



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Remisyonda olan bipolar bozukluk tip I olgularında bilinçli farkındalık ve atak sıklığı ilişkisi

The relationship of mindful attention awareness and episode frequency in remitted bipolar disorder type I cases

Soner Çakmak¹, Lut Tamam¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(2):714-723

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the relationship between mindful attention awareness (MAA) levels in euthymic bipolar disorder (BD) type I patients with the frequency of attacks, treatment compliance and insight levels.

Materials and Methods: Ninety-seven euthymic BD type I were included in the study. Sociodemography Data Form, Mindful Attention Awareness Scale (MAAS), Morisky Medication Adherence Scale (MMAS), Insight Assessment Scale (IAS) were applied to the patients who gave consent for the study.

Results: Patients with high and moderate treatment compliance were found to have higher levels of mindfulness than those with a low level. There was no statistically significant relationship between mindfulness levels and insight and frequency of episodes. The regression analyses revealed that treatment compliance was associated with the frequency of manic/hypomanic episodes in the last two years.

Conclusion: It has been found that BF levels present in the euthymic period have no effect on the frequency of episodes in BD patients. It has been determined that treatment compliance levels are high in BD patients with high MAA levels and that MAA has an increasing effect on treatment compliance. MAA increases treatment compliance, and the frequency of manic / hypomanic attacks decreases in patients with high treatment compliance.

Keywords: Mindful attention awareness, bipolar disorder, frequency of episodes, insight, treatment compliance

Öz

Amaç: Bu çalışmada ötimik bipolar bozukluk (BB) tip I hastalarda var olan bilinçli farkındalık (BF) düzeylerinin atak sıklıkları, tedavi uyumları ve iç görü düzeyleri ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya düzenli kontrole gelen 97 ötimik BB tip I hasta alınmıştır. Katılımcılara Sosyodemografi Veri Formu, Bilinçli Farkındalık Ölçeği (BFÖ), Morisky İlaç Uyum Ölçeği (MUÖ), İç görü Değerlendirme Ölçeği (İDÖ) uygulanmıştır.

Bulgular: Tedavi uyumu yüksek ve orta düzeyde olan hastalarda, düşük düzeyde olanlara göre BF düzeyleri yüksek bulunmuştur. BF düzeyi ile iç görü düzeyi ve atak sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Regresyon analizlerinde ise hastalarda tedaviye uyum düzeylerinin son iki yıldaki manik/hipomanik atak sıklığı ile anlamlı ilişkisinin olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: BB hastalarında ötimik dönemde var olan BF düzeylerinin atak sıklığı üzerinde etkisinin olmadığı bulunmuştur. BF düzeyleri yüksek olan BB hastalarında tedavi uyum düzeylerinin yüksek olduğu ve BF'nin tedaviye uyumu artırıcı bir etkisinin olduğu belirlenmiştir. BF tedavi uyumunu artırmakta, tedavi uyumu yüksek hastalarda ise manik/hipomanik atak sıklığı azalmaktadır..

Anahtar kelimeler: Bilinçli farkındalık, bipolar bozukluk, atak sıklığı, iç görü, tedaviye uyum

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Soner Çakmak, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey Email: drsoncak@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.03.2021 Kabul tarihi/Accepted: 04.05.2021 Çevrimiçi yayın/Published online: 20.05.2021

GİRİŞ

Bipolar bozukluk (BB), mani ve/veya depresyon atakları ile karakterize kronik ruhsal bir bozukluktur^{1,2}. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, farmakoterapiye rağmen, BB tanılı hastaların ötimik evrede bile sıklıkla kalıntı belirtiler yaşamaya devam ettiğini belgelemiştir³. Yapılan bir dizi çalışma, Bilinçli Farkındalık Temelli Bilişsel Terapi'nin (BFTBT) BB'de rezidüel belirtilerin azaltılmasındaki etkinliğini araştırmıştır⁴⁻⁸. BFTBT, BB yönetiminde depresif atak öyküsü olan hastalar için nüks önleme yaklaşımı olarak önerilmektedir⁹.

Bilinçli farkındalık (BF) bir kişinin dikkatini şu anda meydana gelmekte olanlara yargılamadan ve kabullenici bir şekilde odaklaması olarak tanımlanmaktadır¹⁰. Tüm insanlar az veya çok BF kapasitesine sahiptirler. BFTBT'nin bu kapasiteyi ortaya çıkardığı veya geliştirdiği bildirilmektedir¹⁰. BF düzeyi yüksek olan bireylerin uyumlu başa çıkma stratejilerini daha çok, kaçınan başa çıkma becerilerini daha az kullandıkları belirtilmiştir¹¹.

BFTBT'nin, majör depresif bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğu dahil olmak üzere birçok ruhsal bozuklukta belirtileri azalttığı bildirilmiştir^{12,13}. BFTBT'nin BB tanılı hastalarda anksiyete belirtilerinin yönetiminde olumlu etkiler gösterdiği belirtilmekle birlikte, hastaların mevcut an üzerine odaklanma yeteneklerini, öz farkındalıklarını ve kabullerini artırmalarına ve olumsuz düşünceleri yönetme yeteneklerini geliştirmelerine de yardımcı olduğu vurgulanmaktadır^{14,15}. Ancak BF'yi artırıcı müdahalelerin mani/hipomani ve depresif belirtiler üzerinde azaltıcı ve ötimik BB hastalarında gelecekteki ataklara karşı koruyucu etkileri konularında karışık bulgular verilmektedir^{4,5,8,16-20}. Çelişkili bulgulara rağmen bu çalışmaların sonuçlarında BB hastalarında remisyon döneminde BF düzeylerini artırmanın atak gelişimi üzerinde koruyucu etkisinin olabileceği düşüncesi ağırlık kazanmaktadır. Bu nedenle BB hastalarında var olan BF düzeyleri ile atak sıklığı arasında bir ilişkinin olup olmadığı sorusunun cevaplanması gerektiği düşünülmüştür. BB'de tedaviye uyumsuzluk, iç görü eksikliği, hastalığın farkında olma eksikliği ve bilişsel eksikliklerin de atak gelişimini veya atak gelişimine olan yatkınlığı kolaylaştıran mekanizmalar olduğu öne sürülmektedir²¹⁻²³. Bazı hastalar içgörüsü eksikliği nedeniyle manik belirtileri arzulamakta ve bu nedenle ilaç kullanmayı erteleyebilmekte veya reddedebilmektedir. BB olan bireylerin ilaç uyumu ile

içgörüsü düzeyleri negatif yönde ilişkilidir²⁴. Farkındalığın artırılmasının mani ve depresif öncü belirtileri tanıma becerilerini artırarak, belirtilere erken müdahale ile yeni bir atak dönemi içine girilmesini önleyebileceği düşünülebilir. Bu bulgular BF düzeyi yüksek BB hastalarının tedaviye uyumlarının, içgörüsü düzeylerinin daha yüksek olabileceğini ve daha az atak yaşayabilecekleri öngörüsünü oluşturmaktadır. Bu nedenle BF'nin tedavi uyumu ve içgörüsü düzeyleri ile ilişkisinin belirlenmesi atak sıklığı üzerinde dolaylı bir etkisinin olup olmadığı konusunda bir öngörü oluşturulmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca BB hastalarında BF'nin varsa hangi tür atak gelişimi ve sıklığı (depresif ve/veya mani/hipomani) üzerinde olumlu veya olumsuz etkilerinin olduğunun anlaşılması; BB hastalarında BFTBT için hasta seçimlerinin daha uygun hale getirilebilmesi ve tedavi sonuçlarının iyileştirilmesine de yarar sağlayacaktır.

Bu nedenle bu çalışmada BB tip 1 hastalarının remisyon döneminde BF düzeylerinin tedavi uyumu, iç görüsü düzeyi ve atak sıklığı ile ilişkisi incelenmiştir. BF düzeyi yüksek olan remisyonunda BB tip 1 tanılı hastaların hastalığa iç görülerinin ve tedavi uyumlarının daha iyi olacağı ve bu nedenle daha az atak yaşayacakları öngörülmüştür.

GEREÇ VEYÖNTEM

Örnekleme

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı Bipolar Polikliniği'ne başvuran 18 yaşından büyük, en az iki yıldır poliklinik izleminde olan, DSM-5 ölçütlerine göre tanılandırılmış, remisyonunda BB tip I1 hastalar alınmıştır. Son iki yıllık sürecin atak seyri konusunda yeterli veri sunacağı, sürecin daha geniş tutulmasının verilerin güvenilirliğini azaltacağı düşünülmüştür. Bu nedenle çalışmaya alınan hastaların ilk ataktan itibaren toplam atak geçmişleri ile ilgili öyküleri alınmış ve değerlendirilmiş olmakla birlikte, düzenli kontrolleri ve yakın takiplerinin yapılmış olduğu son iki yıllık atak öyküleri ayrıca değerlendirilmiştir.

Çalışma verileri 2019 yılı Haziran ve Kasım ayları arasında toplanmıştır. Entellektüel yeti yitimi, organik mental sorunu, kişilik bozukluğu, madde bağımlılığı, eşlik eden psikiyatrik bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) puanı 7 ve altında olanlar ile Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) puanı 12 veya daha az olanlar, son 3 aydır herhangi bir atak ve hastaneye

yatış öyküsü bulunmayan hastalar ötimik ve remisyonda kabul edilmiştir^{25,26}. Çalışmaya 59 kadın, 38 erkek olmak üzere toplam 97 BB tip 1 hasta alınmıştır.

Uygulama

Tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya katılan BB tip 1 hastaların remisyon ölçütlerini değerlendirmek üzere YMDÖ ve HDÖ uzman psikiyatrist tarafından uygulanmıştır. Görüşme sırasında remisyon ölçütlerini karşılamayan 18 hasta, organik mental sorunu olan 2 hasta, BB tip 2 olan 17 hasta, eşlik eden alkol ve madde bağımlılığı olan 3 hasta, obsesif kompulsif bozukluğu olan 2 hasta ve kişilik bozukluğu olan 4 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Sosyodemografik ve hastalık öyküsünü içerir veri formuna ek olarak katılımcılara Bilinçli Farkındalık Ölçeği, Morisky İlaç Uyum Ölçeği, İç gözü Değerlendirme Ölçeği uygulanmıştır. Çalışmada Helsinki Deklerasyonu hükümlerine uyulmuş ve etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14.06.2019 tarih ve 89 sayılı kararı ile alınmıştır.

Klinik değerlendirme araçları

Sosyodemografi ve hastalık öyküsü veri formu

Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri ile ilgili bilgileri alınmıştır. Hastalıkla ilgili ilk atak başlama yaşını ve tipini, ilk atakta stres etkeninin varlığını, ailede BB öyküsünü, kaç yıldır BB tanısı olduğunu, başlangıçtan itibaren ve son iki yıldır geçirilen atak sayısını ve sıklığını sorgulayan tarafımızca hazırlanmış veri formu kullanılmıştır. Hastaların geniş öyküleri ve kronolojik olarak atak geçmişleri izlemleri sırasında elde edilen muayene bulguları, hastadan ve ailesinden alınan bilgiler ve geçmiş tedavi evrakları ile oluşturulmuştur.

Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ)

Depresif belirtilerin şiddetini 17 madde üzerinden ve üç veya beş dereceli bir boyut üzerinde değerlendirmektedir. Klinisyen tarafından doldurulmakta, alınan puanların toplamı depresyonun şiddetini göstermektedir. 0-7 puan arası "aşikar depresyon olmadığını" göstermektedir²⁷. Türkçe uyarılma çalışmasında Cronbach alfa değeri 0.75 olarak bulunmuştur²⁸.

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

BB manik dönemi için tanımlanmış çekirdek

belirtileri (hafiften ağıra doğru derecelendirecek biçimde) her biri beş aşamalı 11 madde aracılığıyla ölçmektedir²⁹. Ölçek hastanın son 48 saat içindeki durumu temel alınarak yapılan görüşmeye göre doldurulmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında iç tutarlılık katsayısı 0.79 olarak bulunmuştur³⁰.

Bilinçli Farkındalık Ölçeği (BFÖ)

Günlük yaşamdaki anlık deneyimlerin farkında ve bunlara karşı dikkatli olma yönündeki genel eğilimi ölçen 15 maddelik altılı likert tipi bir ölçektir¹⁰. Ölçekten en düşük 15, en yüksek 90 puan alınmaktadır. Özbildirim ölçeği olup, yüksek puanlar BFÖ'nin yüksek olduğunu göstermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında BFÖ'nün iç tutarlılık katsayısı BB hasta grubunda 0.87, sağlıklı kontrol grubunda ise 0.83 olarak bulunmuştur³¹.

İç gözü Değerlendirme Ölçeği (İDÖ)

Yedi maddeli İç görünüm Üç Bileşeni Değerlendirme Ölçeğinin Türkçeye çevrilip, iki madde eklenmesiyle oluşmuştur. Yarı yapılandırılmış bir ölçek olup klinisyen tarafından uygulanmaktadır^{32,33}. Hastalığın kabul edilmesini, psikotik yaşantıları anormal olarak adlandırma yetisini, tedaviye tutumu, geçmişteki ruhsal bozukluklara ilişkin farkındalığı değerlendirmeyi hedefleyen dört bölümü vardır. Her madde 0, 1, 2 şeklinde değerlendirilerek şiddeti ölçmektedir. Yüksek puanlar yüksek iç gözü düzeyini gösterir³³. Çalışmamızda ölçekten tam puan alan katılımcılar tam iç görülü, tam puan almayan katılımcılar kısmi iç görülü olarak değerlendirilmiştir.

Morisky Tedavi Uyum Ölçeği (MTUÖ)

İlaç uyumunu ölçen öz bildirim ölçeğidir. Kapalı uçlu dört (evet/hayır) sorudan oluşmaktadır. Soruların tümüne "hayır" denmişse ilaç uyumu yüksek, bir veya iki soruya "evet" denmişse ilaç uyumu orta, üç veya dört soruya evet denmişse ilaç uyumu düşük olarak değerlendirilir³⁴. Ölçeğin BB hastalarında kullanılabilirliğine yönelik Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır³⁵.

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 20 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sosyodemografik verilerin dağılımını göstermek için betimsel istatistik, gruplar arası ikili karşılaştırmalar için bağımsız gruplar t-testi, gruplar arası üçlü ve dördü karşılaştırmalar için tek yönlü

ANOVA ve Duncan post-hoc analizlerinden yararlanılmıştır. Parametrik veriler; BF, atak sıklıkları, tedavi uyumu ve içgörü düzeyi arasındaki ilişkiler pearson korelasyon ve regresyon analizleriyle incelenmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Katılımcıların %60,8'i kadın, %39,2'si erkektir. Katılımcıların yaş ortalaması $41,03 \pm 12,46$ 'dir. BB tip

1 hastalarında ilk atak yaşı ortalaması $23,89 \pm 7,31$ (aralık: 14-53), kadınlarda bu ortalama $23,72 \pm 6,97$ (aralık: 14-43), erkeklerde $24,16 \pm 7,89$ (aralık: 15-53) olarak bulunmuştur.

Çalışma grubunun BF düzeylerinin sosyodemografik ve hastalık özelliklerine ve tedaviye uyum düzeyine göre farklılıkları Tablo 1'de verilmiştir. Lise ve üniversite düzeyinde eğitimi olanların BF düzeyleri, ilköğretim mezunu BB tip 1 hastalarından daha yüksek bulunmuştur ($F=3,55$, $p=0,034$).

Tablo 1. Çalışma grubunun (remisyonda BB tip 1 hastalarının) BF düzeylerinin sosyodemografik özellikleri, hastalık özellikleri, içgörü ve tedaviye uyum düzeylerine göre farklılıkları

Değişken	n	BF (Ort±Ss)	t	F	p
Cinsiyet					
Kadın	59	59,88±15,50	-,63		,531
Erkek	38	61,89±15,23			
Medeni durum					
Evli	51	62,35±15,40	1,14		,258
Bekar	46	58,80±15,24			
Eğitim düzeyi					
İlköğretim	21	53,38±17,23 ^a		3,55	,034
Lise	34	64,23±14,44 ^b			
Üniversite	42	61,43±14,16 ^b			
Morisky tedaviye uyum					
Yüksek	31	64,45±15,38 ^b		3,77	,027
Orta	48	61,31±14,12 ^b			
Düşük	18	52,44±16,21 ^a			
İç görü					
Kısmi	60	59,00±14,91	1,34		,183
Tam	37	63,30±15,95			
Son iki yılda atak					
Yok	33	64,27±18,44	1,68		,097
Var	64	58,81±13,26			
Ailede bipolar öyküsü					
Yok	59	59,03±15,98	1,31		,192
Var	38	63,21±14,13			
Ortaya çıkışta yaşam olayı					
Yok	48	60,50±15,98	-,11		,915
Var	49	60,84±14,87			
İlk atak tipi					
Depresyon	44	58,70±15,04	-1,15		,253
Mani/hipomani	53	62,30±15,55			
Baskın atak tipi					
Depresif atak (depresif atak sayısı/mani-hipomani atak sayısı>1)	38	61,45±12,48		,34	,714
Manik atak (Depresif atak sayısı/mani-hipomani atak sayısı<1)	45	60,98±17,90			
Eşit	14	57,57±14,12			

n: katılımcı sayısı, **BF**: Bilinçli Farkındalık, **Ort**: Ortalama, **Ss**: Standart sapma, **BB**: Bipolar bozukluk

Tablo 2. Remisyonda BB tip 1 hastalarında BF düzeyi, içgörü, tedaviye uyum, ilk atak yaşı, hastalık süresi ve atak sıklığı ilişkisinin gösterildiği Pearson korelasyon analizi

	BF	Yaş	İAYAŞ	MUÖ	İçgörü	THS	TAS	TDAS	TMHAS	SİTAS	SİDAS	SİMHA S
BF	1	0,027	-0,029	0,260*	0,131	0,057	-0,181	-0,145	-0,173	-0,110	-0,013	-0,167
YAŞ		1	0,624**	0,219*	-0,090	0,810	-0,406***	-0,192	-0,516***	-0,082	-0,017	-0,115
İAYAŞ			1	0,216*	-0,056	0,048	-0,145	-0,039	-0,202*	-0,067	0,046	-0,161
MUÖ				1	0,311*	0,118	-0,146	-0,043	-0,213*	-0,137	0,083	-0,317**
İçgörü					1	-0,073	-0,109	-0,130	-0,067	-0,134	-0,052	-0,164
THS						1	-0,410***	-0,217*	-0,508***	-0,054	-0,057	-0,026
TAS							1	0,874***	0,865***	0,507***	0,459***	0,327**
TDAS								1	0,519***	0,469***	0,525***	0,192
TMHAS									1	0,410***	0,282**	0,363***
SİTAS										1	0,806***	0,755***
SİDAS											1	0,220*
SİMHA S												1

*p<.05; **p<.01; ***p<.001, BF: Bilinçli Farkındalık, İAYAŞ: İlk atak yaşı, MTUÖ: Morisky uyum ölçeği, THS: Toplam hastalık süresi (yıl), TAS: Toplam atak sıklığı (atak sayısı/toplam hastalık süresi-yıl), TDAS: Toplam depresif atak sıklığı (atak sayısı/ toplam hastalık süresi-yıl), TMHAS: Toplam mani, hipomani, karma atak sıklığı (atak sayısı/ toplam hastalık süresi-yıl), SİTAS: Son iki yılda total atak sıklığı (atak sayısı/2 yıl), SİDAS: Son iki yılda Depresif atak sıklığı (atak sayısı/2 yıl), SİMHA S: Son iki yılda Mani-hipomani-karma atak sıklığı (atak sayısı/2 yıl)

Tedavi uyumu düşük olanlarda orta ve yüksek olanlara göre BF puanları daha düşük bulunmuştur ($F=3,77$, $p=0,027$). Baskın atak tipine göre BF puanlarında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p=0,714$). Cinsiyete, yaşa, ortaya çıkışta stres faktörünün ve ailede BB öyküsünün varlığına, iç görü düzeyine göre BF puanlarında anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Son iki yılı remisyonda geçiren hastalarla, son iki yılda atak geçiren hastalar arasında da BF puanları açısından anlamlı farklılık belirlenmemiştir ($p=0,097$) (Tablo 1)

BF düzeyi ile ilk ataktan sonra geçen süre ve yaşla ilişki belirlenmemiştir. BB tip 1 hastalarında hastalığın süresi arttıkça BF düzeyinde değişiklik gözlenmemektedir. BF puanı ile sadece MTUÖ puanı arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir ($r=0,260$; $p=0,010$) (Tablo 2).

BF'nin, iç görünüm ve tedaviye uyumun toplam atak sıklığı, toplam depresif atak sıklığı, toplam mani/hipomani atak sıklığı, son iki yıldaki atak sıklığı, son iki yıldaki depresif atak sıklığı ve son iki yıldaki mani/hipomani atak sıklığı ile ilişkileri çoklu regresyon analizleriyle test edilmiştir (Tablo 3).

BF'nin ($\beta=-0,150$, $t=-1,42$, $p=0,158$) iç görünüm ($\beta=-0,062$, $t=-0,58$, $p=0,563$) ve tedaviye uyumun ($\beta=-0,088$; $t=-0,80$, $p=0,426$) toplam atak sıklığı ile

ilişkisini test eden regresyon analizi sonucu anlamsızdır ($F_{[3,93]}=1,51$, $p=0,216$, $R^2=0,047$).

BF'nin ($\beta=-0,137$, $t=-1,29$, $p=0,199$) iç görünüm ($\beta=-0,122$, $t=-1,14$, $p=0,258$) ve tedaviye uyumun ($\beta=0,030$, $t=0,28$, $p=0,783$) toplam depresif atak sıklığı ile ilişkisini test eden regresyon analizi sonucu anlamsızdır ($F_{[3,93]}=1,10$, $p=0,351$, $R^2=0,034$).

BF'nin ($\beta=-0,126$, $t=-1,21$, $p=0,228$) iç görünüm ($\beta=0,006$, $t=0,06$, $p=0,956$) ve tedaviye uyumun ($\beta=-0,182$, $t=-1,67$, $p=0,097$) toplam mani/hipomani atak sıklığı ile ilişkisini test eden regresyon analizi sonucu anlamsızdır ($F_{[3,93]}=1,99$, $p=0,121$, $R^2=0,060$).

BF'nin ($\beta=-0,075$, $t=-0,71$, $p=0,480$) iç görünüm ($\beta=-0,097$, $t=-0,91$; $p=0,367$) ve tedaviye uyumun ($\beta=-0,087$; $t=-0,789$; $p=0,432$) son iki yıldaki atak sıklığı ile ilişkisini test eden regresyon analizi sonucu anlamsızdır ($F_{[3,93]}=1,066$, $p=0,367$, $R^2=0,033$).

BF'nin ($\beta=-0,033$, $t=-0,31$, $p=0,758$) iç görünüm ($\beta=-0,084$, $t=-0,78$, $p=0,439$) ve tedaviye uyumun ($\beta=0,118$, $t=1,06$, $p=0,292$) son iki yıldaki depresif atak sıklığı ile ilişkisini test eden regresyon analizi sonucu anlamsızdır ($F_{[3,93]}=0,460$, $p=0,71$, $R^2=0,015$).

BF'nin ($\beta=-0,087$, $t=-0,86$, $p=0,393$) iç görünüm ($\beta=-0,067$, $t=-0,65$, $p=0,517$) ve tedaviye uyumun ($\beta=-0,274$, $t=-2,59$, $p=0,011$) son iki yıldaki

mani/hipomani atak sıklığı ile ilişkisini test eden regresyon analizi sonucu anlamlı bulunmuştur ($F_{[3,93]}=3,92$, $p=0,011$, $R^2=0,112$). Analiz sonucuna

göre bağımsız değişkenlerden yalnız tedaviye uyumun son iki yıldaki mani/hipomani atak sıklığı ile anlamlı ilişkisinin bulunduğu görülmüştür.

Tablo 3. BF, iç görü ve tedaviye uyumun atak sıklıkları ile ilişkilerini inceleyen çoklu regresyon analizi

	F	t	df	β	R ²	p
TAS	1,51		3, 93		0,047	0,216
BF		-1,42	93	-0,150		0,158
İç görü		-0,58	93	-0,062		0,563
Tedaviye Uyum		-0,80	93	-0,088		0,426
TDAS	1,10		3, 93		0,034	0,351
BF		-1,29	93	-0,137		0,199
İç görü		-1,14	93	-0,122		0,258
Tedaviye Uyum		0,28	93	0,030		0,783
TMHKAS	1,99		3, 93		0,060	0,121
BF		-1,21	93	-0,126		0,228
İç görü		0,06	93	0,006		0,956
Tedaviye Uyum		-1,67	93	-0,182		0,097
SİTAS	1,07		3, 93		0,033	0,367
BF		-0,71	93	-0,075		0,48
İç görü		-0,91	93	-0,097		0,367
Tedaviye Uyum		-0,79	93	-0,087		0,432
SİDAS	0,46		3, 93		0,015	0,711
BF		-0,31	93	-0,033		0,758
İç görü		-0,78	93	-0,084		0,439
Tedaviye Uyum		1,06	93	0,118		0,292
SİMHAS	3,92*		3, 93		0,112	0,011
BF		-0,86	93	-0,087		0,393
İç görü		-0,651	93	-0,067		0,517
Tedaviye Uyum		-2,59*	93	-0,274		0,011

BF: Bilinçli Farkındalık, TAS: Toplam atak sıklığı (atak sayısı/ toplam hastalık süresi-yıl), TDAS: Toplam depresif atak sıklığı (atak sayısı/toplam hastalık süresi-yıl), TMHAS: Toplam mani/hipomani, atak sıklığı (atak sayısı/toplam hastalık süresi-yıl), SİTAS: Son iki yılda total atak sıklığı (atak sayısı/2 yıl), SİDAS: Son iki yılda Depresif atak sıklığı (atak sayısı/2 yıl), SİMHAS: Son iki yılda Mani-hipomani-karma atak sıklığı (atak sayısı/2 yıl)

TARTIŞMA

BB'de tedaviye uyumsuzluğu artıran risk etkenleri olarak iç görü eksikliği, hastalığın farkında olma eksikliği ve bilişsel eksiklikler bildirilmiştir. Hastaların bu özelliklerinin, atak gelişimini veya atak gelişimine olan yatkınlığı kolaylaştıran mekanizmalar olduğu öne sürülmektedir²¹⁻²³. Araştırmada hastaların BF düzeylerinin tedaviye uyum ile ilişkisine bakıldığında; tedaviye uyumu yüksek olanlarda BF düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan

korelasyon analizi de bu sonucu desteklemiştir. BB tip 1 hastaların BF düzeyleri ile tedaviye uyumları arasında pozitif anlamlı ilişki belirlenmiştir. BF düzeyleri yüksek olan hastaların duygusal durumları ile ilgili farkındalıklarının tedaviye uyumlarını artırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Farkındalığı bilişsel alanın bir fonksiyonu olarak değerlendirdiğimizde bu alandaki eksikliğin tedaviye uyumu olumsuz etkileyeceği düşünülebilir. Tedaviye uyum ile BF arasındaki ilişkiye dair bu çalışmada elde edilen bir diğer bulgu da eğitim düzeyinin arttıkça tedavi uyumunun ve BF

düzeyinin artıyor olmasıdır. Literatür incelendiğinde BB hastalarında eğitim düzeyi ile tedavi uyumu arasında pozitif doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir³⁶⁻³⁹. Çalışmada elde edilen eğitim düzeyi düşük olan BB tip 1 hastaların BF düzeylerinin anlamlı olarak düşük olması bulgusu, eğitim düzeyi ile tedaviye uyum arasındaki ilişkide BF düzeyinin aracı bir rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda tedaviye uyum ile iç görü düzeyi arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki belirlenmiş olması da literatürle benzer ve beklenen bir sonuçtur. Greenhouse ve arkadaşları hastalığın yadsıma ve kabulü ile ilaç uyumu arasındaki ilişkiyi incelemiş ve hastalığı yadsıyanların ilaç uyumunun daha düşük olduğu sonucunu bulmuşlardır⁴⁰. Ancak araştırmada içgörüsü tam olanlarla olmayanlar arasında BF düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Yine yapılan korelasyon analizinde de BF ile tedaviye uyum arasında pozitif anlamlı ilişki belirlenmiş olmasına rağmen, iç görü ile BF düzeyi arasında ilişki belirlenmemiştir. Bu sonuçlar BF düzeyinin, hastaların iç görülerine katkı sunmadığını, ancak tedaviye uyumlarını artırdığını düşündürmektedir. Hastaların farkındalıklarının yüksek olması hastalığı kabullenme düzeyleri üzerinde bir etki oluşturmuyor gibi görünmektedir. BF düzeyi yüksek olan hastaların duygudurum belirtilerine olan farkındalığının daha yüksek olacağı beklenebilir; ancak farkındalığı hastalığı kabullenme (içgörü) ile ilişkilendirmek doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Çünkü hastaların büyük kısmı hastalığını yadsıma eğiliminde olup, önemli bir ruhsal bozukluğu olduğunu ve uzun yıllar ilaç kullanmaları gerektiğini kabullenmek istemez. Ayrıca hastaların birçoğu hastalık belirtilerini hafif gösterme eğilimindedirler. Bazı hastalar ise manik belirtilerden memnundur ve düzelmesini istemediğinden ilaç kullanmayı erteleyebilir veya reddedebilir²³. Bu nedenlerle BB hastalarının duygusal durumları konusunda farkındalıklarının yüksek olması, yaşadıkları duygusal değişiklikleri normalize etme ve yadsıma çabaları nedeniyle içgörülerine katkı sunmuyor gibi görünmektedir.

Remisyonda BB hastalarında düşük BF düzeyinin, atak gelişiminde ve belki de atak sıklığında etkili bir faktör olabileceği ana hipotezimiz de desteklenmemiştir. Yapılan korelasyon analizlerinde BB'de BF düzeylerinin tedaviye uyum dışında, atak sıklığı ile ilişkisi bulunmamıştır. Çalışmalarda BF'nin özellikle depresif atak sıklığı üzerindeki etkisinden söz edilmekte ve farkındalığın artırılmasının

depresyondaki işlevsel olmayan bilişin tanınmasına yardımcı olduğu ve hastanın yeni bir depresif döneme girmesini önlediği ileri sürülmektedir⁴¹. BFTBT'nin BB ile ilişkili depresif belirtileri azaltmada etkili olduğunu öne süren çalışmalar olmasına rağmen^{4,8,16,17}, bazı çalışmalar ise etkili olmadığını bildirmektedir^{5,18}. Hatta bu çalışmalardan bazıları tedavi öncesi ve sonrası puanları karşılaştırırken depresif belirtilerin kötüleştiğini bildirmektedir¹⁹. Bu çalışmada BB'de depresif belirti şiddeti ve BF arasındaki ilişkiye bakılmamış, ancak BF ile depresif ve mani/hipomani atak sıklığı ilişkilerine bakılmıştır. Ancak çalışmamızda literatürde BF'nin artırılması girişimlerinin depresif atak sıklığını azaltacağı yönündeki literatür bilgisini de⁴¹ desteklememiştir.

Artık mani veya hipomani belirtileri bildiren hastalarda (BFTBT müdahalesi öncesinde), mani belirtilerinde anlamlı azalma olduğunu ve BFTBT'nin bu hastalar için etkili olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır⁷. Lam ve arkadaşları çalışmalarında maninin öncü belirtileri ile davranışsal yöntemleri kullanarak baş eden hastaların daha az manik ve daha az depresif atak yaşadıklarını belirtmiştir⁴². Ancak BFTBT'nin, mani/hipomani belirtilerinde azalma veya ötimik BB hastalarında gelecekteki mani/hipomani ataklarına karşı koruma sağlamadığını öne süren araştırma bulguları da bulunmaktadır^{4,8,18-20}. Bu çalışmalarda ötimik BB hastalarında BFTBT, mani öncesi ve sonrası puanlar arasında anlamlı bir farkla sonuçlanmadığı belirtilmiştir^{4,20}. Bu çalışmada yapılan korelasyon analizlerinde BF düzeyi ile hastalık süresi boyunca ve son iki yıldaki mani/hipomani atak sıklıkları arasında anlamlı ilişki belirlenmemiş ve BF'nin artırılmasının gelecekteki mani/hipomani ataklarına karşı koruma sağlamadığına dair literatür bilgisini desteklemiştir. Atak sıklıkları ile yapılan korelasyon analizinde sadece son iki yılda manik/hipomani atak sıklığı ile tedavi uyumu arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Tedaviye uyumun mani/hipomani atak sıklığını azalttığı ve BF'nin de tedaviye uyumu artırarak buna dolaylı bir aracı etki sunuyor olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle BF'nin yüksek oluşunun tek başına değil, tedaviye uyumu artırarak hastalığın nüksünün azalmasında dolaylı bir etki yaratacağı öngörülebilir. Yapılan regresyon analizinde tedavi uyumunun mani/hipomani atak sıklığı üzerinde negatif etkisinin ve korelasyona analizlerinde tedavi uyumu ve BF arasında pozitif ilişkinin belirlenmiş olması bu öngörüye desteklemiştir.

Çalışmada depresif atak sıklığı yüksek olanlarla, mani/hipomani atak sıklığı yüksek olanlar arasında da BF düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık belirlenmemiş, korelasyon analizi de depresif ve mani/hipomani atak sıklığı ile BF arasında ilişkiyi göstermemiştir. BF düzeyleri açısından son iki yılda atak geçirenler ile hiç atak geçirmeyenler arasında da bir farklılık belirlenmemiştir. Çalışmada hastaların toplam atak sıklıklarını belirlemede oluşabilecek veri toplama hataları göz önünde bulundurularak, düzenli izlenen hastaların son iki yıllık atak sıklıkları ile BF düzeyleri arasındaki ilişkiye de korelasyon analizi ile bakılmış ve anlamlı ilişki bulunmamıştır.

BFTBT'nin BB tanıli hastaların, mevcut an üzerine odaklanma yeteneklerini, öz farkındalıklarını ve kabullerini artırmalarına ve ruh hallerini ve olumsuz düşünceleri yönetme yeteneklerini geliştirmelerine yardımcı olduğu belirtilmektedir¹⁵. Bu literatür bilgileri ve çalışma bulgularımız birlikte değerlendirildiğinde; ötimik evredeki hastaların BF kapasitelerinin yüksekliği ve düşüklüğünün atak gelişimi ve sıklığı üzerinde tek başına etkili bir faktör olmayacağını, BFTBT'lerde uygulama sürecinde hastalara bu kapasitelerini uygulama ve yönetme, hastalık belirtilerine odaklama becerilerini kazandırma girişimlerinin özellikle depresif atak sıklıklarını ve gelişimini azaltılmasında önemli bir faktör olabileceğini, tek başına BF kapasitesinin tedaviye uyumu artırdığı, mani/hipomani atak sıklıkları üzerinde ise tedavi uyumunu artırıcı etkisine bağlı olarak dolaylı bir aracılık etkisi olabileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmanın BB hastalarında remisyon döneminde BF düzeylerinin tedavi uyumları, içgörü düzeyleri ve atak sıklıkları ile ilişkisine dikkat çekmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Özellikle BB hastalarında hastalık seyri ve atak gelişiminde önemli bir faktör olan tedavi uyumu ile BF arasındaki ilişkinin gösterilmiş olması bu çalışmanın güçlü yönüdür. Çalışmanın kesitsel olması, örneklem sayısının düşük oluşu ve BB tip 2 hastaların dahil edilmemiş olması ise çalışmanın sınırlılıkları olarak görülmüştür. İleride yapılacak çalışmalarda BB tip 2 hastalarının da dahil edilerek, daha geniş bir örneklem grubunun değerlendirilmesi bu konuda elde edilen verilere katkı sağlayacaktır. Ayrıca BF düzeyi belirlenen hastalarda ileriye dönük olarak yapılacak izlem çalışmaları ile atak sıklıklarının ve tedavi uyumlarının gözlenmesi daha güvenilir bilgiler sunacaktır.

Sonuç olarak bu çalışmada BB tip 1 hastalarda tek başına BF düzeyi ile hastaların atak sıklığı arasında bir ilişki belirlenmemiştir. BF düzeylerinin artırılması girişimlerinin atak sıklığı üzerindeki etkisinde BF kapasitesini, yönetme ve hastalık belirtilerine odaklama becerisinin hastalara kazandırılmasının atak sıklıklarının azaltılmasında etkili olacağı düşünülmüştür. Ayrıca BF düzeyinin yüksek olduğu BB tip 1 hastalarda tedaviye uyumun yüksek olduğu ve tedaviye uyumdaki yüksekliğini mani/hipomani atak sıklığının azalmasında etkili olabileceği, BF düzeyinin artırılmasının da bu ilişkiye tedaviye uyumu artırarak dolaylı bir aracılık etkisi sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: SC, LT; Veri toplama: SC, LT; Veri analizi ve yorumlama: SC, LT; Yazı taslağı: SC, LT; İçeriğin eleştirel incelenmesi: LT; Son onay ve sorumluluk: SC, LT; Teknik ve malzeme desteği: SC, LT; Süpervizyon: SC, LT; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 14.06.2019 tarih ve 89/24 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : SC, LT; Data acquisition: SC, LT; Data analysis and interpretation: SC, LT; Drafting manuscript: SC, LT; Critical revision of manuscript: LT; Final approval and accountability: SC, LT; Technical or material support: SC, LT; Supervision: SC, LT; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: For this study, ethics approval was obtained from Çukurova University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee on 14.06.2019 and 89/24.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Johnson SL. Life events in bipolar disorder: Towards more specific models. *Clin Psychol Rev.* 2005;25:1008-27.
2. Trede K, Salvatore P, Baethge C, Gerhard A, Maggini C, Baldessarini RJ. Manic-depressive illness: Evolution in Kraepelin's textbook, 1883–1926. *Harv Rev Psychiatry.* 2005;13:155-78.
3. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Coryell W, Leon AC, Maser JD et al. Residual symptom recovery from major affective episodes in bipolar disorder and rapid episode relapse/recurrence. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:386-94.
4. Deckersbach T, Hölzel BK, Eisner LR, Stange JP, Peckham AD, Dougherty DD et al. Mindfulness-based cognitive therapy for nonremitted patients with bipolar disorder. *CNS Neurosci Ther.* 2012;18:133-41.
5. Ives-Deliperi VL, Howells F, Stein DJ, Meintjes EM, Horn N. The effects of mindfulness-based cognitive therapy in patients with bipolar disorder: A controlled

- functional MRI investigation. *J Affect Disord.* 2013;150:1152-7.
6. Kenny MA, Williams JMG. Treatment-resistant depressed patients show a good response to mindfulness based cognitive therapy. *Behav Res Ther.* 2007;45:617-25.
 7. Miklowitz DJ, Alatiq Y, Goodwin GM, Geddes JR, Fennel MJV, Dimidjian S et al. A pilot study of mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder. *Int J Cogn Ther.* 2009;2:373-82.
 8. Perich T, Manicavasagar V, Mitchell PB, Ball JR. The association between meditation practice and treatment outcome in mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder. *Behav Res Ther.* 2013;51:338-43.
 9. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: The treatment and management of depression in adults, United Kingdom, British Psychological Society. 2010.
 10. Brown KW, Ryan RM. The benefits of being present: Mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol.* 2013;84:822-48.
 11. Weinstein N, Brown KW, Ryan RM. A multi-method examination of the effects of mindfulness on stress attribution, coping, and emotional well-being. *J Res Pers.* 2009;43:374-85.
 12. Kumar S, Feldman G, Hayes A. Changes in mindfulness and emotion regulation in an exposure-based cognitive therapy for depression. *Cogn Ther Res.* 2008;32:734-44.
 13. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *J Consul Clin Psychol.* 2010;78:169-83.
 14. Holmes EM, Craske MG, Graybiel AM. A call for mental health science. *Nature.* 2014;511:287-9.
 15. Chadwick P, Kaur H, Swelam M, Ross S, Ellet L. Experience of mindfulness in people with bipolar disorder: A qualitative study. *Psychother Res.* 2011;21:277-85.
 16. Williams JMG, Alatiq Y, Crane C, Barnhofer T, Fennel MJV, Duggan DS et al. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) in bipolar disorder: Preliminary evaluation of immediate effects on between episode functioning. *J Affect Disord.* 2008;107:275-9.
 17. Van Dijk S, Jeffrey J, Katz MR. A randomized controlled pilot study of dialectical behavior therapy skills in psychoeducational group from individuals with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2013;145:386-93.
 18. Perich T, Manicavasagar V, Mitchell PB, Ball JR, Hadzi-Pavlovic D. A randomized controlled trial of mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;127:333-43.
 19. Weber B, Jermann F, Gex-Fabry M, Nallet A, Bondolfi G, Aubry J-M. Mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder: A feasibility trial. *Eur Psychiatry.* 2010;25:334-7.
 20. Howells FM, Rauch HGL, Ives-Deliperi VL, Horn NR, Stein DJ. Mindfulness based cognitive therapy may improve emotional processing in bipolar disorder: A pilot ERP and HRV study. *Metab Brain Dis.* 2014;29:367-75.
 21. Trauer T, Sacks T. The relationship between insight and medication adherence in severely mentally ill clients treated in the community. *Acta Psychiatr Scand.* 2000;102:211-6.
 22. Ateş MA, Algül A. Bipolar bozukluklarda tedavi uyumsuzluğu. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2006;2(29):60-4.
 23. Sajatovic M, Levin J, Fuentes-Casiano E, Cassidy KA, Tatsuoka C, Jenkins JH. Illness experience and reasons for nonadherence among individuals with bipolar disorder who are poorly adherent with medication. *Compr Psychiatry.* 2011;52:280-7.
 24. Christensen MV, Kessing LV. Clinical use of coping in affective disorder, a critical review of the literature. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2005; 1-20.
 25. Patel NC, Patrick DM, Youngstrom EA, Strakowski SM, Delbello MP. Response and remission in adolescent mania: Signal detection analyses of the young mania rating scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007;46:628-35.
 26. Israel JA. Remission in depression: Definition and initial treatment approaches. *J Psychopharmacol.* 2006;20:5-10.
 27. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56-62.
 28. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi.* 1996;4:251-9.
 29. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry.* 1978;133:429-35.
 30. Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg.* 2001;13:107-14.
 31. Özyeşil Z, Arslan C, Kesici Ş, Deniz ME. Bilinçli Farkındalık Ölçeği'ni Türkçeye uyarlama çalışması. *Eğitim ve Bilim.* 2011;36:224-35.
 32. David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry.* 1960;156:798-808.
 33. Aslan S, Karakılıç H, Işıklı S, Coşar B, Işık E. İçgörünün üç bileşenini değerlendirme ölçeği: güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türkiye'de Psikiyatri Dergisi.* 2001;3:17-24.
 34. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67-74.
 35. Bahar G, Savaş HA, Ünal A, Savaş E, Kaya H, Bahar A. Morisky Tedaviye Uyum Ölçeğinin iki uçlu

- duygudurum bozukluğu için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2014;15:141-9.
36. Bates JA, Whitehead R, Bolge SC, Kim E. Correlates of medication adherence among bipolar disorder: Results of the bipolar evaluation of satisfaction and tolerability (BEST) study: A nationwide cross-sectional survey. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2010;12:1-10.
 37. Kessing LV, Hansen HV, Bech P. Attitudes and beliefs among patients treated with mood stabilizers. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2006;2:8.
 38. Baldessarini RJ, Perry R, Pike J. Factors associated with treatment nonadherence among US bipolar disorder patients. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2008;23:95-105.
 39. Savaş HA, Ünal A, Vınt O. Treatment adherence in bipolar disorder. *Journal of Mood Disorders.* 2011;1:95-102.
 40. Greenhouse WJ, Meyer B, Johnson SL. Coping and medication adherence in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2000;59:237-41.
 41. Kuyken W, Watkins E, Holden E, White K, Taylor RS, Byford S et al. How does mindfulness-based cognitive therapy work? *Behav Res Ther.* 2010;48:1105-12.
 42. Lam D, Wong G, Sham P. Prodromes, coping strategies and course of illness in bipolar affective disorder-a naturalistic study. *Psychol Med.* 2001;31:1397-402.