

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN
RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1. Psikiyatri Kliniği
Başhekim: Doç. Dr. Erhan KURT
Klinik Şefi: Uzm. Dr. Nihat ALPAY

BİPOLAR BOZUKLUKTA PERİMENOPAZ VE MENOPAZUN HASTALIK SEYRİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Tuna Güzide YENER ÖRÜM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Nesrin Buket TOMRUK

İSTANBUL- 2011

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN
RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
1. Psikiyatri Kliniği
Başhekim: Doç. Dr. Erhan KURT
Klinik Şefi: Uzm. Dr. Nihat ALPAY

BİPOLAR BOZUKLUKTA PERİMENOPAZ VE MENOPAZUN HASTALIK SEYRİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Tuna Güzide YENER ÖRÜM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Nesrin Buket TOMRUK

İSTANBUL- 2011

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SINIR HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

TEZ DEĞERLENDİRME FORMU

ADI SOYADI: DR. TUNA GÜZİDE YENER ÖRÜM

UZMANLIK DALI: PSİKİYATRİ

TEZİN ADI: PERİMENOPUZ VE MENOPUZUN BİPOLAR BOZUKLUK SEYRİ
ÜZERİNE ETKİLERİ

1-Sayfa Sayısı:	: 72
2-Tablo Sayısı	: 28
3-Şekil Sayısı:	: 3
4-İstatistik Sayısı:	: 75
5-Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu	: 83
6-Yazı Tertibi	: BAŞARILI
7-Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet	: BAŞARILI
8-İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu	: BAŞARILI
9-Örijinal Olup Olmadığı	: ORJİNAL

SONUÇ: BAŞARILI

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Üye

Uz. Dr. Nihat ALPAY
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.
Psikiyatri Klinik Şefi
Sicil No: 17504

Üye

Uz. Dr. Nesrin Buket TOMRUK
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt. ve Arş Hast.
Psikiyatri Klinik Şef Yard.
Sicil No: 28263

Üye

Doç. Dr. Murat ERKİRAN
B.Köy Prof. Dr. Mazhar Osman
Ruh Sağlığı ve Sinir Hast. Eğt ve Arş Hast.
Psikiyatri Klinik Şef V.
Sicil No: 59221



I. ÖNSÖZ

Hastanemiz Başhekimisi Doç. Dr. Erhan KURT'a,

Asistanlık eğitimimde çok büyük emeği ve desteği olan, engin bilgi ve deneyimlerinden bolca faydalandığım ve uzun yıllar faydalanmaya devam edeceğim klinik şefim Dr. Nihat ALPAY'a, Doç. Dr. Nesrin KARAMUSTAFALIOĞLU'na, Dr. Reşit KÜKÜRT'e, Dr. Çağatay KARŞIDAĞ'a, Dr. Umut Mert AKSOY'a, ve Dr. Armağan ÖZDEMİR'e,

Gerek bilimsel gerekse manevi desteği ile tezimin her aşamasında benden yardımını esirgemeyen tez danışmanım Dr. Nesrin Buket TOMRUK'a,

Rotasyon eğitimlerim sırasında yanlarında çalıştığım ve kendilerinden çok şey öğrendiğim; Doç. Dr. M. Cem İLNEM, Doç. Dr. Murat ERKİRAN, Doç. Dr. Defne TAMAR GÜROL, Dr. Ali Rıza ÇELİKER, Dr. Özden ÜNERİ, Doç. Dr. N. Özlem KAPTANOĞULLARI'na,

Tezime büyük katkıda bulunan Dr. Kürşat ALTINBAŞ'a ve tüm duygudurum merkezi çalışanlarına,

Bakırköy' lü olmamın en önemli nedenlerinden biri olan, engin bilgisi ve manevi desteğini benden hiç esirgemeyen sevgili amcam Dr. Ferhan YENER'e,

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm H1 çalışanlarına ve tüm hemşirelerine,

Hep yanımda olan, desteğiyle bana her zaman güç veren, sabırlı ve fedakâr aileme,

Hayatımın her alanında beni derleyip toplayan, bir DEHB ile yaşamamın tüm zorluklarına rağmen hep yanımda olan sevgili eşim Dr. Özgür ÖRÜM'e,

Çok teşekkür ederim.

Dr. Tuna Güzide YENER ÖRÜM

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	V
V. KISALTMALAR.....	VI
VI. TABLO LİSTESİ	VII
VII. GRAFİK LİSTESİ.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Menopoz.....	3
2.2. Bipolar Bozukluk	5
2.3. Reprodüktif Hormonlar ve Duygudurum.....	7
2.4. Menopozal Geçiş Dönemi ve Bipolar Bozukluk	9
2.5. Östrojen ve Duygudurum.....	10
2.6. Progesteron ve Duygudurum.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Çalışma Örnekleme.....	14
3.1.1. İçerme Ölçütleri	15
3.1.2. Dışlama Ölçütleri	15
3.2. Gereçler	15
3.2.1. Bipolar Bozuklukta Menopozal Seyir Veri Formu	15
3.2.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği.....	15

3.2.3.	Young Mani Derecelendirme Ölçeği	16
3.2.4.	Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi Kısa Form	16
3.2.5.	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi	16
3.2.6.	Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu.....	17
3.3.	İşlem Yolu	17
3.4.	Etik Kurul Onay Tarihi ve Numarası	18
4.	BULGULAR.....	19
5.	TARTIŞMA	42
6.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	53
7.	KAYNAKLAR	55
8.	EKLER.....	64

III. ÖZET

BİPOLAR BOZUKLUKTA PERİMENOPÖZ VE MENOPÖZÜN HASTALIK SEYRİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Tuna Güzide YENER ÖRÜM

AMAC: Bu çalışmada menopozun ve menopozal geçiş döneminin bipolar bozukluk seyri üzerine etkisinin araştırılması hedeflendi. Çalışmamızın bir diğer amacı da kadın hayatının önemli bir bölümü olan menopozal geçiş dönemi ve menopoz sonrası dönemde bipolar bozukluk tanılı kadınların uyku ve hayat kalitesini değerlendirmektir. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçlar ile bipolar bozuklukta hayatın bu iki önemli dönemindeki hastalık seyrini daha iyi anlayabilmeyi, riskleri daha iyi değerlendirebilmeyi ve tedaviyi daha iyi planlayabilmeyi hedefledik.

YÖNTEM: Çalışmaya bipolar I tanılı, en az 4 haftadır ötimik olan 40-60 yaş arası 30 premenopozal, 30 perimenopozal, 30 postmenopozal dönemde toplam 90 kadın hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların ötimik oldukları Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile doğrulandı. Hastalara bipolar bozuklukta menopozal seyir veri formu, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi Kısa Form, Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği, Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu uygulandı. Hastaların kendilerinden alınan bilgiler, eski tıbbi kayıtlar, izlem dosyaları ve yatış dosyalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemde yıl başına düşen atak yoğunlukları ve yatış yoğunlukları hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmamızda perimenopozal dönemde premenopozal döneme oranla yıl başına düşen toplam atak ve manik atak yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken, depresif, mikst atak ve yatış yoğunluğunda anlamlı artış saptanmamıştır. Postpartum atak varlığı ile perimenopozal atak yoğunluğu artışları arasında korelasyon saptanmazken, premenstrüel sendrom ve perimenopozal depresif atak artışı arasında korelasyon saptanmıştır. Global mevsimsellik skorları ile premenstrüel sendrom ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yaşam ve uyku kalitesinin premenopozal grupta, perimenopozal ve postmenopozal gruba göre daha iyi olduğu saptanmıştır.

SONUÇLAR: Çalışmamızın sonuçları reproduktif hormon dalgalanmaları ile karakterize perimenopozal dönemin bipolar hastalarda duygudurum, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi üzerine etkileri olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçlarının öncül olduğu unutulmamalıdır. Bu yüzden bipolar bozuklukta perimenopozal dönemin klinik seyre etkisini anlamak için daha fazla sayıda geniş örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELELER: Bipolar bozukluk, Menopoz, Reproduktif hormonlar, Uyku kalitesi, Yaşam kalitesi.

E-Mail: tunaorum@yahoo.com

IV. ABSTRACT

IMPACT OF PERIMENOPAUSE AND MENOPAUSE ON THE COURSE OF BIPOLAR DISORDER

Dr. Tuna Güzide YENER ÖRÜM

OBJECTIVE: In the present study, we aimed to investigate the impact of menopausal transition and menopause on the course of bipolar disorder. Another purpose of this study is to assess sleep and life quality of the women with the diagnosis of bipolar disorder in menopausal transition period and after menopause. The results, may help us accordingly the course of bipolar disorder in these two important periods of life, assess the risks and plan the treatment.

METHODS: 30 premenopausal, 30 perimenopausal, 30 postmenopausal, a total of 90 bipolar patients who were euthymic for at least four weeks, in 40-60 age range were included in the study. Euthymic state of the patients was confirmed through Young Mania Rating Scale and Hamilton Depression Scale. Menopausal Course in Bipolar Disorder Data Form, World Health Organization Quality of Life Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index and Seasonal Pattern Assessment Questionnaire were applied to all patients. Episode and hospitalization frequencies of the patients were calculated in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal periods with the information taken from the patient, medical records, inpatient and outpatient charts.

RESULTS: In our study we found statistically significant increase in total and manic episode frequencies in perimenopausal period, but no significant increase was found in depressive, mixed episodes and hospitalization frequencies. Premenstrual syndrome and increased perimenopausal depressive episode frequency was correlated but there was no correlation between postpartum episode and increase in perimenopausal episode frequencies. Statistically significant correlation between global seasonality scores and premenstrual syndrome was found. Quality of life and sleep was found better in the premenopausal group than the perimenopausal and postmenopausal groups.

CONCLUSION: The results of our study shows that perimenopausal period, which is characterized by significant reproductive hormone fluctuations, can influence mood, sleep quality and quality of life in bipolar patients. It should be kept in mind that our results are preliminary. Thus, prospectively designed, studies with larger sample sizes are needed to better understand the impact of perimenopause on the course of bipolar disorder.

KEYWORDS: Bipolar disorder, Menopause, Reproductive hormones, Sleep quality, Quality of life

E-Mail: tunaorum@yahoo.com

V. KISALTMALAR

BDNF	: Beyin Kökenli Nörotrofik Faktör
BP-I	: Bipolar I Bozukluğu
BP-II	: Bipolar II Bozukluğu
DHEA	: Dihidroepiandrosteron
DHEA-S	: Dihidroepiandrosteron Sülfat
WHOQOL-Bref	: Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi Kısa Form
E2	: Östradiol
FSH	: Folikül Stimule Edici Hormon
GABA	: Gamma-Aminobütirik Asit
HDDÖ	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
LH	: Luteinize Edici Hormon
MAO	: Monoamin Oksidaz
MGDF	: Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
PKC	: Protein Kinaz C
PUKİ	: Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği
PMDB	: Premenstrüel Disforik Bozukluk
PMS	: Premenstrüel Sendrom
RTDDM	: Raşit Tahsin Duygudurum Merkezi
YMDÖ	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kadınlarda Reprodüktif Yaşlanmanın Evreleri	3
Tablo 2. Türk Toplumunda Yaşa göre 30-49 Yaşlarındaki Kadınların Menopoza Girme Yüzdeleri.....	5
Tablo 3. Gruplara Göre Sosyodemografik Özellik Değerlendirmeleri.....	19
Tablo 4. Gruplara Göre Evliliğe İlişkin Özelliklerin Değerlendirmeleri.....	20
Tablo 5. Gruplara Göre Tiroid Hormon Kullanımı ve Fonksiyonlarının Değerlendirmesi	21
Tablo 6. Klinik özellikler.....	22
Tablo 7. İlk Epizod Türüne Göre Dağılımlar	22
Tablo 8. Reprodüktif Verilerin Gruplara Göre Değerlendirmeleri.....	23
Tablo 9. Gruplara Göre Hamilelik Sırasında Duygudurum Atağı Geçirme Durumu.....	24
Tablo 10. Gruplara Göre Postpartum Atak Değerlendirmeleri.....	25
Tablo 11. PMS Varlığına Göre Mevsimsellik Puanlarının Değerlendirmesi	26
Tablo 12. Premenopozal Olguların Atak Yoğunluklarının Değerlendirilmesi.....	27
Tablo 13. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Toplam Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi	27
Tablo 14. Toplam Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	28
Tablo 15. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Depresif Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi	29
Tablo 16. Depresif Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	29
Tablo 17. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Manik Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi	30

Tablo 18. Manik Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	31
Tablo 19. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Karma Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi	32
Tablo 20. Karma Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	32
Tablo 21. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Yatış Yoğunluklarının Değerlendirmesi	33
Tablo 22. Yatış Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi.....	34
Tablo 23. Gruplara Göre Genel Sağlık ve Yaşam Kalitesi Puanlarının Değerlendirmeleri	35
Tablo 24. Gruplara Göre Genel Sağlık ve Yaşamdan Memnuniyet Puanlarının Değerlendirmeleri	35
Tablo 25. WHOQOL-Bref Ölçeği Alt Boyutlarının Gruplara Göre Değerlendirmeleri	36
Tablo 26. PUKİ Alt Boyutlarının Gruplara Göre Değerlendirmeleri	38
Tablo 27. PUKİ Alt Boyut Puanlarının Grup İçi Karşılaştırma Sonuçları	38
Tablo 28. Gruplara Göre PUKİ Toplam Puanlarının Değerlendirmeleri	40

VII. GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. PMS varlığına göre mevsimsellik puanları dağılımı	26
Grafik 2. WHOQOL-Bref ölçeği alt boyutlarının gruplara göre dağılımı.....	37
Grafik 3. Gruplara göre Pittsburg toplam puanlarının dağılımı.....	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar spektrum bozukluklarının erişkin popülasyonundaki sıklığının %3-4 olduğu tahmin edilmektedir ve bipolar-I bozukluk tanılı hastaların yaklaşık olarak yarısını kadınlar oluşturmaktadır (1,2). Cinsiyetler arasında görülme oranı yaklaşık olarak eşit olsa da, bipolar bozuklukta hastalık seyri ve klinik prezantasyon cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Kadınlarda bipolar-II bozukluğunun (3,4), hızlı döngülü hastalık seyrinin (5,6), antidepresanlar ile indüklenen mani ve hipomaninin daha sık görüldüğü (7,8), çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Kadınların hastalık seyri boyunca daha fazla depresif ve karma dönem geçirdikleri ve depresif oldukları dönemde daha fazla atipik belirti gösterdiklerine dair veriler de literatürde bulunmaktadır (9,10).

Cinsiyete bağlı görülen farklılıkların tam nedeni bilinmemekle birlikte endokrin temelli olduğu çeşitli yazarlarca savunulmuş; özellikle de üreme hormonlarının hastalık seyri üzerindeki etkileri üzerinde durulmuştur (11,12). Reprodüktif hormonların duyarlı kadınlarda, özellikle belirgin dalgalanma gösterdikleri zamanlarda duygudurumu etkileyebileceği bilinmektedir. Her geçen gün artmakta olan veriler hem bipolar bozukluk tanısı olan hem de olmayan kadınlarda duygudurumun reprodüktif fazdan etkilendiğini göstermektedir (13-15).

Reprodüktif hormonlar ve duygudurumun ilişkisi bipolar bozukluk tanılı kadınlarda postpartum dönemde ciddi duygudurum atağı riskinin artması (13,14) ve menstrüel döngünün luteal fazında depresif duygudurum belirtilerinin belirginleşmesi ile gösterilmiştir (15). Fakat bipolar bozukluk tanısı almış hastalarda menopozal geçiş dönemi ve menopoz sonrası hastalık seyri hakkında literatürde oldukça kısıtlı veri bulunmaktadır.

İnsanların yaşam beklentilerinin artması ve menopoz yaşının sabit kalması ile birlikte her geçen gün postmenopozal kadın sayısı artmaktadır. Bu da menopozal geçiş dönemi ve menopoz sonrası dönemin kadın ruh sağlığı açısından önemini daha da artırmaktadır.

Bipolar bozuklukta menopozal geçiş döneminde hastalık seyri ile ilişkili veriler oldukça yetersizdir. Yapılan geriye dönük bir çalışmada bipolar-I tanısı almış

postmenopozal kadınların yaklaşık %20' sinin menopozal geçiş döneminde ciddi emosyonel Őikayetler tarifledikleri gösterilmiştir (16). Gözlemsel bir çalışmada perimenopozal dönemde hastaların %33' ünde yılbaşına dūřen atak yoğunluğunun arttığı saptanmıştır (17). Bařka bir geriye dönük çalışma da postmenopozal kadınların %55'inin perimenopozal dönemde duygudurum epizodlarının arttığını ve şiddetlendiğini göstermiştir (14). Menopozal geçiş dönemi kadın, aynı yař grubu erkek ve genç erişkin kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada menopozal geçiş dönemi kadınların diğer gruplara oranla başvurularda daha fazla depresif semptom belirttiği ve ötimik başvurularının daha az olduğu saptanmıştır (18).

Sağlıklı perimenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda artmış depresyon riski ve bipolar bozukluk tanısı olan kadınlarda reproduktif hormon dalgalanmalarının olduğu dönemlerde duygudurum atağı riskinin arttığına dair veriler mevcuttur. Bu veriler bipolar bozukluğu olan kadınların perimenopozal dönemde hastalık seyrinin incelenmesi sonucunda artmış duygudurum atağı riskinin görülebileceğini dūřündürmektedir.

Bu alışma ile bipolar bozukluk tanısı almış kadın hastalarda menopozun ve menopozal geçiş döneminin hastalık seyri üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir. Bu çalışmanın bir diğer amacı da kadın hayatı için önemli bir dönem olan menopoz sonrası ve menopozal geçiş döneminde bipolar bozukluk tanılı kadınların uyku ve hayat kalitesini değerlendirmektir. Bu çalışmadan çıkan sonuçlar bu iki önemli dönemdeki seyrin daha iyi anlaşılmasını, risklerin daha iyi değerlendirilebilmesini ve tedavinin daha iyi planlanabilmesini sağlayabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Menopoz

Menopoz eski yunanca menos (ay) ve pausos (son) kelimelerinden köken almaktadır. Menopoz yumurtalık işlevlerinin kaybı sonucu menstrüel kanamaların kalıcı olarak 12 ay süresince kesilmesi olarak tanımlanır. 12 ay boyunca menstrüel kanama olmamasının ardından son menstrüasyonun olduğu tarih menopoz tarihi olarak alınır. Menopoz klinik ve retrospektif bir tanıdır (19).

Postmenopoz (menopoz sonrası) terimi menopozdan sonraki yaşam dönemini tanımlamak için kullanılmaktadır. Perimenopoz terimi yaklaşık 5-7 yıl süren, over fonksiyonlarında azalma sonucu oluşan adet düzensizlikleri, gece terlemesi, sıcak basması, irritabilite, anksiyete, depresyon, emosyonel labilite, düşük enerji, düşük motivasyon, azalmış konsantrasyon ve bozulmuş uyku düzeni ile karakterize olan menopozal geçiş dönemini tariflemektedir (19). Klimakteryum ise son adetten yaklaşık 10 yıl önce başlayan over fonksiyonlarının azalması ve ardından menopoz sonrası ilerleyici doku atrofileri ve yaşlanmanın gerçekleşeceği daha uzun bir geçiş dönemi olarak tanımlanır. Ortalama 40 yaş civarı başlar, 65 yaşına kadar sürer (19,20). Tablo 1’de kadın reproduktif hayatı aşamaları özetlenmiştir.

Tablo 1. Kadınlarda Reprodüktif Yaşlanmanın Evreleri

<i>Evreler</i>	-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2
<i>Terminoloji</i>	Reprodüktif			Menopozal Geçiş		Menopoz Sonrası	
	Erken	Orta	Geç	Erken	Geç	Erken	Geç
				Perimenopoz			
<i>Evre Süresi</i>	Değişken			Değişken		1 Yıl	4 Yıl Ölüme Kadar
<i>Menstrüel Siklüs</i>	Değişkenden Düzenliye	Düzenli		Değişken Siklus Uzunluğu	≥2 Atlanmış Siklus ve Amenore Periyotları	12 Ay Amenore	Yok
<i>Endokrin</i>	Normal FSH		FSH Artışı	FSH Artışı		FSH Artışı	

Soules ve arkadaşlarından alınmıştır (19).

Fetüste 20. haftada 6-7 milyonluk pik değere ulaşan folikül sayısı doğumda 1-2 milyona düşmektedir. Pubertenin başlaması ile 300.000' e düşen germ hücre sayısı, her siklusta ortalama 1000 adet folikülün yitirilmesi sonucu menopoza kadar birkaç bine inmektedir (21).

Menopozal geçiş sırasında overlerin yaşlanmasına bağlı olarak epiteliyal elemanlardan steroid salınımı azalmakta, overler gonadal hormonlar tarafından uyarılmaya giderek daha az yanıt vermektedir. Overden östrojen ve progesteron üretimi ile folikül stimule edici hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) düzeyleri arasındaki resiprokal ilişki değişmektedir. Östrojen düzeyinin azalması sonucu östrojenin frenleyici etkisinin ortadan kalkması ile önce FSH ardından LH düzeyleri zaman içinde artmaktadır. FSH artması sonucu foliküler faz kısalır, daha sonra overlerde FSH'a direnç artar ve foliküler faz uzar. Östrojen düzeyinin düşmesi ile LH piki oluşmaz ve bunun sonucunda ovulasyon gerçekleşmez. Anovulatuvar sikluslar artar, oligomenore gelişir, düzensiz sikluslar ortaya çıkar. Östrojenin daha da düşmesi ile menstrüasyon kesilir ve postmenopozal dönem başlar (20,21).

Menopoz sonrası birçok hormonun düzeyinde major değişiklikler olur. Postmenopozal dönemde overlerdeki östrojen üretimi sonlanır. Östradiol (E2) düzeyi yaklaşık üçte birine, östron düzeyi ise beşte birine düşer. Dolaşımdaki östrojenin ana kaynağı androstenedion ve testosteronun periferik dokularda östrojene dönüşümüdür (20,21). Ekstraglandüler dönüşüm başta yağ dokusu olmakla birlikte karaciğer, kemik iliği, kas dokusu ve hipotalamik nükleuslarda oluşabilir. Östrojen düzeyi obezite, hipertiroidizm, karaciğer hastalıkları gibi çeşitli etkenlerden etkilenebilir. Periferik östrojen üretimindeki çeşitli farklılıklar menopoz ve menopozal geçiş dönemindeki bireysel semptom çeşitliliğini açıklayabilir (21,22).

Androstenedion üretimi üçte bir, dihidroepiandrosteron (DHEA) ve dihidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeyleri ise dörtte üç azalır. Gerekli düzey adrenal bezlerce sağlanır. Testosteron düzeyi ise düşmez, hatta gonodotropinlerdeki artışa bağlı olarak erken dönemde bir miktar artar. Tiroid ve paratiroid hormon düzeyleri menopoz sonrası hafifçe azalabilir (21,23,24).

Menopoz yaşı ortalama 45 ile 55 arası değişmektedir. 40 yaş öncesi gelişen tablo erken, 55 yaş sonrası gelişen tablo ise gecikmiş menopoz olarak adlandırılır. Menopoz

yaşı genetik etkenlerden etkilenir. Irk ve beslenme durumundan bağımsızdır. Doğum yapmamış kadınlarda, sigara içenlerde daha erken görülebilir (20,25,26).

Amerika Birleşik Devletlerinde menopoz yaşı ortalama 51 olarak bildirilmiştir (27). Ülkemizde yapılan bir çalışmada menopoz yaşı ortalama 47,8+/-4,0 olarak saptanmıştır (28). 2008 yılında yapılan Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması sonucu saptanan yaşa göre menopoza girme yüzdesi Tablo 2’ de gösterilmiştir (29).

Beklenen yaşam süresinin giderek artması ile birlikte kadınlar ömürlerinin yaklaşık 1/3’ ünü menopoz sonrası dönemde geçirmektedir. Menopozal geçiş dönemi ve menopoz sonrası dönemin kadın ruh sağlığı açısından önemi artırmaktadır.

Tablo 2. Türk Toplumunda Yaşa göre 30-49 Yaşlarındaki Kadınların Menopoza Girme Yüzdeleri

Menopoza Girmiş		
Yaş	Kadınların Yüzdesi	Kadın Sayısı
30-34	0.6	1379
35-39	1.9	1336
40-41	4.0	445
42-43	9.3	487
44-45	15.5	527
46-47	30.5	402
48-49	42.0	457
Toplam	9.8	5033

T.C. Sağlık Bakanlığı Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdları Enstitüsü Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2008’den alınmıştır (29).

2.2. Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluk, eski adı ile manik-depresif hastalık; manik, depresif veya bu iki dönemin de belirtilerini kapsayan karma dönemlerin olduğu, dönemler arası tam düzelme veya eşik altı belirtiler ile seyredabilen kronik bir hastalıktır. Genellikle erken erişkinlikte başlar ve ciddi işlev kaybına yol açar (30). Dünya Sağlık Örgütü tarafından toplumda yeti yitimine sebep olan hastalıklar arasında altıncı sırada olduğu bildirilmiştir

(31). DSM IV-TR sınıflamasında geçirilen dönemlerin türüne, sıklığına ve şiddetine göre bipolar bozukluk 4 ayrı grupta incelenmektedir. Bunlar bipolar I bozukluğu (BP-I), bipolar II bozukluğu (BP-II), siklotimik bozukluk ve bu üç kategorinin tanı kriterlerini doldurmayan hastaları tanımlayan başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluktur. Bipolar I bozukluğun başlıca özelliği bir yada birden çok manik yada karma epizodun ortaya çıkması ile belirli bir klinik gidişin olmasıdır. BP-II ise depresif ve duygudurumda yükselmenin daha hafif olduğu hipomanik dönemler ile seyreder. Siklotimik bozukluk ise hipomanik ve major depresif epizod tanı kriterlerini karşılamayan depresif semptomların görüldüğü dönemler ile karakterizedir (30).

Tüm bipolar spektrum bozukluklarının yaşam boyu yaygınlığını araştıran çalışmalarda %2,6 ile %7,8 arasında değişen rakamlara ulaşılmıştır. BP-I bozukluğun yaşam boyu sıklığı çeşitli yayınlarda %0,9 ile %2,4 arasında değişmektedir (1,2,32). BP-II bozukluğun yaşam boyu sıklığı incelendiğinde %0,3' den %4,8'e kadar çıkan rakamlara rastlanır (32). Bazı hastalarda hipomaninin ihmal edilmesi ve bu hastaların yanlışlıkla rekürren unipolar depresyon tanısı alması BP-II' nin yaygınlığını araştıran çalışmaların sonuçları arasındaki geniş farkı açıklayabilir. Sonuç olarak son epidemiyolojik çalışmalar tüm bipolar spektrumun klinik örneklem ve toplumdaki yaygınlığı nedeni ile önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir (32).

Bipolar bozuklukta tüm alt gruplar birlikte değerlendirildiğinde kadın/erkek oranı yaklaşık olarak eşittir. Fakat BP-II bozukluğun kadınlarda daha sık görüldüğü yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (4,32). Bipolar bozukluğun yaşam boyu sıklığının kadın ve erkekler arasında yaklaşık olarak eşit olduğu düşünülse de, kadınların hastalık seyri boyunca daha fazla depresif oldukları ve depresif oldukları dönemde de daha fazla atipik belirti gösterdiklerine dair veriler literatürde bulunmaktadır (9,10). BP-II, hızlı döngü ve karma epizodun kadınlarda erkeklere oranla daha sık izlendiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (3-6). Cinsiyete bağlı görülen farklılıkların tam nedeni bilinmemekle birlikte endokrin temelli olduğu çeşitli yazarlarca savunulmuş özellikle de reproduktif hormonların hastalık seyri üzerindeki etkileri üzerinde durulmuştur (11,12).

Reproduktif hormonlar ve duygudurumun ilişkisi bipolar bozukluk tanılı kadınlarda postpartum dönemde ciddi duygudurum atağı riskinin artması ve menstrüel döngünün luteal fazında depresif duygudurum belirtilerinin belirginleşmesi ile de gösterilmiştir (13-15).

Son yıllarda artan çalışmalara rağmen önemli yeti yitimine neden olan kronik bir hastalık olan bipolar bozukluğun etyopatogenezi hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. Genetik faktörlerin etyolojide rolü konusunda çok fazla şüphe olmasa da çevresel faktörler ve monoamin sistemleri, sinir büyüme faktörleri, immün mediatörler, hormonlar gibi birçok biyolojik mekanizmanın da hastalığın etyopatogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (33). Son yıllarda postmortem yapılan görüntüleme çalışmalarından elde edilen veriler sonrası bozulmuş nöroplastisite ve nöroproteksiyon üzerinde durulmuştur (34,35).

Reprodüktif hormonların özellikle de östrojenin monoamin sistemleri üzerine *in vivo* ve *in vitro* etkileri olduğu gösterilmiştir (36-38). Östrojenin, nöroplastisite ve nöroproteksiyonda önemli rolü olan beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF) ve bcl-2 ekspresyonunu arttırdığı bilinmektedir (37,39). İki önemli duygudurum düzenleyicisi lityum ve valproik asitin sinaptik plastisitede önemli rol oynadığı düşünülen hücre içi ikincil haberci olan protein kinaz C (PKC) miktarını farklı mekanizmalar ile düşürdüğü, östrojenin ise PKC miktarını arttırdığı gösterilmiştir (37,39,40,55,56). Bu veriler, özellikle de dalgalanma gösterdikleri zamanlarda reprodüktif hormonların hastalık seyri üzerine etkileri olabileceği hipotezinin öne sürülmesine neden olmuştur.

2.3. Reprodüktif Hormonlar ve Duygudurum

Unipolar major depresyonun yaşam boyu yaygınlığının kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık olarak iki kat fazla olduğu bilinmektedir (1,31,41). Bipolar bozuklukta da hastalık seyri boyunca kadınların erkeklere oranla artmış depresif yük taşıdıkları yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (9,10). Puberte öncesi her iki cinsiyette de depresyon sıklığı yaklaşık olarak eşittir. Kadınların artmış depresyon riski reprodüktif hormon dalgalanmalarının başladığı pubertal dönemden itibaren belirginleşmektedir (14,41,42).

Epidemiyolojik çalışmalar düzenli menstrüel döngüye sahip kadınların yaklaşık %75'nin östrojenin belirgin azalma gösterdiği luteal fazda değişen şiddetlerde somatik ve davranışsal semptomlar tariflediğini, %3-8'inde bu semptomların premenstrüel disforik bozukluk (PMDB) kriterlerini doldurabilecek kadar şiddetli olduğunu göstermektedir (43,44). PMDB baş ağrısı, ödem, göğüste hassasiyet gibi somatik belirtiler ve depresyon, irritabilite, anksiyete, duygudurum dalgalanmaları, yeme

alışkanlığı değışiklikleri, uyku bozuklukları gibi ruhsal semptomların görülebildiğı bir tablodur (43-45). Tüm bu semptomlar luteal fazda östrojenin düşüşe geçmesi ile belirginleşmekte, menstrüasyonun başlamasının ardından östrojenin yükselmesi ile de ortadan kalkmaktadır (45). PMDB tanısı almış kadınlar duygudurum bozuklukları açısından da artmış riske sahiptir. PMDB tanılı kadınlarda yaşam boyu depresyon görülme sıklığı %30 ile %70 arasındadır (11,46,47). Uygun sağaltım altında olsa bile depresyon tedavisi alan kadınların bir grubunda depresif semptomların premenstrüel dönemde arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (11,47). Yapılan çalışmalarda PMDB tanısı almış kadınların kan hormon düzeylerinde diğer kadınlara oranla belirgin ve tutarlı farklılıklar saptanmamıştır (11,12,47). Bu veriler ışığında PMDB tanılı kadınların normal hormonal dalgalanmalara artmış duyarlılıkları olduğu düşünülmektedir (11,47).

Reprodüktif hormonların ani değışim gösterdiği önemli bir dönem de doğum sonrasıdır. Hamilelik sırasında belirgin olarak artan östrojen miktarı doğum sonrası plasentanın kaybı ile ani bir düşüşe geçmektedir. Postpartum ilk 4 haftada hamilelik öncesine oranla depresyon riskinde 3 kat, ruhsal şikayetler ile hastaneye başvurularda da 7 kat artış saptanmıştır (47).

Postpartum hüzün, sıklığı çeşitli çalışmalarda %28 ile %80 arası değışen, hafif semptomları nedeni ile müdahale gerektirmeden kendiliğinden düzelebilen bir tablodur. İlk 10 günde ortaya çıkar ve 14 günden fazla sürmez (11).

Postpartum depresyon daha nadir görülen fakat daha ciddi bir tablodur. Yeni annelerin %10-20'sini etkilemektedir. Daha önce postpartum depresyon geçirmiş olmak en önemli risk faktörüdür. Postpartum depresyon tanısı alan kadınların geçmiş hikâyelerinde depresyon ve premenstrüel duygudurum belirtilerine daha sık rastlandığına dair veriler bulunmaktadır (11,47-49). Yapılan laboratuvar çalışmalarında hormonal farklılıklar açısından tutarlı sonuçlara varılamamıştır. Bloch ve arkadaşları, postpartum depresyon öyküsü olan ve olmayan iki gruba suprafizyolojik dozlarda östradiol ve progesteron verip hamilelik dönemini taklit etmiş, doğum sonrası ani düşüşü taklit etmek amacı ile bu hormonları aniden kesmiş ve ardından depresif semptomları değerlendirilmiş, postpartum depresyon öyküsü olmayan hiçbir kadında depresif semptom saptamazken, geçmiş hikayesi olan 8 kadından 5'inde depresif semptomlar saptamıştır (50). Bu veriler postpartum depresyonun normal hormonal değışikliklere karşı artmış duyarlılıktan kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir.

Postpartum psikoz ise nadir fakat oldukça ciddi bir tablodur. Tüm doğumların %0.05-0,1' inde görülür. Psikoz, konfüzyon ve mani benzeri belirtiler ile karakterizedir (49). Çeşitli yazarlarca bu tablonun bipolar bozukluğun bir prezentasyonu olduğu savunulmaktadır (11,12). Postpartum psikoz atağı geçirmiş olan kadınların artmış bipolar bozukluk riskine sahip olduğu ve bipolar bozukluk tanılı kadınların %20 ile %30'nün postpartum psikotik atak geçirdikleri bilinmektedir (11,47,49).

Reprodüktif hormon dalgalanmaları ile karakterize perimenopozal dönemin, tüm kadınlar için artmış depresif semptomlar ve duygudurum bozukluğu tanısı olan kadınlarda da artmış duygudurum atağı riski ile ilişkili olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir (14,16-18). Bazı yazarlarca perimenopozal dönemdeki artmış depresyon atağı riskinin sıcak basmalarına ve gece terlemelerine sekonder gelişen uyku bozukluklarından kaynaklandığı savunulmuştur. Bu teoriye karşı Schmidt ve arkadaşları sıcak basmaları ve gece terlemeleri olmayan perimenopozal depresif kadınların da östrojen replasman tedavisi sonrası depresif semptomlarında azalma olduğunu göstermiştir (51).

Reprodüktif hormonların duyarlı kadınlarda, özellikle belirgin dalgalanma gösterdikleri zamanlarda duygudurumu etkileyebileceği bilinmektedir. Her geçen gün artmakta olan veriler hem bipolar bozukluk tanısı olan hem de olmayan kadınlarda duygudurumun reprodüktif fazdan etkilendiğini göstermektedir.

2.4. Menopozal Geçiş Dönemi ve Bipolar Bozukluk

Bipolar bozukluk tanısı almış hastalarda menopozal geçiş dönemi ve menopoz sonrası hastalık seyri hakkında literatürde sanılanın aksine oldukça kısıtlı veri bulunmaktadır. Yapılan çalışmaların önemli bir kısmı retrospektif ve hasta bildirimine dayalı çalışmalardan oluşmaktadır.

Blehar ve arkadaşları yaptıkları geriye dönük, hasta bildirimine dayalı çalışmada BP-I tanısı almış postmenopozal kadınların yaklaşık %20'sinin menopozal geçiş döneminde ciddi emosyonel şikâyetler tariflediklerini bildirmiştir (16).

Payne ve arkadaşları geriye dönük duygudurum semptomlarını sorguladıkları çalışmalarında bipolar bozukluk tanılı hastaların %26'sının perimenopozal dönemde duygudurum semptomları tariflediğini, hiç psikiyatrik tanı almamış kadınlarda bu rakamın %12,5 olduğunu göstermiştir (52).

Freeman ve arkadaşları retrospektif olarak reproduktif olayların hastalık seyri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında halen perimenopozal yada postmenopozal olan 22 hasta ile görüşmüştür. Bu hastalardan 12' sinin menopozal geçiş döneminde depresif semptomlarında artış tariflediğini saptamıştır. Bu 12 hastanın 8' inin aynı zamanda manik semptomlarında artış tariflediğini belirtmiştir. Görüşme yaptıkları 22 hastadan 2' sinin bipolar bozukluk tanısını perimenopozal dönemde aldığını ve 1 hastanın tanı aldığında postmenopozal olduğunu saptamıştır. Aynı çalışmada hormon replasman tedavisi (HRT) almayan bipolar bozukluk tanılı kadınların alanlara oranla perimenopozal dönemde belirtilerinde daha fazla artış tarifledikleri tespit edilmiştir (14).

Marsh ve arkadaşları 45-55 yaş arası bipolar bozukluk tanılı kadınları ortalama 17 ay süre ile izlemiş, toplam ve depresif atak yoğunluğunun hastaların bildirdiği reproduktif yıllardaki atak yoğunluğuna göre artmış olduğunu saptamıştır. Manik atak yoğunluğunda ise artış saptanmamıştır (53).

Aynı araştırmacıların diğer bir çalışmasında ise menopozal geçiş dönemi (45-55 yaş) kadın, genç erişkin (30-40 yaş) kadın ve aynı yaş grubu erkekler karşılaştırılmış, menopozal geçiş dönemi kadınların diğer gruplara oranla başvurularda daha fazla oranda depresif semptomlar belirttiği, ötimik başvurularının da daha az olduğunu tespit etmiştir (19).

2.5. Östrojen ve Duygudurum

Östrojen reproduktif olayların regülasyonunun yanında vücutta bir çok sistemin işleyişinde görev almaktadır. Her geçen gün artmakta olan veriler santral sinir sisteminde de sanılandan daha yaygın ve önemli işleve sahip olduğunu göstermektedir. Hipotalamus ve hipofiz üzerine etkileri ile kadın üreme hayatını düzenleyen östrojenin, duygudurum, uyku, kognisyon ve öğrenme gibi farklı fonksiyonlar üzerine etkileri gösterilmiştir (36-38,55,56).

Primer olarak overler ve korpus luteumda üretilen östrojen, kan akımı aracılığı ile santral sinir sistemine ulaşmakta ve yüksek oranda lipofilik bir hormon olması nedeni ile kan-beyin bariyerini rahatlıkla geçebilmektedir. Ek olarak beyin dokusunda da kolesterolden de novo östrojen sentezinin yapıldığı çalışmalar ile gösterilmiştir (38,39).

Östrojen hücre çekirdeğinde lokalize nükleer hormon reseptörleri aracılığı ile gen ekspresyonuna neden olarak içinde nörotrofik faktörler, enzimler ve reseptörlerin bulunduğu bir çok ürünün regülasyonunu sağlamaktadır (37). ER-alfa ve ER-beta olmak üzere iki farklı östrojen reseptörü tanımlanmıştır. Östrojenin hızlı etkilerinde de hücre membranında lokalize çeşitli ikincil haberci sistemleri ile girdiği etkileşimlerin rol oynadığı düşünülmektedir (36,38).

Östrojen reseptörleri santral sinir sisteminin birçok bölgesinde özellikle de duygudurumun kontrolünden sorumlu olan limbik sistemde yaygın olarak bulur. Östrojen duygudurum bozukluklarının etyolojisinde önemli birçok nörotransmitter, enzim ve nörotrofik faktörler ile ilişki içindedir. Östrojenin noradrenalinin aktivitesini arttırdığı, bazı beyin bölgelerinde kolinerjik agonist gibi davrandığı, dopamin D2 reseptör yoğunluğunu düşürdüğü çalışmalar ile gösterilmiştir (36-38,56). Gamma-aminobütirik asit (GABA) sentezini azalttığı, piramidal hücreler üzerindeki inhibitör GABA etkisinin kalkmasını sağladığı, glutamaterjik N-metil-D-aspartat (NMDA) ve AMPA reseptör aktivitelerini arttırdığı ve sonucunda dendritik dallanmaların artmasını sağladığı düşünülmektedir (37,55).

Östrojenin ayrıca serotonin sentezini arttırdığı, 5HT1A reseptör aktivitesini ve monoamin oksidaz (MAO) aktivitesini düşürdüğü, böylelikle antidepresan benzeri etkilere neden olduğu bilinmektedir (36,37,56). Antidepresan tedavisi sırasında görülen 5HT2 reseptör down regülasyonunun, östrojen tedavisi sonrasında da görüldüğü bildirilmiştir. (36,38). Kendall ve arkadaşları antidepresan verilerek 5HT2 reseptör down regülasyonu sağlanan farelerde overlerin çıkarılması sonucu bu etkinin ortadan kalktığını, östrojenin yerine konması ile geri döndüğünü saptamıştır (54). Bu veri ışığında östrojen konsantrasyonlarındaki değişimlerin antidepresan tedavilerin etkinliğini de etkileyebileceği düşünülebilir.

Son yıllarda duygudurum bozukluklarının patofizyolojisini açıklamaya yönelik çalışmalar özellikle bozulmuş nöroproteksiyon ve nöral plastisite üzerine yoğunlaşmıştır. Hücre canlılığı ve fonksiyonları için önemli olan BDNF ile ana nöronal koruyucu protein olarak tanımlanan bcl-2 ekspresyonlarının östrojen ile arttığını gösteren veriler literatürde bulunmaktadır (38,40,55,56). Östrojenin serebral kan akımını arttırdığı, nitrik oksit sentezini düzenlediği, bu yollarla da nöroproteksiyona katkıda bulunduğu gösterilmiştir (37,39,56).

İki etkin duygudurum düzenleyicisi, lityum ve valproik asitin sinaptik plastisitede önemli rol oynadığı düşünülen bir hücre içi ikincil haberci olan PKC üzerinde farklı mekanizmalar ile aynı etkilere sahip olması bu molekülün bipolar bozukluğun nörobiyolojisinde önemli role sahip olduğunu düşündürmektedir (33). Lityum ve valproik asitin tedavi edici dozlarda uzun süreli kullanımda PKC aktivitesi ve üretimini azalttığı gösterilmiştir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar östrojenin PKC üretimi ve aktivitesini arttırdığını göstermiştir. Antiöstrojenik bir ajan ve PKC inhibitörü olan tamoksifenin yüksek dozlarda antimanik etkinliğinin olduğunu gösterilmiş olması da bu verileri desteklemektedir (40). Bu bilgiler ışığında östrojenin perimenopozal dönemde olduğu gibi dalgalanma gösterdiği dönemlerde duygudurum dalgalanmalarına neden olabileceği, PKC üzerinden etki eden iki önemli duygudurum düzenleyici olan lityum ve valproik asitin etkinliğini değiştirebileceği hipotezi öne sürülebilir.

2.6. Progesteron ve Duygudurum

Östrojen üzerine yapılmış çalışmalar kadar çok olmasa da progesteronun santral sinir sistemi üzerine etkilerini gösteren çalışmalarda gün geçtikçe artmaktadır. Progesteron reseptörlerinin amigdala, hipokampus, korteks, bazal ön beyin, serebellum, lokus seruleus, rafe çekirdeği, gliyal hücreler ve gri maddeyi içeren yaygın bir alanda bulunması kognitif fonksiyonlar, hafıza ve duygudurumun kontrolünde yer alan mekanizmalar üzerine etkileri olabileceği görüşünü desteklemektedir (55-57).

Progesteronun santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunan hücre çekirdeğinde lokalize olan nükleer progesteron reseptörleri aracılığı ile gen ekspresyonuna neden olarak, içinde nörotrofik faktörler, enzimler ve reseptörlerin bulunduğu bir çok ürünün regülasyonu üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda progesteronun hücre zarında bulunan reseptörler ile de etkileşime girdiği gösterilmiştir (57).

Progesteronun çeşitli beyin bölgelerinde MAO aktivitesini arttırdığı, sinaptik aralıkta bulunan serotonin düzeyini bu mekanizma ile azalttığı bilinmektedir. Bu mekanizmanın dışarıdan alınan progesteron preparatlarının neden olabildiği negatif duygudurumu açıklayabileceği düşünülmektedir (12,57).

Progesteronun ayrıca santral sinir sisteminin bazı bölgelerinde östrojen reseptör yoğunluğunu ve serotonin bağlanmasını azalttığı, bu etkileri ile östrojenin antidepresan özelliklerini antagonize ettiği gösterilmiştir (12,57).

Östrojenin olduğu gibi progesteronun da nöroprotektif etkileri ile ilgili veriler bulunmaktadır. BDNF düzeyini arttırdığı, inflamasyonu ve oksidatif stresi azalttığı, GABA reseptörleri üzerine modülatör etkileri ile inhibitör etkileri arttırıp eksitotoksisteyi azalttığı gösterilmiştir (12,39).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Örneklemi

Çalışma Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Raşit Tahsin Duygudurum Merkezi'nde (RTDDM) yürütüldü. Çalışmaya 2011 yılı Haziran ve Temmuz aylarında RTDDM' ye başvuran, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre BP-I bozukluğu tanısı psikiyatrik görüşme ile doğrulanan, çalışma içirme ve dışlama ölçütlerini karşılayan, çalışma hakkında bilgilendirilmiş onay formu ile yazılı onayı alınan, en az 4 haftadır ötimik dönemde olan 40 yaş üstü olan kadın hastalar alındı. Psikiyatrik görüşme sonrası çalışmaya katılan hastalar Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) ile değerlendirildi. Hastaların ötimik oldukları doğrulandı. Bu çalışmaya 30 premenopozal, 30 perimenopozal, 30 postmenopozal olmak üzere toplam 90 hasta dahil edildi.

Çalışmamızda menopoza menstrüel kanamaların kalıcı olarak 12 ay süresince kesilmesi olarak tanımlandı. Hastalardan alınan bilgi ile son adet tarihi menopoza tarihi olarak belirlendi.

Perimenopoz tanımı bazal menstrüel kanamaya göre adet döngüsünde 7 günden fazla değişim, kanama süresinde 2 gün ve daha fazla uzama veya kanama miktarında belirgin artış, hastanın belirttiği atlanmış adet ve bu durumlardan birine sıcak basmalarının eklenmesi olarak yapıldı (58).

Premenstrüel sendrom (PMS) varlığını tespit etmek amacı ile iki soru soruldu:

- 1) Menstrüel kanamanızdan önceki maksimum iki haftadan minimum birkaç güne kadar değişen zaman aralığında duygusal dalgalanmalar, sinirlilik veya başka bir duygusal zorlanma yaşıyor mısınız /yaşıyor muydunuz?
- 2) Bu şikayetler günlük yaşamınızı ne ölçüde etkiler/etkilerdi? Birinci soruya evet ikinci soruya yoğun olarak cevabını verenlerde PMS var olarak kabul edildi (59).

3.1.1. İçerme lütleri

- ✓ 40 yaşı üstü olması
- ✓ Kadın olması
- ✓ DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre BP-I bozukluk tanısı almış olup, 4 haftadır ötimik dönemde olması
- ✓ HDDÖ skorunun 6' nın altında olması
- ✓ YMDÖ skorunun 12' nin altında olması
- ✓ Araştırmaya katıldığına dair bilgilendirilmiş onay ile yazılı onay vermesi
- ✓ Okuma yazma biliyor olması

3.1.2. Dışlama lütleri

- ✓ 60 yaşı üstü olması
- ✓ Mental retardasyon
- ✓ Başka psikiyatrik eştanısı olması
- ✓ Okuma yazma bilmemesi
- ✓ Cerrahi menopoz

3.2. GEREÇLER

3.2.1. Bipolar Bozuklukta Menopozal Seyir Veri Formu

Çalışmanın amacına dönük olarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış, hastaların sosyodemografik özellikleri, yaşam öykülerine ilişkin soruları, ruhsal gelişim ve muayene bilgilerini, üreme sağlığı ve menstrüel öyküsünü içeren, klinik sürecini ve reproduktif olaylarla klinik gidiş ilişkisini değerlendiren ayrıntılı görüşme formudur.

3.2.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğı

Hamilton tarafından 1960'da geliştirilmiş 17 maddelik bir ölçektir. Depresyonun klinik değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçeklerden biridir. Tanı koydurucu değildir, depresyon belirtilerini ölçme amacı ile kullanılır. Klinisyen tarafından uygulanır (60). Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenirlik alışması Akdemir ve arkadaşları

tarafından yapılmıştır. Cronbach alfa katsayısı 0.75, test tekrar güvenilirliği 0.85, dört psikiyatristin bağımsız değerlendirmelerine dayanan değerlendiriciler arası güvenilirlik katsayısı 0.87 ile 0.98 değerleri arasında bulunmuştur. HDDÖ derecelendirmesinde 6 ve altında değerler depresif olmayan, 7 ve 12 arasındaki değerler orta derecede depresyon, 18 ve 24 arasındaki değerler ağır depresyon, 25 ve üstündeki skorlar ise ciddi depresyon olarak tanımlanmaktadır (61).

3.2.3. Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Young ve arkadaşları tarafından 1973 yılında geliştirilmiştir. Maninin değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçeklerden birisidir. Maninin şiddetini ölçmek ve seyrini izlemek amacı ile kullanılmaktadır. Tanı koydurucu değildir. Klinisyen tarafından uygulanır. Toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Bu 11 madde sırası ile yükselmiş duygudurumu, hareket ve enerji artışını, cinsel ilgiyi, uykuyu, iritabiliteyi, konuşma hızı ve miktarını, düşünce yapı bozukluğunu, düşünce içeriğini, yıkıcı saldırgan davranışı, dış görünümü ve içgörüyü ölçmektedir. Bu maddelerin yedisi beşli, diğer dördü dokuzlu likert tipindedir (62). Ölçeğin geçerlik güvenirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Cronbach alfa katsayısı 0.79, ölçek maddelerinin toplam skorla ilişkileri 0.407 ile 0.847 arasında, kappa değerleri 0.114 ile 0.849 arasında bulunmuştur (63).

3.2.4. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi

Kısa Form

Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi Kısa Form (WHOQOL-Bref), bireyin kendi yaşam kalitesini nasıl algıladığını belirten bir ankettir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından farklı kültürlerde kullanılmak üzere oluşturulan 100 sorudan oluşan formun 26 sorudan oluşan kısaltılmış şeklidir. Son 15 günü sorgular. Kısa form 4 alandan oluşur; bunlar bedensel alan, ruhsal alan, sosyal alan ve çevresel alandır. Ölçeğin toplam puanı yoktur. Her bir alan toplam 20 veya 100 puan üzerinden değerlendirilir (64). Ölçeğin geçerlik güvenirlik çalışması Dünder ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (65).

3.2.5. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKİ), son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun şiddeti hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaya yarayan kişinin kendi

bildirimine dayalı bir tarama ve değerlendirme aracıdır. Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. PUKİ ile öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı olmak üzere yedi bileşene ait skorlar ve toplam uyku skoru değerlendirilmektedir. Ayrıca ölçekte yatak ya da oda arkadaşının cevaplaması için beş soru da bulunmaktadır fakat bu beş soru skora girilmezken değerlendirilmeye katılmamaktadır. Toplam skor 0 ile 21 arasında değişir. Yüksek skorlar kalitede düşmeye işaret eder (66). Ölçeğin geçerlik güvenirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Cronbach alfa katsayısı 0.80 olarak bulunmuştur ve tüm maddeler yüksek bir iç tutarlılık göstermektedir (67).

3.2.6. Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu

Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu (MGDF) 1987 yılında Rosenthal ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, duygudurum ve davranış alanlarında mevsimsel değişikliklere bağlı oluşan farklılıkları geriye dönük değerlendiren, bireyin kendisinin doldurduğu bir formdur. Demografik veriler, mevsimsel değişikliklerin şiddeti, yılın aylarına bağlı değişiklikler, günlük hava tercihiyle ilgili değişiklikler, kilo değişiklikleri, uyku süresi, sorun şiddetinden oluşan 7 bölümden meydana gelmiştir (68). Ölçeğin geçerlik güvenirlik çalışması Noyan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Cronbach alfa katsayısı 0.67 olarak saptanmış, maddeler arasında tutarlılık açısından büyük farklılıklar saptanmamıştır (69).

3.3. İşlem Yolu

Çalışmaya katılan DSM IV-TR tanı ölçütlerine göre BP-I bozukluğu olan hastaların psikiyatrik görüşme, HDDÖ, YMDÖ ile ötimik dönemde oldukları doğrulandı. İçerme ve dışlama ölçütlerine uygunlukları değerlendirildi. Hastalara bipolar bozuklukta menopoza seyir veri formu, Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Anketi Kısa Form, Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği, Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu uygulandı. Hastaların kendisinden alınan bilgiler, eski tıbbi kayıtları, izlem dosyaları ve yatış dosyalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda premenopozal dönem, perimenopozal dönem ve postmenopozal dönemde yıl başına düşen atak yoğunlukları ve yatış yoğunlukları hesaplandı.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA)

programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, frekans, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD test; iki gruba göre değerlendirmelerde Student t test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Friedman test ve Wilcoxon işaret test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.4. Etik Kurul Onay Tarihi ve Numarası

Çalışmanın 04.10.2011 tarih ve 129 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 3. Gruplara Göre Sosyodemografik Özellik Değerlendirmeleri

(n=90)		Premenopozal (n=30)	Perimenopozal (n=30)	Postmenopozal (n=30)	⁺ p
		Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş		42,83±2,61	47,17±3,12	55,27±4,09	0,001**
Toplam Eğitim Yılı		6,47±2,90	9,63±3,74	7,33±4,01	0,003**
BMI		29,55±5,02	30,35±5,71	30,73±4,86	0,674
		n (%)	n (%)	n (%)	⁺⁺ p
Medeni Durum	Evli	22 (%73,3)	17 (%56,7)	19 (%63,3)	
	Birlikte Yaşıyor	-	-	-	0,592
	Bekar	5 (%16,7)	6 (%20,0)	6 (%20,0)	
	Dul	3 (%10,0)	7 (%23,3)	4 (%13,3)	
	Ayrı Yaşıyor	0 (%0)	0(%0)	1 (%3,3)	
Mesleki Durum	Ev hanımı	25 (%83,3)	18 (%60,0)	22 (%73,3)	0,129
	Düzenli Çalışıyor	4 (%13,3)	3 (%10,0)	0 (%0)	0,133
	Düzenli Çalışmıyor	1 (%3,3)	1 (%3,3)	0 (%0)	0,600
	Emekli	0 (%0)	8 (%26,7)	8 (%26,7)	0,008**
Sigara Kullanımı	Var	14 (%46,7)	16 (%53,3)	11 (%36,7)	0,427
	Yok	16 (%53,3)	14 (%46,7)	19 (%63,3)	
Alkol Kullanımı	Var	0 (%0)	5 (%16,7)	0 (%0)	0,005**
	Yok	30 (%100)	25 (%83,3)	30 (%100)	

⁺One-Way Anova

⁺⁺Ki-kare test

****p<0,01**

Gruplara göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Perimenopozal grubun yaş ortalaması premenopozal gruba göre anlamlı şekilde yüksekken ($p=0,001$), postmenopozal grubun yaş ortalaması premenopozal ve perimenopozal gruba göre anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,001$).

Gruplara göre olguların eğitim süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Perimenopozal grubun eğitim süreleri ortalaması premenopozal ve postmenopozal gruba göre anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,003$; $p=0,039$).

Gruplara göre olguların BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların medeni durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların meslek durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Perimenopozal grubun %26,7'si ($n=8$) ve postmenopozal grubun %26,7'si ($n=8$) emeklidir.

Gruplara göre olguların sigara kullanım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların alkol kullanım durumları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Perimenopozal grubun %16,7'si ($n=5$) alkol kullanmaktadır, premenopozal ve postmenopozal grubun tamamı ($n=30$) alkol kullanmamaktadır.

Tablo 4. Gruplara Göre Evliliğe İlişkin Özelliklerin Değerlendirmeleri

(n=90)		Premenopozal (n=30)	Perimenopozal (n=30)	Postmenopozal (n=30)	⁺ p
		Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Son Evlilik Süresi		16,50±9,13	19,18±9,60	28,96±10,02	0,001**
		n (%)	n (%)	n (%)	⁺⁺ p
Evlilik Sayısı	Yok	3 (%10,0)	3 (%10,0)	3 (%10,0)	
	1	25 (%83,3)	24 (%80,0)	26 (%86,7)	0,897
	2	2 (%6,7)	3 (%10,0)	1 (%3,3)	

⁺One-Way Anova

⁺⁺Ki-kare test

**** $p<0,01$**

Gruplara göre olguların son evlilik süreleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Postmenopozal grubun son evlilik süreleri ortalaması premenopozal ve perimenopozal gruba göre anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,001$; $p=0,001$).

Gruplara göre olguların evlilik sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 5. Gruplara Göre Tiroid Hormon Kullanımı ve Fonksiyonlarının Değerlendirmesi

(n=90)		Premenopozal (n=30)	Perimenopozal (n=30)	Postmenopozal (n=30)	⁺⁺ p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tiroid Hormonu Kullanımı	Var	5 (%16,7)	10 (%33,3)	8 (%26,7)	0,330
	Yok	25 (%83,3)	20 (%66,7)	22 (%73,3)	
Tiroid Fonksiyonu	ötiroid	29 (%96,7)	30 (%100)	29 (%96,7)	0,600
	Hipertiroidi	-	-	-	
	Hipotiroidi	1 (%3,3)	0 (%0)	1 (%3,3)	

⁺⁺Ki-kare test

**** $p<0,01$**

Gruplara göre olguların tiroid hormonu kullanım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların tiroid fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 6. Klinik Özellikler

(n=90)	Premenopozal (n=30)	Perimenopozal (n=30)	Postmenopozal (n=30)	⁺ p
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Hastalık Başlangıç Yaşı	24,90±7,79	31,93±7,62	31,83±11,99	0,005**
Yatış Sayısı	3,10±2,78	2,60±1,97	3,67±5,38	0,534
	n (%)	n (%)	n (%)	⁺⁺p
Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü				
Yok	14 (%46,7)	13 (%43,3)	16 (%53,3)	0,579
Bipolar Bozukluk	12 (%40,0)	10 (%33,3)	10 (%33,3)	
Şizofreni	0 (%0)	2 (%6,7)	0 (%0)	
Unipolar Depresyon	4 (%13,3)	5 (%16,7)	4 (%13,3)	

⁺One-Way Anova ⁺⁺Ki-kare test****p<0,01**

Gruplara göre olguların hastalık başlangıç yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Premenopozal grubun hastalık başlangıç yaş ortalaması perimenopozal ve postmenopozal gruba göre anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,013$; $p=0,014$).

Gruplara göre hastanede yatış sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların 1. derece akrabalarındaki psikiyatrik hastalık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 7. İlk Epizod Türüne Göre Dağılımlar

(n=90)		Premenopozal (n=30)	Perimenopozal (n=30)	Postmenopozal (n=30)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
İlk Epizod Türü	Depresif	12 (%40,0)	18 (%60,0)	15 (%50,0)	0,300
	Manik	18 (%60,0)	11 (%36,7)	15 (%50,0)	
	Karma	0 (%0)	1 (%3,3)	0 (%0)	

Ki-kare test

Gruplara göre olguların ilk epizod türü oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 8. Reprodüktif Verilerin Gruplara Göre Değerlendirmeleri

(n=90)		Premenopozal (n=30)	Perimenopozal (n=30)	Postmenopozal (n=30)	⁺ <i>p</i>
		Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
İlk Adet Yaşı		13,57±1,63	13,30±1,26	13,73±1,53	0,524
		n (%)	n (%)	n (%)	⁺⁺ <i>p</i>
Doğum Sayısı	Yok	4 (%13,3)	5 (%16,7)	2 (%6,7)	0,446
	1	7 (%23,3)	6 (%20,0)	5 (%16,7)	
	2	10 (%33,3)	13 (%43,3)	9 (%30,0)	
	3 ve üzeri	9 (%30,0)	6 (%20,0)	14 (%46,7)	
Spontan Düşük Sayısı	Var	3 (%10,0)	6 (%20,0)	4 (%13,3)	0,533
	Yok	27 (%90,0)	24 (%80,0)	26 (%86,7)	
Provoke Düşük Sayısı	Yok	30 (%100,0)	30 (%100,0)	28 (%93,3)	0,129
	1	0 (%)	0 (%)	2 (%6,7)	
Kürtaj Sayısı	Yok	17 (%56,7)	14 (%46,7)	12 (%40,0)	0,369
	1	9 (%30,0)	7 (%23,3)	9 (%30,0)	
	2	3 (%10,0)	6 (%20,0)	3 (%10,0)	
	3 ve üzeri	1 (%3,3)	3 (%10,0)	6 (%20,0)	
Korunma Yöntemi					
	Yok	5 (%16,7)	17 (%58,6)	29 (%96,7)	0,001**
	Oral kontraseptif	-	-	-	-
	RİA	15 (%50,0)	6 (%20,7)	1 (%3,3)	0,001**
	Geleneksel Yöntemler	8 (%26,7)	4 (%13,8)	0 (%)	0,010*
	Prezervatif	2 (%6,7)	2 (%6,9)	0 (%)	0,351
PMS Varlığı	Yok	15 (%50,0)	23 (%76,7)	18 (%60,0)	0,099
	Var	15 (%50,0)	7 (%23,3)	12 (%40,0)	

⁺One-Way Anova ⁺⁺Ki-kare test

****p<0,01**

Gruplara göre olguların ilk adet yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların spontan düşük sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların provake düşük sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların kürtaj sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre olguların korunma yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,01$). Postmenopozal grubun %96,7'si ($n=29$) herhangi bir korunma yöntemi kullanmamaktadır. Premenopozal grubun %50'si ($n=15$) RİA ve %6,7'si ($n=8$) geleneksel yöntemleri kullanmaktadır. Gruplara göre prezervatif kullanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre PMS görülmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 9. Gruplara Göre Hamilelik Sırasında Duygudurum Atağı Geçirme Durumu

Hamilelik sırasında atak		Grup		
		Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal
		n (%)	n (%)	n (%)
1.Hamilelik	Depresif	1 (%3,9)	0 (%0)	1 (%3,6)
	Yok	25 (%96,2)	23 (%100)	27 (%96,4)
2.Hamilelik	Depresif	0 (%0)	0 (%0)	1 (%4,3)
	Yok	19 (%100)	18 (%100)	22 (%95,7)
3.Hamilelik	Yok	9 (%100)	6 (%100)	14 (%100)

Birinci hamilelik sırasında atak geçirme durumları incelendiğinde; sadece 2 olguda atak görülürken bunların depresif atak olduğu saptanmıştır. Her iki olguda da duygudurum atağının 1. trimesterde olduğu saptanmıştır.

İkinci hamilelik sırasında depresif atak geçiren 1 olgu görülmektedir. Bu atak 2. trimesterde geçirilmiştir.

3. hamilelik, 4. hamilelik ve 5. hamileliklerinde atak geçiren olgu bulunmamaktadır.

Tablo 10. Gruplara Göre Postpartum Atak Değerlendirmeleri

Postpartum atak		Grup			p
		Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal	
		n (%)	n (%)	n (%)	
1. Doğum	Yok	17 (%65,4)	22 (%88)	23 (%82,1)	0,153
	Depresif	4 (%15,4)	1 (%4)	5 (%17,9)	
	Manik	4 (%15,4)	2 (%8)	0 (%0)	
	Karma	1 (%3,8)	0 (%0)	0 (%0)	
2. Doğum	Yok	13 (%68,4)	15 (%78,9)	17 (%73,9)	0,905
	Depresif	4 (%21,1)	3 (%15,8)	5 (%21,7)	
	Manik	2 (%10,5)	1 (%5,3)	1 (%4,3)	
3. Doğum	Yok	5 (%55,6)	4 (%66,7)	10 (%71,4)	0,876
	Depresif	2 (%22,2)	1 (%16,7)	2 (%14,3)	
	Manik	2 (%22,2)	1 (%16,7)	1 (%7,1)	
	Karma	0 (%0)	0 (%0)	1 (%7,1)	
4. Doğum	Yok	1 (%50)	1 (%100)	3 (%50)	-
	Depresif	0 (%0)	0 (%0)	1 (%16,7)	
	Manik	1 (%50)	0 (%0)	1 (%16,7)	
	Karma	0 (%0)	0 (%0)	1 (%16,7)	
5. Doğum	Yok	0 (%0)	-	2 (%66,7)	-
	Depresif	0 (%0)	-	1 (%33,3)	
	Manik	1 (%100)	-	0 (%0)	

Ki kare test

Doğum yapmış 81 olgudan %33,33' nün (n=27) en az bir postpartum duygudurum atağı geçirdiği saptandı. İlk doğumunda postpartum atak geçiren ve tekrar doğum yapan 9 hastanın 9' nun da ikinci doğumlarının ardından tekrar atak geçirdiği tespit edildi.

Birinci doğum sonrasında atak geçirme durumları incelendiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). İkinci doğum sonrasında atak geçirme durumları incelendiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Dördüncü ve beşinci doğumlardan sonraki atak sayıları tablo 10’ da görülmektedir.

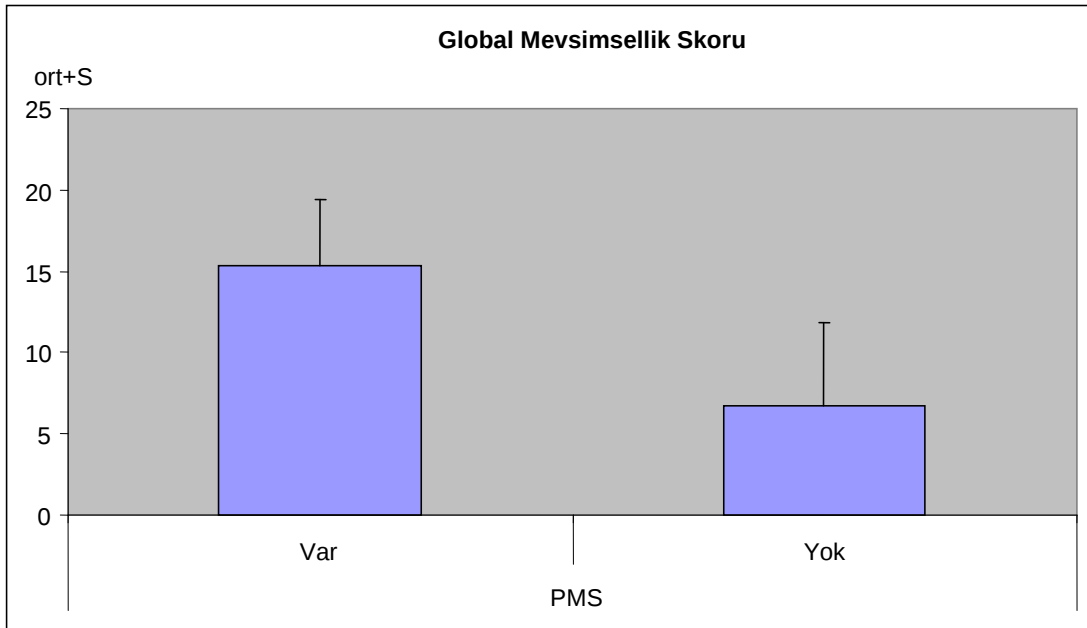
Tablo 11. PMS Varlığına Göre Mevsimsellik Puanlarının Değerlendirmesi

(n=90)	PMS		⁺ p
	Var (n=34)	Yok (n=56)	
	Ort±SD	Ort±SD	
Mevsimsellik puanı	15,32±4,11	6,75±5,11	0,001**

Student t test

** $p<0,01$

Mevsimsellik puanı PMS varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). PMS görülen olguların puanları anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.



Grafik 1. PMS varlığına göre mevsimsellik puanları dağılımı

Tablo 12. Premenopozal Olguların Atak Yoğunluklarının Değerlendirilmesi

(n=30)	Premenopozal (n=30)	
	Ort±SD	Medyan
Toplam Atak Sayısı	0,41±0,21	0,37
Toplam Depresif Atak Sayısı	0,14±0,15	0,09
Toplam Manik Atak Sayısı	0,25±0,16	0,23
Toplam Karma Atak Sayısı	0,02±0,05	0

Premenopozal dönemdeki atak yoğunlukları incelendiğinde; toplam atak sayısı ortalaması 0,41±0,21, medyan değeri 0,37, depresif atak sayısı ortalaması 0,14±0,15, medyan değeri 0,09; manik atak sayısı 0,25±0,16, medyan değeri 0,23 ve karma atak sayıları ortalaması 0,02±0,05, medyan değeri 0 olarak saptanmıştır.

Tablo 13. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Toplam Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi

		Toplam Atak Sayısı		p
		Ort±SD	Medyan	
■Perimenopozal Gr (n=60)	Premenopozal	0,32±0,25	0,29	0,001**
	Perimenopozal	0,46±0,30	0,50	
■Postmenopozal Gr (n=30)	Premenopozal	0,31±0,29	0,26	0,040*
	Perimenopozal	0,35±0,27	0,33	
	Postmenopozal	0,25±0,30	0,20	

■ Wilcoxon Signed Rank test

■ Friedman test

*p<0,05

**p<0,01

Perimenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 60 olgunun toplam atak yoğunlukları incelendiğinde; premenopozal döneme göre perimenopozal dönemde atak yoğunluklarındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı yükseliş gösterdiği saptanmıştır (p<0,01).

Postmenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 30 olguda ise; premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki toplam atak yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,05$). Anlamlılığın perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemdeki düşüşten kaynaklandığı saptanmıştır ($p=0,047$). Premenopozal ile perimenopozal ve premenopozal ile postmenopozal dönemlerdeki atak yoğunlukları arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Çalışmamıza alınan perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan %51,66' sının ($n=31$) perimenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 14. Toplam Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi

Toplam Atak Yoğunluğu		Postpartum Atak		<i>p</i>
		Var($n=14$)	Yok($n=39$)	
Premenopozal-Perimenopozal farkı ($n=53$)	Artan	9 (%64,3)	28 (%71,8)	0,600
	Aynı kalan	5 (%35,7)	11 (%28,2)	
		PMS		
		Var($n=14$)	Yok ($n=39$)	
Premenopozal-Perimenopozal farkı ($n=60$)	Artan	16 (%84,2)	25 (%61,0)	0,072
	Aynı kalan	3 (%15,8)	16 (%39,0)	

Ki kare test

Postpartum atak varlığına göre premenopozal ile perimenopozal toplam atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; postpartum atak görülen olguların %64,3'ünde, görülmeyen olguların ise %71,8'inde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

PMS varlığına göre premenopozal ile perimenopozal toplam atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; PMS görülen olguların %84,2' sinde, görülmeyen olguların ise %61' inde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 15. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Depresif Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi

		Depresif Atak Sayısı		p
		Ort±SD	Medyan	
■ Perimenopozal Gr (n=60)	Premenopozal	0,14±0,14	0,12	0,474
	Perimenopoz	0,16±0,24	0,0	
■ Postmenopozal Gr (n=30)	Premenopozal	0,12±0,16	0,13	0,338
	Perimenopozal	0,11±0,18	0,0	
	Postmenopozal	0,16±0,26	0,0	

■ Wilcoxon Signed Rank test

■ Friedman test

Perimenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 60 olgunun depresif atak yoğunlukları incelendiğinde; premenopozal döneme göre perimenopozal dönemde depresif atak yoğunluklarında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmamıştır ($p>0,05$).

Postmenopozal atak yoğunluğu da hesaplanan 30 olguda ise; premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki depresif atak yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Çalışmamıza alınan perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan %33,33' nün ($n=20$) perimenopozal dönemdeki depresif atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptandı.

Tablo 16. Depresif Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi

Depresif Atak Yoğunluğu		Postpartum Atak		p
		Var(n=13)	Yok(n=39)	
Premenopozal- Perimenopozal farkı (n=53)	Artan	2 (%21,4)	15 (%38,5)	0,248
	Aynı kalan	11 (%78,6)	24 (%61,5)	
PMS				
		Var(n=14)	Yok (n=39)	0,031*
Premenopozal- Perimenopozal farkı (n=60)	Artan	10 (%52,6)	10 (%24,4)	
	Aynı kalan	9 (%47,4)	31 (%75,6)	

Ki kare test

* $p<0,05$

Postpartum atak varlığına göre premenopozal ile perimenopozal depresif atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; postpartum atak görülen olguların %21,4'ünde, görülmeyen olguların ise %38,5'inde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

PMS varlığına göre premenopozal ile perimenopozal depresif atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; PMS görülen olguların %52,6'ında, görülmeyen olguların ise %24,4'ünde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). PMS görülen olgularda anlamlı düzeyde yüksek oranda depresif atak artışı vardır.

Tablo 17. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Manik Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi

		Manik Atak Sayısı		p
		Ort±SD	Medyan	
▪Premenopozal Gr (n=60)	Premenopozal	0,17±0,17	0,13	0,001**
	Perimenopozal	0,30±0,26	0,25	
▪▪Postmenopozal Gr (n=30)	Premenopozal	0,16±0,18	0,10	0,002**
	Perimenopoz	0,24±0,19	0,25	
	Postmenopozal	0,09±0,14	0,0	

▪ Wilcoxon Signed Rank test

▪▪ Friedman test

* $p<0,05$

** $p<0,01$

Perimenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 60 olgunun manik atak yoğunlukları incelendiğinde; premenopozal döneme göre perimenopozal dönemde atak yoğunluklarındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı yükseliş gösterdiği saptanmıştır ($p<0,01$).

Postmenopozal atak yoğunluğu da hesaplanan 30 olguda ise; premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki toplam atak yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,05$). Anlamlılığın premenopozal döneme göre perimenopozal dönemdeki artış ve perimenopozal döneme göre

postmenopozal dönemdeki düşüşten kaynaklandığı saptanmıştır ($p=0,042$; $p=0,017$). Premenopozal ile postmenopozal dönemlerdeki atak yoğunlukları arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Çalışmamıza alınan perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan %61,66' sının ($n=37$) perimenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptandı.

Tablo 18. Manik Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi

Manik Atak Yoğunluğu		Postpartum Atak		<i>p</i>
		Var($n=14$)	Yok($n=39$)	
Premenopozal- Perimenopozal farkı ($n=53$)	Artan	9 (%64,3)	26 (%66,7)	0,872
	Aynı kalan	5 (%35,7)	13 (%33,3)	
		PMS		
		Var($n=14$)	Yok ($n=39$)	
Premenopozal- Perimenopozal farkı ($n=60$)	Artan	15 (%78,9)	23 (%56,1)	0,088
	Aynı kalan	4 (%21,1)	18(%43,9)	

Ki kare test ve Fisher's exact test kullanıldı

Postpartum atak varlığına göre premenopozal ile perimenopozal manik atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; postpartum atak görülen olguların %64,3'ünde, görülmeyen olguların ise %66,7'sinde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

PMS varlığına göre premenopozal ile perimenopozal manik atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; PMS görülen olguların %78,9' unda, görülmeyen olguların ise %56,1'inde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 19. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Karma Atak Yoğunluklarının Değerlendirmesi

		Karma Atak Sayısı		<i>p</i>
		Ort±SD	Medyan	
■ Perimenopozal Gr (n=60)	Premenopozal	0,01±0,05	0,0	<i>0,917</i>
	Perimenopoz	0,02±0,13	0,0	
■ Postmenopozal Gr (n=30)	Premenopozal	0,01±0,06	0,0	<i>0,135</i>
	Perimenopoz	0,0±0,0	0,0	
	Postmenopozal	0,0±0,0	0,0	

■ Wilcoxon Signed Rank test

■ Friedman test

Perimenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 60 olgununun karma atak yoğunlukları incelendiğinde; premenopozal döneme göre perimenopozal dönemde karma atak yoğunluklarında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmamıştır ($p>0,05$).

Postmenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 30 olguda ise premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki karma atak yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Tablo 20. Karma Atak Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi

		Postpartum Atak		<i>p</i>
Karma Atak Yoğunluğu		Var	Yok	
Premenopozal-Perimenopozal farkı (n=53)	Artan	1 (%7,1)	1 (%2,5)	<i>0,455</i>
	Aynı kalan	13(%92,9)	39 (%97,5)	
		PMS		<i>p</i>
		Var(n=14)	Yok (n=39)	
Premenopozal-Perimenopozal farkı (n=60)	Artan	1 (%5,3)	1 (%2,4)	<i>0,530</i>
	Aynı kalan	18 (%94,7)	41(%97,6)	

Fisher's exact test kullanıldı

Postpartum atak varlığına göre premenopozal ile perimenopozal karma atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; postpartum atak görülen olguların %7,1'inde, görülmeyen olguların ise %2,5'inde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

PMS varlığına göre premenopozal ile perimenopozal karma atak sayılarındaki değişimler incelendiğinde; PMS görülen olguların %5,3'ünde, görülmeyen olguların ise %2,4'ünde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 21. Premenopozal, Perimenopozal ve Postmenopozal Dönemde Yatış Yoğunluklarının Değerlendirmesi

		Yatış Yoğunluğu		p
		Ort±SD	Medyan	
■ Perimenopozal Gr (n=60)	Premenopozal	0,16±0,19	0,11	0,406
	Perimenopozal	0,18±0,20	0,16	
■ Postmenopozal Gr (n=30)	Premenopozal	0,15±0,19	0,07	0,002**
	Perimenopozal	0,13±0,16	0,0	
	Postmenopozal	0,04±0,09	0,0	

■ Wilcoxon Signed Rank test

■ Friedman test

* $p<0,05$

** $p<0,01$

Perimenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 60 olgunun yatış yoğunlukları incelendiğinde; premenopozal döneme göre perimenopozal dönemde yatış yoğunluklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Postmenopozal atak yoğunluğu hesaplanan 30 olguda ise premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki yatış yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,01$). Premenopozal ve perimenopozal dönemdeki yatış sayısının postmenopozal döneme göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandığı görülmektedir ($p=0,003$; $p=0,024$). Premenopozal ve perimenopozal dönemdeki yatış sayıları arasında anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo 22. Yatış Yoğunluğundaki Artış ile Postpartum Atak ve PMS İlişkisinin Değerlendirilmesi

Yatış yoğunlukları		Postpartum Atak		p
		Var(n=14)	Yok(n=39)	
Premenopozal- Perimenopozal farkı (n=53)	Artan	5 (%35,7)	15 (%38,5)	0,856
	Aynı kalan	9(%64,3)	24 (%61,5)	
PMS				
		Var(n=14)	Yok (n=39)	
Premenopozal- Perimenopozal farkı (n=60)	Artan	8 (%42,1)	14 (%34,1)	0,552
	Aynı kalan	11 (%57,9)	27(%65,9)	

Ki kare test ve Fisher's exact test kullanıldı

Postpartum atak varlığına göre premenopozal ile perimenopozal yatış yoğunluğundaki değişimler incelendiğinde; postpartum atak görülen olguların %35,7'sinde, görülmeyen olguların ise %38,5'inde perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

PMS varlığına göre premenopozal ile perimenopozal yatış yoğunluğundaki değişimler incelendiğinde; PMS görülen olguların %42,1'inde görülmeyen olguların ise %34,1'inde, perimenopozal dönemde artış saptanmıştır, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan 90 BP-I tanılı olgudan 6'sının (%6,66) ilk duygudurum atağını menstrüasyondan sonraki ilk bir yıl içinde geçirdiği, bu 6 hastadan 4'nün ilk atağının manik hecme, 2'sinin ilk atağının depresif hecme olduğu tespit edildi.

Doğum yapmış 81 hastadan 3 (%3,7)'ünün ilk duygudurum atağını postpartum dönemde geçirdiği, 3 hastanın da ilk atağının depresif olduğu tespit edildi.

Perimenopozal ve postmenopozal toplam 60 hastadan 5'nin (%8,33) ilk hastalık epizodunu perimenopozal dönemde geçirdiği, bu 5 hastadan 4'ünün ilk duygudurum atağının manik hecme, 1'inin depresif hecme olduğu saptandı.

60 olgudan 4'nün (%4,44) ilk manik atağını perimenopozal dönemde geçirdiği, tanılarının BP-I' e değiştiği tespit edildi.

Tablo 23. Gruplara Göre Genel Sağlık ve Yaşam Kalitesi Puanlarının Değerlendirmeleri

	Grup			p
	Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Genel sağlık ve yaşam kalitesi				
Biraz kötü	1 (%3,3)	5 (%16,7)	2 (%6,7)	0,044*
Ne iyi, ne kötü	9 (%30)	15 (%50)	19 (%63,3)	
Oldukça iyi	19 (%63,3)	9 (%30)	8 (%29,7)	
Çok iyi	1 (%3,3)	1 (%3,3)	1 (%3,3)	

*Ki kare test***p<0,05*

Gruplara göre genel sağlık ve yaşam kalitesi sorgulandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,05$). Premenopozal grupta genel sağlık ve yaşam kalitesini oldukça iyi tanımlama oranı yüksek iken, perimenopozal grupta biraz kötü ve ne iyi ne kötü oranlarındaki yükseklik dikkat çekicidir. Postmenopozal grupta yine ne iyi ne kötü oranı yüksek bulunmuştur.

Tablo 24. Gruplara Göre Genel Sağlık ve Yaşamdan Memnuniyet Puanlarının Değerlendirmeleri

	Grup			p
	Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Genel sağlık ve yaşam memnuniyet				
Hiç hoşnut değil	0 (%0)	1 (%3,3)	0 (%0)	0,044*
Çok az hoşnut	5 (%16,7)	4 (%13,3)	4 (%13,3)	
Ne hoşnut ne değil	8 (%26,7)	12 (%40)	20 (%66,7)	
Epeyce hoşnut	17 (%56,7)	13 (%43,3)	6 (%20)	

*Ki kare test***p<0,05*

Gruplara göre genel sağlık ve yaşamdan memnuniyet sorgulandığında da aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,05$). Premenopozal grupta genel sağlık ve yaşamdan memnuniyeti epeyce hoşnut oranı yüksek iken, perimenopozal grupta ne hoşnut ne değil ve epeyce hoşnut oranlarındaki yükseklik

dikkat çekicidir. Postmenopozal grupta yine ne hoşnut ne değil oranı yüksek bulunmuştur.

Tablo 25. WHOQOL-Bref Ölçeği Alt Boyutlarının Gruplara Göre Değerlendirmeleri

	Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal	<i>p</i>
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
Fiziksel Sağlık Alanı	74,50±7,81	62,20±12,23	50,26±12,02	0,001**
Psikolojik Sağlık Alanı	62,63±12,81	54,63±13,17	52,13±9,71	0,003**
Sosyal Sağlık Alanı	65,46±13,68	48,76±26,44	44,66±18,76	0,001**
Çevresel Alan	70,30±7,24	63,03±12,99	62,43±11,34	0,009**
Çevresel Alan Global	70,50±7,81	63,43±14,09	62,67±11,52	0,017*
Oneway Anova test	**p<0,01			

WHOQOL-Bref ölçeği alt boyutlarından fiziksel sağlık puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Tukey HSD testinde; premenopozal grupta alınan puanların perimenopozal ve postmenopozal gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemde de fiziksel sağlık puanları arasında anlamlı farklılık görülmekte ve postmenopozal dönemde düşüş görülmektedir ($p=0,001$; $p<0,01$).

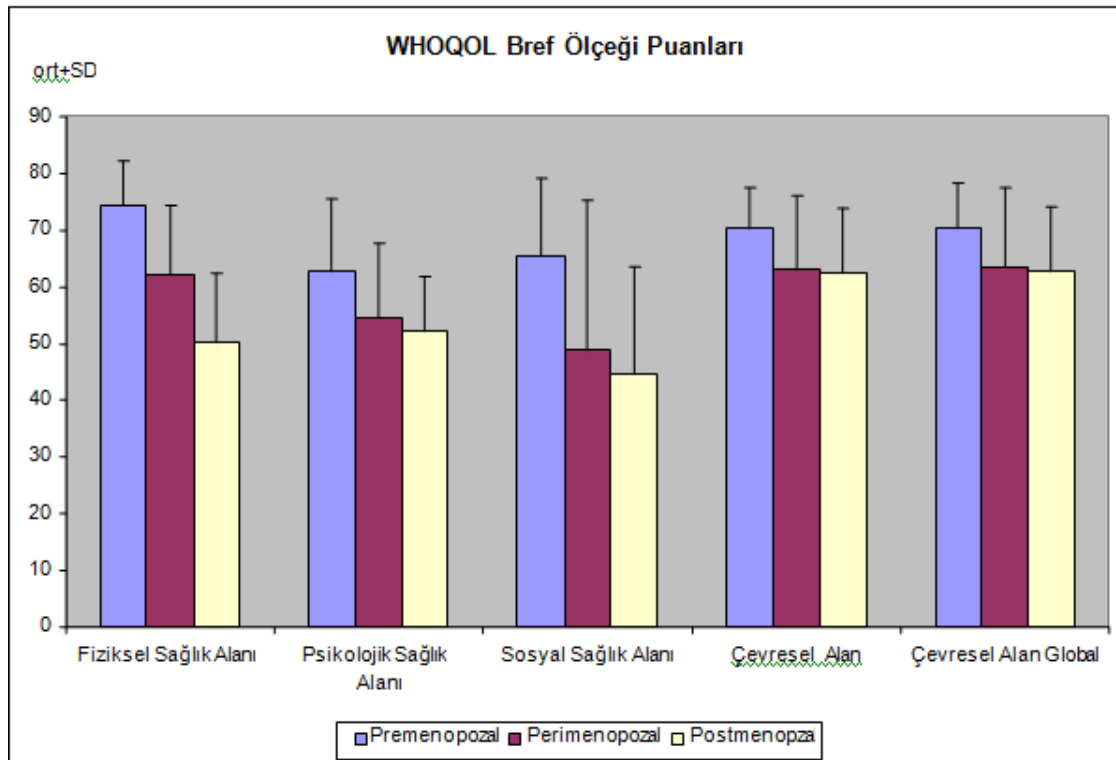
Psikolojik sağlık puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Tukey HSD testinde; premenopozal grupta alınan puanların perimenopozal ve postmenopozal gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,031$; $p=0,003$). Perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemde ise psikolojik sağlık puanları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Sosyal sağlık alanı puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Tukey HSD testinde; premenopozal grupta alınan puanların perimenopozal ve postmenopozal

gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,006$; $p=0,001$; $p<0,01$). Perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemde ise sosyal sağlık alanı puanları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Çevresel alan puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Tukey HSD testinde; premenopozal dönemde alınan puanların perimenopozal ve postmenopozal döneme göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,029$; $p=0,016$; $p<0,05$). Perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemde ise çevresel alan puanları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Çevresel alan global puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Tukey HSD testinde; premenopozal dönemde alınan puanların perimenopozal ve postmenopozal döneme göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,049$; $p=0,025$; $p<0,05$). Perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemde ise çevresel alan global puanları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).



Grafik 2. WHOQOL-Bref ölçeği alt boyutlarının gruplara göre dağılımı

Tablo 26. PUKİ Alt Boyutlarının Gruplara Göre Değerlendirmeleri

	Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal	<i>p</i>
	Ort±SD (medyan)	Ort±SD (medyan)	Ort±SD (medyan)	
Öznel uyku kalitesi	0,43±0,50 (0)	1,23±0,50 (1)	1,03±0,41 (1)	0,001**
Uyku latensi	0,33±0,54 (0)	0,67±0,71 (1)	0,77±0,57 (1)	0,013*
Uyku süresi	0,23±0,68 (0)	0,77±1,04 (0)	0,77±0,93 (0,5)	0,011*
Alışılmış uyku etkinliği	0,90±1,02 (1)	0,83±0,98 (0,5)	1,07±1,20 (0,5)	0,830
Uyku bozukluğu	0,67±0,54 (1)	1,30±0,65 (1)	1,60±0,49 (2)	0,001**
Uyku ilacı kullanımı	1,17±1,44 (0)	2,00±1,36 (3)	1,50±1,48 (1,5)	0,043*
Gündüz işlev bozukluğu	0,33±0,61 (0)	1,06±0,90 (1)	1,10±0,99 (1)	0,001**
<i>Kruskal Wallis test</i>	<i>*p<0,05</i>	<i>**p<0,01</i>		

Tablo 27. PUKİ Alt Boyut Puanlarının Grup İçi Karşılaştırma Sonuçları

	Pre-Peri menopozal	Pre-Post menopozal	Peri-Post menopozal
	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
Öznel uyku kalitesi	0,001**	0,001**	0,032*
Uyku latensi	0,052	0,003**	0,419
Uyku süresi	0,012*	0,004**	0,814
Alışılmış uyku etkinliği	0,812	0,716	0,544
Uyku bozukluğu	0,001**	0,001**	0,071
Uyku ilacı kullanımı	0,023*	0,415	0,149
Gündüz işlev bozukluğu	0,001**	0,001**	0,994
Toplam puan	0,001**	0,001**	0,970
<i>Mann Whitney U test</i>	<i>*p<0,05</i>	<i>**p<0,01</i>	

PUKİ alt boyutlarından öznel uyku kalitesi puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; perimenopozal grupta uyku kalitesi puanı premenopozal gruba ve postmenopozal gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p=0,001$; $p=0,032$). Perimenopozal grupta uyku kalitesi oldukça kötü olarak tanımlanmıştır. Premenopoz ile postmenopozal grup öznel uyku kalitesi puanları arasında da anlamlı farklılık vardır ($p<0,01$). Postmenopozal dönemde uyku kalitesi oldukça kötü olarak tanımlanmıştır.

Uyku latansı puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; premenopozal grupta uyku latansı puanı postmenopozal gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,01$). Postmenopozal dönemde uyku latansı uzun olup ortalama 30 dakika sürmektedir. Premenopoz ile perimenopozal grup ve perimenopozal ile postmenopozal grup uyku latansları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Uyku süresi puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; premenopozal grupta uyku süresi puanı perimenopozal ve postmenopozal gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Premenopozal dönemde uyku süresi diğer iki gruptan anlamlı düzeyde uzun olarak saptanmıştır. Perimenopoz ile postmenopozal uyku süreleri arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Alışılmış uyku etkinlikleri puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Uyku bozukluğu puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; premenopozal dönemde uyku bozukluğu puanları perimenopozal ve postmenopozal döneme göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,01$). Peri ve postmenopozal dönemde uyku bozukluğunun haftada 1 ve 2 kez yaşandığı görülmektedir. Perimenopoz ile postmenopozal uyku bozukluk durumları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Uyku ilacı kullanımı puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; perimenopozal dönemde uyku ilacı kullanımı premenopozal gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak

saptanmıştır ($p<0,05$). Premenopoz ile postmenopozal grup ve perimenopoz ile postmenopozal grup uyku ilacı kullanımları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

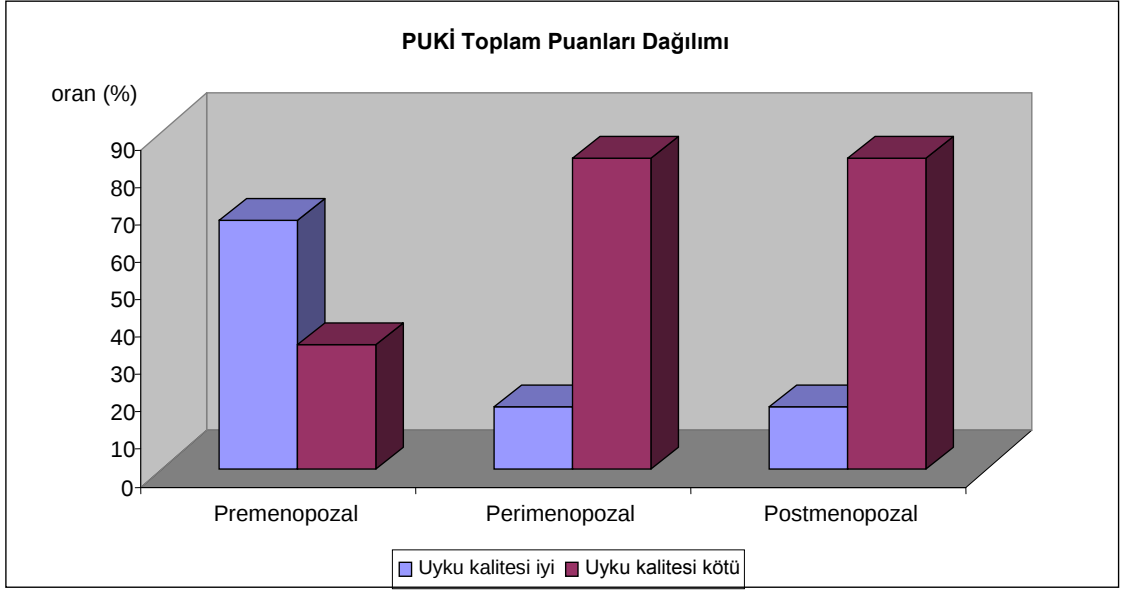
Gündüz işlev bozukluğu puanları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,01$). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde; premenopozal grupta gündüz işlev bozukluğu puanları perimenopozal ve postmenopozal gruba göre anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,01$). Perimenopoz ile postmenopozal uyku bozukluk durumları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Tablo 28. Gruplara Göre PUKİ Toplam Puanlarının Değerlendirmeleri

	Grup			p
	Premenopozal	Perimenopozal	Postmenopozal	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Pittsburg toplam puanları				
Uyku kalitesi iyi (n=30)	20 (%66,7)	5 (%16,7)	5 (%16,7)	0,001**
Uyku kalitesi kötü (n=60)	10 (%33,3)	25 (%83,3)	25 (%83,3)	
Ki kare test	**p<0,01			

PUKİ toplam puanları 0 ile 15 arasında değişmekte olup ortalama puan $6,58\pm3,62$ olarak saptanmıştır. PUKİ toplam puanları 5 ve üzerinde olanların uyku kalitesi kötü, altında olanların ise uyku kalitesi iyi olarak değerlendirildi. Yapılan değerlendirme sonuçları Tablo 28’de görülmektedir.

Gruplara göre uyku kaliteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0,01$). Perimenopozal ve postmenopozal olgularda kötü uyku kalitesi görülme oranı premenopoz grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.



Grafik 3. Gruplara göre Pittsburg toplam puanlarının dağılımı

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel konularından biri bipolar kadın hastalarda premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemde yıl başına düşen atak yoğunluklarında olabilecek değişiklikleri tespit etmek, diğer reproduktif olaylar ile bu değişikliklerin ilişkisini araştırmaktır. Bu amaçla 40-60 yaşları arasında değişen, Young Mani Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile ötimik olduğu tespit edilen BP-I tanılı 30 premenopozal, 30 perimenopozal, 30 postmenopozal toplam 90 kadın hasta çalışmaya alındı. 30 perimenopozal dönemdeki kadın hastanın perimenopozal ve premenopozal dönemdeki yıl başına düşen atak yoğunlukları ile 30 postmenopozal hastanın premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal yıl başına düşen atak yoğunlukları hesaplandı. Postmenopozal dönemdeki 30 ve perimenopozal dönemdeki 30 hastadan oluşan toplam 60 olgunun premenopozal ve perimenopozal dönemdeki yılbaşına düşen atak yoğunluk ortalamaları istatistiksel ilişkileri açısından değerlendirildi. Postmenopozal dönemdeki 30 olgunun da premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki yıl başına düşen atak yoğunluk ortalamaları istatistiksel ilişkileri açısından incelendi. Ayrıca olgular tek tek kendi içinde değerlendirildi; perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan perimenopozal dönemde manik, depresif, karma ya da toplam atak sayılarında artış saptananlar tespit edildi. Perimenopozal dönemde manik, depresif, karma ya da toplam atak sayılarında artış saptanan hastalarda PMS ve postpartum atak birlikteliği incelendi. İlk atak ve reproduktif olaylar ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca 3 ayrı reproduktif dönemde olan kadın hastaların uyku kalitesini değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği, yaşam kalitesini değerlendirmek için WHOQOL-Bref ölçeği uygulandı. Ek olarak Mevsimsel döngüsellik özelliklerini değerlendirmek amacı ile mevsimsel gidiş değerlendirme formu uygulandı. Global mevsimsellik skorları diğer bir döngüsel tablo olan PMS varlığına göre karşılaştırıldı.

Premenopozal ve perimenopozal atak yoğunluklarının karşılaştırıldığı 60 olguda perimenopozal dönemde premenopozal döneme oranla yıl başına düşen toplam atak yoğunluğu ve manik atak yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken, depresif, karma atak ve yatış yoğunluğunda anlamlı artış saptanmamıştır.

Premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki yılbaşına düşen atak yoğunluklarının karşılaştırıldığı 30 olguda bu üç dönem arasında toplam atak yoğunluğu, manik atak yoğunluğu ve yatış yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, depresif ve karma atak yoğunlukları arasında fark saptanmamıştır.

Çalışmamıza alınan perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan %51,66' sının (n=31) perimenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu; %33,33' nün (n=20) perimenopozal dönemdeki depresif atak yoğunluğunun, premenopozal dönemdeki depresif atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu; %61,66' sının (n=37) perimenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğunun, premenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu; %36,66' sının (n=22) perimenopozal dönemdeki yatış yoğunluğunun premenopozal dönemdeki yatış yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptandı.

Bu çalışma hastaların menopo  öncesi, menopozal geçiş dönemi ve menopo  sonrası atak yoğunluklarının tıbbi kayıtlardan alınan veriler ile hesaplanarak karşılaştırıldığı ilk çalışma olması nedeni ile önemlidir. Literatürdeki çalışmaların önemli bir kısmı retrospektif ve hasta bildirimine dayalı çalışmalardan oluşmaktadır (14,16,52). Tek prospektif olarak dizayn edilen 45-55 yaş arası bipolar bozukluk tanılı kadın hastaların izlendiğı çalışmada ise premenopozal yıllara dair atak verileri hasta bildirimine dayanarak hesaplanmıştır (53).

Çalışmamızda perimenopozal dönemde premenopozal döneme oranla yıl başına düşen toplam atak yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.001$) artış saptanmıştır. Bu veri literatürdeki tek benzer çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Marsh ve arkadaşları 45-55 yaş arası bipolar bozukluk tanılı halen menstrüel kanamaları devam eden 27 bipolar bozukluk tanılı kadını ortalama 17 ay süre ile izledikleri çalışmalarında, menopozal geçiş dönemindeki toplam atak yoğunluğunda hastaların bildirdiğı reproduktif yıllardaki atak yoğunluğuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptamıştır (53).

Çalışmamıza alınan 60 olguda perimenopozal dönemde premenopozal döneme oranla yıl başına düşen toplam depresif atak yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmamıştır. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak Marsh ve arkadaşları

çalışmalarında depresif atak yoğunluğunda hastaların bildirdiği reproduktif yıllardaki atak yoğunluğuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptamıştır (53). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak örneklemin sadece BP-I tanılı değil BP- I, BP- II ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk tanılı hastalardan oluşmuş olması bu sonuçta etken olmuş olabilir. Ayrıca Marsh ve arkadaşlarının çalışmasının üstün yanı hastaların perimenopozal atak yoğunluklarının prospektif izlem sonucu elde edilmiş veriler ile hesaplanması olsa da, premenopozal atak yoğunluklarının hasta bildirimini sonucu edinilen bilgiler ile hesaplanmış olması zayıf yanıdır. Söz konusu çalışma örneklemini oluşturan 27 olgunun 10'nun HRT alıyor olması da karıştırıcı bir faktördür.

Örnekleminizdeki 60 olguda perimenopozal dönemde premenopozal döneme oranla yılbaşına düşen manik atak yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Bu veriye ek olarak 30 postmenopozal hastanın 3 ayrı dönemdeki manik atak yoğunlukları incelendiğinde anlamlı farklılık görülmüştür. Anlamlılığın premenopozal döneme göre perimenopozal dönemdeki artış ve perimenopozal döneme göre postmenopozal dönemdeki düşüşten kaynaklandığı saptanmıştır. Premenopozal ile postmenopozal dönemlerdeki atak yoğunlukları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim verilerimizden farklı olarak Marsh ve arkadaşları çalışmalarında manik atak yoğunluğunda hastaların bildirdiği reproduktif yıllardaki atak yoğunluğuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptamamıştır (53). Daha önce bahsettiğimiz gibi bu çalışmada daha heterojen bir hasta grubunun seçilmiş olması ve hayatlarının hiçbir döneminde manik hecme geçirmemiş BP-II tanılı hastaların sayısal olarak örneklemin büyük bir bölümünü oluşturuyor olması bu farkın nedeni olabilir. Ayrıca örneklemin 45-55 yaş arası hastalardan oluşması reproduktif hormon dalgalanmalarının belirgin olduğu erken perimenopozal dönemden çok, hormon miktarlarında düşüşün belirgin olduğu geç perimenopozal dönemin baskın olarak incelenmiş olmasına neden olmuş olabilir. Bu çalışmanın örneklemini oluşturan 27 hastanın 10' nun da HRT alıyor olduğu unutulmamalıdır.

Reproduktif hormon dalgalanmaları ile karakterize perimenopozal dönemde manik epizod yoğunluğunda saptanan artışın değişkenlik gösteren östrojen miktarının PKC üzerinden etki eden iki önemli duyudurum düzenleyici olan lityum ve valproik asitin etkinliğini etkileyebilecek olması ya da daha önce bahsedildiği gibi östrojenin monoamin sistemleri üzerine etkilerinden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Bu alanda

daha büyük örneklemler ve reproduktif hormon değerlerinin ataklar sırasında ölçüldüğü, prospektif izlem ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda premenopozal döneme göre perimenopozal dönemde yatış yoğunluklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerdeki yatış yoğunlukları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir. Anlamlılığın premenopozal ve perimenopozal dönemdeki yatış yoğunluğunun postmenopozal döneme göre anlamlı düzeyde yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir. Güncel dizinde yatış yoğunluklarının reproduktif dönemlere göre karşılaştırıldığı benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Premenopozal yıllarda menstrüel döngü boyunca ve perimenopozal dönemde dalgalanma gösteren reproduktif hormonların postmenopozal dönemde azalıp sabit değerlere ulaştığı bilinmektedir. Postmenopozal dönemde görülen yatış yoğunluğu düşüşünün daha özelleşmiş bir merkezde daha uzun süredir düzenli tedavi görülmesinden kaynaklandığı da düşünülebilir.

Çalışmamıza alınan perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan %51,66' sının (n=31) perimenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu veri literatür ile uyumludur. Freeman ve arkadaşları retrospektif olarak reproduktif olayların hastalık seyri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında halen perimenopozal yada postmenopozal olan 22 hastanın 12' sinin (%54,54) menopozal geçiş döneminde duygudurum semptomlarında artış tariflediğini saptamıştır (14). Çalışmamızın verilerinden farklı olarak Blehar ve arkadaşları, hasta bildirimine dayalı çalışmalarında BP-I tanısı almış 56 postmenopozal kadının yaklaşık %19,3' nün (n=11) menopozal geçiş döneminde ciddi emosyonel şikâyetler tariflediklerini, Payne ve arkadaşları da geriye dönük duygudurum semptomlarını sorguladıkları çalışmalarında 220 BP-I bozukluk tanılı postmenopozal olgunun %26' sının (n=57) perimenopozal dönemde duygudurum semptomları tariflediğini belirtmiştir (16,52). Bu iki çalışmada da reproduktif yıllara oranla atak yoğunluğu farkı sorgulanmamış sadece menopozal geçiş döneminde duygudurum semptomu tarifi yapıp yapılmadığı sorgulanmıştır. Payne ve arkadaşlarının çalışması vaka sayısı olarak üstünlüğe sahip olsa da, bu iki çalışmada da duygudurum semptomlarının geriye dönük olarak postmenopozal kadınlarda

sorgulanmış olmasının araya giren zaman nedeni ile daha az şikayet tariflenmesine yol açmış olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda perimenopozal ve postmenopozal olguların %33,33' nün (n=20) perimenopozal dönemdeki depresif atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki depresif atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptandı. Freeman ve arkadaşları halen perimenopozal yada postmenopozal olan 22 hastanın 12' sinin (%54,54) menopozal geçiş döneminde depresif semptomlarında artış tariflediğini saptamıştır (14). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak örneklemin sadece BP-I tanılı hastalardan değil, depresif özellikleri baskın olan BP- II tanılı hastalardan oluşmuş olması depresif şikayetlerin daha yoğun olarak tespit edilmiş olmasına sebep olmuş olabilir. Blehar ve arkadaşları BP-I tanılı hastalar ile yaptıkları çalışmalarında 56 postmenopozal olgunun yaklaşık %12,5' nin (n=7) menopozal geçiş döneminde depresyon tariflediklerini belirtmiştir (16). Çalışmamıza göre daha düşük oranlar elde edilmesinin geriye dönük sorgulamaya bağlı hatırlama yanılığsından (recall bias) kaynaklandığı düşünülebilir. Aynı zamanda geriye dönük sorgulamaya dayalı bu iki çalışmada da hastalar tarafından depresif şikayetlerin daha ön plana çıkarılmış olması olasıdır. Bu çalışmada premenopozal ve perimenopozal yıllar arasındaki farkın sorgulanmadığı da unutulmamalıdır.

Çalışmamızda hastaların %61,66' sının (n=37) perimenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Freeman ve arkadaşları 22 hastanın 8' inin (%36,36) menopozal geçiş döneminde manik semptomlarında artış tariflediğini saptamıştır (14). Doğası gereği içgörü kaybı ile giden manik semptomların hasta tarafından şikâyet olarak belirtilmemesi bizim sonuçlarımıza oranla daha düşük yüzdelerin bulunmasının bir nedeni olabilir.

Olguların %36,66' sının (n=22) perimenopozal dönemdeki yatış yoğunluğunun premenopozal dönemdeki yatış yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptandı. Literatürde bipolar bozukluk tanılı kadınlarda yatış yoğunluklarının reproduktif dönemlere göre karşılaştırıldığı benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda perimenopozal dönemde görülen yatış yoğunluğundaki artışının bu dönemde manik hecme yoğunluğunda saptanan artıştan kaynaklandığı düşünülebilir.

Çalışmaya alınan 90 BP-I tanılı olgudan 6' sının (%6,66) ilk duygudurum atağını menstrüasyondan sonraki ilk bir yıl içinde geçirdiği, bu 6 hastadan 4' nün ilk atağının manik hecme, 2' sinin ilk atağının depresif hecme olduğu tespit edildi. Literatürde menarş ve hastalık başlangıcı ilişkisini inceleyen tek benzer çalışmaya rastlanmıştır. Freeman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 47 BP-I ve BP-II tanılı hastadan 9'nun (%18) ilk duygudurum atağını menstrüasyondan sonraki ilk bir yıl içinde geçirdiğini saptamıştır (14). Çalışmamızdan farklı olarak daha heterojen bir örneklemin seçilmesi aradaki farkın bir nedeni olabilir. Menarş ve bipolar bozukluk ilişkisini anlamak için bu alanda daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

Doğum yapmış 81 hastadan 3 (%3,7)' ünün ilk duygudurum atağını postpartum dönemde geçirdiği, bu 3 hastanın da ilk atağının depresif olduğu tespit edildi. Freeman ve arkadaşları doğum yapmış 30 BP-I ve BP-II tanılı hastadan 3 (%10)' ünün ilk duygudurum atağını postpartum dönemde geçirdiğini ve çalışmamızla uyumlu olarak 3 hastanın da ilk atağının depresif olduğunu belirtmiştir (14). Viguera ve arkadaşları BP-I, BP-II, ve MD tanılı 1162 olguyu inceledikleri çalışmalarında hastaların %7,6'sının ilk duygudurum atağını postpartum dönemde geçirdiğini belirtmiştir (70). Postpartum hastalık başlangıcı ve BP-I ilişkisini daha iyi anlayabilmek için geniş ve homojen örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Perimenopozal ve postmenopozal toplam 60 hastadan 5' inin (%8,33) ilk hastalık epizodunu perimenopozal dönemde geçirdiği, bu 5 hastadan 4' ünün ilk duygudurum atağının manik hecme, 1' inin depresif hecme olduğu saptandı. Çalışmamız ile uyumlu olarak Freeman ve arkadaşları 22 bipolar bozukluk tanılı hastadan 2' sinin (%9,09) ilk duygudurum atağını menopozal geçiş döneminde geçirdiğini ve 2 hastanın da tanısının BP-I olduğunu saptamıştır (14).

60 olgudan 4' ünün (%4,44) ilk manik atağını perimenopozal dönemde geçirdiği ve bu olguların tanılarının BP-I' e değiştiği tespit edildi. Verilerimiz ile uyumlu olarak Marsh ve arkadaşları 27 olgudan 1' inin (%3,7) izlemleri sırasında ilk manik epizodunu geçirdiğini ve tanısının BP-II'den BP-I' e değiştiğini belirtmiştir (53). Blehar 56 hastadan 1' inin (%1,76) ilk manik atağının menopozal geçiş döneminde olduğunu, bipolar bozukluk tanısını bu epizod sonucu aldığını saptamıştır. Menopozal geçiş dönemi ve bipolar bozukluk ilişkisini anlamak için elimizdeki veriler yeterli değildir. Bu alanda daha geniş örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamıza alınan doğum yapmış 81 olgudan %33,33' ü (n=27) en az bir postpartum duygudurum atağı geçirmiştir. 3 hasta hamilelik sırasında duygudurum atağı geçirmiştir. İlk doğumunda postpartum atak geçiren ve tekrar doğum yapan 9 hastanın 9' unun da ikinci doğumlarının ardından tekrar atak geçirdiği saptanmıştır.

Viguera ve arkadaşları 283 bipolar bozukluk tanılı hastanın tıbbi kayıtlarını incelemiş, hastaların %52' sinin (n=147) postpartum dönemde duygudurum epizodu geçirdiğini bildirmiştir (70). Blehar ve arkadaşları ise çalışmalarında 51 BP-I tanılı doğum yapmış olgunun %49' unun (n=25) doğum sonrası dönemde duygudurum semptomları tariflediğini belirtmiştir (16). Freeman ve arkadaşları doğum yapmış 30 bipolar bozukluk tanılı hastadan %67' sinin (n=20) doğumdan sonraki ilk 1 ay içinde atak geçirdiğini belirttiğini saptamıştır (14). Payne ve arkadaşları 514 BP-I tanılı hasta ile yaptıkları görüşme sonucu %22' sinin postpartum dönemde duygudurum semptomları tariflediğini bildirmiştir (52). Viguera ve Freeman'ın BPI ve BPII tanılı hastalardan oluşan daha heterojen örneklem seçmiş olmaları bizim çalışmamız ile aralarındaki önemli bir farktır (14,70). Blehar ve Payne' nin çalışmalarında retrospektif olarak postpartum duygudurum semptomu varlığını sorguladıkları göz önünde bulundurulmalıdır (16,53). Bizim çalışmamızın üstün yanı postpartum döneme ilişkin hastalık verilerinin tıbbi kayıtlardan elde edilmesidir.

Perimenopozal atak yoğunluğu artışları ile postpartum atak ilişkisi incelendiğinde, toplam, depresif, manik atak, yatış yoğunluğu ve postpartum atak varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Literatürde sadece bir benzer çalışma bulunmaktadır. Payne ve arkadaşları reproduktif olaylar ile ilişkili duygudurum semptomlarını inceledikleri çalışmalarında BP-I tanılı vakalarda postpartum duygudurum semptomları ve perimenopozal belirtilerin birlikteliğini istatistiksel olarak anlamlı bulmazken, MD tanılı olgularda istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamıştır (53).

Elimizdeki veriler bipolar bozukluk tanılı hastalarda perimenopozal atak yoğunluğu artışının, postpartum atak varlığı ile ilişkisini açıklamak için henüz yeterli değildir. Bu alanda daha büyük örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda toplam 90 hastanın %37,77' si (n=34) PMS tariflemiştir. Bizim verilerimize paralel olarak Polat, ve Yücel yaptıkları prospektif izlem çalışmasında 31 bipolar bozukluk tanılı kadın hastanın %38,7' sinin PMS tanısı aldığını saptamıştır (71).

Blehar ve arkadaşları BP-I tanılı 180 olgunun %66' sının (n=119) premenstrüel duygudurum bozuklukları tariflediğini, ayrıntılı bilgi alınabilen 101 hastanın %25' inin (n=24) temel şikayetinin depresif duygudurum olduğunu ve %20' sinin semptomlarını şiddetli olarak tariflediğini saptamıştır (16). Payne ve arkadaşları 665 BP-I tanılı hastanın %65,1'inin (n=433) premenstrüel dönemlerde veya menstrüasyon sırasında düzenli olarak duygusal şikayetler tariflediklerini belirtmiştir (53). Bu çalışmada sadece emosyonel şikayetleri olup olmadığının sorulması ve belirti şiddetinin değerlendirilmemesi bizim çalışmamıza göre daha yüksek oranların elde edilmesinin nedeni olabilir.

Perimenopozal atak yoğunluğu artışları ile PMS ilişkisi incelendiğinde, toplam atak yoğunluğu, manik atak yoğunluğu, yatış yoğunluğu ve PMS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamazken, depresif atak yoğunluğu artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Payne ve arkadaşları bipolar bozukluk ve MD tanılı olguların reproduktif olaylar ile ilişkili duygusal şikayetlerini retrospektif olarak sorguladıkları çalışmalarında, BP-I tanılı vakalarda premenstrüel sendrom ve perimenopozal belirtilerin birlikteliğini istatistiksel olarak anlamlı bulmazken, MD tanılı olgularda istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamıştır (53). Hastalara belirli reproduktif olaylar ile ilişkili sadece duygusal semptomların olup olmadığının sorulması, semptomların manik veya depresif olarak ayrılması, tıbbi kayıtlar ile doğrulanmaması söz konusu çalışmanın zayıf yönleridir.

Freeman ve arkadaşları perimenopozal geçiş dönemindeki kadınları inceledikleri çalışmalarında, reproduktif yıllarında PMS tarifleyen olgularda tariflemeyen olgulara göre 2 kat daha fazla depresif duygudurum saptamıştır (59). Richards ve arkadaşları ise perimenopozal dönemde depresif semptomları olan 70 olgunun %26' sının (n=18) PMS tariflediğini, depresif semptomu olmayan 35 vakanın ise sadece %9' unun PMS tariflediğini bildirmiştir (72).

Sağlıklı kadınlarda yapılan iki çalışmada sağlıklı ve major depresyon tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada perimenopozal depresif belirtiler ile PMS ilişkisi gösterilmiştir (53,59,72). Bizim çalışmamızda da perimenopozal depresif atak yoğunluğu artışı ile PMS tarifleme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu veriler PMS öyküsü olan bipolar bozukluk tanılı hastaların perimenopozal dönemde depresif belirtiler için artmış riske sahip olabileceğini

düşündürmektedir. PMS tanısının prospektif olarak doğrulanması gerekliliği göz önüne alındığında, bu alanda yapılacak daha büyük örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Olası bir ilişkinin saptanması menopozal geçiş döneminde depresif belirtiler açısından riskli hastaları önceden saptanabilmesini sağlayabilir.

Mevsimsellik; duygudurum, davranış ve vejetatif fonksiyonlarda mevsimler arası değişiklikler göstermeye yatkınlık olarak tanımlanabilir. Normal toplumda çeşitli derecelerde bulunabilir. Mevsimsel affektif bozukluk (MAB) ise bu spektrumun en uç noktasını oluşturur (73,74).

MAB ve PMS döngüsel doğaları ve atipik depresif ögeleri (aşırı yeme, özellikle karbonhidratlara karşı aşırma, aşırı uyku hali) ile ortak karakteristik özellikleri olan iki ayrı klinik tablodur. Çeşitli yazarlar tarafından bu iki ayrı klinik tablonun serotonerjik disfonksiyon, bozulmuş sirkadyan ritim ve melatonin salınımındaki düzensizlikler gibi ortak mekanizmalar sonucu oluştuğu da öne sürülmüştür. (73,75) Sağlıklı bireylerde mevsimsellik ve PMS arasındaki pozitif korelasyonu gösteren bir çalışma mevcuttur (74). Biz de çalışmamızda mevsimsel özellikler ve PMS ilişkisini inceledik.

Çalışmamızda PMS tarifleyen olguların global mevsimsellik skoru PMS tariflemeyen olguların skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Literatürde bipolar bozukluk tanılı hastalarda PMS ve mevsimsellik ilişkisini inceleyen tek çalışmaya ulaşıldı (73). Choi ve arkadaşları 30 BP-I ve 31 BP-II tanılı hasta ile yaptığı çalışmada bizim sonuçlarımız ile uyumlu biçimde, orta ve ağır derece PMS tanısı alan bipolar olguların PMS tanısı almayanlara oranla global mevsimsellik skorunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bildirmiştir (73). Bu sonuçları değerlendirirken MGDF' nin tarama amacı ile geliştirilmiş bir ölçek olduğu, bipolar bozukluğa özgü olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. PMS ve MAB ilişkisini inceleyen daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ortak mekanizmaları paylaştığı öne sürülen bu iki tablonun ilişkisini anlamak, PMS ve MAB'ın doğasını aydınlatmakta bize ışık tutabilir.

Yaşam kalitesi; kişinin içinde bulunduğu kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, standartları, beklentileri ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki yerini algılaması olarak tanımlanır (76). Yaşam beklentilerinin artması ve menopoz yaşının sabit kalması sonucu kadınlar yaklaşık olarak yaşamlarının üçte birini menopoz sonrası dönemde geçirmektedir. Menopoz ve ilişkili semptomların yaşam kalitesi

üzerine negatif etkileri olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı kadınlarda menopozun yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Fakat bipolar bozukluk tanılı kadınlarda menopozun yaşam kalitesi üzerine etkilerine ilişkin literatürde yeterli veri bulunmamaktadır (77-79).

Çalışmamızda bu konuya dikkat çekmek amacı ile olgularımızın menopozal durumlarına göre yaşam kaliteleri incelendiğinde; WHOQOL- Bref ölçeğinin tüm alt boyutlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Premenopozal grup ile perimenopozal grup ve postmenopozal grup arasında 5 alt grup için de anlamlı fark saptanırken, perimenopozal ve postmenopozal grup arasında sadece fiziksel sağlık alanında anlamlı fark saptanmıştır. Literatürde psikiyatrik hasta popülasyonunda menopozal statüye göre yaşam kalitesinin incelendiği tek bir çalışmaya rastlandı (76). Menopoza özgü daha spesifik bir yaşam kalitesi ölçeğinin kullanıldığı çalışmada, perimenopozal ve postmenopozal bipolar bozukluk, şizofreni ve major depresyon tanılı olgular incelenmiş; bipolar bozukluk ve şizofreni tanılı hastalarda menopoza ile ilişkili yaşam kalitesinin menopozal statüden bağımsız olduğu, major depresyon tanılı olgularda ise menopozal statüye göre anlamlı fark gösterdiği saptanmıştır (76). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak premenopozal hastalardan oluşan bir grup bulunmamaktadır. Çalışmamızın ana konusunun yaşam kalitesini değerlendirmek olmadığı unutulmamalıdır. Bipolar bozukluk tanılı kadınlarda menopozal geçiş döneminin yaşam kalitesi üzerine etkilerini anlayabilmek için yaşam kalitesini etkileyebilecek diğer faktörlerin de incelendiği, menopozal semptomlar ile ilişkisinin değerlendirildiği daha geniş örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Menopozal geçiş dönemi ve menopoza sonrası dönemde vasomotor semptomların ardından uyku bozuklukları en sık görülen şikâyetler arasında 2. sırada yer almaktadır (19). Sağlıklı kadınlarda yapılan çeşitli çalışmalarda perimenopozal dönemde ve sonrasında premenopozal dönemlere oranla metodolojiye de bağlı olarak %21 ile %53 arasında değişen oranlarda uyku bozukluklarında artış saptanmıştır (80-83).

Bipolar bozukluğun seyri üzerine etki edebilen en önemli faktörlerden biri uyku kalitesidir. Uyku kalitesinde ve miktarındaki bozukluklar manik veya depresif epizoda yol açabilirken, manik ve depresif dönemler sırasında da uyku bozuklukları görülmektedir. Bipolar bozukluk tanılı hastalarda uyku kalitesindeki bozulmaların sadece atak dönemlerinde değil, ötimik dönemlerde de devam ettiği gösterilmiştir (76).

Literatürde bipolar bozukluk tanılı hastalarda menopozal geçiş dönemi ve menopozun uyku kalitesi üzerine etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızda premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal bipolar bozukluk tanılı kadınların uyku kaliteleri incelendi. Perimenopozal ve postmenopozal olguların uyku kalitesinin premenopozal olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kötü olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark alışımlı uyku etkinliği dışındaki tüm ölçek alt gruplarında mevcuttu. Güncel dizinde bipolar bozukluk tanılı hastaların uyku kalitelerini menopozal statülerine göre inceleyen başka bir çalışmaya rastlanmadı. Fakat çalışmamızın sonuçları toplum temelli benzer çalışmalar ile örtüşmektedir. Owens ve Matthews premenopozal dönemden postmenopozal döneme geçişi prospektif olarak inceledikleri çalışmalarında menopoz öncesi %36 olan uyku ile ilişkili yakınmaların oranının menopoz sonrası %51' e çıktığını saptamıştır (80). 47 yaşındaki İngiliz kadınları temsil eden bir grupta yapılan çalışmada, post ve perimenopozal kadınların premenopozal olanlara oranla daha sık uyku problemi tariflediği saptanmıştır (81). Östrojenin uyku latansını kısalttığı, uyku arasındaki uyanmaları azalttığı ve toplam uyku süresini arttırdığı gösterilmiştir (82). Progesteron intravenöz olarak verildiğinde benzodiazepin reseptörleri aracılığı ile sedatif etkilere neden olmaktadır (83). Normal bir menstrüel döngüde midluteal fazda en üst düzeye ulaşan progesteronun ani düşüşünün premenstrüel uyku bozukluklarına neden olduğu da gösterilmiştir (83). Bu veriler ışığında östrojen ve progesteron düzeylerinin, perimenopozal dönemdeki dalgalanması ve ardından postmenopozal dönemdeki belirgin düşüşünün uyku kalitesini olumsuz etkilediği düşünülebilir. Bizim çalışmamızın zayıf yanı sadece öznel uyku kalitesinin değerlendirilmiş olması ve reproduktif hormon düzeylerinin ölçülmemiş olmasıdır. Bu alanda bir ilk olması ileri araştırmalara yol gösterici olması açısından önemlidir. Bu alanda öznel bir değerlendirme olan PUKİ yanında polisomnografi gibi nesnel ölçüm yöntemleri ile uyku kalitesinin değerlendirildiği, reproduktif hormon düzeylerinin ölçüldüğü daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda premenopozal ve perimenopozal atak yoğunluklarının karşılaştırıldığı 60 olguda, perimenopozal dönemde premenopozal döneme oranla yıl başına düşen toplam atak ve manik atak yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken, depresif, karma atak ve yatış yoğunluğunda anlamlı artış saptanmamıştır.

Çalışmamıza alınan perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki toplam 60 olgudan %51,66' sının (n=31) perimenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğunun premenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu; %33,33' nün (n=20) perimenopozal dönemdeki depresif atak yoğunluğunun, premenopozal dönemdeki toplam atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu; %61,66' sının (n=37) perimenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğunun, premenopozal dönemdeki manik atak yoğunluğundan daha yüksek olduğu ve %36,66' sının (n=22) perimenopozal dönemdeki yatış yoğunluğunun premenopozal dönemdeki yatış yoğunluğundan daha yüksek olduğu saptandı.

Çalışmaya alınan 90 BP-I tanılı olgudan 6' sının (%6,66) ilk duygudurum atağını menstrüasyondan sonraki ilk bir yıl içinde geçirdiği, bu 6 hastadan 4' nün ilk atağının manik hecme, 2' sinin ilk atağının depresif hecme olduğu tespit edildi.

Doğum yapmış 81 hastadan 3 (%3,7)' ünün ilk duygudurum atağını postpartum dönemde geçirdiği, bu 3 hastanın da ilk atağının depresif olduğu tespit edildi.

Perimenopozal ve postmenopozal toplam 60 hastadan 5' inin (%8,33) ilk hastalık epizodunu perimenopozal dönemde geçirdiği, bu 5 hastadan 4' ünün ilk duygudurum atağının manik hecme, 1' inin depresif hecme olduğu saptandı.

60 olgudan 4' ünün (%4,44) ilk manik atağını perimenopozal dönemde geçirdiği ve bu olguların tanılarının BP-I' e değiştiği tespit edildi.

Çalışmamıza alınan doğum yapmış 81 olgudan %33,33' ü (n=27) en az bir postpartum duygudurum atağı geçirmiştir. 3 hasta hamilelik sırasında duygudurum atağı geçirmiştir. İlk doğumunda postpartum atak geçiren ve tekrar doğum yapan 9 hastanın 9' nun da ikinci doğumlarının ardından tekrar atak geçirdiği saptanmıştır.

Perimenopozal atak yoğunluğu artışları ile postpartum atak ilişkisini incelendiğinde, toplam, depresif, manik atak, yatış yoğunluğu ve postpartum atak varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda toplam 90 hastanın %37,77' si (n=34) PMS tariflemiştir.

Perimenopozal atak yoğunluğu artışları ile PMS ilişkisi incelendiğinde, toplam atak yoğunluğu, manik atak yoğunluğu, yatış yoğunluğu ve PMS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken, PMS ve perimenopozal dönemde depresif atak yoğunluğundaki artış arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda PMS tarifleyen olguların global mevsimsellik skoru, PMS tariflemeyen olguların skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Çalışmamızda yaşam kalitesi premenopozal grupta, perimenopozal ve postmenopozal gruba göre daha iyi bulundu.

Premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal bipolar bozukluk tanılı kadınların uyku kaliteleri incelendiğinde, perimenopozal ve postmenopozal olguların uyku kalitesinin premenopozal olgulara göre daha kötü olduğu saptandı.

Tıbbi verilerin iyi kayıtlı olduğu özelleşmiş bir duygudurum merkezinde gerçekleştirilmiş olmasına rağmen çalışmamızın en büyük kısıtlılıklarından biri dönemlere ait atak verilerinin retrospektif olarak dosyalardan elde edilmesidir. Bir diğer kısıtlılık menopozal belirtilerin başlangıç tarihlerinin ve son adet tarihlerinin hastaların kendisinden öğrenilmesidir. Öteyandan menopozun klinik bir tanı olması ve perimenopozal dönemde reproduktif hormon düzeylerinin dalgalanma göstermeleri sonucu tanı güvenilirliklerinin olmaması nedeni ile hormon düzeylerinin bakılmaması bir kısıtlılık olarak görülmemektedir. Fakat perimenopozal dönemdeki atak artışları, PKC, BDNF ve reproduktif hormon ilişkilerini daha iyi anlayabilmek için biyokimyasal ölçümler faydalı olacaktır.

Reproduktif hormon dalgalanmaları ile karakterize perimenopozal dönemin bipolar bozukluk tanılı kadınlarda duygudurum üzerine etkilerini anlayabilmek için daha büyük örneklemli, prospektif dizaynli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Kessler RC, Demler O, Frank RG, et al. Prevalance and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. N Engl Journal of Med 2005;352:2015-2023.
2. Merinkagas KR, Akiskal HS, Angst J, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Arch Gen Psychiatry 2007;64:543-552.
3. Tondo R, Baldessarini RJ. Rapid cycling in woman and men with bipolar manic depressive disorders. Am J Psychiatry 1998;155:1434-1436.
4. Baldassano CF, Kim DR, Joffe H, et al. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. Bipolar Disord 2005;7:465-470.
5. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. Am J Psychiatry 2005;162:1273-1280.
6. Cruz N, Vieta E, Comes M, et al. Rapid-cycling bipolar I disorder: course and treatment outcome of a large sample across Europe. J Psychiatr Res 2008;42:1068-1075.
7. Leibenluft E. Issues in the treatment of women with bipolar illness. J Clin Psychiatry 1997;58:5-11.
8. Manwani SG, Pardo TB, Albanese MJ, et al. Substance use disorder and other predictors of antidepressant-induced mania: a retrospective chart review. J Clin Psychiatry 2006;67:1341-1345.

9. Benazzi F. Gender differences in bipolar-II disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006;256:67-71.
10. Meade CS, McDonald LJ, Graff FS, et al. A prospective study examining the effects of gender and sexual/physical abuse on mood outcomes in patients with co-occurring bipolar I and substance use disorders. *Bipolar Disord* 2009;11:425-433.
11. Payne JL. The role of estrogen in mood disorders in women. *Int Rev Psychiatry* 2003;15:280-290.
12. Spinelli MG. Neuroendocrine effects on mood. *Rev Endocr Metab Disord* 2005;6:109-115.
13. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, et al. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000;157:179-184.
14. Freeman MP, Smith KW, Freeman SA, et al. The impact of reproductive events on the course of bipolar disorder in women. *J Clin Psychiatry* 2002;63:284-287.
15. Rasgon N, Bauer M, Glenn T, et al. Menstrual cycle related mood changes in women with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2003;5:48-52.
16. Blehar MC, DePaulo JR, Gershon ES, et al. Women with bipolar disorder findings from the NIMH genetics initiative sample. *Psychopharmacol Bull* 1998;34:239-243.
17. Kukopulos A, Reginaldi D, Laddomada P, et al. Course of the manic depressive cycle and changes caused by treatment. *Pharmakopsychiatr* 1980;13:156-167.

18. Marsh KW, Ketter TA, Rasgon NL. Increased depressive symptoms in menopausal age women with bipolar disorder: Age and gender comparasion. *J Psychiatric Research* 2009;43:798-802.
19. Soules MR, Sherman S, Parrot E, et al. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:843-848.
20. McKinlay SM, Brambrilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;42:103-115.
21. Prior JC. Perimenopause: the complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocr Rev* 1998;19:397-428.
22. Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:116-124.
23. Pearce EN. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause Int* 2007;13:8-13.
24. Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *J Pathol* 2007;2:173-180.
25. Brambrilla DJ, McKinlay SM. A prospective study of factors affecting age at menopause. *J Clinical Epidemiol* 1989;42:1031-1040.
26. Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: Identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1987;47:94-100.
27. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, et al. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric* 2010;13:419-28.

28. Seckin NC, Sener AB, Turhan NO, et al. The menopausal age, related factors and climacteric symptoms in Turkish women. *Maturitas* 1998;30:37-40.
29. TC Sağlık Bakanlığı Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdları Enstitüsü Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2008,117.
30. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Yeniden Gözden geçirilmiş 4. Baskı (DSMIV-TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C. 2000'den ÇE: Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 2001.547-574.
31. Sachs GS, Thase ME, Otto MW et al. Rationale, design, and methods of the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry* 2003;1;53:1028-1042.
32. Sadock BJ, Sadock VA. Klinik Psikiyatri. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed) 8. Baskı. Güneş Kitabevi Ltd Şti 2008,1575-1579.
33. Manji HK, Quiroz JA, Payne JL, et al. The underlying neurobiology of bipolar disorder. *World Psychiatry* 2003;2:136-146.
34. Hashimoto K. Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders: an historical overview and future directions. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010;64:341-357.
35. Rajkowska G. Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biol Psychiatry* 2000;15;48:766-777.
36. Will MA, Randolph JF. The influence of reproductive hormones on brain function in the menopausal transition. *Minerva Ginecol* 2009;61:469-481.

37. Stahl MS. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications 3rd Edition. Cambridge University Press 2008;609-611.
38. Numakawa T, Yokomaku D, Richards M, et al. Functional interactions between steroid hormones and neurotrophin BDNF. *World J Biol Chem* 2010 26;1:133-143.
39. Liu M, Kelley MH, Herson PS, et al. Neuroprotection of sex steroids. *Minerva Endocrinol* 2010;35:127-143.
40. Machado-Vieira R, Salvadore G, DiazGranados N, et al. New theuropathic targets for mood disorders. *Scientific World Journal* 2010;10:713-726.
41. Kessler RC, Walters EE. Epidemiology of DSM-III-R major depression and minor depression among adolescents and young adults in the National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety* 1998;7:3-14.
42. Hayward C, Sanborn K. Puberty and the emergence of gender differences in psychopathology. *J Adolesc Health* 2002;30:49-58.
43. Rachmaran S, Love EJ, Fick GH, et al. The epidemiology of premenstrual symptoms in a population-based sample of 2650 urban women: attributable risk and risk factors. *J Clin Epidemiol* 1992;45:377-392.
44. Angst J, Sellaro R, Merrinkagas KR, et al. The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2001;10:110-116.
45. Rubinow DR, Schmidt PJ. The neuroendocrinology of menstrual cycle mood disorders. *Ann NY Acad Sci* 1995;771: 648-659.

46. Yonkers KA. The association between premenstrual dysphoric disorder and other mood disorders. *J Clin Psychiatry* 1997;58:19-25.
47. Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord* 2003;74:67-83.
48. Campbell SB, Cohn JF. Prevalence and correlates of postpartum depression in first-time mothers. *J Abnorm Psychol* 1991;100:594-599.
49. Robinson GE, Stewart DE. Postpartum psychiatric disorders. *CMAJ* 1986;134:31-37.
50. Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry* 2000;157:924-930.
51. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:414-420.
52. Payne JL, Roy PS, Murphy-Eberenz K, et al. Reproductive cycle-associated mood symptoms in women with major depression and bipolar disorder. *J Affect Disord* 2007;99:221-229.
53. Marsh WK, Templeton A, Ketter TA, et al. Increased frequency of depressive episodes during the menopausal transition in women with bipolar disorder: preliminary report. *J Psychiatr Res* 2008;42:247-251.
54. Kendall DA, Stancel GM, Enna SJ. The influence of sex hormones on antidepressant-induced alterations in neurotransmitter receptor binding. *J Neurosci* 1982;2:354-360.
55. Foy MR, Baudry M, Akopian GK, et al. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by estrogen and progesterone. *Vitam Horm* 2010;82:219-239.

56. Melcangi RC, Panzica G, Garcia-Segura LM. Neuroactive steroids: focus on human brain. *Neuroscience*. 2011;15:1-5.
57. Pluchino N, Cubeddu A, Giannini A, et al. Progestogens and brain: an update. *Maturitas* 2009;62:349-355.
58. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition The Harvard study of mood and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:385-390.
59. Freeman EW, Sammel MD, Rinaudo PJ, et al. Premenstrual syndrome as a predictor of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2004;103:960-966.
60. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
61. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry* 2001;42: 161-165.
62. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. A rating scale for mania: reliability, validity sensibility. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-435.
63. Karadağ F, Oral ET, Aran F ve ark. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2001;13:107-114.
64. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998;28:551-558.

65. Dündar P, Fidaner C, Fidaner H, et al. Comparing the Turkish versions of WHQOL-BREF and SF-36. *Hippokratia* 2002;6:137-143.
66. Buysse DJ, Reynolds C, Monk T, et al. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatr Res* 1989;28:193-213.
67. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index in Turkish sample. *Türk Psikiyatri Derg* 1996;7:107-115.
68. Rosenthal NE, Bradt GH, Wehr TA. Seasonal Pattern Assessment Questionnaire. National Institute of Mental Health, Washington, DC. 1987.
69. Noyan A, Elbi H, Korukoğlu S. Mevsimsel gidiş değerlendirme formu (MGDF): Güvenilirlik araştırması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2000;1:69-77.
70. Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, et al. Episodes of mood disorders in 252 pregnancies and postpartum periods. *Am J Psychiatry* 2011 (in press).
71. Polat A, Yücel B. İki Uçlu Duygudurum bozukluğu olan kadınlarda premenstrüel sendromun değerlendirilmesi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2004;41:5-20.
72. Richards M, Rubinow DR, Daly RC, et al. Premenstrual symptoms and perimenopausal depression. *Am J Psychiatry* 2006;163:133-137.
73. Choi J, Baek JH, Noh J, et al. Association of seasonality and premenstrual symptoms in bipolar I and bipolar II disorders. *J Affect Disord* 2011;129:313-316.
74. Portella AT, Haaga DA, Rohan KJ. The association between seasonal and premenstrual symptoms is continuous and is not fully accounted for by depressive symptoms. *J Nerv Ment Dis* 2006;194:833-837.

75. Praschak-Rieder N, Willeit M, Winkler D, et al. Role of family history and 5-HTTLPR polymorphism in female seasonal affective disorder patients with and without premenstrual dysphoric disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002;12:129-134.
76. Friedman SH, Sajatovic M, Schuermeyer IN, et al. Menopause-related quality of life in chronically mentally ill women. *Int J Psychiatry Med* 2005;35: 259-271.
77. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, et al. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;16:860-869.
78. Welton AJ, Vickers MR, Kim J, et al. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;21;337-345.
79. Anderson DJ, Yoshizawa T. Cross-cultural comparisons of health-related quality of life in Australian and Japanese midlife women: the Australian and Japanese Midlife Women's Health Study. *Menopause* 2007;14:697-707.
80. Owens JF, Matthews KA. Sleep disturbance in healthy middle-aged women. *Maturitas* 1998;30:41-50.
81. Kuh DL, Wadsworth M, Hardy R. Women's health in midlife: the influence of the menopause, social factors and health in earlier life. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:923-933.
82. Scharf MB, McDannold MD, Stover R, et al. Effects of estrogen replacement therapy on rates of cyclic alternating patterns and hot-flush events during sleep in postmenopausal women: a pilot study. *Clin Ther* 1997;19:304-311.
83. Manber R, Armitage R. Sex steroids and sleep: a review. *Sleep* 1999;22:540-555.

8. EKLER

Ek 1. Bipolar Bozuklukta Menopozal Seyir Veri Formu

Sosyodemografik veriler:

1. Adı Soyadı: Dosya No:
 2. Doğum tarihi:
 3. Medeni durumu: 1) Evli 2) Birlikte yaşıyor 3) Bekar 4) Dul 5) Ayrı yaşıyor
 4. Evlilik sayısı:
 5. Son evlilik süresi:
 6. Toplam eğitim yılı:
 7. Meslek: 1) Evhanımı 2) Düzenli çalışıyor 3) Düzenli çalışmıyor 4) Emekli
 8. Sigara kullanımı: 1) Yok 2) Var (.....paket/yıl)
 9. Alkol : 1) Yok 2) Var (.....miktar/sıklık)
 10. BMI:
 11. Tiroid fonksiyonu 1) Ötiroid 2) Hipertiroidi 3) Hipotiroidi
 12. Tiroid hormonu kullanımı: 1) Yok 2) Var
 13. Lipid profili 1) HDL: 2)Trigliserid: 3) LDL: 4) Total kolesterol:
- Bipolar bozukluk seyir verileri:
14. Hastalık başlangıç yaşı:
 15. İlk epizod türü:
 16. Toplam atak sayısı:
 17. Toplam depresif atak sayısı:
 18. Toplam manik atak sayısı:
 19. Toplam karma atak sayısı:
 20. Hastane yatış sayısı:
 21. Derece akrabalarda psikiyatrik hastalık öyküsü:
1) Yok 2) Bipolar Bozukluk 3)Şizofreni 4) Unipolar depresyon 5)Diğer (.....)

Reprodüktif veriler:

22. İlk adet yaşı:

23. Doğum sayısı:

24. Ölü doğum sayısı:

25. Yaşayan çocuk sayısı:

26. Spontan düşük sayısı:

27. Provake düşük sayısı:

28. Kürtaj sayısı:

29. Kontrasepsyon: 1) Yok 2) Oral kontraseptif 3) RİA 4) Gelenksel Yöntemler

Reprodüktif dönemler ve bipolar bozukluk seyir ilişkisi:

30. Hamilelik sırasında atak: 1. Hamilelik: 1) Yok 2) Depresif 3) Manik 4) Karma

1) 1.trimestir 2) 2.trimestir 3) 3.trimestir

2. Hamilelik : 1) Yok 2) Depresif 3) Manik 4) Karma

1) 1.trimestir 2) 2.trimestir 3) 3.trimestir

3. Hamilelik : 1) Yok 2) Depresif 3) Manik 4) Karma

1) 1.trimestir 2) 2.trimestir 3) 3.Trimestir

4. Hamilelik : 1) Yok 2) Depresif 3) Manik 4) Karma

1) 1.trimestir 2) 2.trimestir 3) 3.trimestir

5. Hamilelik : 1)Yok 2) Depresif 3) Manik 4) Karma

1) 1.trimestir 2) 2.trimestir 3) 3.trimestir

31. Postpartum atak (1 ay içinde): 1. Doğum: 1)Yok 2)Depresif 3)Manik 4)Karma

2. Doğum: 1)Yok 2)Depresif 3)Manik 4)Karma

3. Doğum: 1)Yok 2)Depresif 3)Manik 4)Karma

4. Doğum: 1)Yok 2)Depresif 3)Manik 4)Karma

5. Doğum: 1)Yok 2)Depresif 3)Manik 4)Karma

32. PMS: 1)Yok 2)Var

33. Perimenopozal belirtilerin başlama tarihi:

32. Menopoz tarihi:

33. Menopoz yaşı:

34. Anne menopoz yaşı:

35. Premenopozal dönem toplam atak yoğunluğu:

36. Perimenopozal dönem toplam atak yoğunluğu:

37. Postmenopozal dönem toplam atak yoğunluğu:

38. Premenopozal dönem depresif atak yoğunluğu:
39. Perimenopozal dönem depresif atak yoğunluğu:
40. Postmenopozal dönem depresif toplam atak yoğunluğu
41. Premenopozal dönem manik atak yoğunluğu:
42. Perimenopozal dönem manik atak yoğunluğu:
43. Postmenopozal dönem manik toplam atak yoğunluğu
44. Premenopozal dönem karma atak yoğunluğu:
45. Perimenopozal dönem karma atak yoğunluğu:
47. Postmenopozal dönem karma atak yoğunluğu:
48. Premenopozal dönem yatış yoğunluğu:
49. Perimenopozal dönem yatış yoğunluğu:
50. Post menopozal dönem yatış yoğunluğu:
51. Premenopozal dönemde kullanılan duygudurum dengeleyiciler:
 - 1) Lityum 2) Valproik asit 3) Karbamezapin 4) Lamotrijin
52. Perimenopozal dönem kullanılan duygudurum dengeleyiciler:
 - 1) Lityum 2) Valproik asit 3) Karbamezapin 4) Lamotrijin
53. Post menopozal dönem kullanılan duygudurum dengeleyiciler:
 - 1) Lityum 2) Valproik asit 3) Karbamezapin 4) Lamotrijin

Ek 2. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

PITTSBURG UYKU KALİTE İNDEKSİ

İsim:.....

Yaş:

Tarih:

Açıklamalar:

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?.....
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir).....

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

5. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
6. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
7. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
8. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
9. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla

10. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

11. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

12. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

13. Ağrı duydunuz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

14. Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz

15. Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

16. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

1. Çok iyi
2. Oldukça iyi
3. Oldukça kötü
4. Çok kötü

17. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

18. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

19. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

1. Hiç problem oluşturmadı
2. Yalnızca çok az problem oluşturdu

3. Bir dereceye kadar problem oluşturdu
4. Çok büyük bir problem oluşturdu

20. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
2. Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var
3. Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
4. Partner aynı yatakta

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun;

21. Gürültülü horlama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada ę veya daha fazla |

22. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada ę veya daha fazla |

23. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada ę veya daha fazla |

24. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada ę veya daha fazla |

25. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada ę veya daha fazla |

Ek 3. WHOQOL-Bref Ölçeği

WHOQOL-BREF (TR) SİZİNLE İLGİLİ

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtları yuvarlağa alınız yada verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir?	Erkek	Kadın
Doğum tarihiniz nedir?	/	/
	GÜN	AY
	/	YIL

Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir?

- a) Hiç eğitim almadım b) İlk -orta okul c) Lise yada eşdeğeri d) Üniversite

Medeni durumunuz nedir?

- a) Hiç evlenmemiş b) Evli c) Evli gibi yaşıyor d) ayrılmış e) Boşanmış f) Eşi ölmüş

Şu anda bir hastalığınız var mı?

a) Evet

b) Hayır

Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa, sizce bu nedir?

Açıklama:

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınıza ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. **Lütfen bütün soruları cevaplayınız.** Eğer bir soruya hangi cevabı vereceğinizden emin olamazsanız, **lütfen size en uygun görünen cevabı** seçiniz. Genellikle ilk verdiğiniz cevap en uygunu olacaktır.

Lütfen kurallarınızı, beklentilerinizi, hoşunuza giden ve sizin için önemli olan şeyleri sürekli olarak göz önüne alınız. Yaşamınızın **son iki haftasını** dikkate almanızı istiyoruz. Örneğin bir soruda son iki hafta kastedilerek şöyle sorulabilir:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta boyunca başkalarından aldığınız desteğin miktarını en iyi karşılayan rakamı yuvarlağa almalısınız. Buna göre, eğer başkalarından çokça yardım aldıysanız, aşağıdaki gibi 4 rakamını yuvarlağa almanız gerekiyor:

	Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
İhtiyacınız olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz?	1	2	3	4	5

Son iki hafta içinde, ihtiyacınız olan desteği başkalarından hiç alamadıysanız, 1 rakamını yuvarlağa almalısınız.

Lütfen her soruyu okuyunuz, duygularınızı değerlendiriniz ve her bir sorunun ölçeğinde rakamını yuvarlağa alınız.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeye hoşnut	Çok hoşnut
2 G4	Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki hafta içinde kimi şeyleri **ne kadar** yaşadığınızı sorgulamaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
3 F1.4	Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini	1	2	3	4	5
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar	1	2	3	4	5
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif	1	2	3	4	5
6 F24.2	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Son derecede
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	1	2	3	4	5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	1	2	3	4	5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorular son iki haftadaki kimi şeyleri ne ölçüde **tam olarak** yaşadığınızı yada yapabildiğinizi soruşturmaktadır.

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Tamamen
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	1	2	3	4	5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	1	2	3	4	5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	1	2	3	4	5
13 F20.1	Günlük yaşantınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	1	2	3	4	5
14 F21.1	Boş zamanlar değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta boyunca yaşamınızın çeşitli yönlerini ne ölçüde **iyi yada doyurucu** bulduğunuzu belirtmeniz istenmektedir.

		Çok kötü	Biraz kötü	Ne iyi, ne kötü	Oldukça iyi	Çok iyi
15 F9.1	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	1	2	3	4	5

		Hiç hoşnut değil	Çok az hoşnut	Ne hoşnut, ne de değil	Epeyce hoşnut	Çok hoşnut
16 F13.3	Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
17 F10.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
18 F12.4	İs. görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
19 F6.3	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
20 F13.3	Aileniz dışındaki kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

21 F15.3	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
22 F14.4	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
23 F17.3	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
24 F19.3	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5
25 F23.3	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	1	2	3	4	5

Aşağıdaki soru son iki hafta içinde bazı şeyleri **ne sıklıkta** hissettiğiniz yada yaşadığınıza ilişkindir.

		Hiçbir zaman	Nadiren	Ara sıra	Çoğunlukla	Her zaman
26 F8.1	Ne sıklıkta hüznü, ümitsizlik, bunalım, çökkünlük gibi olumsuz duygulara kapılırsınız?	1	2	3	4	5

		Hiç	Çok az	Orta derecede	Çokça	Aşırı derecede
U. 27	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	1	2	3	4	5

Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu?.....

Bu formun doldurulması ne kadar süre aldı?

Soru formu ile ilgili yazmak istediğiniz görüş var mı?



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN
RUH SAĞLIĞI VE SİNİR HASTALIKLARI E. A. HASTANESİ
BAŞHEKİMLİĞİ

SAYI :B.10.4.İSM.04.34.26.08-129
KONU: Etik Kurul Başvurusu Hakkında

04.10.2011

KARAR

Sayın Asist. Dr. Tuna Güzide YENER ÖRÜM,

İlgi; 28.09.2011 tarih ve 40581 sayılı Etik Danışma Kurulu başvuru dilekçeniz,

İlgi yazınızda belirttiğiniz “Bipolar Bozukluk Tanısı Almış Kadın Hastalarda Perimenopozal Dönem ve Menopozun Hastalık Seyri Üzerine Etkileri” konulu tez protokolünüz, 04.10.2011 tarihinde hastanemiz Etik Danışma Kurul’una sunulmuş makale ve ekleri, Hasta Hakları Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi kurallarına göre incelenmiş ve tez protokolünüzün sonuçlarının yayın yapılması Etik Danışma Kurulumuz tarafından uygun görülmüştür.

Doç. Dr. Baki ARPACI
1.Nöroloji Klinik Şefi
Etik Kurul Başkanı

Doç. Dr. Cem İLNEM
7.Psikiyatri Klinik Şefi
Etik Kurul Üyesi

Uz. Dr. Şahap ERKOÇ
2.Psikiyatri Klinik Şefi
Etik Kurul Üyesi

Uz. Dr. Nihat ALPAY
1.Psikiyatri Klinik Şefi
Etik Kurul Üyesi

Uz. Dr. Ramazan KONKAN
Başhekim Yardımcısı
Etik Kurul Üyesi

Op. Dr. Erhan EMEL
2. Nöroşirürji Kliniği Şef V.
Etik Kurul Üyesi