

ÖZET

Başlık: İlk epizodu depresyon olan “Bipolar Bozukluk” tanılı hastaların, antidepresan sağaltım altında manik\hipomanik kayma geliştiren ve geliştirmeyen major depresyon tanılı hastalarla, klinik özellikler ve ailede psikiyatrik hastalık yükünlüğü açısından karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada, bipolar bozukluk tanısıyla izlenen ve ilk epizodu depresyon olan hastaların, antidepresan sağaltım almaktayken manik\hipomanik kayma geliştiren ve geliştirmeyen major depresyon tanılı hastalarla klinik özellikler ve ailede psikiyatrik hastalık yükünlüğü açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD yataklı hasta birinde yatarak tedavi gören, bipolar bozukluklar biriminde ya da genel poliklinikte izlenmekte olup, öyküsünden ilk epizodun depresyon olduğu saptanmış olan bipolar bozukluk I ya da II tanılı 76 hasta alındı. Tanı ve öykü , DSM-IV ölçütleri temel alınarak yapılandırılmış psikiyatrik görüşmeler (SCID-I) ile yeniden değerlendirildi. Hastanın kendisi ve aile bireyleriyle gerçekleşen yarı yapılandırılmış görüşmeler yapıldı, tüm tıbbi kayıtlar geriye dönük olarak incelendi. Veriler, daha önce aynı yöntemlerle değerlendirilmiş, unipolar depresyon tanısıyla izlenmekte iken antidepresan ilaç / EKT ile manik/hipomanik kayma geliştirme öyküsü olan 61 ve major depresif bozukluk (Unipolar depresyon) tanılı 80 hastanın verileri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Bipolar bozukluk grubunda, hastalığın başlangıç yaşı ortalaması (27.2 ± 9.4), unipolar depresyon grubundan (35.4 ± 13.29) anlamlı olarak daha düşük, manik kayma grubundan (31.9 ± 12.38) ise farklı değildi. Bipolar bozukluk tip 1 (25.2 ± 8.68), tip 2’den daha erken yaşta başlamaktaydı (38.7 ± 9.1). Manik kayma grubunda bipolar ve unipolar gruba göre daha sık depresif epizod gözlemlendi. En yüksek hastaneye yatış oranı bipolar grupta (% 68.4) idi, onu manik kayma (% 36.1) ve unipolar depresyon (% 13.8) tanılı hastalar izliyordu.

Melankolik özellik, manik kayma grubunda en yüksek (% 62.3), bipolar grupta ikinci sıklıkta (% 57.9) unipolar depresyon grubunda ise daha düşük oranda (% 27.5) bulundu. Psikotik özellik en yüksek bipolar grupta (% 46.1), daha sonra manik kayma grubunda (% 11.5), en düşük unipolar depresyon grubunda (% 1.3) saptandı. Atipik özellik, sırasıyla manik kayma (% 13.1), bipolar (% 10.5) ve unipolar depresyon grubunda (% 1.3) gözlemlendi. İntihar girişimi bipolar grupta en yüksek (% 39.5) idi, manik kayma grubu (% 23) ve unipolar depresyon (% 15) onu izliyordu. Bipolar bozukluk grubunun % 28.9'unda, manik kayma grubunun % 24.6'sında, unipolar depresyon grubunun ise % 8.8'inde ikinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık öyküsü vardı.

Sonuç: İlk epizodu depresyon olan bipolar bozukluk tanılı hasta grubunun klinik özellikleri ve hastalığın gidişi, antidepresana bağlı manik kayma geliştiren hasta grubununkine benzer, unipolar depresyondan ise farklılık göstermekteydi. Antidepresana bağlı manik kayma gösteren hastalar, unipolar ve bipolar bozukluk arasında bir geçişi yansıtıyor olabilir. Bu bulgular, gelecekteki sınıflandırmalarda, antidepresanlarla tetiklenen mani/hipomani'lerin "bipolar bozukluklar" başlığı altında yer alması gerektiği görüşünü desteklemektedir.

İNGİLİZCE ÖZET

SUMMARY

Title: The comparison of the patients diagnosed as bipolar affective disorder whose first episode was depressive episode, with the patients diagnosed as unipolar depressive disorder who developed manic / hypomanic shift under antidepressant treatment and also with unipolar depressive patients who did not develop manic / hypomanic shift under antidepressant treatment, in terms of clinical properties and family history of psychiatric illness

Aim: In this study our aim was to compare the patients diagnosed as bipolar affective disorder whose first episode was depressive episode, with the patients diagnosed as unipolar depressive disorder who developed manic / hypomanic shift under antidepressant treatment and also with unipolar depressive patients who did not develop manic / hypomanic shift under antidepressant treatment, in terms of clinical properties and family history of psychiatric illness

Method: 76 patients diagnosed as bipolar disorder, first episode depressive; 61 patients who developed manic shift due to antidepressant drug treatment or ECT and 80 patients diagnosed major depressive disorder (Unipolar depression) were evaluated. All the patients were diagnosed using SCID-I according to the criteria of DSM-IV. Medical records, histories of patients gathered from themselves and their relatives were evaluated retrospectively.

Results: The age of onset in bipolar disorder group (27.2 ± 9.4) was significantly lower than the unipolar depression group (35.4 ± 13.29) but compared to the manic shift group (31.9 ± 12.8) no significant difference was found. Bipolar type 1 disorder (25.2 ± 8.68) was found to have an earlier

age of onset than bipolar type 2 disorder (38.7 ± 9.1). Compared to the bipolar and unipolar group, the manic shift group had more depressive episodes. The frequency of hospitalisation was bipolar (68.4%), manic shift group (36.1%) and unipolar group (13.8%), respectively. The frequency of melancholic features was highest in the manic shift group (62.3%), second in the bipolar group (57.9%) and third in the unipolar group (27.5%). Psychotic features were exhibited most by the bipolar group (46.1%), secondly by the manic shift group (11.5%) and thirdly by the unipolar group (1.3%). Atypical features were exhibited by the manic shift group (13.1%), bipolar group (10.5%) and the unipolar group (1.3%), respectively. Prevalence of attempted suicide was highest in the bipolar group (39.5%); manic shift group (23%) and the unipolar group (15%) followed respectively. 28.9% of the bipolar group, 24.6% of the manic shift group and 8.8% of the unipolar group had a history of psychiatric illness in the second degree relatives.

Conclusions: Patients diagnosed with bipolar disorder, first episode depressive had similar clinical and prognostic outcome features compared to the depressive episode of the manic shift group. Compared to the unipolar group, patients diagnosed bipolar disorder, first episode depressive had different clinical features and prognostic outcomes. Manic shift due to antidepressant treatment may reflect a transition between unipolar and bipolar disorder. These findings support the Notion that in the future, manic\ hypomanic episodes triggered by antidepressant treatment should be classified under bipolar disorders.

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk tekrarlayan depresif, manik ya da karma nöbetlerle giden ve bu nöbetler arasında kişinin sağlıklı duyguduruma dönebildiği (ötimi) bir duygudurum bozukluğunu tanımlar (Casona ve ark 1999).

Yakın zamana kadar toplumun % 1'lik kısmının bipolar bozukluğa sahip olduğuna inanılıyordu. Ancak son araştırmalar bipolar bozukluk görülme oranının, klasik klinik görünümü dışında kalanlarla birlikte ele alındığında % 5'e ulaştığını göstermektedir (Szadoczky ve Papp 1998, Angst 2003).

DSM-IV ve ICD-10 Duygudurum bozukluklarını “bipolar” ve “unipolar” olmak üzere ikiye ayırmaktadır. Fakat pratikte bu ayırım bu kadar net olamamaktadır. Unipolar tanımlı hastalar süreç içerisinde, takiplerde manik\hipomanik ya da mikst epizot geçirebilmekte ve tanıları Bipolar bozukluk olarak değişebilmektedir. Akiskal 1983 deki bir derleme yazısında hangi hastaların bipolar bozukluk için risk faktörü taşıdığını göstermiştir (Akiskal 1983).

Akiskal (1983)'e göre bu ön belirleyiciler:
1.Tekrarlayan depresif epizod (3 üzeri)
2.Erken başlangıçlı major depresif epizod (25 yaş altı)
3.Birinci derece akrabalarda bipolar bozukluk öyküsü
4.Hipertimik kişilik özellikleri
5.Atipik özellikli depresif epizod
6.Psikotik özellikte depresif epizod
7.Postpartum başlangıçlı depresif epizod
8.Antidepresif sönme fenomeninin olması (akut tedavide antidepresanlara yanıt varken kronik tedavide bu yanıtın kaybolması)

9.Üç veya daha fazla sayıda antidepresan tedaviye yanıt olmaması
--

10.Antidepresana bağlı manik kayma

İlaça bağlı mani ile ilgili olarak yapılan önemli prospektif bir çalışmaya göre 15 yıl boyunca izlenen depresif hasta grubunda % 45 gibi önemli bir oranda manik yada hipomanik dönemler olduğu belirlenmiştir. Antidepresanla ilişkili mani DSM-IV sınıflamasında “Madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu” başlığı altında sınıflandırılmaktadır (Goldberg ve Horrow 2001). Fakat yapılan bu çalışmalardan sonra bu hastaların bipolar spektrum çerçevesinde değerlendirilmesi gerektiği kanısı güçlenmiştir. DSM-IV’de henüz yer almasa da Akiskal, antidepresana bağlı mani\ hipomani yaşayan hastaları “Bipolar bozukluk-tip 3” olarak adlandırmıştır. Bu bozuklukta bipolarite bulgularının daha yumuşak olduğu belirtilmektedir. Antidepresanların genetik yatkınlığı olan kişilerde yumuşak bipolariteyi açık hale getirdiği görüşü kuvvet kazanmaktadır (Akiskal1999). Antidepresanların bipolar bozukluğu olan kişilerde mani riskini arttırdığı ve döngü hızlanmasına yol açtığı lehindeki bulgular literatürde ağırlık kazanmıştır (Calabrese ve Rapport 1999). Daha önceden bilinen bipolar bozukluğu olmayan kişilerde de antidepresan kullanımı esnasında manik\hipomanik kayma görülebilmektedir. Antidepresan kullanırken ortaya çıkan manik kaymanın, aslında bipolar bozukluğun epizodu olup olmadığı tartışılmaktadır. Bipolar bozukluğun ilk epizodu sıklıkla depresyonla başlamaktadır. Geçmişinde manik\hipomanik ya da karma epizodu olan hastalarda depresif epizod başladığında bipolar depresyon tanısı koymak çok zor olmamaktadır. Ancak hastanın ilk epizodu depresyon olarak başladıysa bipolar depresyon tanısını koymak güçleşmekte ve zaman alabilmektedir. Ayrıca bu hastaların unipolar depresyon gibi tedavi edilmeleri tedavi direnci, döngü hızlanması, manik kayma ve yeti yitimine neden olabilmektedir (Calabrese ve Rapport 1999, Bowden 2005).

Bizim bu çalışmada amacımız bipolar bozukluk tanısıyla izlenen ve ilk epizodu depresyon olan hastaların, unipolar depresyon tanısıyla izlenen ve antidepresan sağaltım altında manik\hipomanik kayma gösteren ve kayma göstermeyen hasta grubu ile klinik özellikler, ailede psikiyatrik hastalık yüklülüğü, sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılmasıdır. İlk epizodu depresyon olan bipolar bozukluk tanılı hastaların, antidepresan tedavi almaktayken

manik kayma ortaya çıkaran hasta grubuyla klinik özellikler, ailede psikiyatrik hastalık ykllg, sosyodemografik özellikler açısından benzer özellikler gösterecekleri varsayılmıştır. Ayrıca, bipolar bozukluk-ilk epizodu depresyon olan grubun, antidepresan tedavi almaktayken manik kayma ortaya çıkaran hasta grubuyla, depresif epizod sayısı, depresif epizodun şiddeti, depresif epizod süresi, depresif epizod sıklığı, depresif epizodun melankolik, psikotik, katotonik, atipik, postpartum, mevsimsel özellikleri açısından benzer özellikler göstereceği varsayılmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

II. A. TARİHÇE: BİPOLAR BOZUKLUĞUN TARİHSEL KÖKENLERİ

MS.150	Aretaeus	Melankoli- mani
1854	Falret,Bailarger	Folie double forme
1867	Griesinger	Tek mental hastalık
1882	Kahlbaum	Siklotimi
1889	Kraepelin	Manik depresif psikoz
1960	Angst, Perris	İki uçlu-tek uçlu ayrımı
1976	Dunner	İki uçlu 2
1978	Pope, Lipinski	Manik depresif psikozda şizofrenik belirtiler
1983	Akiskal	İki uçlu spektrum
1990	Goodwin, Jamison	Manik-depresif hastalık

Baldessarini' ye göre bipolar bozukluk kavramının tarihsel gelişimi yukarıdaki tabloda özetlenmiştir (Baldessarini 2000).

Aretaeus: Eski Yunanlılar yüksek duygudurumla kendini belli eden bir “delilik” durumunun farkına varmışlardır. Bu durumun melankoliyle bağlantısına ise MS. birinci yüzyılda Soranus dikkatleri çekmiştir.Soranus maniye kimi hastalarda melankoliyle nöbetleşe seyreden, azalıp çoğalan bir hastalık olarak tanımlamıştı. Kapadokyalı Aretaeus (MS. 150) iki temel duygudurum arasındaki bağlantıyı açıkça tanımlamış olmasıyla bilinir. Günümüzdeki klasik ya da Bipolar I diye tanımlanan mani ve depresyon dönemleri ilk kez Aretaeus tarafından günümüzdeki tanımına oldukça yakın bir şekilde yapmıştır. Arateus mani ve melankolinin aynı etiyolojik sürecin iki farklı görünümü olduğunu düşünmüştür. Arataeus aynı zamanda aşırı tepkisel, çabuk

sinirlenen (irritabl) ve kolay uyarılabilir kişilerde mani, depresif kişilik özellikleri olanlarda melankolinin daha sık görülebileceğinden, yani karakter ile bipolar bozukluk arasındaki ilişkiden söz eden ilk kişidir (Maj ve ark 2002, Angst ve Marneos 2001).

Falret ve Baillarger: Maninin melankoliyle bağlantısı 17 yüzyıl sonra (1854’de) Jules Falret’nin “folie circulaire” (döngüsel ruh hastalığı) ve Jules Baillarger’nin “folie a la double forme” (çifte biçimli ruh hastalığı) kavramlarıyla yeniden keşfedilmiştir. Bourgeois ve Marneros Falret’nin dairesel hastalık kavramının büyük ölçüde düzenli döngüsellik gösteren ve belirtilerin görülmediği dönemleride kapsayan bir bozukluğu tanımladığına işaret etmişlerdir. Fakat prognoz özellikle kısa araların görüldüğü hastalarda kötüydü. Böylelikle hastalığın sürekli ve hızlı döngülü biçimleri öngörülmüş oluyordu (Maj ve ark 2002, Angst ve Marneos 2001).

Karl Kahlbaum: 1882’de Alman psikiyatristi Karl Kahlbaum siklotimi terimini kullanarak mani ve depresyonu aynı hastalığın evreleri olarak tanımlamıştır (Angst ve Marneos 2001).

Emil Kraepelin : Sözü ettiğimiz ilerlemeler 19. yüzyılın sonlarında Kraepelin’in önünü açmış, bir senteze varmasını sağlamıştır. Kraepelin modern tanımlayıcı psikiyatrinin kurucu babası olarak kabul edilir. Amacı elinde bulunan teknik olanakların elverdiği ölçüde ruhsal hastalıkların etyopatogenezi bulmaya çalışmaktı. Çoğu insan Kraepelin’ in *dementia precox* ve *manik depresif psikoz* ayırımının psikiyatrinin modernleşmesinde en önemli sınıflandırma adımı olduğunu düşünürken, ayırımın hangi koşullar altında ve ne amaçla yapıldığını gözden geçirir. Onun manik depresif psikoz kategorisi, günümüzde şizofreni olarak değerlendirilen psikotik durumları diğer psikotik durumlardan ayırma çabasının bir sonucudur. Kraepelin’ in bu çabaları çok sayıda çağdaşı tarafından hiç kabul görmemiştir (Angst ve Marneos 2001, Alda 2004). Kraepelin, ancak ikinci dünya savaşı sonrası Freudcu psikanalitik psikiyatriye savaş açan Amerikalılarca yeniden keşfedildikten sonra ön plana geçmiştir. 1970 li yıllarda psikanalizin kargaşasından kurtulmaya ve bir tıp disiplini olmaya çalışan Amerikalı psikiyatrlar, St Louise’ de Washington Üniversitesi kaynaklı bir grup oluşturmuşlar ve DSM III ’ün atası kabul edilen Araştırma Tanı Ölçütlerini (Research Diagnostic Criteria, RDC) geliştirirken kendilerine çıkış noktası olarak Kraepelin’i almışlardır (Angst ve Marneos 2001, Alda 2004). Kraepelin’in manik-depresif hastalık kavramı yalnızca bütünleyici olmakla kalmıyordu. Hastalığın görünümünün mizaç (temperament) özelliklerinden başlayarak depresif, karma, manik ve psikotik durumlara

varan bir yelpazede yer aldığını öne sürerek, bizim bugün manik- depresif bozukluk spektrumu dediğimiz kavramı formüle etmiştir (Maj ve ark 2002).

II.B. BİPOLAR BOZUKLUK GENEL BİLGİLER

Bipolar bozukluk için yaşam boyu prevalans % 0.7-1.6 (ortalama %1.2) olarak saptanmıştır. Bipolar 1 bozukluk için bu oran % 0.4-1.6, bipolar 2 bozukluğu için % 0.5 ve siklotimi için % 0.4-1 olarak bildirilmektedir (Szadoczky ve Papp 1998, Sadock ve Sadock 2005).

Bipolar bozukluk prevalansı erkekler ve kadınlarda eşittir (Szadoczky ve Papp 1998). Fakat hızlı döngü kadınlarda daha sık görülmektedir. İlk epizod sıklıkla depresyonla başlamaktadır (Sadock ve Sadock 2005, Angst 2000).

Bipolar bozukluk epizodik ve yineleyici bir gidiş gösterir. Epizod sayısı arttıkça döngü uzunluğunun (bir epizodun başlangıcından sonraki epizodun başlangıcına kadar geçen süre) kısalma eğilimi gösterdiği bildirilmiştir (Sacks 1996). Bir manik epizod ortalama 5-10 hafta, bipolar depresif epizod 19 hafta, bipolar miks epizod ise 36 hafta sürebilmektedir (Sacks 1996).

Bipolar bozuklukta yaşam boyu alkol ve madde bağımlılığı ve kötüye kullanımı çok yüksektir (Sadock ve Sadock 2005). Ayrıca yeme bozuklukları, panik bozukluğu ve sosyal fobinin eşlik etmesi de seyrek değildir (Frye ve ark 2003). Feinman ve arkadaşları bipolar bozukluklu hastaların %60, unipolar depresyon hastalarının ise %50'sinde alkol-madde kötüye kullanım\bağımlılığını saptamıştır (Feinman ve Keck 1996) . Yine Goodwin ve arkadaşları da bipolar ve major depresyon tanıli hastalarda alkol ve madde kötüye kullanım ve bağımlılığını incelemiştir. Alkol ve madde kötüye kullanım\bağımlılığı bipolar grupta belirgin yüksek saptanmıştır (% 46' ya % 17) (Goodwin ve Jamison 1990).

II.C. BİPOLAR BOZUKLUK ETİYOLOJİ

Genetik Temeller

Bipolar bozuklukta genetik bir geçişin önemi çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Bipolar bozukluklu probandların (bir ailede belirlenen ilk hasta) birinci derece akrabalarında bipolar

bozukluk görülme oranı % 4.1-14.6, unipolar depresyon görülme oranı ise % 5.4-14 olarak saptanmıştır. Unipolar depresyonlu propandların (bir ailede belirlenen ilk hasta) birinci derece akrabalarında unipolar depresyon görülme oranı % 5.5-28.4, bipolar bozukluk görülme oranı ise % 0.7-8.1 olarak saptanmıştır (Gershon 1982).

Biyokimyasal nedenler

Serotonin aktivitesinde azalma hem depresyonda hem bipolar bozuklukta, noradrenalin aktivitesinde azalma bipolar depresyonda, serotonin aktivitesi azalmışken noradrenalin ve dopamin aktivitesinde artma manide genellikle saptanmış olan bulgulardandır. Bu konuda yapılmış çalışmalar doyurucu ve tutarlı olmaktan uzaktır ve ancak genel bir açıklama olarak kabul görmektedir. Sirkadiyen ritmi düzenleyen sistemdeki genetik bir defektin de bipolar bozukluk etiolojisinde rolü olduğu ileri sürülmüştür (Sadock ve Sadock 2005).

Psikososyal Etkenler ve psikodinamik açıklamalar

Duygudurum bozuklukları için önerilen duyarlılaşma modeli (“kindling”) ilk epizodların genellikle bir çevresel stres sonrası ortaya çıkması, ancak daha sonraki epizodlarda stresör olmaksızın epizod ortaya çıkabileceği gözlemine dayanır. Bu kuramda, stresin beyinde çeşitli nörokimyasal sistemlerde uzun süreli bozulmalar ya da olası nöronal kayıp yaratarak, psikososyal stresörlere duyarlılık yarattığı düşünülmektedir (Sadock ve Sadock 2005).

II.D. DSM-IV DUYGUDURUM EPİZODLARI VE BİPOLAR BOZUKLUK TANI

DSM – IV’ e göre duygudurum epizotları tanı ölçütleri aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

- Major depresif epizod
- Manik epizod
- Karma (mikst) epizod
- Hipomanik epizod

“Antidepresanla tetiklenen manik kayma” ise DSM-IV’de “Madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu” başlığı altında sınıflandırılmaktadır (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994).

Manik Epizod

- A. En az bir hafta süren (hastaneye yatmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) olağandışı ve sürekli yükselmiş taşkın ya da irritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması
- B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında aşağıdaki belirtilerden üçü yada daha fazlası (duygudurum irritabl ise dördü) bulunur:
1. Benlik saygısında abartılı ölçüde artma ve grandiyözite
 2. Uyku gereksiniminde azalma
 3. Her zamankiden daha konuşkan olma ya da konuşmayı sürdürmeye zorlama
 4. Fikir uçuşmaları
 5. Çelinebilirlik
 6. Amaca yönelik etkinlikte artış ya da psikomotor ajitasyon
 7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek , zevk veren etkinliklere aşırı katılma
- C. Bu belirtiler bir karışık nöbet (mikst) belirtilerini karşılamamaktadır
- D. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak veya kendisine, başkalarını zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılacak düzeyde şiddetlidir veya psikotik özellikler gösterir.
- E. Bu belirtiler bir maddenin (örn : ilaç kötüye kullanımı ,tedavi edici ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı değildir.

Hipomanik Epizod

A. Olağan depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı , en az dört gün devam eden sürekli yükselmiş, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması

B. Aşağıdaki belirtilerden üçü yada daha fazlası (duygudurum iritabl ise dördü) bulunur

- (1) Benlik saygısında abartılı ölçüde artma ve grandiyözite
- (2) Uyku gereksiniminde azalma
- (3) Her zamankiden daha konuşkan olma ya da konuşmayı sürdürmeye zorlama
- (4) Fikir uçuşmaları
- (5) Çelinebilirlik
- (6) Amaca yönelik etkinlikte artış, ya da psikomotor ajitasyon
- (7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma

C. Nöbet sırasında kişinin nöbet olmadığı döneme göre belirgin derecede işlevselliğinde değişiklik olur.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca gözlenebilir düzeydedir.

E. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte , olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak veya kendisine , başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılacak düzeyde şiddetli değildir veya psikotik özellikler göstermez .

F. Bu belirtiler bir maddenin (örn: ilaç kötüye kullanımı ,tedavi edici ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı değildir.

Major depresif epizod

A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerin beşinin veya daha fazlasının bulunması; belirtilerden en az birinin (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da zevk alamama olması gerekir .

- (1) ya hastanın kendi bildirmesi, ya da başkalarının gözlemesi ile belirli, hemen hergün gün boyu süren depresif duygudurum
- (2) hemen her gün yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı belirgin ilgi azalması ya da zevk almama
- (3) perhizde olmadığı halde önemli ölçüde kilo kaybetme ya da kilo alma ya da iştahta hemen her gün artma yada azalma olması
- (4) hemen her gün uykusuzluk ya da aşırı uyuma
- (5) hemen her gün psikomotor retardasyon veya ajitasyon olması
- (6) hemen her gün yorgunluk ya da enerji kaybı
- (7) hemen her gün değersizlik ya da aşırı uygun olmayan suçluluk duyguları
- (8) hemen her gün düşünme ya da yoğunlaşma yetisinde azalma ya da karasızlık olması
- (9) yineleyici ölüm düşünceleri, yineleyici intihar düşünceleri ya da bununla ilişkili bir tasarı olması

B. Bu belirtiler bir karma nöbet (mikst) belirtilerini karşılamamaktadır.

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

D. Bu belirtiler bir maddenin (örn : ilaç kötüye kullanımı ,tedavi edici ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı değildir.

E. Bu belirtiler yaşla daha iyi açıklanamaz.

Karma (Mikst) epizod

- A. En az 1 haftalık bir dönem boyunca hemen hergün, hem bir manik nöbet, hem de bir major depresif nöbet için tanı ölçütleri (süre dışında) karşılanmıştır.
- B. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte , olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak veya kendisine, başkalarını zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılacak düzeyde şiddetlidir veya psikotik özellikler gösterir.
- C. Bu belirtiler bir maddenin (örn: ilaç kötüye kullanımı, tedavi edici ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı değildir.

DSM-IV' e göre postpartum başlangıç belirleyicisi

Postpartum 4 hafta içinde epizodun başlaması

DSM-IV'e göre mevsimsellik belirleyicileri

- A. Major depresif epizodların başlangıcı ile yılın belirli bir zamanı arasında düzenli bir ilişki vardır
- B. Yılın belirli bir zamanında tam remisyonlar (ya da depresyondan maniye ya da hipomaniye olan bir değişme)
- C. Son iki yıl içinde, mevsimlik ilişkiyi gösteren iki major depresif epizod ortaya çıkmıştır ve aynı dönemde mevsimsel ilişki göstermeyen bir epizod olmamıştır
- D. Mevsimsel major depresif epizodlar, kişinin yaşamı boyu görülmüş olan mevsimsel olmayan major depresif epizodlarından çok daha fazla sayıda olmuştur

DSM-IV' göre şiddet ve psikotik özellik belirleyicileri

- 1. Hafif :** Tanı koymak için gerekli semptomlardan, varsa bile, az fazlası vardır ve semptomlar mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde sadece hafif derecede bir bozulmaya yol açar.
- 2. Orta derecede:** Semptomlar ve işlevsellikte bozulma “hafif” ya da “ağır” dereceler arasındadır.
- 3. Psikotik özellikleri olmayan ağır:** Tanı koymak için gerekli semptomlardan çok daha fazlası vardır ve semptomlar mesleki işlevselliği, olağan toplumsal etkinlikleri ya da başkalarıyla olan ilişkileri önemli derecede olumsuz olarak etkilemektedir.
- 4. Psikotik özellikleri olan ağır:** Hezeyanlar ya da halüsinasyonlar

DSM-IV' göre atipik özellik belirleyicileri

- A. Duygudurumda tepkiselliğin görülmesi
- B. Aşağıdakilerden ikisi
 1. Belirgin kilo alımı ya da iştahta belirgin artma
 2. Hipersomnia
 3. Ağır paralizi
 4. Kişilerarası ilişkilerde süregiden reddedilmeye duyarlılık

DSM-IV’ de bipolar bozukluklar başlığı altında dört tip bozukluktan sözedilmektedir.

1. Bipolar bozukluk-tip 1

- Tek manik epizod
- En son epizod hipomanik
- En son epizod manik
- En son epizod karma (mikst)
- En son epizod depresif
- En son epizod belirlenmemiş

2. Bipolar bozukluk-tip 2

- En son epizod hipomanik
- En son epizod depresif

3. Siklotimik bozukluk

4. Başka Türü Adlandırılmayan (BTA) bipolar bozukluk

BİPOLAR BOZUKLUKLAR DSM-IV

Bipolar bozukluk Tip 1	Bipolar bozukluk Tip 2	Siklotimik Bozukluk	Bipolar Bozukluk BTA
En az bir manik ya da karma epizod	En az bir hipomanik ve depresif epizod	En az 2 yıl süreyle hipomanik semptomlar ve major depresif epizod tanı ölçütlerini karşılamayan depresif semptomların olduğu bir çok dönem	Belirtiler özgül bir bipolar bozukluk tanı ölçütlerini karşılamaz

II. E. BİPOLAR (İKİ UÇLU) SPEKTRUM:

Yakın zamana kadar toplumun % 1'lik kısmının bipolar bozukluğa sahip olduğuna inanılıyordu. Ancak son araştırmalar bipolar bozukluk görülme oranının, klasik klinik görünümü dışında kalanlarla birlikte ele alındığında % 5'e ulaştığını göstermektedir (Szadoczky ve Popp 1998, Hirschfeld 2004).

Günümüzde gerek unipolar \ bipolar ayrımı gerekse de bunun alternatifi olan bipolar spektrum kavramı halen tartışmalı, sınırları belirlenmemiş ve araştırmaya açık konulardır (Maj ve ark 2002).

DSM-IV'de henüz yer almamış olmasının karşın, DSM-V'de bipolar spektrum kavramına yer verilmesi olasıdır (Akiskal ve Bourgeois 2000). Ghaemi tarafından önerilen bipolar spektrum tanı ölçütleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Ghaemi 2001).

Bipolar spektrum bozukluğu

A. En az bir major depresif epizod
B. Spontan hipomani ya da manik epizodun olmaması
C. C ölçütlerinden ikisi ve D ölçütlerinden biri ya da C ölçütlerinden biri ve D ölçütlerinden ikisi
1. Birinci derece akrabalarda bipolar bozukluk aile öyküsü
2. Antidepresanla indüklenen mani ya da hipomani
D. Herhengi bir C ölçütü yoksa dokuz ölçütten altısı
1. Hipertimik kişilik
2. Tekrarlayan major depresif epizod (3 üzeri)
3. Kısa major depresif epizod (3 ayın altında)
4. Atipik özellikli depresif epizod
5. Psikotik özellikli depresif epizod
6. Erken başlangıçlı major depresif epizod (25 yaş altı)
7. Postpartum depresyon
8. Antidepresif sönme fenomeninin olması (akut tedavide antidepresanlara yanıt varken kronik tedavide bu yanıtın kaybolması)
9. Üç ve üzeri antidepresan tedaviye yetersiz yanıt

II. F. ANTİDEPRESAN KULLANIMINA BAĞLI MANİ\HİPOMANİ

Antidepresif sağaltım girişimlerinin maniye yol açabileceğine ilk kez dikkat çeken, 1818 yılında Heinroth olmuştur. Heinroth, depresif ve manik epizodların sağaltımında klinisyenin çok dikkatli olması gerektiğini; sağaltım amaçlı manipülasyonlarda aşırıya kaçmanın hastalığa hızlı döngülü bir doğa kazandırarak adeta bir “dalga” gibi seyretmesine neden olabileceğini belirtmiştir (Wehr ve Goodwin 1987).

İlk etkili antidepresif sağaltım olan EKT'nin klinik pratiğe girmesiyle Ploog (1951) ve Fink (1961) tarafından hastaların %50'sinde manik ya da hipomanik kayma gözleendiği bildirilmiştir (Bulut 1999).

Antidepresif ilaçların ilk saptanan yan etkilerinden biri Ball ve Kiloh tarafından bildirilen imipramine bağlı manik kaymalar olmuştur (Bulut 1999). Antidepresan ilaçların manik kaymadaki rolleri henüz tam olarak açıklık kazanmamıştır. Antidepresan ilaçların henüz kullanımda olmadığı dönemde de bipolar hastalarda, küçümsenmeyecek oranlarda manik kaymaların gerçekleşmesi, yalnızca ilaçları sorumlu tutmamızı engellemektedir. Angst ve arkadaşları (1992), 1929 ile 1988 yılları arasında, geriye dönük arşiv araştırması ile depresif hastaların kartlarını incelemişler, herhangi bir antidepresanın kullanılmadığı 1920-1943 dönemi ile sağaltımda ağırlıklı olarak antidepresanların kullanıldığı 1958-1988 dönemini karşılaştırmış, hastaneye yatan bipolar depresyon tanılı hastalarda kayma oranlarının benzer olduğunu bulmuşlardır. Bu durum manik kaymanın sadece antidepresanlarla değil, hastalığın doğal seyri ile de olabileceğini göstermektedir (Angst 1985).

Manik kaymanın klinik özellikleri ile ilgili çalışmalar

Bunney ve arkadaşları (1972), manik kaymadan hemen önce hastalarda çok kısa da olsa bir ötimik dönem olduğunu savunmuşlardır. Manik kayma gözlenen tüm hastaların depresif epizodlarında sosyal inhibisyon, konuşma miktarında azalma ve uykuya eğilim gösterdiklerini belirtmişlerdir. Wehr ve Goodwing (1987) ise, tersine, uykusuzluk yakınması olan bipolar depresif hastalarda manik kaymanın daha sık görüldüğünü öne sürmüşlerdir (Uyku miktarındaki azalma 4 saatin altına düşünce manik kayma riski ortaya çıkmaktadır).

Manik kayma oranı kadın ve erkeklerde farklı bulunmamıştır (Angst 1992). Manik kayma saptanan hastaların 1.derece akrabalarında kontrol grubuna göre daha yüksek oranda psikiyatrik hastalık saptanmıştır. Bu veriler, antidepresanlarla ortaya çıkan manik kaymanın aslında altta yatan bipolar bozukluğun görünümü olduğunu düşündürmektedir (Bulut 1999).

Antidepresan alımıyla hipomanik\manik epizodu izlenen depresif hastalar kimi zaman Bipolar III olarak tanımlanmışsa da bu tanım DSM-IV ve ICD-10' da gözardı edilmiştir (Akiskal 1999). DSM-IV'de antidepresanla ilişkili mani\hipomani "Madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu" kapsamına sokulmaktadır. Bu sınıflandırma bir klinik gerçeği tanımlamada yetersiz kalmaktadır. Antidepresan kullanırken maniye giren kişilerde tablonun maddenin doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olmaktan çok, altta yatan gizli bipolariteyi açık hale getirdiği görüşü kuvvet kazanmaktadır. İleriye dönük çalışmalar; antidepresanla hipomanik\manik epizod geliştiren hastaların; aylar ya da yıllar sonra spontan manik ya da hipomanik atak geçirdikleri ve bipolar bozukluk tanısı aldıkları gösterilmiştir (Akiskal ve ark 1995). İlaça bağlı oluşan mani ile ilgili olarak yapılan önemli bir prospektif çalışmada, hastalar 15 yıl izlenmiş ve bu süre boyunca % 45 oranında manik/hipomanik dönem geçirdikleri saptanmış, bu çalışmadan sonra da bu özelliği olan hastaların bipolar spektrum içinde değerlendirilmesi kanısı güçlenmiştir (Goldberg ve Harrow 2001).

Günümüzde antidepresan kullanımıyla ilişkili hipomaninin bipolar bozukluğa yatkınlığın göstergesi olduğundan kuşku duyulmamaktadır (Maj ve ark 2002). Bir diğer çalışmada antidepresana bağlı manik\hipomanik kayma geliştiren major depresyon hastaları ve unipolar depresyon hastaları karşılaştırılmış, kayma özelliği gösteren grubun başlangıç yaşı anlamlı olarak

düşük saptanmış, yine bu grupta depresif epizodların daha şiddetli olduğu, hastaneye yatışın, suisid girişiminin, psikotik, melankolik, atipik özelliklerin daha yüksek oranda görüldüğü gösterilmiştir (Dumlu 2005). Bu bulgular bipolar bozukluk depresif epizodun özellikleri ile çakışmaktadır. Yine aynı çalışmada manik kaymanın kullanılan özel bir antidepresandan çok, hastalığın doğal süreciyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada kayma geliştiren hasta grubunun % 15'inde daha sonra spontan mani ya da hipomani gözlemlenmiştir (Dumlu 2005). Akiskal'in 1983'deki bir derleme yazısında depresyonda hangi değişkenlerin bipolar bozukluğun gelişmesinde önemli olduğu aşağıdaki listede özetlemiştir. Bu listenin başında da farmakolojik hipomani yer almaktadır (Akiskal ve Bourgeois 2000).

Değişken	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
Farmakolojik hipomani	32	100
Bipolar aile öyküsü	56	98
Hipersomni-retarde depresyon	59	88
Psikotik depresyon	42	85
Postpartum başlangıç	58	84
26 yaşından önce başlama	71	68

. II. G. BİPOLAR-UNİPOLAR DEPRESYON

Bipolar depresyonun; başta unipolar depresyon olmak üzere diğer psikiyatrik bozukluklar ile görülen semptomatik çakışmasından ve hastaların bipolar bozukluğu tanımlayan hipomani ve mani belirtilerini az bildirme, hekimlerinden de az sorma eğiliminden dolayı bipolar bozukluğun fark edilmesi güç olabilir (Ghaemi ve ark 1999). Ghaemi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların ilk ruh sağlığı birimine başvuruları ile bipolar bozukluk tanısı koyulması arasında geçen süre ortalama 7,5 yıl olarak saptanmıştır (Ghaemi ve ark 1999). Bir diğer çalışmada ise bu sürenin 8-12 yıl olduğu, en sık koyulan yanlış tanının unipolar depresyon olduğu saptanmıştır (Manning ve Ahmed 2002). Bipolar bozukluk, yanlışlıkla unipolar major depresyon tanısı alabildiği gibi, sıklıkla eş zamanlı görülen diğer psikiyatrik hastalıklar ile de karıştırılabilmektedir. Anksiyete bozuklukları, madde kötüye kullanım bozuklukları ve daha genç hastalarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, bipolar bozuklukla eş zamanlı görülebilir

(Chengappa ve ark 2000). Özellikle ilk epizodu depresyon olan hastalarda, bipolar bozukluk yanlılıkla unipolar major depresyon olarak tanı alabilmektedir (Ghaemi ve ark 1999). Psikiyatri kliniğine sevk edilerek bipolar bozukluk tanısı konulmuş 48 ardışık hastayla yapılan bir çalışmada, hastaların % 40'ının daha önce tanı konulmamış bipolar bozukluk olduğu ve hepsinin daha önce unipolar depresyon tanısı aldığı belirlenmiştir (Ghaemi ve ark 1999). Benzer olarak kapsamlı psikiyatrik değerlendirme ile başlangıçta unipolar major depresyon tanısı alan 559 hasta ile yapılan 11 yıllık prospektif bir çalışmada, hastaların % 12.5'i izleme sırasında bipolar bozukluk tanısı almıştır (Akiskal ve ark 1995).

Bipolar depresyon ve unipolar depresyon bazı özellikleri ile farklılık göstermektedir (Bowden 2005). Bipolar bozukluğun depresif epizodunun unipolar depresyondan farklı özelliklerinin gösterilebilmesi; ilk epizodu depresyon olan ve kuşkulu hipomani veya mani öyküsü olan hastalar (görünüşte “unipolar” depresyon) için önemli klinik yararlar sağlayacaktır (Mitchell ve Malhi 2004). Bipolar depresyonun tanınması, unipolar depresyondan ayırt edilmesi, uygun tedavinin yapılmasını sağlayacak, hastalığa bağlı yeti yitimini, tedaviye direnci ve intihar girişimlerini önemli ölçüde azaltacaktır (Akiskal ve ark 1995).

Depresif fenomenoloji

Bipolar ve unipolar depresyonun fenomenolojik açıdan bir çok benzer yanı olmakla birlikte aradaki farklılıklar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Ghaemi 2006).

Bipolar depresyonda hipersomni, psikomotor retardasyon, iştah artması unipolarlardan daha fazla izlenmektedir (Cueller ve Johnson 2005, Judd ve Akiskal 2002). 83 bipolar ve 904 unipolar depresyon hastasında melankolik özellikler incelenmiş, bipolar grupta daha sık melankolik özellikler saptanmıştır (% 69'a karşılık % 37) (Parker ve ark 2000, Mitchell ve ark 2001). Atipik depresif belirtiler bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık gözlenmektedir (Agosti ve Stewart 2001, Benazzi 1999, Mitchell ve ark 2001, Manning ve Ahmed 2002). Psikotik özellik bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık izlenmektedir (Mitchell ve ark 2001, Parker ve ark 2000). Depresif karma (mikst) durum, major depresyon ve 2 ya da 3 manik semptomla kendini gösterir. DSM-IV tanı ölçütlerine göre karma epizodu karşılamamaktadır. Depresif karma durum özellikle bipolar bozukluk-tip 2 depresyona özgüdür ve bipolar hastalarda

unipolar depresyon hastalarına göre daha sık izlenmektedir (Benazzi 2001b). Benazzi, bipolar bozukluk-tip-2 depresyon hastalarının % 71.8'inde, unipolar depresyon hastalarının ise % 41.5'inde iki manik semptomu rastlamıştır (Benazzi 2001b). Anksiyoz ve ajite depresyon da bipolar hastalarda unipolar depresyon hastalarına göre daha sık görülmektedir (Mitchell ve ark 2001). Perlis ve arkadaşları, iritabilite ve öfke ataklarının da bipolar hastalarda daha sık olduğunu göstermişlerdir (bipolar hastalarda % 62, unipolar hastalarda % 26) (Perlis ve ark 2004).

Bipolar ve unipolar depresyon arasındaki fenomenolojik farklılıklar

Bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık görülenler
Atipik belirtiler
Psikotik belirtiler
Anksiyoz \ Ajite depresyon
Anerjik depresyon
İritabilite\öfke atakları
Depresif karma (mikst) durum

Hastalığın cinsiyet, başlangıç yaşı, gidiş özellikleri

Bipolar bozukluk her iki cinsiyette eşit dağılım gösterirken, unipolar depresyonun kadınlarda erkeklerden iki kat fazla olduğu gösterilmiştir (Sadock ve Sadock 2005).

Bipolar bozukluk 20 li yaşlarda başlarken unipolar depresyon 40'lı yaşlarda başlamaktadır (Sadock 2005). Bipolar bozukluk sıklıkla 26 yaşından önce başlamaktadır (Manning ve Ahmed 2002). Bu yüzden erken başlangıçlı depresyonlarda bipolar bozukluğa dönüşüm açısından da dikkatli olmak gerekmektedir (Manning ve Ahmed 2002). Goldberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada unipolar depresyon tanısıyla yatarak izlenen, yaş ortalamaları 23.0 olan 74 genç alınmış, 15 yıl boyunca izlenmiş, izlem sonunda bu hastaların % 46'sında manik ya da hipomanik epizod ortaya çıkmıştır (Goldberg ve Harrow 2001).

Bipolar depresyonda epizod sayısı genellikle unipolar depresyondan daha fazladır (Bowden 2001, Perlis ve ark 2006). Hızlı döngü (yılda dört ya da daha fazla epizod) bipolar bozuklukta daha sık izlenmektedir (Wolpert ve Goldberg 1990). Postpartum başlayan depresif epizodlar bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık izlenmektedir (Freeman ve Keck 2001). Bipolar bozuklukta tedavi edilmemiş bir depresif epizodun sonlanımı ortalama 3-6 ay, unipolar depresyonda ise 6-12 ay sürmektedir (Mitchell ve ark 2001). Bipolar depresyon görece akut, unipolar depresyon sinsi başlar (Akiskal 2005). Unipolar depresyonda epizodların daha şiddetli yaşandığı gözlemlenmiştir (Mitchell ve Malhi 2004).

Yaşam boyu intihar girişimi bipolar bozuklukta, major depresif bozukluğa göre daha yüksek bulunmuştur (% 26'ya karşılık %14) (Mitchell ve Malhi 2004).

Bipolar bozuklukta mizaç genellikle siklotimik, kişilik dışa dönüktür, unipolar depresyonda ise mizaç distimik, kişilik içe dönüktür (Janowsky ve ark 1999). Hipertimik kişilik bipolar hastalarda ve bipolar bozukluğu olanların ailelerinde daha sıklıkla izlenmektedir (Chiaroni ve ark 2004).Hipertimik kişilik antidepresana bağlı manik kaymanın önemli bir öngörücüsüdür (Henry ve Sorbara 2001b).

Bipolar ve unipolar depresyondaki farklılıklar aşağıdaki tabloda özetlemiştir (Ghaemi 2006).

Bipolar ve unipolar depresyonda farklılıklar

Bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık görülenler
Erken hastalık başlama yaşı
Tekrarlama
Postpartum başlangıç
Hızlı döngü
Kısa süreli depresif epizodlar
Hipertimik kişilik özellikleri

Genetik

Genetik araştırmalar bipolar bozukluğun önemli bir genetik zemini olduğunu göstermektedir. Bipolar depresyon geçiren kişilerin ailelerinde hem bipolar hem unipolar bozukluk yüklülüğü fazladır. Unipolar depresyonda ise bu ilişki daha zayıftır (Goodwin ve Jamison 1990). Aile alışmaları bipolar bozukluklu hastaların birinci derece akrabalarının kontrol deneklerinin birinci derece akrabalarına göre 8-18 kat daha fazla bipolar-tip 1 bozukluğa ve 2-10 kat daha fazla major depresif bozukluğa sahip olduklarını bulmuşlardır (Sadock ve Sadock 2005). Major depresyon tanılı hastaların birinci derece akrabalarının kontrol deneklerinin birinci derece akrabalarına göre 1,5-2,5 kat daha fazla bipolar-tip 1 bozukluğa ve 2-3 kat daha fazla major depresif bozukluğa sahip oldukları gösterilmiştir (Sadock ve Sadock 2005). Akrabalık derecesi uzaklařtıķa bir duygudurum bozukluğuna sahip olma olasılığı düşmektedir (Sadock ve Sadock 2005). Bipolar-tip 1 bozukluklu hastaların yaklaşık % 50'sinin en az bir ebeveyni bir duygudurum bozukluğuna, en sık olarak major depresif bozukluğa sahiptir (Sadock ve Sadock 2005). Bipolar bozukluklu hastaların ailelerinde duygudurum bozukluğu yanında diğer psikopatolojiler de daha sık izlenmektedir (madde kötüye kullanımı/bağımlılığı gibi) (Manning ve Ahmed 2002). Bipolar bozukluk aile ksne sahip unipolar hastalar antidepresanlarla manik kayma için yüksek risk altındadır (Akiskal 1983). Ailelerinde bipolar bozukluk olan ocuk ve ergenlerin, unipolar depresyon nedeniyle izlemlerinde, 30'lu yaşlarında yüksek oranda (% 50'den fazla) spontan mani ya da hipomanik epizod geliştirecekleri öngörülmüştür (Geller ve ark 2001).

Tedaviye yanıt

Bipolar hastalarda antidepresan kullanımı ile manik atak gelişimi unipolar depresyon hastalarına göre oldukça yüksek olup, bipolar hastalarda bu oran % 20-50 iken, unipolar depresyonda %1 den az bulunmuştur (Ghaemi ve Rosenquist 2004b, Akiskal ve Hantouche 2003). Son yıllarda yapılan çalışmalar, bipolar bozukluk depresif epizodun antidepresan yanıtının unipolar depresyon hastalarına göre belirgin olarak daha kötü olduğunu desteklemektedir (Ghaemi ve Rosenquist 2004b). Tedaviye yanıtızsızlık ya da tolerans gelişimi bipolar depresyon hastalarında % 58, unipolar depresyon hastalarında ise %18 olarak saptanmıştır (Ghaemi ve Rosenquist 2004b). Ayrıca antidepresan tedavinin bipolar hastalarda hızlı döngüye neden olduğu ve uzun süreli izlemde duygudurum epizodlarının sayısını arttırdığı, bu etkilerin unipolar depresyon

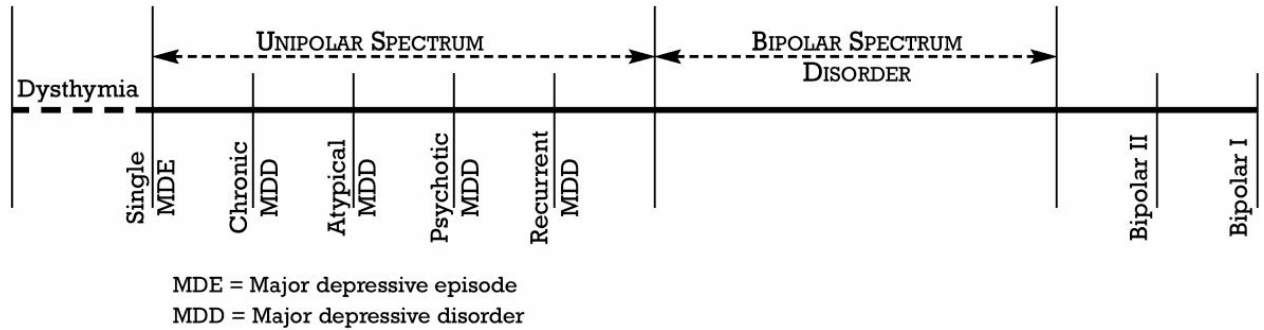
hastalarında ortaya çıkmadığı gösterilmiştir (Ghaemi ve Rosenquist 2004b). Bipolar ve unipolar depresyonda antidepresan tedaviye yanıtta farklılıklar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Bipolar ve unipolar depresyonda tedaviye yanıt

Bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık görülenler
Antidepresanla indüklenen mani
Antidepresanla indüklenen psikoz, karma durum yada suisidalite
Akut yanıtızlık
Tolerans
Hızlı döngü

Tüm bu farklılıklara karşın bipolar ve unipolar depresyonun bir çok benzer özelliği bulunmaktadır. Literatürde, çeşitli duygudurum bozuklukları arasındaki ayrımın DSM-IV'te belirtildiği kadar keskin olmadığı görüşü ağırlık kazanmaktadır(Ghaemi ve ark 2001). Kraepelin'in ve Maudsley ekolünün öncüsü Aubrey Lewis'in savunduğu "süreklilik"(continuum) modelinin önemi yeniden artmakta, bütün duygudurum bozukluklarının tek başlık altında toplanması (afektif spektrum) gerektiği tezi daha sık seslendirilmektedir (Ghaemi 2001ve ark) (Şekil 1)

(Şekil 1) Afektif spektrum



(Ghaemi 2001)

III. YÖNTEM

Bu çalışmada, DEÜTF Psikiyatri bölümünde yatarak tedavi gören, poliklinikte (Özelleşmiş “Bipolar Bozukluklar” polikliniği ve genel poliklinik) izlenmekte olan bipolar bozukluk 1 ya da 2 tanılı ilk epizodu depresyon olan hastalar, antidepresan ilaç / EKT ile manik kayma geliştiren ve geliştirmeyen major depresyon tanılı hastalarla, sosyo-demografik özellikler, klinik özellikler, aile öyküsü, hastalık gidişi açılarından geriye dönük olarak (retrospektif) değerlendirilmişlerdir.

III. A. HASTA SEÇİMİ:

1. “Bipolar Bozukluk-ilk epizod depresyon” grubu:

“Bipolar bozukluk” tanısıyla yatarak tedavi gören, özelleşmiş “Bipolar Bozukluk Polikliniği”, ya da genel poliklinikte izlenmekte olan ve ilk epizodu depresyon olan 57 hasta değerlendirildi (Dr. Zahide Orhon tarafından). Dr. M.Kemal Dumlu’nun uzmanlık tez çalışmasında yer almış, antidepresan ilaçla manik kayma öyküsü olan, ancak SCID-I görüşmeleri sonucunda bipolar bozukluk olduğu saptanmış olan 19, ilk epizodu depresyon olan hasta da “bipolar bozukluk” grubuna alındı. Böylece bipolar bozukluk-ilk epizodu depresyon olan 76 hasta bu çalışmanın birinci grubunu oluşturdu. Hasta alımı Temmuz 2005, Mayıs 2006 tarihleri arasında tamamlandı.

2. Manik kayma grubu:

Bu grup için, Dr. M. Kemal Dumlu’nun (2005) “Antidepresan sağaltım altında manik\hipomanik kayma geliştiren major depresyon tanılı hastaların klinik ve sağaltım özellikleri” konulu uzmanlık tezindeki “manik kayma” grubunun verileri kullanıldı. Manik kayma grubu 61 hastadan oluşmaktaydı.

3. Unipolar grup:

Bu grup için de Dr. M. Kemal Dumlu’nun (2005) “Antidepresan sağaltım altında manik\hipomanik kayma geliştiren major depresyon tanılı hastaların klinik ve sağaltım özellikleri” konulu uzmanlık tezindeki “manik kayma göstermeyen” grubunun verileri kullanıldı. Unipolar grup 80 hastadan oluşmaktaydı, belirtilen çalışma sırasında genel polikliniğe çalışma süresince başvurmuş ardaşık 80 unipolar depresyon tanılı hasta çalışmaya alınmıştı.

III. B. KULLANILAN TANI ARAÇLARI:

Tanımlar SCID-1 (DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme) görüşmesi ile onaylandı (First 1997). Bipolar grubun SCID-I görüşmeleri araştırmacı Dr.Zahide Orhon, Manik kayma ve Unipolar depresyon grubunun SCID-I görüşmeleri ise Dr. Kemal Dumlu tarafından yapılmıştır. Her hastanın görüşmesi ortalama 45-50 dakika sürmüştür.

“Manik kayma” antidepresan başlamasından ya da doz artımından sonraki 6-8 hafta içerisinde ya da elektrokonvulsif terapi (EKT) alırken mani\hipomani belirtileri gelişmesi olarak tanımlandı (Goldberg 2002, Dumlu 2005).

III. C. ÇALIŞMAYA ALINMA ÖLÇÜTLERİ:

Bipolar bozukluk grubu:

1. DSM-IV ölçütlerine göre Bipolar bozukluk 1 ya da 2 tanısı ile izleniyor olmak
2. Bipolar bozukluk ilk epizodunun depresyon olması,

Manik kayma gösteren grup:

1. Öyküde en az 2 yıl önce major depresyon tanısı almış olmak
2. Öyküde ya da çalışmaya alındığı sırada somatik sağaltım (antidepresan, elektrokonvulsif terapi) alırken sağaltıma bağlı manik kayma geliştiren, major depresyon hastaları

Unipolar Depresyon grubu:

1. Öyküde en az 2 yıl önce major depresyon tanısı almış olmak
2. Öyküde ya da çalışmaya alındığı sırada somatik sağaltım (antidepresan, elektrokonvulsif terapi) alırken sağaltıma bağlı hiç manik kayma geliştirmemiş, major depresyon hastaları

III. D. DIŞLAMA ÖLÇÜTLERİ: SCID-1 görüşmesi ile şizofreni, şizofreniform bozukluk, şizoaffektif bozukluk, kısa psikotik bozukluk ya da psikotik bozukluk BTA tanısı koyulan hastalar

III. E. ARAŞTIRILAN DEĞİŞKENLER:

Araştırmaya katılan hastalarla SCID-I görüşme ölçeğiyle yapılandırılmış görüşmeler yanında yarı yapılandırılmış biçimde hasta ve ailesi ile görüşmeler ve geriye dönük olarak tıbbi kayıtların incelenmesiyle aşağıdaki özellikler araştırıldı..

a. Sosyodemografik veriler:

Cinsiyet, yaş

b. Aile öyküsü

Birinci (anne, baba, kardeş, çocuk) ve ikinci (teyze, amca, dayı, hala, dede...) derece akrabalarda psikiyatrik hastalık olup olmadığı değerlendirildi.

c. Klinik özellikler

Hastalığın başlangıç yaşı, depresif nöbet sayısı, depresif nöbetin süresi (hafta olarak), depresif nöbetin şiddeti (DSM-IV şiddet belirleyicileri: hafif:1, orta:2 ,ağır:3), depresif nöbet sıklığı (depresif nöbet sayısı\toplam hastalık yılı), intihar girişimi, hastane yatış sayıları belirlendi. Eşlik eden psikiyatrik tanılar (Komorbid psikiyatrik tanılar) SCID-I görüşmeleri ile saptandı. Depresif epizodun DSM-IV’de tanımlanmış olan özellikleri (“alt belirleyicileri”) (psikotik, melankolik, katotonik, atipik, postpartum ve mevsimsel) belirlendi.

III. F. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM VE ETİK KURUL ONAYI:

Tüm hastalara araştırmanın amacı ve kapsamı anlatıldı ve yazılı onamları alındı. Çalışma DEÜTF Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve onaylandı.

III. G. İSTATİSTİK:

Tüm veriler SPSS 11.0 programına girildi. Üç grubun yaş, cinsiyet, başlangıç yaşı, epizod özellikleri, hastaneye yatış, hastalık şiddeti, intihar girişimi, eşlik eden psikiyatrik tanılar, birinci ve ikinci derece akrabalarındaki psikiyatrik hastalıklar gibi parametreler açısından karşılaştırılması için ki-kare ve ANOVA (post-hoc, Bonferroni), Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Veriler ortalama±(SD) olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık 0.05’den küçük olarak belirlendi.

IV. BULGULAR

IV. 1. TANI

SCID-I görüşmesi ile koyulan tanılar ve %'leri Tablo 1'de görülmektedir.

Bipolar grubun 58'i (% 76.3) Bipolar bozukluk Tip 1 , 18'i (% 23.7) Bipolar bozukluk Tip 2 idi.

Tablo 1

SCID-1'e göre Tanı Dağılımları

Tanı	sayı	%
Bipolar Bozukluk-ilk epizod depresif	76	35
Unipolar depresyon	80	36.9
Manik kayma	61	26.1
Toplam	217	100

IV.2. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

a) Cinsiyet:

Her üç grupta da kadın oranı (unipolar grupta % 82... manik kayma grubunda %.73. , bipolar grubunda %..66...) erkeklere göre yüksek olmakla birlikte, cinsiyet dağılımları açısından aralarında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2). Bipolar Bozukluk Tip 1 tanılı 58 hastanın 36'sı kadın, 22'si erkekti. Bipolar Bozukluk Tip 2 tanılı 18 hastanın 15'i kadın, 3'ü erkekti. Cinsiyet dağılımları açısından Bipolar Bozukluk-Tip 1 ve 2 arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 3). Bipolar bozukluk tip 1 ve 2'de kadın erkek oranları sırası ile 1.6 ve 5.0 idi (Bipolar grubun toplamında oran 2.0)

Tablo 2**Grupların cinsiyet dağılımları**

	Kadın sayı (%)	Erkek sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Unipolar Depresyon	66 (%40.7)	14 (%25.5)	80 (%36.9)
Manik kayma	45 (%27.8)	16 (%29.1)	61 (%28.1)
Bipolar Bozukluk-İlk epizod depresif	51 (%31.5)	25 (%45.5)	76 (%35.0)
Toplam: 217 (%100)	162 (%74.7)	55 (%25.3)	217 (%100)

Ki-kare, df: 2, p: 0.86

Tablo 3**Bipolar grubun cinsiyete göre dağılımı**

	Kadın sayı (%)	Erkek sayı (%)	Toplam sayı
Bipolar 1	36 (%70.6)	22(%88)	58 (% 36.7)
Bipolar 2	15 (%29.4)	3(%12)	18 (% 44.3)
Toplam (76)	51 (%67.1)	25(%32.9)	76 (% 100)

Ki-kare, df: 1 p: 0.093

b) Yaş ortalaması:

Her üç grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı farklılık vardı (ANOVA p: 0.01). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Manik kayma grubunun yaş ortalamasının unipolar depresyon grubundan daha düşük olduğu saptandı (p: 0.008). Bipolar grup ile unipolar depresyon ve bipolar grup ile manik kayma arasında ise anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p: 0.306, p: 0.421) (Tablo 4).

Bipolar Bozukluk- Tip 1 ve 2 tanılı hasta grubunun yaş ortalamaları da farklı değildi (Tablo 5).

Tablo 4**Grupların yaş ortalamaları**

Unipolar Depresyon	46.0 ± 14.5 *
Manik kayma	38.7 ± 13.95 *
Bipolar Bozukluk-İlk epizod depresif	42.3 ± 13.82
Toplam	42.6 ± 14.34

(*) ANOVA, post hoc(Bonferroni) p: 0.008

Tablo 5**Bipolar grubun yaş ortalamaları**

Bipolar Tip 1	40.4 ± 14.11
Bipolar Tip 2	46.5 ± 12.29

t- testi, df: 74 p: 0.144

IV. 3. HASTALIK BAŞLANGIÇ YAŞI

Her üç grubun hastalığının başlangıç yaşı ortalamaları istatistiksel olarak farklılık gösteriyordu (ANOVA, p: 0.001). Farklılığın nereden kaynaklandığını anlamaya yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Bipolar bozukluk grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalaması (27.2 ± 9.4), unipolar depresyon grubundan (35.4 ± 13.29) anlamlı olarak daha düşüktü (p: 0.0001). Manik kayma grubu (31.9 ± 12.38.) ile unipolar depresyon ve manik kayma ile bipolar grup arasında ise anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p: 0.247, p: 0.07) (Tablo 6, Şekil 1).

Bipolar bozukluk- tip 1 tanılı hastaların, hastalık başlangıç yaşı 25.2, tip 2 tanılı hastaların ise 38.7 idi. Bipolar 1'lerde hastalık daha erken başlamaktaydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 7)

Tablo 6

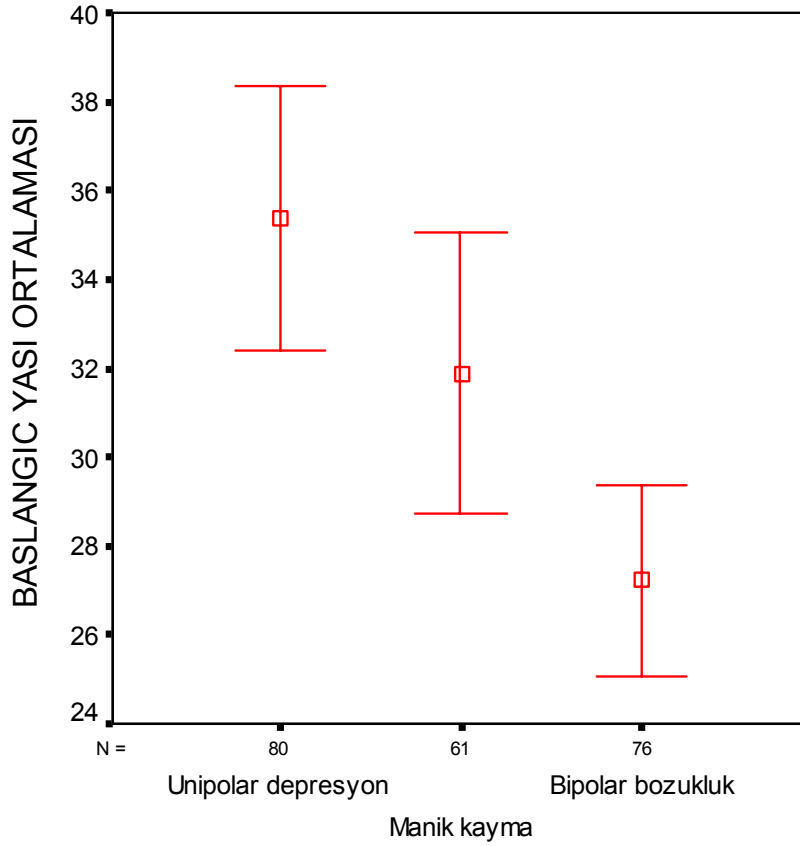
Grupların hastalık başlangıç yaşı ortalamaları

Unipolar Depresyon	35.4 ± 13.29 *
Manik kayma	31.9 ± 12.38
Bipolar Bozukluk-İlk epizod depresif	27.2 ± 9.4 *

(*) ANOVA, post-hoc, Bonferroni, p: 0.001

Grafik 1

Grupların hastalık başlangıç yaşı ortalamaları



Tablo 7

Bipolar bozukluk tip 1 ve 2'nin hastalık başlangıç yaşı ortalamaları

Bipolar Tip 1	25.2 ± 8.68
Bipolar Tip 2	38.7 ± 9.1

t-testi, df: 74 p= 0.001

IV. 4. DEPRESİF EPİZOD SÜRESİ, EPİZOD SAYISI, EPİZOD SIKLIĞI:

a) Depresif epizod süresi:

Her üç grupta depresif nöbet süreleri hafta olarak hesaplandı. Manik kayma grubunun epizod süresi (17.1 ± 27.1 hafta) diğerlerinden yüksekti fakat aradaki fark anlamlı değildi. Unipolar depresyon grubunun depresif epizod süresi (15.4 ± 20.48 hafta) bipolar gruptan (11.1 ± 4.41 hafta) daha uzun olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 8).

b) Depresif epizod sayısı:

Manik kayma (3.7 ± 4.13) ve bipolar grubun (3.7 ± 2.59) depresif epizod sayısı birbirine yakın ve unipolar depresyon grubundan (2.8 ± 2.72) yüksekti. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 8).

c) Depresif epizod sıklığı (epizod sayısı/toplam hastalık yılı):

Depresif epizod sıklığı ortalaması her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu (ANOVA p:0.001). Farkın nereden kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı (post-hoc, Bonferroni). Manik kayma grubunda (0.6 ± 0.44) hem bipolar (0.4 ± 0.39) hem de unipolar gruba (0.5 ± 0.34) göre daha sık depresif epizod gözlemlenmekteydi (sırayla p: 0.001, p: 0.029). Bipolar grup ve unipolar depresyon arasında ise anlamlı fark yoktu (p: 0.830) (Tablo 8, Şekil 2).

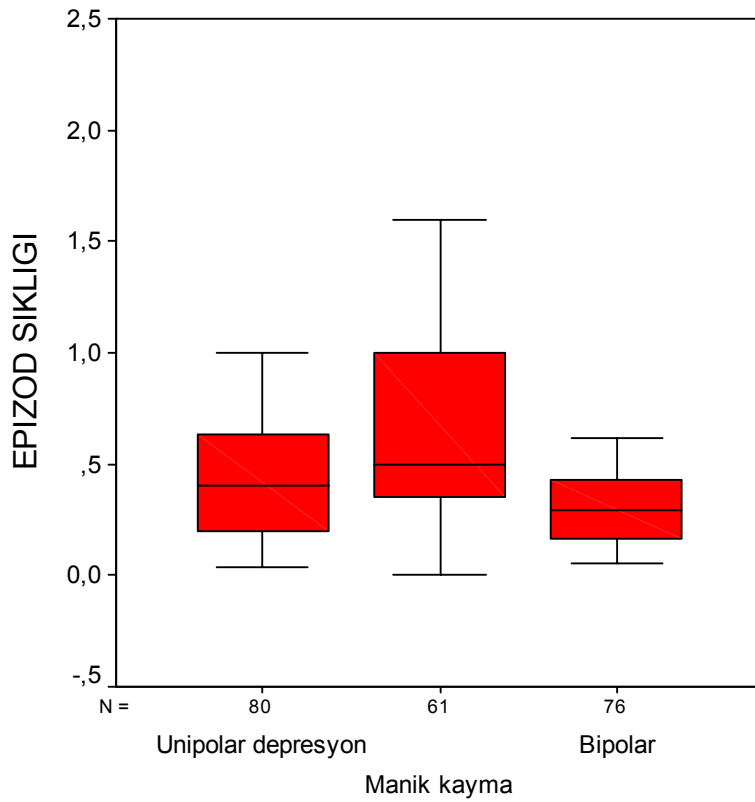
Tablo 8

Grupların epizod süreleri, sıklıkları, sayıları

Epizod özellikleri	Unipolar depresyon	Manik kayma	Bipolar	ANOVA p
Süresi (hafta)	15.4 ± 20.48	17.1 ± 27.15	11.1 ± 4.41	0.165
Sayısı	2.8 ± 2.72	3.7 ± 4.13	3.7 ± 2.59	0.159
Sıklığı (depresif nöbet sayısı/toplam hastalık yılı)	0.5 ± 0.34	0.6 ± 0.44	0.4 ± 0.39	0.001*

Grafik 2

Grupların epizod sıklığı



IV. 5. DEPRESİF EPİZOD ALT BELİRLEYİCİLERİ

Üç grup depresif epizodun DSM-IV ölçütlerine göre melankolik, psikotik, katotonik, mevsimsel, atipik özellikleri ve postpartum başlangıç gösterme özelliği açısından karşılaştırıldı (Tablo 9, Şekil 3).

a) Melankolik özellik:

Unipolar depresyon grubunda 22 hastada (% 27.5), bipolar grupta 44 hastada (% 57.9) ve manik kayma grubunda 38 hastada (% 62.3) melankolik özellik saptandı. Her üç grup melankolik özellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu (ki-kare, df:2, p: 0.0001). Farklılığının nereden kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Unipolar depresyon grubunda melankolik özellik görülme oranı manik kayma grubundan anlamlı düzeyde düşüktü (p: 0.0001). Unipolar depresyon grubunda melankolik özellik görülme oranı bipolar grubundan da anlamlı düzeyde düşüktü (p: 0.0002). Bipolar grupta ise melankolik özellikler manik kayma grubundan yüksek oranda saptansa da aradaki fark anlamlı değildi (p: 0.728) (Tablo 9, Grafik 3).

b) Psikotik özellik :

Unipolar depresyon grubunda 1 hastada (% 1.3), bipolar grupta 35 (% 46.1) ve manik kayma grubunda 7 hastada (% 11.5) psikotik özellik saptandı. Her üç grup psikotik özellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu (ki-kare, df: 2, p: 0.0001). Farklılığının nereden kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Unipolar depresyon grubunda psikotik özellik görülme oranı manik kayma grubundan anlamlı düzeyde düşüktü (p: 0.02). Unipolar depresyon grubunda psikotik özellik görülme oranı bipolar grubundan da anlamlı düzeyde düşüktü (p: 0.0001). Bipolar grupta ise psikotik özellik görülme oranı manik kayma grubundan anlamlı olarak yüksekti (p: 0.0001) (Tablo 9, Grafik 3).

c) Mevsimsel özellik:

Unipolar depresyon grubunda 2 hastada (% 2.5), manik kayma grubunda 7 (% 11.5), bipolar grupta 7 (% 9.2) hastada mevsimsel özellik saptandı. Her üç grup arasında mevsimsel özellik görülme açısından anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare, df: 2, p: 0.097).

d) Atipik özellik:

Unipolar depresyon grubunda 1 hastada (% 1.3), manik kayma grubunda 8 hastada (% 13.1), bipolar grupta 8 hastada (% 10.5) atipik özellik saptandı. Her üç grup atipik özellik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteriyordu (p: 0.019). Farklılığının nereden kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Unipolar depresyon grubunda atipik özellik görülme oranı manik kayma (p: 0.01) ve bipolar gruplarından (p: 0.015) anlamlı düzeyde düşüktü. Bipolar ve manik kayma grubu karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0.840) (Tablo 9, Grafik 3).

e) Postpartum özellik:

Unipolar depresyon grubunda postpartum özellik hiç saptanmazken manik kayma grubunda 2 (% 3.3), bipolar grupta 4 hastada (% 5.3) postpartum özellik saptandı. Her üç grup arasında postpartum özellik açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı (p: 0.129)

f) Katotonik özellik:

Unipolar depresyon grubunda hiç katotonik özellik saptanmazken manik kayma grubunda 1(% 1.6) ve bipolar grupta 1 (% 1.3) hastada katotonik özellik saptandı. Her üç grup arasında katatonik özellik görülme açısından anlamlı farklılık yoktu (p: 0.544).

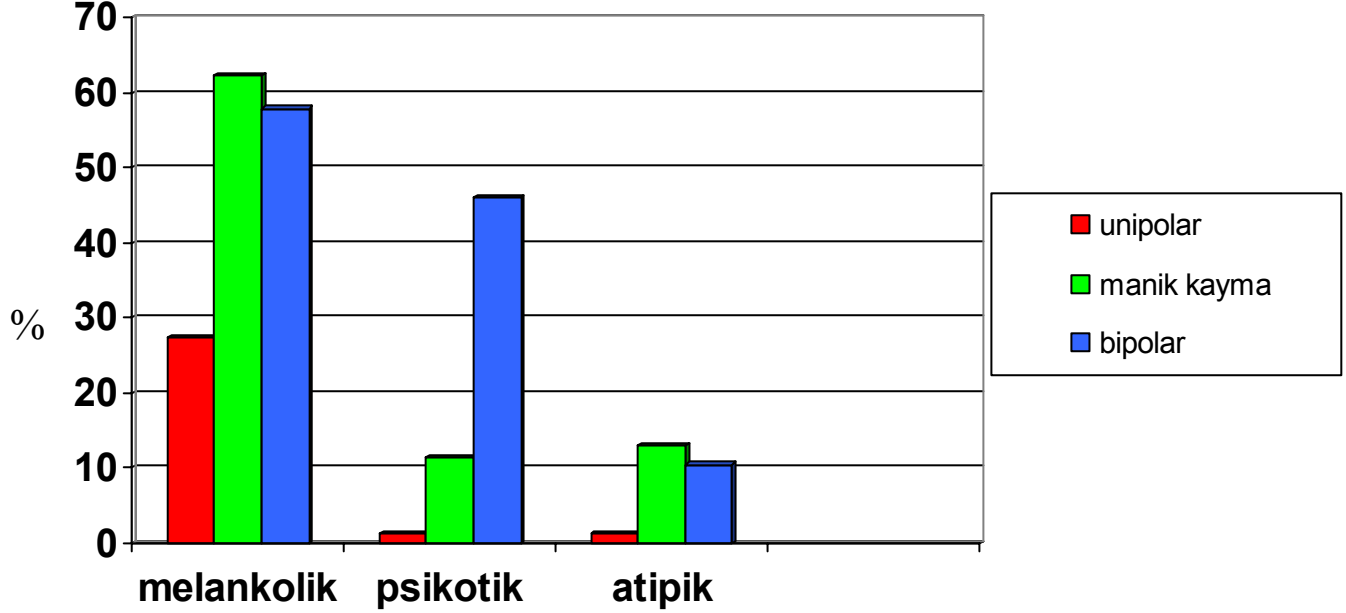
Tablo 9**Grupların depresif epizod alt belirleyileri**

	Unipolar depresyon sayı (%)	Manik kayma sayı (%)	Bipolar Bozukluk- İlk epizod depresif sayı (%)	p
Melankolik özellik	22 (% 27.5)	38 (% 62.3)	44 (% 57.9)	p: 0.0001*
Psikotik özellik	1 (% 1.3)	7 (% 11.5)	35 (% 46.1)	p: 0.0001*
Mevsimsel özellik	2 (% 2.5)	7 (% 11.5)	7 (% 9.2)	p: 0.097
Atipik özellik	1 (% 1.3)	8 (% 13.1)	8 (% 10.5)	p: 0.019*
Postpartum özellik	-	2 (% 3.3)	4 (% 5.3)	p: 0.129
Katatonik özellik	-	1 (% 1.6)	1 (% 1.3)	p:0.544

Ki-kare df:2

Grafik 3

Grupların depresif epizod alt belirleyicileri yüzdeleri



IV. 6. EPİZOD ŞİDDETİ

Her hastanın depresif epizodunun şiddeti kaydedildi. Hafif (1), orta (2), ağır şiddette depresif nöbet (3) olarak kodlandı. Grupların depresif epizodlarının şiddet ortalamaları hesaplandı.

Unipolar depresyon grubunda 29 hasta şiddetli, 44 hasta orta şiddette, 7 hasta ise hafif şiddette; manik kayma grubunda ise 43 hasta şiddetli, 17 hasta orta şiddette, 1 hasta ise hafif şiddette; bipolar grupta ise 54 hasta şiddetli, 21 hasta orta şiddette, 1 hasta ise hafif şiddette nöbet geçirmişti (Tablo 10). Epizod şiddeti açısından her üç grup arasında anlamlı farklılık vardı (ki-kare df:4, p: 0.001). Anlamlılığın hangi gruplar arasından kaynaklandığını anlamaya yönelik ikili grup karşılaştırmaları yapıldı. Unipolar depresyon ve manik kayma grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p : 0.001). Unipolar depresyon ve bipolar grup arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.001). Manik kayma ve bipolar grup arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0.987). Her üç grubun depresyon şiddetleri ortalamaları istatistiksel

olarak birbirinden farklıydı (ANOVA p: 0.001). Farklılığın nereden kaynaklandığını anlamaya yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Unipolar depresyon grubunun ortalama depresyon şiddeti manik kayma ve bipolar grubundan anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p: 0.001, p:0.001) Manik kayma ve bipolar grubunun depresyon şiddetleri ortalamaları arasında ise anlamlı farklılık yoktu (p: 1.0) (Grafik 4, 5).

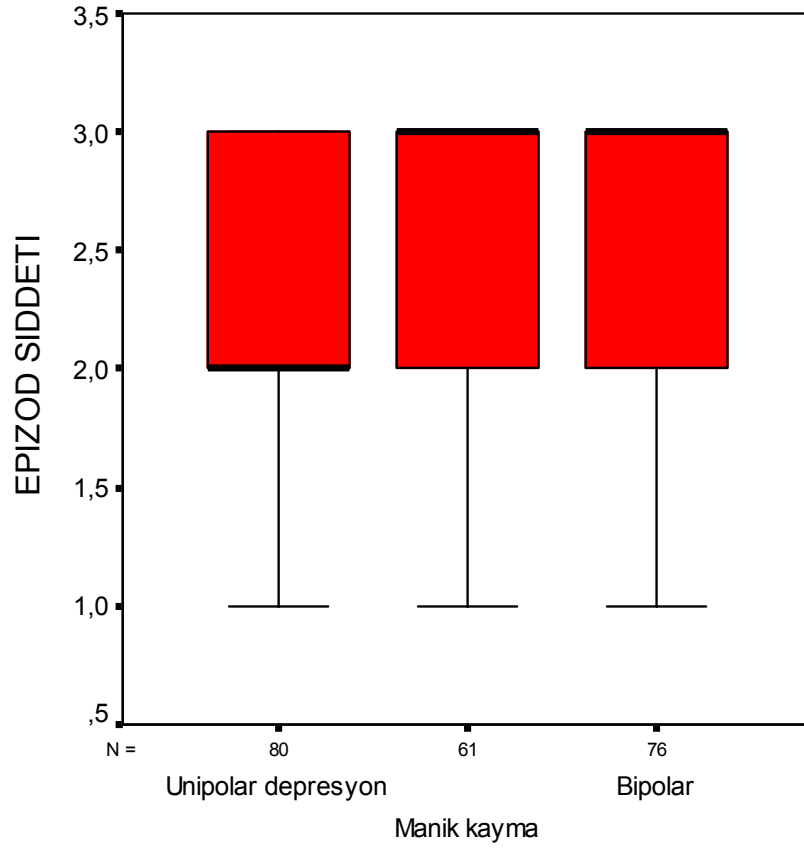
Tablo 10

Grupların epizod şiddetinin karşılaştırılması

Epizod şiddeti	Unipolar depresyon sayı (%)	Manik kayma sayı (%)	Bipolar Bozukluk- İlk epizod depresif sayı (%)
Hafif	7 (% 8.8)	1 (% 1.6)	1 (% 1.3)
Orta	44 (% 55)	17 (% 27.9)	21 (% 27.6)
Şiddetli	29 (% 36.2)	43 (% 70.5)	54 (% 71.1)
Ortalama şiddet*	2.3 ± 0.61	2.7 ± 0.64	2.7 ± 0.56

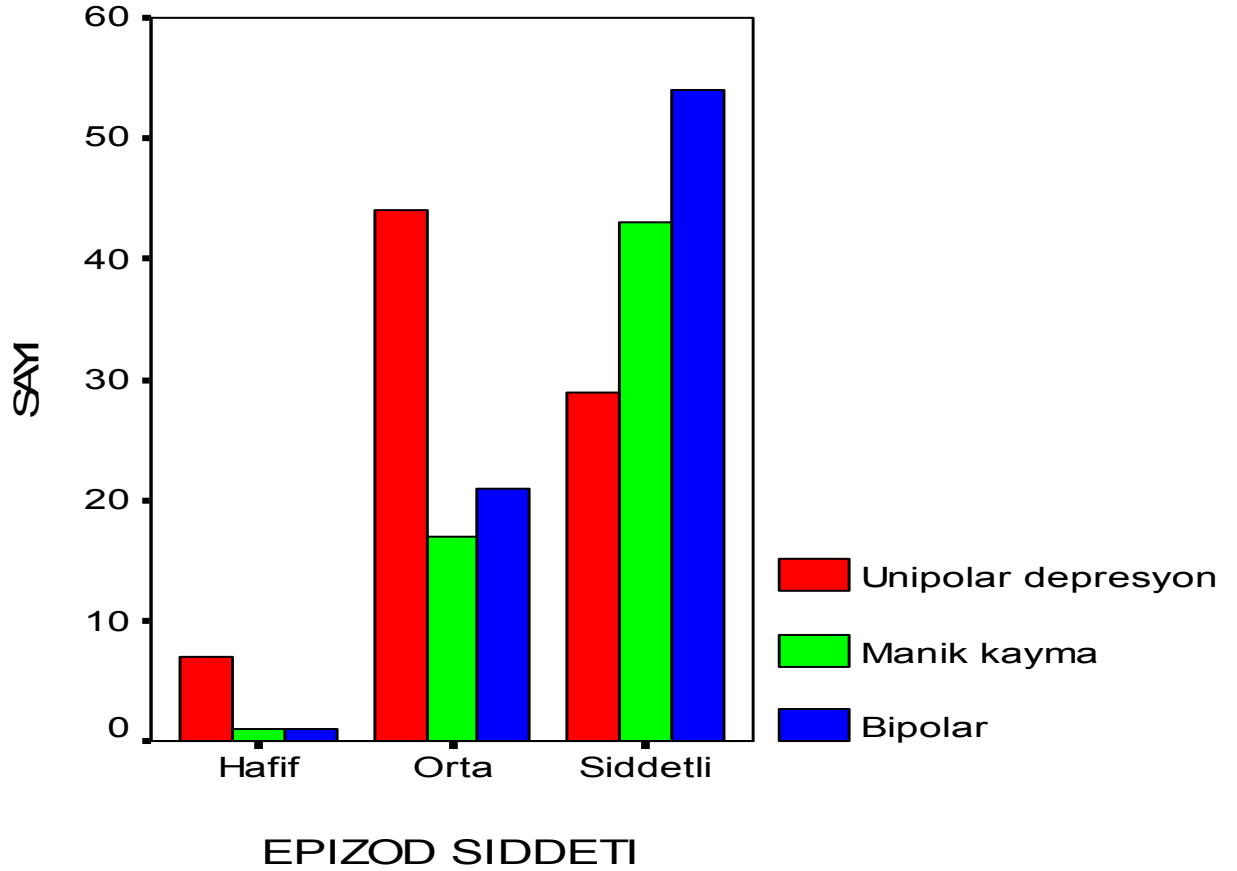
*ANOVA, p: 0.001

Grafik 4 Grupların depresif epizod şiddeti ortalamaları



Grafik 5

Grupların depresif epizod şiddetine göre dağılımları



IV. 7. İNTİHAR GİRİŞİMİ

Unipolar depresyon grubunda 12 hasta (% 15), manik kayma grubunda 14 hasta (% 23), bipolar grupta ise 30 hasta (% 39.5) intihar girişiminde bulunmuştu. Her üç grup arasında intihar girişimi açısından anlamlı farklılık vardı (p: 0.002). Farklılığın nereden kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Bipolar grubun intihar girişimi oranı unipolar depresyon grubundan anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0.001). Manik kayma ve unipolar depresyon grubunda anlamlı bir

farklılık yoktu (p: 0.323).Manik kayma ve bipolar grup arasında da intihar girişimi açısından anlamlı fark saptanmadı (p: 0.06) (Tablo 11, Grafik 6).

IV. 8. HASTANEYE YATIŞ

Unipolar depresyon grubunda 11 hasta (% 13.8), manik kayma grubunda 22 hasta (% 36.1), bipolar grupta 52 hastanın (% 68.4) hastaneye yatmış olduğu saptandı. Her üç grup arasında hastaneye yatış açısından anlamlı farklılık vardı (p: 0.0001). Farklılığın nereden kaynaklandığına yönelik ikili grup analizleri yapıldı. Bipolar grupta hastaneye yatan hasta sayısı, hem unipolar hem de manik kayma grubundan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p: 0.0001, p: 0.0003). Manik kayma grubu da unipolar gruptan anlamlı olarak daha çok hastaneye yatmıştı (p: 0.003) (Tablo 11, Grafik 6).

Tablo 11

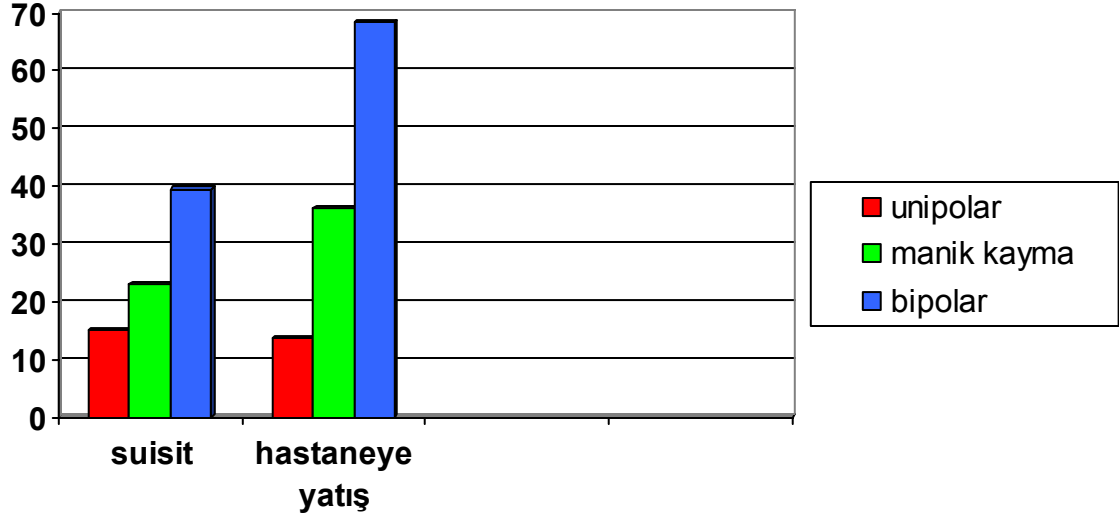
Grupların suisit (intihar) girişimi ve hastaneye yatış oranları

	Unipolar depresyon sayı (%)	Manik kayma sayı (%)	Bipolar sayı (%)	p
İntihar girişimi	12 (% 15.0)*	14 (% 23.0)	30 (% 39.5)*	p:0.002
Hastaneye yatış	11 (% 13.8)**	22 (% 36.1)**	52 (% 68.4)**	p:0.0001

ki-kare, df:2, * BP>UD=MK p:0.001, **BP>MK>UD p: 0.0001 ve 0.0003

Grafik 6

Grupların intihar (suisit) girişimi ve hastaneye yatış yüzdeleri



IV. 9. PSİKİYATRİK KOMORBİDİTE

Unipolar depresyon grubunun % 27.5'i, manik kayma grubunun % 36.1'i, bipolar grubun % 21.1'i herhangi bir ek psikiyatrik tanı aldı. Her üç grup arasında psikiyatrik (eş tanı) komorbidite görülme oranı istatistiksel olarak birbirinden anlamlı farklılık göstermiyordu (ki-kare df:2, p: 0.149).

Unipolar depresyon ve manik kayma grubunda en sık gözlenen psikiyatrik komorbid durum panik bozukluğu idi. Panik bozukluğu komorbiditesi, tekrarlayan depresyon grubunda % 12.5, manik kayma grubunda ise % 18 oranında saptandı. Bipolar bozukluk- ilk epizod depresif grubunda ise en sık gözlenen komorbid psikiyatrik durum alkol ve madde kötüye kullanım ve/veya bağımlılığıydı (% 9.2) (Tablo 12).

Tablo 12**Grupların psikiyatrik komorbidite dağılımları**

Psikiyatrik komorbidite	Unipolar depresyon sayı (%)	Manik kayma sayı (%)	Bipolar sayı (%)
Yok	58 (% 72.5)	39 (% 63.9)	60 (% 78.9)
Panik bozukluk	10 (% 12.5)	11 (% 18)	2 (% 2.6)
Alkol-madde kullanım bzk.	3 (% 3.8)	-	7 (% 9.2)
Obsesif kompulsif bozukluk	4 (% 5.0)	3 (% 4.9)	2 (% 2.6)
Yaygın anksiyete bozukluğu	4 (% 5.0)	2 (% 3.3)	1 (% 1.3)
Posttravmatik stres bozukluğu	1 (% 1.3)	1 (% 1.6)	-
Disosiyatif bozukluk	-	2 (% 3.3)	-
Diğer	-	3 (% 4.8)	4 (% 5.2)
Toplam	22 (% 27.5)	22 (% 36.1)	16 (%21.1)

Ki-kare, df:2, p: 0.149

IV. 10. AİLE ÖYKÜSÜ

Her üç grupta aile öyküsü birinci ve ikinci derece akrabalarda ayrı olarak değerlendirildi.

a)-Birinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık:

Unipolar depresyonu olan hastaların 36'sında (% 45), manik kayma grubunun 33'ünde (% 54.1), bipolar bozukluk grubunun ise 34'ünde (% 44.7) birinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık öyküsü vardı. Her üç grup arasında birinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (ki-kare, df:2, p: 0.473).

Her üç grupta da birinci derece akrabalarda en sık görülen bozukluk unipolar depresyondur. (Tablo 13).

Tablo 13**Grupların birinci derece akrabalarında psikiyatrik hastalık**

Birinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık	Unipolar depresyon sayı (%)	Manik kayma sayı (%)	Bipolar sayı (%)
Yok	44 (% 55)	28 (% 45.9)	42 (% 55.3)
Bipolar bozukluk	5 (% 6.3)	3 (% 4.9)	7 (% 9.2)
Unipolar depresyon	20 (% 25)	17 (% 27.9)	13 (% 17.1)
Şizofreni	4 (% 5.0)	6 (% 9.8)	1 (% 1.3)
Panik bozukluk	1 (% 1.3)	2 (% 3.3)	-
Alkol- madde kullanım bozukluğu	1 (% 1.3)	3 (% 4.9)	2 (% 2.6)
Dikkat eksikliği hiperaktivite bzk	1 (% 1.3)	1 (%1.6)	-
Obsesif kompulsif bozukluk	1 (% 1.3)	1 (% 1.6)	-
Demans	-	-	2 (% 2.6)
Diğer	3 (% 3.8)	-	9 (% 11.7)
Toplam	36 (% 45)	33 (% 54.1)	34 (% 44.7)

Ki-kare, df:2, p: 0.473

b) İkinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık

Unipolar depresyonu olan hastaların 7'sinde (% 8.8), manik kayma grubunun 15'inde (%24.6), bipolar bozukluk grubunun ise 21'inde (% 28.9) ikinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık öyküsü vardı. Her üç grup arasında ikinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (ki-kare, df:2, p: 0.004). Anlamlılığın hangi gruplar arasından kaynaklandığını anlamaya yönelik ikili grup karşılaştırmaları yapıldı. Unipolar depresyon ve manik kayma grubu arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlıydı (p: 0.001).

Unipolar depresyon ve bipolar grup arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.001).

Manik kayma ve bipolar grup arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0.568).

Özetle, unipolar depresyon grubunun ikinci derece akrabalarında, manik kayma ve bipolar gruba

göre anlamlı olarak daha az oranda psikiyatrik hastalık öyküsü vardı. Bipolar ve manik kayma grubunda ise ikinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık görülme oranı benzerdi. Unipolar depresyonu olan hastaların ikinci derece akrabalarında en sık gözlenen psikiyatrik hastalık unipolar depresyondur (5 hasta, % 6.3). Bunu bipolar bozukluk izliyordu. Manik kayma grubundaki hastaların ikinci derece akrabalarında en sık gözlenen psikiyatrik hastalık unipolar depresyondur (7 hasta, % 11.5). Bunu şizofreni izliyordu.

Bipolar grubundaki hastaların ikinci derece akrabalarında en sık gözlenen psikiyatrik hastalık şizofreniydi (9 hasta, % 11.8). Bunu bipolar bozukluk izliyordu (Tablo 14).

Tablo 14

Grupların ikinci derece akrabalarında psikiyatrik hastalık

İkinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık	Unipolar depresyon	Manik kayma	Bipolar Bozukluk
Yok	73 (% 91.2)	46 (% 75.4)	54 (% 71.1)
Bipolar bozukluk	2(% 2.5)	1(% 1.6)	7(% 9.2)
Unipolar depresyon	5(% 6.3)	7(%11.5)	2(% 2.6)
Şizofreni	-	4(%6.6)	9(% 11.8)
Panik bozukluk	-	1(%1.6)	1(% 1.3)
Alkol-madde kullanım bozukluğu	-	1(%1.6)	2(% 2.6)
Posttravmatik stres bozukluğu	-	1(% 1.6)	-
Diğer	-	-	1(%1.3)
Toplam*	7 (% 8.8)	15 (% 24.6)	21 (% 28.9)

Ki-kare, df:2, p: 0.004, *MK=BP>UP p: 0.001 ve 0.001

IV. 11. KORELASYONLAR

Epizod şiddeti, epizod süresi, epizod sıklığı, yaş ve başlangıç yaşı arasındaki korelasyonlar pearson korelasyon analiziyle saptandı. Tüm grubun hastalık başlangıç yaşı ve epizod şiddeti arasında güçlü negatif, yaş ve epizod sıklığı arasında güçlü negatif bir korelasyon saptandı. Yaş ve başlangıç yaşı arasında ise güçlü pozitif korelasyon saptandı (Tablo 15).

Tablo 15

Tüm grup ve korelasyonlar

	Epizod şiddeti	Epizod süresi	Epizod sıklığı	Yaş	Başlangıç yaşı
Epizod şiddeti (hafif:1, orta:2, ağır:3)		r: 0.133 p: 0.051	r: - 0.078 p: 0.250	r: - 0.083 p: 0.223	r: - 0.224** p: 0.001
Epizod süresi (hafta)			r: - 0.067 p:0.328	r: 0.038 p: 0.581	r: 0.027 p: 0.697
Epizod sıklığı (depresif nöbet sayısı\toplam hastalık yılı)				r: - 0.379** p: 0.0001	r: 0.011 p: 0.872
Yaş					r: 0.638** p: 0.0001

a) Unipolar depresyon grubu ve korelasyonlar

Epizod şiddeti ile başlangıç yaşı arasında zayıf negatif , epizod şiddeti ile epizod sayısı arasında zayıf pozitif, epizod sıklığı ile yaş arasında güçlü negatif, epizod sıklığı ile epizod süresi arasında zayıf negatif, başlangıç yaşı ile epizod sayısı arasında negatif, yaş ile başlangıç yaşı arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı (Tablo 16).

Tablo 16**Unipolar depresyon grubu ve korelasyonlar**

	Epizod şiddeti	Epizod süresi	Epizod sıklığı	Yaş	Başlangıç yaşı	Epizod sayısı
Epizod şiddeti (hafif:1, orta:2, ağır:3)		r: 0.185 p: 0.101	r: 0.031 p: 0.788	r: -0.073 p: 0.517	r: -0.228* p: 0.042	r: 0.280* p: 0.012
Epizod süresi (hafta)			r: -0.259* p: 0.020	r: 0.063 p: 0.580	r: -0.017 p: 0.881	r: -0.059 p: 0.601
Epizod sıklığı (depresif nöbet sayısı\toplam hastalık yılı)				r: -0.423** p: 0.0001	r: 0.034 p:0.767	r: 0.060 p: 0.596
Yaş					r: 0.618** p:0.0001	r: 0.193 p: 0.086
Başlangıç yaşı						r: -0.249* p: 0.026

* p:0.05 ve altı (zayıf korelasyon)

** p: 0.01 ve altı (güçlü korelasyon)

b) Manik kayma grubu ve korelasyonlar

Epizod sıklığı ve şiddeti arasında güçlü negatif, epizod sıklığı ve sayısı arasında güçlü pozitif, epizod sıklığı ve yaş arasında zayıf negatif, yaş ve başlangıç yaşı arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı (Tablo 17).

Tablo 17

Manik kayma grubu ve korelasyonlar

	Epizod şiddeti	Epizod süresi	Epizod sıklığı	Yaş	Başlangıç yaşı	Epizod sayısı
Epizod şiddeti (hafif:1, orta:2, ağır:3)		r: 0.157 p: 0.227	r: -0.340** p: 0.007	r: 0.107 p: 0.410	r: 0.002 p: 0.989	r: -0.157 p: 0.226
Epizod süresi (hafta)			r: -0.050 p: 0.702	r: 0.062 p: 0.635	r: 0.022 p: 0.863	r: -0.128 p: 0.324
Epizod sıklığı (depresif nöbet sayısı\toplam hastalık yılı)				r: -0.294* p: 0.021	r: -0.157 p: 0.226	r: 0.358** p: 0.005
Yaş					r: 0.873** p:0.0001	r: 0.067 p: 0.610
Başlangıç yaşı						r: -0.219 p: 0.089

* p:0.05 ve altı (zayıf korelasyon)

** p: 0.01 ve altı (güçlü korelasyon)

c) Bipolar grup ve korelasyonlar

Epizod haftası ve epizod sayısı arasında zayıf pozitif, epizod haftası ve epizod şiddeti arasında zayıf pozitif, yaş ve epizod sayısı arasında güçlü pozitif, yaş ve epizod sıklığı arasında güçlü negatif, yaş ve başlangıç yaşı arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı (Tablo 18).

Tablo 18

Bipolar grup ve korelasyonlar

	Epizod şiddeti	Epizod süresi	Epizod sıklığı	Yaş	Başlangıç yaşı	Epizod sayısı
Epizod şiddeti (hafif:1, orta:2, ağır:3)		r: 0.251* p: 0.029	r: -0.043 p: 0.711	r: -0.060 p: 0.605	r: -0.189 p: 0.102	r: 0.078 p: 0.504
Epizod süresi (hafta)			r: 0.174 p: 0.134	r: -0.069 p: 0.553	r: -0.047 p: 0.684	r: 0.258* p: 0.024
Epizod sıklığı (depresif nöbet sayısı\toplam hastalık yılı)				r: -0.384** p: 0.001	r: 0.093 p:0.424	r: 0.006 p: 0.95
Yaş					r: 0.480** p:0.0001	r: 0.443** p: 0.0001
Başlangıç yaşı						r: 0.006 p: 0.959

* p:0.05 ve altı (zayıf korelasyon)

** p: 0.01 ve altı (güçlü korelasyon)

V. TARTIŞMA

Bu çalışmada bipolar bozukluk tanısı ile izlenen ve ilk epizodu depresyon olan 76 hasta; antidepresan tedaviye bağlı manik kayma geliştiren 61 ve geliştirmeyen 80 major depresyon tanılı hasta, hastalık gidişi, aile öyküsü, depresif nöbetin özellikleri açısından karşılaştırılmıştır. Manik kayma grubu ve bipolar grubun benzer özellikler göstereceği varsayımından yola çıkılmıştır.

Çalışmanın veri toplama aşamasında ardı sıra değerlendirilen bipolar bozukluk tanılı hastalardan ilk epizodu depresyonla başlayan 76 hasta alındı. Yapılan çalışmalarda bipolar bozukluğun daha çok depresif epizod ile başladığı gösterilmiştir (Bowden 2005-Angst ve Sellaro 2000). Özellikle ilk epizodun depresyonla başlaması kadınlarda daha sıktır. Köln’de yapılan bir çalışmada bipolar bozukluk hastalarından oluşan örnekleme hastaların ilk epizodunun % 85’inin depresif, % 12’sinin manik, % 3’ ünün de karma epizod olduğu saptanmıştır (Maj ve ark 2002). Bipolar hastalara yanlılıkla unipolar denmesinin en önemli nedenlerinden biri de budur. Bipolar bozukluğun sadece ilk epizodunda değil uzun süreli izleminde de depresif dönemler hakimdir. Bipolar bozukluğunun seyrinde hastaların yaşamları süresince içine girdikleri tüm hastalık dönemlerinin önemli bir oranını depresif dönemler oluşturmaktadır (Akiskal ve ark 2001, Judd ve Akiskal 2002, Judd ve Akiskal 2003).

Bizim çalışmamızda unipolar depresyon grubunun 66’sı kadın, 14’ü erkekti. Bu bulgu da literatürle uyumludur. Unipolar depresyon, kadınlarda daha sık görülmekte olup, kadın erkek oranı 2.6 olarak saptanmıştır (Weissman ve Bland 1996). Bizim araştırmamızda, ilk epizodu depresyon olan bipolar grubun 51’i kadın, 25’i erkekti. Bipolar bozukluk-tip I’lerin 36’sı kadın, 22’si erkekti (oran: 1.7). Bipolar bozukluk-tip 2’lerin 15’i kadın 3’ü erkekti (oran: 5.0). Weissman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da Bipolar 1 bozukluğunun kadın erkek görülme oranı 1.2 olarak saptanmış diğer araştırmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (Weissman ve Bland 1996). Bazı çalışmalarda Bipolar bozukluk-tip 2’de kadın erkek oranının unipolar depresyon ile benzer olduğu saptanmıştır (Bowden 2005). Bu sonuçlar da bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Bizim bipolar grubumuzda kadın hastaların daha fazla olmasının iki nedeni olabilir. Birincisi; kadın hastaların erkeklere göre özelleşmiş “Bipolar Polikliniği”ne kontrollere daha düzenli devam etmeleri, ikinci neden ise ilk epizodu depresyonla başlayan

hastaların kadınlarda daha sık görülmesi olabilir. . Çalışmamızın “Manik kayma” grubu 45 kadın, 16 erkekten oluşmaktaydı. Literatürde manik kayma ortaya çıkma oranının kadın ve erkeklerde farklı olmadığı bildirilmektedir (Angst 1992). Bizim çalışmamızda kadınlarda iki kat daha fazla manik kayma görülmesinin nedenlerinden biri psikiyatri polikliğine kadın hastaların daha çok izlenmekte oluşu ya da depresif epizodda iken antidepresan ilaçlarla manik kayma gösterenlerin gerçekte bipolar bozukluğunun ilk depresif epizodunda olmaları ve bu durumun kadınlarda daha sık görülmesi olabilir.

Her üç grubun depresif epizod süreleri karşılaştırıldığında unipolar grubun 15.4, manik kayma grubunun 17.1, bipolar grubun ise 11.1 hafta olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı. Depresyonun süreleri ile ilgili literatür bilgileri çelişkilidir. Bipolar bozukluk-depresif epizod süresini, tekrarlayan depresyon epizodlarından daha kısa bulan çalışmalar yanında (Frukawa ve Konno 2000), epizod süreleri arasında fark bulmayan çalışmalar da vardır (Cueller ve Johnson 2005). Akiskal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, unipolar depresif epizodların (24-48 hafta), bipolar bozukluk depresif epizodlardan (12-24 hafta) daha uzun sürdüğü saptanmıştır (Akiskal ve ark 1995). Bipolar bozuklukta tedavi edilmemiş bir depresif epizodun sonlanımı ortalama 3-6, unipolar depresyonda ise 6-12 ayı bulmaktadır (Mitchell ve ark 2001, Goodwin ve Jamison 1990).

Depresif epizod sayısı ortalamaları unipolar grupta 2.8, manik kayma ve bipolar gruplarında ise 3.7 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da manik kayma ve bipolar hastalardaki depresif epizod sayısı unipolar grubundan yüksekti. Diğer çalışmalarda da bipolar hastalardaki depresif epizod sayısı unipolar hastalardan daha fazla olarak bulunmuştur (Cueller ve Johnson 2005, Bowden 2001, Manning ve Ahmed 2002).

Depresif epizodların sıklığı karşılaştırıldığında manik kayma grubunun daha sık nöbet geçirdiği saptandı. Yapılan çalışmalarda depresif epizodun sık tekrarlaması manik kayma için risk olarak bildirilmiştir (Goodwin ve Jamison 1990).

Her üç grup arasında epizod şiddeti karşılaştırıldığında unipolar grubun diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha düşük şiddette epizodları olduğu saptandı. Manik kayma ve bipolar hastalarının depresif epizodlarının şiddeti ise benzer bulundu. Önceki çalışmaların sonuçları çelişkili olmakla birlikte, yapılan çoğu çalışmalar unipolar depresif epizodun daha hafif şiddette olduğu bulgumuzu desteklemektedir.(Akiskal ve ark 1995, Bowden 2001). Dorz ve arkadaşları

ise bipolar ve unipolar depresyon hastalarının depresif epizod şiddetlerinin birbirine benzer olduğunu bulmuştur (Dorz ve ark 2003). Unipolar grubun depresif nöbetlerini daha şiddetli bulan çalışmalar da vardır (Mitchell ve Malhi 2004).

Hastalık başlangıç yaşı bipolar grupta 27.2, unipolar grupta 35.4, manik kayma grubunda 31.9'du. Bipolar grupta hastalık başlangıç yaşı unipolarlara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Bipolar ve manik kayma grubunda ise hastalık başlangıç yaşı birbirine benzerdi. Literatür bulguları da bizim bulgumuzu desteklemektedir. Weissman ve arkadaşlarının yaptığı 38 000 kişilik çok geniş bir çalışmada bipolar hastalarda ortalama hastalık başlangıç yaşı 18.1, unipolar hastalarda ise 25.6 olarak saptanmıştır (Weissman ve Bland 1996). Literatürde, manik kayma gösteren hastaların (30.7) unipolarlara göre (35.3) daha erken bir başlangıçlı olduğu ve depresif epizodun özellikle 25 yaş öncesi başlangıcının unipolar depresyondan bipolar bozukluğa geçişte önemli bir yordayıcı (prediktör) olduğu bildirilmiştir (Akiskal ve ark 1995). Özellikle çocukluk yaşlarında başlayan major depresyonlar ileride ortaya çıkabilecek bipolar bozukluk açısından risk taşımaktadır (Geller ve ark 2001). Bizim çalışmamızda bipolar bozukluk- Tip 1'lerde hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 25.2; tip 2'lerde ise 38.7 olarak saptandı. Bipolar bozukluk-tip 1'lerde hastalık anlamlı olarak daha erken başlamaktaydı. Bipolar II bozukluğunun başlangıç yaşı unipolar bozukluktan daha erken, bipolar I bozukluktan ise daha geçtir (Berk 2005). Bipolar tip 1 ve tip 2 de hastalık başlangıç yaşı arasında fark bulmayan çalışmalarda vardır (Judd ve Akiskal 2003).

Her üç grupta depresif epizod alt belirleyicilerinden olan "Melankolik özellik" unipolar grupta % 27.5, bipolar grupta % 57.9, manik kayma grubunda % 62.3 oranında saptandı. Unipolar grupta melankolik özellik diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşüktü. Bipolar ve manik kayma grubunda melankolik özellik görülme oranı ise farklı değildi. Literatürde bizim bu bulgumuza benzer biçimde melankolik özelliğin bipolar bozukluk depresif epizodunda unipolar hastalardan daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (% 69'a karşılık % 37) (Parker ve ark 2000, Mitchell ve ark 2001, Parker ve ark 2000).

Bizim çalışmamızda, psikotik özellik unipolar grupta % 1.3, manik kayma grubunda % 11.5, bipolar grupta % 46.1 olarak saptandı. Unipolar grupta psikotik özellik diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük, bipolar grupta manik kayma grubundan anlamlı olarak yüksekti. Manik kayma grubu psikotik özellik görülme sıklığı açısından unipolar ve bipolar hastalar arasında yer

alıyordu. Psikotik özellik bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık gözlenmektedir (Mitchell ve ark 2001, Parker ve ark 2000). Genç hastalarda psikotik depresyonun sıklıkla bipolar bozukluğun ilk epizodu olabileceği ve bu hastalarda bipolar bozukluğa ilişkin aile öyküsünün bulunması durumunda duygudurum dengeleyicisi başlamanın uygun olacağı bildirilmiştir (Ghaemi 2006).

Atipik özellik unipolar grupta % 1.3, manik kayma grubunda % 13.1, bipolar grupta % 10.5 olarak saptandı. Unipolar grupta atipik özellik görülme oranı diğer iki gruptan anlamlı olarak düşüktü. Manik kayma ve bipolar grupta ise atipik özellik görülme oranı birbirine benzerdi. Yapılan diğer çalışmalarda da atipik özelliklerin bipolar bozukluk depresif epizodunda unipolar depresyona göre daha sık olduğu saptanmıştır (Agosti 2001, Benazzi 1999, Mitchell ve ark 2001). Genç bir hastada atipik özelliklerin bulunduğu depresif atağın görülmesi, bipolar bozukluk açısından dikkatli olmayı gerektirmektedir (Manning ve Ahmed 2002). Geçmişte yapılan çalışmalarda depresif epizodun psikotik, melankolik, atipik özelliklerinin olmasının antidepresan ile mani veya hipomani ortaya çıkması için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Ghaemi ve ark 2001, Goldberg ve Harrow 2001, Mitchell ve ark 2001).

Mevsimsel özellik unipolar grubunda % 2.5, manik kayma grubunda % 11.5, bipolar grupta % 9.2 oranında saptandı. Her üç grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmasa da manik kayma ve bipolar grupta benzer ve unipolar gruptan yüksekti. Yapılan çalışmalarda mevsimsel özellik, bipolar grupta özellikle de bipolar II bozukluğunda, unipolar depresyona göre daha sık izlenmektedir (Thompson ve Isaacs 1988). Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak fark saptanmamasının iki nedeninde birincisi, her üç grupta mevsimsel özelliğin sayısal olarak çok az görülmesi, ikincisi ise bipolar grubun önemli bir yüzdesinin bipolar I tanılı hastalardan oluşması olabilir.

Postpartum özellik unipolar grupta hiç saptanmazken, manik kayma grubunda % 3.3, bipolar grupta % 5.3 olarak saptandı. Bipolar ve manik kayma grubunda postpartum özellik görülme oranı farklı değildi. Postpartum başlayan depresif epizodlar bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık görülmektedir (Freeman ve Keck 2001, Goodwin ve Jamison 1990). İlk depresif epizodu postpartum dönemde başlayan depresyonların bipolar bozukluk tanısı açısından dikkatle izlenmelidir (Bowden 2005). Postpartum dönem genel olarak duygudurum bozukluklarının gelişimi için riskli bir dönemdir ve bu dönemde unipolar depresyon ve özellikle

bipolar bozukluk relapsı sık gözlenen bir durum olup puerperal dönemde bipolar bozukluk relaps riski % 20-50'lere kadar ulaşabilmektedir (Cohen ve Deborah 1995)

Bizim çalışmamızda, katotonik özellik unipolar grupta hiç saptanmazken manik kayma grubunda % 1.6, bipolar grupta % 1.3 oranında saptandı. Her üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatüre bakıldığında ise katotonik özellik açısından duygudurum bozukluklarını karşılaştıran çok çalışmaya rastlanmamıştır. Dumlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada unipolar grupta hiç katotonik özellik görülmezken, manik kayma gösteren grupta %2.5 oranında görülmüştür (Dumlu 2005)

Postpartum başlangıç, katatonik ve mevsimsel özellikler açısından karşılaştırıldığında her üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Fark bulunmamasının bir sebebi de bu özelliklere her üç grupta çok az rastlanması ve bu sebeple aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasıdır.

Dumlu ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada manik kayma gösteren grupta, unipolar gruba oranla daha sık melankolik, atipik ve psikotik özellikler saptanmış, katotonik, mevsimsel ve postpartum özellikler açısından fark görülmemiştir (Dumlu 2005).

Bizim çalışmamızda, intihar girişimi, unipolar grupta % 15, manik kayma grubunda % 23, bipolar grupta % 39.5 oranında bulundu. Bipolar bozukluk tanılı hastalar unipolar depresyona göre daha fazla intihar girişiminde bulunmuştu. Bipolar ve manik kayma grubundaki intihar girişim oranı ise farklı değildi. Diğer çalışmalarda da bu bulgumuz desteklenmektedir (Isometsa 1995, Lester 1993). Jamison, bipolar hastalardaki yaşam boyu suisid girişim oranını % 25-50 , unipolar depresyonda ise % 15 saptamıştır (Jamison 2000). Mitchell ve arkadaşları, yaşam boyu intihar girişimini bipolar bozuklukta, major depresif bozukluğa göre daha fazla bulmuştur (% 26'ya karşılık % 14) (Mitchell ve Malhi 2004). Bipolar bozuklukta intihar girişimlerinin önemli bir oranı depresif epizod sırasında olmaktadır. Akiskal 2839 bipolar hastanın intihar girişimini incelemiş, hastaların % 46.3'ü depresif epizodunda, % 13.4'ü de manik dönemde en az bir intihar girişiminde bulunmuştur (Akiskal ve ark 2001). Bu nedenle de bipolar depresyonun tanınması ve tedavisi çok önemlidir (Coryel 1998). Çalışmalar lityum ve olasılıkla valproat sürdürüm tedavisinin, intihar riskini azalttığını göstermektedir (Baldessarini ve Jamison 1999). Bizim çalışmanın deseninde, hastaların almakta oldukları tedaviler ile değişkenler arasındaki

ilişkinin araştırılması planlanmadığı için intiharla tedavi ilişkisine işaret eden bir veri bulunmamaktadır.

Hastaneye yatış oranları, unipolar grupta % 13.8, manik kayma grubunda % 36.1, bipolar grupta % 68.4 bulundu. Bipolar grubun diğer iki gruba göre daha fazla hastaneye yatmış olduğu saptandı. Manik kayma grubu da unipolar gruptan daha çok hastaneye yatmıştı. Manik kayma grubu hastaneye yatış açısından bipolar ve unipolar hastalar arasında yer almaktaydı. Goldberg ve arkadaşlarının bipolar ve unipolar hastaları 4.5 yıllık izledikleri çalışmalarında da, hastaneye yatışın bipolar hastalarda daha sık olduğu ve işlevselliklerinin daha fazla bozulduğu saptanmıştır (Goldberg ve Harrow 1995). Frye ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bipolar depresyon hastalarının unipolar depresyon hastalarına göre daha sık acil servise, psikiyatri hastanelerine, psikiyatriste ve birinci basamak sağlık kurumuna başvurduğu bildirilmiştir (Frye ve ark 2003).

Literatürde, unipolar ve manik kayma gruplarının depresif epizod şiddetleri, hastaneye yatış ve suisit girişimleri konusunda çok az sayıda araştırma vardır. Buna karşın, manik kayma grubunun, unipolar gruba göre, depresyonunun daha şiddetli olduğu, daha fazla hastaneye yattıkları ve daha fazla suisid girişiminde buldukları bildirilmiştir (Akiskal ve ark 1995, Bowden 2001, Dumlu 2005). Bizim araştırmamız, manik kayma gösteren hastaların depresif epizod özelliklerinin, epizod şiddetleri, hastaneye yatış ve suisid girişimleri yönünden ilk epizodu depresyon olan bipolar bozukluk hastalarının özellikleriyle benzer olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, unipolar grupta ve manik kayma grubunda en sık izlenen psikiyatrik komorbidite panik bozukluğu idi. Unipolar grupta bu oran % 12.5, manik kayma grubunda % 18 olarak saptandı. Bipolar grupta ise en sık gözlenen komorbid bozukluk, alkol-madde kötüye kullanımı/bağımlılığı idi (% 9.2). Her üç grupta psikiyatrik komorbidite oranına bakıldığında ise unipolar depresyon grubunda % 27.5 , manik kayma grubunda % 36.1 , bipolar grubunda ise %21.1 olarak bulundu. Her üç grup arasında psikiyatrik komorbidite görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Frye ve arkadaşları, bipolar ve unipolar depresyon hastalarındaki psikiyatrik komorbiditeyi incelemiş, bipolar hastalarda daha sık psikiyatrik komorbidite saptanmıştır. Anksiyete bozukluğunu sırasıyla % 66 ve % 44, panik atağı sırasıyla % 42 ve % 22, yeme bozukluğu sırasıyla % 13 ve % 5 olarak saptanmıştır (Frye ve ark 2003). Tohen ve arkadaşları, bipolar bozukluğu olan hastalarda en sık görülen psikiyatrik komorbiditenin % 60 oranı ile alkol- madde kötüye kullanım/bağımlılığı olarak saptamışlardır

(Tohen ve ark 1998). Mc Elroy ve arkadaşları, 288 bipolar hastada eksen- I komorbiditesini incelemiş, hastaların % 65'inde yaşam boyu en az bir psikiyatrik komorbidite saptamıştır. Bunların % 42'si anksiyete ve alkol\madde kullanım bozukluğu, % 5'i yeme bozukluğudur (Mc Elroy 2001). Ülkemizde alkol kullanımını adı geçen çalışmaların yapıldığı ülkelere göre daha düşük olması, bizim çalışmamızdaki daha düşük alkol-madde kullanım bozukluğu komorbiditesini açıklayabilir (Türkcan 1999).

Birinci derece akrabalarındaki psikiyatrik hastalık görülme oranına bakıldığında ise her üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Her üç grubun birinci derece akrabalarında en sık görülen psikiyatrik hastalık unipolar depresyondur. Literatürde major depresif bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında normal popülasyona göre 2-3 kat oranında artmış major depresif bozukluk ortaya çıkma riski olduğu belirtilmektedir (Kelsoe 2000). Bipolar hastaların birinci derece akrabalarında da normal popülasyona göre 2-10 kat oranında artmış major depresif bozukluk ortaya çıkma riski vardır (Sadock ve Sadock 2005). Literatürde de manik kayma ve bipolar hastaların ailedeki pozitif bipolarite öykülerinin de benzer olması manik kayma hastalarının bipolar spektrumda değerlendirilmesi gerektiği kanısını güçlendirmiştir (Berk 2005). İkinci derece akrabalarda psikiyatrik hastalık görülme oranı bipolar ve manik kayma grubunda benzerdi. Unipolar grupta ise manik kayma ve bipolar grubundan anlamlı olarak düşüktü. Unipolar ve manik kayma gruplarının ikinci derece akrabalarında en sık görülen psikiyatrik hastalık yine unipolar depresyon, bipolar grupta ise şizofreni idi. Bipolar grubundaki hastalarının ikinci derece akrabalarında şizofreni yükünlüğünün saptanmış olması son zamanda yapılan çalışmalarında gösterilmiş olan şizofreni ve bipolar bozuklukta ortak genetik ve biyolojik yatkınlıkların bulunduğu görüşünü desteklemektedir (Kelsoe 2000).

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, ilk epizodu depresyon olan bipolar bozuklukta, depresif epizodlarının, klinik özellikler ve hastalık gidişi açısından antidepresana bağlı manik kayma geliştiren hasta grubuyla benzerliğinin olduğunun saptanması, çalışma öncesindeki hipotezimizi desteklemektedir. Buna göre, antidepresana bağlı manik kayma gösteren hastalar, unipolar ve bipolar bozukluk arasında bir geçişi yansıtıyor olabilir.

Antidepresana bağlı manik kaymanın tanımı ve tedavisi konusundaki tartışma halen devam etmektedir. Antidepresana bağlı manik kayma DSM-IV'de 'madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu' olarak değerlendirilmektedir. Bu sınıflandırma bipolar bozukluklu pek çok hastanın mani ve hipomani öncesindeki depresif epizodlarını görmezden gelmektedir. Bu durum depresyondan, maniye geçme şeklinde hastalığın doğal bir seyri de olabilir. Bu hastaların DSM-IV ve ICD-10 da neden bipolar olarak görülmediği açık değildir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, antidepresanla ortaya çıkan maninin bipolar spektrum içinde değerlendirilmesi gerektiği kanısı çok güçlenmiştir (Maj ve ark 2002). DSM-IV'de yer almasa da bipolar spektrum bozukluğu DSM-V'de muhtemelen yer alacaktır (Maj ve ark 2002). Yapılan çalışmalarda, antidepresana bağlı manik kayma gösteren hastaların zaman içinde spontan manik/hipomanik atak geliştirebildikleri bildirilmiştir. Böylelikle bu hastaların gizli bipolariteleri antidepresanla açığa çıkabilmektedir (Akiskal 1999). Akiskal ve arkadaşlarına göre manik kayma geliştiren hastalar (Bipolar III), Bipolar II bozukluğunun genetik olarak daha az işlenmiş ekspresyonunu temsil etmektedir (Akiskal ve Hantouche 2003). Bu hastaların bipolar bozuklukla ilgili belirli bir endofenotip ya da fenotipi yansıtmadığını belirlemek için özellikle biyolojik olarak tanımlanabilir bir hasta grubunda, örneğin serotonin taşıyıcı geni gibi belirleyici genlerle ilgili moleküler genetik çalışmaların yapılması gerekir (Dumlu 2005).

Duygudurum bozuklukları arasındaki sınırlar klinik izlemde her zaman DSM IV'deki kadar net olmamaktadır. Gelecekte belki de bipolar unipolar ayrımından çok tüm duygudurum bozuklukları tek çatı altında toplanacaktır (Ghaemi ve ark 2001).

Bipolar bozukluk tanısı sıklıkla atlanabilmekte ve hastalar uzun yıllar doğru tanı ve tedavi alamamaktadırlar. Bunun en önemli sebeplerinden biri özellikle hipomani dönemlerinin hekimce sorulmaması, sorulmadığında hasta tarafından belirtilmemesi, bunun bir hastalık olarak kabul

edilmemesi, hoşa gitmesi, depresyondan çıkış ya da iyileşme olarak görülebilmektedir. Bu nedenle depresyonla gelen her hastada geçmişteki mani ve hipomani dönemlerin sistematik olarak sorgulanması doğru tanı açısından çok önemlidir. Ayrıca bu hastaların hipomani dönemlerine ilişkin içgörü eksikliği ya da bilişsel bozuklukları nedeniyle ailelerinden de ayrıntılı öykü almak gerekmektedir (Ghaemi ve ark 1999).

Daha önce mani yada hipomani epizodu olan hastalarda bipolar bozukluk tanısı koymak nispeten kolay olmakla birlikte, asıl zorluk ilk epizodu depresyonla başlayan bipolar hastaların tanısının koyulmasıdır (Maj ve ark 2002). Bizim çalışmamızda da gördüğümüz gibi bipolar bozukluk sıklıkla da depresyonla başlamaktadır (Bowden 2005). Yukarıda özetlendiği gibi depresyonun psikotik, melankolik, atipik özellikte olması, erken yaşta başlaması, postpartum dönemde başlaması, bipolar bozukluk aile öyküsünün olması ya da antidepresanla manik kaymanın gelişmesi, hastanın bipolar bozukluk olasılığı açısından daha yakın izlenmesini gerektirir. Bu hastaların doğru tanılarının koyulamaması ya da çok geç konulması, uygun tedaviler alamamaları ve hastalık gidişinin ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi ile sonuçlanmakta, hastaneye başvurular ve yatışlar nedeniyle de hastalık maliyeti çok fazla artmaktadır (Maj ve ark 2002). Bu nedenlerle bipolar bozukluğun erken tanısı için kolay uygulanabilir testler geliştirilmiştir. MDQ (Mood disorder questionnaire), Hirschfeld ve arkadaşları tarafından bipolar bozukluğu taramaya yönelik olarak geliştirilmiş olan self report bir testtir. Yaşam boyu manik\hipomanik semptomları DSM-IV tanı ölçütleri ve klinik deneyimlere göre tarayan, 13 sorudan oluşan, 5-10 dakikada tamamlanabilen bir testtir. Ancak, bu test, bipolar-tip 1 bozukluğu başarılı bir biçimde saptarken, bipolar bozukluk-tip 2 ve bipolar spektrum bozukluklarının saptanmasında yetersiz kalmaktadır (Hirschfeld 2004). MDQ (Duygudurum Bozuklukları soru formu) yanı sıra, Young Mani Derecelendirme ölçeği ve SCID belgelenmiş güvenilirlikleri ile hipomani ve mani dönemlerini değerlendirmede kullanılabilir (Berk 2005).

Bipolar bozukluk tanısının düşünölmeye başlandığında hastalığın geçmişi ve bugününe ilişkin, yapılandırılmış bir yaşam boyu izlem çizelgesinin oluşturulması, tanıya olduğu kadar hastalık sürecinin izlenmesine de katkıda bulunacaktır (Özerdem 2003).

Çalışmamızın kısıtlılıklarından birincisi geriye dönük bir çalışma olmasıydı. Bu nedenle araştırılan parametreler, özellikle epizod süreleri ve şiddetleri nesnel olarak ölçülememiştir.

Çalışmanın ikinci kısıtlılığı, özellikle depresyonun alt belirleyicileri, ailede hastalık görülme oranları, ruhsal komorbidite sıklıkları gibi parametrelerin üç grup için düşük sayılarda olması nedeniyle istatistiksel karşılaştırmaların yapılamamış olmasıdır.

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da, geriye dönük bir çalışma olduğu için hastaların geçmişte ya da şu anda almış oldukları tedavileri göz ardı etmemizdir.

Bu çalışmanın özgünlüğü, literatürde ilk kez bipolar bozukluk-ilk epizodu depresyon olan hastaların unipolar depresyon ve manik kayma gösteren hastalarla karşılaştırıldığı bir çalışma olmasıdır. Gelecekte, ilk epizodu mani olan hastaların, bizim çalışmamıza benzer bir desenle klinik özellikler ve genetik yükünlük açısından karşılaştırılmaları, ilk epizodun klinik gidişte farklılık oluşturup oluşturmadığı konusunda yeni veriler sağlayacaktır.

VII. KAYNAKLAR

Agosti V, Stewart JW (2001) Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity, and demographic features. *J Affect Disord*, 65: 75-79

Akiskal HS (1983) Bipolar outcome in the course of depressive illness: Phenomenologic, familial and pharmacologic predictors. *J Affect Disord*, 5: 115-12

Akiskal HS, Maser JD, Zener PJ (1995) Switching from unipolar to bipolar 2: an 11 year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psych*, 52: 114-123

Akiskal HS (1999) The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III and IV. *Psychiatry Clin North Am* 22: 517-534

Akiskal HS, Bourgeois ML (2000) Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorder. *J Affect Disord*, 59: 5-30

Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF (2001) Systematic comparison of major depression with spontaneous hypomania (bipolar 2) versus those with antidepressant-associated hypomania in the French national EPIDEP Study. *J Affect. Disord*, 73: 65-74

Akiskal HS, Hantouche EG (2003) Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar 3): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar 2). *J Affect Disorder*, 73: 65-74

Akiskal HS (2004) The dark side of bipolarity: detecting bipolar depression in its pleomorphic expressions. *J.Affective Disord*, 84: 107-115

Alda M (2004) The phenotypic spectra of bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 14: 94 -99

Altıntaş K, Oral T (2005) İki uçlu depresyon ve tedavisi. *Düşünen Adam* 18(1): 48-54

Amerikan Psikiyatri Birliği (1994): *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Dördüncü Baskı (DSM IV)*, Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, (Çeviri ed: E. Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994

Angst J (1985) Switch from depression to mania. *Psychopathology*, 18: 140-154

Angst J (1992) ECT-induced and drug induced hypomania. *Convulsive therapy* 8(3): 179-185

Angst J, Sellaro R (2000) Historical perspektif and natural history f bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 48: 445-457

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

Angst J, Gamma A, Benazzi F (2003) Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J. Affect. Disord*, 73:133-146

Baldessarini RJ, Jamison KR (1999) Summary and conclusions: effects of medical interventions on suicidal behavior. *J Clin Psychiatry*, 60: 117-122

Baldessarini RJ (2000) A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disord*, 2: 3-7

Benazzi F (1999) Prevalance and clinical features of atypical depression in depressed outpatients : a 467- case study. *Psychiatry Res*, 86: 259-265

Benazzi F (2001b) Depressive mixed state :testing different definitions.*Psychiatry Clin Neurosci*, 55: 647-652

Berk M (2005) Bipolar II disorder: a review. *Bipolar disorder*, 7: 11-21

Bowden CL (2001) Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatric Services*, 52: 51-55

Bowden CL (2005) A different depression; clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *J Affective Disorder*, 84: 117-123

Bulut İ (1999) Bipolar depresyon sağaltımında moklobemidin etkinliğinin, yan etkilerinin ve manik kayma oluşumu üzerine etkisinin imipramin ile karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, EÜTF Psikiyatri Anabilimdalı, İzmir

Bunney WE, Murpy DL, Goodwin FK (1972) The “switch process” in manic- depressive illnes. *Arch Gen Psychiatry*, 27: 295-302

Calabrese JR, Rapport DJ (1999) Controlled trials in bipolar 1 depression: Focus on switch rates and efficacy. *Eur Neuropsychopharm*, 9: 109-112

Casona GB, Dell Oso L, Frank E, Miniati M, Fagiolini A (1999) The bipolar spectrum: a clinical reality in search of diagnostic criteria and assessment methodology. *J Affect Disord*, 54:319-328

Chengappa KN, Levine J, Gershon S (2000) Lifetime prevalance of substance or alcohol abuse and dependence among subjects with bipolar 1 and 2 disorders in a voluntary registry. *Bipolar Disord*, 2: 191-195

Chiaroni P, Hantouche EG, Gouvernet J (2004) Hyperthymic and depressive temperaments study in controls, as a function of their familial loading for mood disorders. *Encephale*, 30: 509-514

Cohen L, Deborah A (1995) Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 152: 1641-1645

Coryell W, Turvey C (1998) Bipolar 1 affective disorder: Predictors of outcome after 15 years. *J.Affect. Disorder* 50: 109-116

Cueller AK, Johnson S (2005) Distinctions between bipolar and unipolar depression. *Clin Psychol Rev*, 25(3): 307-339

Dumlu K.(2005) Antidepresan sağaltım altında manik\hipomanik kayma geliştiren major depresyon tanılı hastaların klinik ve sağaltım özellikleri Uzmanlık tezi, DEÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

Dorz S, Borgherini G, Conforti D (2003) Depression in inpatients: Bipolar vs unipolar. *Psychological Reports* 92: 1031-1039

Feinman JA (1996) The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J Affect Disorder* 37:43-49

First MB, Spitzer RI, Gibbon M, Williams JBW (1997) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) Clinical Version. American Psychiatric Press Inc, Washington DC (Çeviri: Aytül Çorapçioğlu Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme puanlama cetveli SCID-1 Klinik versiyonu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1997)

Freeman MP, Keck PE (2001) Postpartum depression with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 158(4): 652-660

Frukawa TA, Konno W (2000) Course and outcome of depressive episodes: Comparison between bipolar, unipolar and subthreshold depression. *Psyc Research*, 96: 211-220

Frye M.A., Calabrese JR, Hirschfeld R, Reed M (2003) Health resource utilization in bipolar depression compared to unipolar depression and healthy controls. APA 2003 Annual meeting (özet)

Ghaemi SN, Sacks GS, Chiou AM (1999) Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord*, 52: 135-144

Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK (2001) The Bipolar Spectrum and the antidepressant view of the world. *Journal of Psychiatric Practice*, 7: 287-297

Ghaemi SN, Rosenquist KJ (2004b): Antidepressant treatment in bipolar versus unipolar depression. *Am J Psychiatry*, 161: 163-165

Ghaemi N, Miller C (2005): Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *J Affective Disord*, 84: 273-277

Ghaemi SN (2006) *Bipolar depression: A Comprehensive Guide, Diagnosis of bipolar depression.*(Ed: R.S. El-Mallakh, S.N. Ghaemi)American Psychiayric Publishing, Inc Washington DC

Geller B, Zimmerman B, Williams M (2001) Bipolar disorder at prospective follow-up of adults who had prepubertal major depressive disorder. *Am J Psychiatry*, 158: 125-127

Gershon ES (1982) A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 39: 1157-1167

Goldberg JF, Harrow M (1995) Course and outcome in bipolar affective disorder: A longitudinal follow-up study. *Am J Psychiatry*, 152: 379-384

Goldberg JF, Harrow M (2001) Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *Am J Psychiatry*, 158: 1265-1270

Goldberg JF (2002) The association between substance abuse and antidepressant-induced mania in bipolar disorder: a preliminary study. *J Clin Psychiatry*, 63: 791-795

Goodwin F, Jamison K (1990) *Manic Depressive Illness*. New York, Oxford University Press

Henry C, Sorbara F (2001b) Antidepressant-induced mania in bipolar patients: identification of risk factors. *J Clinical Psychiatry*, 62: 249-255

Hirschfeld RM (2004) Bipolar depression: the real challenge. *European Neuropsych*, 14: 83-88

Isometsa E, Heikkinen M, Henriksson M (1995) Recent life events and completed suicide in bipolar affective disorder. A comparison with major depressive suicides. *J.Affective Disord*, 33: 99-106

Jamison KR (2000) Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psych*, 61: 47-51

Janowsky DS, Morte S, Hong L (1999) Myers Briggs Type Indicator and Tridimensional Personality Questionnaire differences between bipolar patients and unipolar depressed patients. *Bipolar Disord*, 2: 98-108

Judd L, Akiskal HS (2002) The long term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 59: 530-537

Judd L, Akiskal HS (2003) A prospective investigation of the natural history of the long term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 60: 261-269

Judd L, Akiskal HS (2003) The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? *Journal of affective disorders*, 73: 19-32

Kelsoe J (2000) Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry: The genetics of mood disorders. William and Wilkins, Baltimore

Lester D (1993) Suicidal behavior in bipolar and unipolar affective disorders: a meta-analysis. *J.Affective Disord*, 27: 117-121

Maj M, Akiskal H, Lopez-Ibor J, Sartorius N (2002) Bipolar Disorder, John Wiley&Sons Ltd, İki uçlu bozukluk (Çeviri editörü: T. Oral) Medikal Yayın, İstanbul 2002

Manning JS, Ahmed S (2002) Mood disorders in family practice: beyond unipolarity to bipolarity. *J Clin Psychiatry*, 4: 142-150

McElroy SL (2001) Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 158: 420-426

Mitchell PB, Wilhelm K, Parker G (2001) The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. *J Clinical Psychiatry*, 62:212-216

Mitchell P, Malhi G (2004) Bipolar depression: phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disorder*, 6: 530-539

Parker G, Roy K, Wilhelm K (2000) The nature of bipolar depression :implications for the definition of melancholia. *J Affect Disord*, 59 : 217-224

Perlis RH, Fraguas R, Fava M (2004) The prevalence and clinical correlates of anger attacks during depressive episodes in bipolar disorder. *J Affect Disord* 79: 291-295

Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg A (2006) Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *The American Journal of Psych* 163: 225-231

Sachs GS (1996) Treatment- resistant bipolar depression. *Psych North Am*. 19: 215-235

Sadock B, Sadock V (2005) Kaplan&Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, eighth edition, volume 1, Mood disorders, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia USA

Szadoczky E, Papp Z (1998) The prevalence of major depressive and bipolar disorder in Hungary. *J Affective Disord*, 50:155-162

Thompson C, Isaacs G (1988) Seasonal affective disorder-a British sample: symptomatology in relation to mode of referral and diagnostic subtype. *Journal of Affective Disorders* 14: 1-11

Türkcan A.(1999) Türkiye'de alkol kullanımı ve bağımlılığının yaygınlığı üzerine bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 10:310-318

Tohen M, Greenfield SF, Weiss RD (1998) The effect of comorbid substance use disorders on the course of bipolar disorder: a review. *Harv Rev Psyc*, 6:133-141

Özerdem A. (2003) İki uçlu duygudurum bozuklukları sağaltım klavuzu: Yaşam boyu izlem çizelgesi-önemi ve kullanımı, Editörler: Vahip S, Yazıcı O, Okuyan Us Yayın, İstanbul

Wehr TA, Goodwin FK (1987) Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? Am J Psychiatry, 144: 1403-1411

Weissman MM, Bland RC (1996) Cross- sectional epidemiology of major depression and bipolar depression. JAMA, 276, 293-299

Wolpert EA, Goldberg JF (1990) Rapid cycling in unipolar and bipolar affective disorders Am. J Psychiatry, 147: 725-728

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Bipolar bozukluk toplumumuzda sık görülen yaygınlığı %1 -%5 arasında değişen bir beyin hastalığıdır.

Bipolar bozukluk tekrarlayan depresif , manik ya da karma nöbetlerle giden ve bu nöbetler arasında kişinin tamamen sağlıklı duruma dönebildiği bir hastalıktır. Depresyon döneminin başlıca belirtileri mutsuzluk, karamsarlık, yaşamdan zevk almama, ölüm düşünceleri, uyku ve iştah değişikliğidir. Manik dönemin başlıca belirtileri ise enerji artışı, aşırı neşelilik, çok para harcama isteği, uykusuzluktur. Karma nöbette ise hem depresif hem de manik dönemin belirtileri olmaktadır.

Bir grup hastada da depresyon nedeniyle antidepresan tedavi almaktayken manik dönem ortaya çıkmaktadır.

Bizim bu çalışmamızdaki amacımız, antidepresan sağaltım altında manik belirtiler gösteren hastaların, bipolar bozukluk tanısıyla izlenen hastalarla, klinik özellikler ve hastalık gidişi açısından karşılaştırmaktır.

Bu çalışmada tüm hasta grubu üyeleriyle tanılarının değerlendirilmesi amacıyla SCID-1 ölçeği kullanılarak görüşmeler yapılacak. Ayrıca hastalık belirtileri, hastalık öyküsü ve aile öyküsü alınacaktır.

Araştırmaya katılmama hakkına sahipsiniz. Araştırmaya katılmamanız tedavinizi değiştirmeyecektir. Katılma kararı verdiğinizde bu formu imzalamanız gerekmektedir. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istemezseniz incelemeleri durdurabiliriz. Araştırma giderleri sizden ya da sosyal güvenlik kurumunuzdan talep edilmeyecektir. Araştırmaya 160 hasta katılacaktır.

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

Gönüllünün adı, imzası, adresi :

Araştırmaları yapan araştırmacının adı, imzası :

