



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

BEYHEKİM EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
PSİKİYATRİ KLİNİğİ

BİPOLAR BOZUKLUK TANILI KADINLARDA PERİNATAL
DÖNEMDE EPİZOD RİSKİ VE İLİşKİLİ FAKTÖRLER

Dr. Leyla Yıldız

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA-2025



T.C. SĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA SĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

BEYHEKİM EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
PSİKİYATRİ KLİNİğİ

BİPOLAR BOZUKLUK TANILI KADINLARDA PERİNATAL
DÖNEMDE EPİZOD RİSKİ VE İLİşKİLİ FAKTÖRLER

Dr. Leyla Yıldız

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İkbāl İnanlı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA-2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez sürecinde her zaman yol gösteren, destek olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. İkbâl İnanlı'ya,

Destegini ve ilgisini hiç esirgemeyen, her daim bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan kıymetli hocalarım Doç. Dr. İsmet Esra Çiçek, Doç. Dr. Erdiñ Çiçek, Doç. Dr. Medine Gıynaş Ayhan ve Dr. Öğretim Üyesi Bilge Çetin İlhan'a,

Eğitimime olan kıymetli katkılarından dolayı Prof. Dr. Ömer Faruk Akça ve Doç. Dr. Faruk Ömer Odabaş'a,

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği uzmanlarına,

Desteklerini ve dostluklarını her zaman hissettiğim Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği asistanlarına,

Sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim Dr. Mustafa Mert ve Dr. Meliha Özgü'ye,

Her zaman yanımda olan, bana inanan, iyi bir insan olabilmem için her şeyi yapan değerli anneme ve babama; birbirimize her zaman destek olduğumuz sevgili kardeşime, ailemden farkları olmayan canım arkadaşlarıma,

Destegini ve sevgisini her zaman hissettiğim biricik yol arkadaşım, eşim Naim'e ve sayesinde kazandığım ikinci aileme,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Leyla YILDIZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Bipolar Bozukluk Tanım ve Özellikleri	2
2.1.1. Bipolar Bozuklukta Klinik Seyir, Tanısal Alt Tipler ve Tedavi Yaklaşımlar	2
2.1.2. Epidemiyoloji ve Yaşam Boyu Seyir	4
2.1.3. Etiyoloji ve Nörobiyolojik Temeller.....	5
2.1.4. Bipolar Bozuklukta Ayırıcı Tanı.....	6
2.1.5. Bipolar Bozuklukta Komorbidite.....	7
2.1.6. Bipolar Bozukluğun Kadınlarda Seyri	8
2.2. Perinatal Dönem ve Özellikleri	9
2.2.1. Perinatal Dönemin Tanımı ve Kapsamı	9
2.2.2. Perinatal Dönemde Hormonal Değişiklikler ve Nörobiyolojik Duyarlılık	10
2.2.3. Perinatal Dönemde Psikiyatrik Bozuklukların Görülme Sıklığı ve Dağılımı	11
2.2.4. Ruhsal Bozuklukların Anne ve Bebek Üzerindeki Etkileri.....	12
2.2.5. Psikososyal Etkenler ve Perinatal Duyarlılık.....	13
2.2.6. Perinatal Dönem Ruhsal Hastalıkları İçin Riskli Gruplar.....	14
2.2.7. Perinatal Ruhsal Bozuklukların Tanınmasında Zorluklar	15
2.2.8. Perinatal Dönemde Erken Tanı, İzlem ve Müdahale Stratejileri	16
2.3. Bipolar Bozukluk ve Perinatal Dönemde Epizod Riski	17
2.3.1. Bipolar Bozuklukta Perinatal Dönemde Epizod Riskine Genel Bakış	17
2.3.2. Gebelikte Nüks Riski	18
2.3.3. Doğum Sonrası Dönemde Epizod Riski	19

2.3.4.	Perinatal Dönemde Duygudurum Düzenleyici Tedavi ve Kesilmesine Bağlı Nüks Riski	20
2.3.5.	Uyku Bozuklukları, Sirkadiyen Ritim Bozuklukları ve Hormonal Değişimlerin Rolü	21
2.3.6.	Perinatal Epizod Riskinde Psikososyal Etkenlerin Rolü	22
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1.	Örneklem Seçimi	24
3.1.1.	Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri:	24
3.1.2.	Çalışmadan Dışlama Ölçütleri:	25
3.2.	Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları	25
3.2.1.	Bilgilendirme ve Onam	25
3.2.2.	Sosyodemografik Veri Formu	25
3.2.3.	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	25
3.2.4.	Young Mani Derecelendirme Ölçeği	26
3.3.	İstatistiksel Değerlendirme	26
4.	BULGULAR	27
4.1.	Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	27
4.2.	Hastaların Klinik Özellikleri	31
4.3.	Hastaların Gebelik Sonuçlarına İlişkin Genel Bilgiler	40
4.4.	Perinatal Dönem ve Epizod İlişkisine İlişkin Bulgular	42
5.	TARTIŞMA	54
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	70
7.	KAYNAKLAR	71
8.	EKLER	85

KISALTMALAR

BB: Bipolar Bozukluk BB

BB-I: Bipolar Bozukluk Tip I

BB II: Bipolar Bozukluk Tip II

DSM-5: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı – 5

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

GABA: Gama-Amino Butirik Asit

DDD: Duygudurum Düzenleyici

AP: Antipsikotik

AD: Antidepresan

n: Örneklem Sayısı

f: Frekans Değeri

p: Anlamlılık Değeri

Ort.: Ortalama

S.S.: Standart Sapma

EKT: Elektrokonvulsif Tedavi

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1:** Hastaların Sosyodemografik Özellikleri
- Tablo 2:** Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 1
- Tablo 3:** Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 2
- Tablo 4:** Hastaların Klinik Özellikleri – 1
- Tablo 5:** Hastaların Klinik Özellikleri – 2
- Tablo 6:** Hastaların Klinik Özellikleri – 3
- Tablo 7:** Hastaların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 1
- Tablo 8:** Hastaların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 2
- Tablo 9:** Perinatal Dönemde Epizod Geçiren Hastalar ve İlişkili Değişkenler
- Tablo 10:** Hastaların Gebelikle İlgili Sonuçları
- Tablo 11:** Perinatal Dönemde Epizod Yaşayan Kadınların Gebelik Sonuçları
- Tablo 12:** Canlı Doğum Yapılan Gebeliklerin Gebelik Öncesine İlişkin Bilgiler
- Tablo 13:** Canlı Doğumların Gebelik Dönemine İlişkin Bilgiler
- Tablo 14:** Canlı Doğumla Sonuçlanan ve Epizod Geçirilen ve Geçirilmeyen Gebeliklerin Karşılaştırılması
- Tablo 15:** Canlı Doğumla Sonuçlanan ve Epizod Geçirilen Gebeliklerle İlişkili Değişkenler
- Tablo 16:** Doğum Sonrası Döneme İlişkin Bilgiler
- Tablo 17:** Doğum Sonrası Epizod Geçirilen ve Geçirilmeyen Gebeliklerin Karşılaştırılması
- Tablo 18:** Doğum Sonrası Epizod Gelişimi ile İlişkili Değişkenler

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada psikiyatri kliniğine başvurmuş Bipolar Bozukluk (BB) tanısı almış kadın hastalarda perinatal dönemde (gebelik ve doğum sonrası) duygudurum epizodu geçirme riski ve bu riskle ilişkili klinik faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya 2024 yılı Ağustos-Aralık ayları arasında kliniğimize başvuran, en az bir gebelik geçirmiş ve DSM-5 kriterlerine göre BB tanısı almış, 262 kadın hasta dahil edildi. Hastalara Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği uygulanarak ötimik hastalarla çalışmaya devam edildi. Sosyodemografik verilerin ve hastalığa ait klinik özelliklerin elde edilmesi amacıyla Sosyodemografik Veri Formu uygulandı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 262 kadından 195'inin (%74,4) en az bir perinatal dönemde duygudurum epizodu geçirdiği, hastalık başlangıç yaşlarının daha erken olduğu, daha fazla sayıda depresif epizodlarının ve intihar girişimlerinin olduğu bulundu. 195 hastanın 506 gebeliğinin yaklaşık %50'sinde perinatal dönemde epizod yaşandığı, bunların yaklaşık %75'inin ilaçla ve yaklaşık %40'ının hastanede yatarak tedavi gördüğü belirlendi. Kürtajla sonuçlanan gebeliklerinin %30'unda ve abortusla sonuçlanan gebeliklerinin %20'sinde epizod geliştiği, canlı doğumla sonuçlanan 398 gebeliğin ise %22,4'ünde gebelikte, %47,5'inde postpartum dönemde epizod yaşandığı bulundu. Gebelik öncesi son 6 ayda ilaç kullanımı ve gebelik öncesi son epizodla ile gebelik arasındaki sürenin kısalığının gebelikte epizod geçirme ile ilişkili olduğu belirlendi. Gebelikte ilaç kullanımı ve gebelikte epizod geçirmenin doğum sonrası epizod ile ilişkili olduğu belirlendi.

Sonuç: Bipolar Bozukluk tanılı kadınlarda perinatal dönem, özellikle doğum sonrası ilk haftalar, epizod gelişimi açısından yüksek riskli bir dönemdir. Bu çalışma hastalık başlangıç yaşı ve depresif epizotların perinatal dönemde epizod görülmesi ve gebelik döneminde epizod geçirmenin doğum sonrası epizod görülmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Perinatal dönemde epizod riskini artıran faktörlerin tanımlanması ve gebe hastaların takibinde bu faktörlerin gözönünde bulundurulması önemlidir. Ayrıca psikoeğitim ve sosyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesi kadınlar açısından farklı birçok etkenin rol aldığı perinatal süreçlerin daha kolay atlatılmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar Bozukluk, Perinatal Dönem, Gebelik, Doğum Sonrası, Epizod Riski



ABSTRACT

Objective: This study aims to investigate the risk of experiencing mood episodes during the perinatal period (pregnancy and postpartum) and the clinical factors associated with this risk in female patients diagnosed with Bipolar Disorder (BD) who have presented to a psychiatry clinic.

Method: A total of 262 women who had experienced at least one pregnancy and were diagnosed with BD according to DSM-5 criteria between August and December 2024 were included in the study. The Hamilton Depression Rating Scale and the Young Mania Rating Scale were administered, and only euthymic patients were included for further evaluation. A Sociodemographic and Clinical Data Form was used to collect sociodemographic characteristics and illness-related clinical features.

Results: Among the 262 participants, 195 women (74.4%) experienced at least one mood episode during the perinatal period. These women had an earlier age of illness onset, a higher number of depressive episodes, and more frequent suicide attempts. Approximately 50% of the 506 pregnancies among these 195 women were associated with perinatal mood episodes. About 75% of these episodes were treated with medication, and nearly 40% required hospitalization. Mood episodes occurred in 30% of pregnancies ending in elective abortion and 20% of those ending in spontaneous abortion. Among the 398 pregnancies resulting in live births, 22.4% were associated with episodes during pregnancy, while 47.5% experienced postpartum episodes. The use of medication in the 6 months prior to pregnancy and a shorter interval between the last pre-pregnancy episode and conception were found to be associated with mood episodes during pregnancy. Furthermore, both medication use and mood episodes during pregnancy were related to the occurrence of postpartum episodes.

Conclusion: The perinatal period, particularly the first weeks postpartum, represents a high-risk window for mood episode recurrence in women with BD. This study highlights the association between earlier illness onset, depressive episodes, and the presence of mood episodes during pregnancy and the postpartum period. Identifying the factors that increase episode risk in the perinatal period and considering these

during the follow-up of pregnant women is essential. Additionally, strengthening psychoeducation and social support mechanisms may help women better cope with the challenges of this critical period.

Keywords: Bipolar Disorder, Perinatal Period, Pregnancy, Postpartum, Episode Risk



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar Bozukluk (BB); mani, hipomani ve depresif epizotların birbirini izlediği veya bir arada görülebildiği, ciddi ve kronik seyirli bir duygudurum bozukluğudur. Genellikle geç ergenlik veya erken erişkinlik döneminde başlar ve bireyin işlevselliğinde ciddi bozulmalara neden olur (1).

Bipolar Bozukluğun klinik özellikleri cinsiyete göre anlamlı farklılıklar gösterebilmektedir (2). Kadınlarda hormonal geçiş dönemlerinin hastalığın gidişatı ile bağlantılı olduğuna dair bulgular bildirilmiştir (3). Özellikle gebelik ve doğum sonrası dönemin BB açısından yüksek riskli zaman dilimleri olduğu düşünülmektedir (4).

Perinatal dönem, yalnızca obstetrik açıdan değil; aynı zamanda psikolojik, sosyal ve ruhsal sağlık yönlerinden de kritik bir dönem olarak değerlendirilmektedir. Özellikle anne adayının hem fizyolojik hem de psikososyal değişimlere maruz kalmasının, bu süreci kadınlar için kırılgan hale getirdiği düşünülmektedir (5). BB tanılı kadınlar özelinde incelendiğinde ise perinatal dönemin, yani gebelik ve postpartum sürecin, duygudurum dalgalanmalarının yoğunlaştığı bir dönem olarak tanımlandığı ve hem gebelik hem de doğum sonrası dönemin yüksek relaps riski ile ilişkili olduğunun düşünüldüğü görülmektedir (4). Perinatal dönemin duygudurum epizodu nüks riski açısından yüksek riskli olduğu kadar BB başlangıcı için de yaşam boyu en yüksek riskli dönem olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (6-8). BB tanılı kadınların perinatal dönemde duygudurum dalgalanmaları göstermelerinin nedeni halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu dönemin risk faktörleri ve alınacak önlemlerle ilgili bilgi eksiklikleri mevcuttur. BB tanılı kadınların perinatal dönemdeki ruh sağlıklarında iyileşme sağlayabilecek doğru müdahalelerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada psikiyatri kliniğine başvuran ve BB tanısı olan kadın hastalarda perinatal dönemde (gebelik ve doğum sonrası) duygudurum epizodu geçirme riski ve bu riskle ilişkili klinik faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Bipolar Bozukluk Tanım ve Özellikleri

2.1.1. Bipolar Bozuklukta Klinik Seyir, Tanısal Alt Tipler ve Tedavi Yaklaşımlar

Bipolar Bozukluk; mani, hipomani ve depresif epizotların birbirini izlediği veya bir arada görülebildiği, ciddi ve kronik seyirli bir duygudurum bozukluğudur. Genellikle geç ergenlik veya erken erişkinlik döneminde başlar ve bireyin işlevselliğinde ciddi bozulmalara neden olur (1).

Manik epizodlar sırasında; aşırı hareketlilik, artmış benlik saygısı, büyüklük sanrıları (grandiyözite), azalmış uyku ihtiyacı, taşkın duygudurum ve davranışlar ile psikotik belirtiler yaygın olarak görülür. Buna karşılık, depresif epizodlarda enerji düşüklüğü, üzüntü, sosyal geri çekilme, aşırı uyku ihtiyacı (hipersomnia) ve düşük benlik saygısı temel belirtilerdir. Hipomani ise maninin daha hafif ve daha kısa süren bir biçimidir ve hipomanik bireylerde yargılama genellikle korunmuştur. Çoğu zaman, duygudurumda meydana gelen akut değişiklikler her iki uçtaki (mani ve depresyon) belirtileri birlikte içerebilir; bu duruma da karma belirtiler adı verilir (9).

Bipolar Bozukluk, farklı klinik alt tiplerle kendini gösterebilen heterojen bir hastalık grubudur. DSM-5'e göre en yaygın alt tipler arasında Bipolar Bozukluk Tip I (BB-I), Bipolar Bozukluk Tip II (BB II), Siklotimik Bozukluk ve Başka Türlü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk yer almaktadır (10).

Bipolar Bozukluk Tip I tanısı için en az bir mani dönemi tanı ölçütleri karşılanmıştır (10). Manik epizodlar sosyal ya da mesleki işlevselliği bozar, psikotik belirtiler içerebilir ve hatta hastaneye yatışı gerektirebilirler (1). Bipolar Bozukluk Tip II, en az bir hipomanik epizod ve bir depresif epizod ile karakterizedir (10).

Kesitsel olarak belirtilerin şiddeti daha ağır olduğu için BB-I daha karmaşık bir seyir ve ciddi bir gidişat izliyor gibi görünse de; BB-II, epizod sıklığı, yaygın psikiyatrik komorbiditeler ve yaşam kalitesini bozan tekrarlayan intihar davranışlarıyla karakterizedir (11). Ayrıca madde kullanımı, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları, kişilik bozuklukları ve diğer komorbid psikiyatrik bozuklukların, özellikle BB-II tanılı hastalarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (12-15). Bu

bulgular, BB-II'nin daha hafif bir alt tip olmadığını ve sık görülen depresif epizodların klinik morbiditede önemli bir rol oynadığını göstermektedir (16).

Siklotimik bozukluk en az 2 yıl boyunca hipomani ya da majör depresyon tanı ölçütlerini tam olarak karşılamayan hipomanik ve depresif dönemler içeren ve dalgalı seyir gösteren kronik bir duygudurum bozukluğudur (10).

Hızlı döngülü bipolar bozukluk, bir yıl içinde en az dört epizodun görülmesi ile karakterizedir. Kadınlarda daha sık görülür ve tedaviye dirençle ilişkilidir (17).

Karma özellikli epizodlar hem manik hem de depresif belirtilerin aynı dönemde görüldüğü durumları tanımlar. Bu tablo, tanı koymayı güçleştirir ve intihar riski başta olmak üzere daha ağır klinik sonuçlarla ilişkilidir (18).

Bipolar Bozuklukta erken yaşta başlangıç; karma ve hızlı döngülü epizodların daha sık görülmesi, aile öyküsünün ve madde kullanımına bağlı eş tanıların daha yaygın olması, intihar girişimi riskinin artması ve tedaviye yanıt düzeyinin daha düşük olması ile ilişkilendirilmiştir (19-22).

Erken ve doğru tanı klinik pratikte zordur; çünkü BB genellikle özgün olmayan semptomlar, duygudurum dalgalanmaları veya depresif bir epizodla başlar ve bu tablo unipolar depresyonla karışabilir. Ayrıca, hastalar ve aileleri özellikle hipomanik veya manik semptomların önemini her zaman kavrayamayabilir. Alt tiplerin doğru şekilde sınıflandırılması, uygun tedavi planlaması ve prognozun öngörülebilirliği açısından kritik önem taşır. Klinik farklılıkların göz ardı edilmesi, tanı gecikmelerine ve tedavi başarısızlıklarına yol açabilir (9).

Bipolar Bozuklukta yineleyici epizodlar, özellikle depresif dönemler, yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürmektedir (23). Hastalar yaşamlarının önemli bir bölümünü depresif belirtilerle geçirmekte ve bu süre mani/hipomaniye göre daha baskın olmaktadır (24). Yapılan bir çalışmada bireylerin kendi bildirimine dayanan depresif semptomların, manik semptomlardan daha sık görüldüğü ve mesleki, ailesel ve sosyal işlevsellikte daha fazla bozulmaya neden olduğu bulunmuştur (25).

Duygudurum bozuklukları arasında, en yüksek intihar oranı BB'de görülmektedir ve intihar riski genel popülasyona göre 20 kat fazladır (26, 27). BB tanısı olan hastaların yaklaşık üçte biri ile yarısı en az bir kez intihar girişiminde bulunur ve bu girişimlerin yaklaşık %15–20'si ölümle sonuçlanır (28).

Bipolar Bozuklukta nüks oranı da oldukça yüksek seyretmektedir. Tedavi edilmeyen bireylerde ilk manik epizoddan sonraki 5 yıl içinde %80'e varan oranlarda yeni epizodlar görülmektedir (29). BB'nin bu tekrarlama eğilimi nedeniyle, uzun vadeli tedavide ilaç, psikolojik destek ve yaşam alışkanlıklarının düzenlenmesini içeren koruyucu yaklaşımlar, ilk epizottan itibaren önem kazanmaktadır (30). Prognozu olumlu etkileyen faktörler arasında erken tanı, düzenli tedavi, aile desteği ve sağlıklı yaşam tarzı yer alırken; geç tanı, tedaviye uyumsuzluk ve komorbiditeler kötü prognoz belirleyicileri arasındadır (31).

2.1.2 Epidemiyoloji ve Yaşam Boyu Seyir

Bipolar Bozukluk, milliyet, etnik köken veya sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak dünya nüfusunun %1'inden fazlasını etkilemektedir ve özellikle gençler arasında önde gelen engellilik nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (32). Cinsiyet açısından bakıldığında, BB-I kadınları ve erkekleri eşit oranda etkilerken, BB-II kadınlarda daha fazla oranda görülmektedir (33). Ayrıca hızlı döngülü epizodların , karma dönemlerin, depresyon ilaçlarıyla tetiklenen manik kaymanın, tiroid hastalıkları ve migren ek tanılarının , madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü bildirilmektedir (34).

Bipolar Bozukluk genç yaşta başlar; ortalama başlangıç yaşı yaklaşık 20'dir (35). Amerika'da yapılan bir anket çalışmasında hastaların %33'ünün belirtilerinin 15 yaşından önce, %27'sinin 15-19 yaş arasında ve %39'unun 20 yaşından sonra başladığını belirttikleri bildirilmiştir (36). Tanı ve tedavi genellikle genç erişkinlik döneminde başlasa da bazı çalışmalarda semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki sürenin ortalama 5 yıl kadar geciktiği bildirilmiştir. Ayrıca, komorbiditesi olan hastalar ve depresif başlangıç gösterenler için tanı süreci daha uzun sürmektedir (37). Dikkat, bellek ve yürütücü işlevler gibi nörobilişsel bozulmalar ile duygu düzenleme ve karar verme gibi afektif bilişsel bozulmalar, BB tanılı hastaların klinik seyri, işlevselliği ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin etkiler yaratır (38-40). BB tekrarlayan bir hastalıktır, ancak uzunlamasına seyri heterojendir ve öngörülmesi zordur (41, 42). BB – I ve II'ye ilişkin az sayıdaki uzun dönemli izlem çalışmaları, yıllık ortalama epizod oranının görece sabit olduğunu göstermektedir; erken dönem veriler bu oranı yılda 0,40 olarak bildirirken, daha yakın tarihli prospektif araştırmalar yıllık 0,44 epizod oranına işaret etmektedir (43, 44). Ancak bu sayı, özellikle hızlı döngülü olgularda yılda dört veya

daha fazla epizoda kadar çıkabilmektedir (45). Epizodlar arasında geçen süre ise zamanla kısalabilir ve relaps riski artabilir. Bu durum, tedavisiz geçen yıllarla doğru orantılıdır (46, 47).

Remisyon durumlarında bile epizodlar arası anlamlı işlev bozulmalarının varlığına işaret eden artan sayıda veri mevcuttur ve remisyonun çoğu zaman sürdürülemediği görülmektedir (48). Yapılan bir çalışmada BB tanılı bireylerin takip sürelerinin yaklaşık %15'ini subsendromal ve %20'sini ise hafif düzeyde semptomlarla geçirdikleri bildirilmiştir (49). BB'de tam remisyon oranı görece düşüktür. Klinik gözlemler ve epidemiyolojik veriler, bireylerin önemli bir kısmının nükslerle tekrar hastaneye yatış gerektiren dönemler geçirdiğini ortaya koymaktadır (31).

2.1.3 Etiyoloji ve Nörobiyolojik Temeller

Bipolar Bozukluk, genetik, biyolojik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucunda ortaya çıkan çok etkenli bir psikiyatrik hastalıktır (50). Genetik çalışmalar, BB'nin ailesel geçiş gösterdiğini ve birinci derece akrabalarda hastalık görülme riskinin %8,7 olduğunu bildirmiştir (51). İkiz çalışmalarında, monozigot ikizlerde konkordans oranı %45–75 arasında saptanmıştır (52). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), CACNA1C, SCN2A, DGKH, GRIN2A, ANK3 gibi bazı genlerin BB ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (53, 54).

Yapısal beyin görüntüleme çalışmaları, BB'si olan bireylerde prefrontal korteks, anterior singulat girus ve amigdala gibi bölgelerde hacimsel farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur (55). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme bulguları ise duygu düzenleme ile ilişkili beyin bölgelerinde anormallikler bulunduğunu göstermektedir. Bu bölgelerdeki hiperaktivite ya da hipoaktivite epizod türüne göre değişiklik gösterebilmektedir (56). Hipotalamo-hipofiz-adrenal eksen düzensizlikleri, özellikle depresif dönemlerde kortizol düzeylerinin yükselmesiyle birlikte BB'de sıkça rapor edilmiştir (57). Son yıllarda, BB'nin nöroinflamatuvar bir temeli olabileceğine dair kanıtlar da artmaktadır. Özellikle interlökin-6, TNF-alfa ve C-reaktif protein gibi inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinin arttığı bildirilmektedir (58). Oksidatif stresin artışı, mitokondriyal disfonksiyon ve nörotrofik faktörlerdeki (özellikle BDNF) azalma da hastalığın biyolojik alt yapısını oluşturan önemli faktörlerdendir (59).

Tüm bu bulgular, BB'nin yalnızca biyolojik bir hastalık olmadığını; aynı zamanda çevresel stres faktörleri, hormonal sistemler ve immünolojik yanıtlarla şekillenen bütüncül bir bozukluk olduğunu ortaya koymaktadır (1).

2.1.4 Bipolar Bozuklukta Ayırıcı Tanı

Bipolar Bozukluk tanısında ayırıcı tanı süreci son derece önemlidir çünkü hastalık, birçok psikiyatrik bozuklukla benzer belirtiler gösterebilir ve bu durum yanlış tanı riskini artırır (60).

Majör depresif bozuklukla BB'nin ayırıcı tanısı özellikle ilk başvuruda güçleşmektedir. BB, çoğunlukla depresif epizodla başlar ve hipomani veya mani öyküsü sorgulanmadığında unipolar depresyon tanısı konulabilir. Bu nedenle klinisyenlerin, özellikle depresyonla gelen hastaları BB açısından dikkatlice değerlendirmeleri zorunludur (60). Ayrıca, antidepresan (AD) kullanımı sırasında anksiyete, disfori ve duygudurumda kararsızlığın şiddetlenmesi de altta yatan bir BB olasılığını düşündürmelidir (61).

Borderline kişilik bozukluğu ile BB arasında duygulanımda dalgalanmalar açısından benzerlik olsa da, bu dalgalanmaların süresi, tetikleyicileri ve eşlik eden davranış örüntüleri ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (62).

Bipolar Bozukluğun şizofreniden ayırt edilmesi, özellikle hastalığın ilk epizodunda oldukça güç olabilir; çünkü her iki bozukluk da sıklıkla belirgin psikotik belirtiler ve duygudurum semptomlarıyla başvurur. Ancak zaman içinde değerlendirildiğinde, şizofreni tanısı alan bireylerin, anlamlı duygudurum semptomlarının eşlik etmediği birincil psikotik belirtiler gösterme olasılıkları daha yüksek olup; genellikle daha fazla psikososyal işlev bozukluğu ve daha olumsuz hastalık seyri sergiledikleri görülür (61).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ile BB arasında dikkat dağınıklığı ve dürtüsellik gibi semptomlar ortak olabilir. Ancak DEHB semptomlarının daha erken yaşta başlaması ve DEHB'de psikotik belirtiler ya da belirgin duygudurum epizotlarının bulunmaması ayırıcı tanı için belirleyicidir (61). Bununla birlikte DEHB, borderline kişilik bozukluğu, alkol ve madde kullanım bozukluklarının ayırıcı tanıdan çok, BB ile birlikte görülebilecek eş tanımlar olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (63-66).

Bazı nörolojik hastalıklar sekonder maniye yol açabilir; bunlar arasında inme, tümörler, kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve dejeneratif hastalıklar yer alır (67, 68).

Yanlış teşhis, sonucu daha da kötüleştirebilecek etkisiz bir tedaviye yol açabilir (69). Bu nedenle aile üyelerinin ve yakın çevrenin bilgisine başvurulması , her depresyon, hipomani ve mani atağının semptomlarının kapsamlı ve uzunlamasına öyküsünün alınması, BB'nin doğru teşhisinde yardımcı olabilir (70).

2.1.5 Bipolar Bozuklukta Komorbidite

Bipolar Bozukluğu olan yetişkinlerde psikiyatrik ve medikal komorbiditelerin yaşam boyu görülme sıklığının yaklaşık %90 olduğu tahmin edilmektedir (71). BB anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, DEHB ile kişilik bozuklukları dahil olmak üzere diğer psikiyatrik bozukluklarla yüksek oranda komorbidite göstermektedir; bu durum tanı koymayı ve hastalığın yönetimini zorlaştırabilmektedir. Ayrıca, bu eş tanımlar daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (71).

Anksiyete bozuklukları, BB'si olan bireylerde en sık karşılaşılan psikiyatrik komorbiditedir; bu bireylerin yaklaşık %70–90'ı yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu veya panik bozukluk tanı ölçütlerini karşılamaktadır (72). Yetişkin BB hastalarının yaklaşık %30–50'si ise madde kullanım bozukluğu veya alkol kullanım bozukluğu tanısı almakta ve %25–45'i DEHB tanı ölçütlerini karşılamaktadır (73, 74). Ayrıca, kişilik bozuklukları (%20–40) ve tıkanırcasına yeme bozukluğu (%10–20) da BB tanısı olan bireylerde yaygın olarak bildirilmektedir (75).

Tüm bu veriler, BB tanılı bireylerde yüksek psikiyatrik komorbidite prevalansı ve bunun oluşturduğu risklerin, bu bireylerin eşlik eden psikiyatrik hastalıklar açısından taranmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır (72-75). BB'de komorbiditenin varlığı, hastalığın daha erken yaşta başlaması, daha karmaşık bir klinik tablo, artmış intihar riski ve komorbiditesi olmayan BB tanılı hastalara göre daha olumsuz tedavi yanıtı ve prognoz ile ilişkilidir (61).

Psikiyatrik olmayan komorbiditeler de benzer şekilde BB tanılı hastalarda oldukça yaygındır ve bunlar arasında metabolik sendrom, diyabetes mellitus, osteoporoz, fibromiyalji ile diğer endokrin ve kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır (76-78). Komorbid bozuklukların varlığı, BB'si olan bireylerde genel popülasyona kıyasla erken mortalite riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (79).

2.1.6 Bipolar Bozukluğun Kadınlarda Seyri

Bipolar Bozukluğun klinik özellikleri cinsiyete göre anlamlı farklılıklar gösterebilmektedir. Cinsiyet hastalığın başlangıç yaşı, epizod tipi, komorbidite yapısı ve tedavi yanıtı gibi birçok klinik parametreyi etkileyebilmektedir (2). BB tanısı olan kadınların, erkeklere kıyasla hızlı döngülü bir seyir izleme olasılığı daha yüksektir ve hızlı döngü, tedaviye yanıtızlığın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (2). Yine yapılan çalışmalarda karma özellikli epizodların kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olduğu gösterilmiştir (80, 81). Kadınlarda BB erkeklere kıyasla daha geç yaşta başlama eğilimindedir (82). BB tanısı olan kadınlarda depresif epizodların daha uzun süreli ve tedaviye daha dirençli olduğu öte yandan, erkeklerin hastalık süresince daha fazla manik epizod geçirdiği ve daha fazla hastaneye yatış yaşadığı bildirilmiştir (46, 83). Ayrıca kadınların hem DDD hem de AP'lerle daha fazla yan etki yaşadığı gösterilmiştir (84). İntihar girişimi oranı kadın hastalarda daha yüksek bildirilmişken, tamamlanmış intihar ise erkeklerde daha yaygındır. Bu sonucun olası bir yorumu, erkekler arasında kadınlara kıyasla daha ölümcül intihar yöntemlerinin daha çok kullanılması olabilir (85, 86).

Bipolar Bozukluk tanılı kadınlarda menstrüel döngü, gebelik ve menopoz gibi hormonal geçiş dönemlerinin hastalığın gidişatı ile bağlantılı olduğuna dair bulgular bildirilmiştir (3). Üreme çağındaki kadınlarda görülen duygudurum bozukluklarında, adet döngüsünün premenstrüel ve menstrual fazları; intihar düşüncesinde , intihar girişimlerinde ve psikiyatrik hastaneye yatış oranlarında artış ile ilişkilendirilmiştir (87). Bu durum, hormon dalgalanmaları ile duygudurum düzenleyici sistemlerin etkileşimini gündeme getirmektedir (3). Gebelik ve doğum sonrası dönem de kadınlar için BB açısından yüksek riskli zaman dilimleridir. Doğum sonrası ilk haftalar özellikle mani ve psikotik epizodlar açısından kritik bir dönemdir (4).

Kadınlara özgü tüm bu biyolojik ve psikososyal değişkenler nedeniyle, BB'nin tanı ve tedavisinde cinsiyete duyarlı bir yaklaşım gerekmektedir. Kişiye özel planlama, bu hastalık grubunda klinik sonuçları iyileştirebilir (2).

2.2.Perinatal Dönem ve Özellikleri

2.2.1. Perinatal Dönemin Tanımı ve Kapsamı

Perinatal ruhsal hastalık, gebelik sırasında ve doğumdan sonraki 1 yıla kadar sürebilen dönemde yaygın olarak görülen psikiyatrik bozuklukları ifade eder. Doğum sonrası dönemin ise zaman aralığı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Araştırmacıların çoğu bu süreyi doğumdan sonraki 4 haftadan 3 aya kadar olan dönem olarak kabul etmektedir (5). Perinatal dönem, yalnızca obstetrik açıdan değil; aynı zamanda psikolojik, sosyal ve ruhsal sağlık yönlerinden de kritik bir dönem olarak değerlendirilir. Özellikle anne adayının hem fizyolojik hem de psikososyal değişimlere maruz kalması, bu süreci kadınlar için kırılğan hale getirir (5). Annelik sürecine geçiş de kadının ruh sağlığını beklenmedik şekillerde etkileyebilir (88). Gebelik süreci boyunca kadının hormonal sisteminde meydana gelen değişiklikler; özellikle östrojen, progesteron ve kortizol düzeylerindeki dalgalanmalar, duygudurum üzerinde önemli etkiler yaratabilir. Bu fizyolojik dalgalanmalar ruhsal hastalıklar açısından da risk oluşturmaktadır (5).

Araştırmalar, perinatal dönemin ruh sağlığı açısından yalnızca kadınlar için değil, aynı zamanda bebek için de kritik olduğunu ; anne ruh sağlığı ile bebek gelişimi arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu göstermiştir (89). Perinatal ruh sağlığı bozuklukları intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı ve prematürite gibi olumsuz gebelik sonuçlarıyla, ayrıca çocuklarda duygusal, davranışsal ve bilişsel gelişim üzerinde uzun vadeli etkilerle ilişkilendirilmiştir. Şiddetli vakalarda, intihar veya çocuk öldürme (infantisid) dahi görülebilir (89-93).

Perinatal dönemde kadınların ruh sağlığının korunması hem anne hem de çocuk sağlığı üzerinde uzun vadeli etkileri bulunan, kritik öneme sahip bir halk sağlığı konusudur. Bu dönemde ruhsal açıdan savunmasız hale gelen kadınların ihtiyaç duydukları bakım ve desteğe erişimini sağlamak, yalnızca sağlık çalışanlarının değil toplumun tüm bileşenlerinin ortak sorumluluğudur. Bu kapsamda; maternal ruh sağlığı bozukluklarına neden olabilecek risk etmenlerinin azaltılması, erken tanı ve destek hizmetlerine erişimi kısıtlayan engellerin ortadan kaldırılması ve önleyici ya da tedavi edici müdahalelerin zamanında ve etkin biçimde uygulanması, hem annenin hem de çocuğun sağlığına yönelik sonuçları iyileştirme potansiyeline sahiptir (94).

2.2.2. Perinatal Dönemde Hormonal Değişiklikler ve Nörobiyolojik Duyarlılık

Perinatal dönem, kadın fizyolojisinde hızlı ve dramatik hormonal değişimlerin yaşandığı bir süreçtir. Özellikle gebelik boyunca yüksek düzeyde seyreden östrojen ve progesteron düzeyleri, doğumla birlikte ani şekilde düşüş gösterir (95). Gonadal steroidler, ruh hali düzenlemesi ve ruh hali bozukluklarında rol oynayan merkezi sinir sistemi nörotransmitter sistemlerinin aktivitesini derinden değiştiren majör nöromodülatörler olarak işlev görürler (96, 97). Bu nedenle östrojenin ve progesteronun postpartum dönemde hızla azalması, duygudurum dengesinde bozulmaya ve depresif belirtilerin ortaya çıkmasına neden olabilir (95).

Hamilelikte sıklıkla görülen tipik kortizol seviyeleri modeli, doğumda zirveye ulaşan kademeli bir artışı ve doğum sonrası ilk üç gün içinde bazal seviyeye keskin bir düşüşü içerir (98). Bir dizi araştırmacı, vücudun normalde doğum sonrası dönemde bu çekilmeye kendi kendine uyum sağladığını, ancak doğum sonrası depresyon vakalarında aşırı bir uyumun meydana geldiğini, bunun da hipokortizolemiye yol açtığını ve depresif semptomları tetiklediğini öne sürmüştür (99, 100). Buna karşılık, hiperkortizoleminin de bir kadının depresif semptomlar geliştirme riskini artırabildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (101).

Prolaktin ve oksitosin hormonları ise emzirme sürecinde ön plandadır. Bu hormonlar bağlanmayı artırsa da psikolojik ve biyolojik etkileri bireyler arasında değişkenlik gösterir ve bazı kadınlarda duygudurum dalgalanmalarına neden olabilir (102).

Yapılan çalışmalar serotonin ve dopamin gibi monoaminlerin eksikliğinin majör depresyonun altında yatan nedenlerden biri olabileceğini öne sürmüştür (103, 104). Gebelik sürecinde, plasentada artmış katabolizma nedeniyle triptofanda azalma, doğum öncesi ve doğum sonrası dönemde periferik ve beyin kaynaklı serotonin sentezinin kısıtlanmasına neden olmaktadır (105). Gebelik döneminde dopamin düzeylerinin düşük olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda doğum sonrası döneme ait biyokimyasal ölçümlerde depresif annelerin dopamin düzeylerinin düşük olduğu da bildirilmiştir (106, 107).

Gama Amino Butirik Asit (GABA), inhibisyon sağlayan temel nörotransmitterlerden biridir ve gebelik süresince GABA reseptör duyarlılığı

değişebilir. Bu değişikliklerin de postpartum depresyon gelişiminde rolü olduğu öne sürülmüştür (108).

2.2.3. Perinatal Dönemde Psikiyatrik Bozuklukların Görülme Sıklığı ve Dağılımı

Perinatal dönem, kadınların ruh sağlığı açısından yüksek risk taşıyan bir dönemdir. Bu süreçte, kadınlar hem yeni başlayan hem de önceden var olan ruhsal hastalıkların alevlenmesi açısından artmış risk altındadır. Bu hastalıklar arasında depresyon, anksiyete bozuklukları ve BB önemli yer tutmaktadır (109-111).

Perinatal dönemde depresyon anne, çocuk ve eş de dahil olmak üzere tüm ailenin sağlığını önemli ölçüde etkileyebilen, önemli bir halk sağlığı sorunudur (112). Kapsamlı bir meta-analiz, gebelik sırasında kadınların %18.4'ünün depresyon yaşadığını ortaya koymuştur (113). Gebelikte depresyon prevalansı, trimesterlere göre farklılık gösterebilir. Yapılan bir çalışmada ilk trimesterde %7,4, ikinci trimesterde %12,8 ve üçüncü trimesterde ise %12 oranları bildirilmiştir (109). Postpartum dönemde ise ilk 3 ayda, kadınların %14.5'i yeni bir majör ya da minör depresyon atağı yaşamış; bunların %6.5'i majör depresif bozukluk olarak tanımlanmıştır (113). Ayrıca postpartum depresyon olgularının %30'u ise gebelikte başlamaktadır ve bu kadınların yaklaşık %40'ı eşlik eden bir anksiyete bozukluğu da yaşamaktadır (114).

Anksiyete bozuklukları, özellikle gebelikte en az depresyon kadar sık görülür. Yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu ve sosyal anksiyete bozukluğu perinatal dönemde görülen bozukluklardandır (115). Son sistematik incelemeler anksiyete bozuklukları için doğum sonrası %10'luk bir oran bildirirken doğum öncesinde bu oran %15 ila 20 'ye ulaşmaktadır(115, 116).

Bipolar Bozukluğu olan kadınlar da doğumla ilişkili olarak duygudurum epizodlarının tekrarlaması açısından yüksek risk altındadır ve tahminlere göre, doğum sonrası dönemde bu kadınların %37 ila %50'si bu tür bir epizodla karşı karşıya kalmaktadır (4, 117). Postpartum psikoz, prevalansı düşük olmasına rağmen (1–2/1000 doğum), şiddetli semptomları ve ani başlangıcı nedeniyle önemli bir klinik aciliyet taşır (118). Özellikle BB öyküsü olan kadınlarda risk anlamlı derecede artmaktadır (117). BB tanısı olan kadınların postpartum psikoz geliştirme olasılığı, psikiyatrik geçmişi olmayan kadınlara kıyasla 100 kat fazladır. Postpartum psikoz ile BB arasında genetik çalışmalarla desteklenen tutarlı bir ilişki tanımlanmıştır (119).

Obsesif kompulsif belirtiler, perinatal dönemde daha önce şikayeti olmayan bireylerde bile ortaya çıkabilmektedir. Bu bozukluğun özellikle doğum sonrası dönemdeki prevalansı %3–8 arasında bildirilmektedir. En sık karşılaşılan obsesyonlar, bebeğe zarar verme düşünceleridir (120).

Perinatal dönemde görülen ruhsal bozukluklar çoğu zaman bir arada seyreder. Anksiyete ve depresyon bozuklukları yüksek oranda eş zamanlı olup, gebe hastaların %30-58'i her iki durum için de kriterleri karşılamaktadır (121). Ruhsal bozuklukların görülme oranları, perinatal dönemin hangi döneminde olduğuna göre de değişebilir. Araştırmacılar depresyon insidansının, doğum sonrası ilk 5 ayda ve 9 ayda, gebelik öncesi, gebelik sırası veya doğum sonrası birinci yılın sonu ile karşılaştırıldığında arttığını gözlemlemişlerdir (7, 122).

Perinatal ruhsal bozukluklar, hem anne sağlığı açısından morbidite ve mortalite riskini artırması, hem de bebek sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara yol açabilmesi nedeniyle erken tanınması ve tedavi oranlarının artırılması gereken önemli bir alandır (89). Bu dönemde ruhsal bozuklukların tanınması zordur çünkü birçok semptom (uykusuzluk, yorgunluk, iştah değişiklikleri) gebeliğin ve postpartum sürecin fizyolojik belirtileriyle örtüşebilir. Bu belirtiler tanı gecikmelerine neden olabileceği için dikkatle değerlendirilmelidir (123). Ruh sağlığı tarama programlarının uygulanması bu sorunların erken fark edilmesini kolaylaştırabilir. Bu nedenle Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği gibi ölçekler birçok ülkede rutin tarama aracı olarak kullanılmaktadır (124).

2.2.4. Ruhsal Bozuklukların Anne ve Bebek Üzerindeki Etkileri

Perinatal dönemde yaşanan ruhsal bozukluklar, yalnızca annenin ruhsal sağlığını değil, aynı zamanda bebeğin gelişimini ve genel aile dinamiğini de etkileyebilecek çok boyutlu sonuçlar doğurabilir (89). Ruhsal bozukluklar, annenin bebekle kurduğu erken dönemdeki bağlanma ilişkisini zayıflatabilir. Bu durum, özellikle postpartum depresyonda yaygın olarak raporlanmıştır (125). Erken dönem anne-bebek bağlanmasının zayıflaması, bebekte güvenli bağlanma paternlerinin gelişimini sekteye uğratabilir. Uzun vadede bu durum çocuğun fiziksel, davranışsal ve bilişsel gelişimini etkileyebilir (126). Doğum sonrası depresyon, aynı zamanda çeşitli bakım ve ebeveynlik davranışlarını da olumsuz etkilemektedir. Emzirme, uyku düzeni, aşı takibi, güvenlik uygulamaları gibi birçok alan bu etkilerden zarar görmektedir

(127). Emzirme davranışı da ruhsal durumdan etkilenir. Depresif semptomları olan annelerde emzirme sıklığı azalabilir, erken süttten kesme ya da hiç emzirememe durumları görülebilir (128). Yine majör depresif bulgular gösteren annelerin bebeklerinin daha sık ağladığı, geceleri daha sık uyandığı ve günlük toplam uyku süresinin sağlıklı annelerin bebeklerine göre daha kısa olduğu gösterilmiştir (129). Anneye ait depresif belirtilerin, çocukların bebeklik döneminde sağlık hizmeti alımını da etkilediği gözlemlenmiştir (127). Araştırmalar, postpartum depresyon geçiren annelerin çocuklarında bilişsel işlevlerde gecikme ve davranış bozuklukları görülebileceğini ortaya koymuştur (130). Klinik olarak, doğum öncesi depresyona maruz kalma ise çocukluk çağı bilişsel ve davranışsal sorunları, DEHB ve otizm ile ilişkilendirilmiştir (89, 131, 132). Annenin ruhsal durumu, bebeğin duygusal gelişimiyle doğrudan ilişkilidir. Duygusal aktarım mekanizmaları yoluyla bebek annenin duygudurumuna senkronize olur ve bu süreç gelişimsel nörobiyolojik alt yapıyı etkileyebilir (133).

Bu bozuklukların uzun vadeli etkileri çocukluk ve ergenlik çağında artmış anksiyete, depresif belirtiler ve davranış problemleri olarak ortaya çıkabilir. Bazı çalışmalarda okul başarısında düşüş ve sosyal uyumda bozulma bildirilmiştir (134, 135).

Bununla birlikte, annenin ruhsal durumu baba ve diğer aile bireylerini de etkileyerek aile içi çatışmaları, eş ilişkilerinde uzaklaşmayı ve sosyal izolasyonu tetikleyebilir (136).

Erken müdahale ve destekleyici psikososyal girişimler, bu olumsuz etkilerin azaltılmasında oldukça etkilidir. Psikoeğitim, ebeveyn danışmanlığı ve gerekirse farmakoterapi bu süreçte koruyucu rol oynar (5). Özetle, perinatal dönemdeki ruhsal bozuklukların etkileri yalnızca bireysel değil; nesiller arası düzeyde de devam edebilen geniş kapsamlı sonuçlara yol açabilir (5).

2.2.5. Psikososyal Etkenler ve Perinatal Duyarlılık

Perinatal dönemde ruhsal bozuklukların gelişimi fizyolojik süreçlerle bağlantılı olsa da literatür, sosyal desteğin ve sosyal ilişkilerin kalitesinin anneler arasındaki semptomlardaki değişkenliğin çoğundan sorumlu olduğunu göstermektedir (137, 138). Bu dönemde bazı kadınlar dış etkenler veya diğer sağlık koşulları nedeniyle zayıf ruh sağlığına daha yatkın olabilir (139).

Eş ve ebeveyn desteğinin doğum öncesinde az olması postpartum depresyon ile ilişkili bulunmuştur. Doğum sonrası dönemde eşten alınan desteğin doğumdan önce aile desteğinin etkisinden çok daha güçlü olduğu düşünülmektedir (140). Gebelik ve doğum sonrası dönemde duygusal, fiziksel ve pratik destek gören kadınlarda depresyon ve anksiyete belirtileri daha az görülmektedir (141). Eşin ilgisizliği, eleştirel tutumu veya fiziksel ya da psikolojik şiddet uygulaması, perinatal dönemde kadınların ruhsal sağlık sorunlarına karşı direncinde azalmaya, dolayısıyla duyarlılıkta artışa yol açabilir (142).

Sosyoekonomik yoksunluk perinatal dönemde tüm ruhsal hastalıkların riskini artırır (122). Kadının istihdam durumu, sosyal güvenlik sistemiyle ilişkisi ve gebelik sürecindeki iş ortamı koşulları da psikolojik yükü etkileyen faktörler arasındadır. Daha iyi bir eğitim düzeyine sahip olmak ve ücretli bir işte çalışıyor olmak koruyucu faktörler arasında gösterilmiştir (143). Benlik saygısı, özsaygı duygusu üzerinden, stresli yaşam olaylarının olumsuz etkilerine karşı bir tampon görevi görür (144). Yüksek benlik saygısına sahip anneler, bu özdeğer duygusunu tehdit eden stresörlere karşı daha dayanıklıdır ve bu durum doğum sonrası depresyonun gelişimini engelleyebilir (145).

Kültürel faktörler, kadının gebelik ve doğum sürecine dair algısını şekillendirir. Bazı kültürlerde kadınlardan doğum sonrası dönemde aşırı fedakârlık ve duygusal dayanıklılık göstermeleri beklenmektedir (143). Sosyal destek sisteminin varlığı, psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığını doğrudan etkileyen koruyucu bir unsurdur. Geniş aile desteği ve sağlık profesyonellerinin sürdürmüş olduğu yakından izlem ve gerektiğinde müdahaleler ile depresif belirtiler azalabilir (143, 146). Geniş çaplı bir meta-analiz sonucunda kadının gebeliğinin planlı olup olmaması, bebeğin istenmişliği de perinatal ruhsal hastalık riskini etkileyen önemli etmenlerdir (143).

Sonuç olarak perinatal dönemde görülen ruhsal bozukluklar yaygındır ve hem anne hem de bebek üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Ancak bu bozukluklar tedavi edilebilir olduğundan, uzun vadeli olumsuz etkilerin önlenmesi için erken dönemde tanılanmaları bu dönemde ruhsal sağlığın korunmasına katkı sağlar (147).

2.2.6. Perinatal Dönem Ruhsal Hastalıkları İçin Riskli Gruplar

Daha önce psikiyatrik rahatsızlıklar yaşamış, özellikle de depresyon öyküsü olan kadınlar için, gebelik ve doğum sonrası dönemler görece yüksek riskli zamanlar

olarak belirtilmiştir (148). Yapılan bir çalışmada geçmişte major depresyon geçirmiş kadınlarda, gebelik ya da doğum sonrası dönemde yeniden depresif epizod gelişme riski %20,8 bulunmuş ; anksiyete bozukluğu geçiren kadınların ise yaklaşık yarısının peripartum dönemde tekrar anksiyete bozukluğu geçirdiği görülmüştür (149).

Doğum sonrası dönem, BB tanılı kadınlar için de yüksek riskli bir dönem olarak tanımlanmıştır. Doğum ile bipolar epizod riski arasında belirgin, açık ve tutarlı bir ilişki olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır (4). Genel yinleme riski %37 olup, bu oran %29 ile %45 arasında değişmektedir (117). Doğum sonrası dönemle karşılaştırıldığında, gebelik sırasında nüks riski hakkında bilgiler sınırlıdır ve bildirilen oranlarda geniş değişkenlik (%4-73) mevcuttur (150, 151). Daha önce perinatal epizod geçiren kadınlar, yeniden benzer semptomlar geliştirme açısından yüksek risk altındadır. Bu durum, relaps eğiliminin perinatal dönemde belirgin olduğunu göstermektedir (152, 153). Önceki epizod sayısı da relaps riskinde artışla ilişkili bulunmuştur. Yapılan bir çalışma dört veya daha fazla sayıdaki geçmiş epizodun gebelik sırasında nüks riskini anlamlı şekilde artırdığını bulmuştur (154). Farmakolojik tedaviye ara verilmesi, özellikle BB gibi epizodik hastalıklarda relaps riskini ciddi biçimde artırır. Bazı kadınlar gebelik planladıklarında veya hamileliği öğrendiklerinde ilaçlarını kesmekte, bu da nüks oranlarını yükseltmektedir (111). İlaç tedavisinin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine dair karar, hastalığın tipi, şiddeti, geçmiş epizod öyküsü ve hastanın tedaviye uyumu gibi faktörler göz önünde bulundurularak multidisipliner bir ekip tarafından verilmelidir (155). Bu grup hastaların doğumdan hemen sonraki ilk 4–6 haftalık dönemleri yoğun izlem altında tutulmalıdır. Çünkü postpartum nükslerin büyük kısmı bu zaman diliminde ortaya çıkmaktadır (4, 6, 7).

Perinatal dönemde intihar riski de psikiyatrik öyküsü olmayan annelerle karşılaştırıldığında orta ila şiddetli ruhsal hastalığı olan kadınlarda önemli ölçüde artmıştır (156).

Özetle, daha önce psikiyatrik tanı almış kadınlar, perinatal dönemde yüksek riskli grubu oluşturur. Bu bireylerin gebelik öncesi, gebelik sırası ve doğum sonrası süreçte bütüncül şekilde değerlendirilmesi klinik açıdan büyük önem taşır (5).

2.2.7. Perinatal Ruhsal Bozuklukların Tanınmasında Zorluklar

Smith ve arkadaşları 2019 yılında yaptıkları, Birleşik Krallıkta perinatal dönemde ruh sağlığı hizmetlerine erişim eksikliğini araştıran meta-analizde ruh sağlığı

hizmetlerine erişimde çok düzeyli bariyerler olduğunu; sağlık çalışanları, kadınlar ve aileleri arasında perinatal ruh sağlığına ilişkin bilgi eksikliğinin, semptomların yetersiz tanınmasına, yönlendirmelerin gecikmesine ve sağlık hizmetlerinin rolü konusunda kafa karışıklığına yol açtığını bulmuşlardır (157). Hamilelik ve annelik nedeniyle ruhsal hastalık belirtilerinin normalleştirilmesi, birçok çalışmada annelerdeki davranış değişikliklerini açıklamak için öne çıkan bir yaklaşım olarak vurgulanmıştır (158-164). Perinatal ruhsal bozukluğu olan kadınlar, düşük ruh hali ve düşük özsaygı gibi belirtileri sıklıkla yorgunluk veya hormonal değişimlere bağlarken, eşler ve sağlık çalışanları ise bu semptomları gebelik sürecinin normal bir parçası olarak değerlendirme eğiliminde olmuştur (157). Yardım arama davranışları ve semptom ifade etme biçimleri kültüre göre farklılık gösterebilir. Örneğin bazı toplumlarda perinatal depresyon semptomları daha çok somatik yakınmalar şeklinde dile getirilmektedir (109). Göçmen kadınlar ve azınlık gruplarına mensup bireylerde ise dil bariyeri, güvencesiz yasal statü ve günlük yaşamda maruz kalınan ayrımcılık deneyimleri bu kadınların sağlık hizmetleri tarafından da gözden kaçırılma olasılıklarını yükseltir (165, 166).

2.2.8. Perinatal Dönemde Erken Tanı, İzlem ve Müdahale Stratejileri

Perinatal dönemde ruhsal bozuklukların erken tanınması ve etkin müdahale ile yönetilmesi, anne ve bebek sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Gecikmiş tanı, semptomların şiddetlenmesine ve işlevselliğin bozulmasına neden olabilir (5). Gebelik ve doğum sonrası dönemde sistematik tarama uygulamaları, ruhsal bozuklukların erken fark edilmesini sağlar. Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği ve Hasta Sağlık Anketi-9 gibi ölçekler yaygın olarak kullanılmaktadır (124, 167). Yaygın ruhsal bozukluklar için taramanın birincil bakım ve/veya anne ve çocuk sağlığı hizmetlerine entegre edilmesi, daha bütünsel sağlık bakımı, bakıma ihtiyaç duyan kişiler için ruhsal sağlık hizmetlerine daha fazla erişim, ruhsal sağlık sorunlarına ilişkin damgalanmayı azaltma fırsatları ve azaltılmış maliyetler dahil olmak üzere birçok avantaj sağlar (168, 169).

Psikoeğitim ise hem riskli hem de semptom göstermeye başlamış kadınlar için etkili bir müdahale yöntemidir. Kadının durumunu anlamasını, belirtileri fark etmesini ve baş etme becerilerini geliştirmesini sağlar (170). Grup temelli psikoeğitimler, benzer deneyim yaşayan kadınların paylaşımında bulunmasını kolaylaştırır. Bu gruplar,

yalnızlık hissini azaltarak koruyucu bir rol oynar (170). Bilişsel Davranışçı Terapi ve Kişilerarası Psikoterapi perinatal depresyon tedavisinde etkili olduğu gösterilmiş psikoterapi yaklaşımlarıdır. Bu yöntemler, hem gebelikte hem de doğum sonrası dönemde güvenli şekilde uygulanabilir (171).

Psikofarmakolojik bir tedavinin başlanması, sürdürülmesi ya da sonlandırılmasına yönelik kararı ise ilaç kullanımına bağlı olası bebek riskleri ve ilaç kesildiğinde ortaya çıkabilecek nüks riskleri hakkında güncel bilgiler ışığında, anne ve eşin birlikte alması önerilmektedir (172).

Perinatal ruhsal bozukluğu olan kadınlar için annelik süreci, birinci basamak sağlık hizmetleri, genel toplum ruh sağlığı hizmetleri ve uzman perinatal psikiyatri hizmetleri arasında etkili bir bağlantı sağlayan işbirlikçi bakım modellerinin geliştirilmesi ve sistematik biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir (94). Perinatal ruhsal bozukluklar nedeniyle olumsuz sonuçlar açısından risk altında olan ebeveynlerin ve çocukların erken aşamada tanımlanması, erken müdahale ve önleme stratejilerinin geliştirilmesi ile hem annenin ruhsal sağlığı korunur hem de bebeğin gelişimsel ve duygusal iyiliği desteklenmiş olur (89).

2.3.Bipolar Bozukluk ve Perinatal Dönemde Epizod Riski

2.3.1. Bipolar Bozuklukta Perinatal Dönemde Epizod Riskine Genel Bakış

Bipolar Bozukluk hem gebelik hem de doğum sonrası dönemde yüksek relaps riski ile seyreden kronik bir duygudurum bozukluğudur. Perinatal dönem, yani gebelik ve postpartum süreç, BB tanılı kadınlar için duygudurum dalgalanmalarının yoğunlaştığı bir dönem olarak tanımlanır (4). Bu popülasyonda üreme olayları sırasında ruh sağlığı bakımı sadece doğuma değil, tüm gebelik sonuçlarına odaklanmalıdır. Gebelik , ister canlı doğum, ister kürtaj, isterse düşükle sonuçlansın bipolar epizodlar için güçlü bir tetikleyicidir ve bunun biyolojik bir temeli olduğu düşünülmektedir (153). Perinatal epizod görülme sıklığı literatürde %40 ile %70 arasında bildirilmektedir. Doğum sonrası epizod görülme riski ise gebelik dönemine göre daha yüksek bulunmuştur. Özellikle doğum sonrası ilk 4 hafta, epizodların en sık görüldüğü zaman dilimidir (111, 117, 153). Doğum sonrası dönemde manik, depresif

ya da psikotik depresyonla seyreden epizod gelişme riski, özellikle BB-I olan bireylerde daha yüksektir (4).

Perinatal dönem duygudurum epizodu nüks riski açısından yüksek riskli olduğu kadar BB başlangıcı için de yaşam boyu en yüksek risk yine bu dönemdedir (6-8). İlk doğum sonrası duygudurum psikoza yaşayan bir kadının başka bir ciddi psikiyatrik epizod geçirme olasılığı %50–80 arasındadır ve bu epizodlar genellikle bipolar spektrum içinde yer alır (173).

Perinatal dönem ilaç tedavisine devam edip etmeme ikilemi açısından da BB tanılı kadınlar için önem arz etmektedir (174). Ve yapılan çalışmalarda, gebelik süresince profilaktik farmakoterapi almayan kadınlarda doğum sonrası nüks oranının %70’leri bulduğu gösterilmiştir (117).

Geçmişte perinatal dönemde epizod geçirmiş olmak, sonraki gebeliklerde hem gebelikte hem de postpartum dönemde nüks riskini artırmaktadır ancak bu artış gebelik dönemi için daha anlamlı bulunmuştur (153).

Ruh hali bozukluğu öyküsü olan doğurganlık çağındaki kadınların bakımıyla ilgilenen profesyoneller, onlarla doğumla ilgili hastalık riskini tartışmalıdır. Ruh hali bozukluğu öyküsü olan hamile kadınlar, hamilelik boyunca ve özellikle doğum sonrası dönemde yakından izlenmelidir (4). Ayrıca tedavi eden hekimleriyle birlikte gebelik sırasında duygudurum dengeleyici tedavinin yararlarını ve risklerini tartmalı ve doğum sonrası epizodları önlemeye yönelik bireyselleştirilmiş bir plan geliştirmelidir (153).

2.3.2. Gebelikte Nüks Riski

Bipolar Bozukluğu olan kadınlardan oluşan heterojen örneklemeleri içeren çalışmaların çoğu, hamileliğin gerçekten de nüks etme açısından önemli bir risk dönemi olduğunu ve retrospektif değerlendirmelerle yaptıkları çalışmalarının sonuçlarına dayanarak nüks etme oranının %50 ‘ye kadar vardığını öne sürmektedirler (154, 175-178). Gebelik döneminde hastalık nüksünü öngören faktörler arasında, en güçlü risk faktörü olan Duygudurum Düzenleyici (DDD) tedavinin kesilmesine ek olarak, hastalık şiddetiyle ilişkili çeşitli klinik özellikler de belirlenmiştir. Bu özellikler arasında daha erken başlangıç yaşı, daha uzun hastalık süresi, yaşam boyu daha fazla sayıda epizod öyküsü, hızlı döngülü epizod öyküsü, intihar girişimi öyküsü, eşlik eden psikiyatrik bozuklukların varlığı ve AD kullanımı yer almaktadır (111). Hastalık

nüksünde en önemli risk faktörü olarak gösterilen DDD tedavinin kesilmesinin gebelikteki sonuçlarını inceleyen prospektif bir çalışmada tedaviyi bırakan kadınların gebelik süresinin %40'ından fazlasını bir duygudurum epizodu ile geçirirken, DDD tedaviyi sürdüren kadınlarda gebeliğin yalnızca %8,8'inin duygudurum epizodu ile geçtiği gösterilmiştir (111). Nükslerin zamanlaması ise ilk trimesterde %47,2 risk, ikinci trimesterde %31,9 ve üçüncü trimesterde %18,8 risk olarak raporlanmıştır (111). Yine aynı çalışmada epizotların büyük bir kısmının (%74) depresif veya karma nitelikte olduğu bulunmuştur (111). Ayrıca gebelik döneminde, BB-II tanılı kadınların, BB-I tanılı kadınlara kıyasla hastalık yinelemesi yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (111).

2.3.3. Doğum Sonrası Dönemde Epizod Riski

Doğum sonrası dönem, BB tanılı kadınlar için ruhsal hastalıkların en sık alevlendiği dönemlerden biridir. Bu süreç, özellikle doğumu takip eden ilk 4 ila 6 hafta içerisinde duygudurum epizodlarının ortaya çıkma riski açısından kritik öneme sahiptir (4). Bu durum özellikle BB-I'de öne çıkmaktadır. BB – I tanısı olan kadınların gebeliğe göre doğum sonrası dönemde manik, karma ya da depresif epizod gelişme olasılığı oldukça yüksektir (4). Ayrıca, doğum sonrası dönemde başlayan ilk psikotik ya da manik epizodun, retrospektif olarak değerlendirildiğinde yaşam boyu sürecek bir BB tanısının başlangıcı olduğu da gösterilmiştir (173, 179). Geniş çaplı bir meta analizde BB tanılı olan kadınların, doğum sonrası nüks riski %37 olarak saptanmış ve vakaların %17'sinde hastaların afektif psikoz, mani, mikst epizod veya hastaneye yatış gerektiren şiddetli epizodlar yaşadığı gösterilmiştir (117).

Postpartum dönemde nüks gelişimine ilişkin literatürde bulunan klinik belirleyiciler arasında gebelik süresince yaşanan duygudurum epizodları, bireyin psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, obstetrik komplikasyonların mevcudiyeti ve doğum sayısı yer almaktadır (178, 180-183). Primiparitenin doğum sonrası erken dönemde yineleme için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (184, 185). Yapılan bir çalışmada mani veya psikotik depresyon epizotlarının %94'ünün ve psikotik olmayan doğum sonrası depresyon epizotlarının ise %74,2'sinin doğumdan sonraki ilk 4 hafta içinde meydana geldiği bulunmuştur. Doğumla ilişkili epizotlara dair hastalık yükü tüm duygudurum bozukluğu tanı

gruplarında yüksektir ancak bu risk BB-I tanılı hastalarda daha belirgindir. Bu nedenle duyugudurum bozukluğu öyküsü olan doğurgan yaştaki kadınlarla çalışan sağlık profesyonelleri, doğumla ilişkili hastalık riski hakkında bu kadınlarla mutlaka konuşmalıdır. Bu kadınlar, gebelik boyunca ve özellikle doğum sonrası dönemde yakından izlenmelidir (4).

2.3.4. Perinatal Dönemde Duyugudurum Düzenleyici Tedavi ve Kesilmesine Bağlı Nüks Riski

Perinatal dönemde BB tedavisi hem anne sağlığını korumak hem de fetal gelişim açısından güvenliği sağlamak amacıyla dikkatli bir planlama gerektirir. Duyugudurum Düzenleyici tedavi bu süreçte relapsları önlemede kilit rol oynar (111). Ancak BB tanılı kadınlar gebelik sürecinde sağlık hizmetlerine erişimde çeşitli zorluklarla karşılaşmaktadır; bunlar arasında gebelik sırasında hastalık seyrine ilişkin bilgi eksiklikleri, yinleme için risk veya koruyucu faktörlerin öngörülmesindeki belirsizlikler ve çeşitli DDD'lerin üreme güvenliği hakkında sınırlı veriler yer almaktadır (186-188). Gebelikte tedaviye ara vermek, özellikle BB tanılı kadınlarda epizod riskini dramatik biçimde artırmaktadır. Yapılan çalışmalar, ilaç tedavisinin kesilmesinin relaps oranlarını %70'e kadar yükselttiğini göstermektedir (111).

Lityum, BB'de altın standart tedavidir; gebelik ve doğum sonrası dönemde de koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmesine rağmen halen perinatal dönemde kullanımına ilişkin bilgi ve önerilerde önemli bir değişkenlik bulunmaktadır (117, 189-191). Bu değişkenlik lityumun gebelikte kullanımı sonrası oluşan teratojenik risklerin netleştirilememesi kaynaklı olabilir (190). Son yıllarda yapılan bir çalışma eski çalışmalarda öngörülen yüksek riske karşı özellikle ilk trimesterde lityuma maruz kalma sonrası Ebstein anomali gibi kardiyak defektler açısından minimal risk artışı bildirmiştir (192). Lityum, serum ile anne sütü arasında serbestçe geçiş yapabilmekte; ancak bebek serum düzeylerinde önemli bir değişkenlik görülmektedir. Bebek serum düzeylerinin, annelerin serum düzeylerinin yaklaşık %25-50'si arasında değiştiği bildirilmiştir (193-196). Amerikan Pediatri Akademisi, lityum tedavisi gören annelerde emzirmenin dikkatli bir değerlendirme ve yakın klinik izlem altında yürütülmesini tavsiye etmektedir (197).

Valproat BB tedavisinde tercih edilen bir ilaç olsa da insan teratojeni olarak kabul edilir. Bu bileşiğin ilk trimester sırasında kullanımı yaklaşık %5-9 oranında nöral

tüp defekti oranlarıyla ilişkilidir (198, 199). Bu nedenle BB tanılı kadınların tedavisinde, bazı uzmanlar gebe kalmadan önce valproattan başka bir ruh hali dengeleyicisine geçişi önermektedir (200).

Lamotrijin ise BB'nin hem kısa vadeli hem de uzun vadeli tedavisinde etkili olarak yaygın kullanılan bir antiepileptik ilaçtır (201). Lamotrijin, hamile kadınlarda lityuma önemli bir alternatif ajan olarak kabul edilmektedir. Doğumsal anomali yapma riskine dair net bir kanıt bulunmamaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, prenatal lamotrijin monoterapisinin doğum kusurları veya diğer olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olmadığını göstermiştir (202). Mevcut sınırlı veriler, lamotrijinin doğum sonrası kadınlarda lityum kadar yüksek profilaktik etkinliğe sahip olabileceğini düşündürmektedir (203). Bazı yazarlar, güvenlik parametrelerine ve bebeklerde düşük yan etki oranlarına dayanarak, lamotrijinin bipolar depresyonu olan ve emziren kadınlarda tercih edilebileceğini ve bu kadınlarda emzirmenin kesilmesinin gerekli olmayabileceğini belirtmektedir (204).

Özellikle doğum sonrası dönem BB hastaları için nüks açısından oldukça riskli bir dönemdir. Bu nedenle gebelik sırasında profilaktik ilaca devam edilmesi doğumdan sonra ruh hali istikrarını korumak için kritik öneme sahip görünmektedir (117). Ruh hali dengeleyici tedavinin kesilmesiyle ilişkili yüksek maternal morbidite riski ve bunun fetal gelişim üzerindeki belirsiz etkisi göz önüne alındığında, BB tanılı gebe kadınların klinik yönetiminde yer alan tüm risk ve fayda yelpazesinin daha dengeli bir şekilde değerlendirilerek tedavi planı buna göre yapılmalıdır (111).

2.3.5. Uyku Bozuklukları, Sirkadiyen Ritim Bozuklukları ve Hormonal Değişimlerin Rolü

Uyku bozuklukları ile duygudurum bozuklukları arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Özellikle uykusuzluk ile hipomanik ya da manik epizotların ortaya çıkışı arasında belirgin bir zamansal ilişki söz konusudur (205). Uyku kaybı BB'de mani epizodlarını tetikleyici bir unsur olarak tanımlanmıştır ve özellikle BB-I tanılı kadınlar bu durumu bir tetikleyici olarak bildirme eğilimindedir (206). Uykudaki değişiklikler genellikle klinik durumda kötüleşmeyi öngörür ve hastalık döneminde uyku daha da kötüleşir (207). Kısacası uyku azalması, maninin başlamasında son ortak yol olarak öne sürülmüştür (208). Yapılan bir derleme, uyku bozukluklarının BB'nin başlamasından yıllar önce ortaya çıkabildiğini ve her türlü duygudurum bozukluğu

için uzun vadeli bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir (209). Sirkadiyen ritimdeki istikrarsızlığın BB'ye özgü bir yatkınlık olduğu ileri sürülmüş ve bu yatkınlığın ötimik hastalarda dahi var olduğuna dair kanıtlar sunulmuştur (35, 183, 210, 211). Perinatal dönem de hormonal dalgalanmaların, fizyolojik değişimlerin ve psikososyal stresörlerin etkisiyle uyku mimarisinin ciddi biçimde değiştiği bir süreçtir. Bu dönemde hem gebelik hem de postpartum evrede uykusuzluk yaygındır (212). Yine yapılan bir çalışmada uyku bozukluğu ile perinatal duygudurum bozuklukları arasında anlamlı bir etkileşim olduğu gösterilmiştir. Uyku bozukluğunun önlenmesi veya tedavi edilmesinin, risk altındaki kadınlarda doğum sonrası duygudurum epizotlarının önlenmesi için etkin bir yöntem olabileceğini öne sürmüşlerdir (212). Uyku bozukluklarını en aza indirmek ve uyku süresini en üst düzeye çıkarmak amacıyla, bebeğin beslenmesinde başkalarının yardım etmesine izin verilmesi bir seçenek olarak değerlendirilmelidir (213).

Perinatal dönem, kadın vücudunda dramatik hormonal değişimlerin yaşandığı bir süreçtir. Bu değişiklikler sadece fiziksel değil, aynı zamanda nöropsikiyatrik düzeyde de önemli etkiler yaratabilir (95). Doğumdan veya gebelik sonlandırmasından sonra seks hormonları seviyelerinde, özellikle östrojen düzeylerinde hızlı düşüşler olur ve bu durum duygudurum düzenlemesinde değişikliklere yol açabilir (214, 215). Aynı zamanda BB tanılı kadınların hormonal değişimlere karşı daha hassas olabileceği ileri sürülmektedir. Bu hipotez, aynı kadınların premenstrüel dönemde de duygudurum dengesizlikleri yaşamalarıyla desteklenmektedir (216).

2.3.6. Perinatal Epizod Riskinde Psikososyal Etkenlerin Rolü

Psikososyal stres, BB'nin başlangıcında ve seyrinde birden fazla noktada önemli bir rol oynar (217). BB tanısı olan kadınların fiziksel ve psikolojik stresi azaltmalarına ve duygudurum stabilitesini potansiyel olarak iyileştirmelerine yardımcı olabilecek bazı yaşam tarzı unsurları bulunmaktadır. Perinatal dönemde mümkün olduğunda bebeğe bakım verme konusunda başkalarından yardım almak, annenin stresini azaltmada ve duygudurum dengesini sürdürmede faydalı olabilir (218). Ayrıca algılanan sosyal destek, BB I veya II'de depresif nüks ile ters orantılı bulunmuştur (185). Yine perinatal dönemde eşlerden, diğer aile üyelerinden ve/veya arkadaşlardan alınan sosyal desteğin, anne öz-yeterliğiyle pozitif yönde ilişkili, doğum sonrası depresyonla ise ters ilişkili olduğu bildirilmektedir (219). Nitekim, annenin sosyal

evresinde iki veya daha fazla arkadaş ya da akrabasının bulunmasının, sadece bir veya hiç sosyal destek kaynağı bulunmayan annelere kıyasla anlamlı biçimde daha dūřuk depresyon puanlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (220). Bu nedenle, sosyal bağları gūlendirmeye yōnelik çabalar ve mevcut desteklerin kullanılması, doğum sonrası dōnemde anne ruh sağlığını iyileştirebilir (218).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Örneklem Seçimi

Bu çalışma tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışmadır ve çalışmaya Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır. Ağustos 2024 – Aralık 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğine başvuran, DSM-5 tanı kriterlerine göre BB tanılı, gebelik geçirmiş olan ötimik kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. %5 anlam seviyesinde, %95 güven aralığında ve %95 güçle yapılan GPower analizine göre çalışmaya dahil edilmesi gereken örneklem büyüklüğü 261 hasta olarak hesaplanmıştır.

Çalışma için belirtilen tarih aralığında duygudurum polikliniğine başvuran 460 kadın hasta ile görüşülmüş ve çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun toplamda 262 kadın hasta çalışmaya alınmıştır, hedeflenen sayıya ulaşıldığında hasta alımı durdurulmuştur.

Çalışma gönüllülük prensibine uygun olarak yürütülmüştür. Hastaya çalışma hakkında bilgi verildikten sonra aydınlatılmış onam formu imzalatılarak çalışmaya alınmıştır. Hastaların duygudurum semptomları ve şiddetinin tespit edilmesi amacıyla Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği uygulanıp; Young Mani Derecelendirme Ölçeği skoru 5 ve altı olanlar, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği skoru 7 ve altı olanlar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalara sosyodemografik veriler ile hastalığa ait özelliklerin yer aldığı çalışmacılar tarafından hazırlanan yarı yapılandırılmış Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır. Bu form; hasta, hasta yakınları, hastane arşivi ve kayıt sistemi kullanılarak araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Veriler toplanırken hastalara ve yakınlarına her bir ölçek ve form öncesinde açıklama yapıldıktan sonra yönergelerle uygun olacak şekilde formlar doldurulmuştur.

Perinatal dönem gebeliğin ilk gününden başlayarak düşük, kürtaj veya canlı doğumdan sonraki 6 aya kadar olan dönem olarak tanımlandı.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri:

- 18 yaş ve üstü olmak
- DSM-5 tanı ölçütlerine göre BB tanısı almış olmak
- En az bir gebelik geçirmek

- Young Mani Derecelendirme Ölçeği skorunun 5 ve altı olması, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği skorunun 7 ve altı olması
- Bu araştırmaya katıldığına dair bilgilendirilmiş olmak ve yazılı onay vermek

3.1.2. Çalışmadan Dışlama Ölçütleri:

- Hastanın sosyodemografik veri anketini ve ölçekleri cevaplayamayacak zihinsel ve bilişsel engelinin bulunması

Çalışma protokolü, KTO Karatay Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 07.06.2024 tarihli 2024/036 sayılı karar ile onaylanmıştır.

3.2.Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

3.2.1. Bilgilendirme ve Onam

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildi ve kullanılacak ölçekler ve formlar anlatıldı. Etik kurul tarafından uygun bulunan bilgilendirilmiş onam formu doldurularak imzaları alındı.

3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcıların sosyodemografik verilerini ve hastalığa ait özelliklerini toplamak amacıyla araştırmacı tarafından hazırlanmıştır. Katılımcıların yaş, öğrenim durumu, tanı, medeni hal, yaşam koşulları, sosyoekonomik durumları, soygeçmişlerine ait bilgiler, alışkanlıkları ile hastalığa ait özellikler, hastalığın gidişat özellikleri ve bu gidişatın gebeliklerle olan ilişkisini inceleme, yapılan klinik görüşmede yarı yapılandırılmış sosyodemografik veri formu ile değerlendirilmiştir.

3.2.3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

Hamilton ve Williams tarafından 1978’de geliştirilen ölçeğin Türkçe’ye çevirisi ve geçerlilik ile güvenilirlik çalışmaları Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996’da yapılmıştır. Bu ölçek, hastalardaki depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla 17 sorudan oluşmaktadır (221). Ölçekteki her bir soru 0 ile 4 puan arasında değerlendirilir; burada 0 puan depresyon belirtisi olmadığını, 4 puan ise

şiddetli depresyon belirtisi olduğunu gösterir. Toplam puan 23 ve üzerindeyse çok şiddetli depresyon, 19-22 arasında şiddetli depresyon, 14-18 arasında orta dereceli depresyon, 8-13 arasında hafif depresyon olarak değerlendirilirken, toplam puanın 7 veya daha az olması depresyonun olmadığını göstermektedir (222).

3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Young ve arkadaşları tarafından 1978 yılında geliştirilen, görüşmeci tarafından uygulanan, maninin şiddetini ve değişimini, son 2 – 7 günlük dönemi göz önüne alarak değerlendirmeye yarayan bir ölçektir. Toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Maddelerin yedisi beşli likert tipinde, dördü ise dokuzlu likert tipindedir. Ölçekten alınabilecek puanların aralığı 0-60 olarak belirlenmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenirliğine dair çalışma ise Karadağ ve arkadaşları tarafından 2001 yılında yapılmıştır (223, 224).

3.3.İstatistiksel Değerlendirme

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri, IBM SPSS Statistics 27 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında katılımcıların sosyodemografik verileri, hastalıkla ve klinikle ilgili bilgileri, gebelik ve canlı doğum sayıları ile perinatal döneme ilişkin verileri özetlenmiştir. Bu doğrultuda kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%), sürekli değişkenler için ise ortalama ve standart sapma ($\text{Ort} \pm \text{SS}$) değerleri hesaplanmıştır. Değişkenler arası ilişkileri ve gruplar arası farkları incelemek amacıyla kanıtlayıcı istatistiksel testler uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Ki-Kare (χ^2) testi, iki bağımsız grup arasında sürekli değişken ortalamalarındaki farkların incelenmesinde ise Bağımsız Örneklem t-Testi (Independent Samples *t*-Test) kullanılmıştır. Araştırmanın yordayıcı hedefleri doğrultusunda, perinatal dönemde olay yaşanmasını, gebelik döneminde epizod gelişimini ve doğum sonrası epizod gelişimini yordayan değişkenleri saptamak amacıyla Binary Lojistik Regresyon modelleri kurulmuştur. Tüm parametrik testler ve regresyon analizlerinden önce gerekli varsayımların (önormallik, varyansların homojenliği, çoklu bağlantılılık) karşılandığı doğrulanmış ve herhangi bir varsayım ihlaline rastlanmamıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm analizler için $p < .05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniğine takip ve tedavi amacıyla başvuran, 18 yaş ve üzerinde olup BB tanısı almış olan ve en az bir gebelik geçirmiş olan 262 kadın hastanın sosyodemografik özellikleri incelendiğinde, hastaların yaşlarının 24 ile 65 arasında değişmekte olduğu ve yaş ortalamasının 43,5 (SS = 10,18) olduğu görüldü. Hastaların 163'ünün (%62,2) ilköğretim, 47'sinin (%17,9) lise, 41'inin (%15,7) üniversite ve 2'sinin (%0,8) doktora mezunu olduğu; 5'inin (%1,9) okur-yazar olduğu, 4'ünün ise (%1,5) hiçbir öğrenim görmediği belirlendi. Öğrenim süreleri 0 ila 20 yıl arasında değişmekte olup ortalama öğrenim süresi 8,36 yıldır (SS = 4,24). Tanı dağılımı açısından, hastaların 228'sinin (%87,) BB-I, 34'ünün (%13) BB-II tanısına sahip olduğu bulundu. Yaşanılan yer bakımından değerlendirildiğinde, hastaların 183'ü (%69,8) şehir merkezinde, 79'u (30,2) ise ilçe veya köyde yaşamaktadır. Medeni durumları incelendiğinde, 181 hastanın (%69,1) evli, 80'inin (%30,5) dul veya boşanmış, 1'inin (%0,4) ise bekar olduğu görüldü. Yaşam koşullarına bakıldığında ise 195 hastanın (%74,4) eşi ve/veya çocuklarıyla, 33'ünün (%12,6) anne-babasıyla, 26'sının (%9,9) yalnız ve 8'inin (%3,1) diğer koşullarda yaşadığı belirlendi. Hastaların çalışma durumları incelendiğinde, 35'inin (%13,3) çalıştığı, 24'ünün (%9,2) çalışmadığı, 197'sinin (%75,2) ev hanımı olduğu ve 6'sının (%2,3) emekli olduğu saptandı. Sosyoekonomik durum dağılımına bakıldığında, 206 hastanın (%78,6) orta gelir düzeyine, 44'ünün (%16,8) alt gelir düzeyine ve 12'sinin (%4,6) üst gelir düzeyine sahip olduğu görüldü.

Sigara kullanımı açısından değerlendirildiğinde, 77 hastanın (%29,4) sigara kullandığı, 185'inin (%70,6) ise kullanmadığı tespit edildi. Alkol kullanımı açısından yalnızca 6 hastanın (%2,3) alkol kullanırken, 256 hasta (%97,7) alkol kullanmamaktadır. Madde kullanımı açısından ise 5 hastanın (%1,9) madde kullanımı öyküsünün olduğu, 257 hastanın (%98,1) ise herhangi bir madde kullanımı öyküsü olmadığı görüldü. Bu veriler Tablo 1 'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Değişken	Kategori	n = 262	Yüzde (%)	Ort±S.S.
Yaş		-	-	43,5± 10,18
Öğrenim Düzeyi	Yok	4	1,5	-
	Okur-yazar	5	1,9	
	İlköğretim	163	62,2	
	Lise	47	17,9	
	Üniversite	41	15,7	
	Doktora	2	0,8	
Öğrenim Süresi (Yıl)		-	-	8,36 ± 4,24
Tanı	BB-I	228	87	-
	BB-II	34	13	
Yaşadığı Yer	Köy veya İlçe	79	30,2	-
	İl	183	69,8	
Medeni Durum	Bekar	1	0,4	-
	Evli	181	69,1	
	Boşanmış veya Dul	80	30,5	
Yaşam Koşulları	Anne-Baba	33	12,6	-
	Eşi ve/veya Çocuklar	195	74,4	
	Yalnız	26	9,9	
	Diğer	8	3,1	
Çalışma Durumu	Çalışıyor	35	13,3	-
	Çalışmıyor	24	9,2	
	Ev Hanımı	197	75,2	
	Emekli	6	2,3	
Sosyoekonomik Durum	Alt	44	16,8	-
	Orta	206	78,6	
	Üst	12	4,6	
Sigara Kullanımı	Var	77	29,4	-
	Yok	185	70,6	
Alkol Kullanımı	Var	6	2,3	-
	Yok	256	97,7	
Madde Kullanımı	Var	5	1,9	-
	Yok	257	98,1	

Ort: Ortalama, S.S.: Standart Sapma, BB-I: Bipolar Bozukluk Tip I, BB-II: Bipolar Bozukluk Tip II

Çalışmamıza dahil edilen 262 BB tanılı kadın hastanın 195 'i (A) perinatal dönemde epizod geçirmiştir. 67'si (B) ise perinatal dönemde epizod geçirmemiş, BB tanısını da gebeliklerinin hepsi sonladıktan yıllar sonra almıştır. Perinatal dönemde epizod geçirme durumuna göre sosyodemografik değişkenlerin karşılaştırıldığı Ki-kare analizinde çalışma durumu değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2(3) = 20,750$, $p < .001$). Tablo 2'de gösterilmiştir.



Tablo 2. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 1

Değişken		A (n = 195) (%)	B (n = 67) (%)	p
Öğrenim Düzeyi	Yok	3 (1,5)	1 (1,5)	0,53
	Okur-yazar	3 (1,5)	2 (3)	
	İlköğretim	118 (60,5)	45 (67,2)	
	Lise	35 (18)	12 (17,9)	
	Üniversite	35 (18)	6 (9)	
	Doktora	1 (0,5)	1 (1,5)	
Tanı	BB I	171 (87,7)	57 (85,1)	0,78
	BB II	24 (12,3)	10 (14,9)	
Yaşadığı Yer	Köy veya İlçe	62 (31,8)	17 (25,4)	,49
	İl	133 (68,2)	50 (74,6)	
Medeni Durum	Bekar	1 (0,5)	0 (0)	,40
	Evli	137 (70,3)	44 (65,7)	
	Boşanmış veya Dul	57 (29,2)	23 (34,3)	
Yaşam Koşulları	Anne-Baba	28 (14,4)	5 (7,5)	,25
	Eşi ve/veya Çocuklar	145 (74,4)	50 (74,6)	
	Yalnız	16 (8,2)	10 (14,9)	
	Diğer	6 (3,1)	2 (3)	
Çalışma Durumu	Çalışıyor	32 (16,4)	3 (4,5)	<,001**
	Çalışmıyor	22 (11,3)	2 (3)	
	Ev Hanımı	140 (71,8)	57 (85,1)	
	Emekli	1 (0,5)	5 (7,5)	
Sosyoekonomik Durum	Alt	30 (15,4)	14 (20,9)	,58
	Orta	156 (80)	50 (74,6)	
	Üst	9 (4,6)	3 (4,5)	
Sigara Kullanımı	Var	54 (27,7)	23 (34,3)	,30
	Yok	141 (72,3)	44 (65,7)	
Alkol Kullanımı	Var	5 (2,6)	1 (1,5)	,61
	Yok	190 (97,4)	66 (98,5)	
Madde Kullanımı	Var	4 (2,1)	1 (1,5)	,77
	Yok	191 (97,9)	66 (98,5)	

A: Perinatal Dönemde Epizod Geçiren Hastalar B: Perinatal Dönemde Epizod Geçirmeyen Hastalar; BB-I: Bipolar Bozukluk Tip I, BB-II: Bipolar Bozukluk Tip II, ** = p <0,001; * = p <0,05

Perinatal dönemde epizod geçirme durumuna göre hastaların yaşı ve öğrenim süresi karşılaştırıldığında; hasta yaşı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($t(260) = -6,39$, $p \leq .001$, Cohen's $d = 0,90$). Perinatal dönemde epizod geçiren hastaların yaş ortalaması ($\bar{X} = 41,31$), epizod geçirmeyenlerden ($\bar{X} = 49,88$) anlamlı düzeyde düşüktür ve etki büyüklüğü yüksek düzeydedir. Öte yandan, öğrenim süresi açısından elde edilen fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da ($p \leq .001$), Cohen's $d = 0,26$ değeri bu farkın küçük düzeyde bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, perinatal dönemde epizod geçiren kadınların öğrenim süresinin daha uzun olduğunu, ancak bu farkın klinik olarak sınırlı bir anlam taşıdığını düşündürmektedir. Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 2

		n	$\bar{X}$	ss	Std. Hata	t	p	Cohen's d
Hasta Yaşı	A	195	41,31	9,6	0,9	-6,39	<,001**	0,90
	B	67	49,88	9,2	1,1			
Öğrenim Süresi	A	195	8,64	4,2	0,3	1,85	<,001**	0,26
	B	67	7,54	4,2	0,5			

A: Perinatal Dönemde Epizod Geçiren Hastalar B: Perinatal Dönemde Epizod Geçirmeyen Hastalar

4.2.Hastaların Klinik Özellikleri

Hastalar klinik özellikleri açısından incelendiğinde hastalık başlangıç yaşı ortalama 25,64 ($SS = 8,76$) olup, en erken başlangıç yaşının 12, en geç başlangıç yaşının ise 63 yaş olduğu görüldü. Hastalık süresi 1 ila 48 yıl arasında değişmekte olup ortalama süre 17,85 yıldır ($SS = 9,78$). Hastaların ilk geçirdikleri duygudurum epizodu tipi incelendiğinde, 128'inin (%48,9) depresyon, 125'inin (%47,7) mani ve 9'unun (%3,4) ise ilk epizodlarında hipomani yaşadığı belirlendi. İlk epizodun perinatal dönemde olup olmadığına dair değerlendirmede 71 (%27,1) hastanın hastalık başlangıç döneminin perinatal dönemde olduğu, 191 hastanın (%72,9) ise ilk epizodunun perinatal dönem dışı bir dönemde yaşandığı bulundu. Hastaların ilk gebelik yaşı ortalama 22,74 ($SS = 4,81$) olup, bu değer 14 ile 38 yaş arasında değişmektedir. Toplam manik epizod sayısı ortalama 3,47 ($SS = 4,32$), depresif epizod sayısı ise ortalama 3,56 ($SS = 3,38$) olarak bulundu. Epizotların predominant polarite dağılımına

bakıldığında 126 hastanın (%48,1) depresyon, 116'sının (%44,3) mani ve 20'sinin (%7,6) intermediate polariteye sahip olduğu görüldü. Hastaların 85'inin (%32,4) hayatlarının herhangi bir döneminde intihar girişiminde bulunduğu, 177'sinin (%67,6) ise bulunmadığı ifade edildi. Ortalama intihar girişimi sayısı 0,59 (SS = 1,23) olarak bulunurken hastaneye yatış sayısı ortalama 3,8 (SS = 4,45) olarak bulundu. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ortalama puanı 1,6 (SS = 1,03), Young Mani Derecelendirme Ölçeği ortalama puanı 0,7 (SS = 0,6) olarak saptandı. Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların Klinik Özellikleri – 1

Değişken	Kategori	n = 262	Yüzde (%)	Ort±S.S.
Hastalık Başlangıç Yaşı		-	-	25,64±8,76
Toplam Hastalık Süresi (yıl olarak)		-	-	17,85±9,78
İlk Duygudurum	Depresyon	128	48,9	
Atağının Tipi	Mani	125	47,7	-
	Hipomani	9	3,4	
İlk Epizod Perinatal Dönemde	Evet	71	27,1	-
	Hayır	191	72,9	
İlk Gebelik Yaşı		-	-	22,74±4,81
Toplam Manik Epizod Sayısı		-	-	3,47±4,32
Toplam Depresif Epizod Sayısı		-	-	3,56±3,38
Predominant Polarite	Depresyon	126	48,1	
	Mani	116	44,3	-
	İntermediate	20	7,6	
İntihar Girişimi	Var	85	32,4	-
	Yok	177	67,6	
Toplam İntihar Girişimi Sayısı		-	-	0,59±1,23
Toplam Hastaneye Yatış Sayısı		-	-	3,8±4,45
Ortalama HDDÖ Puanı				1,6±1,03
Ortalama YMDÖ Puanı				0,7±0,6

Ort: Ortalama, S.S.: Standart Sapma HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Düzenli ilaç kullanımı açısından değerlendirildiğinde, 202 hastanın (%77,1) düzenli ilaç kullandığı, 12'sinin (%4,6) hiç ilaç kullanmadığı ve 48'inin (%18,3) ise yetersiz ilaç kullanımı olduğu belirlendi. Psikiyatrik kontroller açısından ise 208 katılımcının (%79,4) düzenli olarak kontrole giderken, 13'ünün (%5) kontrollerine hiç gitmediği, 41'inin (%15,6) ise nadiren doktor kontrolüne gittiği belirlendi. Bilinen ek psikiyatrik hastalık öyküsü açısından değerlendirildiğinde 14 hastanın (%5,3) ek psikiyatrik tanısı olduğu 248 hastanın (%94,7) ise ek tanısının olmadığı bulundu. Ek psikiyatrik hastalık tanısı olan hastaların bu ek tanıları incelendiğinde, 6 hastada (%2,3) panik bozukluk, 4 hastada (%1,5) obsesif kompulsif bozukluk, 1'er hastada (%0,4) yaygın anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu ve 2 hastada da (%0,7) alkol madde bağımlılığı saptandı. Hastalar komorbid diğer sağlık problemleri açısından değerlendirildiğinde ise 121'inin (%46,2) bilinen başka bir sağlık problemi olduğu, 141'inin (%53,8) ise herhangi bir sağlık problemi olmadığı bulundu. Mevcut sağlık sorunları arasında tiroid fonksiyon bozuklukları (hipertiroidi veya hipotiroidi) 54 hastada (%20,6) saptandı. Diyabet Mellitus tanısı olan 49 hasta (%18,7) bulunurken, 31 hastanın (%11,8) hipertansiyon ek tanısı olduğu bulundu. Ayrıca 32 hastada (%12,2) diğer sağlık problemlerinin eşlik ettiği saptandı. 137 hastanın (%52,3) ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunurken, 125 hastanın (%47,7) ise ailede böyle bir hastalık öyküsünün olmadığı bulundu. Aile üyeleri sahip oldukları psikiyatrik hastalıklar açısından incelendiğinde 103 hastanın (%39,3) ailesinde BB, 18' inde (%6,9) depresif bozukluk, 10' unda (%3,8) psikotik bozukluk, 5'inde (%1,9) anksiyete bozukluğu, 1'inde ise (%0,4) yeme bozukluğu olduğu bulundu. Ailede intihar öyküsünün 33 hastada (%12,6) olduğu, 229 (%87,4) hastada olmadığı bulundu. Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların Klinik Özellikleri – 2

Değişken	Kategori	n = 262	Yüzde (%)
Düzenli İlaç Kullanımı	Var	202	77,1
	Yok	12	4,6
	Yetersiz	48	18,3
Düzenli Psikiyatri Kontrolü	Var	208	79,4
	Yok	13	5
	Nadiren	41	15,6
Ek Psikiyatrik Hastalık Tanısı	Var	14	5,3
	Yok	248	94,7
Ek Psikiyatrik Hastalık Türü	Panik Bozukluk	6	2,3
	YAB	1	0,4
	OKB	4	1,5
	PTSB	1	0,4
	Alkol Madde Bağımlılığı	2	0,7
Bilinen Ek Hastalık	Var	121	46,2
	Yok	141	53,8
Ek Hastalık Türü	HT	31	11,8
	DM	49	18,7
	TFT Bozuklukları	54	20,6
	Diğer	32	12,2
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	Var	137	52,3
	Yok	125	47,7
Ailede Var Olan Psikiyatrik Hastalıklar	BB	103	39,3
	Depresif Bozukluk	18	6,9
	Psikotik Bozukluklar	10	3,8
	Anksiyete Bozuklukları	5	1,9
	Yeme Bozuklukları	1	0,4
Ailede İntihar Öyküsü	Var	33	12,6
	Yok	229	87,4

YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, PTSB: Posttravmatik Stres Bozukluğu, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, TFT: Tiroid Fonksiyon Testi, BB: Bipolar Bozukluk

Hastaların 176'sında (%67,2) klinik gidişatta epizodların mevsimsel özellik gösterdiği, 76'sında (%29) bu özelliğin bulunmadığı ve 10 hastada (%3,8) ise epizodların mevsimsel özellik gösterip göstermediğinin bilinmediği saptandı. Hızlı döngülülük öyküsü 10 hastada (%3,8) bulunurken, 252 hastada (%96,2) bulunmadığı görüldü. Katatoni öyküsü olan hasta sayısı 22 (%8,4) iken, 240 hastada (%91,6) böyle bir öykü olmadığı bulundu. Epizodlar arası düzelme açısından değerlendirildiğinde, 189 hastanın (%72,1) epizodlar arasında tam düzelme, 73'ünün (%27,9) ise kısmi düzelme yaşadığı görüldü. Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hastaların Klinik Özellikleri- 3

Değişken	Kategori	n = 262	Yüzde (%)
Mevsimsellik	Var	176	67,2
	Yok	76	29
	Bilinmiyor	10	3,8
Hızlı Döngülülük Öyküsü	Var	10	3,8
	Yok	252	96,2
Katatoni Öyküsü	Var	22	8,4
	Yok	240	91,6
Epizodlar Arası Düzelme	Tam	189	72,1
	Kısmi	73	27,9

Perinatal dönemde epizod geçirme durumuna göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırıldığı Ki-kare analizinde intihar girişimi değişkeni açısından gruplar arasında anlamlı fark ($\chi^2(1) = 8,67$, $p = .003$) saptandı. Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 1

Değişken		A (n=195) (%)	B (n=67) (%)	p
İlk Duygudurum Atağının Tipi	Depresyon	94 (48,2)	34 (50,7)	,59
	Mani	93 (47,7)	32 (47,8)	
	Hipomani	8 (4,1)	1 (1,5)	
Predominant Polarite	Depresyon	97 (49,7)	29 (43,3)	,63
	Mani	83 (42,6)	33 (49,3)	
	İntermediate	15 (7,7)	5 (7,4)	
İntihar Girişimi	Var	73 (37,4)	12 (17,9)	,003*
	Yok	122 (62,6)	55 (82,1)	
Düzenli İlaç Kullanımı	Var	147 (75,4)	55 (82,1)	,26
	Yok	8 (4,1)	4 (6)	
	Yetersiz	40 (20,5)	8 (11,9)	
Düzenli Psikiyatri Kontrolü	Var	152 (78)	56 (83,6)	,55
	Yok	11 (5,6)	2 (3)	
	Nadiren	32 (16,4)	9 (13,4)	
Ek Psikiyatrik Hastalık Tanısı	Var	11 (5,6)	3 (3,5)	,72
	Yok	184 (94,4)	64 (94,5)	
Varsa Ek Psikiyatrik Hastalık Türü	Panik Bozukluk	4 (2,1)	2 (3)	,54
	YAB	1 (0,5)	0 (0)	
	OKB	4 (2,1)	0 (0)	
	PTSB	1 (0,5)	0 (0)	
	Alkol Madde Kullanımı	1 (0,5)	1 (1,5)	
Bilinen Ek Hastalık	Var	84 (43,1)	37 (55,2)	,09
	Yok	111 (56,9)	30 (44,8)	
Varsa Ek Hastalık Türü	HT	17 (8,7)	14 (20,9)	,26
	DM	29 (14,9)	20 (29,9)	
	TFT Bozuklukları	42 (21,5)	12 (17,9)	
	Diğer	28 (14,4)	4 (6)	
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	Var	107 (54,9)	30 (44,8)	,15
	Yok	88 (45,1)	37 (55,2)	
Ailede Var Olan Psikiyatrik Hastalıklar	BB	84 (43,1)	19 (28,4)	,12
	Depresif Bozukluk	13 (6,7)	5 (7,5)	
	Psikotik Bozukluklar	4 (2,1)	6 (9)	
	Anksiyete Bozukluğu	4 (2,1)	1 (1,5)	
	Yeme Bozukluğu	1 (0,5)	0 (0)	
Ailede İntihar Öyküsü	Var	26 (13,3)	7 (10,4)	,54
	Yok	169 (86,7)	60 (89,6)	

Tablo 7' nin devamı

Değişken		A (n=195) (%)	B (n=67) (%)	p
Mevsimsellik	Var	137 (70,3)	39 (58,2)	,08
	Yok	53 (27,2)	23 (34,3)	
	Bilinmiyor	5 (2,5)	5 (7,5)	
Hızlı Döngülülük	Var	7 (3,6)	3 (4,5)	,22
	Yok	188 (96,4)	64 (95,5)	
Katatoni Öyküsü	Var	20 (10,3)	2 (3)	,15
	Yok	175 (89,7)	65 (97)	
Epizodlar Arası Düzelme	Tam	141 (72,3)	48 (71,6)	,92
	Kısmi	54 (27,7)	19 (28,4)	

A: Perinatal Dönemde Epizod Geçiren Hastalar B: Perinatal Dönemde Epizod Geçirmeyen Hastalar, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, PTSS: Posttravmatik Stres Bozukluğu, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, TFT: Tiroid Fonksiyon Testi, BB: Bipolar Bozukluk, ** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

Perinatal dönemde epizod geçirme durumuna göre klinik değişkenlerin karşılaştırıldığı t-testi sonuçlarına göre; hastalık başlangıç yaşı, toplam depresif epizod sayısı, ilk gebelik yaşı ve intihar girişimi sayısı değişkenlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu ($p < .05$). Bu değişkenlerde varyans homojenliği varsayımı sağlanmadığı için etki büyüklüğü olarak Glass's Δ (delta) raporlanmıştır. Özellikle hastalık başlangıç yaşı ($\Delta = 1,51$) ve depresif epizod sayısı ($\Delta = 0,96$) için yüksek düzeyde, ilk gebelik yaşı ($\Delta = 0,68$) ve intihar girişimi sayısı ($\Delta = 0,35$) için orta düzeyde etki büyüklüğü hesaplandı. Diğer yandan, toplam hastalık süresi değişkeninde varyanslar homojen olup Cohen's $d = 0,47$ ile anlamlı ve orta düzeyde bir fark elde edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda perinatal dönemde epizod geçiren kadınların, perinatal dönemde epizod geçirmeyen kadınlara göre hastalık başlangıç yaşlarının daha erken, toplam hastalık sürelerinin daha uzun, ilk gebelik yaşlarının daha geç toplam depresif epizod sayılarının ve intihar girişimi sayılarının daha fazla olduğu bulundu. Toplam manik epizod sayısı ve hastane yatış sayısı açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > .05$) ve bu değişkenlerin etki büyüklükleri düşük bulundu (Cohen's $d \approx 0,14$).

Tablo 8. Hastaların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması – 2

		n	$\bar{X}$	ss	Std. Hata	t	p	Etki Büyükluğu
Hastalık	A	195	22,28	5,7	,4	-11,54	<,001**	1,51
Başlangıç Yaşı	B	67	35,43	8,7	1,1			
Toplam Hastalık	A	195	19,02	9,9	0,7	3,34	<,001**	0,47
Süresi	B	67	14,48	8,5	1,0			
İlk Gebelik Yaşı	A	195	23,26	5,2	,4	3,88	,003*	0,68
	B	67	21,24	2,9	,4			
Toplam Manik	A	195	3,63	4,5	,3	0,97	,331	0,14
Epizod sayısı	B	67	3,03	3,8	,5			
Toplam Depresif	A	195	3,94	3,7	,3	4,52	<,001**	0,96
Epizod Sayısı	B	67	2,46	1,5	,2			
Toplam İntihar	A	195	,68	1,3	,1	2,33	,022*	0,35
Girişimi Sayısı	B	67	,31	1,1	,1			
Toplam Hastane	A	195	3,96	4,6	,3	1,00	,32	0,14
Yatış Sayısı	B	67	3,33	4,0	,5			

A: Perinatal Dönemde Epizod Geçiren Hastalar B: Perinatal Dönemde Epizod Geçirmeyen Hastalar;
 ** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

Lojistik regresyon analizine dahil edilecek değişkenlerin belirlenmesi amacıyla, öncelikle perinatal dönemde epizod geçirme durumu ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi, sürekli değişkenler için ise bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır. Ki-kare testleri sonucunda intihar girişimi öyküsünün ($p = .003$) , bağımsız örneklem t-testleri sonucunda ise hastalık başlangıç yaşı ($p < .001$, $d = 1.51$), toplam hastalık süresi ($p < .001$, $d = 0.47$), ilk gebelik yaşı ($p = .003$, $d = 0.68$), toplam depresif epizod sayısı ($p < .001$, $d = 0.96$) ve toplam intihar girişimi sayısı ($p = .022$, $d = 0.35$) değişkenlerinin gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterdiği bulundu.

Bu doğrultuda, yalnızca istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Yordayıcı değişkenler incelendiğinde, lojistik regresyon modelinde bazı klinik özelliklerin perinatal dönemde olay yaşama durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkilere sahip olduğu bulunmuştur.

Analiz sonuçlarına göre Hastalık Başlangıç Yaşı, istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir negatif yordayıcı olarak bulunmuştur [$B=-0,245$, $p \leq .001$, $\text{Exp}(B)=0,783$, %95 GA (0,728-0,843)]. Bu bulguya göre hastalığın daha ileri yaşta başlaması, perinatal dönemde olay yaşama riskini azaltan koruyucu bir faktördür. Depresif Epizod Sayısı, anlamlı bir pozitif yordayıcıdır [$B=0,258$, $p=.04$, $\text{Exp}(B)=1,294$, %95 GA (1,012-1,656)]. Yaşanan her bir ek depresif epizod, perinatal dönemde olay yaşama olasılığını 1,3 kat artırmaktadır. Bu durum, geçmişteki depresif epizod sayısının perinatal risk için önemli bir gösterge olduğunu ortaya koymaktadır. İntihar Girişimi ve Hasta Yaşı değişkenlerinin ise perinatal dönemde epizod yaşama üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p > 0,05$). Veriler Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Perinatal Dönemde Epizod Geçiren Hastalar ve İlişkili Değişkenler

Değişken	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	%95 GA
Hasta Yaşı	-0,46	0,025	3,547	1	,06	0,955	0,910-1,002
Hastalık Başlangıç Yaşı	-0,245	0,037	42,737	1	< ,001**	0,783	0,728-0,843
Depresif Epizod Sayısı	0,258	0,126	4,211	1	,04*	1,294	1,012-1,656
İntihar Girişimi	-0,192	0,464	0,172	1	,678	0,825	0,332-2,048
Sabit	9,322	1,349	47,746	1	,00**	11180,258	

** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

4.3.Hastaların Gebelik Sonuçlarına İlişkin Genel Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen 262 kadın hastanın yaşamları boyunca 692 gebelik geçirdikleri bu gebeliklerin 554'ünün (%80,1) canlı doğum ile, 99'unun (%14,3) abortus ile ve 39'unun (%5,6) kürtaj ile sonuçlandığı bulundu. Hastaların ortalama çocuk sayısı 2,11 (S.S: 1,04) olarak saptandı. Çocuk sayısı dağılımına bakıldığında, 81'inin (%30,9) 1 çocuğu, 85'inin (%32,4) 2 çocuğu, 62'sinin (%23,7) 3 çocuğu, 28'inin (%10,7) 4 çocuğu ve 1'inin (%0,4) 5 çocuğu olduğu belirlendi. Çocuğu olmayan hasta sayısı ise 5 (%1,9) olarak bulundu.

Abortus öyküsü açısından değerlendirildiğinde, 65 (%24,8) hastanın 99 sayıda abortus yaşadığı belirlendi. Hastaların ortalama abortus sayısı 1,52 (S.S: 0,81) olarak saptandı. 73 (%73,7) abortusun nedeni spontan olmakla birlikte, 19'unun (%19,3) medikal nedenle, 3'ünün (%3) kriminal nedenle olduğu bulundu. 4 (%4) abortusun nedeni ise bilinmemekteydi. Abortus yaşayan 65 kadından 42'sinin (%64,6) bir kez abortus geçirdiği, 14'ünün (%21,5) iki kez, 7'sinin (%10,8) üç kez ve 2'sinin (%3,1) dört kez abortus geçirdiği öğrenildi.

Kürtaj öyküsü açısından, 31 hastanın (%11,8) toplamda 39 sayıda kürtaj öyküsü olduğu saptandı. Hastaların ortalama kürtaj sayısı 1,25 (S.S: 0,44) olarak belirlendi. Kürtaj nedeni olarak bildirilen gerekçeler doktor önerisi 14 kürtajda (%35,9) ve kendi isteği 17 (%43,6) kürtajda bildirildi. Psikotrop maruziyeti sonrası yaptırılan kürtaj sayısı 6 (%15,4) , nedeni bilinmeyen kürtaj sayısı ise 2 (%5,1) olarak saptandı. Kürtaj sayısına bakıldığında 31 kadından 23'ü (%74,2) bir kez, 8'i (%25,8) ise iki kez kürtaj yaptırdığını bildirdi. Veriler Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Gebelikle İlgili Sonuçları

Yüzde (%)				
Toplam Gebelik Sayısı	-	692		
Canlı Doğum Sayısı	-	554	80,1	
Toplam Abortus sayısı	-	99	14,3	
Toplam Kürtaj Sayısı	-	39	5,6	
Değişken	Kategori	n=262	Yüzde (%)	Ort±S.S.
Çocuk Sayısı	-	-	-	2,11±1,04
Çocuk Sayısı Dağılımı	0 çocuk	5	1,9	
	1 çocuk	81	30,9	
	2 çocuk	85	32,4	
	3 çocuk	62	23,7	
	4 çocuk	28	10,7	
	5 çocuk	1	0,4	
Değişken	Kategori	f=99	Yüzde (%)	Ort±S.S.
Abortus Nedeni	Spontan Abortus	73	73,7	-
	Medikal Abortus	19	19,3	
	Kriminal Abortus	3	3	
	Bilinmiyor	4	4	
Abortus Sayısı Dağılımı (n=65)	1 abortus	42	64,6	-
	2 abortus	14	21,5	
	3 abortus	7	10,8	
	4 abortus	2	3,1	
Abortus Sayısı				1,52±0,81
Değişken	Kategori	f=39	Yüzde (%)	Ort±S.S.
Kürtaj Nedeni	Psikotrop Kullanmış Olma	6	15,4	-
	Doktor önerisi	14	35,9	
	Kendi isteği	17	43,6	
	Bilinmiyor	2	5,1	
Kürtaj Sayısı Dağılımı (n=31)	1 kürtaj	23	74,2	-
	2 kürtaj	8	25,8	
Kürtaj Sayısı				1,25±0,44

4.4.Perinatal Dönem ve Epizod İlişkisine İlişkin Bulgular

Bu çalışmaya toplam 262 kadın hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların toplam gebelik sayısı 692'dir. Hastalardan 195'inin (%74,4) gebeliklerinden en az birinde perinatal dönemde epizod görülmüş olup, 67'sinin (%25,6) ise hiçbir gebeliği öncesinde BB tanısı mevcut değildir ve gebeliklerinde ya da postpartum dönemde duygudurum atağı yaşamamışlardır. Bu nedenle, perinatal dönem ile epizod arasındaki ilişki yalnızca perinatal dönemde epizod öyküsü olan 195 kadın üzerinden değerlendirilmiştir. Söz konusu 195 kadın hastaya ait toplam 506 gebelik canlı doğum, abortus ve kürtaj durumları açısından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Bunların 398'i (%78,7) canlı doğum ile sonuçlanırken, 75'i (%14,8) abortusla, 33 'ü (%6,5) ise kürtaj ile sonuçlanmıştır. 506 gebeliğin 245'inde (%48,4) gebelikte ya da postpartum dönemde ve kürtaj ya da abortus sonrasında epizod geçirildiği saptandı. 179 'unda (%35,4) epizod nedeniyle tedavi düzenlenmiş olduğu, 102'sinde (%20,1) ise tedavinin yataklı bir psikiyatri servisinde yapıldığı öğrenildi.

Toplam 506 gebelikten 33'ünün (%6,5) ise kürtajla sonlandığı öğrenildi. Bu 33 kürtajın 10'unda (%30,3) kürtaj sonrası dönemde duygudurum atağı gözleendiği, 23'ünde (%69,7) ise herhangi bir epizod görülmediği saptandı. Epizod görülen kürtajlar arasında en sık karşılaşılan epizod tipi depresyon olup 8 kürtaj sonrasında (%24,2) bildirildi. Maninin ise yalnızca 2 kürtaj sonrasında (%6,1) görüldüğü öğrenildi. Kürtaj sonrası dönemde epizod nedeniyle tedavi uygulanan kürtaj sayısının 6 (%18,2) olduğu geri kalan 27 kürtajda (%81,8) ise herhangi bir tedavi alınmadığı öğrenildi. Epizod nedeniyle hastaneye yatış ise yalnızca 1 kürtaj sonrasında (%3) gerçekleşmiş olup 32 kürtaj sonrasında (%97) hastaneye yatış olmadığı bulundu.

195 hastanın yaşamış olduğu 506 gebeliğin 75'inin (%14,8) abortusla sonuçlandığı bulundu. Bu 75 abortus değerlendirildiğinde 15'inde (%20) abortus sonrasında duygudurum atağı yaşandığı; 60'ında (%80) ise epizod yaşanmadığı saptandı. Epizod yaşayan hastalar içinde en sık karşılaşılan epizod tipi depresyon olup 9 abortus sonrasında (%12) görüldü. Maninin ise 6 abortus sonrasında (%8) ortaya çıktığı bulundu. Abortus sonrası epizod nedeniyle tedavi uygulanan abortus sayısının 9 (%12) olduğu kalan 66 abostusta (%88) ise tedavi alınmadığı öğrenildi. Hastaneye

yatışın ise yalnızca 6 (%8) abortusta gerçekleştiği 69 ‘unda (%92) ise hastane yatışı olmadığı saptandı. Veriler Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Perinatal Dönemde Epizod Yaşayan Kadınların Gebelik Sonuçları

Değişken	Kategori	f= 506	Yüzde (%)
Canlı Doğum Sayısı		398	78,7
Abortus Sayısı		75	14,8
Kürtaj Sayısı		33	6,5
Epizod Görülen Gebelik Sayısı		245	48,4
Epizod Nedeniyle İlaç Tedavisi			
Başlanan Gebelik Sayısı		179	35,4
Epizod Nedeniyle Hastaneye			
Yatış Yapılan Gebelik Sayısı		102	20,1
Değişken	Kategori	f=33	Yüzde (%)
Kürtaj Sonrası Epizod	Var	10	30,3
	Yok	23	69,7
Kürtaj Sonrası Epizod Tipi	Mani	2	6,1
	Depresyon	8	24,2
Kürtaj Sonrası Epizod Nedeniyle Tedavi	Var	6	18,2
	Yok	27	81,8
Kürtaj Sonrası Hastaneye Yatış	Var	1	3
	Yok	32	96
Değişken	Kategori	f=75	Yüzde (%)
Abortus Sonrası Epizod	Var	15	20
	Yok	60	80
Abortus Sonrası Epizod Tipi	Mani	6	8
	Depresyon	9	12
Abortus Sonrası Epizod Nedeniyle Tedavi	Var	9	12
	Yok	66	88
Abortus Sonrası Hastaneye Yatış	Var	6	8
	Yok	69	92

Canlı doğumla sonuçlanan 398 gebeliğe ilişkin değerlendirmede, gebeliklerin 234'ünün (%58,8) istemsiz gebelik olduğu belirlendi. Gebeliklerin yalnızca 89'unda (%22,4) gebelik öncesi doktor kontrolünde ilaç düzenlenmesi yapıldığı, 309'unda (%77,6) ise bu düzenlemenin yapılmadığı bulundu. Gebelik sırasında psikotrop ilaç kullanımı planlanan gebelik sayısı 41 (%10,3) iken, psikotrop kullanım planı olmadan gerçekleşen gebelik sayısının 357 (%89,7) olduğu saptandı. Gebelik sırasında psikotrop ilaç kullanımı planlanan gebeliklerde en çok kullanılması planlanan ilaç grubunun 36 gebelikle (%9,04) AP olduğu, bunu 2 gebelikle (%0,5) AD'lerin ve 1'er (% 0,25) gebelikle lityum, lamotrijin ve bilinmeyen bir ilaç kullanımının takip ettiği belirlendi.

Gebelik öncesi 6 ay içinde ilaç kullanımına bakıldığında, 109 gebelik öncesinde (%27,4) ilaç kullanımı mevcutken, 289'unda (%72,6) herhangi bir ilaç kullanımı olmadığı saptandı. Gebelik öncesi 6 ay, kullanılan ilaç türü açısından incelendiğinde 39'unda (%9,79) annenin sadece AP kullandığı, 15'inde (%3,76) sadece DDD, 11'inde (%2,76) sadece AD , 39'unda (%9,79) DDD ve AP kombinasyonu kullanıldığı; 1 gebelik öncesinde (%0,25) DDD ve AD kombinasyonu , 2'sinde (%0,5) DDD, AP ve AD 3'lü kombinasyonu ve yine 2'sinde(%0,5) diğer ilaçların kullanıldığı saptandı.

Duygudurum Düzenleyici kullanımına özgü detaylı dağılıma göre, 30 (%7,5) gebelikte gebelik öncesi 6 ayda lityum, 21'inde (%5,3) valproik asit, 1'er gebelikte (%0,25) lamotrijin, karbamazepin, lityum ve lamotrijin kombinasyonu ile valproik asit ve lamotrijin kombinasyonu; 2 gebelikte (% 0,5) ise lityum ve valproik asit kombinasyonu kullanıldığı bulundu. Gebelik öncesindeki 6 ayda DDD kombinasyonu kullanılan gebelik sayısı 4'tür (%1), geri kalan 394 gebelikte (%99) duygudurum kombinasyon görülmemiştir.

Gebelik öncesinde geçirilen en epizod ile gebelik arasında geçen süre ortalama olarak 25,51 (S.S:28,64) ay olarak hesaplandı. Gebelik öncesine dair veriler Tablo 12' de gösterilmiştir.

Tablo 12. Canlı Doğum Yapılan Gebeliklerin Gebelik Öncesine İlişkin Bilgiler

Değişken	Kategori	f=398	Yüzde (%)	Ort±S.S.
İstemsiz Gebelik	Evet	234	58,8	
	Hayır	164	41,2	
Gebelik Öncesi İlaç Düzenlenmesi	Var	89	22,4	
	Yok	309	77,6	
Psikotrop ile Planlı Gebelik	Var	41	10,3	
	Yok	357	89,7	
Varsa Psikotrop İlaç Türü	Lityum	1	0,25	
	Lamotrijin	1	0,25	
	AP	36	9,04	
	AD	2	0,5	
	Bilinmiyor	1	0,25	
Gebelik Öncesi Son 6 Ayda İlaç	Var	109	27,4	
	Yok	289	72,6	
Varsa Gebelik Öncesi 6 Ayda İlaç Türü	DDD	15	3,76	
	AP	39	9,79	
	AD	11	2,76	
	DDD + AP	39	9,79	
	DDD + AD	1	0,25	
	DDD + AD + AP	2	0,5	
	Diğer	2	0,5	
DDD Kombinasyonu	Var	4	1	
	Yok	394	99	
DDD Varsa	Lityum	30	7,5	
	Valproik Asit	21	5,3	
	Lamotrijin	1	0,25	
	Karbamazepin	1	0,25	
	Lityum ve Valproik Asit	2	0,5	
	Lityum ve Lamotrijin	1	0,25	
	Valproik Asit ve Lamotrijin	1	0,25	
Gebelik Öncesi En Son Epizodla Gebelik Arasında Geçen Süre (ay)				25,51±28,64

Ort: Ortalama, S.S.: Standart Sapma, AP: Antipsikotik, AD: Antidepresan, DDD: Duygudurum Düzenleyici

Canlı doğumla sonuçlanan 398 gebeliğin gebelik dönemine ilişkin değerlendirmede, gebeliklerin 41'inde (%10,3) herhangi bir epizod olmadan ilaç kullanımının olduğu, 357'sinde (%89,7) böyle bir ilaç kullanımı olmadığı görüldü. En sık tercih edilen ilaç türünün AP'ler olduğu saptandı. 35 (%8,8) gebelikte sadece AP kullanıldığı, 1 gebelikte (%0,25) ise DDD ile birlikte AP kullanımı olduğu bulundu. Sadece DDD kullanılan 1 gebelik (%0,25); sadece AD kullanımı ve diğer ilaç kullanımı 2 şer (%0,5) gebelikte görüldü. DDD kullanılan 2 gebelikte lamotrijin tercih edildiği saptandı. Gebeliklerin hiçbirinde duygudurum kombinasyonu kullanımı bildirilmedi.

Gebeliklerin 89'unda (%22,4) en az bir duygudurum atağı yaşandığı, 309'unda (%77,6) ise epizod görülmediği belirlendi. Epizod görülen olgular arasında en yaygın duygudurum epizodunun depresyon olduğu 51 gebelikte (%57,3) görüldüğü saptandı. Mani 21 gebelikte (%23,6), mikst epizod 9 gebelikte (%10,1) ve hipomani 7 gebelikte (%7,87) bildirildi. Epizod türü 1 gebelikte bilinmemekte idi (%1,11).

Epizotların trimesterlere göre dağılımı incelendiğinde, 20 gebelikte (%22,5) atağın birinci trimesterde, 21'inde (%23,6) ikinci trimesterde, 48'inde (%53,9) ise üçüncü trimesterde meydana geldiği saptandı. Epizod geçirilen 89 gebeliğin 30'unda (%33,7) gebelik sırasında Epizod nedeniyle tedavi alındığı, 59'unda (%66,3) ise herhangi bir tedavi alınmadığı öğrenildi.

Epizod nedeniyle tedavi uygulanan olgularda da en sık tercih edilen ilaç grubunun AP'ler olduğu ve 23 gebelikte (%25,8) monoterapi olarak kullanıldığı öğrenildi. 5 gebelikte (%5,6) AD monoterapisi tercih edilirken 2 gebelikte (%2,3) DDD ve AP kombinasyonu ile tedavi uygulandığı görüldü. DDD olarak ise lityum kullanıldığı saptandı.

Gebelik döneminde Epizod nedeniyle hastaneye yatışın 19 gebelikte (%21,3) olduğu, 70 gebelikte (%78,7) ise herhangi bir yatış gerçekleşmediği bulundu. Gebelik esnasında epizod nedeniyle EKT'nin yalnızca 6 gebelikte (%6,7) uygulandığı, 83 gebelikte (%93,3) EKT uygulanmadığı saptandı. Veriler Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Canlı Doğumların Gebelik Dönemine İlişkin Bilgiler

Kategori	Değişken	f=398	Yüzde (%)
Gebelikte İlaç Kullanımı	Evet	41	10,3
	Hayır	357	89,7
Varsa İlaç Türü	DDD	1	0,25
	AP	35	8,8
	AD	2	0,5
	DDD + AP	1	0,25
	Diğer	2	0,5
DDD Varsa	Lamotrijin	2	0,5
DDD Kombinasyonu	Var	0	0
	Yok	398	100
Gebelikte Epizod	Var	89	22,4
	Yok	309	77,6
Kategori	Değişken	f=89	Yüzde (%)
Varsa Epizod Tipi	Mani	21	23,6
	Depresyon	51	57,3
	Mikst	9	10,1
	Hipomani	7	7,9
	Bilinmiyor	1	1,1
Trimestere Göre	1.Trimester	20	22,5
	2.Trimester	21	23,6
	3.Trimester	48	53,9
Gebelikte Epizod	Var	30	33,7
Nedeniyle Tedavi	Yok	59	66,3
Varsa Tedavide Kullanılan İlaç	AP	23	25,8
	AD	5	5,6
	DDD + AP	2	2,3
DDD Varsa	Lityum	2	2,3
Gebelikte Hastane Yatış	Var	19	21,3
	Yok	70	78,7
Gebelikte EKT	Var	6	6,7
	Yok	83	93,3

AP: Antipsikotik, AD: Antidepresan, DDD: Duygudurum Düzenleyici, EKT: Elektrokonvulsif Terapi

Perinatal dönemde epizod öyküsü olan 195 kadının 506 gebeliğinin 398'i canlı doğumla sonuçlandı. Bunlardan 89'unda (C) gebelikte epizod yaşanırken, 309' unda (D) epizod yaşanmadı. Gebelik esnasında epizod yaşayan ve yaşamayan gebeliklerin karşılaştırılması amacıyla ki-kare analizi yapıldı.

Yapılan ki-kare analizine göre, gebelik öncesi son altı ayda ilaç kullanım durumu ile gebelik döneminde epizod geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($\chi^2(1) = 17,614$, $p < .001$). Diğer tüm değişkenler için elde edilen p değerleri .05'in üzerinde olduğundan anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu bulgular doğrultusunda gebelik öncesi 6 ayda ilaç kullanımı değişkeni lojistik regresyon analizine dahil edildi.

Tablo 14. Canlı Doğumla Sonuçlanan ve Epizod Geçirilen ve Geçirilmeyen Gebeliklerin Karşılaştırılması

Değişken		C (f=89) (%)	D (f=309) (%)	p
İstemsiz Gebelik	Evet	51 (57,3)	183 (59,2)	,74
	Hayır	38 (42,7)	126 (40,8)	
Gebelik Öncesinde	Var	24 (27)	65 (21)	,08
İlaç Düzenlemesi	Yok	65 (73)	244 (79)	
Psikotrop ile Planlı Gebelik	Var	13 (14,6)	28 (9,1)	,13
	Yok	76 (85,4)	281 (90,9)	
Gebelik Öncesi 6 Ayda İlaç Kullanımı	Var	40 (44,9)	69 (22,3)	<,001**
	Yok	49 (55,1)	240 (77,7)	

C: Canlı Doğumla Sonuçlanan ve Epizod Geçirilen Gebelikler D: Canlı Doğumla Sonuçlanan ve Epizod Geçirilmeyen Gebelikler

Gebelik öncesi dönemde ilaç kullanımı ve gebelik öncesi son epizodla gebelik arasındaki sürenin gebelik sırasında epizod geçirme durumunu yordayıp yordamadığını test etmek amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Model anlamlı bulunmuştur ($\chi^2(2) = 15,716$, $p < .001$) ve değişkenler gebelikte epizod geçirme durumuna ilişkin varyansın %6,9'unu açıklamaktadır (Nagelkerke $R^2 = .069$). Modelin genel uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmiş, sonuç anlamlı çıkmamıştır ($\chi^2(6) = 9,786$, $p = .134$), bu da modelin veriyle iyi uyum sağladığını göstermektedir. Yordayıcı değişkenler incelendiğinde, lojistik regresyon modelinde

bazı özelliklerin gebelik döneminde epizod geçirme durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkilere sahip olduğu bulunmuştur.

Gebelik Öncesi 6 Ayda İlaç Kullanımı, anlamlı bir pozitif yordayıcı olarak bulunmuştur [$B=0,623$, $p=0,017$, $\text{Exp}(B)=1,864$, %95 GA (1,120-3,103)]. Bu bulguya göre, gebelikten önceki 6 ayda ilaç kullananların kullanmayanlara göre gebelik döneminde epizod geçirme olasılığı 1,86 kat daha fazladır. Gebelik Öncesi Son Epizodla Gebelik Arasındaki Süre, anlamlı bir negatif yordayıcı olarak bulunmuştur [$B=-0,016$, $p=0,006$, $\text{Exp}(B)=0,984$, %95 GA (0,972-0,997)]. Bu bulguya göre, son epizod ile gebelik arasındaki sürenin artması, gebelik döneminde epizod geçirme olasılığını azaltmaktadır (Odds Oranı = 0,984). Daha basit bir ifadeyle, son epizottan sonra ne kadar uzun bir süre geçerse, gebelik sırasında epizod geçirme riski o kadar azalmaktadır. Tablo 15’ de gösterildi.

Tablo 15. Canlı Doğumla Sonuçlanan ve Epizod Geçirilen Gebeliklerle İlişkili Değişkenler

Değişken	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	%95 GA
Gebelik Öncesi 6 Ayda İlaç Kullanımı	0,623	,260	5,736	1	,017*	1,864	1,120-3,103
Gebelik Öncesi Son Epizodla Gebelik Arasındaki Süre	-0,016	,006	7,678	1	,006*	0,984	0,973-0,995
Sabit	-,827	,200	17,060	1	<,001**	0,437	

** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

Canlı doğumla sonuçlanan 398 gebeliğin, doğum sonrası dönemine ilişkin değerlendirmelerde, 189 gebelikte (%47,5) doğum sonrası epizod görüldüğü, 209 gebelikte (%52,5) ise epizod görülmediği bulundu. Postpartum epizod tipleri arasında en yaygın görülen mani olup 83 (%43,9) doğum sonrası dönemde görüldüğü saptandı. Depresif atağın 76 (%40,2), mikst atağın 25 (%13,2), hipomanik atağın ise 5 (%2,7) doğum sonrası dönemde yaşandığı bulundu. Doğum sonrası epizod geçirilen 189 gebeliğin 109’unda (%57,7) atağın ilk 4 haftada görüldüğü, 80’inde (%42,3) ise atağın postpartum 1. ay ile 6. ay arasında görüldüğü öğrenildi. Doğum sonrası epizod yaşanan 189 gebeliğin 10’unda (%5,3) katatoni tablosu geliştiği, bunların 6’sında (%3,2)

tablonun ilk 4 haftada, 4'ünde (%2,1) ise tablonun postpartum 1–6 ay arasında ortaya çıktığı saptandı.

Doğum sonrası epizod nedeniyle ilaç kullanımının 189 postpartum epizod yaşanan gebeliğin 160'ında (%84,7) mevcut olduğu, 29'unda (%15,3) herhangi bir farmakolojik tedavi alınmadığı görüldü. Bunların 92'sinde (%48,7) epizod nedeniyle tedavi için AP'lerin monoterapi olarak tercih edildiği, 16 'sında (%8,5) AD kullanıldığı, 5'inde (%2,7) DDD monoterapisi uygulandığı, 39 'unda (%20,6) DDD ve AP kombinasyonu, 4 'ünde (%2,1) DDD ve AD kombinasyonu, 3'ünde (%1,6) DDD – AD - AP 3 lü kombinasyonu kullanıldığı saptandı. Ayrıca 1 doğum sonrası epizotta (%0,5) başka bir ilaç grubu kullanıldığı görüldü. Tedavi amacıyla DDD kullanılan 51 doğum sonrası dönemde, en sık tercih edilen ajan lityum 28 postpartum dönemde (%14,8) kullanıldığı, bunu 18 postpartum dönemde (%9,5) valproik asit, 3 postpartum dönemde (%1,6) lamotrijin, 2 postpartum dönemde (%1) karbamazepin izlemiştir. DDD kombinasyonu kullanımı ise 4 postpartum dönemde (%2,1) bildirildi. 2'sinde lityum ve valproik asit (%1), 1'inde (%0,5) lityum ve lamotrijin yine 1'inde (%0,5) lityum ve karbamazepin kombinasyonu kullanıldığı saptandı. Doğum sonrası epizod nedeniyle hastaneye yatış incelendiğinde epizod yaşanan gebeliklerden 82'sinde (%43,4) yatış bildirilirken 107'sinde (%56,6) epizod nedeniyle yatış olmamıştır.

Tablo 16. Doğum Sonrası Döneme İlişkin Bilgiler

Kategori	Değişken	f=398	Yüzde (%)
Doğum Sonrası Epizod	Var	189	47,5
	Yok	209	52,5
Kategori	Değişken	f=189	Yüzde (%)
Doğum Sonrası Epizod Tipi	Mani	83	43,9
	Depresyon	76	40,2
	Mikst	25	13,2
	Hipomani	5	2,7
Doğum Sonrası Epizod Zamanı	<4 Hafta	109	57,7
	1-6 Ay Arası	80	42,3
Doğum Sonrası Katatoni Öyküsü	Var	10	5,3
	Yok	179	94,7
Doğum Sonrası Katatoni Zamanı	<4 Hafta	6	3,2
	1-6 Ay Arası	4	2,1
Doğum Sonrası Epizod Nedeniyle İlaç Kullanımı	Var	160	84,7
	Yok	29	15,3
Epizod Nedeniyle Kullanılan İlaç Türü	DDD	5	2,7
	AP	92	48,7
	AD	16	8,5
	DDD + AP	39	20,6
	DDD + AD	4	2,1
	DDD + AD + AP	3	1,6
	Diğer	1	0,5
	Lityum	28	14,8
DDD Varsa Tipi	Valproik Asit	18	9,5
	Lamotrijin	3	1,6
	Karbamazepin	2	1
Doğum Sonrası DDD Kombinasyonu	Var	4	2,1
	Yok	185	97,9
DDD Kombinasyonu Türü	Lityum + Valproat	2	1
	Lityum + Lamotrijin	1	0,5
	Lityum + Karbamazepin	1	0,5
Doğum Sonrası Hastane Yatış	Var	82	43,4
	Yok	107	56,6

AP: Antipsikotik, AD: Antidepresan, DDD: Duygudurum Düzenleyici

Canlı doğum ile sonuçlanan 398 gebeliğin doğum sonrası epizod geçirme durumu incelendiğinde 189 (E) gebeliğin doğum sonrasında epizod görülürken 189’unda (F) doğum sonrasında epizod görülmemiştir. 2 grup ki-kare analizi ile karşılaştırıldığında gebelik döneminde ilaç kullanılan gebeliklerin doğum sonrası epizod geçirme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=,01$). Gebelikte epizod geçirilen gebeliklerde doğum sonrası yeniden epizod geçirme oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<,001$).

Tablo 17. Doğum Sonrası Epizod Geçirilen ve Geçirilmeyen Gebeliklerin Karşılaştırılması

Değişken		E (n = 189) (%)	F (n = 209) (%)	P
Gebelikte İlaç Kullanımı	Evet	27 (14,3)	14 (6,7)	,01*
	Hayır	162 (85,7)	195 (93,3)	
Gebelikte Epizod	Var	58 (30,7)	31 (14,8)	<,001**
	Yok	131 (69,3)	178 (85,2)	

E: Doğum Sonrası Epizod Geçirilen Gebelik Var F: Doğum Sonrası Epizod Geçirilmeyen Gebelik, ** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

Gebelikte ilaç kullanımı ve gebelikte epizod geçirme durumlarının, doğum sonrası epizod geçirme üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi yürütülmüştür. Model anlamlı bulunmuş ($\chi^2(2) = 18,986$, $p < .001$) ve varyansın %6,2’sini açıklamıştır (Nagelkerke $R^2 = .062$).

Analiz sonuçlarına göre gebelikte ilaç kullanımı, doğum sonrası epizod durumunu öngören anlamlı bir pozitif yordayıcı olarak bulunmuştur [$B=0,734$, $p=0,038$, $\text{Exp}(B)=2,083$, %95 GA (1,042-4,161)]. Bu bulguya göre, gebelik sırasında ilaç kullananların, kullanmayanlara göre doğum sonrası dönemde epizod geçirme olasılığı 2,08 kat daha fazladır. Gebelikte epizod geçirme, doğum sonrası epizod için istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir yordayıcıdır [$B=0,885$, $p\leq.001$, $\text{Exp}(B)=2,424$, %95 GA (1,477-3,978)]. Bu sonuca göre, gebelik döneminde epizod geçiren hastaların geçirmeyenlere kıyasla doğum sonrası dönemde epizod geçirme

olasılığı 2,42 kat daha yüksektir. Bu durum, gebelikte epizod yaşamanın, doğum sonrası dönem için de güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Tablo 18. Doğum Sonrası Epizod Gelişimi ile İlişkili Değişkenler

Değişken	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	%95 GA
Gebelikte İlaç Kullanımı	0,734	0,353	4,315	1	,038*	2,083	1,042-4,161
Gebelikte Epizod	0,885	0,253	12,278	1	<,001**	2,424	1,477-3,978
Sabit	-,0369	0,119	9,559	1	<,001**	0,691	

** = $p < 0,001$; * = $p < 0,05$

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen 262 kadından 195'inin (%74,4) en az bir perinatal dönemde duygudurum epizodu geçirdiği, 71'inde (%27,1) ilk duygudurum epizodunun perinatal dönemde olduğu, perinatal dönemde epizod geçiren kadınların geçirmeyenlere göre hastalık başlangıç yaşlarının daha erken olduğu, daha fazla sayıda depresif epizod geçirdikleri, daha fazla intihar girişiminde bulunmuş oldukları ve ilk gebelik yaşlarının daha geç olduğu belirlendi. Hastalık başlangıç yaşının daha erken olması ve daha fazla sayıda depresif epizod geçirmenin perinatal dönemde duygudurum epizodu geçirme ile ilişkili olduğu bulundu. BB tanılı 262 kadın hastanın toplam 692 gebeliğinin 554'ünün (%80,1) canlı doğumla, 99'unun (%14,3) abortusla ve 39'unun (%5,6) kürtajla sonuçlandığı bulundu. En az bir perinatal dönemde epizod geçirmiş 195 kadın hastanın canlı doğumla sonuçlanan 398 gebeliğinin 234'ünün (%58,8) istemsiz gebelik olduğu, 89'unda (%22,4) gebelik öncesi ilaç düzenlenmesinin yapıldığı, 41'inin (%10) gebelik döneminde ilaç kullandığı, kullanılan ilaçların çoğunluğunun AP olduğu, 89'unda (%22,4) gebelik sırasında, 189'unda (%47,5) ise postpartum dönemde epizod yaşandığı, gebelikte epizod geçirilen 89 gebeliğin 30'unda (%33,7) ilaç kullanıldığı, 19'unun (%21,3) hastaneye yatışının olduğu ve 6'sında (6,7) EKT uygulandığı belirlendi. Gebelik öncesi son 6 ayda ilaç kullanımı ve en son epizod ile gebelik arasındaki sürenin kısalmasının gebelikte epizod geçirme ile ilişkili olduğu belirlendi. Gebelik sırasında epizod yaşanan gebeliklerin epizod fenotiplerini ve zamanlamasını incelediğimizde en sık (%57,3) depresif epizod görüldüğü ve çoğunlukla (%53,9) 3. trimesterde meydana geldiğini bulduk. Canlı doğumla sonuçlanan ve doğum sonrası epizod yaşanan 189 gebeliğin, 160'ında (%84,7) gebelikte ilaç kullanıldığı, 82'sinde (%43,4) hastaneye yatış olduğu, doğum sonrası epizod tipine bakıldığında en çok %43,9 manik epizod yaşandığı, epizodların %57,7'sinin doğumdan sonraki ilk 4 hafta içinde başladığı saptandı. Gebelikte ilaç kullanımı ve gebelikte epizod geçirmenin doğum sonrası epizod geçirme ile ilişkili olduğu belirlendi.

Çalışmamıza dahil edilen 262 kadından 195'i (%74,4) hayatları boyunca en az bir perinatal dönemde duygudurum epizodu geçirdiler. Blehar ve arkadaşları 1998 de yaptıkları araştırmada BB tanılı kadınların yaklaşık yarısının perinatal dönemde duygudurum epizodu bildirdiklerini göstermiştir (176). Akdeniz ve arkadaşları 2003

yılında 72 BB tanılı kadının gebeliklerini ve perinatal epizodlarını inceleyen çalışmalarında kadınların %32'sinin perinatal dönemde en az bir duygudurum epizodu yaşadığını bildirmişlerdir (178). Di Florio ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları 1212 BB ve 573 Yineleyen Major Depresyon tanılı kadının perinatal epizodlarının incelendiği bir çalışmada BB-I tanılı kadınların %70,8'nin, BB-II tanılı kadınların ise %70,9'unun gebelik veya doğum sonrası dönemde en az bir hastalık epizodu yaşadığı bulunmuştur (4). Perry ve arkadaşlarının 2021 yılında BB tanı altipleri ve ilişkili bozuklukların perinatal dönemde tekrarlama riskini araştırdıkları prospektif tasarımlı çalışmaya 128 kadın hasta dahil edilmiş bunların 124'ünün doğum sonrası verilerine erişilmiş ve kadınların yaklaşık %56'sının perinatal dönemde en az bir duygudurum epizodu yaşadığı gözlenmiştir (225). Masters ve arkadaşlarının 2022 yılında yapmış oldukları perinatal dönemdeki kadınlarda BB yaygınlığını inceleyen meta-analizde daha önce BB tanısı almış kadınların %54,9'unun perinatal dönemde en az bir duygudurum epizodu geçirdiği bulunmuştur (226).

Perinatal dönemin tüm kadınlar açısından psikolojik, sosyal ve ruhsal sağlık boyutlarıyla kritik bir dönem olduğu bildirilmektedir (5). Sonuçlarımız ve literatürde bildirilen yüksek epizod oranları perinatal dönemin BB tanılı kadınlar için daha hassas ve yakın izlem gerektiren bir dönem olduğunu düşündürmektedir. Anne adayının hem fizyolojik hem de psikososyal değişimlere maruz kalması, bu süreci kadınlar için daha kırılgan bir hale getiriyor olabilir (5). BB tanılı kadınlarda yapılan önceki çalışmalarda menstrüel döngü, gebelik ve menopoz gibi hormonal geçiş dönemlerinin hastalığın gidişatı ile ilişkili olduğuna dair bulgular bildirilmiştir (3). Gebelik ve bunu izleyen doğum sürecindeki hızlı hormonal değişimlerin yanı sıra perinatal dönemde yaygın olarak gözlenen uyku problemleri epizod riskini artırıyor olabilir (95, 212). Annelik sürecine geçiş de kadının ruh sağlığını beklenmedik şekillerde etkileyebilir (88). Annelik görevlerine dair duyulan kaygılar ile bazı kültürlerde kadınlardan beklenen aşırı fedakarlık ve duygusal dayanıklılık kadınların duygudurumları üzerinde olumsuz etki oluşturuyor olabilir (143, 227). Ayrıca bu dönemde sıkça görülen ilaç tedavisine ara verme davranışı da perinatal dönemde epizod riskinde artışa neden oluyor gibi görünmektedir (111).

Çalışmamıza dahil olan 262 BB tanılı kadının 71'inde (%27,1) ise ilk duygudurum epizodunun perinatal dönemde gerçekleştiği bulundu. Bu bulgumuz ile

paralel olarak Di Florio ve arkadaşlarının 2018 yılında perinatal duygudurum epizodlarının öngörücülerini araştırdığı ve 887 kadın hastanın dahil edildiği bir çalışmada da BB tanılı kadınların %28'inin ilk epizodunun doğumla ilişkili dönemde başladığı bulunmuştur (152). Yine büyük bir popülasyon kohort çalışması, postpartum ilk ayda ilk defa psikiyatri başvurusu olan kadınların yaklaşık %14'üne, takip eden 15 yıl içinde BB tanısı konulduğunu göstermiştir (179). Viguera ve arkadaşlarının 2011'de yapmış olduğu, gebelikte ve doğum sonrası dönemde duygudurum epizotlarını inceleyen bir çalışmada ise çalışmaya dahil edilen kadınların %7,6'sında duygudurum bozukluğunun ilk kez gebelik veya doğum sonrası dönemde ortaya çıktığı bulunmuştur (228). Birçok klinisyen gebelikte depresyon görülen hastalarda bipolarite açısından tarama yapılmasını önermektedir (229). Hem literatür hem de çalışmamızın sonuçlarıyla desteklenen bu bulgu perinatal dönemin yalnızca hastalık nüksü açısından değil, aynı zamanda BB'nin ilk kez ortaya çıkabileceği bir dönem olarak da ele alınması gerektiğini göstermektedir. Gebelik ve doğum sonrası dönemde yaşanan hormonal değişiklikler, sirkadiyen ritim bozuklukları, uyku yoksunluğu ve anneliğe geçiş sürecine eşlik eden psikososyal stresörler, daha önce tanı almamış ancak duyarlılık taşıyan bireylerde hastalığın başlamasına sebep oluyor olabilir.

Perinatal dönemde epizod geçiren kadınların geçirmeyenlere göre hastalık başlangıç yaşlarının daha erken olduğu, daha fazla sayıda depresif epizod geçirdikleri daha fazla intihar girişiminde bulunmuş oldukları ve ilk gebelik yaşlarının daha geç olduğu belirlendi. Hastalık başlangıç yaşının daha erken olması ve daha fazla sayıda depresif epizod geçirmenin perinatal dönemde duygudurum epizodu geçirme ile ilişkili olduğu bulundu. Bulgularımız daha önceki çalışmalarla da örtüşmektedir.

Gilden ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları toplamda 919 gebelik yaşayan 436 BB-I tanılı kadında perinatal dönemde bipolar epizod gelişme riskini araştıran çalışmada perinatal dönemde epizod yaşayan kadınların hastalık başlangıç yaşlarının yaşamayanlara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (153). Benzer şekilde Akdeniz ve arkadaşlarının 2003 yılında BB tanılı kadınlarda perinatal dönemdeki epizodlarla ilişkili risk faktörlerini inceledikleri çalışmada da hastalığın erken yaşta başlamasının ilk doğum sonrası görülen epizodları öngördüğü bildirilmiştir (178). Viguera ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları BB – I, BB – II ve Yineleyen Major Depresyon tanılı kadınların geçirdiği 2252 gebeliğin gebelik ve doğum sonrası epizodlarını

inceleyen çalışmada hastalık başlangıç yaşının daha genç olması tüm tanı gruplarında perinatal dönemde hastalık epizotları ile güçlü şekilde ilişkili bulunmuştur. (228). Viguera ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada hastalığın daha genç yaşta başlaması ve daha önceki intihar girişimlerinin gebelikte nüksü yordayan etkenler olduğu gösterilmiştir (111). Hastalığın daha erken yaşta başlaması, sık intihar girişimi öyküsü ve yaşam boyu daha fazla sayıda depresif epizod geçirmiş olmak, BB'nin klinik seyrini ağırlaştıran önemli göstergelerdendir. Bu klinik özelliklere sahip bireylerde hastalığın daha şiddetli ve karmaşık bir biçimde seyretmesi muhtemeldir. Tüm bu klinik yük, perinatal dönemde ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler ve psikososyal stres etkenleriyle birleştiğinde, bu dönemde duygudurum epizodu yaşanma riskini belirgin biçimde artırıyor olabilir.

Bipolar Bozukluk tanılı 262 kadın hastanın toplam 692 gebeliğinin 554'ünün (%80,1) canlı doğumla, 99'unun (%14,3) abortusla ve 39'unun (%5,6) kürtajla sonuçlandığı bulundu.

Benzer şekilde 2021 yılında Gilden ve arkadaşları tarafından yapılan ve BB-I tanılı kadın hastaların reproduktif olaylar sonrası epizod görülme riskini inceleyen bir çalışmada dahil edilen popülasyondaki 919 gebeliğin 762'sinin (%82,9) canlı doğumla, 118'inin (%12,8) abortusla, 39'unun (%4,2) kürtaj ile sonuçlandığı bulunmuştur (153). 2021 yılında abortusun epidemiyolojisini ve fiziksel, psikolojik ve ekonomik yüklerini inceleyen bir meta- analizde ise düşük riskinin tüm tanınan gebeliklerin %15,3'ü olduğu bulunmuştur (230). 2019 yılında Norveçte yapılan ve toplum içerisinde düşük yükünü tahmin etmeye yönelik olan çalışmada 421.201 gebelik incelenmiş ve tanınan gebeliklerde abortus riski, %12,8 olarak belirlenmiştir (231). BB tanılı kadınlarda üreme sağlığını ve gebelik planlama düzeyini araştıran bir çalışmada en az bir gebeliğini isteyerek sonlandırmış olan BB tanılı kadın oranının %42 olduğu gösterilmiştir (232). Yeni Zellandada kronik psikiyatrik hastalıklara sahip erişkinlerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve istenmeyen gebelikler açısından belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada gebeliklerin isteğe bağlı sonlandırılma oranlarının, ağır ruhsal bozukluğu olan kadınlarda (%40) sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (233). Yineleyen duygudurum bozukluğu olan kadınlar arasında yürütülen başka bir çalışmadan elde edilen ön veriler ise BB tanılı gruptaki kadınların %55'inin kürtaj öyküsü bildirdiğini göstermiştir (234).

Çalışmamız ve literatürde bildirilen bazı veriler birlikte değerlendirildiğinde, BB tanılı kadınlarda düşük ve kürtaj oranlarının toplum geneliyle benzerlik göstermesi, BB'nin gebelik sonlanma şekli üzerinde belirleyici bir etkisinin olmayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte literatürde bildirilen daha yüksek kürtaj oranları ile bulgularımız kıyaslandığında farklı sonuçların elde edilmesine toplumların kültürel yapısı ve dini inançları etki etmiş olabilir.

En az bir perinatal döneminde epizod geçirmiş 195 kadının 506 gebeliğinin yaklaşık yarısında perinatal dönemde epizod yaşandığı, epizod yaşanan gebeliklerin yaklaşık %75'inde ilaç tedavisi yapıldığı ve yaklaşık %40'ında hastanede yatarak tedavi görüldüğü belirlendi. 506 gebelik canlı doğum, kürtaj ve abortus yaşanan gebelikler olarak ayrıntılı olarak incelendiğinde kürtajla sonuçlanan gebeliklerin %30'unda ve abortusla sonuçlanan gebeliklerin %20'sinde perinatal dönemde epizod yaşandı.

Di florio ve arkadaşlarının 2015 yılında BB tanılı kadınların düşük, kürtaj ve canlı doğumlar sonrası nüks riskini inceledikleri çalışmada isteyerek yapılan kürtaj sonrası bipolar epizod riskinin %24,2, abortus sonrası ise bu oranın %20,1 olduğu bildirilmiştir (235). Gilden ve arkadaşlarının 2021 yılında tüm gebelik sonuçlarında perinatal dönem epizodlarının riskini araştıran çalışmada kürtaj sonrası epizod riski %27,8, abortus sonrası ise %15,2 olarak bulunmuştur (153). BB'de perinatal dönemde görülen epizodların etiyolojisinde uyku bozukluklarının etkin rol oynuyor olabileceği bildirilmektedir. Ancak kürtaj ve abortus sonrasında, doğum sonrası döneme kıyasla uykuyla ilişkili zorluk yaşanmaması ve epizod riskinin daha az olması beklenebilir. Literatür incelendiğinde BB tanılı kadınlarda perinatal döneme ilişkin araştırmaların çoğunlukla gebelik ve doğum sonrası dönemlere odaklandığı ve bu konuda yeterli çalışma bulunmadığı görülmektedir. Ancak çalışmamız ve kısıtlı sayıdaki çalışmalar kürtaj ve abortus gibi canlı doğumla sonuçlanmayan gebeliklerin de epizod riski açısından dikkate değer olduğunu, perinatal dönemin bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

En az bir perinatal döneminde epizod geçirmiş 195 kadın hastanın 506 gebeliği canlı doğum, kürtaj ve abortus açısından ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde canlı

doğumla sonuçlanan 398 gebeliğin 234'ünün (%58,8) istemsiz gebelik olduğu belirlendi.

Genel topluma bakıldığında gebeliklerin %50'sinin plansız olduğu tahmin edilmekte olup, bu oran 20–34 yaş arası kadınlarda %62,4'e kadar yükselmektedir (236). Ağır ruhsal hastalığı olan kadınlarda istemsiz gebelik oranlarının daha da yüksek olması muhtemeldir ve BB'nin bazı belirtileri (örneğin disinhibisyon) ile eşlik eden madde kullanımı, bu oranı daha da artırabilir (237). BB tanılı kadınların doğum kontrol yöntemlerinin kullanımını araştıran bir çalışmada doğurganlık çağındaki BB tanısı olan kadınların önemli bir kısmının (%40'tan fazlasının), herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmadığı bulunmuştur (238). BB tanılı kadın hastalar ve sağlıklı kontrollerin gebeliklerinin karşılaştırıldığı çalışmada gebeliklerin planlanma oranının BB grubunda (%33) sağlıklı kontrollere (%78) göre daha düşük bulunduğu ve istemsiz gebeliklerin yaşam boyu görülme oranının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (232). 2012 yılında Heffner ve arkadaşları ergenlerde planlanmamış gebelikleri inceledikleri ve yaşları 15 ila 19 arasında değişen, cinsel aktif 23 hastayı dahil ettikleri çalışmada hastaların %30'unun takip süresi boyunca en az bir kez istemsiz bir gebelik yaşadıkları bulunmuştur (239). İstemsiz gebeliklerin BB tanılı kadınlar için önemi, fark edildiklerinde DDD'lerin hızla kesilmesi ve buna bağlı hastalığın nüksetme riskinin artmasına yol açmalarıdır (111, 154). Aynı zamanda bu planlanmamış gebelikler teratojenik ilaçlara erken gebelik döneminde maruz kalmaya neden olabilir (154). BB tanılı kadınlarda istemsiz gebelik oranlarının yüksek olmasında hastaların doğum kontrol yöntemlerine erişiminde olan zorluklar, kontrasepsiyon konusundaki bilgisizlik, bazı kültürlerde doğum kontrol yöntemlerinin kullanılmasının günah olacağı inancı, aile büyüklerinden gelen çocuk sahibi olma yönündeki baskılar, gebeliğin bazı ruhsal bozukluklar üzerinde iyileştirici etkisi olabileceğine olan inanışlar ve belki de en önemlisi BB'a yönelik içgörü eksikliği etkili olabilir.

Çalışmamızda canlı doğumla sonuçlanan gebeliklerin gebelik öncesi dönemine bakıldığında son 6 ayda ilaç kullanımı olan 109 gebelik (%27,4) varken 89'unda (%22,4) gebelik öncesi ilaç düzenlenmesinin yapıldığı, 41'inin (%10) gebelik döneminde ilaç kullandığı, kullanılan ilaçların çoğunluğunun AP olduğu belirlendi.

Bipolar Bozukluk tanısı almış ve gebelik planlayan veya gebe olan kadınlar, hastalıklarının yönetimi ve özellikle perinatal dönemde psikiyatrik ilaç kullanımı konularında zorlu kararlar ile karşı karşıya kalmaktadırlar (240). Pek çok kadın gebelikten önce veya gebelik tanısı aldıktan sonra psikiyatrik ilaçlarını bırakmayı tercih etmektedir (241). Günümüzde yaygın bir klinik uygulama, fetüste olası olumsuz gelişimsel etkilerden ve buna bağlı hukuki sorumluluk risklerinden kaçınmak amacıyla gebelik sırasında mevcut DDD tedavinin durdurulması şeklindedir (154, 242-244). Daha önce primipar ve multipar kadınların perinatal döneme ait kaygılarını ve hazırlıklarını inceleyen bir çalışmada sağlık profesyonelleriyle birlikte spesifik bir doğum planı oluşturulma oranı %31 olarak bulunmuştur (227). Driscoll ve arkadaşlarının 2017 yılında BB tanısı olan gebe kadınlarda gebelik döneminde ilaç kullanımına devam edenler ile ilaçlarını bırakanlar arasındaki semptom farklılıklarını incelediği bir çalışmada gebelik sırasında psikiyatrik ilaç kullanmayanların oranı %42 olarak bulunmuştur (245). Gebelikleri sırasında DDD tedavisine devam eden veya tedavisini kesen BB tanılı kadın hastaların duygudurum epizotlarının tekrarlama riskinin tahmin edildiği prospektif bir çalışmada ise katılımcıların %70'inin gebeliğin başlangıcında DDD tedaviyi kesmeyi tercih ettikleri gözlenmiştir (111). Başka bir çalışma ise, gebelikten önceki üç ay boyunca düzenli olarak lityum reçetesi alan kadınların yalnızca %33'ünün, gebeliğin altıncı haftasından sonra da lityum almaya devam ettiğini göstermiştir (246). Buna karşın BB tanılı 26 kadının doğum sonrası ilk yılda duygudurum semptomlarını ve buna dair algılarını araştıran bir çalışmada ise örneklemin %73'ünün, profilaktik tedaviye ilişkin önerilerle uyumlu şekilde farmakoterapi aldığı ve yine büyük çoğunluğunun gebelikten başlayarak 12. aya kadar ilaç kullanmaya devam ettiği bulunmuştur (247). Hem depresif hem de manik epizod nüks riski, özellikle ilaç tedavisinin kesilmesiyle birlikte perinatal dönemde artar (237). Viguera ve arkadaşları DDD'ni gebelikte bırakan kadınların relaps oranlarını araştırmış ve ilaç tedavisini bırakanlarda relaps riskinin iki kat daha yüksek, ilk relapsa kadar geçen medyan sürenin dört kat daha kısa ve gebelik boyunca geçirilen hastalık haftalarının ilaç tedavisine devam edenlere göre daha fazla olduğunu saptamıştır (111). Çalışmamızda gebelik öncesi ilaç düzenlemesi yapılan ve psikotrop kullanımı ile gebelik planlanan 41 gebelik vardır ve bu 41 gebeliğin 36'sında (%9,05) AP tercih edilmiştir. Gebelikte BB idame tedavisinde AP'lerin kullanımını destekleyen yeterli

veri bulunmamaktadır ve mevcut veriler çoğunlukla olgu sunumları ile sınırlıdır (229). Uğuz tarafından yapılan güncel vaka çalışması, ketiapin ve olanzapinin antenatal BB nökslerini önlemede etkili olabileceğini öne sürmüştür. Olanzapinin tercih edildiği 6 olguda herhangi bir epizod yaşanmazken, ketiapin profilaksisi uygulanan iki gebelikten birinde doğum sonrası erken dönemde manik epizod yaşandığı ancak bu manik epizod yaşayan kadının gebelik öncesi tedavisinin ikili DDD tedavi ile sürdürülmesi nedeniyle zaten tedaviye dirençli bir vaka olduğu bildirilmiştir (248). Çalışmamız ve literatür bulguları birlikte değerlendirildiğinde gebelikte ilaç kullanım oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bu duruma kadınların psikotropların fetüs üzerindeki olası olumsuz etkilerine ilişkin endişeleri, gebelikte psikotrop kullanmaya dair kaygılar, bu kaygılar nedeniyle gebelikte ilaç kullanımı hakkında yeterince bilgi almadan karar verilmesi, psikiyatri hizmetlerine ulaşmak için uzun bekleme süreleri, ulaşıldığında ise perinatal dönemdeki kadınları tedavi etme konusundaki isteksizlik, bazı hekimlerin perinatal dönemde BB tanılı kadınların farmakolojik tedavisine ilişkin yetersiz eğitimi, gebelikte psikotrop ilaç reçete edilmesine karşı duyulan yasal sorumluluklara dair endişeler ve bu nedenle gebelik sırasında hastalara ilaç kesimi yönünde yönlendirme yapılması, multidisipliner bir yaklaşımla perinatolojik takiplerin yeterince sağlanamaması neden olabilir (154, 242-245, 249-252).

En az bir perinatal dönemde epizod geçirmiş olan 195 kadın hastanın canlı doğumla sonuçlanan 398 gebeliğinin ayrıntılı incelenmesinde 89' unda (%22,4) gebelik sırasında, 189'unda (%47,5) ise postpartum dönemde epizod yaşandığı bulundu.

Viguera ve arkadaşlarının 2011 yılında yapmış olduğu gebelikte duygudurum epizotlarını inceleyen bir çalışmada gebelik sırasında BB tanılı kadınlarda epizod geçirme riski %23 olarak bulunmuştur (228). Benzer şekilde Viguera ve arkadaşlarının BB tanılı 89 kadında yeni bir epizodun risk büyüklüğünü ve nöks zamanını belirlemek amacıyla yaptığı prospektif bir çalışmada bu kez gebelikte nöks riski yaklaşık olarak %71 olarak bulunmuştur (111). BB – I ve BB – II tanılı kadın hastalarda gebelikte ve doğum sonrasında hastalık yinelemesinin incelendiği başka bir çalışmada ise gebelikte yineleme oranları sırasıyla %41 ve %39 olarak bulunmuştur (225). Postpartum dönemde ise BB tanılı kadınların ciddi epizodlar (doğum sonrası psikoz dahil) geçirme riskinin genel popülasyona göre önemli ölçüde arttığını gösteren çalışmalar (%20–

30'a karşılık %0,1) bulunmaktadır (253). Ayrıca, BB tanılı kadınların, diğer ruhsal bozukluklara sahip kadınlara kıyasla doğum sonrası hastalık epizodu yaşama açısından çok daha yüksek risk altında olduğu da vurgulanmaktadır (7, 254). Viguera ve arkadaşlarının gebelik nedeniyle lityum tedavisini bırakan kadınlar ile diğer nedenlerle lityum tedavisini bırakan kadınları karşılaştırdıkları çalışmada, her iki grupta da gebelik sürecinde benzer nüks oranları saptanırken, doğum sonrası dönemde nüks oranının gebelik dışı kadınlara kıyasla yaklaşık üç kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (154). Başka bir çalışmada ise doğum sonrası dönemdeki epizot sayısının, gebelik öncesi ve gebelikteki epizot sayısından anlamlı derecede fazla olduğu belirtilmiştir (255). Doğum sonrası epizotların ortaya çıkmasında rol oynayan faktörler arasında, doğum sırasında meydana gelen hızlı gonadal steroid çekilmesi, doğum ve bebek bakımı nedeniyle yaşanan uyku yoksunluğu ile buna bağlı sirkadiyen ritim bozuklukları ve doğum sonrası bağışıklık sisteminin aktive olması sayılmaktadır (95, 256, 257). Literatürde doğum sonrası hastalık nüks oranlarına dair önemli değişkenlikler bildirilmiştir. Doğum sonrası dönemde BB tanılı kadınların, doğumu takip eden ilk 1–2 hafta içinde en az %20 oranında nüks riski taşıdığı ve doğumdan sonraki ilk 6 ayda bu oranın yaklaşık %50'ye kadar yükseldiği belirtilmektedir (4, 175, 258). Gilden ve arkadaşlarının BB-I tanılı 436 kadının 919 gebeliğini inceleyen çalışmasında, gebelikte epizod yaşama riski %5,6 olarak bildirilirken, canlı doğum sonrası epizod yaşama riski %34,4 olarak bulunmuştur (153). Wesseloo ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları meta-analizde ise BB tanılı kadınlarda doğum sonrası nüks riski %37 olarak saptanmıştır (117). Viguera ve arkadaşlarının 2011 yılında gebelikte duygudurum epizotlarını incelediği çalışmada ise BB tanılı kadınlarda doğum sonrası epizod geçirme riski %52 olarak rapor edilmiştir (228). BB – I ve BB – II tanılı kadın hastalarda gebelik ve doğum sonrası hastalık yinelenmesinin incelendiği başka bir çalışmada ise doğum sonrası yinelenme oranları %41 ve %44 olarak belirlenmiştir (225). Büyük retrospektif kohortlardan elde edilen bulgular da doğum sonrası dönemde en az bir BB atağı geçirme riskinin yüksek olduğunu ve BB tanılı kadınların %40 ila %55'inin doğumdan sonraki ilk altı ayda yaşam boyu yinelenme öyküsüne sahip olduğunu ortaya koymaktadır (4, 228). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda bu bulguların aksine daha düşük oranlar bildirilmiştir. Örneğin, İsveç doğum kayıt veri tabanına dayalı bir çalışmada BB tanılı kadınlarda doğum sonrası

nüks oranı %8,5 olarak rapor edilmiştir (259). Yine Driscoll ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BB tanılı gebe hastaların semptom seyrinin doğum sonrası dönemde tüm ölçümlerde iyileşme göstermiş olduğu bulunmuştur, ancak bu durum çoğu kadının doğum sonrası dönemde yeniden psikotrop ilaç tedavisine başlamış olması ile ilişkilendirilmiştir (245). Buna karşılık, çok daha yüksek oranların bildirildiği çalışmalar da mevcuttur. İtalya’da yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında, ilaçsız BB hastalarında doğum sonrası nüks oranı %75 olarak saptanmıştır (181). Çalışmamızda gebelik dönemine kıyasla doğum sonrası dönemde daha fazla sayıda duygudurum epizodu gözlenmiştir. Bu durumun nedenleri arasında doğum sonrası süreçte meydana gelen hormonal dalgalanmalar ve bebeğin doğumuyla birlikte başlayan beslenme, bakım ve sorumluluk yükünün artması sayılabilir. Toplumumuzda çocuklara birincil bakım verme sorumluluğunun anneye ait olması, bu bakımda kendini desteksiz hissetmesi ve annelik sürecine olan kaygılar bu süreci daha da zorlaştırıyor olabilir. Ayrıca, doğum sonrası dönemde bebeğin sık aralıklarla beslenme ihtiyacı nedeniyle gece uykularının bölünmesi epizotların tetiklenmesinde etkili olabilir. Doğum sonrası dönemde BB tanılı annelere psikiyatrik takip ve tedavinin yanı sıra eş ve yakın çevrenin desteğinin olması epizod riskinin azalmasına katkı sağlayabilir. Yaşadığımız toplumda lohusalık dönemine ait gelenek ve göreneklerin günümüzde de sürdürülmesi koruyucu olabilir.

Canlı doğumla sonuçlanan ve gebelikte epizod geçirilen 89 gebeliğin 30’unda (%33,7) epizod nedeniyle ilaç kullanıldığı, tedavide çoğunlukla AP tercih edildiği belirlendi. Driscoll ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış oldukları çalışmada gebeliğin herhangi bir zamanında kılavuzlara uygun ilaç alımı olan BB tanılı kadınlarda en çok tercih edilen ajanın %30 oranla kombine ya da yalnız başına AP kullanımı olduğu gösterilmiştir (245). Ayrıca BB’nin uzun dönemli tedavisinde lityumun etkinliği iyi bilinmektedir ve perinatal dönemde relapsı önlemede etkili olduğu gösterilmiş tek profilaktik ilaçtır (111, 180). Bununla birlikte, psikiyatride 50 yılı aşkın süredir kullanılıyor olmasına rağmen, gebelikte lityumun güvenliği hala belirsizdir (237). Hem perinatologların hem psikiyatristlerin bu konuda çekimser kalmasının çalışmamızda lityumun gebelikte kullanılmamasının nedenleri arasında olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca gebelik sırasında bipolar epizod yaşanan 89 gebeliğin 59’unda(%66,3) tedavi alınmadığı saptandı. Gebelikte tedavi edilmeyen

veya yetersiz tedavi edilen BB'nin, farmakoterapiye bağılı olmaksızın, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, gestasyon yaşına göre küçük bebek, fetal distres ve olumsuz nörogelişimsel sonuçlar gibi kötü doğum sonuçlarıyla ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (260). Bizim çalışmamızda bu değişkenlerin araştırılmamış olması çalışmamız için bir kısıtlılıktır.

Gebelik sırasında epizod yaşanan 89 gebeliğe baktığımızda bunların 19'unda (%21,3) epizod nedeniyle gebelikte hastaneye yatış olduğu, 6'sında (%6,7) ise gebelikte EKT tedavisi uygulandığı görüldü. Kendell ve arkadaşları 1987 yılında yapmış oldukları çalışmada BB tanılı gebelerde psikiyatrik hastaneye yatış oranlarının düşük (%4,77) olduğunu bildirmişlerdir (6). Kimmel ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış olduğu ve psikiyatri servisinde BB, psikotik özellikli majör depresyon veya doğum sonrası psikoz tanılarıyla yatmış ve taburcu edilmiş olan 47 kadının incelendiği bir çalışmada EKT uygulanma oranı %10 olarak bulunmuştur (261). Kimmel ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada EKT tercih edilen hastaların genellikle diğer tedavilere yanıt vermeyen veya kişisel veya aile öyküsünde EKT'ye güçlü yanıt gösteren hastalar arasından seçildiği ve EKT uygulamasında hem hastalar hem de aileleri tarafından EKT'ye yönelik damgalanma ve yanlış anlamalar gibi birçok engel bulunduğu bildirilmiştir (261).

Gebelik öncesi son 6 ayda ilaç kullanımı ve en son epizod ile gebelik arasındaki sürenin kısa olmasının gebelikte epizod geçirme ile ilişkili olduğu belirlendi.

Klinisyenler gebe kalmak isteyen BB tanılı kadınların gebelik öncesi dönemde belirlenmeleri ve en az 6 aylık bir stabilizasyon süreci sonrasında gebe kalmalarını önermektedir (229). Viguera ve arkadaşlarının 2007 yılında BB tanılı kadınların gebelikleri sırasında nükslerini inceleyen çalışmada gebelik öncesindeki son epizottan itibaren daha kısa süredir klinik stabilite halinin olmasının gebelikte nüks için yordayıcı olduğu bulunmuştur (111). Bizim çalışmamız da bu sonucu desteklemektedir. Gebelikten önceki altı aylık dönemde psikotrop ilaç kullanımı ile gebelik sırasında duygudurum epizodu yaşanması arasındaki ilişkiye dair literatürde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, mevcut bulguların genellenebilirliği sınırlıdır, geniş örneklemle yürütülecek ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gebelik sırasında epizod yaşanan gebeliklerin epizod fenotiplerini incelediğimizde en sık (%57,3) depresif epizod görüldüğü bulundu. Gebelikte DDD 'yi bırakan ve kullanmaya devam eden BB tanılı kadınları prospektif olarak takip eden bir çalışmada nüks esnasında en sık depresif epizodun görüldüğü (%41,3) bunu sırasıyla mikst (%38) hipomanik (%11,1) ve manik (%9,5) epizodların izlediği bulunmuştur. Yazarlar, tedavi kesildikten sonra depresif relaps oranlarının manik relaplara göre çok daha fazla olduğunu (depresyon %88,7 ve mani %19,3) belirtmiştir (111). Benzer şekilde yapılan birçok çalışma da BB tanılı kadınlarda gebelik süresince depresif morbiditenin arttığını bildirmiştir (154, 176, 177, 245, 255). Viguera ve arkadaşlarının 2011 yılında yapmış olduğu gebelik ve postpartum dönemde duygudurum epizotlarını inceleyen bir çalışmada ise hem gebelikte hem de doğum sonrası dönemde en yaygın epizod tipinin depresif epizod olduğu bulunmuştur (228). Çalışmamız ve literatür sonuçları birlikte değerlendirildiğinde gebelikteki hormonal dalgalanmalar ve anneliğe dair kaygılar depresif epizod gelişmesine yatkınlık oluşturuyor olabilir.

Epizodların zamanlamasına bakıldığında ise en çok 3. Trimesterde (%53,9) görüldüğünü bulduk. Gebelikte epizotların zamanlaması hakkında literatürde farklı bilgiler mevcuttur. Di Florio ve arkadaşlarının 2013 yılında BB – I, BB – II ve Yineleyen Depresyon tanıları olan kadınlarda perinatal ruh hali epizotlarının oluşumunu ve zamanlamasını araştırmak üzere yaptıkları çalışmada gebelikteki epizotların trimesterlar arasında eşit dağıldığı bulunmuştur (4). Viguera ve arkadaşlarının 2007 de yaptıkları çalışmaya göre ise nükslerin zamanlamasına bakıldığında, yeni epizotların çoğunun gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıktığı; nüks riskininse birinci trimesterde %47,2, ikinci trimesterde %31,9 ve üçüncü trimesterde %18,8 olarak hesaplandığı görülmüştür (111). Yine gebelikte duygudurum epizotları riskinin gebeliğin ilk trimesterinde en yüksek olduğunu savunan başka çalışmalar da bulunmaktadır (173, 262). Bunlar dışında bulgularımızla uyumlu olarak Grof ve arkadaşları lityum tedavisi başlanmadan önce gebe kalan 28 kadının gebelikteki klinik seyrini retrospektif olarak ele aldıkları çalışmada epizod geçiren kadınların gebeliğin son 5 haftasında hastalandığını gözlemlemişlerdir (255). Literatürde bu konuda farklı sonuçlar bildirilmekte olup, örneklem sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Gebeliğin ileri haftalarında epizod riskinin

artmasının, doğumun yaklaşmasıyla birlikte annelik sorumluluklarının daha somut hale gelmesi, hormonal değişiklikler ve vücutta meydana gelen fizyolojik değişimlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Canlı doğumla sonuçlanan ve doğum sonrası epizod yaşanan 189 gebeliğin, 160'ında (%87,5) gebelikte ilaç kullanıldığı, 82'sinin (%43,4) hastaneye yatırılarak tedavi edildiği belirlendi. Tedavi için en sık tercih edilen ilaç grubu yine hem monoterapide hem de kombinasyon tedavilerinde kullanılan AP'ler olmuştur. Bu bulgumuz, Driscoll ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada da benzer şekilde kadınların %73'ünün postpartum ilaç kullanımı olduğunu ortaya koymasıyla paralellik göstermektedir (245). Kimmel ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış oldukları ve gebelik veya doğum sonrası dönemde psikotik özellikli duygudurum atağı ya da bipolar bozukluk atağı nedeniyle hastaneye yatırılan 47 kadının incelendiği bir çalışmada, taburculuk sırasında en sık reçete edilen ilaç grubunun AP'ler olduğu gösterilmiştir (261). Ayrıca BB'nin doğum sonrası dönemde psikiyatrik hastane yatışı için daha yüksek risk ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (263). BB tanılı hastaların doğum sonrası dönemde diğer tüm psikiyatrik tanılara sahip hastalara kıyasla psikiyatrik yatış açısından daha yüksek risk altında oldukları da vurgulanmıştır (117). Akdeniz ve arkadaşlarının 2003 yılında BB tanılı kadınlarda perinatal dönemdeki epizodlarla ilişkili risk faktörlerini inceledikleri çalışmada postpartum epizod geçiren kadınların %80,8'inin doğum sonrası psikiyatrik ilaç kullandığı; %23,1'inin ise hastaneye yatışının olduğu gösterilmiştir (178). Daha önce ruhsal bozukluk tanısı ve hastaneye yatışı olan kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, BB tanılı kadınların diğer ruhsal bozukluk tanılarına sahip kadınlara göre doğum sonrası dönemde hastaneye yatış risklerinin daha yüksek olduğu ve bu riskin doğum sonrası ilk 1 ayda daha belirgin olduğu gösterilmiştir (264). Ayrıca, Kendell ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, BB tanılı gebelerde psikiyatrik hastaneye yatış oranlarının gebelik döneminde düşük olduğu, ancak doğumdan sonraki 3 ay içinde bu oranın belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir (6). Munk-Olsen ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları ve perinatal dönemde ebeveynlerin ruhsal hastalıklar nedeniyle hastaneye yatışlarını inceleyen bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada, doğum sonrası ilk ayın duygudurum bozuklukları açısından özellikle yüksek riskli bir dönem olduğu ve doğum yapmamış BB tanılı kadınlara kıyasla doğum yapmış BB

tanılı kadınlarda psikiyatrik yatış riskinin 23 kat arttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, doğum sonrası ilk 3 ayda herhangi bir ciddi ruhsal bozukluk nedeniyle psikiyatri hastanesine yatış riskinde artış olduğu, tanıya özel olarak ise BB’de bu artışın özellikle ilk 2 ayda daha belirgin olduğu rapor edilmiştir (7). Bulgularımız, doğum sonrası epizod yaşayan kadınların büyük kısmının tedavi arayışında olduğunu göstermektedir. Bu durumun, annelerin sadece kendi sağlıklarını değil, aynı zamanda bebeklerinin güvenliğini de önemsemelerinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca birçok kadının epizod nedeniyle hastaneye yatmış olması, taburculuk sonrası ilaç tedavisini sürdürme ihtiyacını doğurmuş ve bu da tedavi oranlarını artırmış olabilir.

Postpartum dönemde epizod geçirilen 189 gebeliğin 83’ünde (%43,9) manik epizod, 76’sında (%40,2) depresif epizod, 25’inde (%13,2) mikst epizod ve 5’inde (%2,7) hipomanik epizod yaşandığı saptanmıştır. Literatürde BB tanılı kadınlarda doğum sonrası dönemde en sık görülen epizot kutbunun depresif epizod olduğu bildirilmektedir (177, 228, 245). Örneğin, Di Florio ve arkadaşlarının 2015 yılında BB tanılı kadınlarda düşük, kürtaj ve canlı doğumlar sonrası nüks riskini inceledikleri bir çalışmada, 2566 canlı doğum sonrası dönemde 484 gebelikte (%18,9) psikotik olmayan depresif epizod, 320’sinde (%12,47) mani veya afektif psikoz görülmüştür (235). Benzer şekilde, BB tanılı 26 kadının doğum sonrası dönemlerini inceleyen bir başka çalışmada, duygudurum kutupları arasında en sık görülen epizotun depresif dalgalanmalar olduğu ve kadınların %54’ünün (n=14/26) 3. ve/veya 12. ayda orta ile ağır arası depresif belirtiler gösterdiği bildirilmiştir (247). Bununla birlikte, bizim çalışmamızda olduğu gibi, postpartum dönemde manik atağın daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttur. Grof ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada, postpartum epizotların %42’sinin manik özellikte olduğu belirlenmiştir (255). Benzer şekilde, Gilden ve arkadaşlarının 2021 yılında yürüttükleri bir çalışmada da postpartum dönemdeki epizotların %51,6’sının manik karakterde olduğu saptanmıştır (153). Çalışmamızda postpartum dönemde manik epizotların depresif epizotlardan daha sık gözlenmiş olması çalışmamızın özbildirime dayalı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Manik epizotların depresif epizotlara göre daha gürültülü bir tablo olması bu epizotların hatırlanmasını kolaylaştırmış olabilir. Ayrıca lohusalık dönemde depresif belirtiler hasta ve yakınları tarafından hastalık olarak tanımlanmamış olabilir. Diğer yandan çalışmanın yürütüldüğü merkezin üçüncü

basamak sağlık kuruluğu olması nedeniyle özellikle manik epizod nedeniyle yatış ihtiyacı olan daha fazla sayıda hasta çalışmaya dahil edilmiş olabilir.

Postpartum epizotların %57,7'sinin doğumdan sonraki ilk 4 hafta içinde başladığı saptandı. Bu bulgumuz literatürdeki verilerle büyük ölçüde paralellik göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, postpartum dönemde görülen epizotların çoğunluğunun doğumdan sonraki ilk 4 hafta içerisinde başladığı bildirilmiştir (153). BB – I, BB – II ve Yineleyen Depresyon tanılı kadınlarda perinatal dönem epizotlarını inceleyen bir çalışmada; postpartum epizotların başlangıç zamanlaması açısından BB-I hastalarında epizotların yaklaşık %80'inin, BB-II hastalarında ise epizotların %53'ünün doğumdan sonraki ilk 4 haftada başladığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada tüm gruplarda duygudurum epizotlarının doğum sonrası ilk ayda, gebelik dönemi ve doğum sonrası 6. ile 12. aylar arasındaki döneme kıyasla daha yaygın olduğu g r lm ştir (4). Perry ve arkadaşlarının 2021 yılında yapmış oldukları, BB-I ve BB-II tanılı kadınlarda gebelikte ve doğum sonrasında hastalık yinelemelerini inceleyen bir çalışmada; doğum sonrası duygudurum epizotlarının doğumdan sonraki ilk 6 hafta içerisinde görülme oranı BB-I hastalarında %37,5, BB-II hastalarında ise %32 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada doğum sonrası ilk 12 hafta içinde bu oranların sırasıyla %40,6 ve %44,0'e yükseldiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, mani/psikoz epizotlarının tamamının, hipomani epizotlarının %66'sının ve non-psikotik depresyon epizotlarının %76'sının doğumdan sonraki ilk 6 hafta içerisinde meydana geldiği rapor edilmiştir (225).

Gebelikte ilaç kullanımı ve gebelikte epizod geçirmenin doğum sonrası epizod geçirme ile ilişkili olduğu belirlendi.

Taylor ve arkadaşları 2019 yılında ciddi ruhsal bozukluğu olan kadınlardan postpartum ilk 3 ayda n ks riskini araştırdıkları bir çalışmada gebelikteki relapsın postpartum relaps için güçlü bir yordayıcı olduğunu saptamışlardır (265). Bergink ve arkadaşlarının 2012 yılında prospektif tasarımıyla yapmış oldukları postpartum epizod açısından yüksek riskli kadının takip edildiği çalışmada gebelik sırasında n ks görülmesi doğum sonrası nüks için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur (180). Viguera ve arkadaşlarının 2011 yılında BB-I, BB-II ve Yineleyen Major Depresyon hastalarının 2252 gebeliğini ve postpartum dönemi duygudurum epizodları

açısından inceledikleri çalışmada gebelik sırasında epizod yaşanmasının, doğum sonrası dönemde epizod riskini de güçlü şekilde öngördüğü bulunmuştur (228). Perry ve arkadaşları 2021 yılında 128 BB tanılı kadını gebeliklerinin 12. haftasından doğum sonrası 12. Haftaya kadar takip ettikleri çalışmada gebelik sırasında herhangi bir tipte en az bir duygudurum atağı yaşayan kadınların, gebelikte iyi durumda kalan kadınlara göre doğumdan sonraki 12 hafta içinde BB nüksünün 2,12 kat daha yüksek olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulmuşlardır (225). Gebelikte epizod geçirmenin duygudurumda disregülasyona neden olarak doğum sonrası dönemi etkilediğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 67 BB tanılı kadın hastanın perinatal dönemde epizod geçirmediğini bulduk. BB'nin başlangıç yaşı ile ilgili yapılan çalışmalar farklı yaş gruplarında başlayan farklı alt grupların olabileceğinden söz etmişlerdir (266-268). Bizim çalışmamızda da bu hastaların hem ortalama hastalık başlangıç yaşlarının daha geç olması hem de perinatal dönemde herhangi bir epizod geçirmemiş olmaları BB'nin kadınlarda yaşa bağlı farklı formları, subtipleri olabileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, çalışmanın özbildirime dayalı – tanımlayıcı bir tasarıma sahip olması, hatırlama yanlılığı riskini artırmıştır. Önceki çalışmalarda perinatal epizodlarla ilişkili olduğu bildirilen parite değişkeninin değerlendirme kapsamına alınmamış olması metodolojik bir eksiklikler. Çalışmaya dahil edilen BB – II tanılı kadın sayısının yetersiz olması ise bu gruba ilişkin bulguların genellenebilirliğini sınırlamış ve istatistiksel karşılaştırma gücünü azaltmıştır. Bunun yanı sıra, gebelik sürecinde ilaç tedavisini bırakan kadınların bebeklerinde düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişim gerili gibi olası obstetrik sonuçların değerlendirilmemiş olması, perinatal dönemin anne-bebek etkileşimlerine etkisine dair çıkarım yapmamızı engellemiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre BB tanılı kadınlarda perinatal dönem, özellikle doğum sonrası ilk haftalar, epizod gelişimi açısından yüksek riskli bir dönemdir. Bu çalışma hastalık başlangıç yaşı ve depresif epizotların perinatal dönemde epizod görülmesi ve gebelik döneminde epizod geçirmenin doğum sonrası epizod görülmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Perinatal dönemde epizod riskini artıran faktörlerin tanımlanması ve gebe hastaların takibinde bu faktörlerin gözönünde bulundurulması önemlidir. Ayrıca psikoeğitim ve sosyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesi kadınlar açısından farklı birçok etkenin rol aldığı perinatal süreçlerin daha kolay atlatılmasına yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, perinatal dönem; birçok etkenin söz sahibi olduğu ve BB tanılı kadınların duygudurumunu önemli ölçüde etkileyen, klinik açıdan hassas bir dönemdir. Bu döneme ilişkin risk faktörlerinin ve belirleyicilerinin daha kapsamlı biçimde ortaya konabilmesi için geniş örneklem gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Grande, I, Berk, M, Birmaher, B, et al. Bipolar disorder. *The Lancet*. 2016;387(10027):1561-72.
2. Arnold, L M. Gender differences in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics of North America*. 2003;26(3):595-620.
3. Rasgon N, Bauer M, Glenn T, Elman S, Whybrow PC. Menstrual cycle related mood changes in women with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2003;5(1):48-52.
4. Di F, A, et al. Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(2):168-75.
5. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2014;28(1):3-12.
6. Kendell, R E, et al. The epidemiology of puerperal psychoses. *British Journal of Psychiatry*. 1987;150:662-73.
7. Munk O, T, et al. New parents and mental disorders: a population-based register study. *JAMA*. 2006;296(21):2582-9.
8. Geddes J. Prenatal and perinatal risk factors for early onset schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis. *British Medical Journal*. 1999;318(7181):426-7.
9. Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. *Nature reviews Disease primers*. 2018;4(1):1-16.
10. American Psychiatric A. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition. 2013.
11. Vieta E, Suppes T. Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. *Bipolar disorders*. 2008;10(1p2):163-78.
12. Regier, D A, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *JAMA*. 1990;264(19):2511-8.
13. Chen Y-W, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *The American journal of psychiatry*. 1995;152(2):280-2.
14. Mury M, Verdoux H, Bourgeois M. Comorbidite trouble bipolaire et trouble des conduites alimentaires. Aspects epidemiologiques et therapeutiques. *L'Encéphale (Paris)*. 1995;21(5):545-53.
15. Peselow ED, Sanfilipo MP, Fieve RR. Relationship between hypomania and personality disorders before and after successful treatment. *The American journal of psychiatry*. 1995;152(2):232-8.
16. Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Floris G, Silvetti F, Tohen M. Lithium treatment and risk of suicidal behavior in bipolar disorder patients. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1998;59(8):405-14.
17. Schneck CD, et al. Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *Am J Psychiatry*. 2004;161(10):1902-8.
18. McIntyre RS, Muzina DJ, Kemp DE, Blank D, Woldeyohannes HO, Lofchy J, et al. Bipolar disorder and suicide: research synthesis and clinical translation. *Current psychiatry reports*. 2008;10(1):66-72.
19. Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: the clinical guidelines. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2017;20(2):180-95.

20. Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar disorders*. 2009;11(5):453-73.
21. Hui T, Kandola A, Shen L, Lewis G, Osborn D, Geddes J, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical predictors of lithium response in bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2019;140(2):94-115.
22. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003;64(12):1483-94.
23. Michalak EE, Yatham LN, Lam RW. Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health and quality of life outcomes*. 2005;3:1-17.
24. Judd LL, Akiskal HS. Depressive episodes and symptoms dominate the longitudinal course of bipolar disorder. *Current psychiatry reports*. 2003;5(6):417-8.
25. Calabrese JR, Hirschfeld RM, Frye MA, Reed ML. Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a US community-based sample. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;65(11):1499-504.
26. Gonda X, Pompili M, Serafini G, Montebovi F, Campi S, Dome P, et al. Suicidal behavior in bipolar disorder: epidemiology, characteristics and major risk factors. *Journal of affective disorders*. 2012;143(1-3):16-26.
27. Baldessarini RJ, Vázquez GH, Tondo L. Bipolar depression: a major unsolved challenge. *International journal of bipolar disorders*. 2020;8(1):1.
28. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, H Moreno D, Turecki G, Reis C, et al. International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2015;17(1):1-16.
29. Post, R M. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1992;149(8):999-1010.
30. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *The lancet*. 2013;381(9878):1672-82.
31. Gitlin, M J, Swendsen, J, Heller, T L, et al. Relapse and impairment in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1995;152(11):1635-40.
32. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(3):241-51.
33. Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *Journal of affective disorders*. 2011;133(3):443-9.
34. Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, van Os J, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(2):257-62.
35. Goodwin, F K, Jamison, K R. Manic-depressive illness: Bipolar disorders and recurrent depression. Oxford University Press. 2007.
36. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003;64(2):161-74.
37. Dagani J, Signorini G, Nielssen O, Bani M, Pastore A, Girolamo Gd, et al. Meta-analysis of the interval between the onset and management of bipolar disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2017;62(4):247-58.

38. Yatham LN, Torres IJ, Malhi GS, Frangou S, Glahn DC, Bearden CE, et al. The international society for bipolar disorders—battery for assessment of neurocognition (ISBD-BANC). *Bipolar disorders*. 2010;12(4):351-63.
39. Miskowiak KW, Seeberg I, Kjaerstad HL, Burdick KE, Martinez-Aran A, del Mar Bonnin C, et al. Affective cognition in bipolar disorder: a systematic review by the ISBD targeting cognition task force. *Bipolar disorders*. 2019;21(8):686-719.
40. Oliva V, De Prisco M, Fico G, Possidente C, Fortea L, Montejo L, et al. Correlation between emotion dysregulation and mood symptoms of bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2023;148(6):472-90.
41. Mignogna KM, Goes FS. Characterizing the longitudinal course of symptoms and functioning in bipolar disorder. *Psychological medicine*. 2024;54(1):79-89.
42. Goldberg JF, Harrow M. A 15-year prospective follow-up of bipolar affective disorders: Comparisons with unipolar nonpsychotic depression. *Bipolar disorders*. 2011;13(2):155-63.
43. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biological psychiatry*. 2000;48(6):445-57.
44. Radua J, Grunze H, Amann BL. Meta-analysis of the risk of subsequent mood episodes in bipolar disorder. S. Karger AG Basel, Switzerland; 2017. p. 90-8.
45. Kupka RH. Rapid cycling bipolar disorder. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2008;36(Suppl. 1):64-6.
46. Roy-Byrne P, Post RM, Uhde TW, Porcu T, Davis D. The longitudinal course of recurrent affective illness: life chart data from research patients at the NIMH. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*. 1985;317:1-34.
47. Kessing LV, Andersen PK, Mortensen PB. Predictors of recurrence in affective disorder: a case register study. *Journal of affective disorders*. 1998;49(2):101-8.
48. Saunders KE, Goodwin GM. The course of bipolar disorder. *Advances in psychiatric treatment*. 2010;16(5):318-28.
49. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(12):1322-30.
50. Craddock N, Sklar, P. Genetics of bipolar disorder. *The Lancet*. 2013;381(9878):1654-62.
51. Smoller JW, Finn CT, editors. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2003: Wiley Online Library.
52. Craddock N, Jones I. Molecular genetics of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2001;178(S41):s128-s33.
53. Stahl EA, Breen G, Forstner AJ, McQuillin A, Ripke S, Trubetskoy V, et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. *Nature genetics*. 2019;51(5):793-803.
54. Chen D, Jiang X, Akula N, Shugart YY, Wendland JR, Steele C, et al. Genome-wide association study meta-analysis of European and Asian-ancestry samples identifies three novel loci associated with bipolar disorder. *Molecular psychiatry*. 2013;18(2):195-205.
55. Kempton, M J, et al. Structural neuroimaging studies in major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2011;68(7):675-90.
56. Phillips ML, Swartz HA. A critical appraisal of neuroimaging studies of bipolar disorder: toward a new conceptualization of underlying neural circuitry and a road map for future research. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171(8):829-43.
57. Watson, S, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2004;184(6):496-502.

58. Modabbernia, A, et al. Cytokine alterations in bipolar disorder: a meta-analysis of 30 studies. *Biological Psychiatry*. 2013;74(1):15-25.
59. Berk, M, et al. Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011;35(3):804-17.
60. Hirschfeld RM. Screening for bipolar disorder. *American Journal of Managed Care*. 2007;13(7):S164.
61. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. *The Lancet*. 2020;396(10265):1841-56.
62. Ruggero CJ, Zimmerman M, Chelminski I, Young D. Borderline personality disorder and the misdiagnosis of bipolar disorder. *Journal of psychiatric research*. 2010;44(6):405-8.
63. McIntyre RS, Calabrese JR. Bipolar depression: the clinical characteristics and unmet needs of a complex disorder. *Current medical research and opinion*. 2019;35(11):1993-2005.
64. Cawkwell PB, Bolton KW, Karmacharya R, Öngür D, Shinn AK. Two-year diagnostic stability in a real-world sample of individuals with early psychosis. *Early intervention in psychiatry*. 2020;14(6):751-4.
65. Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Keller MB, Coryell WH. Subthreshold hypomanic symptoms in progression from unipolar major depression to bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2011;168(1):40-8.
66. Perugi G, Angst J, Azorin JM, Bowden C, Caciagli A, Mosolov S, et al. Relationships between mixed features and borderline personality disorder in 2811 patients with major depressive episode. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2016;133(2):133-43.
67. Mendez MF. Mania in neurologic disorders. *Current psychiatry reports*. 2000;2(5):440-5.
68. Starkstein SE, Boston JD, Robinson RG. Mechanisms of mania after brain injury: 12 case reports and review of the literature. *The Journal of nervous and mental disease*. 1988;176(2):87-100.
69. Singh T, Rajput M. Misdiagnosis of bipolar disorder. *Psychiatry (Edgmont)*. 2006;3(10):57.
70. Hirschfeld R, Vornik LA. Recognition and diagnosis of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(Suppl 15):5-9.
71. Merikangas, K R, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder. *Archives of General Psychiatry*. 2007;64(5):543-52.
72. Yapici Eser H, Kacar AS, Kilciksiz CM, Yalcinay-Inan M, Ongur D. Prevalence and associated features of anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder: a meta-analysis and meta-regression study. *Frontiers in psychiatry*. 2018;9:229.
73. Messer T, Lammers G, Müller-Siecheneder F, Schmidt R-F, Latifi S. Substance abuse in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*. 2017;253:338-50.
74. Onyeka IN, Collier Høegh M, Nāheim Eien EM, Nwaru BI, Melle I. Comorbidity of physical disorders among patients with severe mental illness with and without substance use disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dual diagnosis*. 2019;15(3):192-206.
75. McElroy SL, Winham SJ, Cuellar-Barboza AB, Colby CL, Ho AM-C, Sicotte H, et al. Bipolar disorder with binge eating behavior: a genome-wide association study implicates PRR5-ARHGAP8. *Translational psychiatry*. 2018;8(1):40.
76. Williams LJ, Pasco JA, Jacka FN, Henry MJ, Dodd S, Nicholson GC, et al. Bipolar disorder and adiposity: a study using whole body dual energy X-ray absorptiometry scans. *Acta neuropsychiatrica*. 2011;23(5):219-23.
77. Bortolato B, Berk M, Maes M, RS McIntyre R, Carvalho A. Fibromyalgia and bipolar disorder: emerging epidemiological associations and shared pathophysiology. *Current Molecular Medicine*. 2016;16(2):119-36.

78. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World psychiatry*. 2017;16(2):163-80.
79. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review. *Psychiatric services*. 2009;60(2):147-56.
80. Krishnan RR, Maltbie AA, Davidson JR. Abnormal cortisol suppression in bipolar patients with simultaneous manic and depressive symptoms. *The American Journal of Psychiatry*. 1983;140(2):203-5.
81. Secunda SK, Swann A, Katz MM, Koslow SH, Croughan J, Chang S. Diagnosis and treatment of mixed mania. *The American journal of psychiatry*. 1987;144(1):96-8.
82. Leibenluft E. Issues in the treatment of women with bipolar illness. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1997;58(15):5-11.
83. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *Journal of affective disorders*. 1993;29(2-3):85-96.
84. Ercis M, Sanchez-Ruiz JA, Webb LM, Solares-Bravo M, Betcher HK, Moore KM, et al. Sex differences in effectiveness and adverse effects of mood stabilizers and antipsychotics: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2024;352:171-92.
85. Hu F-H, Jia Y-J, Zhao D-Y, Fu X-L, Zhang W-Q, Tang W, et al. Gender differences in suicide among patients with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2023;339:601-14.
86. Plans L, Barrot C, Nieto E, Rios J, Schulze T, Papiol S, et al. Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature. *Journal of affective disorders*. 2019;242:111-22.
87. Diamond SB, Rubinstein AA, Dunner DL, Fieve RR. Menstrual problems in women with primary affective illness. *Comprehensive Psychiatry*. 1976;17(4):541-8.
88. O'Brien J, Gregg L, Wittkowski A. A systematic review of clinical psychological guidance for perinatal mental health. *BMC psychiatry*. 2023;23(1):790.
89. Stein, A, et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet*. 2014;384(9956):1800-19.
90. Dennis C-L. Influence of depressive symptomatology on maternal health service utilization and general health. *Archives of Women's Mental Health*. 2004;7:183-91.
91. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Yando R, et al. Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate. *Depression and anxiety*. 2003;17(3):140-51.
92. Henrichs J, Schenk J, Roza S, Van den Berg M, Schmidt H, Steegers E, et al. Maternal psychological distress and fetal growth trajectories: the Generation R Study. *Psychological medicine*. 2010;40(4):633-43.
93. van den Berg MP, van der Ende J, Crijnen AA, Jaddoe VW, Moll HA, Mackenbach JP, et al. Paternal depressive symptoms during pregnancy are related to excessive infant crying. *Pediatrics*. 2009;124(1):e96-e103.
94. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review of progress and challenges. *World Psychiatry*. 2020;19(3):313-27.
95. Bloch, M, et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(6):924-30.
96. Rubinow DR, Schmidt PJ, Roca CA. Estrogen-serotonin interactions: implications for affective regulation. *Biological psychiatry*. 1998;44(9):839-50.

97. Smith SS, Gong QH, Hsu F-C, Markowitz RS, Ffrench-Mullen J, Li X. GABAA receptor $\alpha 4$ subunit suppression prevents withdrawal properties of an endogenous steroid. *Nature*. 1998;392(6679):926-9.
98. Thompson LA, Trevathan WR. Cortisol reactivity, maternal sensitivity, and learning in 3-month-old infants. *Infant Behavior and Development*. 2008;31(1):92-106.
99. Workman JL, Barha CK, Galea LA. Endocrine substrates of cognitive and affective changes during pregnancy and postpartum. *Behavioral neuroscience*. 2012;126(1):54.
100. Hochberg Ze, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes. *Endocrine reviews*. 2003;24(4):523-38.
101. Penninx BW, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC medicine*. 2013;11:1-14.
102. Feldman R. The neurobiology of human attachments. *Trends in cognitive sciences*. 2017;21(2):80-99.
103. Dailly E, Chenu F, Renard CE, Bourin M. Dopamine, depression and antidepressants. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2004;18(6):601-7.
104. Gardner A, Boles RG. Beyond the serotonin hypothesis: mitochondria, inflammation and neurodegeneration in major depression and affective spectrum disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(3):730-43.
105. Munn DH, Zhou M, Attwood JT, Bondarev I, Conway SJ, Marshall B, et al. Prevention of allogeneic fetal rejection by tryptophan catabolism. *Science*. 1998;281(5380):1191-3.
106. Osman NN, Bahri AI. Impact of altered hormonal and neurochemical levels on depression symptoms in women during pregnancy and postpartum period. *Journal of Biochemical Technology*. 2019;10(1-2019):16-23.
107. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Vera Y, Gil K, Schanberg S, et al. Prenatal maternal biochemistry predicts neonatal biochemistry. *International Journal of Neuroscience*. 2004;114(8):933-45.
108. Maguire, J, Mody, I. GABA(A)R plasticity during pregnancy: relevance to postpartum depression. *Neuron*. 2008;59(2):207-13.
109. Bennett, H A, et al. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;103(4):698-709.
110. Ross LE, McLean LM, Psych C. Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *Depression*. 2006;6(9):1-14.
111. Viguera, A C, et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(12):1817-24.
112. Almond P. Postnatal depression: a global public health perspective. *Perspectives in public health*. 2009;129(5):221-7.
113. Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G, et al. Perinatal depression: Prevalence, screening accuracy, and screening outcomes: Summary. *AHRQ evidence report summaries*. 2005.
114. Austin M-PV, Hadzi-Pavlovic D, Priest SR, Reilly N, Wilhelm K, Saint K, et al. Depressive and anxiety disorders in the postpartum period: how prevalent are they and can we improve their detection? *Archives of women's mental health*. 2010;13:395-401.
115. Fawcett, E J, et al. The prevalence of anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2019;80(4).
116. Dennis C-L, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2017;210(5):315-23.

117. Wesseloo, R, et al. Risk of postpartum relapse in bipolar disorder and postpartum psychosis: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2016;173(2):117-27.
118. VanderKruik R, Barreix M, Chou D, Allen T, Say L, Cohen LS. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. *BMC psychiatry*. 2017;17:1-9.
119. Di Florio A, Smith S, Jones I. Postpartum psychosis. *Obstet Gynaecol* 15 (3): 145–150. 2013.
120. Abramowitz, J S, et al. Obsessive-compulsive symptoms in pregnancy and the puerperium: a review of the literature. *Journal of Anxiety Disorders*. 2003;17(4):461-78.
121. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Figueiredo B, Deeds O, Ascencio A, et al. Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behavior and Development*. 2010;33(1):23-9.
122. Ban L, Gibson JE, West J, Fiaschi L, Oates MR, Tata LJ. Impact of socioeconomic deprivation on maternal perinatal mental illnesses presenting to UK general practice. *The British Journal of General Practice*. 2012;62(603):e671.
123. Nylen KJ, Williamson JA, O'Hara MW, Watson D, Engeldinger J. Validity of somatic symptoms as indicators of depression in pregnancy. *Archives of Women's Mental Health*. 2013;16:203-10.
124. Cox, J L, et al. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*. 1987;150:782-6.
125. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Prenatal depression effects on the fetus and newborn: a review. *Infant Behavior and Development*. 2006;29(3):445-55.
126. Beardselee WR, Versage EM, GIADSTONE TR. Children of affectively ill parents: A review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1998;37(11):1134-41.
127. Field, T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behavior and Development*. 2010;33(1):1-6.
128. Dennis CL, McQueen K. Does maternal postpartum depressive symptomatology influence infant feeding outcomes? *Acta paediatrica*. 2007;96(4):590-4.
129. Dennis CL, Ross L. Relationships among infant sleep patterns, maternal fatigue, and development of depressive symptomatology. *Birth*. 2005;32(3):187-93.
130. Murray L, Cooper PJ. The impact of postpartum depression on child development. *International review of psychiatry*. 1996;8(1):55-63.
131. Glover V. Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. *Perinatal programming of neurodevelopment*. 2015:269-83.
132. Suri R, Lin AS, Cohen LS, Altshuler LL. Acute and long-term behavioral outcome of infants and children exposed in utero to either maternal depression or antidepressants: a review of the literature. *The Journal of clinical psychiatry*. 2014;75(10):371.
133. Feldman R. Mother-infant synchrony and the development of moral orientation in childhood and adolescence: Direct and indirect mechanisms of developmental continuity. *American Journal of Orthopsychiatry*. 2007;77(4):582-97.
134. Goodman, S H, et al. Maternal depression and child psychopathology: a meta-analytic review. *Clinical Child and Family Psychology Review*. 2011;14(1):1-27.
135. Tirumalaraju V, Suchting R, Evans J, Goetzl L, Refuerzo J, Neumann A, et al. Risk of depression in the adolescent and adult offspring of mothers with perinatal depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*. 2020;3(6):e208783-e.
136. Burke L. The impact of maternal depression on familial relationships. *International review of psychiatry*. 2003;15(3):243-55.

137. Ginja S, Coad J, Bailey E, Kendall S, Goodenough T, Nightingale S, et al. Associations between social support, mental wellbeing, self-efficacy and technology use in first-time antenatal women: data from the BaBBLeS cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18:1-11.
138. Edwards RC, Thullen MJ, Isarowong N, Shiu C-S, Henson L, Hans SL. Supportive relationships and the trajectory of depressive symptoms among young, African American mothers. *Journal of family psychology*. 2012;26(4):585.
139. Vaiphei K, Lobo R. Psychosocial Interventions in Perinatal Mental Illness. *Indian Journal of Social Psychiatry*. 2023;39(3):204-9.
140. XIE RH, Yang J, Liao S, Xie H, Walker M, Wen SW. Prenatal family support, postnatal family support and postpartum depression. *Australian and new zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;50(4):340-5.
141. Dennis, C L, Ross, L E. Women's perceptions of partner support and conflict in the development of postpartum depressive symptoms. *Journal of Advanced Nursing*. 2006;56(6):588-99.
142. Beydoun HA, Al-Sahab B, Beydoun MA, Tamim H. Intimate partner violence as a risk factor for postpartum depression among Canadian women in the Maternity Experience Survey. *Annals of epidemiology*. 2010;20(8):575-83.
143. Fisher, J, et al. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*. 2012;90(2):139-49.
144. Orozco EA. How depression interacts with coping resources among African-American women. 1996.
145. Beck, C T. Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing Research*. 2001;50(5):275-85.
146. Robertson, E, et al. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *General Hospital Psychiatry*. 2004;26(4):289-95.
147. Howard, L M, et al. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*. 2014;384(9956):1775-88.
148. Andersson L, Sundström-Poromaa I, Wulff M, Åström M, Bixo M. Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2006;85(8):937-44.
149. Martini J, Petzoldt J, Einsle F, Beesdo-Baum K, Höfler M, Wittchen H-U. Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: a prospective-longitudinal study. *Journal of affective disorders*. 2015;175:385-95.
150. Salim M, Sharma V, Anderson KK. Recurrence of bipolar disorder during pregnancy: a systematic review. *Archives of Women's Mental Health*. 2018;21:475-9.
151. Stevens AW, Goossens PJ, Knoppert-van der Klein EA, Draisma S, Honig A, Kupka RW. Risk of recurrence of mood disorders during pregnancy and the impact of medication: A systematic review. *Journal of affective disorders*. 2019;249:96-103.
152. Di Florio A, Gordon-Smith K, Forty L, Kosorok MR, Fraser C, Perry A, et al. Stratification of the risk of bipolar disorder recurrences in pregnancy and postpartum. *The British Journal of Psychiatry*. 2018;213(3):542-7.
153. Gilden J, Poels EM, Lambrichts S, Vreeker A, Boks MP, Ophoff RA, et al. Bipolar episodes after reproductive events in women with bipolar I disorder, A study of 919 pregnancies. *Journal of Affective Disorders*. 2021;295:72-9.
154. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(2):179-84.
155. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy the postpartum period. *Focus*. 2005;161(2):608-279.

156. Johannsen BMW, Larsen JT, Laursen TM, Bergink V, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T. All-cause mortality in women with severe postpartum psychiatric disorders. *American journal of psychiatry*. 2016;173(6):635-42.
157. Smith MS, Lawrence V, Sadler E, Easter A. Barriers to accessing mental health services for women with perinatal mental illness: systematic review and meta-synthesis of qualitative studies in the UK. *BMJ open*. 2019;9(1):e024803.
158. Brown M. Perinatal mental health services. *Primary Health Care* (through 2013). 2009;19(8):36.
159. Boddy R, Gordon C, MacCallum F, McGuinness M. Men's experiences of having a partner who requires Mother and Baby Unit admission for first episode postpartum psychosis. *Journal of advanced nursing*. 2017;73(2):399-409.
160. Chew-Graham C, Chamberlain E, Turner K, Folkes L, Caulfield L, Sharp D. GPs' and health visitors' views on the diagnosis and management of postnatal depression: a qualitative study. *British Journal of General Practice*. 2008;58(548):169-76.
161. Glover L, Jomeen J, Urquhart T, Martin CR. Puerperal psychosis—a qualitative study of women's experiences. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*. 2014;32(3):254-69.
162. Coates R, Ayers S, De Visser R. Women's experiences of postnatal distress: a qualitative study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014;14:1-14.
163. Patel S, Wittkowski A, Fox JR, Wieck A. An exploration of illness beliefs in mothers with postnatal depression. *Midwifery*. 2013;29(6):682-9.
164. Millett L, Taylor BL, Howard LM, Bick D, Stanley N, Johnson S. Experiences of improving access to psychological therapy services for perinatal mental health difficulties: a qualitative study of women's and therapists' views. *Behavioural and cognitive psychotherapy*. 2018;46(4):421-36.
165. Anderson FM, Hatch SL, Comacchio C, Howard LM. Prevalence and risk of mental disorders in the perinatal period among migrant women: a systematic review and meta-analysis. *Archives of women's mental health*. 2017;20:449-62.
166. Kessler RC, Mickelson KD, Williams DR. The prevalence, distribution, and mental health correlates of perceived discrimination in the United States. *Journal of health and social behavior*. 1999;208-30.
167. Waqas A, Koukab A, Meraj H, Dua T, Chowdhary N, Fatima B, et al. Screening programs for common maternal mental health disorders among perinatal women: report of the systematic review of evidence. *BMC psychiatry*. 2022;22(1):54.
168. Kalra H, Reilly N, Austin MP. An evaluation of routine antenatal depression screening and psychosocial assessment in a regional private maternity setting in Australia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;58(6):629-35.
169. Leigh B, Milgrom J. Acceptability of antenatal screening for depression in routine antenatal care. *Australian Journal of Advanced Nursing, The*. 2007;24(3).
170. Tessema M, Abera M, Birhanu Z. Effectiveness of group-based psycho-education on preventing postpartum depression among pregnant women by primary healthcare provider in primary healthcare institution: a cluster-randomized controlled trial. *Frontiers in Psychiatry*. 2024;15:1433942.
171. Stephens S, Ford E, Paudyal P, Smith H. Effectiveness of psychological interventions for postnatal depression in primary care: a meta-analysis. *The Annals of Family Medicine*. 2016;14(5):463-72.
172. Bellantuono C, Martellini M, Orsolini L. General approach to pharmacological treatment: during the perinatal period. *Perinatal psychopharmacology*. 2019:55-66.
173. Chaudron LH, Pies RW. The relationship between postpartum psychosis and bipolar disorder: a review. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003;64(11):1284-92.
174. Larsen ER, Saric K. Pregnancy and bipolar disorder: the risk of recurrence when discontinuing treatment with mood stabilisers: a systematic review. *Acta neuropsychiatrica*. 2017;29(5):259-66.

175. Jones I, Craddock N. Bipolar disorder and childbirth: the importance of recognising risk. *The British Journal of Psychiatry*. 2005;186(6):453-4.
176. Blehar MC, DePaulo Jr JR, Gershon ES, Reich T. Women with bipolar disorder: findings from the NIMH Genetics Initiative sample. *Psychopharmacology bulletin*. 1998;34(3):239.
177. Freeman MP, Smith KW, Freeman SA, McElroy SL, Kmetz GF, Wright R, et al. The impact of reproductive events on the course of bipolar disorder in women. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2002;63(4):284-7.
178. Akdeniz F, Vahip S, Pirildar S, Vahip I, Doganer I, Bulut I. Risk factors associated with childbearing-related episodes in women with bipolar disorder. *Psychopathology*. 2003;36(5):234-8.
179. Munk-Olsen T, Laursen TM, Meltzer-Brody S, Mortensen PB, Jones I. Psychiatric disorders with postpartum onset: possible early manifestations of bipolar affective disorders. *Archives of general psychiatry*. 2012;69(4):428-34.
180. Bergink, V, et al. Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. *American Journal of Psychiatry*. 2012;169(6):609-15.
181. Maina G, Rosso G, Aguglia A, Bogetto F. Recurrence rates of bipolar disorder during the postpartum period: a study on 276 medication-free Italian women. *Archives of women's mental health*. 2014;17:367-72.
182. Marks M, Wieck A, Checkley S, Kumar R. Contribution of psychological and social factors to psychotic and non-psychotic relapse after childbirth in women with previous histories of affective disorder. *Journal of affective disorders*. 1992;24(4):253-63.
183. Jones I, Craddock N. Familiality of the puerperal trigger in bipolar disorder: results of a family study. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(6):913-7.
184. Munk-Olsen T, Jones I, Laursen TM. Birth order and postpartum psychiatric disorders. *Bipolar disorders*. 2014;16(3):300-7.
185. Di Florio A, Jones L, Forty L, Gordon-Smith K, Blackmore ER, Heron J, et al. Mood disorders and parity—a clue to the aetiology of the postpartum trigger. *Journal of affective disorders*. 2014;152:334-9.
186. Viguera AC, Cohen LS, Bouffard S, Whitfield TH, Baldessarini RJ. Reproductive decisions by women with bipolar disorder after pre-pregnancy psychiatric consultation. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(12):2102-4.
187. Cohen LS, Friedman J, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *Jama*. 1994;271(2):146-50.
188. Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *The American journal of psychiatry*. 1996;153(2):163-73.
189. Larsen E, Damkier P, Pedersen L, Fenger-Gron J, Mikkelsen RL, Nielsen R, et al. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015;132:1-28.
190. Hermann A, Gorun A, Benudis A. Lithium use and non-use for pregnant and postpartum women with bipolar disorder. *Current Psychiatry Reports*. 2019;21:1-10.
191. Yonkers, K A, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(4):608-20.
192. Paterno, E, et al. Lithium use in pregnancy and the risk of cardiac malformations. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(23):2245-54.
193. Viguera AC, Newport DJ, Ritchie J, Stowe Z, Whitfield T, Mogielnicki J, et al. Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(2):342-5.
194. Bogen DL, Sit D, Genovese A, Wisner KL. Three cases of lithium exposure and exclusive breastfeeding. *Archives of women's mental health*. 2012;15:69-72.

195. Frew JR. Psychopharmacology of bipolar I disorder during lactation: a case report of the use of lithium and aripiprazole in a nursing mother. *Archives of women's mental health*. 2015;18:135-6.
196. Moretti ME, Koren G, Verjee Z, Ito S. Monitoring lithium in breast milk: an individualized approach for breast-feeding mothers. *Therapeutic drug monitoring*. 2003;25(3):364-6.
197. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115(2):496-506.
198. Omtzigt JG, Los FJ, Hagenaars AM, Stewart PA, Sachs ES, Lindhout D. Prenatal diagnosis of spina bifida aperta after first-trimester valproate exposure. *Prenatal diagnosis*. 1992;12(11):893-7.
199. Kennedy D, Koren G. Valproic acid use in psychiatry: issues in treating women of reproductive age. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 1998;23(4):223.
200. Neurology RotQSSotAAo. Practice parameter [RETIRED] Management issues for women with epilepsy (summary statement) Report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1998;51(4):944-8.
201. Watanabe Y, Hongo S. Long-term efficacy and safety of lamotrigine for all types of bipolar disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2017;843-54.
202. Pariente G, Leibson T, Shulman T, Adams-Webber T, Barzilay E, Nulman I. Pregnancy outcomes following in utero exposure to lamotrigine: a systematic review and meta-analysis. *CNS drugs*. 2017;31:439-50.
203. Wesseloo R, Liu X, Clark CT, Kushner SA, Munk-Olsen T, Bergink V. Risk of postpartum episodes in women with bipolar disorder after lamotrigine or lithium use during pregnancy: a population-based cohort study. *Journal of affective disorders*. 2017;218:394-7.
204. Uguz F, Sharma V. Mood stabilizers during breastfeeding: a systematic review of the recent literature. *Bipolar disorders*. 2016;18(4):325-33.
205. Bauer M, Grof P, Rasgon N, Bschor T, Glenn T, Whybrow PC. Temporal relation between sleep and mood in patients with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2006;8(2):160-7.
206. Lewis KS, Gordon-Smith K, Forty L, Di Florio A, Craddock N, Jones L, et al. Sleep loss as a trigger of mood episodes in bipolar disorder: individual differences based on diagnostic subtype and gender. *The British Journal of Psychiatry*. 2017;211(3):169-74.
207. Jackson A, Cavanagh J, Scott J. A systematic review of manic and depressive prodromes. *Journal of affective disorders*. 2003;74(3):209-17.
208. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *The American journal of psychiatry*. 1987;144(2):201-4.
209. Ritter PS, Marx C, Bauer M, Lepold K, Pfennig A. The role of disturbed sleep in the early recognition of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar disorders*. 2011;13(3):227-37.
210. Murray G, Harvey A. Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2010;12(5):459-72.
211. Harvey AG, Schmidt DA, Scarnà A, Semler CN, Goodwin GM. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(1):50-7.
212. Ross LE, Murray BJ, Steiner M. Sleep and perinatal mood disorders: a critical review. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2005;30(4):247-56.
213. Hunter LP, Rychnovsky JD, Yount SM. A selective review of maternal sleep characteristics in the postpartum period. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*. 2009;38(1):60-8.
214. Barth C, Villringer A, Sacher J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Frontiers in neuroscience*. 2015;9:37.
215. Galea LA, Wide JK, Barr AM. Estradiol alleviates depressive-like symptoms in a novel animal model of post-partum depression. *Behavioural brain research*. 2001;122(1):1-9.

216. Payne, J L. The role of estrogen in mood disorders in women. *International Review of Psychiatry*. 2003;15(3):280-90.
217. Post RM, Leverich GS. The role of psychosocial stress in the onset and progression of bipolar disorder and its comorbidities: the need for earlier and alternative modes of therapeutic intervention. *Development and psychopathology*. 2006;18(4):1181-211.
218. Pope CJ, Sharma V, Mazmanian D. Bipolar disorder in the postpartum period: management strategies and future directions. *Women's Health*. 2014;10(4):359-71.
219. Cohen AN, Hammen C, Henry RM, Daley SE. Effects of stress and social support on recurrence in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2004;82(1):143-7.
220. Leahy-Warren P, McCarthy G, Corcoran P. First-time mothers: social support, maternal parental self-efficacy and postnatal depression. *Journal of clinical nursing*. 2012;21(3-4):388-97.
221. Akdemir A, ÖRSEL DS, DAĞ İ, TÜRKÇAPAR MH, İŞCAN N, ÖZBAY H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*. 1996;4(4):251-9.
222. KILINÇ S, Torun F. Türkiye'de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri. *Dirim Tip Gaz*. 2011;86(01):39-47.
223. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British journal of psychiatry*. 1978;133(5):429-35.
224. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2001;13(2):107-14.
225. Perry A, Gordon-Smith K, Di Florio A, Craddock N, Jones L, Jones I. Mood episodes in pregnancy and risk of postpartum recurrence in bipolar disorder: The Bipolar Disorder Research Network Pregnancy Study. *Journal of Affective Disorders*. 2021;294:714-22.
226. Masters GA, Hugunin J, Xu L, Ulbricht CM, Simas TAM, Ko JY, et al. Prevalence of bipolar disorder in perinatal women: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*. 2022;83(5):41785.
227. Anke TM, Slinning K, Skjelstad DV. "What if I get ill?" Perinatal concerns and preparations in primi-and multiparous women with bipolar disorder. *International journal of bipolar disorders*. 2019;7:1-13.
228. Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, Reginaldi D, Lepri B, Baldessarini RJ. Episodes of mood disorders in 2,252 pregnancies and postpartum periods. *American Journal of Psychiatry*. 2011;168(11):1179-85.
229. Thomson M, Sharma V. Weighing the risks: the management of bipolar disorder during pregnancy. *Current Psychiatry Reports*. 2018;20:1-12.
230. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podsek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *The Lancet*. 2021;397(10285):1658-67.
231. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken N-H, Weinberg CR, Håberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *bmj*. 2019;364.
232. Marengo E, Martino DJ, Igoa A, Scápola M, Fassi G, Baamonde MU, et al. Unplanned pregnancies and reproductive health among women with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2015;178:201-5.
233. Coverdale J, Falloon I, Turbott S. Sexually transmitted disease and family planning counselling of psychiatric patients in New Zealand. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 1997;31(2):285-90.
234. Marinelli M, Lorenzo L, Zaratiegui R. Reproductive characteristics of female outpatients of childbearing age with affective disorders: P157. *Bipolar Disorders*. 2012;14:102-3.

235. Di Florio A, Jones L, Forty L, Gordon-Smith K, Craddock N, Jones I. Bipolar disorder, miscarriage, and termination. *Bipolar disorders*. 2015;17(1):102-5.
236. Wellings K, Jones KG, Mercer CH, Tanton C, Clifton S, Datta J, et al. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *The Lancet*. 2013;382(9907):1807-16.
237. Jones SC, Jones I. Pharmacological management of bipolar disorder in pregnancy. *CNS drugs*. 2017;31(9):737-45.
238. Vieira da Silva Magalhães P, Kapczinski F, Kauer-Sant'Anna M. Use of contraceptive methods among women treated for bipolar disorder. *Archives of women's mental health*. 2009;12:183-5.
239. Heffner JL, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Strakowski SM. Unplanned pregnancies in adolescents with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2012;169(12):1319-.
240. Dolman C, Jones IR, Howard LM. Women with bipolar disorder and pregnancy: factors influencing their decision-making. *BJPsych Open*. 2016;2(5):294-300.
241. Leong C, Raymond C, Château D, Dahl M, Alessi-Severini S, Falk J, et al. Psychotropic drug use before, during, and after pregnancy: a population-based study in a Canadian cohort (2001-2013). *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2017;62(8):543-50.
242. Einarson A, Selby P, Koren G. Abrupt discontinuation of psychotropic drugs during pregnancy: fear of teratogenic risk and impact of counselling. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2001;26(1):44.
243. Einarson A. Abrupt discontinuation of psychotropic drugs following confirmation of pregnancy: a risky practice. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2005;27(11):1019-22.
244. Bonari L, Koren G, Einarson T, Jasper J, Taddio A, Einarson A. Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making. *Archives of women's mental health*. 2005;8:214-20.
245. Driscoll KE, Sit DK, Moses-Kolko EL, Pinheiro E, Yang A, Ciolino JD, et al. Mood symptoms in pregnant and postpartum women with bipolar disorder: a naturalistic study. *Bipolar disorders*. 2017;19(4):295-304.
246. McCrea RL, Nazareth I, Evans SJ, Osborn DP, Pinfold V, Cowen PJ, et al. Lithium prescribing during pregnancy: a UK primary care database study. *PloS one*. 2015;10(3):e0121024.
247. Anke TM, Skjelstad DV. "Bad timing for illness relapse!" Mood symptoms, challenges and strategies for wellbeing in the first year postpartum among infant mothers with bipolar disorder: a mixed-methods study. *International Journal of Bipolar Disorders*. 2025;13(1):9.
248. Uguz F. Prophylactic use of olanzapine and quetiapine from pregnancy to the postpartum period in women with bipolar disorder: a case series. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30(21):2569-71.
249. Yonkers, K A, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the APA and the ACOG. *General Hospital Psychiatry*. 2009;31(5):403-13.
250. Osborne LM, Hermann A, Burt V, Driscoll K, Fitelson E, Meltzer-Brody S, et al. Reproductive psychiatry: the gap between clinical need and education. *American Journal of Psychiatry*. 2015;172(10):946-8.
251. Masters GA, Brenckle L, Sankaran P, Person SD, Allison J, Simas TAM, et al. Positive screening rates for bipolar disorder in pregnant and postpartum women and associated risk factors. *General hospital psychiatry*. 2019;61:53-9.
252. Byatt N, Cox L, Moore Simas TA, Biebel K, Sankaran P, Swartz HA, et al. Access to pharmacotherapy amongst women with bipolar disorder during pregnancy: a preliminary study. *Psychiatric Quarterly*. 2018;89(1):183-90.
253. Jones I, Craddock N. Searching for the puerperal trigger: molecular genetic studies of bipolar affective puerperal psychosis. *Psychopharmacology bulletin*. 2007;40(2):115.

254. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *The Lancet*. 2014;384(9956):1789-99.
255. Grof P, Robbins W, Alda M, Berghoefer A, Vojtechovsky M, Nilsson A, et al. Protective effect of pregnancy in women with lithium-responsive bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2000;61(1-2):31-9.
256. Krawczak EM, Minuzzi L, Simpson W, Hidalgo MP, Frey BN. Sleep, daily activity rhythms and postpartum mood: a longitudinal study across the perinatal period. *Chronobiology international*. 2016;33(7):791-801.
257. Bergink V, Burgerhout KM, Weigelt K, Pop VJ, de Wit H, Drexhage RC, et al. Immune system dysregulation in first-onset postpartum psychosis. *Biological psychiatry*. 2013;73(10):1000-7.
258. Munk-Olsen T, Laursen TM, Mendelson T, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. *Archives of general psychiatry*. 2009;66(2):189-95.
259. Harlow BL, Vitonis AF, Sparen P, Cnattingius S, Joffe H, Hultman CM. Incidence of hospitalization for postpartum psychotic and bipolar episodes in women with and without prior prepregnancy or prenatal psychiatric hospitalizations. *Archives of General Psychiatry*. 2007;64(1):42-8.
260. Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Bower C, Yellachich L-A. Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(1):79-91.
261. Kimmel MC, Lara-Cinisomo S, Melvin K, Di Florio A, Brandon A, Meltzer-Brody S. Treatment of severe perinatal mood disorders on a specialized perinatal psychiatry inpatient unit. *Archives of women's mental health*. 2016;19:645-53.
262. Trede K, Baldessarini RJ, Viguera AC, Bottéro A. Treatise on insanity in pregnant, postpartum, and lactating women (1858) by Louis-Victor Marcé: a commentary. *Harvard review of psychiatry*. 2009;17(2):157-65.
263. Sharma V, Doobay M, Baczynski C. Bipolar postpartum depression: An update and recommendations. *Journal of affective disorders*. 2017;219:105-11.
264. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Lidegaard Ø, Mortensen PB. First-time first-trimester induced abortion and risk of readmission to a psychiatric hospital in women with a history of treated mental disorder. *Archives of general psychiatry*. 2012;69(2):159-65.
265. Taylor CL, Stewart RJ, Howard LM. Relapse in the first three months postpartum in women with history of serious mental illness. *Schizophrenia research*. 2019;204:46-54.
266. Bolton S, Warner J, Harriss E, Geddes J, Saunders KE. Bipolar disorder: trimodal age-at-onset distribution. *Bipolar disorders*. 2021;23(4):341-56.
267. Chen Y-L, Tu P-C, Huang T-H, Bai Y-M, Su T-P, Chen M-H, et al. Identifying subtypes of bipolar disorder based on clinical and neurobiological characteristics. *Scientific reports*. 2021;11(1):17082.
268. Kalman JL, Loohuis LMO, Vreeker A, McQuillin A, Stahl EA, Ruderfer D, et al. Characterisation of age and polarity at onset in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2021;219(6):659-69.

8. EKLER

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORM

- 0- Adı Soyadı:
- 1- Yaş:
- 2- Toplam öğrenim süresi:
- 3- Öğrenim düzeyi: 1- Yok 2- Okur-yazar
3- İlköğretim 4- Lise 5- Üniversite 6- Doktora
- 4- Tanı: 1-BPB I 2- BPB II 3-Siklotimik bozukluk
4.Maddenin/ilacın yol açtığı BPB
5-Başka bir sağlık durumuna bağlı BPB
6-Tanımlanmış ve tanımlanmamış diğer BPB
- 5- Yaşadığı yer: 1-Köy 2- İlçe 3- İl
- 6- Medeni durumu: 1- Bekar 2- Evli 3- Birlikte yaşıyor 4- Boşanmış 5- Dul
- 7- Yaşam koşulları: 1- Anne -baba 2- Eşi ve çocukları
3- Yalnız 4- Diğer
- 8- Çalışma durumu: 1- Çalışıyor 2- Çalışmıyor
3- Ev hanımı 4-Emekli 5-Öğrenci 6-İşsiz
- 9- Sosyoekonomik durum: 1- Alt 2- Orta 3-Üst
- 10- Sigara kullanımı: 1- Var 2-Yok
- 11- Alkol kullanımı 1- Var 2-Yok
- 12- Madde kullanımı 1- Var 2-Yok
- 13- Varsa ;1- Kannabinoid 2-Opioid 3- psikositümölanlar
- Hastalığa Dair Genel Bilgiler
- 14- Hastalık başlangıç yaşı:
- 15- Toplam hastalık süresi:
- 16- İlk geçirdiği duygudurum epizodu:
1- Depresyon 2- Mani 3-Hipomani
- 17- İlk epizot perinatal dönemde mi? 1- Var 2- Yok
- 18- Toplam geçirdiği manik epizod sayısı:

- 19- Toplam geçirdiği depresif epizod sayısı:
- 20- Predominant polarite: 1- Depresyon 2-Mani 3- Intermediate (ara)
- 21- Toplam hastaneye yatış sayısı:
- 22- İntihar Girişimi: 1- Var 2- Yok
- 23- Toplam intihar girişimi sayısı:
- 24- Düzenli ilaç kullanımı: 1- Var 2- Yok 3- Yetersiz
- 25- Düzenli psikiyatrik kontrolü : 1- Var 2- Yok 3- Nadiren
- BPB Belirleyicileri Genel:**
- 26- Mevsimsellik: 1- Var 2- Yok 3-Bilinmiyor
- 27- Hızlı döngülülük: 1- Var 2- Yok 3-Bilinmiyor
- 28- Katatoni öyküsü 1- Var 2- Yok 3- Bilinmiyor
- 29- Epizodlar arası düzelmeye: 1-Tam 2- Kısmi 3- Bilin
- 30- Başka bir psikiyatrik hastalığı: 1- Var 2- Yok
- 31- Varsa belirtiniz. 1- Panik bozukluk 2-YAB 3-OKB 4- PTSD 5- Sos Fobi 6-Alkol veya madde bağımlılığı 7- ADHD 8-Yeme bozukluğu 9-diğer
- 32- Bilinen diğer bir sağlık durumu: 1- Var 2- Yok
- 33- Varsa 1- HT 2- DM 3- hipotiroidi 4- Hipertiroidi 5-Metabolik sendrom 6- KBY 7- diğer
- 34- Ailede psikiyatrik hastalık 1- var 2-yok
- 35- Varsa belirtiniz: 1- Anne- Baba 2-Kardeş 3- Çocuk 4-Diğer
- 36- Varsa belirtiniz: 1- BPB 2- Depresyon 3- Psikotik bozukluklar 5- Anksiyete Boz. 6- OKB 7- PTSD 8- Alkol veya madde bağımlılığı 9- Bilinmiyor 10- ADHD/DEHB 11-Yeme boz 10- Diğer
- 37- Ailede intihar öyküsü: 1- Var 2- Yok
- Gebelik**
- 38- İlk gebelik yaşı :

- 39- Toplam gebelik sayısı:
- 40- Canlı doğum sayısı :
- 41- Çocuk sayısı:
- 42- Abortus 1- var 2- yok
- 43- Varsa nedeni 1- Kriminal abortus 2- Medikal abortus
3-Spontane abortus 4- Bilinmiyor
- 44- Varsa Abortus sayısı :
- 45- Kürtaj 1- var 2- yok
- 46- Varsa nedeni 1. Psikotrop ilaca maruziyet sonrası
doktor önerisi 2- Psikotrop ilaca maruziyet sonrası kendi
isteği ile 3-Doktor önerisi 4- Kendi isteği 5- bilinmiyor
- 47- Varsa kürtaj sayısı:

PERİNATAL DÖNEM VE ATAĞ İLİŞKİSİ

Canlı Doğum 1

GEBELİK ÖNCESİ

- 48- Planlı bir gebelik mi : 1- var 2- yok
- 49- Varsa doktor kontrolünde ilaç düzenleme 1-var 2- yok
- 50- Psikotrop kullanımı ile planlı gebelik 1-Var 2-yok
- 51- Varsa hangi ilaç; 1- lityum 2- Valproat 3-Karbamezepin 4- Lamotrijin 5- antipsikotik 6- AD 7- bilinmiyor
- 52- Gebelik öncesi son 6 ayda ilaç kullanımı: 1. Var 2. yok
- 53- Varsa 1- DDD 2- AP 3- AD 4.DDD+AP 5. DDD+AD 6. DDD+AD+AP 7. Diğer
- 54- DDD varsa 1. Lityum 2. Valproik asit
3.Lamotrijin 4. Karbamazepin

- 55- DDD kombinasyonu: 1. Var 2-Yok
- 56- DDD kombinasyonu varsa: 1.lityum +VA, 2. Lityum + LTG,
3. VA+LTG, 4. Diğer
- 57- Gebelik öncesi en son epizod kaç ay önce :

GEBELİK DÖNEMİ

- 58- Gebelik sırasında ilaç kullanımı : var yok
- 59- Varsa 1- DDD 2- AP 3- AD 4.DDD+AP 5. DDD+AD 6. DDD+AD+AP 7. Diğer
- 60- DDD varsa 1. Lityum 2. Valproik asit 31 lamotrijin 4- karbamazepin
- 61- DDD kombinasyonu: 1. Var 2-Yok
- 62- DDD kombinasyonu varsa: 1.lityum +VA, 2. Lityum + LTG,
3. VA+LTG, 4. Diğer
- 63- Gebelik sırasında atak : 1. Var 2. Yok
- 64- Varsa atak tipi 1-mani 2- depresyon 3- mikst 4 hipomani 5 bilinmiyor
- 65- Varsa 1- 1. Trim 2-2. Trim 3-3. Trim
- 66- Gebelik sırasında atak netiyle tedavi : 1. Var 2. Yok
- 67- Kullanılan ilaç; 1- DDD 2- AP 3- AD 4.DDD+AP 5. DDD+AD 6. DDD+ AD+AP 7. Diğer

- 68- DDD varsa: 1. Lityum 2. Valproik asit 31 lamotrijin 4- karbamazepin

- 69- Gebelikte hastaneye yatış 1-var 2-yok

- 70- Gebelikte EKT: 1-var 2-yok

GEBELİK SONRASI

- 71- Gebelik sonrası psikiyatrik yakınma 1- var 2- yok
- 72- Gebelik sonrası atak: 1. Var 2- yok
- 73- Varsa atak tipi 1-mani 2- depresyon 3- mikst 4 hipomani 5-bilinmiyor
- 74- Var ise : 1. < 4 hafta 2. 1-6 ay arası
- 75- Gebelik sonrası katatoni tablosu 1. Var 2. Yok
- 76- Varsa 1. <4 hafta 2. 1-6 ay arası
- 77- Gebelik sonrası ilaç kullanımı 1- var 2- yok
- 78- Varsa 1- DDD 2- AP 3- AD 4.DDD+AP 5. DDD+AD 6. DDD+AD+AP 7. Diğer
- 79- DDD varsa 1. Lityum 2. Valproik asit 31 lamotrijin 4- karbamazepin
- 80- DDD kombinasyonu: 1. Var 2-Yok
- 81- DDD kombinasyonu varsa: 1.lityum +VA, 2. Lityum + LTG,
3. VA+LTG, 4. Diğer
- 82- Emzirme 1- var 2- yok
- 83- Doğum sonrası Hastaneye yatış 1- var 2- yok
- 84- Kürtaj sonrası atak: 1 Var 2. Yok
- 85- Varsa atak tipi 1-mani 2- depresyon 3- mikst 4 hipomani 5-bilinmiyor
- 86- Tedavi: 1 Var 2. Yok
- 87- Hastaneye yatış 1-var 2-yok
- 88- Abortus sonrası Atak 1- Var 2- Yok
- 89- Varsa atak tipi 1-mani 2- depresyon 3- mikst 4 hipomani 5-bilinmiyor
- 90- Tedavi: 1 Var 2. Yok
- 91- hastaneye yatış 1-var 2-yok

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)

İsim:

Tarih:

1) Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik) 0-

Yok

1- Yalnızca soruları cevaplariken anlaşıyor.

2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.

3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.

4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.

2) Suçluluk duyguları

0- Yok

1- Kendi kendini kınyor, insanları üzdüğünü sanıyor.

2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.

3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk hezeyanları.

4- Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.

3) İntihar

0- Yok

1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.

2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.

3- İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.

4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4) Uykuya dalamamak

0- Bu konuda zorluk çekmiyor.

1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.

2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5) Gece yarısı uyanmak

0- Herhangi bir sorunu yok.

1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.

2- Gece yarısı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)

6) Sabah erken uyanmak

0- Herhangi bir sorunu yok.

1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.

2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7) Çalışma ve aktiviteler

0- Herhangi bir sorunu yok.

1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.

2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğuna belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor.)

3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. (Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.)

4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. (Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yordumsuz yapamayanlara 4 puan verilir.)

8) Retardasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

- 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
1- Götüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2- Götüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3- Götüşmeyi yapabilmek çok zor. 4- Tam stuporda.

9) Ajitasyon

- 0- Yok
1- Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiyor.
2- Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10) Psikik anksiyete

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
1- Subjektif gerilim ve iritabilite.
2- Küçük şeylerden kaygı duyuyor.
3- Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11) Somatik anksiyete

- 0- Yok
1- Hafif
2- İlmli
3- Şiddetli
4- Çok şiddetli Anksiyeteye eşlik eden fiziksel belirtiler:
Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme Kardiyovasküler:
Palpitasyon, baş ağrısı Solumumla ilgili:
Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme.

12) Somatik semptomlar- Gastrointestinal

- 0- Yok
1- İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
2- Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13) Somatik semptomlar- Genel 0-

- Yok
1- Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2- Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14) Genital semptomlar (Libido kaybı, menstrüel bozukluklar vb.)

- 0- Yok
1- Hafif
2- Şiddetli

15) Hipokondriaklık

- 0- Yok
1- Kuruntu.
2- Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3- Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor. 4- Hipokondriak delüzyonlar.

16) Zayıflama (A ya da B'yi işaretleyiniz)

A- Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

0- Kilo kaybı yok.

1- Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı.

2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B- Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde

0- Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.

1- Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.

17) Durumu hakkında görüşü

0- Hasta ve depresyonda olduğunu bilincinde.

1- Hastalığını biliyor ama bunu iklim, kötü yiyeceklere, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.

2- Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Toplam HAM-D skoru:

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirilmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmadı ama katılan bir geçerlik güvenirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar verilemiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmis duygudurum

0. Yok

1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükelebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmis; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış
3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde aynatılı duma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşme için gelen aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

5) İrrecabillite

0. Yok

2. Kendisi artığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan irrecabillite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca, irrecabillite girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok

2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Basıkah; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basılgı, durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok

1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarıması
3. Fikir uçuşması; teğensellik, takibinde zorluk; uyaklı konuşması; ekotali
4. Diksiyözlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal

2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri
8. Sanılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde; zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüş

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darnadağınıklık; süslü, nubar giysiler

11) İlgisi

0. İlgisi var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor