

Türkiye’de Bipolar Bozukluk

Bipolar Disorder in Turkey

Bülent Kadri Gültekin, Sermin Kesebir, Lut Tamam

Özet

Türkiye’de bipolar bozukluk ile ilgili yapılmış çalışmaların incelenmesinde epidemiyolojik anlamda nitelikli alan çalışmasına rastlanmamıştır. Çalışmaların çoğu, hastane başvurusu kaynaklı ve klinik çalışmalardır, sistematik bir tarama içermemekte, epidemiyolojik veri toplama ya da sağlık hizmetlerine bilgi aktarma amaçlı değildir. Bu çalışmaların bulgularının toplumumuza genellenebilirliği geçerli ve güvenilir olmaktan uzaktır. Bununla birlikte, ülkemizin değişik bölgelerinde yapılmış çalışmaların bulgularının gözden geçirilerek oluşturulacak bir profilin hastalığın bize özgü özelliklerinin tanınmasına ve risk etkenlerinin saptanmasına katkısı olacaktır. Tüm bu bilgiler bipolar bozukluk ile ilgili olarak, toplum ruh sağlığı hizmetlerinin oluşturulup geliştirilmesine temel oluşturabilir. Ülkemizde epidemiyolojik anlamlılığı olan, çok merkezli, toplum örneklemleri ve geniş katılım- lı çalışmalara gereksinimi vardır. Psikiyatrik epidemiyoloji ve klinik araştırmalarımıza gerekli bilimsel bazı bulundurmakla birlikte, hızlı kentleşme ve göç gibi toplumsal, özgün ve gelişimsel ilişkileri değerlendirebilecek güçte değildir. Bu gözden geçirmede, Türkiye’de bipolar bozukluk ile ilgili yapılmış çalışmalarda, öne çıkan epidemiyolojik bulguların, eksikliklerin ve gelecekte konuyla ilgili neler yapılabileceğinin araştırılarak tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Bipolar bozukluk, epidemiyoloji, Türkiye.

Abstract

Assessment of studies related with bipolar disorder in Turkey did not reveal an epidemiologically qualified field study. Most of the studies are hospital based or clinical studies which did not include a systematical scanning and did not aim to collect any epidemiological data and transfer information to health authorities. The generalizability of these studies to our community is far from being valid and reliable. On the other hand, a profile which will be created by reviewing the findings of these studies performed in various regions of Turkey will have a contribution to knowing the “unique to us” features of bipolar disorder and determining cultural risk factors. All this information can constitute a basis for formation and development of public mental health services related with bipolar disorder. In Turkey, the need for epidemiologically significant, polycentric, public sampled studies with broad participation is indispensable. Although our psychiatric epidemiology and clinical studies include necessary scientific basis, they are not powerful enough to evaluate the authentic and progressional relations such as rapid urbanization and immigration. The aim of this review is to evaluate and discuss prominent epidemiological findings, deficiencies and possible future activities related with studies conducted in Turkey about bipolar disorder..

Key words: Bipolar disorder, epidemiology, Turkey.

PSİKİYATRİK EPİDEMİYOLOJİ alanında son yıllarda geçerli ve güvenilir yapılandırılmış tanı görüşme araçlarının geliştirilmesi, ülkeler arası paralel çalışmaların

yapılması, klinik epidemiyolojik araştırmaların yapılmaya başlanmasıyla birlikte özellikle tanımlayıcı araştırmalarda önemli gelişmeler sağlanmıştır.[1] Psikiyatrik epidemiyoloji alanında yapılan çalışmaların sağladığı verilerle koruyucu ruh sağlığı hizmetlerinin planlanması ve uygulanması, risk etkenlerinin kontrol altına alınmaya çalışılması, risk gruplarının yakından izlenmesi, yeti yitiminin azaltılması, topluma sunulan hizmetin iyileştirilmesi gibi çok sayıda yarar sağlanabilir.[2] Epidemiyolojik çalışmalarda ilk aşamada, tedavi kurumlarının kayıtlarından yararlanır. İkinci olarak toplum örneklemleri çalışmaları gereksinir. Üçüncü aşamada ise özel tanımlanmış gruplarla ve kültürlerarası farklılıklarla ilgilenir.[3]

Ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalar tanımlayıcı olmanın ötesine geçememiştir. Bipolar bozukluk özelinde böyle bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, ülkemizin değişik bölgelerinde yapılmış çalışmaların bulgularının gözden geçirilerek oluşturulacak bir profilin, hastalığın bize özgü özelliklerinin tanınmasına ve risk ve koruyucu etkenlerinin saptanmasına katkısı olacaktır. Bu amaçla, ilgili yayınları belirlemek için, PubMed ve Türk Psikiyatri Dizini başta olmak üzere çeşitli veri tabanlarında "Bipolar – ya da- Bipolar bozukluk ve Türkiye" söz dizisi kullanılarak, arama yapıldı. Bipolar bozuklukta toplumumuza ait yaygınlık, yaş, cinsiyet, başlangıç yaşı, aile öyküsü, klinik gidiş özellikleri ve eşitimi gibi epidemiyolojik verileri içeren tüm çalışmalar, bu gözden geçirme kapsamında değerlendirildi. Ülkemizde yapılmış ve bipolar bozukluğu olan olguları değerlendiren çalışmaların tama yakın bölümü kesitsel bir değerlendirme sunmakta, pek çok veri geriye dönük olarak sorgulanmaktadır. Sadece dört çalışmada örneklem sayısı yüzün üzerindedir.[4-8] Sadece üç çalışmanın verileri çok merkezlidir.[4,5,8]

Yaygınlık ve Sosyodemografik Özellikler

Ülkemizde bipolar bozukluk yaygınlığına ilişkin yapılmış yakın zamanlı bir çalışmada Binbay ve arkadaşları İzmir kent merkezinde, DSM-IV tanı ölçütlerine göre, psikotik bulgulu depresyon ve bipolar bozukluk I tanı kategorisi için yaygınlığı % 0.92 olarak bildirmişlerdir.[6] Bu oran yazında bildirilen %1'lik bipolar bozukluk I sıklığı ile uyumlu görünmekle birlikte, psikotik bulgulu depresyon olguları toplamdan düşülecek olursa, düşük gibidir. Bipolar bozukluğu olan olgularla yapılmış çalışmaların tümünde kadın ve erkek olgular benzer oranlarda yer almışlardır.

Ülkemizde çoğunlukla büyük şehirlerde yapılmış olan çalışmalarda bipolar olguların eğitim yılı ortalaması görece yüksek olarak izlenirken (10 yılın üzeri), orta ölçekli şehirlerde yapılan çalışmalarda eğitim yılı ortalamasının düştüğü görülmüştür.[9-20] Bu çalışmalarda olguların yarıya yakını 5 yıl ve altı eğitim süresine sahiptir. Erken başlangıç yaşı eğitim süresini kısaltan bir etken olabilir. Dizinde yer bulan, bipolar bozukluğun yüksek sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde daha sık görüldüğü bilgisi ülkemizde yapılmış çalışmalarda doğrulanmış bir bulgu değildir.[21]

Beklenebileceği üzere, evli olma oranı bipolar bozukluk tanılı olgularda, sağlıklı kontrollerden düşük, çocuk sayıları daha azdır.[22] Ellouse ve arkadaşları bipolar bozukluk tanılı olguların eşlerinde yaşam kalitesini, sağlıklı bireylerden düşük bulmuşlardır.[23] Artmış sorumluluk duygusu, stresli bir yaşam, maddi sorunlar, damgalanma ve güvenlikle ilgili endişeler, evliliği karşı taraf için tercih edilir olmaktan uzaklaştıran etkenler olabilir. Aynı etkenler ve hastalığın genetik riski, çocuk sahibi olmayı da daha az istenir hale getirebilir. Cinsiyetler arasında kadınlardaki daha yüksek evlilik oranları-

na karşılık, erkeklerde daha yüksek çalışabilirlik oranları gösterilmiştir.[24] Metropolde yaşama oranı bipolar bozukluk tanılı olgular arasında daha sık bulunmuştur.[22] Yaşanılan çevre hastalığın yaygınlığı ve gidişi ile ilişkilidir. Nitekim bipolar bozukluk kentsel alanda, kırsal alanda olduğundan daha yüksektir. Buna ek olarak, bipolar bozukluk için yerleşim yeri, yinelemenin öngörücülerinden biri olarak bildirilmiştir.[25]

İlginç olarak, sosyal desteğin varlığı, bipolar bozukluk tanılı olguların yarısından çoğunda mevcuttur.[22] Oysa yazında bu durumun tersi belirtilmektedir.[26] Bulgularımız, bipolar bozukluğun yerleşik kişilik özelliklerinden çok ve yineleyici depresyona kıyasla daha biyolojik bir hastalık olarak kabulü ile ilişkili olabilir ve kültürel farkları yansıtabilir. Buna ek olarak bazı çalışmalarda kişilerarası ilişkilerin bipolar olgularda, unipolar olgulardan daha doyurucu bulunduğu bildirilmiştir.[27] Bu durum sosyal desteğin algılanabilirliği ile de ilişkili olabilir.

Başlangıç Yaşı ve Tanı

Bilici ve arkadaşlarının çalışmasında 20 yaşın altındaki olguların oranı %1.4 iken, 60 yaşın üzerindeki olguların oranı % 4.6 olarak hesaplanmıştır.[5] İlk grup için düşük gibi görünen bu oranın nedeni ölçme ölçütleri gereği 18 yaşın altındaki olguların bu gruba alınmaması nedeniyledir. Altmış yaşını aşan bipolar olguların oranı değişik çalışmalarda %1 ile 11 arasında söylenmektedir.[28] Geç başlangıçlı olguları ve ayırt edici klinik özellikleri inceleyen çalışmalarında Kesebir ve arkadaşları geç başlangıçlı olguların oranını %13.4 olarak bulmuşlardır.[29] Elli yaş üzeri için bu oran %5.5, 60 yaş üzeri için %2.3 olarak hesaplanmıştır. Geç başlangıçlı grupta erkek cinsiyet, karma atak, psikotik bulgu, hipertimik mizaç, hipertansiyon, diyabet ve serebrovasküler hastalık gibi üçüncü eksen tanıları daha sık bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda bipolar olgularda hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 23.8 ile 27.7 yıl arasında değişmektedir.[4,5,17,29,30] Hirschfeld ve arkadaşlarının çalışmasında, bipolar bozukluk başlangıç yaşı, %33 olguda 15 yaş altı, % 27 olguda 15 ve 19 yaşları arası ve %39 olguda 20 yaşın üzeri olarak bildirilmiştir.[31] Son beş yıl içindeki verilerin açık bir biçimde desteklediği üzere bipolar bozukluğun başlangıç yaşı 20 yaş civarı kabul edilmektedir.[32] Başka bir çalışmada ise, bipolar bozukluğun başlangıç yaşıyla ilgili olarak, bimodal dağılım gösterdiği ve 15.1(±4.7) ve 27.5(±10.2) yaşlarının zirve noktaları olduğu gösterilmiştir.[33] Yüncü ve arkadaşlarının ardışık iki nesli karşılaştırdıkları çalışmalarında, bipolar bozukluğun ikinci nesilde başlangıç yaşının birinci nesilden 10 yıl daha erken olduğu bulunmuştur.[34] Nitekim aile öyküsünün varlığında bipolar bozukluğun başlangıç yaşı daha erkendir.[35]

Bipolar olgularda, tanı alana dek geçen süre ülkemizde yapılmış çalışmalarda 2.2(±4.7) ve 11.3(±2.5) yıl olarak bildirilmiştir.[5,29] Angst ve Selaro'nun aktardığına göre, bu aralık, çeşitli çalışmalarda, 5 ile 8 yıl arasında değişmektedir.[36] Başka bir açıdan bakıldığında da bipolar olguların üçte birinin uygun tedavi için on yıl beklediği saptanmıştır.[37] Erken başlangıç ve ilk atak tipinin depresyon oluşu hastalığın tanınmasını geciktiren değişkenlerdir. Kesebir ve arkadaşlarının çalışmasında başlangıç yaşı daha erken, ilk atak depresyon oranı daha yüksektir.[29] Tanı alana dek geçen süreyi etkileyebilecek bir diğer değişken bipolar bozukluk II tanılı olguların çalışma grubuna dahil olup olmayışıdır. Nitekim bipolar bozukluk II için başlangıç yaşı bipolar bozukluk I'den geç ve üçüncü on yılın ortaları olarak belirtilmektedir.[38] Diğer taraftan tanı alana dek geçen sürenin daha uzun bulunduğu Kesebir ve arkadaşlarına ait çalışmada

belirtilen süre saf bipolar bozukluk I tanılı olgulara aittir.[29] Aynı çalışmada tanı alana dek geçen süre, bipolar bozukluk II tanılı olgularda 80.2(±19.7) ay olarak bildirilmiştir. Tanı alana dek geçen süreyi etkileyebilecek dördüncü değişken hastanın yakın çevresi olarak sayılabilir. Şöyle ki Güçlü ve arkadaşlarının çalışmalarında bipolar bozukluk tanılı olguların iyilik döneminde dahi hastalıkla ilgili içgörülerini %54.8 oranındadır.[39] Ailesi ile yaşayan ya da küçük yerleşim bölgelerinde ikamet eden olgularda hastalığın daha erken tanınabileceği ileri sürülebilir.

Bipolar olguların %40.3'ü bu tanıyı almadan önce, yanlış olarak başka tanıları almışlardır.[40] Kessler ve arkadaşları ise %69 olgunun doğru tanıya dördüncü hekime geldiğinde kavuşabildiğini bildirmiştir.[41] Bipolar bozukluğa yanlış olarak en sık unipolar depresyon tanısı konmaktadır.[35] Bilici ve arkadaşlarının çalışmasında, bu önceki tanıları sırasıyla, %65 oranında unipolar depresyon, %20.7 oranında anksiyete bozukluğu, %8.5 oranında kişilik bozukluğu, %6.2 oranında alkol ve madde kullanım bozukluğu olarak saptanmıştır.[5] Bipolar bozukluk tanısı almadan önce alkol ve madde kullanım bozukluğu tanısı alan olgular erkekler arasında daha sık bulunmuştur. Öncesinde unipolar depresyon ve kişilik bozukluğu tanısı almış olan olgularda yakınmaların başlangıcı ile tanı konması arasında geçen süre, bu tanıları almayan olgularda saptandan daha uzundur. Alkol ve madde kullanım bozukluğu tanısı ise böyle bir fark yaratmamaktadır. İlk atak tipi depresyon olan olgular, bipolar bozukluk tanısı almadan önce sıklıkla unipolar depresyon tanısı alırken, ilk atak tipi karma olan olgular, daha sık olarak anksiyete bozukluğu tanısı almışlardır. İlk atak tipi depresyon ya da karma olan olgular, ilk atak tipi manik olan olgularla karşılaştırıldığında, bipolar bozukluk tanısı almadan önce, daha sık kişilik bozukluğu tanısı almışlardır.

Bilici ve arkadaşlarının çalışmasında ilk atak depresyon ise, tanı alana dek geçen süre, diğer ilk atak tiplerinde olduğundan daha uzundur.[5] Bu durum, 20 yaşın altındaki olgularda daha da belirgin olup, depresyon harici ataklardaki sürenin iki katından fazladır. Erken ya da geç başlangıçlı tüm bipolar olguların 1/3-1/2'sinde ilk atak depresyondur.[35] Oysa betimleyici tanı ölçütleri bize, böyle bir durumda bipolar bozukluk tanısı koyma imkanı vermemektedir. Daha da kötüsü, böyle bir durumda olgular duygudurum dengeleyici olmaksızın antidepresan tedavi almaktadır. Diğer taraftan hipomani ya da mani olmaksızın klinisyene bipolar bozukluğu düşündürecek, bipolar depresyonu unipolar depresyondan ayırt ettirecek bazı özellikler vardır. Bunlar arasında erken yaşta başlangıç, bipolar bozukluk yönünden pozitif aile öyküsü, atipik belirtiler, psikotik bulgu, yineleyici ve kısa depresyonlar, postpartum başlangıç, hipertimik mizaç, antidepresan toleransı ya da yanıtızlık, manik kayma sayılabilir.[42] Hem tanı alana dek geçen süreyi uzatması hem de önceki yanlış tanı oranını arttırması yönünden bir diğer risk, hipomanik atakların atlanması, atlanmadığı yerde de geriye dönük tanılandırmanın güvenilirliğinin düşüklüğüdür. Bu engel ve kısıtlılığı ortadan kaldırmaya yönelik önlem ve öneri, hipomaninin bir ölçüm aracı ile taranması ve gelecek tanılandırma sistemlerinde duygudurum yerine psikomotor aktivite ölçütlerine ağırlık verilmesidir.[37,43] Ülkemizde, ilk atağın mani olması erkeklerde, kadınlardan daha sık görülür.[5] Karma atak kadınlarda daha sık gözlenmekle birlikte ilk atak tipi olarak anlamlılık göstermemektedir.

Bir çalışmada tanı konulduğu görüşme sırasında, bipolar olguların %45.3'ü ötimik dönemde, %30.4'ü manik atakta, %10.7'si ise depresif atakta olduğu bildirilmiştir.[5] Ötimik dönemdeki başvurular hastaların iyiliği koruma çabası olarak yorumlanabilir.

Manik ataklar zaten hastayı hekime başvurmak zorunda bıraktığından zorunlu başvuru gibi kabul edilebilir. Burada depresif ataktaki olguların, kesitsel de olsa, başvuru oranlarının düşüklüğü dikkat çekicidir. Oysa 20 yılı aşkın doğal izlem çalışmalarında, bipolar bozuklukta depresif ataklar maninin 3 katı, hipomaninin 37 katı uzunlukta bir zamana yayılmıştır.[37] Bipolar depresyon yaygınlığı hiç de az olmadığına göre, olasılıkla, bu olgular hekime daha az başvurmaktadır. Bu durum, bipolar depresyonda ağırlıklı olarak izlenen psikomotor retardasyon, anhedoni ve umutsuzluk ile ilişkili olabilir. Hekim tarafında, bipolar depresyonun manik ataklara kıyasla daha az tanınması, daha az önemsenmesi başka bir deyişle normalleştirilme eğilimi bu oranın düşüklüğünden sorumlu olabilir. Hem hasta hem hekim tarafından paylaşılan, bipolar depresyonun tedavisindeki güçlük ve buradan doğan umutsuzluk ve yılgınlık hasta hekim buluşmasını güçleştirebilir. Hekim başvurusunda herhangi bir dönem için kadın ya da erkek olgular lehine bir fark bulunmamakla birlikte, sadece ötimi ve iyilik dönemleri olarak ayrılıp değerlendirildiğinde, kadınların daha çok hastalık dönemlerinde, erkeklerin ise daha çok iyilik dönemlerinde hekime geldikleri görülmüştür. Erkek olguların ve hekimin paternal rollerinin çakışmasının burada ne kadar etkili olduğu yorumu, bu yazının sınırları dışına taşacaktır.

Klinik Gidiş

Bilici ve arkadaşlarının bipolar bozukluk tanılı olgularda geçirilmiş atak sayısını ortalama 2.55(±2.79) olarak bildirmişlerdir.[5] Ülkemizdeki çalışmalarda sıklıkla atak sayısı bildirilmekle birlikte, atak sıklığı hastalığın gidişi ile ilgili daha net bir bilgi sunmaktadır. Buna göre, hastalık süresi temel alınarak hesaplanan frekans 0.3 atak/yıl olmaktadır ki bu sayı bipolar bozukluğun seyri için iyi bir prognostik ölçüdür. Çalışmalarda manik ve depresif atak süresi bir ayın altında olarak bildirilmiştir.[8,14] Dizinde, mani için 4-6, depresyon için 8 haftalık atak süreleri bildirilmektedir.[35] İlk 2 çalışmadaki olguların iyi prognozlu olgular olduğu düşünülebilir. Ayaktan hasta grubu ile yapılmış olmalarının da bulguları üzerine etkisi vardır. Ülkemizde bipolar bozuklukta ileriye dönük tek bir izlem çalışmasına rastladık. Bu çalışmada, bir yılın sonunda tekrarlama oranı %31.2 olarak bildirilmiştir.[44]

Bilici ve arkadaşlarının çalışmasında ilk atağı karma atak olan olgular, diğerleri ile karşılaştırıldığında atak sayıları daha yüksek bulunmuştur.[5] Karma atağın varlığı bipolar bozukluğun gidişi için olumsuz bir belirteçtir.[45] En az bir karma atağın bozukluklar arasındaki sıklığı %40 olarak belirtilirken, tüm ataklar içindeki yaygınlığı çok daha düşüktür.[46,47] Altmış yaş üzeri olgularda mani daha az sıklıkta saptanırken, karma dönem daha sık izlenmektedir.[29] Yirmi yaşın altındaki olgularda ise hipomani diğer yaş gruplarında olduğundan daha sık bulunmuştur. Bu bulgular dizinle uyumludur.[33,48] Bilici ve arkadaşlarının [5] sonuçlarına göre, ülkemizdeki bipolar olgularda depresyon-mani-iyilik şeklindeki gidiş örüntüsü, mani-depresyon-iyilik şeklindeki gidiş örüntüsünden daha sıktır. Başka bir çalışmada, depresyon-mani-iyilik şeklindeki gidiş örüntüsü güvensiz bağlanma ile ilişkili bulunmuştur.[49]

Bipolar bozuklukta psikotik bulgu %50 oranında bulunmaktadır.[46] Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer oranlar bulunmuştur.[50] Bipolar bozuklukta pozitif aile öyküsünün yokluğunda ve irritabl mizaç varlığında psikotik bulgu daha sık izlenmiştir.[10,34] Bilici ve arkadaşlarının çalışmasında psikotik bulgu, sürpriz olmayacak şekilde en sık manik dönemde izlenmiştir.[5] Sanrılar, manik, karma ve depresif ataklarda

sırasıyla, %70.1, %44.2 ve %17.8 oranında, varsanılar %25.7, %15.4 ve %8.4 oranında saptanmıştır. Sanrı ya da varsanıların varlığı, cinsiyet yönünden bir farklılık göstermemektedir. Bu çalışmada, varsanılar sıklıkla sanrıların varlığında bulunmaktadır. Ancak depresif atak için bu birliktelik daha az belirgindir. Başka bir deyişle depresif dönemde sanrı olmaksızın varsanısı olan olguların sayısı, diğer dönemler için saptanandan fazladır.

Psikotik bulgu bipolar bozuklukta özkıyım riskini artırmaktadır.[51] Bipolar bozuklukta özkıyım girişimi sıklığı, ülkemizde yapılmış çalışmalarda %7.5 ile %70 arasında bildirilmiştir.[7,8,17] Örneklem büyüdükçe özkıyım girişimi oranının azaldığı dikkat çekmektedir.

Aile Öyküsü

Olguların birinci derece yakınlarında bozukluk %24.3 oranında saptanmıştır. Bu oran %10 olarak dile getirilen ailesel yükün üzerinde olmakla birlikte, klinik örneklemede daha yüksek bulunmuş olabilir. Ailesel yüklülüğün olduğu durumda hastalık daha şiddetli seyretmesi ve bu olguların daha sık hekime başvuruyor olması ile açıklanabilir.[34] Hastalığı bulunduran birinci derece yakınların %29.6'u anne, %21.8'i baba, %46.1'i kardeş, %2.4'ü çocuk konumundadır. Hastalığın en çok kardeşlerde ortaya çıkması bipolar bozukluğun kalıtım kalıbı ile ilişkili ve dizinle uyumludur.[52] Dizinle uyumlu olmayan ve çocuklarda saptanan düşük oran ise, olasılıkla, bu çocukların henüz bozukluk geliştirme riskinden muaf olmaları nedeniyledir.

Eştanı

Bipolar bozuklukta oldukça sık rastlanılan, gerek hastalığın gidişi gerekse tedavisi üzerine önemli etkileri olan eştanı, dizindeki %60'a varan oranlarla karşılaştırıldığında, ülkemize ait çalışmalarda daha düşük sayılabilecek oranlardadır. [53] Birinci eksenle herhangi bir eştanı için bu oranlar % 12 ile %46 arasındadır.[5,7,8,19,54] İlk sırada anksiyete bozuklukları, ikinci sırada alkol ve madde kullanım bozuklukları (MKB) yer almaktadır. Anksiyete bozuklukları içerisinde ise, en sık izlenen bozukluklar yaygın anksiyete bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB).[20] Anksiyete bozukluğu kadın, MKB erkek olgularda daha sık bulunmaktadır.

Buraya kadar bildirilen sonuçlar dolaylı olarak gelen veriler olup, eştanıyı araştıran çalışmalarda bulunan eştanı oranları daha yüksektir. Ülkemizde, bipolar bozuklukta dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) sıklığı %16.3 ile %23.3 arasında bildirilmiştir.[13,15,16] Bu çalışmalarda DEHB eştanısı daha erken başlangıç ve daha yüksek atak sayıları ile birliktedir. Bipolar bozuklukta OKB oranları ise %12.8 ile %20 arasında bildirilmiştir.[12,20,55]

Altındağ ve arkadaşlarının [20] çalışmasında özgül fobi %12.8, panik bozukluk %5.7, Toprak ve Yavuz'un çalışmalarında [55] sosyal fobi %12.9 oranlarındadır. Anksiyete bozukluğu eştanısı da daha erken başlangıç, daha yüksek özkıyım girişimi ve yatış oranları ile birliktedir. Bipolar bozuklukta alkolizm tarama testi ile saptanan alkol kullanım bozukluğu %5.4 olarak bildirilmiştir. Kesebir ve arkadaşlarının [18] çalışmasında ise yaşam boyu MKB sıklığı %36 oranındadır. MKB varlığında da başlangıç yaşı daha erken, atak sayısı daha fazla, özkıyım girişimi ve manik kayma daha sık bulunmuş, MKB eştanısı siklotimik mizaç ile ilişkilendirilmiştir. Bipolar bozuklukta dürtü kontrol

bozukluğu eştanısı Karakuş ve Tamam tarafından %27.4 olarak bildirilmiştir.[56] Kesebir ve arkadaşlarının [7] çalışmasında dürtü kontrol bozukluğunun hafif şiddette ama sık ve ani başlangıçlı ataklarda ve birinci ve ikinci eksen eştanısı ile birliktelik gösterdiği belirtilmektedir.

Sadece kişilik bozuklukları ile ilgili eştanı oranları, diğer bozukluklara oranla (%48) yüksek ve dizinde tanımlananla uyumludur.[57] Bu çalışmada bipolar bozuklukla en sık birlikte izlenen bozukluklar ilk sırada anksiyete bozuklukları (%5.9), ikinci olarak kişilik bozuklukları (3.1), üçüncü sırada ise alkol ve madde kullanım bozuklukları (%3) şeklindedir. Sıralama değişmekle birlikte bipolar bozukluğa en sık eşlik eden bozukluklar, hem yurt içi hem de yurtdışı çalışmalarda benzerdir. Bu çalışmada eştanılı durumların düşük oranda saptanma nedeni yapılandırılmış bir görüşmenin yapılmamış olması olabilir. Öte yandan yapılandırılmış görüşmeler kullanılmadığında özellikle kişilik bozukluğu tanısı olmak üzere eştanılar çok daha fazla konmaktadır. Dolayısı ile bu oranlar ülkemizde bipolar bozukluğu olan olgularda eştanılılığın daha az sıklıkta görüldüğü gerçeğini yansıtmaktadır. Kaldı ki daha önce yapılmış ve yukarıda sözü edilen çalışmalarda tanı görüşmeleri SCID-I ile yapılmıştır. Eştanılılığı doğru olarak saptamanın şartlarından biri değerlendirmenin ötimik dönemde yapılmasıdır ki yeni çalışmalarda bu şekilde belirlenen eştanılılık oranları daha düşük olmakla birlikte yine de ülkemizdekinden yüksektir.[58]

Bu çalışmada saptanan bir diğer önemli bulgu anksiyete bozukluğu ve kişilik bozukluğu eştanılarının karma atağı olan olgularda daha sık izlenmesidir. Böyle bir bulgu daha önce bildirilmemiş olmakla birlikte teorik olarak anlamlılık taşımaktadır. Şöyle ki mizaç gibi bazı kişilik özellikleri de zıt polarizasyonla birlikte ortaya çıktığında karma ataklara neden olabilir.[10,59] Örneğin B kümesi kişilik bozuklukları üzerine gelişen bir depresif atak ya da C kümesi kişilik bozuklukları üzerine gelişen bir manik atak karma atak gibi yaşanabilir. Anksiyete belirtileri ile üst üste binen depresif ya da manik atak belirtileri de kendini bir karma atak gibi gösterebilir.

Son olarak alkol kullanım bozukluğu en sık depresif, madde kullanım bozukluğu ise karma atakta izlenmiştir. Depresif atakta gözlenen alkol kullanımı bir tür kendi kendini tedavi özelliği taşıyabileceği gibi, depresifatak alkol kullanımının bir sonucu olarak ta orataya çıkabilir. Bu noktada aradaki zamansal ilişki belirleyici olacaktır. Karma ataktaki madde kullanımı için de benzer ilişkiler sözkonusudur, fakat bu kez daha çok madde kullanımı karma atağa neden oluyor gibi durmaktadır.[60] Alkol ve madde kullanım bozuklukları eştanısı için bir diğer varsayım ise ortak bir genetik etkenin her iki bozukluğa birden yatkınlık yaratıyor olma olasılığıdır.[61] Tarafımızdan da beklendiğinin aksine eştanılı durumlar tanı konma yaşını geciktirmemektedir, başka bir deyişle, yakınmaların başlangıcı ile tanı konma zamanı arasındaki süreyi uzatmamaktadır.

Tedavi

Bu çalışma, ülkemizde, bipolar bozukluğun tedavisinin nasıl yapıldığı konusunda da önemli bilgiler sunmaktadır. Depresif, manik, karma ve iyilik olmak üzere her dönemde, ilk üç sırada yer almak üzere, en sık kullanılan ilaçlar, lityum, sodyum valproat ve ketiyapindir. Ketiyapin diğer üç dönemde üçüncü sırada yer alırken karma atakta ilk sırada gelmektedir. Karma atakta daha az etkin olduğu konusunda görüş birliği olan lityum ise valproatın önünde yer almaktadır.[62] Depresif ataktaki etkinliği lityumun gerisinde olan valproat ise bu çalışmada lityum ve ketiyapinin önünde ilk sırada yer

almaktadır. Lityum manik atak tedavisinde ve iyilik döneminde en çok kullanılan ilaçtır.

Klorpromazin, haloperidol ve zuklopentiksol gibi antipsikotikler mani haricinde bir de karma atakta dört ve beşinci sırada izlenmektedir. Olanzapin ve risperidon mani ve karma atakta bunların ardından, depresif atakta lamotrijinin ardından, iyilik döneminde ise ilk üç ilacın ardından gelmektedir. Bu noktaya dek sayıların dışında kalan antipsikotikler, her dönem için, %1-3 olguda kullanılmaktadır. Antipsikotikler iyilik döneminde % 41 olguda kullanılmaya devam etmektedir. % 44 olgunun koruyucu tedavisinde ise duygudurum dengeleyici ilaçlar (lityum ve/veya valproat) yer almaktadır.

Bu verileri yorumlayacak olursak, ülkemizde, bipolar bozukluğun tedavisinde, keti-yapın, adeta bir duygudurum dengeleyici ilaç gibi kabul edilmekte ve kullanılmaktadır. Son yıllarda gerek Avrupa gerekse Amerika'da yeniden değerinin iade edilmeye çalışıldığı lityum ülkemizde en yaygın kullanılan duygudurum dengeleyicidir.[63] Duygudurum dengeleyici bir diğer antikonvulzan olan lamotrijin sadece depresif atakta %5'i aşan bir kullanım sergilemektedir. Çok uzun olmayan bir süre öncesine dek yaygın olarak kullandığımız karbamazepinin, her bir duygudurum döneminde ve iyilikte kullanımı, bu çalışmada çok çarpıcı bir şekilde gördüğümüz üzere %3'ü geçmemektedir. Yine, çarpıcı bir diğer sonuç, bipolar bozukluğun her döneminde oldukça etkili ve hızlı bir tedavi seçeneği sunan ve Bipolar Bozukluk Sağaltım Kılavuzunda ağır ve psikotik bulgulu depresif atakta ilk sıra seçenekler arasında yer alan elektrokonvulzif tedavinin bu örneklemde, sadece üç manik olguda tercih edilmiş olduğudur.[62]

Benzodiyazepin kullanımı depresif atakta %3.2, manide % 6.8, karma atakta %4 olarak belirlenmiştir. Beklenileceği üzere en sık manik atakta kullanılmakla birlikte, bipolar bozukluğun akut dönemlerinde özellikle manide, daha yaygın kullanımları beklenebilir.[64] Benzodiyazepin kullanımından daha ikircikli bir konu olan, bipolar bozuklukta antidepresan kullanımına bakacak olursak, iyilik döneminde sadece %3.5 olgu antidepresan kullanmaktadır ve bu antidepresanların tümü serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) grubundandır. %11 SSRI ve %6.2 serotonin noradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI) olmak üzere, depresif atakta % 17.2 oranında antidepresan kullanımı mevcuttur. Bilindiği üzere bipolar bozuklukta depresif atakta da olsa antidepresan kullanımının, döngü hızlanması ve manik kaymaya yol açma gibi riskleri bulunmaktadır. Ancak öyle bir hasta alt grubu bulunmaktadır ki depresif atak dışında da antidepresan kullanımına ihtiyaç duymaktadır.[65] Tüm bu durumlarda yapılması gereken duygudurum dengeleyici ilacı en üst düzeyde kullanmak ve kayma yönünden az riskli bir antidepresan seçmektir ki SNRI'lar bu tür bir antidepresan grubu değildir.[66] Depresif atağa ek olarak karma atakyaki %5 olgunun da antidepresan kullandığı belirlenmiştir..

Bipolar bozukluğun tedavi seçeneklerindeki tercihlerin baskınlığı yönünden karşılaştırılmaya değer olan Avrupa ve Amerika kaynaklı stratejileri, prognostik ölçütler eşliğinde ortaya koyan Post,[66] Avrupa'da lityum, tipik antipsikotikler ve benzodiyazepinlerin yaygın kullanım alanına, Amerika'da valproat, atipik antipsikotikler ve antidepresanların karşılık geldiğini göstermiştir. Arada anlamlı fark bulunmamakla birlikte Avrupa verileri olumsuz gidişi daha az bildirmektedir.

Sonuç

Türkiye'de bipolar bozukluk konusunda yayınlar artmakla beraber, çalışmaların tamamına yakını başvuru esası ya da yatan hasta verileridir. Bu durum verilerin genellenebi-

lirliğini kısıtlamaktadır. Toplum temelli epidemiyolojik çalışmaların yapılması, Türkiye'nin değişik bölgelerinde yapılmış klinik çalışma verilerinin bir havuzda toplanması hastalığın bize özgü özelliklerinin tanınmasına, risk ve koruyucu etkenlerinin saptanmasına katkısı olacaktır. Son dönemde yapılan az sayıdaki toplum temelli çalışma ve çok merkezli klinik çalışma gelecek için umut vericidir.

Kaynaklar

1. Kessler RC. Psychiatric epidemiology: selected recent advances and future directions. Bull World Health Organ 2000; 78:464-474.
2. Doğan O. Psikiyatrik Epidemiyoloji. Sivas, Esform Ofset, 2011.
3. Kessler RC, Üstün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Int J Methods Psychiatr Res 2004;13(2):93-121.
4. Aydemir O, Eren I, Savaş H, Kalkan Öguzhanoglu N, Koçal N, Devrimci Özgüven H et al. Development of a questionnaire to assess inter-episode functioning in disorder: Disorder Functioning Questionnaire. Turk Psikiyatri Derg 2007; 18:344-352.
5. Bilici M, Bipolar Türkiye Çalışması Araştırma Grubu. Ülkemizde bipolar bozukluğu olan hastalarda tedavi yaklaşımlarının ve hasta özelliklerinin değerlendirilmesi. 14. Bahar Sempozyumu, 2010; SB-16: 111.
6. Binbay T, Alptekin K, Elbi H, Zağlı N, Drukker M, Tanık FA et al. İzmir kent merkezinde şizofreni ve psikotik belirtili bozuklukların yaşamı boyunca yaygınlığı ve ilişkili oldukları sosyodemografik özellikler. Turk Psikiyatri Derg 2012; 23:149-160.
7. Kesebir S, Bayrak A, Ünübol B, Turan Ç, Ünal A, Çakır S. Are depressive episodes of bipolar disorder I and II different? Bipolar Disord 2012; 14(suppl 1):89.
8. Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafaloğlu N, Yaşan A, Tomruk N et al. Türkiye'de bipolar I bozukluğu hastalarının, sosyodemografik ve klinik özellikleri-HOME çalışması. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012; 22:31-42.
9. Akdeniz F, Kesebir S, Vahip S, Gönül AS. Is there a relationship between mood disorders and affective temperaments? Turk Psikiyatri Derg 2004; 15:183-190.
10. Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z. Bipolar bozuklukta mizaç ile klinik özelliklerin ilişkisi. Turk Psikiyatri Derg 2005; 16:164-169.
11. Sütçü Yıldırım A, Çelik M, Kabakçı E, Uluşahin A. Psychopathology and personality patterns in the first-degree relatives of bipolar patients. Turk Psikiyatri Derg 2005; 16:229-236.
12. Koyuncu A, Tükel R, Özyıldırım İ, Meteris H, Yazıcı O. Impact of obsessive-compulsive disorder comorbidity on the sociodemographic and clinical features of patients with bipolar disorder. Compr Psychiatry 2010; 51:293-297.
13. Karaahmet E, Konuk N, Dalkılıç A, Saraçlı Ö, Atasoy N, Kurçer MA et al. The comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder in bipolar disorder patients. Compr Psychiatry 2013; 54:549-555.
14. İbiloğlu AO, Çayköylü A. Bipolar-I, bipolar-II ve majör depresif bozuklukta ayrışan sosyodemografik, klinik ve mizaç özellikleri. Turk Psikiyatri Derg 2011; 22:159-165.
15. Ateşçi F, Tüysüzöğulları HD, Özdel O, Öguzhanoglu NK. Erişkinlerde bipolar I bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu eştanısı: bir ön çalışma. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010; 20:66-73.
16. Tamam L, Karakuş G, Özpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2008; 258:385-393.
17. Gültekin BK, Günderci A, Balcı MV, Kökcü F, Gedikbaş C, Özcan ME. Duygudurum bozukluğu tanısı ile yatan hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri: bir ön bildirim. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008; 18:183-188.
18. Kesebir S, Şimşek Y, Kalyoncu ÖA. İki uçlu bozukluk ve madde kullanım bozukluğu: siklotimik mizaç yatınlık belirleyici midir? Bağımlılık Dergisi 2007; 8:127-132.
19. Ünal A, Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö, Tezcan E. Bipolar bozukluğa eşlik eden eksen I ve eksen II tanılar? Türkiye'de Psikiyatri 2007; 9:18-25.
20. Altındağ A, Yanık M, Nebioğlu M. The comorbidity of anxiety disorders in bipolar I patients: prevalence and clinical correlates. Isr J Psychiatry Relat Sci 2006; 43:10-15.
21. Altschuler LL, Post RM, Black DO, Keck PE Jr, Nolen WA, Frye MA et al. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. J Clin Psychiatry 2006; 67:1551-1560.
22. Üstündağ MF, Kesebir S. İki uçlu bozuklukta içleştireilmiş damgalanma: klinik özellikler, yaşam kalitesi ve tedaviye uyum ile ilişkisi. Turk Psikiyatri Derg 2013; doi:10.5080/u7123.

23. Ellouze F, Ayedi S, Cherif W, Ben Aba T, M'rad MF. Spouses and bipolar disorder. *Encephale* 2011; 37:41-47.
24. Yazla E, İnanç L, Bilici M. İki uçlu bozukluk manik dönemdeki hastalarda sosyodemografik özellikler, klinik belirtiler ve işlevsellik seviyesiyle birbirleriyle ilişkisi ve cinsiyete göre farklılıkları. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2012; 25:221-229.
25. de Dios C, González-Pinto A, Montes JM, Goikolea JM, Saiz-Ruiz J, Prieto E et al. Predictors of recurrence in bipolar disorders in Spain (PREBIS study data). *J Affect Disord* 2012; 141:406-414.
26. Shippee ND, Shah ND, Williams MD, Moriarty JP, Frye MA, Ziegenfuss JY. Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. *Health Qual Life Outcomes* 2011; 9:90
27. Mantere O, Suominen K, Valtonen HM, Arvilommi P, Leppämäki S, Melartin T et al. Differences in outcome of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord* 2008; 10:413-425.
28. Almeida OP, Fenner S. Bipolar disorder: similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. *Int Psychogeriatr* 2002; 14:311-322.
29. Kesebir S, Şayakçı S, Süner Ö. Geç başlangıçlı olan ve olmayan bipolar bozukluk hastalarının karşılaştırılması. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2012; 25:244-251.
30. Doğanavargil-Baysal GÖ, Gökmen Z, Akbaş H, Cinemre B, Metin Ö, Karaman T. Bipolar bozuklukta serum homosistein ve metiyonin düzeylerinin bilişsel işlevler ve işlevsellikle ilişkisi. *Türk Psikiyatri Derg* 2013; 24:7-16.
31. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:53-59.
32. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6:421-425.
33. Bauer M, Glenn T, Rasgon N, Marsh W, Sagduyu K, Munoz R et al. Association between age of onset and mood in bipolar disorder: comparison of subgroups identified by cluster analysis and clinical observation. *J Psychiatr Res* 2010; 44:1170-1175.
34. Yüncü Z, Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Anticipation in bipolar disorder: a comparison between two generations. *Türk Psikiyatri Derg* 2008; 19:349-357.
35. Angst J. The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry* 2007; 190:189-191.
36. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48:445-457.
37. Angst J, Gamma A, Bowden CL, Azorin JM, Peruqi G, Vieta E et al. Diagnostic criteria for bipolarity based on an international sample of 5.635 patients with DSM-IV major depressive episodes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012; 262: 3-11.
38. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Maser J, Rice JA et al. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? *J Affect Disord* 2003; 73:19-32.
39. Güçlü O, Karaca O, Yıldırım B, Özköse MM, Erkrınan M. The relationship between insight and clinical features in bipolar disorder. *Türk Psikiyatri Derg* 2011; 22:230-238.
40. Lewis L. A consumer perspective concerning the diagnosis and treatment of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48:442-444.
41. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RM, Merikangas KR et al. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CID I 3.0. *J Affect Disord*. 2006; 96:259-269.
42. Ghaemi SN, Hsu DJ, Ko JY, Baldassano CF, Kontos NJ, Goodwin FK. Bipolar spectrum disorder: A pilot study. *Psychopathology* 2004; 37:222-226.
43. Konuk N, Kiran S, Tamam L, Karaahmet E, Aydın H, Atik L. Duygudurum bozuklukları ölçeğinin Türkçe uyarlamasının bipolar bozukluk taramasındaki geçerliliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2007; 18:147-154.
44. Saka MC, Özer S, Uluşahin A. Bipolar bozukluk bir yıllık izlem çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 2001; 12:283-292.
45. Krüger S, Trevor Young L, Braunig P. Pharmacotherapy of bipolar mixed states. *Bipolar Disord* 2005; 7:205-215.
46. Azorin JM, Akiskal H, Hantouche E. The mood-instability hypothesis in the origin of mood-congruent versus mood-incongruent psychotic distinction in mania: validation in a French National Study of 1090 patients. *J Affect Disord* 2006; 96:215-223.
47. Hantouche EG, Akiskal HS, Azorin JM, Châtenet-Duchêne L, Lancrenon S. Clinical and psychometric characterization of depression in mixed mania: a report from the French National Cohort of 1090 manic patients. *J Affect Disord* 2006; 96:225-232
48. Shulman KI, Herrmann N. The nature and management of mania in old age. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22:649-665.
49. Kökçü F, Kesebir S. İki uçlu olgular ve çocuklarında bağlanma biçiminin mizaç, kişilik ve klinik özellikler ile ilişkisi: kontrollü bir çalışma. *Türk Psikiyatri Derg* 2010; 21:309-318.

50. Özyıldırım I, Çakır S, Yazıcı O. Impact of psychotic features on morbidity and course of illness in patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 2010; 25:47-51.
51. Rothschild AJ. Challenges in the treatment of depression with psychotic features. *Biol Psychiatry* 2003; 53:680-690.
52. Kelsoe JR. Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum. *J Affect Disord* 2003; 73:183-197.
53. George EL, Miklowitz DJ, Richards JA, Simoneau TL, Taylor DO. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disord* 2003; 5:115-122.
54. Uluşahin A, Uluğ B. Clinical and personality correlates of outcome in depressive disorders in a Turkish sample. *J Affect Disord* 1997; 42:1-8.
55. Toprak E, Yavuz B. İki uçlu mizaç bozukluğu hastalarında anksiyete bozukluğu ek hastalığı ve yaşam kalitesi. *Journal of Mood Disorders* 2011; 1:55-62.
56. Karakuş G, Tamam L. Impulse control disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder. *Compr Psychiatry* 2011; 52:378-385.
57. Uçok A, Karaveli D, Kundakçı T, Yazıcı O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. *Compr Psychiatry* 1998; 39:72-74.
58. Nery-Fernandes F, Quarantini LC, Galvão-De-Almeida A, Rocha MV, Kapczinski F, Miranda-Scippa A. Lower rates of comorbidities in euthymic bipolar patients. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:474-479.
59. Akiskal HS, Hantouche EG, Bourgeois ML, Azorin JM, Sechter D, Allilaire JF et al. Gender, temperament, and the clinical picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J Affect Disord* 1998; 50:175-186.
60. Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Maser JD, Keller MB, Endicott J et al. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry* 1995; 152:365-372.
61. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Arndt S. The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48:477-485.
62. Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu, 1. Baskı. Ankara, Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2010.
63. Beynon S, Soares-Weiser K, Woolacott N, Duffy S, Geddes JR. Pharmacological interventions for the prevention of relapse in bipolar disorder: a systematic review of controlled trials. *J Psychopharmacol* 2009; 23:574-591.
64. Nolen WA, Luckenbaugh DA, Altshuler LL, Suppes T, McElroy SL, Frye MA et al. Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: results from the Stanley Foundation Bipolar Network. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1447-1454.
65. Altshuler L, Suppes T, Black D, Nolen WA, Keck PE Jr, Frye MA et al. Impact of antidepressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiatry* 2003; 160(7):1252-62
66. Post RM, Leverich GS, Nolen WA, Kupka RW, Altshuler LL, Frye MA et al. Stanley Foundation Bipolar Network: a re-evaluation of the role of antidepressants in the treatment of bipolar depression: data from the Stanley Foundation Bipolar Network. *Bipolar Disord* 2003; 5:396-406.

Bülent Kadri Gültekin, Uzm. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; **Sermin Kesebir**, Doç. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; **Lut Tamam**, Prof. Dr. Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Adana.

Yazışma Adresi/Correspondence: Bülent Kadri Gültekin, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey.

E-mail: gultekin@yahoo.com

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

The author reported no conflict of interest related to this article.

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol6/no2/

Çevrimiçi yayım / Published online 03 Ekim/October 03, 2013; doi: 10.5455/cap.20130920014550