta sıklık oranı erkekler için 9-15/100.000, kadınlar için 7.4-30/100.000’dir (34). A.B.D’deki ECA çalışmasına göre yaşam boyu yaygınlık oranı BB I için %0.8, BB II için %0.5 olarak bildirilmiştir. Son yıllarda BB I ve BB II’yi kapsayan çalışmalarda ise yaşam boyu sıklık oranının % 5 olduğu bildirilmiştir (2). Hastalığın kadın ve erkekte eşit oranda görüldüğü, erkeklerde manik dönemlerin, kadınlarda hızlı döngülülük, karma dönemler, döngü kayması, ilaçlarla tetiklenen manik kayma, tiroid hastalıkları ve migren ek tanımlarının ve madde kötüye kullanımının daha sık görüldüğü bilinmektedir (35). BB I’de ilk hastalanmanın 18’li yaşlarda, BB II’de 20’li yaşlarda olduğu bildirilmektedir (27).

2.1. 3. Etiyopatogenez

2.1. 3. 1. Genetik

Aile ve genetik alışmalar BB'ta genetik aktarımın göz ardı edilemeyecek kadar büyük boyutlarda olduğu bildirilmiştir (36). Hastaların birinci derece akrabalarında hastalığın görülme riski %4.5 bulunmuştur. Her iki ebeveynde bulunması halinde çocukta ortaya çıkma olasılığı %75 olarak bildirilmiştir. İkiiz çalışmalarında monozigot ikizlerde dizigotlara göre 3 kat fazla grldğu, monozigot ikiz eşinde normal popülasyona göre riskin 75 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (27).

BB için açık bir gen lokusu tanımlanmamış birden çok kromozom alanında bozukluk olabileceğini gösterilmiştir. DISC (37), MAO-A, COMT (38), Serotonin taşıyıcısı, BDNF, Dysbindin, nroregulin, TPH bozuklukla ilişkili olduğu düşünülen genlerdendir (27).

2. 1. 3. 2. Nörobiyolojik Etkenler

Nroendokrinoloji: Yapılan birçok çalışmada HPA eksenine ilişkili genlerin bipolar bozukluğun farklı klinik özellikleriyle ilişkisinin gösterilmesi, bireylerin akrabalarında HPA eksen aktivitesinde anormallik görülmesi, bu eksen hedef alan ilaçların semptomları iyileştirebildiğinin gözlenmesi patogenezinde HPA eksen bozukluklarının önemini desteklemektedir (10).

BB'ta kortizol düzeylerinde kk ancak anlamlı artışlar olduğu gözlenmiştir (39). Ayrıca bu hastalar, major depresif bozukluk (MDB) tanılı ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında DEX/CRH'a kortizol yanıtının arttığı ve depresyon şiddeti ile endokrin yanıtın korelasyon gösterdiği bulunmuştur (40).

Tiroid hormon grubunun beyin gelişimi ve olgunlaşmasında kritik rol aldığı, duygulanım ve entellektüel performans ile ilişkili olduğu bilinmektedir (40). Bipolar hasta grubunda yapılan bir çalışmada tiroid fonksiyon bozukluğu riskinin normal popülasyona

göre 2,55 kat daha yüksek olduğu ve bu hastaların T₄, TSH düzeyleri normal olmasına rağmen T₃ düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir (41).

Nörokimya: BB için hastalığı tamamen açıklayacak uygun bir insan ya da hayvan modeli bulunmamaktadır. En iyi bilinen biyokimyasal mekanizmalar biyojenik amin hipotezleridir. İlk geliştirilenler, dopamin (DA) noradrenalin(NA), serotonin (5-HT), GABA ve glutamat ile ilgili varsayımlardır (27). Depresyon tedavisinde kullanılan ve sinaptik aralıkta monoamin düzeylerini arttıran ilaçlarla manik döneme kayma görülebilmesi bu hipotezi desteklemektedir (42).

Kokain, amfetamin gibi dopaminerjik aktiviteyi uyaran ilaçlarla mani tablosunun ortaya çıkması, dopamin antagonisti ilaçlarla mani tablolarının yatışması dopaminin rolünün tartışılmasına yol açmıştır (27). Birçok çalışmada beyin omurilik sıvısında DA metaboliti olan homovalinik asidin depresyon dönemindeki hastalarda azaldığı, manik dönemdeki hastalarda ise arttığı gösterilmiştir (43).

Mani oluşumunda noradrenerjik aktivasyondan ve adrenerjik ve kolinerjik sistem arasındaki denge bozukluğundan söz edilmektedir. Çalışmalar BB tanılı hastalarda idrar, beyin omurilik sıvısı ve plazmada NA ve onun ana metaboliti olan 3 metoksi 4 hidroksi fenil glukol artışına işaret etmektedir(27).

5-HT öncülü olan L-triptofan eksikliği öncesinde depresif bozukluk geçirmiş hastalarda depresif belirtilere neden olmakta, triptofan yüksek dozları ise mani benzeri tablo oluşturmaktadır. Bozuklukta rolü olduğu düşünülen diğer nörotransmitterlerden glutamatın plazma seviyesinde artış, GABA'nın plazma seviyesinde ise azalma olduğu bildirilmiştir (27).

BB'ta iyon sistemlerinde değişiklik olduğu, manik dönemlerde hücre içi sodyum düzeylerinin arttığı, iyileşme dönemlerinde normale döndüğü gözlenmiştir (44). Hücre içi kalsiyum yoğunluğunda gözlenen farklılıklar kalsiyumunda etyolojide rolü olabileceğini düşündürmektedir (27).

2.1. 3. 3. Nörogörüntüleme

BB'ta beyin görüntüleme incelemelerinde yapısal anormallikler duygusal ve bilişsel işlevlerin düzenlenmesinden sorumlu merkezlerden olan anterior singulat korteks, hipokampus, amigdala ve korpus kallozumda görülmüştür (40). Ayrıca ventriküllerin çevresinde beyaz cevherde ve subkortikal bölgede gri cevherde hiperintens lezyonların bulunduğu bilinmektedir. Bu lezyonların duygudurumu düzenleyen farklı merkezler arasında bağlantıları bozduğu düşünülmektedir. Ancak bu lezyonlar kalp damar hastalıklarında ve sağlıklı yaşlılarda da görülebilmektedir (45).

Bipolar bozukluğun patofizyolojisinde en çok ilgi çeken bölge karar verme, planlama ve duygudurum düzenlemesinde rol alan subgenuel prefrontal kortekstir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bipolar hastalarda özellikle sol taraftaki ön singulat hacminde ve gri cevher hacminde sağlıklı kontrollere göre belirgin azalma saptanmıştır (46)

2.1. 3. 4. Psikososyal Kuramlar

Duygudurum bozukluklarının ilk dönemlerine, sıklıkla stres verici yaşam olaylarının öncülük ettiği klinik gözlemleri bildirilmiştir (47). İlk nöbeti tetikleyen yaşam olaylarının çoğunun özgül olmadığı, biyolojik ve ruhsal yatkınlık olduğunda rahatsızlığın başlamasında önemli etken oldukları bildirilmiştir (46).

2.1. 3. 5. Psikodinamik Etkenler

Abraham 1912' de melankolik depresyonla yas arasında karşılaştırma yapmış; her iki durumda kayıp yaşandığını ancak yas tutan kişinin daha çok kaybettiği kişi ile ilgilenmesine karşın, depresyondaki kişide daha çok suçluluk duygularının egemen olduğunu saptamıştır (48).

Abraham' a göre mani, depresyona karşı bir savunma gibidir, aşırı katı ve baskıcı süper egoya karşı manide bir başkaldırı yaşanmaktadır. Freud 'a göre ise yasta kaybedilen nesneye karşı olan öfke, depresyondaki kişilerde iç dünyasındaki içselleştirilmiş olan sevgi nesnesine çevrilmiştir (49).

Freud maniye ego ile süper ego arasında füzyon olarak görür ve iki yapı arasındaki çatışmada harcanan enerji manide zevk almak için kullanılmaktadır (48).

Melanie Klein, manik depresif durumları, bebeklik döneminde olumlu içsel nesnelere geliştirememiş olmanın bir yansıması olarak kabul eder (46).

Bibring'e göre depresyon, idealler ve gerçekler arasındaki gerilimden kaynaklanır. Mani ise depresyona karşı ödünleyici ikincil bir tepki, ya da narsisistik beklentilerin düşüncüyle karşılaşma çabalarının bir anlatımıdır (46).

2.1.3.6. Kindling Fenomeni

Psikososyal olumsuzluk yaratan etmenlerin duygudurum bozukluğunun ilk nöbetinde diğer dönemlere göre daha fazla görülmesi ve sonraki nöbetlerin kendiliğinden oluşabilmesi tutuşma fenomeni ile açıklanabilir (40). Psikososyal olumsuz uyarının tipi, büyüklüğü, oluş sıklığı hastalığın uzun dönemli gidişinde önemli bir yere sahiptir (50).

Duygudurum bozukluklarında yineleme, bellek ve öğrenme ile ilgili nöronal yollarda duyarlılık oluşması ve bir sonraki nöbet için yatkınlık oluşmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu açıklama tutuşma modeliyle örtüşür. Bir kez nöbet oluştuğunda diğerlerinin oluşumunu kolaylaştırabilmektedir (51).

2. 1. 4. Bipolar Bozukluğun Sınıflandırılması

BB 1980 yılında Mental Bozuklukların Tanımlanması ve Sınıflandırılması III (DSM-III) sisteminin kullanıma girmesiyle “afektif bozukluklar” olarak adlandırılmış ve afektif bozukluklar içinde temel ayırım, BB ile MDB arasında yapılmıştır (31). DSM-IV (1994) sınıflandırma sisteminde BB I, BB II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk şeklinde dörde ayrılmıştır (31). Son olarak 2013 yılında güncellenmiş olan DSM-5’ e göre ise bipolar bozukluk 4 gruba ayrılmıştır:

- Bipolar Bozukluk I
- Bipolar Bozukluk II
- Siklotimik Bozukluk
- Bipolar Bozukluk, Başka Türlü Adlandırılmayan BTA Duygudurum Bozuklukları (52).

BB I için en az bir mani dönemi ve öncesinde ya da sonrasında bir hipomani ya da bir depresyon dönemi tanıya yaklaştırırken, tanı için depresif dönemin görülmesi zorunlu değildir (31).

BB II’ de ise mani dönemi yaşanmaksızın en az bir hipomani ve en az bir depresyon döneminin yaşanması ve dönemler arası geçişlerin kişinin işlevselliğini etkilemesi gerekmektedir. Ayrıca bu dönemlerin ortaya çıkışında başka bir ruhsal hastalığın bulunmaması bir diğer koşuldur. Manik ya da depresif dönemler bir yıl içinde dörtten fazla izleniyorsa, bu duruma “hızlı döngülü bipolar bozukluk” adı verilmekte olup, bu tablolar kadınlarda daha sık olarak izlenmektedir (52).

DSM-5'e G6re Depresyon D6nemi Tanı 6lç6tleri

A. Aynı iki haftalık d6nem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha 6oğu) bulunmuştur ve 6nceki işlevsellik d6zeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) 66kk6n duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk almamadır

- 1) 66kk6n duygudurum, neredeyse her g6n, g6n6n b6y6k bir b6l6m6nde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (6rn 6z6nt6l6d6r, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca g6zlenir (6rn. ağlamaklı g6r6n6r)
- 2) B6t6n ya da neredeyse b6t6n etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her g6n, g6n6n b6y6k bir b6l6m6nde bulunur (6znel anlatıma g6re ya da g6zlemele belirlenir)
- 3) Kilo vermeye 6alışmıyorken (diyet yapmıyorken) 6ok kilo verme ya da kilo alma (6rn. bir ay i6inde ağırlığının%5'inden daha 6ok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her g6n, yeme isteğinde azalma ya da artma
- 4) Neredeyse her g6n, uykusuzluk 6ekme ya da aşırı uyuma
- 5) Neredeyse her g6n, psikodevinsel kışkırmama (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca g6zlenebilir; yalnızca, 6znel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil)
- 6) Neredeyse her g6n, bitkinlik ya da i6sel g6c6n kalmaması (enerji d6ř6kl6đ6)
- 7) Neredeyse her g6n, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz su6luluk duyguları (sanrısal olabilir) (yalnızca hasta olduğundan 6t6r6 kendini kınama ya da su6luluk duyma olarak değil)
- 8) Neredeyse her g6n, d6ř6nmekte ya da odaklanmakta g6cl6k 6ekme ya da kararsızlık yaşama (6znel anlatıma g6re ya da başkalarınca g6zlenir)
- 9) Yineleyici olum d6ř6nceleri (yalnızca olum korkusu değil), 6zel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini 6ld6rme (intihar) d6ř6nceleri ya da kendini 6ld6rme girişimi ya da kendini 6ld6rmek 6zere 6zel bir eylem tasarlama

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

C.Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz (52).

DSM-5'e Göre Mani Dönemi Tanı Ölçütleri

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

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

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

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

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

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

Not: A-D tanı ölçütleri bir mani dönemini oluşturur. BB I tanısı konabilmesi(53) için yaşam boyu en az bir kez mani dönemi geçirilmiş olması gerekir (52).

DSM-5'e Göre Hipomani Tanı Ölçütleri

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

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

- 1) Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri
- 2) Uyku gereksiniminde azalma (örn. Yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar)
- 3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
- 4) Düşünce uçuşması ya da düşüncelerinin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı

- 5) Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyararla kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir
- 6) Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon)
- 7) Kotu sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. Aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma)

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

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarınınca gözlenebilir

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

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

Not: AD tedavi (örn. İlaç tedavisi, EKT sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir hipomani donemi, bir hipomani donemi tanısı için yeterli bir kanıttır

Not: A-F tanı ölçütleri bir hipomani dönemini oluşturur (52).

2.1.5. Klinik Görünüm ve Seyir

BB başlangıç yaşı erkekler için 18 yaş, kadınlar için 20 yaş olarak bildirilmektedir (54). Ancak belirtilerinin başlamasıyla ilk doktora başvuru ya da hastaneye yatış arasında ortalama 5 yıl gibi bir süre gösterilmektedir. İlk duygudurum döneminin manik ya da depresif epizod olma olasılığının ise yarı yarıya olduğu bilinmektedir (46).

Hastaladığın genç yaşta başladığı bireyler ilk hastalık döneminden sonra uzun dönem hastalanmayabilir. Orta ve ileri yaş döneminde ise hastalık dönemlerinin arası kısalmır. Başlangıç yaşının klinik seyir açısından etkilerini inceleyen çalışma sonuçları çelişkili olmakla birlikte ergenlik döneminde başlamasının bu dönem psikososyal uyumun önemli olması nedeniyle kötü gidişe yol açtığı savunulmaktadır (55).

BB büyük oranda depresyonla başlar (kadınlarda %75, erkeklerde %67 oranında) ve yineleyen bir bozukluktur. STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder) çalışması yinelemenin en güçlü yordayıcılarından biri olarak ara dönemlerde kalıntı belirtilerin varlığı olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada yeni bir duygudurum dönemi geçirmenin önemli bir başka yordayıcısı eşlik eden başka bir ruhsal hastalık bulunması olarak bildirilmiştir (56).

Manik dönemler tipik olarak hızlı başlar (saatlerden günlere) fakat bazen 1-2 hafta içinde yavaş yavaş da gelişebilir, tedavi edilmezse yaklaşık 3 ay sürebilir. Hastalık ilerledikçe dönemler arasındaki süre sıklıkla kısalmır ve nedeni bilinmemekle birlikte yaklaşık 5 dönem sonra dönemler arasındaki süre 6 ile 9 ay arasında sabitleşmektedir (57).

Ailesi öyküsü bulunan olgularda hastalık daha erken yaşta başlamakta, klinik seyir daha kötü olmakta ve tedaviye daha düşük yanıt vermektedirler. (18 yaşından genç hastalarda psikotik özellikli dönemler, karma özellikler ve panik bozukluk daha fazladır) (46).

Bipolar hastalarda intihar oranı genel toplumdan 30 kat fazladır. Hastaların %15-25'i intihar girişiminde bulunur ve intihar girişiminde bulunan hastaların %15'i hayatlarını kaybeder (Bu hastalarda intihar davranışı depresif dönemde mani döneminden 35 kat fazladır) (58).

BB I; boşanmış ve yalnız yaşayan insanlarda evli insanlara kıyasla daha sık görülmektedir, ancak bu fark erken başlangıcı ve hastalığın evlilikte uyumsuzluk özellikleriyle sonuçlanmasını yansıtabilmektedir (32).

Hastalar yaşam boyu ortalama 8-10 atak geçirirler. Ancak hızlı döngülü bipolar hastalarda (yılda 4'ten fazla atak) olduğu gibi, bazı hastalar daha çok sayıda atak geçirmektedirler. Hastaların % 28' inde dönemler mevsimsel özellik gösterir. Ayrıca sadece manik semptomları olan hastaların depresif ya da karma özellikli semptomları olan hastalara göre daha az işlevsellik kaybı yaşadıkları bildirilmiştir (58).

2.1.6. Bipolar Bozuklukta Tedavi

BB'ta tedavinin amaçları; akut dönemleri (mani /hipomani/ depresyon) yatıştırmak, hastalık dönemlerinin tekrarlamasını önlemek ve sadece hastalık dönemlerinde değil ara dönemlerde de hastanın işlevselliğini arttırmak olarak sıralanabilir (46).

Mani dönemi kendine veya çevresine zarar verme olasılığı yüksek davranışlar gösterme, aşırı hareketlilik, sinirlilik, uykusuzluk ve riskli davranışlar gösterme vb. belirtilerle seyrettiği için acil tedavi gerekmektedir. Tedavi önerilerine uymayan, kendisine ya da çevresine zarar verici davranışlar sergileyen, aşırı hareketlilik ve uykusuzluğa ikincil genel sağlığı tehlike altında olan hastalar için yatış gerekmektedir (59). Bu dönemde hastanın kullandığı uyarıcı ilaç veya uyarıcı madde varsa kesilmesi, uyku, beslenme alışkanlıklarının düzenlenmelidir. Manik epizod tedavisinde temel ilaçlar duygudurumu dengeleyici (DDD) etkileri olan lityum tuzları, valproik asit, karbamazepin ve/veya DDD özellikleri olabilen ve daha kısa sürede etkinlik gösteren ikinci kuşak antipsikotik (olanzapin, risperidon, ketiyapin, ziprasidon, paliperidon ER, aripiprazol, asenapin) ile farmakolojik tedavidir (27).

DDD ilaçların antimanik etkileri 5-12 gün içinde ortaya çıktığından şiddetli manilerde uykusuzluk, eksitasyon tablosu gibi belirtiler için ikinci kuşak antipsikotik (İKA) ile birlikte kullanılır, gerekirse benzodiazepin eklenip 3 hafta beklenir (60).

Tedaviye yanıt (Young Mani Ölçeği puanlarında % 50 azalma) alınmadığı takdirde doz artışı yapma, yine yanıt alınmadı ise İKA değiştirme ya da ikinci bir DDD ekleme, buna rağmen yanıtız olgularda AP (antipsikotik) ekleme ya da Elektrokonvülsif Terapi (EKT) uygulanabilir. (27).

Hafif-orta şiddetteki manilerde ise lityum, valproat ya da İKA monoterapisi, yanıt vermeyen hastalarda DDD ve İKA kombinasyonu tercih edilebilmektedir (59).

Hastanın oral ilaç alımını kabullenmediği başlangıç döneminde gerektiğinde olanzapin, risperidon, ziprasidon, haloperidol vb. ilaçların kas içi kullanımları gerekebilir (58).

Hipomanik dönemlerin tedavisinde lityum, valproat ya da karbamazepin monoterapisi, BB II depresif dönem tedavisinde ise lityum karbonat ve antidepresan (AD), lityum ve ketiyapin kombinasyonu ya da ketiyapin monoterapisi önerilebilmektedir (58).

BB'ta depresif dönemler hastalığın büyük bir kısmını oluşturduğu, yüksek oranda işlevsellik kaybına yol açtığı ve intihar riskini arttırdığı için tedavisi önemlidir (29). Bu dönemde farklı görüşler olmakla birlikte antidepresanların (AD) yararlarının sınırlı olması, manik kayma, hızlı döngüye neden olma riskleri nedeniyle kullanımları tartışmalıdır (31).

Hafif-orta düzeyde depresif dönemde lityum, lamotrijin, ketiyapin monoterapisi ya da lityum/valproat ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ), olanzapin ve SSGI, lityum/valproat ve buprapiyon kullanımı, dirençli olgularda valproat, lurasidon monoterapisi, valproat/lityum ve lamotrijin, valproat/lityum ve lurasidon ya da ketiyapin ve SSGI tercih edilebilmektedir. Bu tedavilere de yanıtız olgularda olanzapin ya da karbamazepin monoterapisi, EKT ya da lityum/valproat ve venlefsin, lityum ve monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI), lityum ve pramipeksol, karbamazepin kombinasyonu ya da lityum/valproat/İKA ve trisiklik antidepresan (TSA), lityum/valproat/karbamazepin ve SSGI ve lamotrijin kombinasyonları önerilmektedir (58).

Ağır katatonik durumlar ve gebelik durumunda ilk seçenek tedavi EKT'dir. Karma özelliklerle giden olgularda ise valproat ve İKA (ketiyapın, olanzapın, asenapın, risperidon) ilk seçenek olarak önerilmektedir (61).

Bipolar bozukluğun ortalama 17-30 aylık dönemler Şeklinde tekrarlayan bir hastalık olması (62), hastaların tedaviye uyumunun % 18-50 olması sürdürüm tedavisinin önemini arttırmaktadır. Koruyucu tedaviye atağın tekrarlaması durumunda baŐlanır. Ancak ilk atağın manik olması, aile öyküsünün olması, atak dönemlerinin ağır geçmesi, yıkıcı sonuçlar doğurması, hastanın sosyal desteğinin zayıf olması, hastalığın ergenlik döneminde ya da 30 yaşından sonra başlaması, cinsiyetinin erkek olması, stresör olmaksızın atak geçirilmesi durumlarında ilk atağını geçirmiş hastalara koruyucu tedavi baŐlanabilmektedir (63).

Manik dönemler ağırlıkta ise lityum, valproat monoterapisi, bu tedaviye rağmen atak görülüyorsa lityum/valproat ve İKA (olanzapın, aripiprazol, ketiyapın, asenapın) kombinasyonu tercih edilebilmektedir. Depresif dönemler fazla ise ilk seçenek lamotrijin monoterapisi, dirençli olgularda lityum/valproat ve lamotrijin, ketiyapın ve lityum kombinasyonu tercih edilebilmektedir. (59).

2.1.6.1. Farmakoterapi

BB'ta esas tedavi edici etkileri olan, manik ve depresif dönemlerin tekrarlamasını önleyen ilalarlar DDD'lerdir. İlk seçilecek DDD'ler ise lityum ve valproattır. Karbamazepin ikinci seçenek olarak önerilir, lamotrijin, gabapentin ve topiramatin akut mani tedavisinde yeri yoktur. forik hipomani ya da manide ilk seçilecek DDD lityumdur. Ancak lityumun etkinliği 7-10 gün içinde ortaya çıkacağı için bu dönemde İKA eklenmesi gerekebilmektedir. Karma zellikli mani ve hızlı döngülü BB ise valproata daha iyi yanıt vermektedir. Ayrıca madde kötüye kullanımı/bağımlılığı olan hastaların da manik dönemde valproat tedavisinden daha fazla faydalandıkları ne sürülmektedir. Ancak lityum ve valproatın birbirleriyle ya da İKA'larla karŐılaŐtırıldıkları kontrollü

çalışmalarda 3-12 hafta arasında değişen sürelerde etkilerinin birbirlerine ve İKA'lere eşdeğer düzeyde olduğu gösterilmiştir.

a.Duygudurum Dengeleyiciler

Lityum

Avusturyalı psikiyatr John F.J. Cade'in 1950'lerin başlarında yaptığı araştırmalar sonucu kabul edilmiş bir tuzdur. FDA tarafından mani tedavisi için 1970 yılında onay almıştır. (30) Türkiye'de lityum karbonat kapsül olarak bulunmaktadır. Çoğu mideden emilir ve neredeyse tümü böbrekten atılır, plazma proteinlerine bağlanmaz. Gençlerde yarım ömrü 18-24 saat, yaşlılarda ise daha uzundur. Obezite lityum klirensinde %50 yükselme ile ilişkilidir (64).

Klinik çalışmalar BB I'de intihar riskini 6-7 kat azalttığını göstermiştir. Etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte iyon transporu değişiklikleri, nörotransmitter, nöropeptid, sinyal iletim yolları ve ikincil mesaj sistemleri üzerinden olduğu tahmin edilmektedir (57).

Lityumun nörolojik, kardiyovasküler, endokrin, böbrek, hematolojik sistem, gastrointestinal sistem ve dermatolojik yan etkileri olduğu bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı kullanımı planlanan olgularda rutin idrar, kan sayımı, böbrek ve tiroid fonksiyon testlerine, elektrolit düzeylerine bakmak, EKG çekmek, kilo ve BMI'ne bakmak uygun görünmektedir (65).

Valproat(Valproik Asit)

Antiepileptik etkinliği 1962 yılında, bipolar bozuklukta etkisi ise ilk kez 1966 yılında gösterilmiştir (66).

Türkiye'de valproat sodyum ve valproik asitin tek ya da birleşik preparatları bulunmaktadır. Plazma yarı ömrü 13-18 saattir ve plazma proteinlerine yüksek oranda

bağlanır. Kan düzeyi 2-3 günde dengelendiği için acil durumlarda yükleme dozu (20 mg/kg/gün) uygulanabilmektedir (67).

Etki mekanizması net bilinmemekle birlikte GABA aktivitesini artırma, voltaja duyarlı sodyum kanallarını düzenleme ve extrahipotalamik nöropeptidler üzerinden etki gösterdiği düşünülmektedir (57).

Karaciğer toksisitesi, kilo artışı, titreme, adet düzensizliği, polikistik over ve teratojenite bilinen yan etkileri doğurganlık çağında olan olgularda ilaç seçiminde dikkat edilmelidir (60).

Karbamazepin

Bipolar bozukluğun her iki evresinin hem tedavisi hem de önlenmesinde ikinci sıra DDD olarak kullanılan epilepsi ilacıdır. Tipik özellikler taşımayan, karma, hızlı döngülü manilerde lityumdan daha etkin olmakla birlikte tipik etkisi lityumdan zayıftır. Başlanması planlanan hastalarda karaciğer hastalıkları, kan diskrazileri sorgulanmalı, böbrek fonksiyon testleri yapılmalı, bozuk ise başka bir ilaç önerilmelidir (60).

Lamotrijin

Antiepileptik bir ajan olarak geliştirilmiş olup 2003 yılında BB I sürdürüm tedavisinde kullanımı onaylanmıştır. Etkisini voltaja duyarlı sodyum kanallarının bloke edip, glutamat ve aspartat salınımı modüle ederek gösterdiği bilinmektedir. Metabolizma hızı birlikte kullanılan diğer ilaçlara bağlı olarak 6 kat kadar değişebilmektedir (57).

En sık görülen yan etkiler; baş ağrısı, deri döküntüsü, ataksi, diplopi, görme bulanıklığıdır. Deri döküntüsü sık karşılaşılan ve bazen çok ciddi olabilen Stevens Johnson Sendromu bir yan etki olduğundan bunu en aza indirmek için düşük doz başlamak ve yavaş yavaş doz arttırmak gerekmektedir (27).

b. Antipsikotikler

Tipik antipsikotiklerden (TAP) haloperidol manide etkin bir ilaç olmakla birlikte diskineziye yol açma ve depresif belirtileri tetikleme gibi riskleri nedeniyle ilk seçenek olarak tercih edilmemektedir (59).

İKA'ler yan etkilerinin azlığı, manik ve depresif dönemlerdeki etkileri ve yeni nöbetlerden koruyucu etkinlikleri nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir. Risperidon; monoterapi olarak ya da lityum ve valproat gibi ilaçlarla birlikte manik ve depresif belirtiler için kullanılabilir (68). Ketiyapin monoterapi şeklinde ya da lityum/valproat gibi DDD ile birlikte kullanımı hem manik hem de depresif belirtilerde etkilidir (69). Aripiprazol; akut mani tedavisinde monoterapi şeklinde ya da lityum/valproat ile kombine olarak kullanılabilir olup sürdürüm tedavisinde de etkinliği kanıtlanmıştır, ancak depresyon dönemi için önerilmemektedir (70).

c. Antidepresanlar

Hızlı döngülü bipolar bozukluk depresif dönemi dışındaki olgularda depresif dönemlerde DDD ile kombine kullanılabilir. Ancak manik kayma riski açısından remisyon sonrası 3-6 ay içinde kesilmelidir (71).

d. Benzodiazepinler

Klonazepam ve lorazepam akut manik dönemde uyku düzenlenmesi ve agresif davranışların tedavisi için kullanılabilir (72).

2.1.6.2. Somatik Tedaviler

Elektro konvülf Tedavi (EKT)

Psikotik belirtileri olan, stuporlu, intihar olasılığı yüksek, ağır manik eksitasyonları olan, DDD kullanamayan, farmakolojik tedaviye dirençli olgularda ve gebelerde tercih edilebilmektedir (27).

Transkraniyel Magnetik Stimülasyon (rTMS)

Depresif hastalarda 1-2 ay gibi uzun süreli uygulamaların etkili olabileceği öne sürülmektedir (27).

2.1.6.3. Psikososyal Yaklaşımlar

Hastalığı yönetme becerisi ve tedavi uyumunu arttırmak, sosyal, mesleki işlevselliği ve yaşam kalitesini geliştirme açısından psikoeğitim programları, kişilerarası ve sosyal ritim tedavisi faydalı olabilmektedir(27). Bu konuda diğer yaklaşım hastalara bilişsel davranışçı terapi (BDT) uygulanmasıdır. BDT kişilerin hastalık ve tedavileriyle ilgili gerçekçi ve işlevsel olmayan inanışları ile buna bağlı düşünce ve davranışlarını inceleyerek bunları daha uygun olanlarla değiştirmeyi amaçlamaktadır (73). Ancak BDT daha çok depresif dönemlerde ve yinelemelerin önlenmesinin amaçlandığı sürdürüm dönemlerinde önemlidir ve hastaneye yatış sayısında azalma, ilaç tedavisine uyumda artış, işlevsellik düzeylerinde artış açısından faydalıdır (74). Ayrıca duyguları kontrol etme, sorun çözme ve sorunlarla başa çıkabilme gibi alanlarda zorluk yaşayan hasta ve yakınları için aile odaklı terapi uygulanması bir diğer psikososyal yaklaşım (68).

2.2. Metabolik Sendrom

2.2.1. Metabolik Sendromun Tanımı ve Tarihsel Gelişimi

Metabolik Sendrom (MetS); santral yağlanmada artış, açlık kan şekerinde yükseklik, kan basıncında artış, lipit profillerinde damar sertliğine yol açan bozulma ile giden, patogenezinde insülin direncinin rol oynadığı, tüm dünyada giderek yaygınlaşmakta ve sıklığı yaşla birlikte artış gösteren bir hastalıktır (6). MetS ilk olarak 1920'de İsveçli hekim ve araştırmacı Eskil Kylin tarafından hiperglisemi, hipertansiyon, ve hiperüriseminin negatif kardiyovasküler sonuçlarına bağlı bir bozukluk tanımlamıştır (75). 1988'de Dr. Gerald Reaven dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi koroner arter hastalığı risk faktörlerini tanımlamak için "sendrom X" tanımını ileri sürmüştür. Bu yazarlar, jeneralize insülin direnci bozukluğu düşüncesini ilk kez ileri sürenlerdir (76).

2.2.2. Metabolik Sendrom Tanı Ölçütleri

MetS' nin KVH riski ile artmış olan birlikteliğinin giderek farkedilmesi nedeniyle Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (National Cholesterol Education Program; NCEP) (77), Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) (78), Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF) (79), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) (80) dahil olmak üzere çeşitli örgütler resmi metabolik sendrom tanımları önermişlerdir

Günümüzde MetS için en çok kabul gören tanı kriterleri WHO ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Tedavi Paneli III (NCEP-ATP-III) kriterleridir (77). WHO tarafından 1998'de geliştirilmiş olan MetS tanı sistemine göre, insülin direnci veya insülin direncinin olası klinik belirtileri tanı için gerekli unsurdur (80). Bu tanı sisteminde glikoz intoleransı ve insülin direnci ön plana çıkarılmıştır. WHO tanı sisteminde ATP-III'ten farklı olarak düşük HDL-kolesterol sınırı ve yüksek kan basıncı sınırı kullanılmıştır. Ayrıca fazla kilo ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) ve santral adipozite (bel/kalça oranı erkekte > 0.9 , kadında 0.85) kriter olarak kabul edilip, proteinüri de risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (80).

Ancak IR'ni belirlemek maliyet ve zaman kısıtlılıkları içerdiğinden Amerika Birleşik Devletlerinde Ulusal Kolesterol Eğitimi Programı (NCEP) Uzman Paneli, tarafından 2001'de yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü tespit, değerlendirme ve tedavi raporunu (ATP-III) hazırlanmıştır (81). Bu ölçütlere göre tanı koymak için; abdominal obezite, hipertansiyon, düşük HDL-kolesterol, hiperglisemi ve hipertrigliseridemi içeren 5 anormallikten 3'ünün pozitif olması gerekir(80).

IDF ölçütlerine göre bel çevresi zorunlu olmak kaydıyla ek 2 ölçütün daha pozitif olması MetS tanısı koymak için yeterli kabul edilmiştir (82). MetS tanı kriterlerini tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. WHO, NCEP ATP III, ATP III-A, ADA-2004, IDF-2005 kriterlerine göre MetS Tanı Ölçütleri:

Kriter	WHO-1999	NCEP-ATP-III 2001	NCEP-ATP III-A	AACE-2003	IDF-2005
Glukoz	Tip 2 DM BAG, BGT, İR	AKŞ≥110	AKŞ≥100	AKŞ≥100	AKŞ≥100
Kan basıncı	KB>140/90 mm/hg	KB≥130/85 mm/hg	KB≥130/85 mm/hg	KB≥130/85 mm/hg	KB>140/90 mm/hg
Abdominal Obezite	BMI > 30 kg/m ²			BMI>25 kg/m ²	
Bel/kalça oranı	Erkeklerde>0.9 kadınlarda >0.85				
Bel çevresi		Erkek>102 Kadın>88	Erkek>102 Kadın>89		Erkek>94 Kadın>80
HDL	Erkek <35mg/dl Kadınlarda <40 mg/dl	Erkek<35 mg/dl Kadınlarda <40 mg/dl	Erkek<35 mg/dl Kadınlarda <40 mg/dl	Erkek<35 mg/dl Kadınlarda <40 mg/dl	Erkek<35 mg/dl Kadınlarda <40 mg/dl
TG	>150 mg/dL	>150 mg/dL	>150 mg/dL	>150 mg/dL	>150 mg/dL
Diğerleri	Mikroalbuminüri (>20µg/min) veya albumin kreatinin oranı>30 mg/gün olması				
Tanı	Tip 2 DM, BAG ve diğer herhangi 2 kriter glikoz toleransı normalse en az 3 diğer kriter	Yukarıdaki kriterlerden herhangi 3 tanesi	NCEP ATP-III ile aynı	Abdominal obezite ile birlikte diğer iki kriter olması	Abdominal Obezite ile birlikte diğer iki kriterin bulunması

2.2.3. Metabolik Sendromun Epidemiyolojisi

ABD'nin en yüksek MetS prevalansına sahip olduğu, her 5 kişiden birinin MetS riski taşıdığı bildirilmektedir (83). WHO'nun çalışmasına göre; normal glikoz toleransına sahip bireylerin %10'unda, glikoz intoleranslı bireylerin %50'sinde ve tip 2 diyabetli hastaların %80'inde MetS görülmektedir (84). A.B.D'de Earl ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 20 yaş ve üzeri kişilerde NCEP ATP-III kriterlerine göre MetS sıklığının %27 olduğu ve kadınlarda daha hızlı olmak üzere artmakta olduğu saptanmıştır (85).

Türkiye genelinde yapılan METSAR çalışmasına göre, 20 yaş üstü nüfusun %35'i MetS sorunuyla karşı karşıya bulunmaktadır. Kır-kent arasında önemli fark görülmezken, (kırsal bölgede %35.3, kentsel bölgede %34.8) cinsiyetler arası fark kadınların aleyhine olmak üzere (%29'a karşı %41) belirgindir (8).

Kapsamlı bir çalışma olan TEKHARF çalışmasında 30 yaş ve üstü MetS sıklığı erkeklerde %28, kadınlarda %45 olarak tespit edilmiştir (9). TEKHARF çalışmasında obezite sıklığı kadınlarda %43, erkeklerde %21,1 oranında bulunmuştur (86).

2.2.4. Metabolik Sendrom Etiyopatogenez

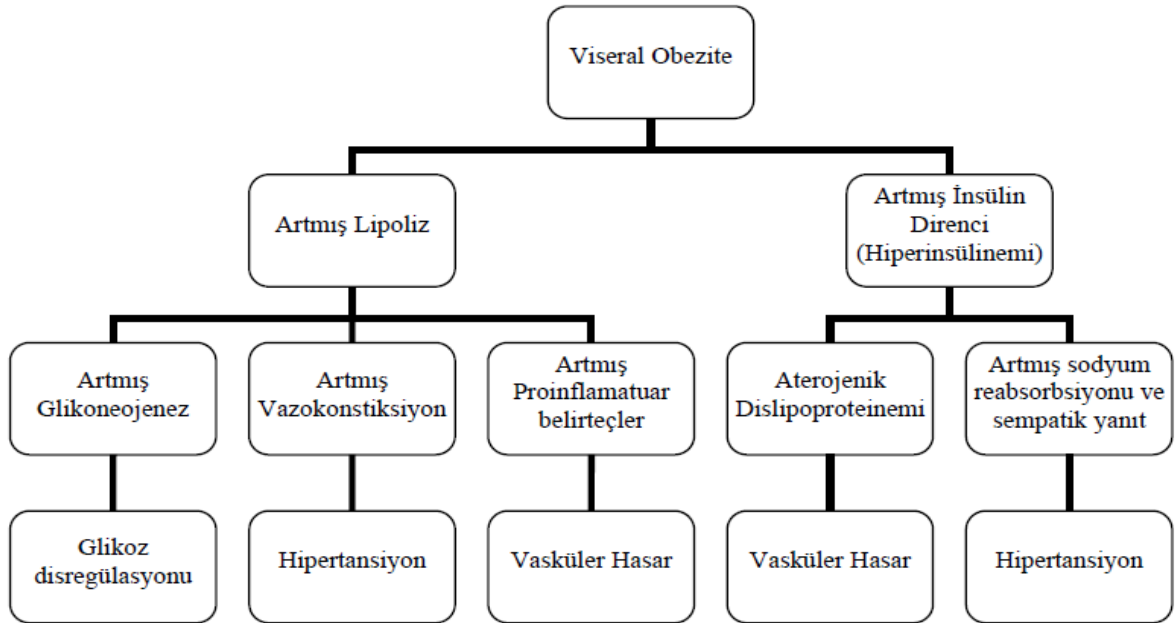
MetS'un tüm bileşenlerinin patogenezini açıklayabilecek tek bir genetik, enfeksiyöz ya da çevresel faktör henüz tanımlanmamıştır. Metabolik olarak aktif viseral yağ dokusu ile IR arasındaki komplike ilişki etiyojide en çok üzerinde durulan teoridir (87).

IR damar duvarında endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırır. Süreç başladığında, kaslarda insülin aracılığı ile glikoz alımı gerçekleşemez ve vücudun ihtiyacı olan glikoz karaciğerde artan glikojenoliz ve glikoneogenez ile sağlanır. Artan kan glikoz seviyelerini kompanse etmek üzere pankreastan insülin salgısının artmasıyla hiperinsülinemi meydana gelir (87).

Yağ dokusu, vücut için enerji deposu olması yanında dolaşıma birçok aktif molekül salgılayarak endokrin organ olarak da işlev görür. MetS tanılı hastalarda özellikle abdominal bölgede depolanan aşırı yağ ve fiziksel inaktivite IR gelişiminden sorumludur. IR nedeniyle oluşan lipoliz; karaciğer ve plazmada serbest yağ asidi miktarında artışa neden olur (88).

IR nedeniyle damar düz kasındaki dilatasyonun baskılanması ve artmış yağ asitlerinin vazokonstriksiyona yol açması sonucunda MetS'lu hastalarda kan basıncı yükselir (89). Hiperinsülinemi vasküler düz kas hipertrofisi ve sodyum tutulumunu artırarak hipertansiyon gelişimine zemin hazırlar (90).

Ayrıca MetS patogenezinde inflamasyonun rolünün olduğu bilinmektedir. Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- α), İnterlökin-6 (IL-6) gibi sitokinlerin yağ dokusunda ve kasta IR'ni artırdığı bildirilmiştir. Obezite varlığında adipoz doku gerçekten aşırı sitokin üretmekte, buna karşın adiponektin salınımı azalmaktadır (91). Psikiyatrik hastalıklarda görülen artmış HPA eksenini nedeniyle meydana gelen kortizol yüksekliği de viseral obeziteye yol açabilir (92). (Şekil 1'de MetS patogenezi gösterilmiştir.)



Şekil 1: Metabolik Sendrom Patogenezi

2.2.5. Metabolik Sendrom Bileşenleri

2.2.5.1. Obezite

Abdominal obezite visera ve iç organların etrafındaki yağ dokusunu ifade etmektedir, en iyi tespit şekli bel çevresi ölçümüyle (kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm'den fazla olması) yapılmaktadır. Obezite tip II diabet ve KVH riskini arttıran IR, hiperlipidemi ve hipertansiyon ile yakından ilişkilidir (93).

Son çalışmalar yağ dokunun salgıladığı birçok peptidiyle (adipokinez) metabolik risk faktörlerine katkı yaptığını ortaya çıkarmıştır (94). Bunlardan bazıları adinopektin, IL-6, TNF- α , rezistin, leptin, Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 düzeyi ve anjiotensinojendir (95).

PAI-1 obezite ve inflamasyonda artan, trombüs oluşumunu kolaylaştıran bir serin proteaz inhibitörüdür (96). Adinopektin plazmadan glikozun, trigliserid (TG) ve serbest yağ asidlerinin (FFA) temizlenmesini kolaylaştırır ve karaciğerde glikoz üretimini baskılar (97). Ayrıca hasarlı damarların duvarında birikerek aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller. Adinopektin düzeyi obez bireylerde azalmıştır ve ilginç olarak regülasyonu subkutan yağ dokusundan çok omental yağ dokusunda yapılmaktadır (97). Leptin hipotalamus ve beyinde yer alan reseptörleri aracılığıyla tokluk ve enerji alımını düzenler. Obez veya fazla kilolu bireylerde düzeyi artsa bile iştah azaltıcı etki göstermez. Ayrıca bu bireylerde sempatik sinir sistemini etkileyerek kan basıncını yükseltir (98). IL-6 ve TNF- α ise sistemik inflamasyon ve IR geliştirerek sürece katkı yaptığı bilinmektedir (95).

2.2.5.2. Bozulmuş Glikoz Toleransı

Açlık plazma glikozu 100 mg/dL altında normal kabul edilir, 100-125 mg/dL arasında ki değerlerde bozulmuş açlık glikozu tanısı konulur. Bozulmuş glikoz toleransı tanısı açlık plazma glikozu 126 mg/dL'nin altında bulunan hastalarda Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) ile konulmaktadır. Açlık plazma glikozu normal olan hastalarda

OGTT 2. saat değerinin 140 mg/dL den yüksek, fakat 200 mg/dL den düşük olması bozulmuş glikoz toleransı olarak tanımlanmaktadır (99).

Diabetes Mellitus glikoz metabolizmasında düzensizliğin yol açtığı, beraberinde lipid ve protein metabolizmasında da değişikliklere neden olabilen kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir bozukluktur (100).

Hiperglisemi belirtileri gösteren olgularda açlık kan glikoz düzeylerinin ≥ 126 mg/dL olması, Hemoglobin A1C'nin ≥ 6.5 olması veya rastgele ölçülen kan glikoz düzeylerinin ≥ 200 mg/dL olmasıyla diabetes mellitus tanısı konmaktadır (101).

Ülkemizde yapılan en geniş diyabet yaygınlığı çalışması 24788 olguyu kapsamakta olup Türkiye'de diabetes mellitus yaygınlığı % 7.2 olarak bildirilmiştir (102).

2.2.5.3. Dislipidemi

MetS tanılı bireylerin çoğunda TG ykseklıği, HDL-kolesterol düşüklüğü ve Apo-B içeren(LDL, VLDL) lipoprotein ykseklıği gözlenmektedir. Bu durum IR sonucu oluşmaktadır. Normalde insülin, hormon duyarlı lipazı inhibe ederek ve glikozun yağ hücreleri içine girmesini arttırmak, bu hücrelerdeki TG'leri dengede tutmaktadır. IR ile bu denge bozulmakta, yağ hücrelerinden daha fazla FFA salınmakta ve bunlar karaciğerde birikmektedir.

Karaciğerde biriken bu FFA'lar TG, VLDL, LDL 'ye dönüşmekte ve sonrasında dolaşıma salınmaktadır. Dolaşımda FFA konsantrasyon artışı ve oksidatif stres endotel disfonksiyonuna neden olmakta ve farklı yollarla damar duvarında birikerek aterosklerozun ilk evresi olarak bilinen "yağlı çizgilenme" ile sonuçlanmaktadır (103).

Mevcut NCEP ATP-III kılavuzları, $TG > 200$ mg/dL olan hastalarda kolesterol düzeyini saptamada "non-HDL-kolesterol" (TC-HDL) kullanımını önermektedir. Bu klavuzda hedef $TG \leq 130$ mg/dL belirtilmiştir (104). Ayrıca LDL konsantrasyonundaki artış koroner arter hastalığı için bir diğer majör belirteçtir (105).

2.2.5.4. Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyon sıklıkla obezite, IR ve dislipidemi gibi metabolik düzensizliklerle ilişkilendirilmektedir.

IR nedeniyle sodyumun böbrekten emilimi artar, Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi aktiflenir ve anjiotensinojen, anjiotensin salınımı artar ve kan basıncı yükselir (106).

Yüksek kan basıncını Önleme, Saptama, Değerlendirme ve Tedavisi Ortak Ulusal Komitesinin yedinci raporu (JNC-VII) doğrultusunda kan basıncını normale getirmenin inme insidansını %35 ve miyokard infarktüsü insidansını %25 azaltabileceği vurgulanmış olup, 55 yaşlarındaki normotansif bireylerin %90 oranında ileri yaşlarda hipertansiyona yakalanma ihtimali olduğunu bildirilmiştir (107).

2.2.5.5. İnsülin Direnci

Endojen veya ekzojen insüline karşı biyolojik yanıtızsızlık olup genetik faktörler, fetal malnütrisyon, fiziksel inaktivite, obezite ve yaşın ilerlemesi IR'ne neden olabilmektedir.

Sağlıklı popülasyonda % 25, BGT'de % 60 ve tanılı bireylerde % 60-75 IR görülebilmekte olup, genellikle hiperinsülinemiyle birliktedir. Altın standart tanı yöntemi, öglisemik insülin klemp testidir. Pratik ve ucuz olması nedeniyle en sık kullanılan yöntem ise HOMA formülüdür. (Normal HOMA değeri ≤ 2.7)

[HOMA: açlık insülini ($\mu\text{u/ml}$) x açlık plazma glikozu (mg/dl) / 405)] (108).

2.2.5.6. Koroner Arter Hastalığı

MetS'i olan kişilerde KVH riski 1,5 kattan daha fazladır (109). MetS tanısı için NCEP ve revize NCEP tanımlamalarının kullanıldığı 87 klinik çalışma ve 951.083 hastanın dahil edildiği bir metaanalizde; MetS'in KVH riskini 2.3 kat kardiyovasküler

mortaliteyi 2.4 kat, genel mortaliteyi 1.5 kat kalp krizi riskini 1.9 kat ve inme riskini 2.2 kat artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca MetS'li kadınlarda KVH riski erkeklere göre yüksek bulunmuştur. Kadınlarda riskin daha yüksek olmasında; postmenopozal kadınlarda erkeklere göre abdominal obezitenin daha fazla olması, erkeklerden daha farklı bir kolesterol profiline sahip olmaları, TG düzeyi yüksekliğinin kadınlarda koroner arter hastalığı ile daha fazla ilişkili bulunması, polikistik over sendromu ve hormon replasman gibi kadınlara özel risk faktörlerinin rol olabileceği bildirilmiştir (110).

2.2.5.7. Diğer Klinik Tablolar

MetS tanılı bireylerde IR, hiperinsülinemi ve artmış lipoliz karaciğer yağlanması, transaminaz yüksekliği hatta siroza kadar giden seyir izlenebilmektedir. Obezlerin % 75'nde hepatosteatoz, % 20'sinde steatohepatit ve % 2'sinde siroz bildirilmiştir (108). IR, hiperinsülinemi, nitrik oksit ve diğer vazodilatatörlerin azalması, reaktif oksijen radikalleri ve TNF- α , IL-1 gibi inflamatuvar mediyatörlerin aracılığıyla endotel fonksiyonlarının bozulduğu ve aterogenez gelişiminin hızlandığı bilinmektedir (111).

Polikistik over sendromu, IR ile ortaya çıkan kronik anovülasyon ve hiperandrojenizmle karakterizedir. Bu hastaların % 50'si obez, % 50-60'nda IR vardır ve % 40 olguda BGT veya aşikar diabet görülmektedir (108). CRP düzeyleri; obezite, TG yüksekliği, HDL-kolesterol düşüklüğü ve kan şekeri gibi MetS bileşenleriyle korelasyon göstermekte ve MetS'lu vakalarda, CRP düzeyleri arttıkça KVH riskinin arttığı bilinmektedir (108).

Ayrıca IR'nin; PAI-1, faktör-VII, faktör-VIII, VWF ve fibrinojen düzeylerini yükselterek makrovaküler hastalık riskini artırdığı bildirilmiştir (112).

2.2.6. Bipolar Bozukluk ve Metabolik Sendrom

BB giderek artan yeti kaybı ve morbidite ile seyreden KVH, diabet, tiroid hastalıkları ve obezite gibi medikal durumların sık görüldüğü kronik bir hastalıktır (113). Bu bireyler, genel popülasyon ve MDB tanısı olanlarla karşılaştırıldığında daha büyük bir prematür mortalite riskine sahip oldukları bildirilmiştir (114). Bu medikal durumların

BB'ta yüksek oranda bulunması abdominal obezite, TG yüksekliği, HDL-kolesterolün beklenilenden düşük olması ve hipertansiyon gibi metabolik risk faktörlerinin bu hastalarda yüksek prevalansta bulunmasıyla ilişkilendirilmektedir (115).

BB'ta MetS oranı % 17-53 arasında olup genel popülasyondan 1.6 kat yüksek olarak bildirilmiştir. Ayrıca bu olgularda eş MetS tanısının intihar riskinde artış, işlevsellikte azalma gibi klinik tabloda şiddetlenmeye yol açabilmektedir (115). BB'ta olumsuz etki gösteren yaşam şekli faktörlerine (sigara, alkol kullanımı, kötü beslenme ve egzersiz yokluğu) sık rastlandığı ve bu değişkenlerin MetS gelişimini arttırdığı gösterilmiştir (116). Ayaktan tedavi gören bipolar hastalarda genel popülasyona göre daha yüksek nikotin bağımlılığı (%70), alkol ve madde kötüye kullanımı bildirilmiştir (18). Ek olarak bu bireylerin hayat boyu DDD, AP ya da kombinasyon tedavileri kullanmak zorunda olmaları kilo artışı, lipid düzensizlikleri ve Tip II diabetes mellitus gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bipolar hastaların MetS sıklığı açısından değerlendirildiği bir çok çalışmada sağlıklı kontrollerden çok daha yüksek oranlarda MetS tanısı aldıkları görülmüştür. Bu ilişki yaş, ırk, sigara içimi, fiziksel inaktivite, fazla karbonhidrat tüketimi ve alkol kullanımına göre düzeltmeler yapıldığında da aynı kalmıştır (3).

Obezite vücut ağırlığı yaşam şekli, ilaç kullanımı gibi birçok faktörle ilişkili bir durum olduğundan obezite ile bipolar bozukluk arasındaki ilişkiyi inceleyen veriler arasında uyumsuzluklar tespit edilmiştir. Danimarka' da yapılan bir çalışmada kilo alımının; kadın cinsiyet, tanı anındaki kilo ve AD kullanımını ile ilişkili olduğu fakat tiroid hormon düzeyi, lityum veya AP kullanımını ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (117). Başka bir çalışmada ise kilo alımının AP kullanımını ile ilişkili olduğu fakat lityum kullanımını ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (118).

BB tanılı bireylerde bel/kalça oranının yüksek olduğu ve genel topluma göre daha fazla abdominal obezite gösterdikleri belirlenmiştir. Bu nedenle viseral yağ bu bireylerde KVH, Tip II Diabetes Mellitus ve dislipidemi prevalansında artıştan sorumlu anahtar patolojik faktör olabilir (119).

2.2.6.1 Bipolar Bozuklukta Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

Bipolar bozukluk tanılı hastaların MetS sıklığı açısından değerlendirildiği farklı ülkelerde yapılmış bir çok çalışma bulunmaktadır. Amerika’da yapılmış 3 farklı çalışmada (171, 90 ve 60 hasta) MetS sıklığı %30, %49, % 53 olarak bildirilmiştir (10). İspanya’da yapılmış 194 hastanın değerlendirildiği çalışmada %22.4 (11), İtalya’da yapılmış 99 hastanın değerlendirildiği çalışmada %25.3 (3), Avusturalya’da yapılmış 203 hastanın değerlendirildiği çalışmada %67 (12), Yeni Zelanda’da yapılmış 60 hastanın değerlendirildiği çalışmada ise bipolar hastalarda MetS sıklığı %50 olarak bildirilmiştir (13). Türkiye’de bu alanda yapılmış az sayıda çalışma bulunmakla birlikte 125 hastanın değerlendirildiği çalışmada sıklık % 32 (K; %36,2, E; %29,5) olarak bildirilmiştir (14). BB tedavisinde kullanılan ajanların MetS’a etkisinin incelendiği 60 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada sıklık %36.7 bulunmuştur (15). Mevsimsel değişimlerin MetS’a etkisinin incelendiği 49 hastanın değerlendirildiği benzer bir çalışmada ise sıklık %24.7 olarak bildirilmiştir (16).

2.2.7. Bipolar Bozukluk ve Diabetes Mellitus

Litaratürde BB tanılı bireylerde diabet gelişme riski BB I için %1.1-43.5, BB II için %10 olarak bildirilmiştir (120, 121). Ancak hastaneye yatış için başvuru yaşı ve hastanede kalış süresinin diabet gelişim riskiyle ilişkisinin olmadığı raporlanmıştır (122). Bozulmuş glikoz metabolizması, IR ve Tip II Diabetes Mellitus gelişme riski lityum, valproat ve İKA kullanımıyla ilişkilendirilmiştir (123).

2.2.8. Bipolar Bozukluk ve Kardiyovasküler Hastalık

Hem MDB hem de bipolar hastalarda KVH sık görülmektedir. Bipolar hastalarda depresif semptomların varlığı ileride koroner olayların gelişebileceğinin, KVH öyküsü olanlarda ise kötü gidişin göstergesidir (124). BB ve KVH arasındaki ilişkiyi hemostaz modeli ile açıklayan hipotezler vardır. Depresyon, trombosit 5-HT_{2A} reseptörlerindeki anormalliklerle de ilişkilidir. 5-HT_{2A} reseptör yoğunluğunun ilaç almayan bipolar hastalarda arttığı, intihar girişiminde bulunmuş ya da lityum kullanan grupta ise yüksek

olduğu gösterilmiştir (125). Ötimik bipolar hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada istirahat halinde kalp hızında fark bulunmadığı, ancak bipolar grupta kalp hızı değişkenliğinin daha dūřuk olduğu bildirilmiştir (126). İnsülin aracılı sempatik uyarılmayı hipertansiyon patogenezi ile ilişkilendiren çok sayıda kanıt bulunmaktadır (127). Obezite varlığında sempatik sinir sistemi aktivitesi artmıştır ve HPA eksen aktivitesi ile yakın ilişkilidir. HPA eksenini ve sempatik yanıtı kontrol eden hipotalamik merkezler arasındaki bağlantı BB ve MetS'da bulunan ortak semptomlardan kısmen sorumlu olabildiği dūřünölmektedir (128).

2.2.9. Bipolar Bozuklukta Stres ve Metabolik Sendrom

Kronik stres, bipolar bozukluğun hem depresif hem de manik dönemlerinde olduğu gibi artmış kortizol ile ilişkilidir (123). Geriye ve ileriye dönök çalışmalar majör psikolojik stresörlerin sıklıkla duygudurum bozukluğunun ilk epizodundan önce geldiğini ve bu stresin aynı zamanda nüks ile ilişkili olduğunu dūřündürmektedir (129). HPA eksenini stres yanıtında merkezi rolde olup, aşırı aktivitesi majör MDB'de en belirgin nöroendokrin anormalliktir (130). Bipolar hastalarda bazal kortizol düzeylerinde artış, DEX ile kortizol düzeyinde baskılanmama, çeşitli fiziksel ve psikolojik stresörlere anormal HPA yanıtı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu bireylerde normalde gece görölen kortizol dūřüřleri ortadan kaybolmuş ve gün içi zirve düzeyleri daha yükselmiştir (21).

2.2.10. Tedavide Kullanılan İlaçların Metabolik Olaylara Etkisi

Çok faktörlü bir patogenezi olan MetS'un psikiyatride yaygın olarak kullanılan ilaç grupları ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. BB'ta lityum ana tedavidir. Lityum kullanan hastaların %60'nda kilo alma görölmüştür. Lityum kullanımına bağlı görölen kilo alımı, iştah artışı, sıvı retansiyonu, değişen karbonhidrat ve yađ metabolizması veya hipotiroidizm ile ilişkilendirilmektedir. Valproat kullanımı kilo alımı, IR, hiperlipidemi, bozulmuş glukoz toleransı ve hiperinsülinemi ile ilişkilendirilmekle birlikte bu riskler karbamazepin ile daha dūřüktür (131). Kilo alımı ve MetS riski lamotrijin ile diğer antikonvülzanlardan çok daha dūřük oranda görölmektedir. TCA ve MAOI, SSGİ ve

(mirtazapin hariç) daha yeni antidepresanlara göre daha fazla kilo aldırma eğilimindedir. Mirtazapin, kilo aldırma riski bakımından TCA'lar ve MAOI arasında bir yere konulabilir. Paroksetinin diğer SSGI'lara göre daha fazla kilo alımına yol açabildiği, bupropionun ise SSGI'lardan daha az kilo alımına yol açtığı bildirilmektedir (132). İKA kullanımına ikincil gelişen kilo alımının doza bağımlı gibi görünmediği, düşük dozların daha az kilo artışına neden olduğu yönünde herhangi bir kanıt bulunmadığı belirtilmiştir (93). Ancak tedavi başlangıcında düşük kilolu olanların, iyi yanıt verenlerin, genç yaşta tedaviye başlayanların, kadın hastaların ve çoklu ilaç kullananların daha fazla kilo aldığı bildirilmiştir (133). Bu hastaların %40-80' inin ideal ağırlıklarında %20 oranında artış olduğu ve kilo artışının 4-12. haftada gözlemlendiği, kilo artış hızının zamanla azalarak tedaviden bir yıl sonra platoya ulaştığı bildirilirken, klozapin ve olanzapin kullanımı ile kilo artışının çok daha uzun süreler devam ettiği ifade edilmektedir. En fazla kilo artışına neden olan olanzapin ve klozapinin, İKA içerisinde H₁ ve 5-HT_{2C} reseptörlerine en fazla bağlanan ilaçlardır (93). Bununla beraber AP'lerin bireysel etkileri, biyolojik ve çevresel yönden benzer şartlara sahip hastalar arasında bile önemli derecede değişkenlik gösterebilmektedir. Kilo artışında klozapini risk azalacak şekilde olanzapin, ketiapin, risperidon, sertindol, amisulpirid, aripiprazol ve ziprasidon izlemektedir. Yapılmış olan birçok çalışmada İKA kullanımının diyabet (%9) ve obezite riskini arttırdığı bildirilmiştir (134).

İKA'lardan metabolik anormallikler gösterenlerin, diabete yol açmada birbirlerine belirgin üstünlük göstermediği ifade edilmiştir (135).

İKA ilaç kullanımına bağlı dislipidemi gelişiminden kilo alımı, glikoz intoleransı, çoklu ilaç kullanımı ve beslenme tarzının sorumlu olabileceğine dair görüşler öne sürülmüştür (136). Dislipidemi gelişimi kilo alımı ile ilişkili gibi görünmektedir. Klozapin, olanzapin, risperidon ve haloperidolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, belirgin kilo artışı olan klozapin ve olanzapin kullanan grupta ortalama kolesterol seviyelerinin yükseldiği gözlemlenmiştir (137). İKA'ların lipid metabolizması üzerindeki etkileri ise doza bağımlı gibi görünmektedir. TG düzeylerinin izlendiği bir çalışmada dislipidemisinin İKA kullanımının 41- 120. günlerinde en yüksek seviyede olduğu, sonrasında serum TG

düzelelerinin azaldığı fakat bir yıllık takip süresince normal sınırların üzerinde seyrettiği gösterilmiştir (93).

2.2.11. Metabolik Sendromda Tedavi

MetS tedavi hedefleri; IR'ye neden olan risk faktörlerinin yaşam şekli değişiklikleri ile kontrol altına alınması ve gerekli durumlarda klinik hedeflere ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin başlanmasıdır.

Yaşam tarzı değişikliği dışında, MetS'i tedavi edebilecek tek bir ajan söz konusu olmayıp kilo kaybı ve düzenli egzersiz için yaşam tarzı değişikliğinin sağlanması, sağlıklı beslenme ve sigaranın kesilmesi en uygun tedavi yöntemidir (108).

Kilo Kaybı

MetS tanılı bireylerde %5-10'luk kilo kaybı bile sendromu kontrol altına alabilir. Bu bireylerde doymuş yağlardan ve kolesterolden kısıtlı, kompleks KH'ca zengin, bol meyve ve sebze tüketimini ve HT'si olanlarda tuz kısıtlaması önerilmektedir. Geleneksel Akdeniz diyeti KVH'nın ve MetS'in önlenmesinde en önemli tedavi seçeneklerindedir (138).

Fiziksel Aktivite

Düzenli fiziksel aktivite IR'yi düzelterek glikoz, lipid ve kan basıncı kontrolünü sağlar, kardiyovasküler fonksiyonları düzeltir. Kilo alımının engellenmesi için düzenli olarak her gün 45-60 dk fizik aktivite yapılması ve sedanter yaşamdan kaçınılması önerilmektedir (139).

İnsülin Direncinin Azaltılması

Metformin insülin direncini düzeltir, anti-hiperglisemik etkilerine ek olarak iştahı azalttığı için kilo kaybı sağlar. Glitazonlar insülin direncini düzeltir, lipidler üzerinde olumlu etki yaparlar ancak ödem ve kilo alma gibi yan etkileri vardır. Konjestif kalp

yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır. Metformin ve glitazonların diabetes mellitus tanısı olmayan MetS'lu hastalarda kullanımları için onay bulunmamaktadır (139).

Tip II Diabetes Mellitus Kontrolü

MetS tanılı hastalarda diabetes mellitus tedavisinde ilk seçilecek ilaçlar IR'ni azaltıcı etkisi olanlardır. Hedeflenen glisemik kontrolün sağlanamaması durumunda diğer ilaçlarla kombinasyon tedavilerine geçilebilir. Tip II Diabetes Mellitus tedavisinde kullanılan bazı ilaçların (metformin, akarboz hariç) kilo alımına neden olabileceği unutulmamalıdır (139).

Dislipidemi Tedavisi

Fibratlar serum TG'lerini azaltıp, HDL'yi yükselterek KVH risk faktörlerini kontrol ederler. Aşıkâr diabet ve koroner arter hastalığı varlığında statinler hedef LDL düzeyine ulaşmada etkili iken, HDL düşüklüğünü kontrol etmede sigara kesilmesi ve düzenli egzersiz en etkili yöntemdir (140).

Kan basıncının kontrolü

MetS'lu hastalarda kalori kısıtlaması kan basıncını düşürür (140). Ayrıca anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri insülin sensitivitesini artırma, Tip II Diabetes Mellitus gelişimini önleme, kardiyoprotektif ve renoprotektif etki yapma nedeniyle önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokörleri ve alfa-blokerler MetS'un diğer bileşenleri üzerinde olumsuz etki göstermeden kan basıncını kontrol ederler. Tiazid diüretiklerin dislipidemik ve hiperglisemik yan etkileri, b-blokerlerin ise kilo alımına neden olmaları ve HDL düşüklüğüne yol açmaları tedavide göz önünde bulundurulması gereken diğer durumlardır (139).

Obezite

Yaşam tarzı değişikliği ile ilk 3-6 ayda % 5-10 kilo kaybı sağlanamazsa sibutramin ve/veya orlistat kullanılabilir. Morbid obez olgularda gastrik cerrahi uygulanabilir (108).

2.3. Yaşam Kalitesi

2.3.1. Yaşam Kalitesi Tanımı, Tarihsel Gelişimi

Yaşam kalitesi, bireyin içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi, amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından yaşamdaki durumu ile ilgili algısı olarak tanımlanmaktadır. Bireyin yaşamdan ve kişisel iyilik hali denilen durumdan sağladığı doyumun bir bütün şeklinde ifade edilmesi olarak özetlenmektedir (141). Yaşam kalitesi, bir yandan kişinin beden sağlığı, ruhsal durumu, sosyal ilişkileri, bağımsızlık düzeyi ve kişisel inançlarından, diğer yandan kendi çevresiyle olan ilişkilerinden karmaşık bir şekilde etkilenmektedir. Genel anlamda bireysel iyi oluşu tanımlamak, sosyolojik, psikolojik, ekonomik ve kültürel etmenlerle belirlenir (142). Lehman yaşam kalitesini, objektif göstergeler (işlevsel normlar ve yaşam tarzı) ve subjektif göstergeler (yaşamı hakkındaki duyguları, beklentileri, tecrübeleri ve mevcut şartları algılama) şeklinde iki başlık halinde değerlendirmiştir (143). Yaşam kalitesi, bir iş sahibi olmak, hobilerle uğraşmak, sosyal bir hayata sahip olmak veya bu alanlarda girişimlerde bulunmaktan daha çok kişisel doyuma, tatmin olmaya bağlıdır. Kişinin hayat görüşü ve değer yargıları önemlidir. İyilik hali kalite ve kantite olarak kişiden kişiye değişirken, aynı kişi için bile her an değişebilmektedir (144). Shin, Johnson ve Patterson yaşam kalitesinin tüm yönlerini değerlendirmede genel sağlık, performans durumu, genel rahatlık ve ekonomik durumu inceleyerek farklı bir bakış açısı getirmişlerdir (145).

Psikiyatride yaşam kalitesi kavramının gündeme gelmesi bir miktar gecikmiştir. Yaşam kalitesi kavramı, subjektif iyi olma duygusunu ve hastanın memnuniyetini ana tema olarak sorguladığından psikiyatristlerin konuya tereddütlü

yaklaştığı söylenebilir. Bununla birlikte psikiyatri, hastaların hastalık dışı yönlerini değerlendirmeye bir biçimde daha fazla önem vermekte, bu yönleri değerlendirmek için de bozukluk, yeti yitimi, sakatlık, sosyal işlevsellik, sosyal destek gibi kavramları kullanmaktadır (144). Yıllar süren çalışmalardan gelen verilerle WHO yaşam kalitesini altı geniş alan şeklinde düzenlemiştir; Fiziksel, psikolojik, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkiler, çevre, maneviyat, din ve kişisel inançlar yaşam alanlarıdır.

2.3.2. Bipolar Bozuklukta Yaşam Kalitesi

BB duygudurum dalgalanmalarıyla seyreden uyku ve bilişsel bozulmaya sebep olabilen, kişilerarası ilişkilerin etkilendiği kronik bir hastalık olup yaşam kalitesinde kötüleşmeye neden olabildiği bilinmektedir (146). BB tanılı hastalarda yaşam kalitesi tanımlanırken duygulanım semptomları ve psikososyal durumlarının göz ardı edilmemesi gerekmektedir (147). Bipolar hastaların yaşam kaliteleri açısından değerlendirildikleri çalışmalarda özellikle eğitim, iş, ekonomik durum, işlevsellik, sosyal destek ve akrabalık ilişkileri olmak üzere hastalığın ciddi olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir (22). Kişilere bunların öncelik sırası sorulduğunda sosyal desteğin temel belirleyici olduğu görülmüştür. Bu olgularda yaşam kalitesi değerlendirilirken bağımsızlık, maneviyat ya da damgalanma gibi kronik durumların da göz önünde bulundurulması önerilmektedir (23). Bipolar hastaların yaşam kaliteleri açısından sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada fiziksel ve bilişsel komponentlerden düşük skorlar aldıkları gözlenmiş olup fiziksel skorların düşük olması madde kötüye kullanımı ve komorbid medikal durumlarla ilişkilendirilmiştir (148). BB'ta yaşam kalitesi için depresif semptomların güçlü yordayıcı olduğu ve hastaların yaşam kalitesinde azalma olduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Bipolar hastalarda ataklar arası dönemlerde bile yaşam kalitesinden ödün verildiği bilinmektedir (149). Alpman tarafından yapılan 92 bipolar hasta ve bu hastalara bakım verenlerin dahil edildiği çalışmada; BB'nin hem hastanın yaşam kalitesini, hem de bakım verenin yükünü ataklar arası dönemlerde bile olumsuz etkilediği belirtilmektedir (150). Bu alanda yapılmış başka bir çalışmada yaşam kalitesinin o dönem ki eşikaltı depresif semptomlarla ilişkili olduğu, rezidüel depresif semptomların sosyal görev,

kişilerarası davranış, hoş vakit geçirme, bağımsız performans gösterebilme ve iş gücü gibi alanlarda bozulmayla ilişkili olduğu ancak hipomani döneminde yaşam kalitesi ve işlevsellik alanlarında iyileşme olduğu raporlanmıştır. BB tanılı bireylerde yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir diğer durum da hastalığın neden olduğu bilişsel kayıplar olup özellikle dikkat, yürütücü işlevler ve sözel hafıza ile ilgili kayıplar bildirilmiştir. Bazı hastalar kayıplarını farkında olmadıkları için dile getirmediikleri ancak yaşam kalitelerinin önemli oranda olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (151)

2.4. İşlevsellik

2.4.1. Tanımı

İşlevsellik çalışma kapasitesi, bağımsız yaşama, eğlence faaliyetleri ve kişilerarası ilişkileri kapsayan kompleks bir kavram olarak bilinmektedir (152). Sık kullanılan başka bir kavram olan sakatlık ise sağlıklı bir birey tarafından kolaylıkla yerine getirilebilen bir veya daha fazla yaşam alanında zorluk olarak tanımlanabilmektedir (153).

2.4.2. Bipolar Bozukluk ve İşlevsellik

Bipolar bozukluk hastalık ve iyilik dönemleriyle giden, uzun dönem tedavi gerektiren bir hastalık olduğundan aile, sosyal hayat ve mesleki hayatta ciddi aksamalara yol açan kronik bir hastalıktır (20). Bu hastaların önemli bir kısmının subsendromal belirtiler gösterdiği ve farmakolojik tedavi almalarına rağmen hayatlarının yarısından fazlasını semptomatik olarak geçirdikleri bilinmektedir (24). BB tanılı olguların 6 hafta süreyle izlendiği bir çalışmada hastaların çoğunluğunun semptomatik iyileşme sağladıkları, % 80’nde orta şiddette semptom olduğu ya da semptomsuz oldukları gözlenmiştir. Ayrıca bu olguların % 30’u çalışamaz, % 43’ü çalışabilir durumda iken, çalışabilenlerin % 21’nin beklenen işlevsellik düzeyini karşıladığı bildirilmiştir (151). Dion ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada olguların sadece % 21’nin beklenen işlevsellik düzeyine sahip olduğu, Türkiye’de ise olguların % 66’sının bir işte çalıştığı bildirilmiştir (154). Bipolar hastaların aile içi esas rollerini alamadıkları, aile meselelerine

katılamadıkları için ailesel işlevselliklerinin kötü etkilendiği gözlenmiştir (25). Ayrıca hastalıkları nedeniyle kendilerini damgalamaları ve özgüven eksiklikleri nedeniyle sosyal ortamlarda kaygı duymaya meyilli oldukları bildirilmiştir. Hastalığın seyri esnasında geçirilen epizod sayısı arttıkça işlevsellikte bozulmanın sürdüğü, tek epizod geçiren hastaların mesleki beceri, biliş, kişilerarası ilişki ve boş zamanları değerlendirme gibi alanlarda daha başarılı oldukları bildirilmiştir (26). A.B.D’de yapılmış olan geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada karma özellikli epizodların subsendromal formunun özellikle mesleki işlevsellik ve eşlerarası ilişki üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu gözlenmiştir (155). Hastanade yatış sayısının fazla olmasının hastalık şiddeti ve prognoz için öngörücü olduğu ve mesleki işlevsellikle azalmayla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bipolar hastalarda işlevselliği etkileyen bir diğer durum da hastalık nedeniyle uzun dönem DDD, AP ya da kombine tedaviler kullanılmasıdır. Kombine tedavi kullanmak durumunda olan hastalar sadece DDD kullanan hastalarla karşılaştırıldığında bağımsız yaşama, kişilerarası ilişki ve boş vakitleri değerlendirme gibi işlevsellik alanlarında daha başarısız oldukları bildirilmiştir (151). Ayrıca BB tanılı bireylerin tam klinik remisyon halinde bile eski işlevselliklerine kavuşamadıkları bildirilmektedir (156).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Örneklemine Seçimi

Araştırmaya, 01.03.2016-01.07.2016 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve son üç ay içinde Metabolik Sendrom tanısı parametrelerini gösteren kan tetkiki vermiş olan DSM-5 tanı kriterlerine göre BB I, BB II tanılarıyla izlenen 140 hasta ve herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan 70 sağlıklı kontrol olmak üzere 210 hasta ve gönüllü dahil edilmiştir.

3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

- 18-65 yaş aralığında olmak
- Okuryazar olmak
- DSM-5'e göre Bipolar I veya II Bozukluk tanısı almış olmak
- Araştırmanın yapıldığı dönemde hastalığın remisyon döneminde olmak
- Araştırma için yazılı onam vermek

Kontrol grubu olarak;

- Daha önce psikiyatrik hastalık tanısı konulmadığını beyan etmek
- Araştırma için yazılı onam vermek

3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Ölçütleri

- Hayatının herhangi bir döneminde madde ve alkol kullanımıyla ilişkili bozukluk tanısı almış olma
- Entelektüel Engellilik (MR) ve/veya Yaygın Gelişimsel Bozukluk tanısı almış olma
- Eş tanıli psikiyatrik hastalık tanısı konmuş olması (Bipolar Bozukluk grubu için)

3.2. Değerlendirme Araçları

Sosyodemografik veri formu: Hastalar ve kontrol grubunun sosyodemografik verileri ve hasta grubun hastalıkla ilgili özelliklerini kaydetmek için tarafımızca geliştirildi. Bu formda; hastanın cinsiyeti, doğum tarihi, yaşadığı yer, medeni durum, ocuk durumu (varsa sayısı), eğitim durumu, toplam eğitim yılı, çalışma durumu, meslek, aylık gelir, hangi çalışma grubuna dahil olduğu, daha önceki nöbetlerin sayısı, daha önce psikiyatride yatış durumu/sayısı, intihar girişimi sayısı, hastalığın başladığı yaş, fiziksel hastalıklar, tütün kullanım alışkanlıkları, fiziksel egzersiz durumu, ölçek puanları, ilaç tedavisi, birinci dereceden akrabalarda bipolar bozukluk tanısı olup olmadığı, ailedeki fiziksel hastalıklar, metabolik sendrom tanısı ltleri kaydedilmiştir.

Bipolar Bozukluk remisyon döneminin değerlendirilmesi;

- Young Mani Derecelendirme leği
- Bipolar Depresyon Derecelendirme leği

Kontrol grubunda değerlendirme

- Beck Depresyon Derecelendirme leği
- Beck Anksiyete Derecelendirme leği

İşlevselliğin Değerlendirilmesi

- İşlevselliğin Global Değerlendirilmesi leği
- Bipolar Bozukluk İşlevsellik leği

Fiziksel aktivitenin değerlendirilmesi

- IPAQ – Kısa Form

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

- WHOQOL-BREF (TR)

Metabolik Sendrom Kriterlerinin Değerlendirilmesi

- NCEP ATP III, ATP III-A ve IDF'ye göre

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDS): Duygudurum bozukluğu klinik çalışmalarında ve özellikle manik dönemlerin şiddetinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçektir. 1978'de Young ve arkadaşları tarafından manik durumun şiddetini ölçmeye yönelik geliştirilmiş 11 maddeden oluşan her biri beş şiddet derecesi içeren ve klinisyen tarafından doldurulan bir ölçektir (157). Hastanın son 48 saatlik süre içindeki durumu esas alınarak doldurulur. Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerliliği Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (158).

Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği: Bipolar bozuklukta depresif belirtilerin şiddetini değerlendirmek için kullanılan, görüşmeci tarafından uygulanan, her maddenin 0-3 arasında puanlandığı, 20 maddeden oluşan likert tipi bir ölçektir (159). Değerlendirmede birey (0-60) puan alır. Yüksek puan depresyon şiddetiyle doğru orantılıdır. Bipolar bozukluğun depresif dönemlerinin karma ve atipik semptomlar gibi karakteristik özelliklerine olan duyarlılığı ile klasik depresyon ölçeklerinden ayırmaktadır. Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerliliği Batmaz ve ark. tarafından yapılmıştır (160).

Beck Depresyon Derecelendirme Ölçeği: Erişkinlerde depresyon riskini, depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek üzere Beck (1961) tarafından geliştirilmiştir (161). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli (1989) tarafından yapılmıştır. Ölçek 21 maddeden oluşur, kesme puanı 17 olarak (162).

Beck Anksiyete Derecelendirme Ölçeği: Beck ve arkadaşları (1988) tarafından geliştirilen bireylerin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığının belirlenmesi amacıyla

kullanılan kendini değerlendirme ölçeğidir (163). Ölçek 21 maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan likert tipi bir ölçektir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları (1998) tarafından yapılmıştır (164).

İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Formu (İGD): Tek bir ölçü kullanarak, genel çerçevesiyle kişilerin klinik gidişini izlemeye yardımcı bir ölçektir. Kişinin psikolojik, sosyal ve mesleki işlevselliğini değerlendiren bir ölçüm aracıdır. Fiziksel veya çevresel kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmaları ayrı ayrı değerlendirilememektedir. Yapılan değerlendirmede klinisyen tarafından (1- 100) arasında bir puan verilir. Alınan yüksek puanlar işlevselliğin yüksek olduğuna işaret eder (165).

Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği (BB-İ): Aydemir ve arkadaşları tarafından geliştirilip, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan ölçek 52 maddeden oluşmaktadır. Ölçek duygusal işlevsellik, zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalanma hissi, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler, arkadaşlarıyla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, insiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme ve iş olmak üzere 11 alt ölçekten oluşmaktadır. Ölçeğin kesme puanı yoktur. Puan arttıkça işlevsellik olumlu yönde artmaktadır (166).

IPAQ-Kısa Form: Yetişkinlerin fiziksel aktivite ve sedanter hayat biçimlerini tespit etmek için kısa ve uzun form şeklinde tasarlanmıştır. Ölçeğin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirlik çalışması (2005) Öztürk tarafından yapılmıştır. Anket 4 ayrı bölüm ve toplam 7 sorudan oluşmakta olup son 7 günde en az 10 dakika yapılan fiziksel aktivite ile ilgili sorular içermektedir. Son soruda ise günlük olarak hareket etmeden (oturarak, yatarak vs) harcanan zaman belirlenmektedir (167).

WHOQOL-BREF (TR): Orjinal ölçekteki (whoqol-100) genel fasetten iki, geri kalan 24 fasetten de birer soru alınarak oluşturulmuş olan 26 soruluk bir ölçektir. WHOQOL-Bref, uzun ölçeğin aksine 4 alandan oluşmuştur. Bu ölçeğin de toplam skoru yoktur. Her bir bölüm ve alan maksimum 20 puan veya 100 puan üzerinden skor alır (168).

Metabolik Sendrom (MS): Metabolik Sendrom varlığı NCEP ATP III, ATP III-A ve IDF tanı kriterleri kullanılarak belirlenecektir. National Cholesterol Education Program

(NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)-2001, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri; Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl), düşük HDL (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda >50 mg/dl), hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg), hiperglisemi (açlık kan glikozu ≥ 110 mg/dl) (MS için ≥ 3 kriter)

ATP III-A Metabolik Sendrom Tanı kriterleri ; Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl), düşük HDL (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda >50 mg/dl), hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmhg), hiperglisemi (açlık kan glikozu ≥ 100 mg/dl) (MS için ≥ 3 kriter)

International Diabetes (IDF)-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri;

Abdominal obezite (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm) ve aşağıdakilerden en az 2 kriter: Trigliserid ≥ 150 mg/dl, HDL: erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl, Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg, Açlık kan glikozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM (MS için ≥ 2 kriter) (169)

Antropometrik Ölçümler

Bel Çevresinin Ölçülmesi: Hasta dik dururken, iliak krestin en üst lateral sınırından yatay işaret çizildi, sonra vertikal işaretle midaksillar çizgiye geçildi ve mezura çizilen bu çizgi seviyesinde yere paralel olacak biçimde horizontal düzlemde yerleştirilerek yapıldı. Ölçüm sıkı ama deriye bastırılmadan, normal solunumda yapıldı (170).

Vücut Ağırlığı ve Boyun Ölçülmesi: Vücut ağırlığı oda kıyafetiyle, boy ayakkabısız ölçüldü. Bütün hastaların vücut kitle indeksi hesaplandı.

Kan Basıncının Ölçülmesi: Tüm örneklemin kan basıncı, civalı sfigmomanometre ile 5-10 dakika dinlenmiş ve oturur pozisyonda, sol kol kalp seviyesinde ve desteklenmiş iken sol koldan alındı.

3.3. Verilerin Toplanması ve Araştırmanın Uygulanması

Çalışmamızda hastalar ve kontrollerin tamamı ile yüz yüze görüşüldü. Araştırmada kullanılan soru formu ve ölçekler yüz yüze görüşme yoluyla görüşmeci ve katılımcı tarafından dolduruldu, görüşmeci tarafından değerlendirildi. Üç gruba demografik ve klinik özellikleri değerlendirmek için oluşturduğumuz sosyodemografik ve klinik veri formu uygulandı. Bipolar bozukluk tanılı bireylerin ötimik olduklarına ilişkin değerlendirme Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile yapıldı. Üç grubun yaşam kalitesi WHOQOL-BREF (TR), işlevsellikleri İşlevselliğin Global Değerlendirilmesi, Bipolar İşlevsellik Ölçeği ile, egzersiz durumları ise, IPAQ-KISA FORM ölçeği ile değerlendirildi. Çalışmamızda hasta ve kontrollerin metabolik sendrom ölçütlerinin araştırılması amacıyla vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi ölçümleri yapıldı. Ayrıca her üç grubun metabolik sendrom açısından rutinde incelenen biyokimyasal bulguları (açlık kan glikozu, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid) ve kan basıncı değerleri kaydedildi. NCEP -2001 ATP-III ve IDF kriterleri baz alınarak kaydedilen bilgilere göre metabolik sendrom tanısı koyuldu.

3.4. İstatiksel Analiz

Çalışmada nicel değişkenler ortalama, standart sapma ile nitel değişkenler frekans ve yüzde kullanılarak sunulmaktadır. Nicel değişkenlerin gruplara göre ortalamaları arasındaki farklılıkları varsayımların sağlandığı durumda iki grup olduğunda İki Ortalama Arasındaki farkın önemlilik testi ve Tek Yönlü Varyans Analizi ile arandı. Anlamlı Tek Yönlü Varyans Analizi sonrası çoklu karşılaştırma için Tukey HSD testi kullanıldı. Önerilmiş olan ilişkilerin değerlendirilmesinde pearson korelasyon, çoklu lineer regresyon, hiyerarjik doğrusal regresyon ve binary lojistik regresyon analizlerinden yararlandı. p değerleri 0.05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı. (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

3.5. Etik Kurul Onayı

Araştırmaya başlamadan önce Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan 16-KAEK-014 numaralı projemize 09.02.2016 tarihli ve 83116987-110 sayılı kararı ile onay alınmıştır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara öncelikle çalışma hakkında bilgi verilmiş ve katılmayı gönüllü olarak kabul eden katılımcılardan yazılı bir aydınlatılmış onam da alınmıştır. Çalışma süresince etik kurallara bağlılık ve katılımcıların bilgilerinin gizliliği hassasiyetle korunmuştur.

4. BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya BB I grubundan 70 hasta, BB II grubunda 70 hasta ve kontrol grubunda 70 sağlıklı birey olmak üzere toplam 210 katılımcı dahil edilmiştir. Grupların yaş ortalamaları BB I için 43.51 (± 11.75), BB II için 43.17 (± 12.97) ve kontrol grubu için 40.83 (± 10.78) olarak saptandı. Üç grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı düzeyde fark mevcuttu ($p < 0.001$)

BB I grubunda 33 (%47.1) kadın, 37 (%52.9) erkek hasta vardı. BB II grubunda 52 (%74.3) kadın, 18 (%25.7) erkek vardı. Kontrol grubunda ise 37 (%52.9) kadın, 33 (%47.1) erkek olgu vardı. Grupların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ($p = 0.003$)

BB I grubunda 10 (%14.3) olgu köyde, 1 (%1.4) olgu kasabada, 33 (%47.1) olgu ilçede, 26 (%37.1) olgu il merkezinde, BB II grubunda 8 (%11.4) olgu köyde, 2 (%2.9) olgu kasabada, 22 (%31.4) olgu ilçede, 38 (%54.3) olgu il merkezinde, kontrol grubunda ise 2 (%2.9) olgu köyde, 1 (%1.4) olgu kasabada, 10 (%14.3) olgu ilçede, 57 (%81.4) olgu il merkezinde yaşamaktaydı. Grupların yaşadıkları yer dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ($p < 0.001$)

BB I grubunda 46 (%65.7) olgu evli, 15 (%21.4) olgu bekar, 7 (%12.9) olgu boşanmış, 2 (2.9) olgu ayrı yaşıyordu. BB II grubunda 34 (%48.6) olgu evli, 21 (%30) olgu bekar, 6 (%8.6) olgu boşanmış, 6 (%8.6) dul, 3 (%4.3) olgu ayrı yaşıyordu. Kontrol grubunda ise 56 (%80) olgu evli, 9 (%12.9) olgu bekar, 1 (%1.4) olgu dul ve 4 (%5.7) olgu boşanmıştı. Grupların medeni durum dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı ($p = 0.004$)

BB I gurubunda 2 (%2.9) olgu okur yazar, 33 (%47.1) olgu ilkokul mezunu, 9 (%12.9) olgu ortaokul mezunu, 14 (%20) olgu lise mezunu, 12 (%17.1) olgu ise üniversite mezunuydu. BB II grubunda 6 (%8.6) olgu okur yazar, 21 (%30) olgu ilkokul mezunu, 10

(%14.3) olgu ortaokul mezunu, 13 (%18.6) olgu lise mezunu, 20 (%28.6) olgu ise üniversite mezunuydu. Kontrol grubunda ise 1(%1.4) olgu okur yazar, 21 (%30) olgu ilkokul mezunu, 3 (%4.3) olgu ortaokul mezunu, 26 (%37.1) olgu lise mezunu, 18 (%25.7) olgu ise üniversite mezunuydu ve lisansüstü eğitim olan olgu yoktu. Grupların eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı (p=0.013). Sosyodemografik özellikler tablo 2’de sunulmuştur

Tablo 2: Katılımcıların Sosyodemografik özellikleri

Değişkenler		Grup			χ^2	p
		BB I	BB II	Kontrol		
Yaş		43,51±11,75	43,17±12,97	40,83±10,78		<0.001
Cinsiyet	Kadın	33(47,1)	52(74,3)	37(52,9)	11,775	0,003
	Erkek	37(52,9)	18(25,7)	33(47,1)		
Yaşadığı yer	Köy	10(14,3)	8(11,4)	2(2,9)	30,031	<0,001
	Kasaba	1(1,4)	2(2,9)	1(1,4)		
	İlçe	33(47,1)	22(31,4)	10(14,3)		
	İl Merkezi	26(37,1)	38(54,3)	57(81,4)		
Medeni hali	Bekar	15(21,4)	21(30)	9(12,9)	22,634	0,004
	Evli	46(65,7)	34(48,6)	56(80)		
	Boşanmış	7(10)	6(8,6)	4(5,7)		
	Ayrı	2(2,9)	3(4,3)	0(0)		
	Dul	0(0)	6(8,6)	1(1,4)		
Çocuk sayısı	0	17(24,3)	24(34,3)	12(17,1)	10,38	0,408
	1	5(7,1)	10(14,3)	10(14,3)		
	2	27(38,6)	23(32,9)	31(44,3)		
	3	18(25,7)	11(15,7)	15(21,4)		
	4	2(2,9)	1(1,4)	2(2,9)		
	5	1(1,4)	1(1,4)	0(0)		
Eğitim durumu	Okur yazar değil	2(2,9)	6(8,6)	1(1,4)	22,42	0,013
	İlkokul	33(47,1)	21(30)	21(30)		
	Ortaokul	9(12,9)	10(14,3)	3(4,3)		
	Lise	14(20)	13(18,6)	26(37,1)		
	Üniversite	12(17,1)	20(28,6)	18(25,7)		
	Yüksek Lisans	0(0)	0(0)	1(1,4)		
	Doktora	0(0)	0(0)	0(0)		

Sosyoekonomik Özellikler

BB I grubunda düzenli veya düzensiz gelir getiren bir işte çalışan 29 (%41.4) olgu, düzenli veya düzensiz gelir getiren bir işte çalışmayan 41 (%58.6) olgu, işsiz veya malulen emekli 6(%8.6) olgu, ev hanımı veya öğrenci 29 (%) olgu, memur veya işçi 22 (%31.4), emekli 13 (18.6) olgu vardı. BB II grubunda düzenli veya düzensiz gelir getiren bir işte çalışan 22 (%31.4) olgu, düzenli veya düzensiz gelir getiren bir işte çalışmayan 48 (%68.6) olgu, işsiz veya malulen emekli 6(%8.6) olgu, ev hanımı veya öğrenci 38 (%54.3) olgu, memur veya işçi 14 (%20.1), emekli 7 (%10) olgu vardı. Kontrol grubunda düzenli veya düzensiz gelir getiren bir işte çalışan 53 (%75.7) olgu, düzenli veya düzensiz gelir getiren bir işte çalışmayan 17 (%24.3) olgu, işsiz veya malulen emekli 1 (%1.4) olgu, ev hanımı veya öğrenci 11 (%15.7) olgu, memur veya işçi 53 (%75.7), emekli 4 (5.7) olgu vardı. Grupların çalışma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı ($p<0.001$)

Grupların aylık ortalama gelir düzeyleri BB I için 974.54 (± 1021.73) TL, BB II için 879.71 (± 1060.74) TL ve kontrol grubu için 1495.71 (± 951.65) TL olarak saptandı. Gruplar arasında aylık ortalama gelir düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0.327$). Katılımcıların sosyoekonomik özellikleri Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3: Katılımcıların Sosyoekonomik Özellikleri

Değişkenler		Grup			χ^2	p
		Bipolar 1	Bipolar 2	Kontrol		
Gelir düzeyi		974,54±1021,73	879,71±1060,74	1495,71±951,6		0.327
Çalışma durumu	Çalışmıyor	41(58,6)	48(68,6)	17(24,3)	30,212	<0,001
	Çalışıyor	29(41,4)	22(31,4)	53(75,7)		
Meslek	İşsiz	6(8,6)	6(8,6)	1(1,4)	59,843	<0,001
	Ev hanımı	24(34,3)	28(40)	10(14,3)		
	İşçi	12(17,1)	6(8,6)	25(35,7)		
	Memur	8(11,4)	6(8,6)	20(28,6)		
	Esnaf	2(2,9)	5(7,1)	1(1,4)		
	Asker	0(0)	0(0)	0(0)		
	Öğrenci	3(4,3)	10(14,3)	1(1,4)		
	Emekli	13(18,6)	7(10)	4(5,7)		
	Diğer	2(2,9)	2(2,9)	8(11,4)		

Klinik Özellikler

Komorbid fiziksel hastalıklar açısından gruplara bakıldığında BB I grubunda diyabeti olan 16 (%22.9), hipertansiyonu olan 6 (%8.7), ek tıbbi hastalığı olmayan 42 (%60.1) olgu, BB II grubunda diyabeti olan 5(%7.1), hipertansiyonu olan 2 (%2.9), tiroid patolojisi olan 3 (%4.3), obezitesi olan 1(%1.4), ek tıbbi hastalığı olmayan 56 (%80) olgu, kontrol grubunda ise hipertansiyonu olan 3 (%4.3), hiperlipidemisi olan 1(%1.4), tiroid patolojisi olan 3(%4.3), obezitesi olan 1 (%1.4) ve ek tıbbi hastalığı olmayan 55 (%78.6) olgu vardı. Gruplar arasında komorbid durumlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.006)

BB I grubunda görüşme döneminde DDD olarak 32 (%45.7) olgu lityum, 22 (%31.4) olgu valproat, 1 (%1.4) olgu lamotrijin, 5 (%7.1) olgu lityum ve valproat, 3 (%4.3) olgu lityum ve lamotrijin, 2 (%2.9) olgu valproat ve lamotrijin, BB II grubunda 21 (%30) olgu lityum, 14 (%20) olgu valproat, 15 (%21.4) olgu lamotrijin, 3 (%4.3) olgu karbamazepin, 5 (%7.1) olgu lityum ve lamotrijin, 4 (%5.7) olgu valproat ve lamotrijin, 1

(%1.4) olgu lityum ve karbamazepin kullanmaktaydı. Gruplar arasında DDD kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.002$).

Kombinasyon tedavisi kullanımı açısından değerlendirildiklerinde BB I grubunda 21 (%30 olgu DDD ve AAP, 8 (%11.4) olgu DDD, DDD ve AAP, 4 (%5.7) olgu DDD, AAP VE TAP, 9 (%12.9) olgu DDD, AAP ve AAP, 1 (%1.4) olgu DDD, AAP ve AD kombinasyonu, 26 (37.1) olgunun monoterapi aldığı, BB II grubunda ise 18 (%25.7) olgunun DDD ve AAP, 2 (%2.9) olgunun DDD, DDD ve AAP, 3 (%4.3) olgunun DDD, AAP ve AAP, 8 (%11.4) olgunun DDD, AAP ve AD, 14 (%20) olgunun DDD ve AD kombinasyonu, 25 (%35.7) olgunun monoterapi aldığı saptandı. Gruplar arasında DDD kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$).

BB I grubunda ailesinde psikiyatrik hastalık olan 12 (%17.4) olgu, ailesinde psikiyatrik hastalık olmayan 57 (%82.6) olgu vardı. BB II ailesinde psikiyatrik hastalık olan 10 (%14.3) olgu, ailesinde psikiyatrik hastalık olmayan 60 (%85.7) olgu kontrol grubunda ise ailesinde psikiyatrik hastalık olan 1 (%1.4) olgu, ailesinde psikiyatrik hastalık olmayan 69 (%98.6) olgu vardı. Gruplar arasında ailede psikiyatrik hastalık dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.006$). Klinik özellikler tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Katılımcıların Klinik Özellikleri

Değişkenler		Grup			χ^2	p
		Bipolar 1	Bipolar 2	Kontrol		
Fiziksel hastalık var	Yok	47(68,1)	57(81,4)	55(78,6)	3,744	0,154
	Var	22(31,9)	13(18,6)	15(21,4)		
Fiziksel hastalığın adı	Yok	48(68,6)	56(80)	55(78,6)	28,003	0,006
	Diabetes Mellitus	16(22,9)	5(7,1)	0(0)		
	Hipertansiyon	2(2,9)	2(2,9)	3(4,3)		
	Dislipidemi	0(0)	0(0)	1(1,4)		
	Tiroid Patolojileri	0(0)	3(4,3)	3(4,3)		
	Kanser	0(0)	0(0)	0(0)		
	Astım/KOAH	0(0)	0(0)	0(0)		
	Obezite	0(0)	1(1,4)	1(1,4)		
	Diğer	4(5,7)	3(4,3)	7(10)		
Duygudurum dengeleyici tedavi	Yok	3(4,3)	7(10)	1(100)	37,013	0,002
	Lityum	32(45,7)	21(30)	0(0)		
	Valproik Asit	22(31,4)	14(20)	0(0)		
	Lamotrijin	1(1,4)	15(21,4)	0(0)		
	Karbamazepin	1(1,4)	3(4,3)	0(0)		
	Lityum+Valproat	5(7,1)	0(0)	0(0)		
	Lityum+Lamotrijin	3(4,3)	5(7,1)	0(0)		
	Valproat+Lamotrijin	2(2,9)	4(5,7)	0(0)		
	Li+Karbamazepin	1(1,4)	1(1,4)	0(0)		
Antipsikotik tedavi	Yok	24(34,3)	30(43,5)	1(100)	10,181	0,253
	Atipik Antipsikotik	30(42,9)	34(49,3)	0(0)		
	Tipik Antipsikotik	1(1,4)	0(0)	0(0)		
	TAP+AAP	5(7,1)	0(0)	0(0)		
	AAP+AAP	10(14,3)	5(7,2)	0(0)		
Antidepresan tedavi	Yok	66(95,7)	49(71)	1(100)	15,922	0,014
	SSRI	3(4,3)	14(20,3)	0(0)		
	SNRI	0(0)	5(7,2)	0(0)		
	TCA	0(0)	1(1,4)	0(0)		
Kombinasyon tedavisi	Monoterapi	26(37,1)	25(35,7)	0(0)	27,561	<0,001
	DDD+AAP	21(30)	18(25,7)	0(0)		
	DDD+DDD+AAP	8(11,4)	2(2,9)	0(0)		
	DDD+TAP+AAP	4(5,7)	0(0)	0(0)		
	DDD+AAP+AAP	9(12,9)	3(4,3)	0(0)		
	DDD+AAP+AD	1(1,4)	8(11,4)	0(0)		
	DDD+AD	1(1,4)	14(20)	0(0)		
Aile öyküsü	Yok	57(82,6)	60(85,7)	69(98,6)	10,197	0,006
	Var	12(17,4)	10(14,3)	1(1,4)		
Ailede fiziksel hastalık durumu	Yok	64(92,8)	67(95,7)	48(68,6)	25,208	<0,001
	Var	5(7,2)	3(4,3)	22(31,4)		

Katılımcılara hastalık seyri açısından bakıldığında BB I grubunda depresif epizod sayısı 4.94 (± 2.48), manik epizod sayısı 3 (± 1.77), hipomanik epizod sayısı 0.78 (± 1.48), toplam epizod sayısı 8.66 (± 3.69), BB II grubunda depresif epizod sayısı 5.49 (± 2.67), hipomanik epizod sayısı 3.21 (± 2.19), toplam epizod sayısı 8.67 (± 4.27) olarak saptandı. Toplam epizod sayısı açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.024$)

BB I grubunda hastalığın başlama yaşı 24.38 (± 8.81), BB II grubunda ise 30.24 (± 10.46) idi.

BB I grubunda sigara kullanımını 5.75 (± 9.85) paket/yıl, BB II grubunda 3.94 (± 8.23) paket/yıl, kontrol grubunda 3.53 (± 8.05) paket/yıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.118$)

Katılımcıların egzersiz durumları IPAQ Kısa Form ile değerlendirildi. BB I grubunda günlük oturma süresi 7.35 (± 1.73), BB II grubunda 7.43 (± 1.63), kontrol grubunda ise 6.23 (± 1.8) saat olarak saptandı, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.201$).

Gruplar egzersiz süreleri açısından değerlendirildiğinde BB I grubunda 1. kategori için ortalama MET değeri 373.5 (± 247.47), 2. kategori için 1275.6 (± 366.4) idi, BB II grubunda 1. kategori için 315.8 (± 217.8), 2. kategori için 896.8 (± 399.6), 3. kategori için 3600 MET, kontrol grubunda ise 1. kategori için 307.1 (± 142.5), 2. kategori için 1129.1 (± 434.4), 3. kategori için 2417.7 (± 790.1) MET olarak saptandı. Gruplar arasında egzersiz süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Katılımcıların klinik özellikler tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5: Katılımcıların Klinik özellikler

	Grup			F	p
	Bipolar 1	Bipolar 2	Kontrol		
Depresif epizod sayısı	4,94±2,48	5,49±2,67	0±0	3,831	0,024
Manik epizod sayısı	3±1,77	0±0	0±0	8,953	<0,001
Hipomanik epizod sayısı	0,78±1,48	3,21±2,19	0±0	0,218	0,804
Toplam epizod sayısı	8,66±3,69	8,67±4,27	0±0	3,848	0,024
Hastanede Yatış sayısı	2,77±1,98	0,49±0,79	0±0	43,395	<0,001
Hastalığın başlama yaşı	24,38±8,81	30,24±10,46	0±0	0,850	0,429
Sigara kullanımı	0,28±0,45	0,27±0,45	0,23±0,43	0,752	0,473
Sigara miktarı paket/yıl	5,75±9,85	3,94±8,23	3,53±8,05	2,156	0,118
Günlük oturma süresi	7,35±1,73	7,43±1,63	6,23±1,8	1,615	0,201
1. Kategori	373,55±247,47	315,8±217,85	307,11±142,59	0,561	0,572
2. Kategori	1275,6±366,46	896,85±399,65	1129,11±434,4	1,459	0,244
3. Kategori	.±.	3600±.	2417,78±790,15	0,186	0,834

Katılımcıların manik semptom düzeyi YMDÖ ile değerlendirildi. YMDÖ puanı BB I için 0.26 (± 0.97), BB II için 0.04 (± 0.36), kontrol grubu için 0 (± 0) idi. Gruplar arasında YMDÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu durum BB I ve BB II tanılı olguların remisyon döneminde çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanmaktaydı.

Katılımcıların depresif semptom ciddiyeti BDDÖ ile değerlendirildi. BDDÖ puan ortalamaları BB I 3.1 (± 3.05), BB II için 3.5 (± 3.03), kontrol grubu için 0 (± 0) olarak saptandı. Grupların BDDÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu.

Katılımcıların anksiyete düzeyleri BAÖ ile değerlendirildi. BAÖ puan ortalaması BB I için 10.1 (± 7.66), BB II için 12.73 (± 6.84), kontrol grubu için ise 7.44 (± 6.71) olarak saptandı. Gruplar arasında BAÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Katılımcıların depresif semptom şiddeti BDÖ ile değerlendirildi. BDÖ puan ortalaması BB I için 4.9 (± 4.7), BB II için 6.66 (± 4.78), kontrol grubu için ise 6.01 (± 4.89) olarak saptandı. Gruplar arasında BDÖ puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Katılımcıların hastalık şiddetleri tablo 6’te sunulmuştur.

Tablo 6: Grupların Hastalık Şiddetine Göre Değerlendirilmesi

	BB I	BB II	Kontrol	F	P
Young Mani Derecelendirme Ölçeği	0,26 \pm 0,97	0,04 \pm 0,36	0 \pm 0	0,510	0,601
Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği	3,1 \pm 3,05	3,5 \pm 3,03	0 \pm 0	0,151	0,860
Beck Anksiyete Ölçeği	10,1 \pm 7,66	12,73 \pm 6,84	7,44 \pm 6,71	0,714	0,491
Beck Depresyon Ölçeği	4,9 \pm 4,7	6,66 \pm 4,78	6,01 \pm 4,89	1,692	0,187

Katılımcıların MS ve ilişkili parametreler açısından değerlendirildiğinde BB I için bel çevresi ortalama 111.69 (± 14.28) cm, sistolik kan basıncı 124.14 (± 13.13) mmHg, diyastolik kan basıncı 79.43 (± 8.49) mmHg, HDL kolesterol ortalama 42.94 (± 14.35) mg/dl, trigliserid ortalama 169.54 (± 118.17) mg/dl, açlık kan şekeri ortalama 110.53 (± 49.26) mg/dl, BMI ortalaması 31.59 (± 6.62) kg/m² idi.

BB II için bel çevresi ortalama 104.23 (± 13.4) cm, sistolik kan basıncı 121 (± 11.05) mmHg, diyastolik kan basıncı 75.21 (± 8.18) mmHg, HDL kolesterol ortalama 53.14 (± 13.13) mg/dl, trigliserid ortalama 140.64 (± 95.73) mg/dl, açlık kan şekeri ortalama 96.83 (± 24.07) mg/dl, BMI ortalaması 29.06 (± 5.69) kg/m² idi.

Kontrol grubu için ise bel çevresi ortalama 103.56 (± 11.57) cm, sistolik kan basıncı 118.49 (± 14.74) mmHg, diyastolik kan basıncı 76.71 (± 9.59) mmHg, HDL kolesterol ortalama 47.73 (± 13.1) mg/dl, trigliserid ortalama 133.33 (± 74.79) mg/dl, açlık kan şekeri ortalama 93.57 (± 17.26) mg/dl BMI ortalaması 27.58 (± 4.4) kg/m² olarak saptandı. Gruplar arasında bel çevresi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, HDL kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri ve BMI ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). Katılımcıların metabolik sendrom parametreleri açısından karşılaştırılması tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7: Grupların Metabolik Sendrom Parametreleri Açısından Karşılaştırılması

	BB I	BB II	Kontrol	F	p
Boy	96,93±81,93	162,5±8,47	167,17±9,28	6,122	0,003
Kilo	87,32±17,54	77,55±15,78	77,54±14,53	42,345	<0,001
BMI	31,59±6,62	29,06±5,69	27,58±4,4	43,573	<0,001
Bel çevresi	111,69±14,28	104,23±13,4	103,56±11,57	54,784	<0,001
Sistolik kan basıncı	124,14±13,13	121±11,05	118,49±14,74	21,070	<0,001
Diyastolik kan basıncı	79,43±8,49	75,21±8,18	76,71±9,59	18,563	<0,001
HDL-kolestrol	42,94±14,35	53,14±13,13	47,73±13,1	52,224	<0,001
Trigliserid	169,54±118,17	140,64±95,73	133,33±74,79	42,222	<0,001
Açlık kan şekeri	110,53±49,26	96,83±24,07	93,57±17,96	13,485	<0,001

Katılımcılar MetS açısından ATP-III, ATP-III-A ve IDF tanı kriterlerine göre değerlendirildi. ATP-III ve ATP-III-A'ya göre MS oranı BB I için %57.1, BB II için %30, kontrol grubu için %35.7, IDF'ye göre ise BB I için %58.6, BB II için 43.3 ve kontrol grubu için %37.1 olarak saptandı. Gruplar arasında MetS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.003$, $p<0.009$, $p<0.007$). Katılımcıların metabolik sendrom sıklığı açısından değerlendirilmesi tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8: Grupların Metabolik Sendrom Oranları Açısından Karşılaştırılması

		Grup			χ^2	p
		Bipolar 1	Bipolar 2	Kontrol		
ATP-III	Metabolik sendrom var	40(57,1)	21(30)	25(35,7)	11,855	0,003
	Yok	30(42,9)	49(70)	45(64,3)		
ATP-III-A	Metabolik sendrom var	40(57,1)	24(34,3)	25(35,7)	9,399	0,009
	Yok	30(42,9)	46(65,7)	45(64,3)		
IDF	Metabolik sendrom var	41(58,6)	24(34,3)	26(37,1)	10,045	0,007
	Yok	29(41,4)	46(65,7)	44(62,9)		

MetS tanısı alan katılımcılarda MetS tanısını etkileyen bağımsız değişkenler binary lojistik regresyon modeliyle değerlendirildi. MetS ile fiziksel hastalık varlığı, sigara kullanımı ve sigara kullanım miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi. İlişki sigara kullanımı ile olumlu, kullanılan sigara miktarı ve fiziksel hastalık varlığı ile olumsuz yönlü olarak saptandı (p= 0.001, p=0.044, p=0.049).

Tablo 9: Binary Lojistik regresyon Modeli ile MS'u Etkileyen Bağımsız Değişkenlerin Değerlendirilmesi

	B	S.H.	Wald	S.D.	p	Exp(B)
Hastalık süresi	0.005	0.027	0.036	1	0.850	0.990
Yaş	-0.031	0.018	3.015	1	0.082	0.953
Fiziksel hastalık	-1533	0.476	10.389	1	0.001	0.707
DES	0.062	0.098	0.398	1	0.528	1.064
MES	-0.269	0.183	2.170	1	0.141	0.764
HES	-0.062	0.118	0.281	1	0.596	0.940
Hastane yatışı	-0.523	0.540	0.938	1	0.333	0.593
Sigara kull.	1.631	0.809	1	1	0.044	5.109
Sigara Miktarı	-0.078	0.04	3.852	1	0.049	0.925
Egzersiz Durumu	-0.232	0.482	0.232	1	0.630	0.793
BDDÖ	0.110	0.084	1.723	1	0.189	1.116
BAÖ	-0.014	0.030	0.224	1	0.636	0.986
BDÖ	0.005	0.044	0.013	1	0.910	1.005
Mono/politerapi	-0.154	0.442	0.121	1	0.727	0.857
Nonpsikotrop kul	0.069	0.311	0.049	1	0.825	1.071
BB II	-0.226	1.013	0.050	1	0.824	0.798
BB I	-0.632	1.027	0.379	1	0.538	0.531

Katılımcıların işlevsellik düzeylerini değerlendirmek için bipolar bozukluk işlevsellik alt ölçekleri kullanıldı. ATP-III, ATP-III-A ve IDF tanı kriterlerine göre MS tanısı almış bireylerin duygusal işlevsellik (DI), zihinsel işlevsellik (Zİ), cinsel işlevsellik (Cİ), damgalanma hissi, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler, arkadaşlarıyla ilişkileri, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, insiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme, iş durumu ve toplam işlevsellik alt ölçek puanlarını etkileyen bağımsız değişkenler hiyerarjik regresyon modeli ile değerlendirildi.

Depresif epizod sayısı ve genel işlevsellik düzeyi MS'lu katılımcıların duygusal işlevselliklerindeki varyansın %32'sini açıklayabilmektedir. Etki genel işlevsellik düzeyi için olumlu, depresif nöbet sayısı için olumsuz yönlü olarak saptanmıştır. Görece en yüksek etki ise depresif epizod sayısı için saptanmıştır ($p=0.03$, $p=0.012$)

Hastalık süresi ve depresif epizod sayısı MS'lu katılımcıların zihinsel işlevselliklerindeki varyansın %33'nü açıklayabilmektedir. Etki hastalık süresi için olumlu, depresif nöbet sayısı için olumsuz yönlü olarak saptanmıştır. Görece en yüksek etki ise BB I tanısı için saptanmıştır ($p=0.012$, $p=0.033$).

Hipomanik epizod sayısı ve BDÖ MS'lu katılımcıların cinsel işlevselliklerindeki varyansın %31'ni açıklayabilmiştir. Etki hipomanik epizod sayısı için olumlu, BDÖ için olumsuz yönlü olarak saptanmıştır. Görece en yüksek etki BDÖ için saptanmıştır ($p=0.005$, $p=0.022$).

BB I tanısı MS'lu katılımcıların damgalanma hissindeki varyansın %27'sini açıklayabilmektedir. Etki olumsuz yönlü olarak saptanmıştır ($p=0.002$).

Hastanede yatış sayısı, BDDÖ ve BAÖ MS'lu katılımcıların içe kapanma ölçek puanlarındaki varyansın %30'nu açıklayabilmektedir. Etki hastanede yatış sayısı için olumlu, BDDÖ ve BAÖ için olumsuz yönlü olarak saptanmıştır. Görece en yüksek etki BDDÖ için saptanmıştır ($p=0.017$, $p=0.003$, $p=0.021$).

BDDÖ MS'lu katılımcıların ev içi ilişkilerindeki varyansın %20'sini açıklayabilmektedir. Etki olumsuz yönlü olarak saptanmıştır ($p=0.021$)

Fiziksel hastalık durumu, genel işlevsellik düzeyi ve BAÖ MS'lu katılımcıların arkadaşlarıyla ilişkilerindeki varyansın %30'unu açıklayabilmektedir. Etki fiziksel hastalık durumu ve genel işlevsellik düzeyi ile olumlu, BAÖ ile olumsuz yönlü saptanmıştır. Görece en yüksek etki BAÖ için saptanmıştır ($p=0.016$, $p=0.006$, $p=0.001$).

Depresif epizod ve hastanede yatış sayısı, genel işlevsellik düzeyi ve sigara kullanımı MS'lu katılımcıların toplumsal etkinliklerindeki varyansın %34'nü açıklayabilmektedir. Etki hastanede kalış sayısı, genel işlevsellik düzeyi ve sigara kullanımı için olumlu, depresif epizod sayısı için olumsuz yönlü olarak saptanmıştır. Görece en yüksek etki ise genel işlevsellik düzeyi için saptanmıştır ($p=0.026$, $p=0.039$, $p<0.001$, $p=0.003$)

BB II tanısı, hastalık süresi, çalışma durumu, depresif ve hipomanik epizod sayısı MS'lu katılımcıların günlük etkinlikler ve hobilerindeki varyansın %30'unu açıklayabilmektedir. Etki hastalık süresi, çalışma durumu ve hipomanik epizod sayısı için olumlu yönlü, BB II tanısı ve depresif epizod sayısı için olumsuz yönlü olarak saptanmıştır. Görece en yüksek etki hastalık süresi için saptanmıştır ($p=0.011$, $p=0.032$, $p=0.037$, $p=0.022$).

Çalışma durumu, toplam depresif epizod sayısı, genel işlevsellik düzeyi, BAÖ MS'lu katılımcıların iş durumlarındaki varyansın %53'nü açıklayabilmektedir. Etki beklendiği gibi genel işlevsellik düzeyi ve çalışma durumu ile olumlu, BAÖ ve toplam depresif epizod sayısı için olumsuz yönlü saptanmıştır. Görece en yüksek etki genel işlevsellik düzeyi için saptanmıştır ($p=0.037$, $p=0.019$, $p<0.001$, $p=0.014$). Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi step 1 ve 2 şeklinde tablo 9 ve 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 1)

		Dİ	Zİ	Cİ	DH	İK	Eİİ	TE	GE	İA	BBİÖT
BB II	β	0.118	-0.193	-0.309	-0.266	0.325	0.002	0.204	-0.382	-0.030	-0.021
	t	0.639	-1.068	1.648	-1.388	1.790	0.009	1.133	-2.029	-0.163	-0.135
	p	0.524	0.287	0.101	0.167	0.075	0.993	0.259	0.044	0.871	0.893
BB I	β	-0.366	-0.535	-0.319	-0.652	0.182	0.007	0.239	-0.377	-0.072	-0.229
	t	-2.010	-2.765	-1.601	-3.193	0.949	0.031	1.242	-1.885	-0.371	-1.403
	p	0.046	0.006	0.111	0.002	0.344	0.975	0.216	0.061	0.711	0.162
Hastalık süresi	β	0.037	0.285	0.057	0.115	0.074	0.120	0.077	0.294	0.137	0.176
	t	0.332	2.550	0.496	0.977	0.641	0.972	0.690	2.559	1.191	1.878
	p	0.740	0.012	0.620	0.330	0.522	0.332	0.491	0.011	0.235	0.062
Yaş	β	-0.032	-0.060	-0.107	-0.002	0.08	0.009	-0.132	-0.001	0.05	-0.015
	t	-0.396	-0.755	-1.290	-0.027	1.057	0.106	-1.675	-0.015	0.606	-0.225
	p	0.693	0.451	0.199	0.979	0.292	0.915	0.096	0.988	0.545	0.822
Çalışma durumu	β	0.048	-0.002	0.098	0.046	-0.059	-0.049	0.08?	0.170	0.351	0.138
	t	0.613	-0.028	1.236	0.567	-0.749	-0.571	1.0?	2.181	4.627	2.123
	p	0.541	0.978	0.218	0.571	0.455	0.569	0.276	0.030	<0.001	0.035
DES	β	-0.260	-0.258	-0.170	-0.074	-0.110	-0.014	-0.268	-0.266	-0.039	-0.242
	t	-2.168	-2.148	-1.290	-0.586	-0.913	-0.107	-2.259	-2.136	-0.319	-2.396
	p	0.031	0.033	0.199	0.558	0.362	0.915	0.025	0.034	0.750	0.018
HES	β	0.098	0.111	0.219	-0.042	0.007	-0.055	-0.266	0.017	0.069	0.133
	t	1.042	1.191	2.302	-0.434	0.071	-0.346	-1.868	0.114	0.472	1.711
	p	0.299	0.235	0.022	0.665	0.944	0.730	0.063	0.909	0.637	0.089
MES	β	-0.263	0.190	0.201	0.240	-0.202	-0.055	-0.266	0.017	0.069	0.002
	t	-2.089	1.316	1.367	1.594	-1.389	-0.346	-1.868	0.114	0.472	0.020
	p	0.038	0.190	0.173	0.113	0.166	0.730	0.063	0.909	0.637	0.984
HYS	β	0.175	-0.118	-0.086	-0.052	0.339	-0.093	-0.035	-0.028	0.002	0.060
	t	1.600	-0.861	-0.608	-0.439	2.416	-1.083	-0.443	-0.354	0.023	0.520
	p	0.111	0.390	0.544	0.661	0.017	0.280	0.658	0.724	0.982	0.604
FHD	β	0.031	-0.117	-0.04	0.042	0.074	0.049	0.047	0.221	0.080	0.060
	t	0.374	-1.402	-0.485	0.489	0.902	0.480	0.504	2.317	0.839	0.884
	p	0.709	0.163	0.628	0.625	0.368	0.632	0.615	0.022	0.403	0.378

Tablo 10: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt Ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 1) (devamı)

		Dİ	Zİ	Cİ	DH	İK	Eİİ	TE	GE	İA	BBİÖT
Sigara kullanımı	β	0.002	-0.078	0.072	-0.045	-0.048	-0.066	-0.201	-0.111	-0.006	0.014
	t	0.034	-1.238	1.071	-0.653	-0.731	-0.535	-1.809	-0.962	-0.053	0.254
	p	0.973	0.217	0.286	0.514	0.466	0.593	0.072	0.337	0.958	0.800
Egzersiz durumu	β	-0.095	0.003	-0.031	-0.014	-0.04	0.100	-0.063	-0.029	0.001	-0.015
	t	-1.159	0.041	-0.370	-0.166	-0.481	1.118	-0.780	-0.270	0.01	-0.225
	p	0.011	0.967	0.712	0.869	0.631	0.265	0.437	0.787	0.992	0.822
IGD	β	-0.239	-0.092	-0.08	-0.064	-0.152	-0.092	0.187	-0.07	0.040	-0.333
	t	-2.568	-1.021	-0.843	-0.658	-1.619	-1.287	2.986	-1.049	0.611	-4.294
	p	0.011	0.308	0.400	0.512	0.107	0.200	0.003	0.296	0.542	0.000
BDDÖ	β	-0.03	0.061	0.043	0.037	-0.284	-0.014	-0.005	0.132	0.075	-0.071
	t	-0.326	0.667	0.459	0.383	-3.049	-0.151	-0.063	1.568	0.897	-0.933
	p	0.745	0.505	0.646	0.702	0.003	0.880	0.949	0.119	0.371	0.352
BAÖ	β	-0.035	-0.081	-0.140	-0.057	-0.208	-0.173	-0.325	-0.	-0.2	-0.183
	t	-0.395	-0.928	-1.551	-0.622	-2.323	-1.703	-3.633	-1.	-2.859	-2.483
	p	0.693	0.355	0.123	0.534	0.021	0.090	<0.001	0.	0.005	0.014
BDÖ	β	-0.139	-0.160	-0.243	-0.092	-0.121	-0.234	-0.060	0.027	0.012	-0.117
	t	-1.649	-1.944	-2.849	-1.058	-1.428	-2.343	-0.666	0.289	0.139	-1.682
	p	0.101	0.053	0.005	0.292	0.155	0.020	0.506	0.773	0.879	0.094
Monoterapi/politerapi	β	-0.006	-0.110	0.092	0.070	-0.044	0.096	-0.036	0.049	-0.091	0.011
	t	-0.037	-0.740	0.602	0.450	-0.287	0.589	-0.246	0.328	-0.598	0.090
	p	0.970	0.460	0.092	0.653	0.774	0.557	0.806	0.743	0.551	0.928
Nonpsi-kotrop	β	0.002	0.004	-0.04	-0.05	0.019	-0.071	0.053	0.001	-0.004	-0.040
	t	0.025	0.045	-0.497	-0.600	0.240	-0.825	0.677	0.015	-0.050	-0.610
	p	0.980	0.964	0.620	0.549	0.811	0.411	0.499	0.988	0.960	0.543
R ²		0.323	0.337	0.306	0.265	0.307	0.203	0.342	0.299	0.264	0.537
F		4.139	4.652	3.828	3.968	4.047	2.214	4.756	3.699	4.219	10.069
Düz.R ²		0.245	0.265	0.226	0.198	0.231	0.112	0.270	0.218	0.202	0.484

Kısaltmalar: Dİ: Duygusal işlevsellik, Zİ: Zihinsel işlevsellik, Cİ: Cinsel işlevsellik, DH: Damgalanma Hissi, İK: İç kapanma, Eİİ: Ev içi ilişkiler, TE: Toplumsal Etkinlikler, GE: Günlük etkinlikler, İA: İnsiyatif alma, BBİÖT: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği toplam puanı, DES: Depresif epizod sayısı, HES: Hipomanik epizod sayısı, MES: Manik epizod sayısı, HYS: Hastanede yatış sayısı, FHD: Fiziksel hastalık durumu, BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDE: Beck Depresyon Ölçeği, BDDÖ: Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği, IGD: Genel İşlevsellik düzeyi

Tablo 11: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 2)

		Dİ	Zİ	Cİ	DH	İK	Eİİ	TE	GE	İA	BBIÖT
BB II	β	1.121	-0.192	-0.299	-0.262	0.323	0.002	0.204	-0.384	-0.031	-0.022
	t	0.651	-1.058	-1.596	-1.362	1.774	0.011	1.131	-2.033	-0.169	-0.141
	p	0.516	0.292	0.112	0.175	0.078	0.991	0.259	0.044	0.866	0.888
BB I	β	-0.359	-0.532	-0.301	-0.645	0.178	0.008	0.240	-0.381	-0.077	-0.230
	t	-1.953	-2.738	-1.508	-3.140	0.926	0.036	1.240	-1.892	-0.393	-1.407
	p	0.052	0.007	0.133	0.002	0.356	0.971	0.217	0.060	0.695	0.161
HS	β	0.037	0.285	0.053	0.113	0.074	0.119	0.077	0.295	0.139	0.177
	t	0.327	2.536	0.464	0.961	0.645	0.967	0.686	2.558	1.203	1.876
	p	0.744	0.012	0.643	0.338	0.520	0.335	0.494	0.011	0.230	0.062
Yaş	β	-0.027	-0.056	-0.086	0.007	0.075	0.011	-0.131	-0.005	0.042	-0.017
	t	-0.325	-0.701	-1.020	0.078	0.976	0.116	-1.628	-0.058	0.492	-0.250
	p	0.746	0.484	0.309	0.938	0.330	0.907	0.105	0.954	0.623	0.803
Çalışma durumu	β	0.05	-0.004	0.104	0.049	-0.061	-0.048	0.083	0.169	0.349	0.137
	t	0.633	-0.056	1.312	0.597	-0.763	-0.564	1.092	2.162	4.597	2.104
	p	0.528	0.956	0.191	0.551	0.447	0.573	0.276	0.032	<0.001	0.037
DES	β	-0.264	-0.258	-184	-0.080	-0.107	-0.015	-0.269	-0.263	-0.034	-0.240
	t	-2.185	-2.148	-1.487	-0.631	-0.879	-0.112	-2.250	-2.101	-0.272	-2.366
	p	0.030	0.033	0.139	0.529	0.380	0.911	0.026	0.037	0.786	0.019
HES	β	0.098	0.111	0.222	-0.041	0.006	-0.054	-0.265	0.014	0.061	0.133
	t	1.047	1.191	2.340	-0.418	0.064	-0.337	-1.846	0.091	0.417	1.701
	p	0.296	0.235	0.02	0.676	0.949	0.737	0.066	0.928	0.677	0.091
MES	β	0.013	0.190	0.220	0.248	-0.206	-0.054	-0.265	0.014	0.061	0.001
	t	0.086	1.316	1.488	1.636	-1.406	-0.337	-1.846	0.091	0.417	0.005
	p	0.931	0.190	0.139	0.104	0.161	0.737	0.066	0.928	0.677	0.996
Suisid girişim	β	0.044	0.062	-0.003	0.103	0.039	-0.094	-0.035	-0.028	0.004	0.076
	t	0.633	0.918	-0.043	1.439	0.557	-1.082	-0.444	-0.343	0.061	1.328
	p	0.0527	0.360	0.966	0.152	0.578	0.281	0.657	0.732	0.952	0.186
HYS	β	0.177	-0.118	0.088	-0.147	0.340	-0.06	-0.201	-0.111	-0.007	0.060
	t	1.613	-0.861	0.765	-1.017	2.414	-0.531	-1.802	-0.964	-0.063	0.521
	p	0.109	-0.390	0.446	0.311	0.017	0.596	0.073	0.336	0.950	0.603
Fiziksel hastalık	β	0.036	-0.117	-0.019	0.051	0.070	0.101	-0.062	-0.034	-0.007	0.058
	t	0.432	-1.402	-0.221	0.586	0.826	1.105	-0.748	-0.307	-0.089	0.832
	p	0.666	0.163	0.825	0.499	0.410	0.596	0.073	0.336	0.950	0.406

Tablo 11: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkinin Linear Regreyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 2) (devamı)

		Dİ	Zİ	Cİ	DH	İK	Eİİ	TE	GE	İA	BBIÖT
Sigara kullanım	β	0.001	-0.078	0.067	-0.047	-0.048	0.101	-0.062	-0.034	-0.007	0.014
	t	0.019	-1.238	1.009	-0.678	-0.714	1.105	-0.748	-0.307	-0.089	0.260
	p	0.985	0.217	0.314	0.563	0.476	0.271	0.455	0.732	0.929	0.795
Egzersiz durumu	β	-0.094	0.003	-0.027	-0.013	-0.041	-0.092	0.186	-0.07	0.041	-0.016
	t	-1.144	0.041	-0.325	-0.146	-0.490	-1.285	2.973	-1.036	0.611	-0.230
	p	0.254	0.967	0.745	0.884	0.625	0.201	0.003	0.301	0.542	0.819
IGD	β	-0.237	0.190	-0.072	-0.061	-0.154	-0.013	-0.005	0.131	0.075	-0.333
	t	-2.540	1.316	-0.762	-0.621	-1.630	-0.148	-0.061	1.556	0.897	-4.284
	p	0.012	0.190	0.447	0.536	0.105	0.882	0.952	0.122	0.371	0.000
BDDÖ	β	-0.034	0.062	0.029	0.031	-0.281	-0.173	-0.325	-0.137	-0.271	-0.070
	t	-0.365	0.918	0.308	0.316	-2.988	-1.691	-3.615	-1.448	-2.859	-0.970
	p	0.715	0.360	0.758	0.752	0.003	0.093	<0.001	0.149	0.005	0.367
BAÖ	β	-0.035	-0.118	-0.133	-0.054	-0.210	-0.081	-0.140	-0.027	-0.012	-0.183
	t	-0.395	-0.861	-1.475	-0.588	-2.330	-0.834	-1.609	-0.298	-0.136	-2.481
	p	0.693	-0.390	0.142	0.557	0.021	0.405	0.109	0.766	0.892	0.014
BDÖ	β	-0.139	-0.117	-0.240	-0.091	-0.121	-0.121	0.013	-0.102	-0.043	-0.117
	t	-1.649	-1.402	-2.818	-1.040	-1.431	-1.324	0.160	-1.194	-0.504	-1.681
	p	0.101	0.163	0.005	0.300	0.154	0.187	0.873	0.234	0.615	0.095
Monoterapi/politerapi	β	-0.006	-0.078	0.089	0.069	-0.043	0.096	-0.037	0.049	-0.210	0.012
	t	-0.37	-1.238	0.586	0.442	-0.283	0.586	-0.246	0.327	-1.406	0.092
	p	0.970	0.217	0.559	0.659	0.778	0.558	0.806	0.744	0.161	0.927
Nonpsikotrop	β	0.002	0.004	-0.040	-0.049	0.019	-0.071	0.053	0.001	0.029	-0.040
	t	0.025	0.045	-0.494	-0.597	0.237	-0.822	0.675	0.016	0.357	-0.609
	p	0.980	0.045	0.622	0.551	0.813	0.412	0.500	0.988	0.722	0.544
ATP III	β	0.022	0.014	0.089	0.039	-0.019	0.005	0.004	-0.016	-0.034	-0.009
	t	0.322	0.206	1.247	0.529	-0.273	0.064	0.06	-0.227	-0.477	-0.153
	p	0.254	0.837	0.214	0.598	0.785	0.949	0.952	0.821	0.634	0.879
R ²		0.323	0.337	0.312	0.274	0.307	0.203	0.342	0.299	0.265	0.537
F		4.139	4.409	3.796	3.098	3.838	2.102	4.505	3.515	3.968	9.560
Düz.R ²		0.245	0.261	0.229	0.185	0.227	0.107	0.266	0.214	0.198	0.481

Katılımcıların yaşam kaliteleri WHOQOL-BREF (TR) alt ölçekleri ile değerlendirildi. ATP-III, ATP-III-A ve IDF tanı kriterlerine göre MS tanısı almış bireylerin bedensel, ruhsal, sosyal, çevresel iyilik hali ve yaşam kalitesinin genel değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi toplam alt ölçek puanlarını etkileyen bağımsız değişkenler hiyerarjik regresyon modeli ile değerlendirildi.

Genel işlevsellik düzeyi, çalışma durumu, BAÖ ve BDÖ puanları MS'lu katılımcıların yaşam kalitesi toplam puanları varyansın %40'ını açıklayabilmektedir. Etki beklendiği gibi genel işlevsellik düzeyi ve çalışma durumu ile olumlu, BAÖ ve BDÖ puanı ile olumsuz yönlü saptanmıştır. Görece en yüksek etki BAÖ puanı için saptanmıştır ($p=0.001$, $p=0.048$, $p<0.001$, $p<0.001$).

BAÖ ve BDÖ puanları MS'lu katılımcıların yaşam kalitesi genel puanlarındaki varyansın %25'ni açıklayabilmektedir. Etki BAÖ ve BDÖ puanı ile olumsuz yönlü saptanmıştır. Görece en yüksek etki BDÖ için saptanmıştır ($p=0.022$, $p=0.016$).

BAÖ, BDÖ puanları ve genel işlevsellik düzeyi MS'lu katılımcıların bedensel iyiliklerindeki varyansın %31'ni açıklayabilmektedir. Etki genel işlevsellik düzeyi için olumlu, BAÖ ve BDÖ puanları için olumsuz yönlüdür. Görece en yüksek etki genel işlevsellik düzeyi için saptanmıştır ($p=0.004$, $p=0.013$, $p=0.023$).

Fiziksel hastalık durumu, BAÖ ve nonpsikotrop ilaç kullanımı MS'lu katılımcıların ruhsal iyilik hallerindeki varyansın %27'sini açıklayabilmektedir. Etki fiziksel hastalık durumu için olumlu yönlü, BAÖ ve nonpsikotrop ilaç kullanımı için olumsuz yönlü saptanmıştır ($p=0.015$, $p=0.006$, $p=0.004$).

Hastalık süresi, BAÖ ve genel işlevsellik düzeyi MS'lu katılımcıların sosyal iyilik hallerindeki varyansın %37'sini açıklayabilmektedir. Etki hastalık süresi ve genel işlevsellik düzeyi için olumlu yönlü, BAÖ puanı için olumsuz yönlü saptanmıştır ($p=0.026$, $p=0.001$, $p=0.008$). Genel işlevsellik düzeyi MS'lu katılımcıların çevresel iyilik hallerindeki varyansın %23'nü açıklayabilmektedir. Etki beklendiği gibi olumlu yönlü saptanmıştır ($p=0.008$). Yaşam Kalitesi Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisi tablo 11 ve 12'de sunulmuştur. (Step 1 ve step 2 şeklinde)

Tablo 12: Yaşam Kalitesi Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 1)

		Genel	BİH	RİH	SİH	ÇİH	Total
BB II	β	-0.116	0.054	-0.022	0.095	-0.034	0.010
	t	-0.594	0.287	-0.115	0.535	-0.170	0.054
	p	0.553	0.774	0.909	0.593	0.865	0.957
BB I	β	-0.052	0.222	-0.082	0.192	0.161	0.163
	t	-0.250	1.108	-0.434	1.013	0.758	0.857
	p	0.803	0.269	0.665	0.313	0.450	0.393
HS	β	-0.042	0.101	0.047	0.245	0.126	0.160
	t	-0.347	0.873	0.401	2.245	1.030	1.460
	p	0.729	0.384	0.689	0.026	0.304	0.146
Yaş	β	0.097	-0.061	-0.06	-0.028	-0.59	-0.053
	t	1.126	-0.739	-0.710	-0.355	-0.677	-0.672
	p	0.262	0.461	0.479	0.723	0.499	0.502
Çalışma durumu	β	0.100	0.044	0.003	0.092	0.147	0.149
	t	1.205	0.547	0.034	1.213	1.740	1.992
	p	0.230	0.585	0.973	0.227	0.084	0.048
DES	β	-0.137	-0.129	0.011	-0.148	0.003	-0.171
	t	-1.065	-1.039	0.084	-1.257	0.019	-1.461
	p	0.288	0.300	0.933	0.210	0.985	0.146
MES	β	0.097	-0.240	-0.045	-0.255	-0.061	-0.130
	t	0.634	-1.628	-0.280	-1.821	-0.389	-0.929
	p	0.527	0.105	0.780	0.070	0.697	0.354
GOS	β	-0.078	-0.018	0.052	-0.091	0.089	-0.028
	t	-0.927	-0.223	0.638	-1.191	1.042	-0.364
	p	0.355	0.823	0.524	0.235	0.299	0.717
HES	β	0.112	0.069	-0.057	-0.090	0.045	0.031
	t	1.128	0.724	-584	-0.997	0.449	0.346
	p	0.261	0.470	0.560	0.320	0.654	0.730
HY	β	-0.086	0.024	0.026	-0.062	-0.048	-0.06
	t	-0.717	0.210	0.226	-0.564	-0.398	-0.546
	p	0.475	0.834	0.822	0.573	0.691	0.585
Fiziksel hastalık	β	-0.076	0.012	0.205	-0.072	0.025	-0.012
	t	-0.872	0.143	2.409	-0.911	0.286	-0.146
	p	0.384	0.887	0.017	0.363	0.775	0.884

Tablo 12: Yaşam Kalitesi Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regreyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 1) (devamı)

		Genel	BİH	RİH	SİH	ÇİH	Total
Sigara kullanımı	β	-0.012	0.071	0.039	0.066	0.024	0.068
	t	-0.174	1.052	0.576	1.038	0.341	1.065
	p	0.862	0.294	0.565	0.301	0.734	0.288
ED	β	-0.077	-0.068	-0.057	-0.078	0.065	-0.045
	t	-0.889	-0.806	-0.663	-0.986	0.730	-0.568
	p	0.375	0.421	0.508	0.325	0.466	0.571
IGD	β	-0.171	-0.262	-0.187	-0.245	-0.282	-0.308
	t	-1.730	-2.756	-1.931	-2.713	-2.796	-3.406
	p	0.085	0.006	0.055	0.007	0.006	0.001
BDDÖ	β	0.100	-0.111	-0.009	-0.026	0.079	-0.051
	t	1.027	-1.179	-0.100	-0.295	0.795	-0.585
	p	0.306	0.240	0.921	0.768	0.428	0.559
BAÖ	β	-0.222	-0.215	-0.257	-0.279	-0.163	-0.204
	t	-2.369	-2.374	-2.800	-3.253	-1.706	-2.268
	p	0.019	0.019	0.006	0.001	0.09	0.025
BDÖ	β	-0.217	-0.190	-0.161	-0.013	-0.023	-0.309
	t	-2.452	-2.223	-1.850	-0.157	-0.250	-4.416
	p	0.015	0.027	0.066	0.875	0.803	<0.001
Monoterapi/politerapi	β	0.242	0.125	-0.051	-0.128	0.048	0.045
	t	1.524	0.816	-0.329	-0.879	0.295	0.306
	p	0.129	0.416	0.742	0.380	0.768	0.760
Nonpsi-kotrop	β	0.031	-0.123	-0.167	-0.018	-0.165	-0.093
	t	0.369	-1.522	-2.029	-0.230	-1.927	-1.204
	p	0.712	0.130	0.044	0.818	0.056	0.230
R ²		0.247	0.301	0.270	0.373	0.216	0.364
F		28.450	3.731	3.387	5.159	2.388	5.244
Düz.R ²		0.160	0.220	0.190	0.301	0.126	0.295

Kısaltmalar: Genel: Yaşam Kalitesi Genel Değerlendirme, BİH: Bedensel İyi Hali, RİH: Ruhsal İyi Hali, SİH: Sosyal İyi Hali, Çevresel İyi Hali, Total: Yaşam Kalitesi Toplam Puanı, DES: Depresif epizod sayısı, HES: Hipomanik epizod sayısı, MES: Manik epizod sayısı, HYS: Hastanede yatış sayısı, FHD: Fiziksel hastalık durumu, BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDE: Beck Depresyon Ölçeği, BDDÖ: Bipolar Depresyon Derecelendirme Ölçeği, IGD: Genel İşlevsellik düzeyi

Tablo 13: Yaşam Kalitesi Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 2)

		Genel	BİH	RİH	SİH	ÇİH	Total
BB II	β	-0.110	0.039	-0.02	0.095	-0.020	0.010
	t	-0.563	0.209	-0.102	0.095	-0.100	0.054
	p	0.574	0.834	0.919	0.533	0.920	0.957
BB I	β	-0.041	0.195	-0.076	0.595	0.186	0.163
	t	-0.199	0.978	-0.400	0.192	0.879	0.857
	p	0.843	0.330	0.690	1.009	0.380	0.393
Hastalık süresi	β	-0.044	0.106	0.047	0.246	0.121	0.160
	t	-0.364	0.927	0.400	2.243	0.991	1.460
	p	0.716	0.355	0.689	0.026	0.323	0.146
Yaş	β	0.109	-0.092	-0.053	-0.030	-0.03	-0.053
	t	1.239	-1.097	-0.619	-0.375	-0.340	-0.672
	p	0.217	0.274	0.537	0.708	0.734	0.502
Çalışma durumu	β	0.103	0.035	0.005	0.091	0.155	0.149
	t	1.244	0.436	0.058	1.205	1.847	1.992
	p	0.215	0.664	0.954	0.230	0.066	0.048
DES	β	-0.145	-0.108	0.008	-0.147	-0.017	-0.171
	t	-1.122	-0.873	0.06	-1.247	-0.131	-1.461
	p	0.263	0.384	0.952	0.214	0.896	0.146
MES	β	0.108	-0.268	-0.04	-0.257	-0.035	-0.130
	t	0.699	-1.818	-0.250	-1.820	-0.222	-0.929
	p	0.485	0.071	0.803	0.07	0.824	0.354
Günlük oturma süresi	β	-0.080	-0.011	0.051	-0.091	0.083	-0.028
	t	-0.957	-0.138	0.614	-1.189	0.968	-0.364
	p	0.340	0.891	0.540	0.236	0.334	0.717
HES	β	0.114	0.064	-0.056	-0.091	0.05	0.031
	t	1.146	0.676	-0.573	-0.998	0.497	0.346
	p	0.253	0.500	0.567	0.319	0.620	0.730
Hastane yatışı	β	-0.083	0.019	0.028	-0.062	-0.043	-0.060
	t	-0.698	0.164	0.240	-0.568	-0.357	-0.546
	p	0.486	0.870	0.811	0.571	0.722	0.585
Fiziksel hastalık	β	-0.063	-0.020	0.214	-0.074	0.056	-0.012
	t	-0.711	-0.240	2.446	-0.917	0.619	-0.146
	p	0.478	0.811	0.015	0.360	0.536	0.884

Tablo 13: Yaşam Kalitesi Alt ölçeklerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerle İlişkisinin Lineer Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi (Step 2) (devamı)

		Genel	BİH	RİH	SİH	ÇİH	Total
Sigara kullanımı	β	-0.015	0.077	0.037	0.067	0.018	0.068
	t	-0.208	1.151	0.542	1.043	0.259	1.065
	p	0.835	0.251	0.588	0.298	0.796	0.288
Egzersiz durumu	β	-0.075	-0.073	-0.055	-0.079	0.07	-0.045
	t	-0.862	-0.878	-0.643	-0.987	0.792	-0.568
	p	0.390	0.381	0.521	0.325	0.429	0.571
IGD	β	-0.167	-0.274	-0.185	-0.244	-0.271	-0.308
	t	-1.679	-2.890	-1.906	-2.704	-2.696	-3.381
	p	0.095	0.004	0.058	0.008	0.008	0.001
BDDÖ	β	0.092	-0.090	-0.016	-0.026	0.059	-0.053
	t	0.936	-0.956	-0.162	-0.287	0.595	-0.595
	p	0.351	0.340	0.871	0.774	0.552	0.553
BAÖ	β	-0.218	-0.225	-0.255	-0.280	-0.154	-0.306
	t	-2.319	-2.498	-2.773	-3.244	-1.610	-3.671
	p	0.022	0.013	0.006	0.001	0.109	<0.001
BDÖ	β	-0.216	-0.194	-0.159	-0.013	-0.019	-0.308
	t	-2.428	-2.289	-1.827	-0.154	-0.206	-4.385
	p	0.016	0.023	0.069	0.878	0.837	<0.001
Monoterapi/politerapi	β	0.241	0.129	-0.051	-0.128	0.044	0.044
	t	1.512	0.847	-0.329	-0.876	0.274	0.304
	p	0.132	0.398	0.743	0.382	0.785	0.762
Nonpsi-kotrop	β	0.031	-0.124	-0.167	-0.018	-0.165	-0.093
	t	0.371	-1.537	-2.024	-0.234	-1.931	-1.201
	p	0.711	0.126	0.044	0.815	0.055	0.231
ATP III	β	0.051	-0.132		0.009	0.125	0.009
	t	0.692	-1.864		0.135	1.655	0.134
	p	0.490	0.064		0.893	0.100	0.894
IDF	β			0.033			
	t			0.457			
	p			0.648			
R ²		0.247	0.301	0.270	0.373	0.216	0.364
F		2.730	3.767	3.221	4.898	2.426	5.244
Düz.R ²		0.160	0.220	0.187	0.297	0.134	0.295

Katılımcıların yaş ortalamaları ile toplumsal etkinliklere katılım ve cinsel işlevsellik alt ölçek puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

Katılımcıların gelir düzeyleri ile yaşam kalitesi bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel iyilik hali alt ölçek puan ortalamaları, BBİÖ duygusal, zihinsel işlevsellik, insiyatif alma ve iş alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif, BAÖ puan ortalamaları arasında ise negatif korelasyon saptandı ($p<0.001$, $p<0.005$).

Egzersiz durumu ile sosyal iyilik hali, duygusal, zihinsel, cinsel işlevsellik, toplumsal etkinliklere katılım, insiyatif alma alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$, $p<0.005$).

BAÖ puan ortalamaları ile BDÖ puan ortalamaları arasında anlamlı olumsuz korelasyon saptandı ($p<0.001$). BAÖ puan ortalamaları ile yaşam kalitesi bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel iyilik hali alt ölçek, BBİÖ alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

BDÖ puan ortalamaları ile yaşam kalitesi alt ölçek puan ortalamaları, BBİÖ cinsel, zihinsel işlevsellik, içe kapanma, ev içi ilişkiler alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0.00$, $p<0.005$).

Katılımcıların yaşam kalitesi toplam puan ortalamaları ile BDÖ puan ortalamaları arasında anlamlı olumlu, BAÖ puan ortalamaları arasında ise anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0.00$)

Yaşam kalitesi alt ölçeklerinden bedensel, ruhsal, sosyal iyilik hali alt ölçek puan ortalamaları ile BBİÖ duygusal, zihinsel işlevsellik, içe kapanma, ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, iş, insiyatif alma alt ölçek puan ortalamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

Çevresel iyilik hali alt ölçek puanı ile BBİÖ zihinsel, cinsel işlevsellik, toplumsal etkinliklere katılım, iş, insiyatif alma alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$, $p<0.005$)

BBİÖ toplam puanı ile BDÖ ve BAÖ puan ortalamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

BBİÖ alt ölçeklerinden duygusal ve zihinsel işlevsellik alt ölçekleri ile içe kapanma, ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, iş, insiyatif alma alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

Cinsel işlevsellik alt ölçek puan ortalamaları ile içe kapanma, ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, insiyatif alma alt ölçek puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

İçe kapanma alt ölçek puan ortalamaları ile ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, insiyatif alma, iş ve genel işlevsellik düzeyi puan ortalamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

Toplumsal etkinliklere katılım alt ölçek puan ortalamaları ile insiyatif alma, iş, genel işlevsellik düzeyi, BMI ve bel çevresi ortalamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$).

İnsiyatif alma alt ölçek puan ortalamaları ile iş durumu arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$)

Katılımcıların BMI ortalamaları ile bel çevresi ve yaş ortalamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$)

Bipolar bozukluk işlevsellik alt ölçekleri, yaşam kalitesi alt ölçekleri, yaş, BMI, bel çevresi aralarındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi, bu bilgi tablo 13 ve 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14: Ölçekler Arasındaki Korelasyon Matrisi

	Yaş	GD	Egz	BAÖ	BDÖ	WBT	BİH	RİH	SİH	ÇİH	BBİÖ	Dİ	Zİ	Cİ	İK	Eİİ	TE	İA	İŞ	IGD	BMI	BÇ	
Yaş	1																						
GD	0.010	1																					
Egz	-0.114	0.228 **	1																				
BAÖ	0.135	-0.207 **	-0.189	1																			
BDÖ	-0.065	-0.021	0.013	0.578 **	1																		
WBT	-0.074	0.282 **	0.130	-0.523 **	0.400 **	1																	
BİH	-0.058	0.181 *	0.047	-0.419 **	-0.399 **	0.745 **	1																
RİH	-0.049	0.181 *	0.047	-0.411 **	-0.344 **	0.792 **	0.521 **	1															
SİH	-0.109	0.227 **	0.182 **	-0.454 **	-0.222 **	0.741 **	0.428 **	0.538 **	1														
ÇİH	-0.104	0.308 **	0.128	-0.268 **	-0.152 *	0.699 **	0.326 **	0.447 **	0.443 **	1													
BBİÖ	-0.061	0.266 **	0.284 **	-0.452 **	-0.292 **	0.587 **	0.441 **	0.462 **	0.515 **	0.338 **	1												
Dİ	-0.080	0.038	0.139 *	-0.180 **	-0.121	0.305 **	0.259 **	0.251 **	0.276 **	0.118	0.601 **	1											

Tablo 14: Ölçekler Arasındaki Korelasyon Matrisi (devamı)

	Yaş	GD	Egz	BAÖ	BDÖ	WBT	BİH	RİH	SİH	ÇİH	BBiÖ	Dİ	Zİ	Cİ	İK	Eİİ	TE	İA	İŞ	IGD	BMI	BÇ
Zİ	-0.085	0.185 **	0.183 **	-0.285 **	-0.200 **	0.347 **	0.269 **	0.329 **	0.276 **	0.166 *	0.631 **	0.540 **	1									
Cİ	-0.164 *	0.183 **	0.198 **	-0.417 **	-0.307 **	0.382 **	0.295 **	0.292 **	0.372 **	0.208 **	0.563 **	0.253 **	0.308 **	1								
İK	0.121	-0.059	0.075	-0.369 **	-0.371 **	0.379 **	0.352 **	0.380 **	0.258 **	0.073	0.550 **	0.311 **	0.310 **	0.262 **	1							
Eİİ	0.153 *	-0.046	0.070	-0.233 **	-0.294 **	0.269 **	0.225 **	0.288 **	0.156 *	0.123	0.560 **	0.327 **	0.197 **	0.215 **	0.485 **	1						
TE	-0.236 **	0.202 **	0.220 **	-0.330 **	-0.116	0.445 **	0.293 **	0.298 **	0.474 **	0.323 **	0.578 **	0.270 **	0.283 **	0.327 **	0.206 **	0.007	1					
İA	-0.027	0.384 **	0.215 **	-0.211 **	-0.117	0.323 **	0.296 **	0.178 **	0.247 **	0.200 **	0.614 **	0.236 **	0.290 **	0.316 **	0.218 **	0.242 **	0.263 **	1				
İŞ	0.046	0.244 **	0.093	-0.173 *	-0.126	0.289 **	0.236 **	0.170 *	0.232 **	0.187 **	0.549 **	0.322 **	0.337 **	0.086	0.211 **	0.248 **	0.215 **	0.376 **	1			
IGD	0.063	-0.324 **	-0.365 **	0.325 **	0.172 *	-0.433 **	-0.299 **	-0.310 **	-0.452 **	-0.294 **	-0.607 **	-0.405 **	-0.397 **	-0.304 **	-0.238 **	-0.248 **	-0.423 **	-0.431	-0.375 **	1		
BMI	0.276 **	-0.074	-0.061	0.111	-0.021	-0.143 **	-0.126 **	-0.123	-0.138 **	-0.115	-0.125	-0.122	-0.154 *	-0.098	0.030	0.092	-0.275 **	-0.028	0.071	0.091	1	
BÇ	0.356 **	-0.094	-0.043	0.069	-0.074	-0.082	-0.132	-0.041	-0.108	-0.073	-0.098	-0.125	-0.140 *	-0.118	0.115	0.112	-0.221 **	-0.040	0.013	0.102	0.793 **	1

TARTIŞMA

Bu çalışmada ötimik dönemindeki bipolar hastalarla sağlıklı bireyler arasında MetS sıklığını karşılaştırmak ve MetS'in hastaların yaşam kaliteleri ve işlevselliklerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmamızda BB I ve BB II tanılı katılımcılar depresif ve toplam epizod sayıları açısından değerlendirildiğinde BB II grubunda BB I grubundan anlamlı derecede yüksek saptandı. BB I ve BB II tanılı hastaların klinik özellikler açısından değerlendirildiği uzun süreli izlem çalışmalarında BB I hastalarında depresif dönemlerin BB I' göre daha fazla görüldüğü, daha kısa ötimik döneme sahip oldukları, BB I' de depresif semptom olduğu süre mani belirtilerinin 3 katı iken; BB II' de 37 katına kadar ulaşabildiği bildirilmiş (29). Benzer olarak bizim çalışmamızda da depresif ve toplam epizod sayısı BB II grubunda daha yüksek saptandı.

Katılımcıların depresif semptom düzeyleri BDDÖ ve BDÖ ile değerlendirildi. BDDÖ ve BDÖ puan ortalamaları BB II grubunda daha yüksekti, ancak gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bipolar hastaların işlevsellik açısından değerlendirildiği bir çalışmada BB II tanılı bireylerin hayatlarını büyük bir bölümünde rezidü depresif semptom yaşadıkları ve depresif semptom düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiş (171). Bizim çalışmamızda da BDDÖ ve BDÖ puan ortalamaları BB II grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Katılımcıların anksiyete düzeyleri BAÖ ile değerlendirildi. BB II grubunda BAÖ puan ortalamaları diğer gruplardan daha yüksekti, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. MetS ile anksiyete semptomları ya da bozukluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bir çok çalışmada anksiyete semptomları ile MetS arasında ilişki olduğu bildirilmiş (172). Bizim çalışmamızda BB II grubunda BAÖ puanları daha yüksek saptandı, MetS ile ilişki saptanmadı.

BB I ve BB II grubu manik semptom açısından YMDÖ ile değerlendirildi, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. MetS ile manik semptomlar arasındaki ilişkiyi

inceleyen çalışmalarda mani ve metabolik düzensizlikler arasında ilişki olduğu bildirilmiş olsa da farklı duygudurum dönemlerini inceleyen çalışmalar sınırlı olduğu için bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (173). Bizim alışmamızda hastalar ötimik dönemde çalışmaya dahil edildikleri için BB I grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Katılımcıların egzersiz durumları IPAQ kısa form ile değerlendirildi. Günlük oturma süreleri açısından değerlendirildiğinde BB I grubunda BB II ve kontrollerden daha yüksekti ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Günlük egzersiz süreleri açısından değerlendirildiğinde BB I grubunda BB II ve sağlıklı kontrollerden daha dşuk saptandı. Gruplar arasında günlük oturma süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. BB tanılı bireylerin beslenme ve yaşam şekli alışkanlıkları ile metabolik düzensizlikler arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada bipolar hastalarda sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve egzersiz yapmamanın sağlıklı bireylere göre daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır. Yine bu çalışmada egzersiz azlığı ve sağlıksız beslenem alışkanlığı ile kilo alma ve obezite arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (174). Bizim alışmamızda da BB I grubunda egzersiz süresi diğer gruplardan daha düşüktü.

Katılımcılar sigara kullanımı ve kullandıkları miktar açısından karşılaştırıldığında bu oran BB I grubunda en yüksekti fakat gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Sigara kullanımı ile metabolik düzensizlikler arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada MetS tanısı alan hastalarda sigara kullanımının yüksek oranda olduğunu raporlamıştır (175). Başka bir çalışmada ise MetS ile sigara kullanımı arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (3). Çalışmamızda BB I grubunda sigara kullanımı en yüksek olarak saptandı, MetS ile sigara kullanımı arasında ilişki saptandı.

Komorbid fiziksel hastalıklara bakıldığında BB I grubunda kontrollerden, kontrollerde BB II grubundan daha yüksek olduğu görüldü, gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Katılımcıların MetS ve ilişkili parametrelerin araştırılması için vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi ölçümleri yapıldı. Ayrıca her üç grubun metabolik sendrom

açısından rutinde incelenen biyokimyasal bulguları (açlık kan glikozu, HDL-kolesterol, LDL, TG) ve kan basıncı değerleri kaydedildi. BB I grubunda vücut ağırlığı, bel çevresi, BMI, sitolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri ve TG düzeyi ortalamaları BB II ve kontrol grubundan daha yüksek saptandı. BB II ve kontrol grubunda bu değerler birbirine yakın olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Bipolar hastaların MetS parametreleri açısından MDB ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı yakın tarihli bir çalışmada bel çevresi, TG düzeyi, sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyleri, açlık kan şekeri değerleri bipolar hastalarda MDB grubundan, MDB grubunda kontrol grubundan daha yüksek olarak bildirilmiştir (176). Bizim çalışmamızda BB I ve BB II'ler kontrol grubuyla karşılaştırılmış olup bu alanda farklı bir çalışmadır. Çalışmamızda BB I grubunda vücut ağırlığı, bel çevresi, BMI, sitolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, açlık kan şekeri ve trigliserid düzeyi ortalamaları diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

HDL-kolesterol düzeyleri açısından değerlendirildiğinde HDL-kolesterol düzeyi ortalamaları BB II grubunda sağlıklı kontrollerden, sağlıklı kontrollerde BB-I grubundan anlamlı derecede yüksekti. Bipolar hastaların HDL-kolesterol düzeyleri açısından MDB ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada HDL-kolesterol düzeyleri MDB grubunda kontrol grubundan, kontrol grubunda bipolar hastalardan daha yüksek saptanmış (176). Bizim çalışmamızda HDL-kolesterol düzeyleri BB II grubunda en yüksek, BB I en düşük olarak saptandı. Bu bulgular diğer çalışma bulgularından farklıydı.

Katılımcılar MS açısından ATP-III, ATP-III-A ve IDF tanı kriterlerine göre değerlendirildi. ATP-III ve ATP-III-A kriterlerine göre BB-I grubunda MetS oranı % 57, BB II grubunda %30, kontrol grubunda %35.7 idi. Bipolar hastalarda MetS sıklığını araştıran çalışma verilerine göre MetS sıklığı %17-53 arasında değişim göstermektedir (176). Avrupa ülkelerinde sıklık %21-22, Amerika'da %30-49 bildirilmiştir. Avrupa ülkelerinde daha düşük oranda bulunması beslenme alışkanlıkları, etnisite ve yaşam şekilleriyle ilişkilendirilmiş (3). MetS sıklığı açısından BB I (n=15) ve BB II (n=25)'lerin MDB (n=141) ve anksiyete bozukluğu (n=141) tanıli bireyler ile karşılaştırıldığı Tayvan'da yapılmış bir çalışmada MetS oranı BB I için %46.7, BB II için 25.0, MDB

için %22, anksiyete bozukluğu için %18.4 olarak bildirilmiştir (172). Yeni Zelanda'da yapılmış bipolar 60 hastanın sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada MetS sıklığı bipolar hastalar için %50, kontrol grubu için %32 olarak bildirilmiştir (19). Ülkemizde Metabolik Sendrom Derneği tarafından yapılan 4057 bireyin MetS açısından değerlendirildiği bir çalışmada oran kadınlar için %43.5, erkekler için %41.4 olarak bildirilmiştir (177). Bizim çalışmamızda BB-I grubunda MetS oranı % 57, BB II grubunda %30, kontrol grubunda %35.7 idi. Bulgularımız BB I ve kontrol grubu için benzerdi.

Katılımcılar IDF tanı kriterlerine göre MetS açısından değerlendirildiklerinde BB I grubunda %58.6, BB II grubunda %34.4, kontrol grubunda ise %37.1 olarak saptandı. Bipolar hastalarda farklı tanı ölçütleriyle MetS sıklığının araştırıldığı bir çalışmada ATP-III'e göre MetS sıklığı %25.3, IDF'ye göre %30 olarak bildirilmiş (3). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde IDF tanı kriterleri ile daha yüksek sıklık saptandı.

Katılımcılar MetS'i etkileyen değişkenler açısından değerlendirildiğinde MetS ile fiziksel hastalık varlığı, sigara kullanımı ve kullanılan sigara miktarı arasında anlamlı ilişki gözlemlendi. İlişki sigara kullanımı ile olumlu, kullanılan sigara miktarı ve fiziksel hastalık varlığı ile olumsuz yönlü olarak saptandı. MetS gelişimine etkisi olan faktörlerin değerlendirildiği BB I ve BB II'lerin dahil edildiği bir çalışmada yaş, BB I ve AP/DDD kullanımı ile MetS gelişimi arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir (172). Bir metaanaliz çalışmasında ise sigara kullanımı ile MetS gelişimi arasında ilişki güçlü ilişki olduğu bildirilmiştir (178). Bizim çalışmamızda fiziksel hastalık varlığı, sigara kullanımı ve miktar arasında ilişki saptandı, sigara kullanımı açısından bulgular benzerdi.

Katılımcıların işlevsellik düzeyleri bipolar bozukluk işlevsellik alt ölçekleriyle (duygusal, zihinsel, cinsel işlevsellik, damgalanma hissi, içe kapanma, ev içi ilişkiler, arkadaş ilişkileri, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlik ve hobi, inisiyatif alma) değerlendirildi.

MetS tanıli katılımcıların duygusal işlevsellikleri ile toplam depresif epizod sayısı ve genel işlevsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu.

İlişki genel işlevsellik düzeyi için olumlu, depresif epizod sayısı için olumsuz yönlü saptandı. BB I ve BB II'lerin işlevsellik açısından sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada genel işlevsellik düzeyi ile BBİÖ arasında anlamlı olumlu ilişki rapor edilmiş (25). Başka bir çalışmada ise depresif epizod sayısı arttıkça işlevsellikte bozulmanın arttığı bildirilmiştir (151). Bizim çalışmamızda MetS tanı parametreleri kontrol edildiğinde duygusal işlevsellik ile depresif epizod sayısı ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmış olup diğer çalışma bulguları ile uyumludur.

Katılımcıların zihinsel işlevsellikleri ile depresif epizod sayısı ve hastalık süresi arasında anlamlı ilişki mevcuttu, ilişki depresif epizod sayısı için olumsuz, hastalık süresi için olumlu yönlüydü. Bilişsel işlevsellik açısından BB I ve BB II'lerin FAST ile değerlendirildiği bir çalışmada bilişsel performansın BB II'lerde BB I'lerden daha düşük olduğu bulunmuştur (26). Bu durum BB II tanılı hastaların daha çok depresif epizod geçirmesi ve depresif dönemlerinin daha uzun sürmesiyle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca hastalık süresinden ziyade az sayıda epizod geçiren hastaların daha iyi işlevsellik gösterdikleri bildirilmiştir (179). Bizim çalışmamızda farklı bir ölçek kullanılmış olmasına rağmen zihinsel işlevsellik ile depresif epizod sayısı arasında olumsuz ilişki saptanmış olup bulgularla uyumludur. Hastalık süresi ile olan ilişki açısından farklılık göstermiştir.

Katılımcıların cinsel işlevsellikleri ile BDÖ puanları ve geçirilmiş hipomanik epizod sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı, ilişki hipomanik epizod sayısı için olumlu, BDÖ puanı için olumsuz yönlüydü. Bipolar hastaların cinsel işlevsellikleri açısından değerlendirildiği bir çalışmada başlangıç yaşı, hastalık süresi, rezidü depresif semptom ve atak sayısı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (180). Çalışmamızda cinsel işlevsellik ile BDÖ arasında ilişki bu veri ile uyumluken hipomanik epizod sayısı ile ilgili veri farklılık göstermektedir.

Damgalanma hissi ile BB I tanılı olma arasında istatistiksel olarak anlamlı olumsuz yönlü ilişki saptandı. Damgalama hissini değerlendirildiği bir çok çalışmada hastalığın erken yaşta başladığı, aile öyküsünün bulunduğu, mevsimsellik gösteren hastalarda daha

yüksek olduğu bildirilmiştir (181). Çalışmamızda BB I ile damgalanma hissi arasında ilişki saptanmış olup aile öyküsü, hastalığın erken yaşta başlaması ve döngüsellik bu grupta daha yüksek oranda görüldüğünden bulgularımız benzerlik göstermiştir.

İçe kapanma ile hastanede yatış sayısı, BDDÖ, BAÖ puan ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptandı. İlişki BDDÖ, BAÖ için olumsuz, hastanede yatış sayısı için olumlu yönlüydü. Remisyon döneminde olan BB I ve BB II'lerin içe kapanma açısından değerlendirildikleri bir çalışmada rezidü depresif semptom varlığı ile olumlu yönlü ilişki bildirilmiş ancak BAÖ ve hastanede yatış sayısı ile ilişki kurulamamıştır (180). Çalışmamızda içe kapanma ile BDDÖ arasındaki olumsuz yönlü ilişki çalışma ile uyumludur.

Ev içi ilişkiler ile BDDÖ puan ortalamaları arasında anlamlı olumsuz yönlü ilişki saptandı. Bu alanda yapılmış çalışmalarda rezidü semptomları olan hastaların aile içi rollerini alamadıkları ve ailesel işlevselliklerinin kötü etkilendiği bildirilmiştir (180). Çalışmamızda ev içi ilişkiler ile BDDÖ arasında ters yönlü ilişki saptanması bulgularla uyumludur.

Arkadaş ilişkileri ile genel işlevsellik düzeyi, BAÖ ve fiziksel hastalık durumu arasında anlamlı ilişki saptandı. İlişki genel işlevsellik düzeyi ve fiziksel hastalık durumu için olumlu, BAÖ için olumsuz yönlüydü. BB I ve BB II'lerin işlevsellikleri açısından değerlendirildiği bir çalışmada arkadaş ilişkileri ile HAM-A ve HDÖ arasında olumsuz yönlü ilişki bildirilmiştir (180). Ayrıca genel işlevsellik düzeyi işlevsellik için kullanılabilen bir ölçeklerden biridir. Çalışmamızda arkadaş ilişkileriyle genel işlevsellik düzeyi ve fiziksel hastalık arasındaki olumlu, BAÖ ile olumsuz yönlü ilişki saptanmış olup literatürler uyumludur, fiziksel hastalık durumu açısından farklılık göstermiştir. Bu veri fiziksel hastalık durumunun ruhsal hastalık durumuna göre daha çok kabul görmesine lehine yorumlanmıştır.

Toplumsal etkinliklere katılım ile genel işlevsellik düzeyi, hastanede yatış sayısı sigara kullanımı ve toplam depresif epizod sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı. İlişki hastanede yatış sayısı, genel işlevsellik düzeyi ve sigara kullanımı için olumlu, toplam

depresif epizod sayısı için olumsuz yönlü saptandı. Bir çalışmada toplumsal etkinlikler ile HAM-D ve HAM-A arasında olumsuz yönlü ilişki bildirilmiş, hastanede yatış sayısı, sigara kullanımı ve toplam epizod sayısı ile ilişki bildirilmemiştir (180). Başka bir çalışmada ise geçirilen depresif epizod sayısı dolaylı olarak toplam epizod sayısı ve hastanede kalış sayısı arttıkça hastaların sosyal ortamlara girmekten kaçındıkları bildirilmiştir (151). Bizim çalışmamızda toplumsal etkinliklere katılım ile genel işlevsellik düzeyi, hastanede yatış sayısı sigara kullanımı ve toplam depresif epizod sayısı arasında anlamlı ilişki mevcuttu, sigara dışında bulgular benzerdi.

Günlük etkinlik ve hobiler ile BB II grubu, çalışma durumu, hastalık süresi, toplam depresif ve hipomanik epizod sayısı arasında anlamlı ilişki saptandı. İlişki toplam depresif epizod sayısı ve BB II grubu için olumsuz, çalışma durumu, hastalık süresi ve hipomanik epizod sayısı için olumlu yönlü olarak saptandı. Bu alanda yapılmış çalışmalarda BB II grubunda depresif epizod sayısının daha fazla olması ve remisyon dönemlerinin daha kısa sürmesi nedeniyle günlük etkinlik ve hobilerle uğraşmalarının daha az olduğu bildirilmiştir (182). Başka bir çalışma da hipomanik epizod ile işlevsellik arasında olumlu yönlü ilişki olduğu bildirilmiştir (183). Çalışmamızda günlük etkinlikler ile depresif ve hipomanik epizod sayısı, BB II tanısı ilişkisi bakımından literatür ile benzerdir. Çalışma durumu ve hastalık süresi açısından bulgularımız farklıydı.

İnsiyatif alma ile çalışma durumu arasında beklendiği gibi anlamlı olumlu yönlü ilişki mevcuttu. Bu konuda yapılmış bir çalışmada insiyatif alma ile başlangıç yaşı arasında ilişki olduğu bildirilmiş ancak hastalar çalışma durumları açısından değerlendirilmemiştir (180). Çalışmamızda insiyatif alma ile çalışma durumu arasında olumlu yönlü ilişki saptandı.

Katılımcıların BBIÖ toplam puanları ile çalışma durumu, toplam depresif epizod sayısı, genel işlevsellik düzeyi, BAÖ arasında anlamlı ilişki mevcuttu. İlişki genel işlevsellik düzeyi ve çalışma durumu ile olumlu, BAÖ ve toplam depresif epizod sayısı için olumsuz yönlü olarak saptandı. Literatüre bakıldığında depresif epizod sayısı ve rezidü depresif bulgular arttıkça hastaların özerklik, mesleki uğraş, kişilerarası ilişki, boş zamanları değerlendirme gibi işlevsellik alanlarında yaşanan zorlukların giderek arttığını

bildirilmiştir (26). Çalışmamızda elde edilen BBİÖ toplam puanı ile çalışma durumu toplam depresif epizod sayısı, genel işlevsellik düzeyi ve BAÖ arasındaki ilişki literatür ile uyumludur.

Katılımcıların yaşam kaliteleri WHOQL-BREF-TR alt ölçekleriyle (genel, bedensel, ruhsal, sosyal, çevresel iyilik hali) değerlendirildi. Genel, bedensel iyilik hali ile BAÖ, BDÖ puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyi arasında anlamlı ilişki mevcuttu. İlişki genel işlevsellik düzeyi için olumlu, BAÖ ve BDÖ puan ortalamaları için olumsuz yönlüydü. Katılımcıların bedensel iyilik hallerinin değerlendirildiği bir çalışmada bedensel iyilik hali HAM-D arasında olumsuz yönlü ilişki olduğu, hastaların günlük etkinlik, tedaviye uyum, uyku gibi fiziksel alanlarda zorluklar yaşadığı bildirilmiştir (184). Çalışmamızda bedensel iyilik hali ile genel işlevsellik, BAÖ ve BDÖ arasında ilişki saptanmış olup çalışma verileri ile benzerdir.

Sosyal iyilik hali ile hastalık süresi, BAÖ puan ortalamaları ve genel işlevsellik düzeyi arasında anlamlı ilişki mevcuttu. İlişki genel işlevsellik düzeyi ve hastalık süresi için olumlu, BAÖ puan ortalamaları için olumsuz yönlü olarak saptandı. Remisyonda olan bipolar hastaların sosyal iyilik hali açısından kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada hastalık süresi ile olumlu yönlü ilişki bildirilmiştir (184). Başka bir çalışmada anksiyete semptomlarının yaşam kalitesinin tüm alanlarında bozulmaya sebep olduğu rapor edilmiştir (185). Bizim çalışmamız sosyal iyilik hali ile hastalık süresi ve BAÖ arasında ilişki yönünden literatürle uyumludur, genel işlevsellik düzeyi açısından farklılık göstermiştir.

Ruhsal iyilik hali ile fiziksel hastalık durumu, BAÖ ve nonpsikotrop ilaç kullanımı arasında anlamlı ilişki mevcuttu. İlişki fiziksel hastalık durumu için olumlu, BAÖ ve nonpsikotrop kullanımı için olumsuz yönlü olarak saptandı. Ruhsal iyilik halinin değerlendirildiği bir çalışmada HAM-D, yaş ve hastalık süresi ile ilişkisi bildirilmiş, katılımlar fiziksel hastalık durumu, nonpsikotrop kullanımı ve BAÖ açısından değerlendirilmemiştir (184). Çalışmamızda ruhsal iyilik hali ile fiziksel hastalık durumu, BAÖ ve nonpsikotrop kullanımı arasında ilişki bulundu, değerlendirilen veriler açısından diğer çalışmalardan farklıydı.

Çevresel iyilik hali ile genel işlevsellik düzeyi arasında anlamlı, olumlu yönlü ilişki saptandı. Bu alanda yapılmış bir çalışmada çevresel iyilik hali ile HAM-D arasında ilişki bildirilmiş olup genel işlevsellik düzeyi ile ilişkiye bakılmamıştır (184). Çalışmamızda çevresel iyilik hali genel işlevsellik düzeyi arasında olumlu yönlü ilişki saptanmış olup değerlendirilen parametre açısından farklıdır.

Yaşam kalitesi alt ölçekleri toplam puanı ile çalışma durumu, BAÖ, BDÖ ve genel işlevsellik düzeyi arasında anlamlı ilişki mevcuttu. İlişki çalışma durumu ve genel işlevsellik düzeyi için olumlu, BAÖ ve BDÖ için olumsuz yönlü idi. Yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada eşikaltı depresif semptomların hayat kalitesi için yordayıcı olduğu bildirilmiştir (186). Genel işlevsellik düzeyi ile yaşam kalitesi arasında olumlu yönlü bir ilişki bulunduğu bulgularımız literatür ile benzerdir.

Katılımcıların yaş ortalamaları ile toplumsal etkinliklere katılım ve cinsel işlevsellikleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Bipolar hastaların işlevselliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada yaş ile cinsel işlevsellik arasında negatif korelasyon saptanmıştır (180). Çalışmamız yaş ile cinsel işlevsellik arasında ilişki açısından literatür ile benzerdir, toplumsal etkinliklere katılım ile yaş ilişkisi açısından farklıydı.

Katılımcıların gelir düzeyleri ile yaşam kalitesi bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel iyilik hali alt ölçekleri, BBİÖ duygusal, zihinsel işlevsellik, inisiyatif alma ve iş alt ölçekleri ve genel işlevsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif, BAÖ ile negatif korelasyon saptandı. Bu alanda yapılmış çalışmalarda bipolar bozukluğun ataklarla seyreden bir hastalık olması nedeniyle ciddi iş gücü, sosyal ve aile içi rol kaybı gibi birçok alanda zorluğa sebep olduğu bildirilmiştir (151).

Egzersiz durumu ile sosyal iyilik hali, duygusal, zihinsel, cinsel işlevsellik, toplumsal etkinliklere katılım, inisiyatif alma ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

BAÖ düzeyleri ile yaşam kalitesi bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel iyilik hali alt ölçekleri, BBİÖ alt ölçekleri ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı negatif

korelasyon saptandı. Anksiyete bozukluğu komorbiditesi olan bipolar hastaların yaşam kalitesi açısından değerlendirildiği bir çalışmada yaşam kalitesinin tüm alanlarında daha düşük puan aldıkları bildirilmiştir (185).

BDÖ düzeyleri ile yaşam kalitesi alt ölçekleri ve yaşam kalitesi toplam puanı arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Bu alanda yapılmış çalışmalarda rezidü depresif semptomların yaşam kalitesi için en güçlü yordayıcı olduğu bildirilmiştir (151).

BDÖ ile BBIÖ cinsel, zihinsel işlevsellik, içe kapanma, ev içi ilişkiler alt ölçekleri ve genel işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı olumsuz korelasyon saptandı. Bipolar hastalarda işlevselliğin değerlendirildiği bir çalışmada HAM-D ile BBIÖ toplam puanı, cinsel, zihinsel işlevsellik, içe kapanma ve genel işlevsellik arasında negatif korelasyon bildirilmiştir (180). Bizim çalışma bulgularımız ev içi ilişkiler alt ölçeği dışında bu çalışma ile benzerdir.

Yaşam kalitesi alt ölçeklerinden bedensel, ruhsal, sosyal iyilik hali düzeyleri ile BBIÖ duygusal, zihinsel işlevsellik, içe kapanma, ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, iş, inisiyatif alma alt ölçek düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Çevresel iyilik hali ile BBIÖ zihinsel, cinsel işlevsellik, toplumsal etkinliklere katılım, iş, inisiyatif alma alt ölçek ve genel işlevsellik düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Literatürde yaşam kalitesi alt ölçekleri ile bipolar bozukluk işlevsellik alt ölçeklerinin korelasyonlarının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadığından bulgularımız diğer çalışmalar ile karşılaştırılmadı.

BBIÖ alt ölçeklerinin korelasyon ilişkisine bakıldığında duygusal ve zihinsel işlevsellik düzeyi ile içe kapanma, ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, iş, inisiyatif alma ve genel işlevsellik düzeyleri, cinsel işlevsellik ile içe kapanma, ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, inisiyatif alma ve genel işlevsellik düzeyleri, içe kapanma ile ev içi ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, inisiyatif alma, iş ve genel işlevsellik düzeyleri, toplumsal etkinliklere katılım ile inisiyatif alma, iş, genel işlevsellik düzeyi, BMI ve bel çevresi ortalamaları arasında anlamlı olumlu korelasyon saptandı. Literatürde bipolar bozukluk işlevsellik alt ölçeklerinin kendi içlerinde korelasyonlarının

değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadığından bulgularımız diğer çalışmalar ile karşılaştırılmadı.

Katılımcıların BMI ortalamaları ile bel çevresi ve yaş ortalamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Bipolar hastalarda MS parametrelerinin ilişkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada BMI ve yaş arasında anlamlı olumlu korelasyon bildirilmiş, bel çevresi açısından değerlendirme yapılmamıştır (187). Çalışmamızda BMI ile yaş ve bel çevresi arasında literatür ile uyumlu, olumlu korelasyon saptandı. Bel çevresi ile olan ilişki açısından farklıydı.

Sonuçlar değerlendirilirken çalışmanın kısıtlılıklarının da göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Olguların kesitsel olarak değerlendirilmiş olması, uzunlamasına izlem çalışmasının olmaması ve tüm olguların ötimik dönemde olması sonuçların genellenebilirliğini azaltmaktadır. Sonuçlarda kesin bir neden sonuç ilişkisinin olmaması, benzer popülasyonda yapılmış çalışmaların olmaması ya da sayıca az olması nedeniyle karşılaştırma yapmanın mümkün olmaması veya yetersiz kalması, tedavi alan ve almayan grupların karşılaştırılmasına fırsat olmaması çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır.

Bu çalışma bipolar bozukluk alt tiplerinin sağlıklı kontrollerle MetS oranları açısından karşılaştırıldığı az sayıda çalışmadan biridir. Ayrıca çalışmamızda hastaların ötimik dönemde alınmış olması, alt tiplere göre işlevsellik ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve anlamlı sonuçlar elde edilmesi çalışmanın güçlü yanlarından biridir. Ayrıca çalışmaya sağlıklı kontrollerinde dahil edilmiş olması genel popülasyon ile karşılaştırma olanağı sağlamıştır.

SONUÇ

Çalışmada bipolar alt tipleri ile sağlıklı kontrollerin MetS sıklıkları, yaşam kaliteleri ve işlevsellikleri hakkında fikir veren yeni bulgular elde edilmiştir. Günümüzde değişen beslenme alışkanlıkları ve yaşam şekli nedeniyle sağlıklı bireylerde bile sıklığı giderek artmakta olan MetS'un bipolar hastalarda alt tiplere göre yaşam kalitesi ve işlevselliğe etkisinin anlaşılması hastalığın seyri, hastaların tedavi uyumu ve komorbid durumların önlenmesi açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Ferrari AJ, Baxter AJ, Whiteford HA. A systematic review of the global distribution and availability of prevalence data for bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2011;134(1):1-13.
2. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders: epidemiology. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 2005;8.
3. Salvi V, Albert U, Chiarle A, Soreca I, Bogetto F, Maina G. Metabolic syndrome in Italian patients with bipolar disorder. *General hospital psychiatry*. 2008;30(4):318-23.
4. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophrenia research*. 2011;131(1):101-4.
5. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*. 1992;41(6):715-22.
6. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff G. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6(4):152-8.
7. Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, Vazquez G, Zhi X, Neaton JD, et al. Metabolic syndrome risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes care*. 2006;29(1):123-30.
8. Derneği TK. METSAR "Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması". 21. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. 2005:16-20.
9. Onat A. SV, Halkımızın koroner hastalığın baş suclusu metabolik sendrom: Sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Turk Kardiyol DernArş*. 2002:8-15.
10. McIntyre RS, Danilewitz M, Liauw SS, Kemp DE, Nguyen HT, Kahn LS, et al. Bipolar disorder and metabolic syndrome: an international perspective. *Journal of affective disorders*. 2010;126(3):366-87.

11. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Benabarre A, Sierra P, Perez J, Rodriguez A, et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2008;106(1):197-201.
12. John AP, Koloth R, Dragovic M, Lim S. Prevalence of metabolic syndrome among Australians with severe mental illness. *Med J Aust*. 2009;190(4):176-9.
13. Elmslie JL, Porter RJ, Joyce PR, Hunt PJ, Shand BI, Scott RS. Comparison of insulin resistance, metabolic syndrome and adiponectin in overweight bipolar patients taking sodium valproate and controls. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2009;43(1):53-60.
14. Yumru M, Savas HA, Kurt E, Kaya MC, Selek S, Savas E, et al. Atypical antipsychotics related metabolic syndrome in bipolar patients. *Journal of affective disorders*. 2007;98(3):247-52.
15. Yumru M, Savaş E, Gergerlioğlu HS, Başaralı K, Kalenderoğlu A, Savaş HA, et al. İkiüçlü Bozuklukta Metabolik Sendrom, Serum Leptin Düzeyleri ve Tedavi ilişkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*. 2008;18(2).
16. Altınbaş K, Darçın AE, Gülöksüz S, Oral TE. İki uçlu bozuklukta metabolik sendrom yaygınlığının mevsimsel değişimi. *Journal of Mood disorders*. 2012;2(2):51-7.
17. Evans-Lacko SE, Zeber JE, Gonzalez JM, Olvera RL. Medical comorbidity among youth diagnosed with bipolar disorder in the United States. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70(10):1,478-1466.
18. Chengappa KR, Levine J, Gershon S, Kupfer DJ. Lifetime prevalence of substance or alcohol abuse and dependence among subjects with bipolar I and II disorders in a voluntary registry. *Bipolar disorders*. 2000;2(3):191-5.
19. McIntyre RS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, Miranda A, Lachowski A, Liauw SS, et al. The rate of metabolic syndrome in euthymic Canadian individuals with bipolar I/II disorder. *Advances in therapy*. 2010;27(11):828-36.
20. Kauer-Sant'Anna M, Bond DJ, Lam RW, Yatham LN. Functional outcomes in first-episode patients with bipolar disorder: a prospective study from the Systematic

- Treatment Optimization Program for Early Mania project. *Comprehensive psychiatry*. 2009;50(1):1-8.
21. Cervantes P, Gelber S, Ng YK. Circadian secretion of cortisol in bipolar disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*. 2001;26(5):411.
 22. Michalak EE, Yatham LN, Kolesar S, Lam RW. Bipolar disorder and quality of life: a patient-centered perspective. *Quality of Life Research*. 2006;15(1):25-37.
 23. Michalak EE, Yatham LN, Lam RW. Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2005;3(1):1.
 24. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2003;60(3):261-9.
 25. Aydemir O, Eren İ, Savaş H, Oğuzhanoğlu NK, Kocal N, Oezgueven HD, et al. Development of a Quesonnaire to Assess Inter-Episode Funconing in Bipolar Disorder: Bipolar Disorder Funconing Quesonnaire. 2007.
 26. Rosa AR, Reinares M, Franco C, Comes M, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. *Bipolar disorders*. 2009;11(4):401-9.
 27. Işık E, Işık U. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. 1. Baskı ed: Ankara: Ziraat Gurup Matbaacılık; 2013.
 28. Georgotas A. Evolution of the concepts of depression and mania. Georgotas A, Cancro R, editors *Depression and mania* New York: Elsevier Science Publishing Co, Inc. 1988:3-12.
 29. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of affective disorders*. 2003;73(1):123-31.
 30. Sadock BJ, Sadock VA, Sussman N. Kaplan and Sadock's pocket handbook of psychiatric drug treatment: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
 31. Işık E. Duygudurum Bozuklukları: Depresyon ve Bipolar Bozukluklar, İntihar. *Görsel Sanatlar Matbaacılık*. 2003:382-96.

32. Benjamin J, Virginia A. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, ISBN; 2007.
33. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
34. Rihmer Z, Angst J. Mood Disorders: epidemiology: In Aydın H, Bozkurt A (Translation editors). Kaplan & Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry Eighth Ed Ankara: Gunes Kitabevi. 2007:1575-82.
35. Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, van Os J, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. American Journal of Psychiatry. 2005.
36. Baytunca MB, Aydın R, Eremiş S. Bipolar Bozukluğun Genetik Altyapısı.
37. Thomson P, Wray N, Millar J, Evans K, Le Hellard S, Condie A, et al. Association between the TRAX/DISC locus and both bipolar disorder and schizophrenia in the Scottish population. Molecular psychiatry. 2005;10(7):657-68.
38. Shifman S, Bronstein M, Sternfeld M, Pisanté A, Weizman A, Reznik I, et al. COMT: a common susceptibility gene in bipolar disorder and schizophrenia. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics. 2004;128(1):61-4.
39. Murri MB, Prestia D, Mondelli V, Pariante C, Patti S, Olivieri B, et al. The HPA axis in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2016;63:327-42.
40. Yatham LN, Maj M. Bipolar disorder: clinical and neurobiological foundations: John Wiley & Sons; 2011.
41. Krishna VN, Thunga R, Unnikrishnan B, Kanchan T, Bukelo MJ, Mehta RK, et al. Association between bipolar affective disorder and thyroid dysfunction. Asian journal of psychiatry. 2013;6(1):42-5.
42. Akdemir D. Neurobiology of Bipolar Affective Disorder. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi/Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health. 2002;9(2):110-7.

43. Boerlin HL. Bipolar depression and antidepressant-induced mania: a naturalistic study. *The Journal of clinical psychiatry*. 1998;59(7):1,478-379.
44. Roberts RJ, Repass R, El-Mallakh RS. Effect of dopamine on intracellular sodium: A common pathway for pharmacological mechanism of action in bipolar illness. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2010;11(2-2):181-7.
45. Brambilla P, Glahn DC, Balestrieri M, Soares JC. Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics of North America*. 2005;28(2):443-67.
46. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları: Nobel Tıp Kitapları; 2015
47. Alloy LB, Abramson LY, Smith JM, Gibb BE, Neeren AM. Role of parenting and maltreatment histories in unipolar and bipolar mood disorders: Mediation by cognitive vulnerability to depression. *Clinical child and family psychology review*. 2006;9(1):23-64.
48. E. G. Psikodinamik Psikiyatri ve "Normal Dışı Davranışlar" içinde. Metis Yayınları. 2003(XVI. Baskı): 141-58.
49. GO G. Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice. American Psychiatric Press, Washington DC,. 2000(III. Baskı): 213-31.
50. Post RM, Weiss SR, Leverich GS, Smith M, Zhang L-X. Sensitization and kindling-like phenomena in bipolar disorder: implications for psychopharmacology. *Clinical Neuroscience Research*. 2001;1(1):69-81.
51. DURLU K, CİMLİ C. Erken Yaşam Stresörlerinin Nörobiyolojik Sonuçları. 2003.
52. (APA) APB. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. (Çeviren) KE, editor. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
53. IsHak WW, Brown K, Aye SS, Kahloon M, Mobaraki S, Hanna R. Health-related quality of life in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2012;14(1):6-18.
54. Reiser R, Thompson L. Bipolar Disorder: Advances in Psychotherapy-EvidenceBased Practice. Hogrefe, Washington. 2005.

55. Carlson GA, Bromet EJ, Driessens C, Mojtabai R, Schwartz JE. Age at onset, childhood psychopathology, and 2-year outcome in psychotic bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2002.
56. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(2):217-24.
57. Sadock BJ SV, Ruiz P. . Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Lippincott Williams and Wilkins. 2014(11 th).
58. Işık E. İki uçlu bozuklukta psikofarmakolojik tedavinin gerekçeleri, genel tedavi ilkeleri ve uygulama biçimleri. *Journal of Mood Disorders*. 2013;3(5):S23-S5.
59. Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu. 1. Baskı Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. 2010:43-62.
60. Taylor D, Paton C, Kapur S. Prescribing guidelines in psychiatry. The South London and Maudsley NHS Foundation Trust and Oxleas NHS Foundation Trust. 2012.
61. Muralidharan K, Ali M, Silveira LE, Bond DJ, Fountoulakis KN, Lam RW, et al. Efficacy of second generation antipsychotics in treating acute mixed episodes in bipolar disorder: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Journal of affective disorders*. 2013;150(2):408-14.
62. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biological psychiatry*. 2000;48(6):445-57.
63. Goodwin F, Jamison KR: Manic-Depressive Illness. New York, Oxford Univ Press; 1990.
64. Malhi GS, Tanious M, Das P, Berk M. The science and practice of lithium therapy. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2012;46(3):192-211.
65. Yazıcı O, Kora K, Üçok A, Tunalı D, Turan N. Predictors of lithium prophylaxis in bipolar patients. *Journal of affective disorders*. 1999;55(2):133-42.
66. Gyulai L, Bowden CL, McElroy SL, Calabrese JR, Petty F, Swann AC, et al. Maintenance efficacy of divalproex in the prevention of bipolar depression. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28(7):1374-82.

67. Altamura A, Mundo E, Dell'Osso B, Tacchini G, Buoli M, Calabrese J. Quetiapine and classical mood stabilizers in the long-term treatment of bipolar disorder: a 4-year follow-up naturalistic study. *Journal of affective disorders*. 2008;110(1):135-41.
68. Çakır S, Özerdem A. İki uçlu bozuklukta psikoterapötik ve psikosozyal sağaltımlar: sistematik bir gözden geçirme. *Turk Psikiyatri Derg*. 2010;21:143-54.
69. Keck PE, McElroy SL. Clinical pharmacodynamics and pharmacokinetics of antimanic and mood-stabilizing medications. *The Journal of clinical psychiatry*. 2002;63(suppl 4):3-11.
70. Keck Jr PE, Calabrese JR, McQuade RD, Carson WH, Carlson BX, Rollin LM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled 26-week trial of aripiprazole in recently manic patients with bipolar I disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67(4):626-37.
71. Tondo L, Vázquez G, Baldessarini R. Mania associated with antidepressant treatment: comprehensive meta-analytic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010;121(6):404-14.
72. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2011;378(9799):1306-15.
73. Turhan N. Bipolar Bozukluk: Kesitsel Bir Değerlendirme. Yayınlanmamış Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Adana. 2007.
74. Hollon SD, Ponniah K. A review of empirically supported psychological therapies for mood disorders in adults. *Depression and anxiety*. 2010;27(10):891-932.
75. Kylin E. Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka "mie-Hyperurika" miesyndrom. *Zentralblatt für innere Medizin*. 1923;44:105-27.
76. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
77. Panel NCEPNE. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood

- cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143.
78. Einhorn M, FACP, FACE, Daniel. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome*. *Endocrine Practice*. 2003;9(Supplement 2):5-21.
 79. Song-Ming D, Guan-Sheng M, Yan-Ping L, Hong-Yun F, Xiao-Qi H, Xiao-Guang Y, et al. Relationship of body mass index, waist circumference and cardiovascular risk factors in Chinese adult. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2010;23(2):92-101.
 80. Alberti KGMM, Zimmet Pf. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15(7):539-53.
 81. Health NIO. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute (NIH publ no 01-3670). 2001.
 82. Zimmet P, Alberti KGM, Ríos MS. A new International Diabetes Federation (IDF) worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2005;58(12):1371-5.
 83. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *Jama*. 2002;288(14):1723-7.
 84. Consultation W. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part; 1999.
 85. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes care*. 2004;27(10):2444-9.
 86. Onat A, Sansoy V, Uyarel H, Keleş İ, Hergenç G. Türklerde HDL-kolesterol düzeyleri, çevresel etkenler ve metabolik sendrom kriterleri. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2004;32:273-8.

87. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Medical Clinics of North America*. 2011;95(5):875-92.
88. Ginsberg HN. New perspectives on atherogenesis role of abnormal triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Circulation*. 2002;106(16):2137-42.
89. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocrine reviews*. 2003;24(3):278-301.
90. BAKANLIĞI S, RUH BPDMO, HASTALIKLARI SVS, BAŞTABİPLİĞİ EVAH. ANTİPSİKOTİK KULLANAN ŞİZOFRENLERDE METABOLİK SENDROM SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ ETMENLERİN SAĞLIKLI TOPLULUKLA KARŞILAŞTIRILMASI.
91. Chandalia M, Cabo-Chan Jr AV, Devaraj S, Jialal I, Grundy SM, Abate N. Elevated plasma high-sensitivity C-reactive protein concentrations in Asian Indians living in the United States. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(8):3773-6.
92. Gerich JE, editor *Contributions of insulin-resistance and insulin-secretory defects to the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*. Mayo Clinic Proceedings; 2003: Elsevier.
93. Demirel A, Demirel ÖF, Uğur M. Atipik Antipsikotiklere Bağlı Metabolik Sendrom. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2015;7(1):81-97.
94. Lehr S, Hartwig S, Sell H. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. *PROTEOMICS-Clinical Applications*. 2012;6(1):91.
95. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation research*. 2005;96(9):939-49.
96. Adya R, Tan BK, Randeve HS. Differential effects of leptin and adiponectin in endothelial angiogenesis. *Journal of diabetes research*. 2015;2015.
97. Petto J, Santos A, Motta M, Santo D, José J, Ribas L, et al. Adiponectin: characterization, metabolic and cardiovascular action. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2015;28(5):424-32.

98. Carlyle M, Jones OB, Kuo JJ, Hall JE. Chronic cardiovascular and renal actions of leptin role of adrenergic activity. *Hypertension*. 2002;39(2):496-501.
99. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, et al. Weight Management Through Lifestyle Modification for the Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Rationale and Strategies A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes care*. 2004;27(8):2067-73.
100. Djelilovic-Vranic J, Alajbegovic A, Zelija-Asimi V, Niksic M, Tiric-Campara M, Salcic S, et al. Predilection role diabetes mellitus and dyslipidemia in the onset of ischemic stroke. *Medical Archives*. 2013;67(2):120.
101. Zinman B, Gerich J, Buse J, Lewin A, Schwartz S, Raskin P, et al. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010 (vol 33, pg S11, 2010). *Diabetes care*. 2010;33(3):692-.
102. GÖREN B, Turgay F. Metabolik Sendrom. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2008;28(5):686-96.
103. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis update and therapeutic implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832-44.
104. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *American Journal of Managed Care*. 2002;8(20; SUPP):S635-S53.
105. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):720-32.
106. Morse SA, Zhang R, Thakur V, Reisin E. Hypertension and the metabolic syndrome. *The American journal of the medical sciences*. 2005;330(6):303-10.
107. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection,

- evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560-71.
108. Kılavuzu MS. Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği. Ankara, Tuna Matbaacılık. 2009:8-11.
 109. Balkan F. Metabolik Sendrom. *Ankara Medical Journal*. 2013;13(2).
 110. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(14):1113-32.
 111. Caballero AE. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. *Obesity research*. 2003;11(11):1278-89.
 112. Miller G. 14 Lipoproteins and the haemostatic system in atherothrombotic disorders. *Baillière's clinical haematology*. 1994;7(3):713-32.
 113. Finkel R. Medical Comorbidity in Bipolar Disorder.
 114. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 1998;173(1):11-53.
 115. de Almeida KM, Moreira CL, Lafer B. Metabolic syndrome and bipolar disorder: what should psychiatrists know? *CNS neuroscience & therapeutics*. 2012;18(2):160-6.
 116. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *Jama*. 2004;291(10):1238-45.
 117. McElroy SL, Frye MA, Suppes T, Dhavale D, Keck PE, Leverich GS, et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry*. 2002;63(3):1,478-213.
 118. Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JI, Williams SM, Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2000;61(3):179-84.
 119. Seidell J, Björntorp P, Sjöström L, Sannerstedt R, Krotkiewski M, Kvist H. Regional distribution of muscle and fat mass in men--new insight into the risk of abdominal obesity using computed tomography. *International journal of obesity*. 1988;13(3):289-303.

120. Oreški I, Jakovljević M, Aukst-Margetić B, Crnčević Orlić Ž, Vuksan-Ćusa B. Comorbidity and multimorbidity in patients with schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Psychiatria Danubina*. 2012;24(1.):80-5.
121. Evans DL, Charney DS, Lewis L, Golden RN, Gorman JM, Krishnan KRR, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biological psychiatry*. 2005;58(3):175-89.
122. Cassidy F, Ahearn E, Carroll J. Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients. *American Journal of Psychiatry*. 1999.
123. Lambert D, Middle F, Hamshere ML, Segurado R, Raybould R, Corvin A, et al. Stage 2 of the Wellcome Trust UK–Irish bipolar affective disorder sibling-pair genome screen: evidence for linkage on chromosomes 6q16–q21, 4q12–q21, 9p21, 10p14–p12 and 18q22. *Molecular psychiatry*. 2005;10(9):831-41.
124. Smith TW, Ruiz JM. Psychosocial influences on the development and course of coronary heart disease: current status and implications for research and practice. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2002;70(3):548.
125. Pandey GN, Pandey SC, Ren X, Dwivedi Y, Janicak PG. Serotonin receptors in platelets of bipolar and schizoaffective patients: effect of lithium treatment. *Psychopharmacology*. 2003;170(2):115-23.
126. Cohen H, Kaplan Z, Kotler M, Mittelman I, Osher Y, Bersudsky Y. Impaired heart rate variability in euthymic bipolar patients. *Bipolar disorders*. 2003;5(2):138-43.
127. Landsberg L. Role of the sympathetic adrenal system in the pathogenesis of the insulin resistance syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1999;892(1):84-90.
128. Rosmond R, Björntorp P. Blood pressure in relation to obesity, insulin and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in Swedish men. *Journal of hypertension*. 1998;16(12):1721-6.
129. McEwen BS. Protection and damage from acute and chronic stress: allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004;1032(1):1-7.

130. Erickson KI, Gildengers AG, Butters MA. Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues Clin Neurosci*. 2013;15(1):99-108.
131. Akiskal H, Fuller M, Hirschfeld R, Keck Jr P, Ketter T, Weisler R. Reassessing carbamazepine in the treatment of bipolar disorder: clinical implications of new data. *CNS spectrums*. 2005;10(6):suppl 1-11; discuss 2-3; quiz 4-5.
132. Fava M. Weight gain and antidepressants. *The Journal of clinical psychiatry*. 2000;61(suppl 11):1,478-41.
133. CARRETTA D. Bipolar disorder, schizophrenia, and metabolic syndrome. *American Journal of Psychiatry*. 2013;170(8):927-8.
134. Sönmez EÖ, Kaya N. Atipik antipsikotiklere bağlı kilo artışının önlenmesinde metformin kullanımı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3(2).
135. Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment—pharmacological mechanisms. *Pharmacology & therapeutics*. 2010;125(1):169-79.
136. Meyer JM, Koro CE. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophrenia research*. 2004;70(1):1-17.
137. Lindenmayer J-P, Czobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP, et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics. *American Journal of Psychiatry*. 2003.
138. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American journal of clinical nutrition*. 1995;61(6):1402S-6S.
139. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. METABOLİK SENDROM KILAVUZU. 2009.
140. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(25):2387-97.
141. Belek İ. Genel Sağlık Anketi ile ölçülen ruhsal sorunlar ve sosyodemografik eşitsizlikler—Antalya’da bir alan araştırması. *Türk Psikiyatri Derg*. 1999;10(3):163-72.

142. Akdeniz C, Aydemir Ö, Akdeniz F, Gülseren Ş, Kültür S. Sağlık düzeyi ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirliği. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 1999;9(2):104-8.
143. Bobes J, Gonzalez J, Sainz P. Prevención de las conductas suicidas y parasuicidas. Psiquiatría Médica. 1997.
144. Şahin B, Top M. Küçülen Dünyada Büyüyen Beklentiler: Geleceğin Sağlık Sistemleri. Sağlık ve Toplum, Yıl. 2002;12.
145. Yancar C. Madde bağımlılarında ikinci eksen komorbidite ve kişilik özelliklerinin bağımlılık şiddeti ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Bakırköy Prof Dr Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. 2005.
146. Tohen M, Zarate Jr CA, Hennen J, Khalsa H-MK, Strakowski SM, Gebre-Medhin P, et al. The McLean-Harvard first-episode mania study: prediction of recovery and first recurrence. American Journal of Psychiatry. 2003.
147. Murray G, Michalak EE. The quality of life construct in bipolar disorder research and practice: past, present, and possible futures. Bipolar disorders. 2012;14(8):793-6.
148. Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M, Ayuso-Mateos JL, Gutiérrez-Ariza JA, Ruiz-Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. Bipolar disorders. 2008;10(5):625-34.
149. Robb JC, Cooke RG, Devins GM, Young LT, Joffe RT. Quality of life and lifestyle disruption in euthymic bipolar disorder. Journal of psychiatric research. 1997;31(5):509-17.
150. Coban SA, Özkan B, Medik K, Saraç B. Bipolar Bozukluğu Olan Bireyler ve Bakımverenlerinin Yaşam Kalitesi. Journal of Psychiatric Nursing. 2013;4(2):61-6.
151. Aydemir O. Functioning and Quality of Life in Bipolar Disorder. Dusunen Adam. 2016;29(1):1.
152. Howell JM, Boies K. Champions of technological innovation: The influence of contextual knowledge, role orientation, idea generation, and idea promotion on champion emergence. The leadership quarterly. 2004;15(1):123-43.

153. Leonardi M, Bickenbach J, Ustun TB, Kostanjsek N, Chatterji S, Consortium M. The definition of disability: what is in a name? *The Lancet*. 2006;368(9543):1219-21.
154. Dion GL, Tohen M, Anthony WA, Waternaux CS. Symptoms and functioning of patients with bipolar disorder six months after hospitalization. *Psychiatric Services*. 1988;39(6):652-7.
155. Agosti V, Stewart JW. Hypomania with and without dysphoria: comparison of comorbidity and clinical characteristics of respondents from a national community sample. *Journal of affective disorders*. 2008;108(1):177-82.
156. Tohen M, Hennen J, Zarate Jr CM, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *American Journal of Psychiatry*. 2000.
157. Young R, Biggs J, Ziegler V, Meyer D. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*. 1978;133(5):429-35.
158. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye’de Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2001;13(2):107-14.
159. Berk M, Malhi GS, Cahill C, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, Hawkins MT, et al. The Bipolar Depression Rating Scale (BDRS): its development, validation and utility. *Bipolar disorders*. 2007;9(6):571-9.
160. Batmaz S, Ozdel K, Kocbiyik S, Karadag H. The validity and reliability of the Turkish version of the bipolar depression rating scale. *Comprehensive psychiatry*. 2014;55(6):1448-54.
161. Beck AT. A systematic investigation of depression. *Comprehensive psychiatry*. 1961;2(3):163-70.
162. Envanteri’nin HNBD. geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji dergisi*. 1988;6(22):118-26.
163. Beck AT, Steer R. Beck anxiety inventory (BAI). *BiB* 2010. 1988;54.
164. Ulusoy M ŞN, Erkmen H. Beck Anksiyete Ölçeği Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *J Cogn Psychother*. 1998(12): 163-72.

165. Birchwood M, Smith J, Cochrane R, Wetton S, Copestake S. The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *The British Journal of Psychiatry*. 1990;157(6):853-9.
166. Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H, OĞUZHANOĞLU NK, Koçal N, ÖZGÜVEN HD, et al. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeğinin Geliştirilmesi, Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Turk Psikiyatri Der*. 2007;18:344-52.
167. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE: RELIABILITY AND VALIDITY OF THE TURKISH VERSION 1. Perceptual and motor skills. 2010;111(1):278-84.
168. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C, Eser S, Eser E, Göker E. Yaşam kalitesinin ölçülmesi. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF 3P Dergisi. 1999;7(Suppl 2):5-13.
169. Expert Panel on Detection E. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486.
170. McCarron RM, Keenan CR. The metabolic syndrome. Managing metabolic abnormalities in the psychiatrically ill Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc. 2007:25-52.
171. Bonnin C, Martinez-Aran A, Torrent C, Pacchiarotti I, Rosa A, Franco C, et al. Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study. *Journal of affective disorders*. 2010;121(1):156-60.
172. Hung C-I, Liu C-Y, Hsiao M-C, Yu N-W, Chu C-L. Metabolic syndrome among psychiatric outpatients with mood and anxiety disorders. *BMC psychiatry*. 2014;14(1):1.
173. Kemp DE, Gao K, Chan PK, Ganocy SJ, Findling RL, Calabrese JR. Medical comorbidity in bipolar disorder: relationship between illnesses of the

- endocrine/metabolic system and treatment outcome. *Bipolar disorders*. 2010;12(4):404-13.
174. Taylor V, MacQueen G. Associations between bipolar disorder and metabolic syndrome: a review. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67(7):1034-41.
175. Fagiolini A, Chengappa KR, Soreca I, Chang J. Bipolar disorder and the metabolic syndrome. *CNS drugs*. 2008;22(8):655-69.
176. Silarova B, Giltay EJ, Dortland AVR, Van Rossum EF, Hoencamp E, Penninx BW, et al. Metabolic syndrome in patients with bipolar disorder: Comparison with major depressive disorder and non-psychiatric controls. *Journal of psychosomatic research*. 2015;78(4):391-8.
177. ME EEV, DERNEĞİ A. LİPİD METABOLİZMA BOZUKLUKLARI TANI ve TEDAVİ KILAVUZU.
178. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7(10):e47791.
179. Rosa A, González-Ortega I, González-Pinto A, Echeburua E, Comes M, Martínez-Àran A, et al. One-year psychosocial functioning in patients in the early vs. late stage of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2012;125(4):335-41.
180. Canbazoğlu M, Akkaya C, Cangür Ş, Kırılı S. The effect of residual symptoms on clinical characteristics and functioning of patients with bipolar disorder in remission. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2013;14(3):228-36.
181. ÜSTÜNDAĞ MF, Kesebir S. İki Uçlu Bozuklukta İçselleştirilmiş Damgalanma: Klinik Özellikler, Yaşam Kalitesi ve Tedaviye Uyum ile İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2013;24(4).
182. İLHAN RS, CANKORUR VŞ. Bipolar Tip II Bozuklukta Ötimik Dönemde İşlevselliğin Klinik ve Bilişsel Yordayıcıları.
183. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(12):1322-30.

184. Xiang YT, Li LJ, Zhou JJ, Wang CY, Dixon LB, Dickerson F, et al. Quality of life of patients with euthymic bipolar disorder and its associations with demographic and clinical characteristics, psychopathology, and cognitive deficits. *Perspectives in psychiatric care*. 2014;50(1):44-50.
185. Kauer-Sant'Anna M, Frey BN, Andreazza AC, Ceresér KM. Anxiety comorbidity and quality of life in bipolar disorder patients. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2007;52(3):175.
186. Özer S, Uluşahin A, Batur S, Kabakçı E, Saka MC. Outcome measures of interepisode bipolar patients in a Turkish sample. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2002;37(1):31-7.
187. Grover S, Aggarwal M, Chakrabarti S, Dutt A, Avasthi A, Kulhara P, et al. Prevalence of metabolic syndrome in bipolar disorder: an exploratory study from North India. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2012;36(1):141-6.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



Ek 2: Sosyodemografik ve Klinik Veriler Değerlendirme Formu

ARAŞTIRMA KAYIT BİLGİLERİ

Ad:

Soyad:

Değerlendirme tarihi:

Değerlendiren:

GOÜ dosya no:

TC no:

Telefon no:

SOSYODEMOGRAFIK BİLGİLER

Cinsiyet: Kadın / Erkek

Doğum tarihi:

Yaşadığı yer:

1. Köy
2. Kasaba
3. İlçe
4. İl merkezi

Medeni durum:

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

Çocuk: Yok/Var

Eğitim durumu:

1. Okur yazar
2. İlkokul
3. Ortaokul (İlköğretim)
4. Lise
5. Üniversite (Lisans)

6. Yüksek lisans

7. Doktora

Toplam eğitim yılı: Sayısını belirtiniz:

Çalışma durumu:

1. Çalışmıyor

2. Çalışıyor

Meslek:

1. Mesleği yok/İşsiz

2. Ev hanımı

3. İşçi

4. Memur

5. Esnaf

6. Asker

7. Öğrenci

8. Emekli

9. Diğer

Belirtiniz:

Gelir (TL/ay):

HASTALIKLA İLİGİLİ BİLGİLER

Çalışma grubu:

1. Kontrol

2. Bipolar I

3. Bipolar II

Daha önceki nöbet dönemlerinin sayısı:

Depresif nöbet:

Manik nöbet:

Hipomanik nöbet:

Toplam nöbet sayısı

Daha önce hastaneye yatış durumu:

1. Yok
2. Var

Sayısını belirtiniz:

İntihar girişimi durumu:

1. Yok
2. Var

Sayısını belirtiniz:

Hastalığın başladığı yaş:

FİZİKSEL HASTALIKLAR

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

Belirtiniz:

Hayat tarzı bilgileri

Tütün kullanımı:

1. İçmiyor

2. Bırakmış

3. İçiyor

Belirtiniz (Paket/yıl):

Fiziksel egzersiz durumu:

I. Kategori (inaktif olanlar)

II. Kategori (minimum aktif olanlar)

III. Kategori (çok aktif olanlar)



İLAC TEDAVİSİ

Şu an kullanılan psikotrop ilaçlar:

1. Duygudurum düzenleyici
2. Antipsikotik
3. Antidepresan
4. Benzodiazepin
5. Diğer

Belirtiniz:

(İlaç ve dozunu belirtiniz)

Şu an kullanılan psikotrop olmayan ilaçlar:

Belirtiniz:

(İlaç ve dozunu belirtiniz):

SOYGEÇMİŞ

Birinci dereceden akrabalarında Bipolar Bozukluk tanısı durumu:

- Yok
- Var

Belirtiniz:

Ailede fiziksel hastalık öyküsü:

- Yok
- Var