

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Cengiz TUĞLU

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA
METABOLİK SENDROM VE DÜRTÜSELLİK
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nevlin ÖZKAN DEMİR

EDİRNE-2017



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca değerli katkılarından ve emeklerinden dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Cengiz TUĞLU'ya, bilgi ve deneyimlerinden sürekli faydalandığım Anabilimdalı öğretim üyelerimiz; Prof. Dr. Erdal VARDAR'a, Prof. Dr. Okan ÇALIYURT'a, Doç. Dr. Yasemin GÖRGÜLÜ'ye, Yard. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR'a, Yard. Doç. Dr. M. Bülent SÖNMEZ'e, tüm çalışma arkadaşlarıma, desteklerini benden esirgemeyen aileme ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Dr. Erbay Demir'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
BİPOLAR BOZUKLUK	3
DÜRTÜSELLİK.....	8
METABOLİK SENDROM	10
GEREÇ VE YÖNTEMLER	15
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	32
SONUÇLAR.....	38
ÖZET	40
SUMMARY	42
KAYNAKLAR.....	44
EKLER	

KISALTMALAR

AKŞ	: Açlık kan şekeri
BB	: Bipolar Bozukluk
BDÖ-11	: Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
HAM-D	: Hamilton Depresyon Ölçeği
HDL	: High Density Lipoprotein
IDF	: International Diabetes Federation (Uluslararası Diabet Federasyonu)
IPAQ	: International Physical Activity Questionnaire (Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu)
MET	: Metabolik Enerji Tüketimi
MetS	: Metabolik Sendrom
NCEP-ATP-III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli)
SCID-I	: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (DSM-IV Eksen I Bozukluklar İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme)
TEMPS-A	: Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris and San Diego Questionnaire (Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi)
YMDÖ	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB), yineleyici mani ve depresyon dönemleri ile giden kronik seyirli bir hastalıktır (1). BB tanısına sahip hastalarda, kardiyovasküler hastalık görülme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir (2). Yakın tarihli bir meta analizin sonuçlarına göre, BB tanılı hastalarda mortalite oranı genel popülasyona göre iki-üç kat fazla saptanmıştır. Bu oranın yüksek olması çok unsurlu ve karmaşık nedenlere bağlanmakla birlikte, en önemli risk unsurlarının başında komorbid kardiyometabolik hastalıklar gelmektedir (3).

Çoklu sistemleri ilgilendiren bir bozukluk olarak tanımlanan “metabolik sendrom” kavramı, klinisyenlerin dikkatini kardiyovasküler hastalıklar üzerine çekmek amacı ile ortaya atılmıştır.

Metabolik sendrom; santral obezite, bozulmuş glukoz metabolizması, dislipidemi ve hipertansiyonu içeren kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diabetes risk faktörlerinin bir araya gelmesi ile belirlidir. Genel popülasyonda metabolik sendrom mevcudiyeti, iki kat daha fazla kardiyovasküler hastalık ve bir buçuk kat daha fazla mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur (4). Genel popülasyonla kıyaslandığında, BB tanılı hastalarda metabolik sendrom görülme sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir (5). Bu artışın nedeni, psikiyatrik belirtilere bağlı olarak kötüleşen sağlıksız yaşam stilleri, psikofarmakolojik tedavilerin yan etkileri ve genel sağlık hizmetlerinden daha az faydalanma gibi çeşitli faktörlere bağlanmıştır (6-8).

Dürtüsellik, BB'nin temel taşlarından birini oluşturmaktadır. Çalışmalarda BB tanılı hastalarda sağlıklı kontrollere göre artmış dürtüsellik saptanmış ayrıca bu durumun yalnızca atak dönemleri ile sınırlı kalmayıp remisyon dönemlerinde de görüldüğü izlenmiştir (9-12) Bu veriler ışığında, BB'de dürtüsellik durumuna bağlı olmaktan çok, yapısal nitelikte olduğu

düşünülmüştür (11,13). Dürtüsellik, BB'nin temel özelliklerinden biri olan inhibisyon kontrolünde bozulma ile sonuçlanmaktadır (14,15). Davranışsal perspektiften bakıldığında, artmış dürtüsellik çeşitli davranışlar ile kardiyovasküler risk faktörlerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. Aşırı yeme davranışı ile obezite ve hipertansiyona yol açmakta, bunun yanında sigara ve alkol kullanımı ile ilişkisi nedeniyle kalp damar hastalığı riskini artırabilmektedir (16,17). Ayrıca dürtüsel davranışlar, stresle sonuçlanabilecek yaşam olayları oluşturmaları nedeniyle otonomik aktiviteyi ve kan basıncını artırarak, metabolik sendrom ve kardiyovasküler risk faktörlerinde artışa sebep olabilmektedir (18,19). Ek olarak, dürtüsellik ve obezitede rol oynayan ortak genlerin ve nöral yolların olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (20-22).

Bu tez çalışması, metabolik sendrom ek tanısına sahip BB tanılı hastalarda, metabolik sendrom olmayanlara göre, daha yüksek dürtüsellik gözlenebileceği hipotezi üzerine kurulmuştur. BB tanılı hastalarda oldukça sık görülen ve mortalite oranlarını önemli ölçüde artırdığı bilinen metabolik sendroma ilgi çekmek, bu durumun dürtüsellik ile bağlantısını değerlendirmek ve bu alandaki bilimsel ilerlemeye ve literatür bilgisine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

BİPOLAR BOZUKLUK

Tanım

Bipolar bozukluk, belli bir düzen olmaksızın tekrar eden, depresif, manik ya da hipomanik dönemlerle giden ve bu dönemler arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurumu haline dönebildiği, kronik seyirli bir hastalıktır (23).

Tarihçe

Duygudurum bozuklukları, insanlık tarihinin yaygın hastalıklarından biri olarak bilinmektedir. Antik Yunan dönemi yapıtları ve eski çağlara ait din kitaplarında ağır depresyon ve taşkınlık nöbetleri geçiren bireyler tanımlanmıştır (24). Mani ve melankoli kavramları ise ilk kez Hipokrat (M.Ö. 460-377) tarafından ortaya atılmıştır. Hipokrat bugün ağır çökkünlük olarak bilinen melankoliyi, “kara safra” ile ilişkilendirmiş ve bu durumu “iştahsızlık, umutsuzluk, uyuyamama, çabuk sinirlenme ve huzursuzluk” hali olarak tanımlamıştır (25,26).

Kapadokyalı Aretaeus (M.S. 150), mani ve melankoli arasındaki bağlantıyı açıkça betimlemiş olması ile bilinmektedir. Öforik mani kavramını modern psikiyatride bilinen haliyle şu şekilde tanımlamıştır: “Maninin sayısız biçimi vardır ama neşe biçiminde kendini gösteriyorsa, hasta gülüp oynayabilir, gece gündüz süslenip dans edebilir. Zihninde sonsuz fikir olabilir ve astronomi, felsefe ya da şiir konularında kendini uzman sanabilir.” Mani ve melankoli bağlantısı, 17. yüzyılda, Fransız psikiyatrist Jean-Pierre Falret tarafından yeniden

keşfedilmiş ve “folie circulaire” (döngüsel delilik) olarak adlandırılmıştır. 18. yüzyılda, ruh hastalarının olgu raporlarında döngüsellüğün ayrıntılı olarak kaydedilmesi, klinik gözlemlere önem veren insani sağaltım yöntemlerinin gelişmesiyle mümkün olabilmektedir. 19. yüzyılda Alman ve Fransız psikiyatristler mani ve melankolinin farklı türlerini, “psikoz manyak depresif” kavramı altında toplamışlardır. (26,27).

Sözü edilen ilerlemeler, 19. yüzyılın sonlarında Emil Kraepelin’in önünü açmış ve “manik-depresif delilik” adını verdiği bir senteze varmasını sağlamıştır. Kraepelin’in psikiyatri alanına yaptığı benzersiz katkı melankoli ve maniye aynı başlık altında tanımlanmış olmasından çok gözlemleri ve yöntemsel bir rasyonel oluşturmasından kaynaklanmıştır (24). Kraepelin, hastalığın farklı biçimleri için ailesel yatkınlıktan söz etmiş, “dementia precox” ile “manik-depresif psikoz” ayrımını tanımlamıştır. Yıkımla giden “dementia precox” tan farklı olarak manik-depresif hastalıkta belirtilerin görülmediği ara dönemler olduğunu ve yineleyen bir gidişle karakterize olduğunu belirtmiştir (28).

Afektif bozukluklar kavramı ilk kez 1980’de Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Üçüncü Versiyonunda (DSM-III) kullanılmış ve bipolar bozukluğun major depresyondan farklı bir hastalık olduğu belirtilmiştir. DSM-III-R’ de “duygudurum bozuklukları” tanımı kabul görmüş ve BB, 1994 senesinde DSM-IV’ün kullanıma girmesiyle, Bipolar I Bozukluk, Bipolar II Bozukluk, Siklotimik Bozukluk ve Başka Türlü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk olarak sınıflandırılmıştır. 2000 yılında kullanıma giren DSM-IV-TR sınıflandırmasıyla duygudurum başlığı içeriğine genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu tanıları da dahil edilmiştir (29,30). Duygudurum bozuklukları üst başlığının kaldırıldığı ve bipolar bozukluğun depresif bozukluklardan ayrılarak, bipolar ve ilişkili bozukluklar adı altında ayrı bir bölümün oluşturulduğu DSM-5 sınıflandırılması ise 2013 yılında kullanıma girmiştir (31). DSM-IV-TR’den farklı olarak, DSM-5’te, karma dönem ayrı bir hastalık dönemi olarak tanımlanmaktan çıkarılarak, bipolar bozukluk gidiş belirleyicileriden biri olarak tanımlanmış ayrıca manik ve hipomanik tanı ölçütlerinde amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte artış olduğu ibaresi eklenmiştir (32). DSM-5’te mani ya da hipomani belirtilerinin antidepresan tedavi sırasında ortaya çıkması ve sürmesi durumunda da manik ya da hipomanik dönem tanısı koyulacağı belirtilmiştir (31).

DSM-5 Bipolar I Bozukluğu Tanı Ölçütleri

A. En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır.

B. Mani ve majör depresyon dönemlerinin ortaya çıkışı şizoaftektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da

tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozukluklarla daha iyi açıklanmaz (31).

DSM-5 Bipolar II Bozukluğu Tanı Ölçütleri

- A. En az bir hipomani dönemi için ve en az bir majör depresyon dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır.
- B. Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.
- C. Hipomani ve majör depresyon dönemlerinin ortaya çıkışı şizoaffektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozukluklarla daha iyi açıklanmaz.
- D. Depresyon belirtileri ya da depresyon ve hipomani dönemleri arasında sık gidip gelmelerin neden olduğu öngörülmezlik durumu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur (31).

Bipolar Bozukluk Epidemiyolojisi

Bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı %0.4 -1.6'dır (33). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir epidemiyolojik alan çalışmasına göre BB-I için yaşam boyu yaygınlık oranı toplamı %0,8, BB-II için %0,5'tir. BB-I için, erkekler ve kadınlarda yaşam boyu yaygınlık oranları benzerken, BB-II kadınlarda erkeklerden daha sık olarak gözlenmiştir (34).

Bipolar bozukluğun ortalama başlangıç yaşı yirmili yaşlardır (35). Aile öyküsü bulunması halinde daha erken yaşlarda başladığı raporlanmıştır (36). Hastaların %20-30'unda ilk atak 21 yaşından önce, %10'unda ise 50 yaşından sonra gerçekleşmektedir (37). Erkeklerde ilk atak olarak mani, kadınlarda ise depresyon daha sıktır. Ek olarak BB seyrinde, kadınlarda depresif, erkeklerde manik dönem daha ağırlıklıdır (38-40).

Eştanılar açısından, kadınlarda kaygı bozuklukları, metabolik bozukluklar ve yeme bozuklukları daha sık görülürken, erkeklerde alkol ve madde kullanım bozuklukları, nörolojik hastalıklar ve kanser daha sık gözlenmektedir (40).

Bipolar Bozukluk Etiyolojisi

Genetik yatkınlık, çevresel, biyokimyasal ve psikodinamik etkenlerin BB etiyojisiinde rol oynadığı bilinmektedir (41). Eş hastalanma oranı BB tanılı bireylerin tek yumurta ikizlerinde %60-70, çift yumurta ikizlerinde ise %20'dir (42). BB'de ailesel geçişin önemi büyüktür. BB tanılı bireylerin birinci derece akrabalarında yaşam boyu BB gelişme

riskinin genel topluma göre 6 -7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (43).

Ateşlenme (kindling) modeline göre, stresli yaşam sonrası gelişen ilk atak ve diğer ataklar bireyin beyinde birtakım biyokimyasal değişikliklere neden olmakta, bu değişiklikler stresöre duyarlılaşmayı ve hastalığa yatkınlığı artırmaktadır. Süreçler sonrasında, bireyde dış stresör olmaksızın kendiliğinden ortaya çıkan ataklar oluşmaktadır. Hastalık ilerledikçe atakların sıklığı ve süresi de artmaktadır (44).

Çalışmalarda BB tanılı hastalarda biyolojik anormallikler olduğu gösterilmiş ve bunlardan birinin monoaminerjik sistem anormallikleri olduğu düşünülmüştür (23). Depresyon döneminde, β adrenerjik reseptörlerin duyarlılığında azalma ve presinaptik β_2 reseptörlerinin aktivasyonu ile noradrenalin salınımının azaldığı ortaya konulmuştur. Mani döneminde ise noradrenerjik aktivite artışına dikkat çekilmiştir. Mani dönemi sırasında noradrenalin metabolitlerinin plazmada artış gösterdiği saptanmıştır (45). Serotonin depresyonla en çok ilişkili olan monaminlerdir ve uyku uyanıklık döngüsü ile bağlantılı olduğu bulunmuştur. BB manik dönemde dopaminerjik aktivitenin arttığı, depresif dönemde ise azaldığı öne sürülmektedir (46).

Yapılan çalışmalarda BB tanılı hastalarda, hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi aksında düzensizlikler olduğu gösterilmiştir. Deksametazon supresyon testinin BB-I depresif dönemde de BB-II depresif dönemde de bozulduğu gösterilmiş, depresif dönemlerde olduğu gibi manide de bu aksta bozulma olduğu saptanmıştır (47). Tiroid fonksiyon bozukluklarından subklinik hipotiroidinin de hızlı döngülülük ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (48).

Yapısal ve fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarının değerlendirildiği bir gözden geçirmede, prefrontal kortikal alanlarda, striatum ve amigdala meydana gelen değişimlerin hastalığın başlangıç dönemlerinde olduğu, öte yandan serebellar vermis lateral ventriküllerde oluşan değişimlerin, tekrarlayan ataklarla ortaya çıktığı ve hastalığın ilerlemiş olduğunu gösterebileceği raporlanmıştır. Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında ise anterior limbik bölgede, BB ve sağlıklı kontroller arasında aktivasyon farkı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları beraber ele alındığında BB tanılı bireylerde subkortikal (striatal-talamik) prefrontal bağlantılarda ve limbik düzenleyici bölgelerde (amigdala-serebellum) bozulma olduğu belirtilmiştir. Anterior limbik yolaktaki, subkortikal ve medial temporal yapılarda (örn: amigdala anterior striatum talamus) azalmış prefrontal modülasyonun duygudurum disregülasyonuna neden olduğu düşünülmüştür (49).

Yapılan çalışmalarda, major depresyona benzer şekilde bipolar bozukluğun etyolojisinde de hücrel nöroplastisitenin yer aldığı gösterilmiştir. Stres ve hiperkortizolemi,

nöronlardaki hücresel plastisiteyi bozmakta, nöronal hasara karşı koruma mekanizmalarını tahrip etmektedir ve bu durum hücre ölümü ya da atrofi ile sonuçlanabilmektedir (50). BB tedavisinde kullanılan lityumun, Bcl-2 ve BDNF (beyinle ilişkili nörotropik faktör), düzeylerini artırarak ve p53 ve Bax apoptotik faktörlerin düzeylerini azaltarak etki gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca lityumun oksidatif stresle açığa çıkan hücre hasarını engellediği de gösterilmiştir (51).

Psikodinamik açıdan bakıldığında; bu kuramların genellikle depresyonu açıklamaya yönelik olduğu ve temel olarak oral dönemde anne çocuk ilişkisinde bozulmalar, gerçek ya da imgesel nesne kaybı, kayıp nesnenin içe atımı ve kaybedilen nesneye yönelik öfke duygularının içe yöneltildiğini içerdikleri gözlenir. Manideki psikodinamik etkenler ise, maninin depresyona karşı bir savunma olarak görüldüğü üzerine oluşmuştur (52).

Bilişsel yaklaşımda da daha çok depresyon üzerinde durulmuştur. Beck, negatif benlik algısı, dünyayı tehlikeli olarak görme ve gelecekle ilgili olumsuz beklentilerden oluşan bilişsel çarpıtmaların kişide depresyon gelişimine zemin hazırladığını ileri sürmektedir (53).

Bipolar Bozukluk Klinik Özellikleri ve Prognozu

Genellikle depresif dönem ile başlayan BB yineleyici bir seyir gösterir. Çoğu hastada hem depresif hem manik dönemler gözlenirken, hastaların %10'unda sadece manik dönem gözlenmektedir (45). Yaşam boyu ortalama manik dönem sayısı 9 olmakla birlikte, hastaların iki ila otuz kez manik dönem yaşadıkları saptanmıştır. Genellikle 5'inci hastalık döneminden sonra dönem aralığının ortalama 6-9 aylık bir sürede sabitlenme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (54).

Tedavi altında olsalar dahi, BB tanılı hastaların %37'sinin bir yıl içinde, %60'ının iki yıl içinde yeni bir depresif ya da manik dönem geçirdikleri gözlenmiştir (55). Genellikle hızlı başlangıç gösteren manik dönem, tedavi edilmediği takdirde yaklaşık üç ay sürerken, depresif dönem için bu süre yaklaşık üç ila altı aydır. Depresif dönem ise tedavi edilmesi halinde yaklaşık üç ay sürmektedir (45).

Bipolar bozuklukta STEP-BD (sistemik tedavileri geliştirme programı) çalışmasında, dönem aralarında gözlenen kalıntı belirtilerin varlığının yinelemenin en güçlü belirleyicilerinden biri olduğu saptanmıştır (56).

BB tanılı hastalarda kötü prognoz etmenleri; erken başlangıç yaşı, ailede BB öyküsü, erkek cinsiyet, düşük sosyoekonomik düzey, hastalık öncesi işlevselliğin bozuk olması, hızlı döngülülük, alkol ya da madde kullanım bozukluğu eş tanısı, atakların psikotik özellikler göstermesi, ataklar arası eşik altı belirtilerin devam etmesi, boşanmış ya da hiç evlenmemiş

olmadır (57). Eş tanının olmaması, geç başlangıç, manik dönemlerin kısa olması, intihar düşüncesinin var olmaması BB için iyi prognoz göstergeleridir (58).

BB tanılı hastalarda intihar oranları sıktır. Major depresyon hastaları ve BB hastalarında gözlenen intihar oranlarının karşılaştırıldığı izlemsel bir çalışmada 18 ay içinde intihar girişimi oranı major depresyon hastalarında %9 iken bu oran BB tanılı hastalarda %19,9 olarak saptanmıştır (59).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmanın sonucuna göre, BB için tıbbi eş tanı oranı %53 bulunmuş; sıklık sıralamasına göre obezite, migren, hipertansiyon, astım ve hiperlipidemi en sık görülen tıbbi eştanılar olarak belirtilmiştir (60).

DÜRTÜSELLİK

Tanım

Dürtüsellik, bilişsel, davranışsal ve nörofizyolojik bileşenlerden oluşan karmaşık ve çok yönlü bir kavramdır (61). Literatürde dürtüsellikle alakalı birçok tanımlama mevcuttur. Moeller dürtüsellik kavranımını, oluşabilecek olumsuz sonuçlara bakılmaksızın, iç veya dış uyaranlara karşı hızlı ve plansız reaksiyon gösterme olarak tanımlamıştır (14). Eysenck ise dürtüsellüğün plan yapmada yetersizlik, risk alma ve zihnini hızlıca toplayamama bileşenleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (62). Barratt, dürtüsellüğün bilgi işlem sürecindeki bir bozukluktan kaynaklandığını ileri sürmüştür (63).

Dürtüsellik, durumla uyumsuz, plansız, erken ve genellikle istenmeyen sonuçlar doğuran davranışları içerir. Dürtüsel davranışların üç boyutunun olduğu tanımlanmıştır. Bunlar; 1) eylemin sonucunu saptamak için var olan bilgileri kullanamama; 2) sonradan elde edilecek daha büyük ödül için, o an elde edilecek küçük ödülünden vazgeçme; 3) motor tepkileri baskılamada güçlülüdür (64).

Dickman dürtüsellüğün işlevsel de olabileceğini düşünmüş ve dürtüsellüğü işlevsel olan ve olmayan olmak üzere ikiye ayırmıştır. Dürtüsel kişilerin, verilen göreve daha az zaman harcadıklarını, dolayısıyla odaklanma ve dikkat gerektiren görevlerde düşük başarı sergilediklerini; öte yandan, dikkatin hızlıca yön değiştirmesi ve hızlı tepki gerektiren durumlarda daha başarılı olduklarını saptamıştır (65).

Hollander ve Evers dürtüsel davranışın ölçülebileceğini, dürtüsellüğün ölçülebilir davranış özelliklerinden bazılarının; sabırsızlık, haz arayışı, dikkatsizlik ve dışa dönüklük olduğunu ileri sürmüşlerdir (66).

Dürtüselliğin değerlendirilmesinde temel olarak üç yöntem kullanılmaktadır, bunlar; öz bildirime dayalı ölçekler, davranışsal ölçümler ve elektrofizyolojik çalışmalardır (67).

Öz bildirim ölçekleri, kişilerin ölçekte yer alan ifadelerle katılıp katılmadığını, ölçekte belirtilmiş olan durumlar için nasıl bir davranış eğiliminde olduklarını gösterir. En sık kullanılan öz bildirim ölçeği Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ)'dir (68). Dürtüsellik ölçümünde kullanılan diğer öz bildirim ölçekleri ise; UPPS Dürtüsel Davranış Ölçeği (69), Eysenck Kişilik Envanteri (62) ve Karolinska Kişilik Ölçeği (70) dir.

Davranışsal ölçümlerde, bireylere dürtüsel davranışlarının farklı yönlerini değerlendirmek amacı ile birtakım görevler verilmektedir. Bu görevler; kişinin birden çok seçenek içinden seçim yapması, bir eylemi başlatması ya da başlatmaması, başladığı bir eylemi devam ettirmesi ya da durdurmasıdır. Yap/yapma testi ("go/no-go") ve dur işareti tepki süresi ("stop-signal reaction time") testi dürtüselliğin erken ve baskılanmamış yanıt olarak tanımlandığı testlerdir. Plan yapamama ve karar verme dürtüselliği ise Cambridge Kumar Testi ve Iowa Kumar Testi gibi testler ile değerlendirilir (67).

Beynin elektriksel aktivitesinin ölçümü, dürtüselliğin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemlerden biridir. Bu uygulamada, verilen görev neticesinde, beynin elektriksel aktivitesinde meydana gelen değişimler kaydedilir (71).

Bipolar Bozukluk ve Dürtüsellik

Bipolar bozuklukta oldukça sık rastlanan dürtüsellik duygudurum dalgalanmaları ile ilişkili olabilecek davranışlara yol açmakta ve ihtiyatsız hareket etme durumlarına eğilim yaratmaktadır (72). Tek başına psikiyatrik bir tanı olmamakla birlikte dürtüsellik; bipolar bozukluk, kişilik bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları ve madde kullanım bozukluklarında oldukça büyük bir öneme sahiptir (14).

Bipolar hastalarda dürtüsellik, özellikle manik dönemde ön plandadır. Dürtüsel davranış DSM 5'e göre mani tanı ölçütleri içinde yer almaktadır (45). Strakowski ve ark. (73) BB mani dönemindeki dürtüselligi; ödül erteleme, disinhibisyon ve dikkatsizlik olarak üç farklı alanda incelemişler ve manik dönemdeki hastaların dürtüsellik testlerinin tümünde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans sergilediklerini gözlemlemişlerdir.

Bununla birlikte, BB hastalarında dürtüselliğin ötimik dönemde de mevcudiyetini koruduğu ve ötimik dönemdeki BB tanılı hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında dürtüselliğin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Tüm bu veriler ışığında, yapılan çalışmalarda dürtüselliğin, BB için durumsal olmaktan ziyade yapısal bir özellik olduğu sonucuna varılmıştır (10,11,14,74).

Swann ve ark. (11) sağlıklı kontroller ile bipolar bozukluk manik ve ötimik dönemdeki hastaların dürtüsellik düzeylerini Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ-11) ile karşılaştırmışlar ve hastaların manik ve ötimik dönemlerdeki dürtüsellik puanlarının benzer olduğunu saptamışlardır. Ayrıca hem manik hem ötimik hastaların BDÖ-11 alt ölçeklerinin tümünden aldıkları puanların kontrol grubundan yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Depresyon dönemlerindeki dürtüsellliği inceleyen çalışmalar ise görece daha az sayıdadır. Swann ve ark. (75) BB depresyon ve mani dönemlerinin dürtüsellikle ilişkilerini incelemiş; BDÖ-11 alt ölçeklerine göre motor dürtüsellik puanlarının mani puanları ile; plansızlık dürtüsellliği puanlarının depresyon puanları ile; dikkat dürtüsellliği ve genel dürtüsellğin ise hem mani hem de depresyon puanları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Literatürde, BB hastalarında dürtüsellik ve intihar girişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar da yer almaktadır. Oquendo ve ark. (76) intihar girişimi öyküsü olanların olmayanlara göre daha yüksek dürtüsellik puanlarına (BDÖ-11) sahip olduklarını gözlemlemişlerdir. Maser ve ark.'ın (77) afektif bozukluk tanılı hastalarda yapmış oldukları 14 yıllık bir izlem çalışmasında, dürtüsellğin, intihar girişimleri ve tamamlanmış intiharların en önemli belirleyicilerden biri olduğu saptanmıştır.

Son yıllarda BB tanılı hastalarda dürtüsellik ve metabolik parametreler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar artış göstermektedir. BB tanılı hastalar üzerinde yakın tarihte yapılmış olan bir çalışmada dürtüsellik ölçümü için Cambridge Kumar Testi (CGT) kullanılmış, hastaların CGT puanları ile kan basıncı ve bel çevresi değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (78). BB tanılı hastaların lipid değerleri ve dürtüsellik düzeylerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise dürtüsellik puanları (BDÖ-11) ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ancak düşük düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (79).

METABOLİK SENDROM

Tanım

Metabolik sendrom (MetS), kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol alan ve ortak etyopatogeneze sahip oldukları düşünülen çeşitli risk faktörlerinin bir arada bulunması olarak tanımlanır. Tip 2 diyabet ve aterosklerotik hastalıkların en önemli ve sık görülen nedenlerinden biri metabolik sendromdur (80).

İlk kez 1988 tarihinde Reaven (81), bu sendromun komponentlerini derlemiş ve bilinmeyi ifade ettiği için X harfini kullanarak Sendrom X ismini vermiştir. MetS'nin temel bileşenleri; insülin direnci, abdominal obezite, artmış kan basıncı ve lipid bozukluklarıdır. Metabolik sendrom tanısı için gerekli ölçütler, Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP-III), Amerikan Kalp Birliği tarafından uyarlanmış Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (ATP-III-A) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından oluşturulmuştur (61,82,83). Benzer tanısal eşik değerlere sahip olan bu ölçütler, klinisyenlere tanı koymada kolaylık sağlamak adına oluşturulmuşlardır (Tablo 1).

Tablo 1. Metabolik sendrom ölçütleri*

	ATP-III	ATP-III-A	IDF
Bel çevresi (cm)	Erkek >102,kadın>88	Erkek>102,kadın>88	Erkek>94,kadın>80
Kan basıncı (mmHg)	Sistolik $\geq$ 130 / diastolik $\geq$ 85**	Sistolik $\geq$ 130 / diastolik $\geq$ 85**	Sistolik $\geq$ 130 / diastolik $\geq$ 85**
HDL (mg/dl)	Erkek<40, kadın<50	Erkek<40, kadın<50	Erkek<40, kadın<50
Trigliserid (mg/dl)	$\geq$ 150	$\geq$ 150	$\geq$ 150
Glukoz (mg/dl)	$\geq$ 110***	$\geq$ 100***	$\geq$ 100***

*ATP-III=Erişkin Tedavi Paneli (3/5 ölçütün karşılanması gerekir); ATP-III-A=Erişkin Tedavi Paneli- Uyarlanmış (3/5 ölçütün karşılanması gerekir); IDF=Uluslararası Diyabet Federasyonu (bel çevresi ve iki ölçütün karşılanması gerekir)

** ya da antihipertansif tedavi kullanımı

***ya da insülin/hipoglisemik tedavi kullanımı

Hem ATP-III hem de ATP-III-A tanımlamalarında MetS için 5 ölçüt belirlenmiş ve bunlardan her hangi üçünün bulunması MetS olarak tanımlanmıştır. Obezite göstergesi olarak kullanılan bel çevresi ölçümü için sınır değerler, erkekte 102 cm, kadında 88 cm dir. Her iki tanımlama arasındaki fark açlık kan glukozu sınırının ATP-III ölçütlerine göre 110 mg/dl, ATP-III-A ölçütlerine göre 100 mg/dl olarak kabul edilmesidir. Amerikan Diyabet Birliği'nin bozulmuş açlık kan glukozu değerini 100 mg/dl olarak düzenlemesi, bu değişime neden olmuştur. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yapılan tanımlamada MetS tanısı için yine 5 ölçüt belirlenmiştir. Farklı olarak, MetS'un en iyi saptayıcısı olarak abdominal obezite gösterilmiş, tanı için bu ölçüt pozitif olmak kaydıyla ek olarak 2 ölçütün daha pozitif olması koşulu aranmıştır. Bel çevresi için eşik değeri, etnik kökene özgü belirlenmiştir. Örneğin, bu değer Avrupa için erkekte 94 cm, kadında 80 cm, Çin ve Güney Asya için erkekte 90 cm, kadında 80 cm dir.

Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

Tüm dünyada giderek yaygınlaşan MetS, çağımızın epidemisi olarak kabul edilmektedir (84). MetS için farklı tanı ölçütlerinin varlığı, aralarında ufak farklılıklar olsa da, dünya genelinde gerçek MetS prevalansının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Ancak, bu üç farklı tanı ölçütü için de ortak olarak kabul gören, vücut kitle indeksi ve yaş artışının MetS prevalansını artırdığıdır (85).

Genetik ve coğrafi bölgesel farklılıklar MetS sıklığının ülkeler arası farklılıklar göstermesinden sorumlu tutulabilir. Örneğin, ATP-III ölçütlerine göre, yaşa göre ayarlanmış tahmini MetS oranları Avrupalı erkeklerde %18,4, kadınlarda %14,4, Güney Asyalı erkeklerde %28,8, kadınlarda %31,8, Afrikalı erkeklerde %15,5, kadınlarda %23,4, Amerikalı erkeklerde %15,7, kadınlarda 23.7 olarak tespit edilmiştir (86-88). IDF'nin 2006 senesindeki raporuna göre dünya popülasyonunun %20-26'sında MetS tanısı bulunmaktadır (83). Türkiye'de yapılan Metabolik Sendrom Sıklığı Araştırması sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde MetS sıklığı NCEP-ATP-III'e göre %33.9 olarak saptanmıştır. Erkeklerde bu oran %28, kadınlarda ise %39.6 olarak bildirilmiştir (89).

Bipolar Bozukluk ve Metabolik Sendrom

BB tanılı hastalar, MetS için genel popülasyona oranla daha yüksek risk altındadırlar (90). Vancampfort ve ark. (5) 2013 senesinde yaptıkları meta analizde, BB tanılı hastalarda MetS prevalansını incelemişlerdir. 37 adet araştırma ve 6983 hastanın dahil edildiği metaanalizin sonuçlarına göre, BB tanılı hastalarda genel popülasyona oranla daha yüksek MetS prevalansı saptanmıştır, standardize ölçütlere göre ortalama MetS prevalansı %37,3 olarak tespit edilmiştir. ATP-III ölçütlere göre bakıldığında bu oran %29,9, ATP-III-A ölçütlerine göre %41,5, IDF ölçütlerine göre ise %35,6 saptanmıştır. Ayrıca BB tanılı hastaların yaş ve cinsiyetçe eşleşen normal popülasyona göre 2 kat fazla MetS geliştirme olasılığı taşıdıkları belirtilmiştir.

Ülkemizde ise Yumru ve ark. (91) tarafından yapılan 125 BB tanılı hastanın dahil edildiği araştırmada MetS prevalansı %32 olarak bildirilmiştir.

BB tanılı hastalarda MetS sıklığının fazla olması, psikiyatrik belirtilere bağlı olarak kötüleşen sağlıksız yaşam stilleri, endokrin bozukluklar, sempatik sinir sistemi disregulasyonu, psikofarmakolojik tedavilerin yan etkileri ve genel sağlık hizmetlerinden daha az faydalanma gibi çeşitli faktörlere bağlanmıştır (6-8).

BB ve MetS'nin altında yatan patofizyoloji halen netliğe kavuşturulamamış olmakla birlikte bu iki durum arasında çeşitli bağlantılar olduğu öne sürülmektedir (92).

Çalışmalarda, BB tanılı hastalarda obezite prevalansının genel topluma göre artmış olduğu saptanmıştır (93,94). Bununla birlikte bazı çalışmalarda, fazla kilolu ve obez kişilerde de depresif belirtiler ve manik dönem ortaya çıkma riski artmış olarak saptanmıştır (95,96). Rodrigo ve ark. (92) 2015 senesinde yaptıkları, duygudurum bozuklukları ve obezite arasındaki ilişkiyi inceledikleri gözden geçirme çalışmasının sonuçlarına göre, psikopatolojik ve metabolik olayların birbirleriyle bağlantılı olduğu bir hastalık alt tipinin (metabolik duygudurum bozukluğu) var olabileceği ortaya konmuştur.

Bipolar bozuklukta kullanılan bazı psikotrop ilaçların kilo artışı yan etkileri olduğu bilinmektedir. Bowden ve ark.'ın (97) bipolar bozuklukta sürdürüm monoterapilerini inceledikleri bir senelik izlem çalışmasında lityumun %13, valproatın %21, plasebonun ise %7 oranında kilo artışına yol açtığı saptanmıştır. Mcknight ve ark.'ın (98) yapmış olduğu 2012 tarihli bir metaanalizin sonuçlarına göre lityum kilo artışında plaseboya üstün bulunmuştur. Lityumun, karbonhidrat metabolizmasında insulin benzeri etki oluşturarak, adipositlerde glukoz emilimini artırdığı ve iştah artışı yolu ile kilo artışı yaptığı düşünülmektedir (99,100). Valproat ise, yağ asidi metabolizmasını bozarak kilo artışına yol açabilmektedir (101). Biri geriye dönük desende, diğeri açık etiketli 6 aylık izlem çalışmasında lamotrijin ve karbamazepinin kilo üzerine nötral etkileri olduğu gösterilmiştir (102).

Atipik antipsikotiklerin çoğu lipid ve glukoz metabolizmasında değişiklikler ve kilo artışı ile ilişkilidir. Klopazapin ve olanzapin en fazla kilo artışına neden olan atipik antipsikotiklerdir ve yüksek oranda dislipidemi ve diabet oluşumu ile ilişkilidirler. Risperidon ve ketiapinin ise bu durumlar üzerine etkileri orta düzeydedir (102). Correll ve ark. (7) tarafından yapılan, 2010 tarihli randomize pasebo kontrollü çalışmada olanzapin, ketiapin ve risperidon kullanımının plasebo grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla kilo artışına yol açtığı tespit edilmiştir. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda da, BB'de atipik antipsikotik ajan kullanımı artmış obezite ile ilişkili bulunmuştur (91). Ancak tedavi görmemiş BB tanılı hastalarda da artmış obezite görüldüğünü gösteren çalışmaların mevcudiyeti obezitenin psikotrop ajan kullanımıyla mı yoksa bipolar bozukluğun altında yatan patofizyolojik mekanizmalarla mı bağlantılı olduğunu açıklayamamaktadır (103).

Artmış insulin direnci ve glukoz regülasyonu bozuklukları da BB tanılı hastalarda genel topluma kıyasla daha sıktır (104). Cassidy ve ark. (105) yatarak tedavi gören BB tanılı hastalarda diyabet sıklığını %9,9 olarak saptamışlar, bunun toplum ortalamasının (%3,4) yaklaşık 3 katı olduğunu belirtmişlerdir.

BB, insülin direnci, abdominal obezite ve dislipidemi arasındaki bağlantıya, kortizol metabolizmasındaki bozulmaların aracılık ettiği düşünülmektedir. Fizyolojik ve psikolojik

stres süresince HPA (hipotalamik-pituiter-adrenal) aksı aktive olmakta, bu durum artmış kortizol salınımı ile sonuçlanmaktadır. Hiperkortizolizmin visseral yağlanma ve obezitenin yanında, depresif belirtiler, bilişsel bozulmalar ve manik dönemlerin patogeneğinde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir (47). BB tanılı hastaların remisyon dönemlerinde dahi yüksek kortizol düzeyleri bulunması, HPA eksenindeki bozukluğun BB'de yapısal bir anomali olduğunu düşündürmektedir (106).

Sedanter yaşam tarzı ve sağlıklı davranış paternleri kardiyovasküler hastalıklar ve mortaliteyi artıran diğer risk faktörleridir. BB tanılı hastalarda fiziksel aktiviteyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan biri Janney ve arkadaşlarının BB hastalarının fiziksel aktivite durumlarını akselerometre ile değerlendirdikleri çalışmadır. Çalışmanın sonuçlarına göre BB hastalarının günde yaklaşık 13.5 saatlerini sedanter geçirdikleri saptanmıştır (107). Fiziksel hareketsizlik ve aşırı yeme, BB tanılı hastalarda kilo alımı ve obeziteye neden olmakta böylece metabolik sendrom gelişimine zemin hazırlamaktadır (108). BB hastalarında kontrollere göre, total enerji alımı, karbonhidratlardan alınan enerji yüzdesi, günlük şeker tüketimi ve tatlandırılmış içecek tüketiminin daha yüksek olduğu öte yandan fiziksel aktivitenin düşük olduğu saptanmıştır (109). Kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu bilinen sigara kullanımı da BB tanılı hastalarda (%34,3) genel popülasyona (%12,8) oranla oldukça yaygındır (110).

Hem nörobiyolojik hem de semptomal düzeyde kanıtlar, emosyonel disregulasyon ve anormal yeme paternleri arasında bir örtüşmenin var olduğuna işaret etmektedir. Çalışmalarda ödül sistemlerinin bu bağlantıda rol oynayabilecekleri düşünülmektedir (111). Yiyeceklerin ödüllendirici özelliklerinin dopamin tarafından düzenlendiğine inanılmaktadır ve dopamin işlevlerindeki bozulmalar aşırı beslenme davranışı ve obezite ile bağlantılandırılmıştır (112). Beynin ödül yollarında düşük dopamin etkinliğine sahip bireylerde kompensasyon amaçlı bazı davranışların pekiştiği, aşırı yeme davranışının da bunlardan biri olduğu hipotezi ortaya atılmıştır (113). Dopamin-4 reseptöründeki allel tekrarı varyasyonunun mevsimsel özellikli duygudurum bozukluğu olan kadınlarda aşırı yeme davranışı ile yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır (114). Kruger ve ark. (115) tarafından yapılan çalışmada 61 BB tanılı hastanın %38'inde aşırı yeme davranışı mevcudiyeti tespit edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÖRNEKLEM

Bu araştırma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Balkan Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın örneklemini 01.01.17-01.07.17 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine başvuran, araştırmaya katılmayı onaylayan ve dahil edilme ölçütlerini karşılayan 125 BB tanılı hastadan oluşmaktadır.

Araştırma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu Etik Kurulu tarafından 21.12.2016 tarihinde TÜTF-BAEK 2016/287 protokol numarası ile onaylanmıştır (Ek 1).

Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

- 1- 18-65 yaş arasında olma,
- 2- DSM-5 tanı ölçütlerine göre BB I ya da BB II tanısı almış olma,
- 3- En az 12 haftadır remisyonda olma,
- 4- Klinik olarak ölçekleri tamamlayabilmek için yeterli zeka düzeyine sahip olma,
- 5- Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olmasıdır.

Araştırmadan Dışlanma Ölçütleri

- 1- HAM-D ve YMRS ölçeklerinden toplamda 7'nin üzerinde puan almış olma,
- 2- Alkol madde kullanım bozukluğu tanısına sahip olma,
- 3- Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısına sahip olma,
- 4- Yıkıcı bozukluklar, dürtü denetimi ve davranım bozukluğu tanılarına sahip olma,
- 5- Şizofreni ve şizofreni spektrumundaki bozukluklara sahip olma,

- 6- Organik mental bozukluğa sahip olma
- 7- Gebelik ya da emzirme döneminde olmadır.

YÖNTEM

Katılımcılara araştırma hakkında bilgi verildi ve katılmayı kabul eden hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı (Ek 2). Katılımcıların demografik ve klinik özelliklerinin belirlenebilmesi için katılımcılara araştırmacının kendisi tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu uygulandı (Ek 3). Yapılandırılmış psikiyatrik görüşme (SCID-I: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders) ile takip sürecinde daha önceden konulan tanılar doğrulandı ve ötimik durumun tespiti için Young-Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS) ve Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) uygulandı (Ek 4,5).

Amerikan Kalp Birliği tarafından uyarlanmış Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP-III-A) ölçütlerine göre metabolik sendrom varlığını saptamak amacıyla katılımcılara antropometrik ölçümler ve biyokimyasal testler uygulandı. İstenen kan tetkikleri (açlık kan şekeri, HDL, trigliserid) bipolar hastaların rutin takiplerinde düzenli olarak değerlendirilmekte olan tetkikler arasında idi ve katılımcıların 12 saatlik açlık kan örnekleri, yapılacak olan antropometrik ölçüm ve testlerden önce, hemşireler tarafından venöz yoldan alındı. Hastaların ağırlık ölçümleri için, Seca 700 marka kayan ağırlık sistemli mekanik terazi, boy ölçümleri için Seca marka boy ölçme çubuğu kullanıldı. Ölçümler sırasında katılımcıların ayakta durmalarını çıkarmaları ve ince kıyafetlerle ölçüm yapılması sağlandı. Ağırlık ölçümü yapılırken değerler ölçüm değerine en yakın 0,1 kg, boy ölçümü yapılırken en yakın 0,1 cm olacak şekilde kayıt edildi. Katılımcıların bel çevreleri umblikus hizasından mezura ile ölçüldü. Kan basınçları Omron M2 tansiyon aleti ile en az 10 dk dinlenme sonrasında oturur pozisyonda ölçüldü. Tanı ölçütlerinin (NCEP ATP-III-A) beşinden üçünü karşılayanlar metabolik sendromlu olarak kabul edildi. Antidiyabetik ya da antihipertansif kullanımı sorgulandı, kan şekeri ve kan basıncı ölçümleri için tanı ölçütleri (NCEP ATP-III-A) sağlanmasa bile antidiyabetik ya da antihipertansif ilaç kullananlarda bu ölçütler pozitif kabul edildi (82).

Dürtüselliklerini değerlendirmek adına katılımcılara Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11), mizaç özelliklerini saptayabilmek için Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi (TEMPS-A) ve aktivite düzeylerini belirleyebilmek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (IPAQ) uygulandı (Ek 6-8).

Araştırmaya son üç aydır remisyon halinde olan hastalar dahil edildiği için hastaların son üç aydır kullanmakta oldukları psikofarmakolojik tedaviler aynıydı. Hastaların kullanmakta oldukları duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ilaçlar günlük doz olarak

kaydedildi. Ayrıca, antipsikotik tedaviler günlük eşdeğer klorpromazin dozlarına dönüştürülerek yeniden not edildi (116).

VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Katılımcıların cinsiyet, yaş, medeni durum, öğrenim durumu ve çalışma durumu gibi sosyodemografik verilerinin, hastalık öyküleri ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesine yönelik sorular içeren formdur. Form araştırmacılar tarafından geliştirilmiş ve katılımcılarla yapılan görüşme esnasında araştırmacılar tarafından doldurulmuştur.

DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I)

DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I), First ve ark. (117) tarafından geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. DSM-IV tanı ölçütlerinin sistematik olarak taranmasını sağlayarak, şimdi ve yaşam boyu psikiyatrik I. eksen tanısı koymaya yarar. Bu çalışmada, Çorapçıoğlu ve ark. (118) tarafından Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışması yapılan SCID-I klinik versiyonu kullanılmıştır. Araştırmamızda, SCID-I BB tanısını doğrulamak ve diğer psikiyatrik tanıların birlikteliğini saptamak amacıyla uygulanmıştır.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Depresyon şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçek 17 maddeden oluşmaktadır. Görüşmeci tarafından doldurulan bu ölçek tanı koydurucu niteliğe sahip değildir, depresyon seyrini izlemek amacıyla kullanılır. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve ark. (119) tarafından yapılmıştır. Değerlendirilmesinde; 0-7 puan depresyon yok, 8-12 puan hafif depresyon, 13-17 puan orta depresyon, 18-29 puan majör depresyon, 30-52 puan majör depresyondan daha ağır şekilde belirtilmiştir.

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Manik durumun şiddetini ve seyrini izlemek amacıyla Young ve ark. (120) tarafından oluşturulmuştur. Ölçek 11 maddeden oluşmakta ve görüşmeci tarafından doldurulmaktadır. Ölçekte yükselmiş duygudurum, hareket ve enerjide artış, cinsel ilgi, uyku, irritabilite, konuşma hızı ve miktarı, düşünce yapı bozuklukları, düşünce içeriği, yıkıcı-saldırgan

davranış, dış görünüm ve içgörü başlıkları altında manik dönem çekirdek belirtileri sorgulanmaktadır. Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği Karadağ ve ark. (121) tarafından yapılmıştır.

Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11)

Dürtüsellik ölçmek amacı ile geliştirilmiş, 30 maddeden oluşan, likert tipte, öz bildirim ölçeğidir. Patton ve Barratt tarafından geliştirilmiştir (68). Dikkatle ilişkili dürtüsellik, motor dürtüsellik ve plansızlık dürtüsellik şeklinde üç alt ölçeğe sahiptir. Ölçeğin kesme değeri bulunmamaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesi sonucunda 4 alt puan elde edilir, bunlar; toplam puan, dikkat, motor ve plansızlık dürtüsellikidir. Yüksek puanlar yüksek dürtüsellik düzeyini gösterir, karşılaştırmalı gruplarda kullanımı önerilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Güleç ve ark. (122) tarafından yapılmıştır.

Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi (TEMPS-A)

Depresif, hipertimik, irritabl, siklotimik ve endişeli mizaçları belirlemek üzere oluşturulmuş 99 maddeden oluşan öz bildirim ölçeğidir. Kişi yaşamının tümünü göz önünde bulundurarak maddeleri evet ya da hayır olarak cevaplandırır. Evet yanıtları için 1 puan, hayır yanıtları için 0 puan verilir. Ankette depresif mizaç 18 madde; siklotimik mizaç 19 madde; hipertimik mizaç 20 madde; irritabl mizaç 18 madde ve endişeli mizaç 24 madde ile sorgulanmaktadır. Baskın mizacı değerlendirmek için kesim noktaları sırası ile 13, 18, 20, 13 ve 18 puandır. Her alt tip için alınan puan, kesme noktasının üzerinde ise, kişinin o mizacı ya da mizaçları baskın olarak taşıdığı düşünülür. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Vahip ve ark. (123) tarafından yapılmıştır. Türkçe formunun, her bir mizaç özelliği için ayrı ayrı hesaplanan test-yeniden test güvenilirliği 0.73 ile 0.93 ve Cronbach-alpha katsayısı 0.77 ile 0.85 arasındadır.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (IPAQ)

Anket 15-65 yaş arası bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla Craig ve ark. (124) tarafından 2003 senesinde geliştirilmiştir. Anketin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öztürk tarafından yapılmıştır. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel aktivite ile harcanan zamanla ilgilidir ve her bir aktivitenin en az 10 dakika yapılmış olması ölçütü mevcuttur. Bu araştırmada IPAQ kısa anket formu kullanılmıştır. Kısa form; yürüme, orta-şiddetli ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında soruları içerir, ankette egzersiz tipleri için örnekler sunulmaktadır. Son soruda ise oturularak harcanan zaman sorgulanır.

Araştımda haftalık toplam fiziksel aktivite, ölçek puanlama protokolüne göre; her aktivite için harcanan zamanın o aktivitenin tahmini metabolik enerji tüketimi (MET) eşdeğeri ile çarpımı yoluyla hesaplandı. Puanlamalar sonucunda fiziksel aktivite kategorileri ölçek puanlama protokolüne göre aşağıdaki gibi belirlendi.

1. Düşük

- a. Fiziksel aktivitesi olmayan ya da orta ve yüksek düzeyde fiziksel aktivite hedeflerini sağlayamayanlar,

2. Orta

- a. 3 ya da daha fazla günde en az 20 dk şiddetli aktivite ya da
- b. 5 ya da daha fazla günde en az 30 dk orta-şiddetli aktivite/yürüyüş ya da
- c. 5 ya da daha fazla günde en az 600 MET-dk/hafta değeriine ulaşan yürüyüş, orta şiddetli, şiddetli aktivitenin herhangi kombinasyonu

3. Yüksek

- a. En az 3 günde, toplamda 1500 MET–dk/haftalık şiddetli aktivite
- d. 7 ya da daha fazla günde toplamda en az 3000 MET-dk/hafta değeriine ulaşan yürüyüş, orta şiddetli, şiddetli aktivitenin herhangi kombinasyonu

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanılarak yapıldı. Araştırma konusuna ilişkin literatür temel alınarak yapılan ön değeriendirmede; gruplar arasında, $\alpha=0,05$ yanılma payı, minimum güç (power) %80 ile toplamda en az 108 gönüllü ile çalışması gerektiği hesaplandı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Metabolik sendromu olan ve olmayan grupların karşılaştırmasında; normal dağılılan sürekli veriler için Student-t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli veriler için Mann Whitney-U testi, kategorik veriler için Ki-kare testi uygulandı. Çok değışkenli analizde, önceki analizlerle belirlenen olası faktörler kullanılarak metabolik sendrom sonucunu öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Ölçümler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ise Spearman's korelasyon analizi uygulandı. P değeriinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmamıza dahil edilen toplam 125 bipolar bozukluk tanılı hastanın, 70'i (%56) kadın, 55'i (%44) erkekti ve ortalama yaşları $42,8 \pm 11,68$ (en düşük 18, en yüksek 65) idi. Çalışmaya alınan kadınların yaş ortalaması $42,1 \pm 10,2$ (en düşük 18, en yüksek 60), erkeklerin yaş ortalaması $43,69 \pm 13,37$ (en düşük 19, en yüksek 65) idi. Hastaların 53'ü (%42,4) ilköğretim, 40'ı (%32) lise, 32'si (%25,6) yüksekokul ya da üniversite mezunuydu. Medeni durumları incelendiğinde, hastaların 72'si (%57,6) evli, 53'ü (%42,4) bekarı. Çalışma durumlarına göre; 41'i (%32,8) çalışıyor, 55'i (%44) çalışmıyor, 8'i (%6,4) öğrenci, 21'i (%16,8) emekli idi. Hastaların 56'sı (%44,8) sigara kullanıyordu (Tablo 2).

Hastalar klinik özelliklerine göre incelendiğinde; hastaların ortalama hastalık süresi $16,36 \pm 9,2$ (en düşük 2, en yüksek 35) yıldır. 88 (%70,4) hastada mani, 33 (%26,4) hastada depresyon, 4 (%3,2) hastada hipomani ilk hastalık dönemi idi. Hastaların 117'si (% 93,6), BB tip I, 8'i (%6,4) BB tip II tanısına sahipti. Yatış sayıları değerlendirildiğinde; hiç yatışı olmayan 12 (%9,6), bir kez yatışı olan 43 (%34,4), 2-4 kez yatışı olan 47 (%37,6) ve 5 ve üzerinde yatışı olan 23 (%18,4) hasta mevcuttu. Hastaların 26'sının (%20,8) intihar girişimi öyküsü olduğu saptandı.

Hastaların kullanmakta oldukları psikiyatrik tedavileri incelendiğinde; 16'sının (%12,8) yalnız duygudurum dengeleyici, 47'sinin (%37,6) lityum ve beraberinde bir antipsikotik, 50'sinin (%40) valproat ve beraberinde bir antipsikotik ve 12'sinin (%9,6) lityum ve valproat ve beraberine bir antipsikotik kullanmakta oldukları saptandı. Hastaların 85'i (%68) tedaviye uyumlu idi. Antipsikotik kullanan hasta sayısı 109 (%87,2) idi.

Hastaların 39'unun (%31,2) eksen I eştanısı olduğu tespit edildi. Hastaların 15'inde (%12) özgül fobi, 10'unda (%8) yaygın anksiyete bozukluğu, 6'sında (%4,8) panik bozukluk,

6'sında (%4,8) obsesif kompulsif bozukluk, 4'ünde (%3,2) sosyal fobi ve 1'inde (%0,8) travma sonrası stres bozukluğu tanıları mevcuttu. Hastaların klinik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların sosyodemografik verileri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	70	56,0
Erkek	55	44,0
Öğrenim durumu		
İlkokul	53	42,4
Lise	40	32,0
Yüksekokul-Üniversite	32	25,6
Medeni durum		
Evli	72	57,6
Bekar	53	42,4
Çalışma durumu		
Çalışıyor	41	32,8
Çalışmıyor	55	44,0
Öğrenci	8	6,4
Emekli	21	16,8

Tablo 3. Hastaların klinik özelliklere göre dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
İlk dönem tipi		
Manik	88	70,4
Depresif	33	26,4
Hipomanik	4	3,2
Yatış sayısı		
Hiç yatış yok	12	9,6
Bir kez yatış	43	34,4
2-4 kez yatış	47	37,6
5 ve üzeri yatış	23	18,4
İlaç uyumu		
Uyumlu	85	68,0
Uyumsuz	40	32,0
İntihar girişimi		
Var	26	20,8
Yok	99	79,2

Hastaların günlük kullandıkları antipsikotik tedavlerinin klorpromazin eş değer dozu ortalaması $418,68 \pm 311,02$ mg/gün (en düşük değer 50, en yüksek değer 1233,3) olarak saptandı. Antipsikotik tedavi alan hastalarda kullanılan antipsikotik tipine göre hastaların dağılımı Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların antipsikotik kullanımlarına göre dağılımı

Antipsikotik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ketiapin	70	64,2
Olanzapin	14	12,8
Risperidon	7	6,4
Haloperidol	3	2,8
Aripiprazol	11	10,1
Klozapin	2	1,8
Amisülpirid	2	1,8

Metabolik Parametreler

NCEP-ATP-III-A ölçütlerine göre hastaların 70’i metabolik sendrom tanı ölçütlerini karşılıyordu. Hastalarda metabolik sendrom görülme oranı %56 olarak saptandı. Kadın hastaların 41’inde (%58,6), erkek hastaların 29’unda (%52,7) MetS mevcuttu. Hastaların ortalama beden kitle indeksi $31,15 \pm 5,48$ (en düşük 17,92, en yüksek 51,11) idi.

Metabolik sendrom ölçütleri ayrı ayrı incelendiğinde ortalama bel çevresi kadınlarda $103,34 \pm 12,65$ cm (en düşük 69,2, en yüksek 132), erkeklerde $104,96 \pm 10,42$ cm (en düşük 79, en yüksek 129,5) idi. Açlık kan şekeri değeri kadınlarda ortalama $102,24 \pm 21,5$ mg/dl (en düşük 79, en yüksek 202), erkeklerde $101,87 \pm 23,59$ mg/dl (en düşük 62, en yüksek 175) olarak saptandı. Trigliserid değerleri kadınlarda ortalama $159,64 \pm 63,64$ mg/dl (en düşük 50, en yüksek 344), HDL değeri kadınlarda ortalama $53,17 \pm 22,31$ mg/dl (en düşük 32, en yüksek 177), erkeklerde $43,08 \pm 10,28$ mg/dl (en düşük 26, en yüksek 69) idi. Sistolik kan basıncı kadınlarda ortalama $118,69 \pm 14,65$ mmHg (en düşük 90, en yüksek 164), erkeklerde $127,16 \pm 15,49$ mmHg (en düşük 90, en yüksek 163); diastolik kan basıncı kadınlarda ortalama $76,99 \pm 9,91$ mmHg (en düşük 55, en yüksek 98), erkeklerde $81,66 \pm 9,21$ mmHg (en düşük 60, en yüksek 106). HDL, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri açısından incelendiğinde kadın ve erkekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı, sırasıyla ($Z=-3,65$, $p<0,001$), ($Z=-3,12$, $p=0,002$), ($Z=-2,39$, $p=0,0017$).

Katılımcılar arasında metabolik sendrom ölçütlerinin hiçbirini karşılamayan 11 (%8,8), bir tanesini karşılayan 15 (%12), iki tanesini karşılayan 29 (%23,2), üç tanesini karşılayan 32 (%25,6), dört tanesini karşılayan 32 (%25,6) ve beş ölçütün tümünü karşılayan 6 (%4,8) hasta mevcuttu. 6 hasta (%4,8) antihipertansif ajan, 9 hasta (%7,2) antilipidemik ajan ve 2 (%1,6) hasta antilipidemik ajan kullanmakta idi.

NCEP ATP-III-A ölçütlerine göre; hastaların 95'i (%76) abdominal obeziteye, 52'si (%41,6) hiperglisemiye (açlık kan şekeri için 100 mg /dl eşik değerine göre), 63'ü (%50,4) yüksek trigliserid düzeyine, 56'sı (%44,8) düşük HDL düzeyine ve 61'i (%48,8) yüksek kan basıncı değerine sahipti. Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine (125) göre hastaların 74'ü (%59,2) obez; obez olanların 47'si (%63,5) kadın, 27'si (%36,5) erkekti. Kadınlarda obezite görülme oranı erkeklerden fazlaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı idi ($\chi^2=4,155$, $df=1$, $p=0,042$).

Beden kitle indeksi ve BDÖ-11 puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde BDÖ-11 toplam puanı, dikkatte dürtüsellik, motor dürtüsellik ve plansızlık dürtüsellliği alt ölçek puanları ile BKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon saptanmadı sırasıyla($r=0,42$ $p=0,646$), ($r=0,029$ $p=0,747$), ($r=0,062$ $p=0,492$), ($r=-0,011$ $p=0,903$). Hastalardan obez olanlar ve olmayanlar arasında da BDÖ-11 toplam puanı, dikkatte dürtüsellik, motor dürtüsellik ve plansızlık dürtüsellliği alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu sırasıyla ($Z=-,634$, $p=0,526$), ($Z=-,166$, $p=0,868$), ($Z=-,822$, $p=0,411$), ($Z=-,575$, $p=0,565$).

MetS parametreleri ve dürtüsellik puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde; açlık kan şekeri, bel çevresi, HDL ve trigliserid düzeyleri ile dürtüsellik puanları arasında korelasyon saptanmamış ancak sistolik kan basıncı ile dürtüsellik toplam puanı ($r=0,295$, $p=0,001$) ve dikkatte dürtüsellik alt ölçek puanı ($r=0,345$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Ek olarak diastolik kan basıncı ve toplam dürtüsellik ($r=0,261$, $p=0,003$) ve dikkatte dürtüsellik puanları ($r=0,301$, $p=0,001$) arasındaki ilişki de pozitif ve istatistiksel olarak anlamlıdır.

İntihar girişimi olan ve olmayan hastaların dürtüsellik puanları karşılaştırıldığında ise BDÖ-11 toplam puanı ($Z=-,490$, $p=0,624$), dikkatte dürtüsellik ($Z=-,125$, $p=0,901$), motor dürtüsellik ($Z=-1,585$, $p=0,113$) ve plansızlık dürtüsellliği alt ölçek puanları ($Z=-,797$, $p=0,425$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.

Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Katılımcılar arasından bir kişi son bir hafta içerisinde yaptığı fiziksel aktivite süresini hatırlamadığını belirttiğinden değerlendirme 124 kişi üzerinden yapıldı. Hastaların 78'inin (%62,9) düşük fiziksel aktivite düzeyine, 43'ünün (%34,4) orta fiziksel aktivite düzeyine, 3'ünün (%2,4) yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu saptandı.

Kadın ve erkeklerin fiziksel aktivite düzeyleri karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyetlere göre fiziksel aktivite düzeyi

	Kadın (n=69)		Erkek (n=55)		p değeri
	n	%	n	%	
Düşük fiziksel aktivite	49	71,0	29	52,7	p=0,036*
Orta-yüksek fiziksel aktivite	20	29,0	26	47,3	

* p<0.05, Pearson χ^2 testi.

Hastaların son bir hafta içerisinde gün içinde oturarak geçirdikleri tahmini süre 7 hastanın süreyi tahmin edememesi nedeniyle 118 hasta üzerinden incelenmiştir. Hastaların gün içinde oturarak harcadıkları süre ortalama $6,29 \pm 2,4$ saat (en düşük 2, en yüksek 12) olarak tespit edildi. Kadın ve erkekler arasında oturma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($Z=-682$, $p=0,49$).

Metabolik Sendromu Olan ve Olmayan Hastaların Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

Katılımcılar metabolik sendromu olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Metabolik sendromu olan ve olmayan gruplar sosyodemografik verilerine göre karşılaştırıldığında; cinsiyet, eğitim durumu, sigara kullanımı ve çalışma durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Yaş ve medeni durum açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($t=2,34$, $df=123$, $p=0,021$) ($\chi^2=4,29$, $df=1$, $p=0,38$) (Tablo 6).

Tablo 6. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması

	MetS var (n=70)	MetS yok (n=55)	p değeri
Yaş (ort±SS)	44,93±11,22	40,09±11,79	p=0,021*
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	41 (%58,6)	29 (%52,7)	p=0,514
Erkek	29 (%41,4)	26 (%47,3)	
Eğitim düzeyi (n,%)			
İlköğretim	34 (%48,6)	19 (%34,5)	p=0,29
Lise	20 (%38,6)	20 (%36,4)	
Yüksekokul-Üniversite	16 (%22,9)	16 (%29,1)	
Çalışma durumu (n,%)			
Çalışıyor	20 (%28,6)	21 (%38,2)	p=0,249
Çalışmıyor	32 (%45,7)	23 (%41,8)	
Öğrenci	3 (%4,3)	5 (%9,1)	
Emekli	15 (%21,4)	6 (%10,9)	
Medeni durumu (n,%)			
Evli	46 (%65,7)	26 (%47,3)	p=0,038*
Bekar	24 (%34,3)	29 (%52,7)	
Sigara kullanımı (n,%)			
Var	30 (%42,9)	26 (%47,3)	p=0,243
Yok	40 (%57,1)	29 (%57,2)	

Hastaların yaşlarına göre karşılaştırılması * p<0,05, t-test, hastaların medeni durumlarına göre karşılaştırılması

*p<0.05, Pearson χ^2 testi.

MetS'u olan ve olmayan gruplar klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığında ise; iki grup arasında hastalık alt tipi, ilk hastalık dönemi, yatış sayısı, tedaviye uyum, intihar girişimi öyküsü, eksen bir eştanı varlığı, HAM-D ve YMDÖ puanları, tedavi tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu sırasıyla ($\chi^2=1.252$, df=1, p=0.263), ($\chi^2=3.923$, df=2, p=0.141), ($\chi^2=1.906$, df=3, p=0.592), ($\chi^2=0.859$, df=1, p=0.354), ($\chi^2=0.38$, df=1, p=0.845), ($\chi^2=0.004$, df=1, p=0.950), (t=0.736, df=108, p=0.46). (t=0.512, df=108, p=0.61), ($\chi^2=1.529$, df=3, p=0.676) ancak hastalık süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (t=2,62, df= 123, p=0,01) (Tablo 7).

Tablo 7. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların klinik verilerinin karşılaştırılması

	MetS var (n=70)	MetS yok (n=55)	p değeri
Hastalık süresi (yıl) (ort ± SS)	18,23±9,02	13,93±8,96	p = 0,01*
BB alt tipi (n,%)			
BB tip I	64 (%91,4)	53 (%96,4)	p = 0,263
BB tip II	6 (%8,6)	2 (%3,6)	
İlk hastalık dönemi (n,%)			
Manik	46 (%65,7)	42 (%76,4)	p = 0,141
Depresif	20 (%28,6)	13 (%23,6)	
Hipomanik	4 (%5,7)	0 (%0)	
Yatış sayısı (n,%)			
Hiç yatış yok	8 (%11,4)	4 (%7,3)	p = 0,596
Bir kez yatış	22 (%31,4)	21 (%38,2)	
2-4 kez yatış	25 (%35,7)	22 (%40)	
5 ve üzeri yatış	15 (%21,4)	8 (%14,5)	
Tedaviye uyum (n,%)			
Uyumlu	50 (%71,4)	35 (%63,6)	p = 0,354
Uyumsuz	20 (%28,6)	20 (%36,4)	
İntihar girişimi varlığı (n,%)	15 (%21,4)	11 (%20)	p = 0,845
Eş tanı varlığı (n,%)	22 (%31,4)	17 (%30,9)	p = 0,95
HAM-D (ort ± SS)	4,29±1,70	4,05±1,66	p = 0,46
YMDÖ (ort ± SS)	3,96±1,12	3,85±1,11	p = 0,61
Tedavi tipi (n,%)			
Yalnız duygudurum dengeleyici kullanımı	9 (%12,9)	7 (%12,7)	p = 0,676
Lityum + antipsikotik kullanımı	28 (%40)	19 (%34,5)	
Valproat + antipsikotik kullanımı	25 (%35,7)	25 (%45,5)	
Liyum + Valproat + antipsikotik kullanımı	8 (%11,4)	4 (%7,3)	

HAM-D: Hamilton Depresyon Depresyon Derecelendirme Ölçeği; **YMDÖ:** Young Mani Derecelendirme Ölçeği; * p<0,05, t-test.

Hastaların tamamı (n=125) bir duygudurum dengeleyici kullanmakta idi. 12 hasta (%9,6) lityum monoterapisi, 4 hasta (%3,2) valproat monoterapisi kullanmakta, 47 hasta (%37,6) lityum ve beraberinde bir antipsikotik, 50 hasta (%40) valproat ve beraberinde bir antipsikotik, 12 hasta (%9,6) ise lityum + valproat şeklinde ikili duygudurum dengeleyici ve beraberinde antipsikotik tedavi kullanmakta idi. Hastaların serum lityum düzeyleri incelendiğinde, MetS olan grupta serum lityum düzeyi ortalaması $0,7 \pm 0,15$ mg/dl, MetS olmayan grupta $0,69 \pm 0,14$ mg/dl idi ve sonuçlar birbirine benzerdi ($Z=-0,247$, $p=0,805$).

Hastaların serum valproat düzeyleri karşılaştırıldığında MetS olan grupta serum valproat düzeyi ortalaması $64,17 \pm 12,82$ mg/dl, MetS olmayan grupta $66,23 \pm 15,26$ mg/dl idi ve gruplar arası oran birbirine benzer saptandı ($Z=-0,101$, $p=0,920$).

Antipsikotik tedavi kullanmakta olan toplam 109 hasta mevcuttu. MetS olan ve olmayan hasta gruplarının antipsikotik tedavilerinin dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir. Antipsikotiklerin klorpromazin eşdeğer dozlarına çevrilmiş günlük ortalama dozları ile gruplar arası karşılaştırma yapıldığında MetS olan grupta klorpromazin eşdeğeri doz ortalama $428,59 \pm 343,57$ mg/gün, MetS olmayan grupta ise $406,06 \pm 267$ mg/gün olarak saptandı. İki grup için günlük dozlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($Z= -,125$, $p=0,885$).

Tablo 8. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların antipsikotik kullanımlarına göre dağılımı

	MetS var (n=61)		MetS yok (n=48)	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ketiapin	38	62,3	32	66,7
Olanzapin	9	14,8	5	10,4
Aripiprazol	7	11,5	4	8,3
Risperidon	2	3,3	5	10,4
Haloperidol	2	3,3	1	2,1
Klozapin	1	1,6	1	2,1
Amisülpirid	2	3,3	0,0	0,0

TEMPS-A ile değerlendirilen affektif mizaç puanlarına göre; 10 (%8) hastada baskın olarak depresif mizaç, 4 (%3,2) hastada siklotimik mizaç, 6 (%4,8) hastada endişeli mizaç saptandı. Gruplar ortalama mizaç puanlarına göre değerlendirildiğinde MetS olan grup ve MetS olmayan grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 9. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların TEMPS-A puanlarına göre karşılaştırılması

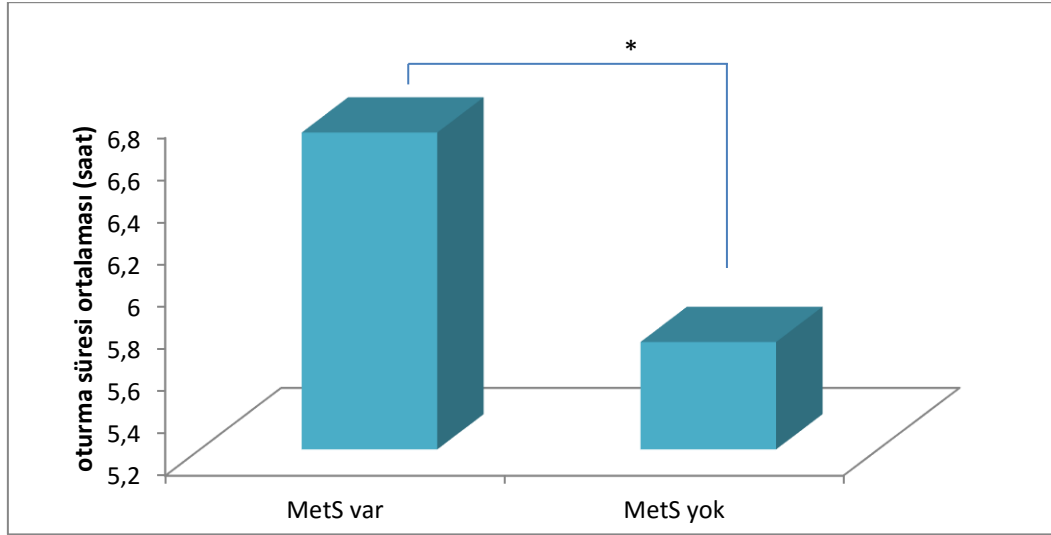
	MetS var (n=70)	MetS yok (n=55)	Z değeri	p değeri
Depresif mizaç (ort±SS) (alt-üst sınır)	6,19 ± 3,56 0 – 16	6,62 ± 3,96 1 - 16	-0,385	p=0,7
Siklotimik mizaç (ort±SS) (alt-üst sınır)	6,83 ± 4,9 0 – 19	6,2 ± 4,63 0 - 18	-0,734	p=0,463
Hipertimik mizaç (ort±SS) (alt-üst sınır)	8,69 ± 4,45 1 – 19	7,56 ± 4,72 1 - 18	-1,334	p=0,182
İrritabl mizaç (ort±SS) (alt-üst sınır)	2,83 ± 2,67 0 – 12	2,51 ± 2,68 0 - 11	-0,937	p=0,349
Endişeli mizaç (ort±SS) (alt-üst sınır)	5,66 ± 5,74 0 – 22	5,6 ± 5,64 0 - 20	-0,075	p=0,940

Metabolik sendromu olan ve olmayan gruplar fiziksel aktivite düzeylerine göre karşılaştırıldığında, MetS olan grupta düşük düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olan 49 hasta (%70), orta düzeyde aktiviteye sahip olan 19 hasta (%27,1), yüksek düzeyde aktiviteye sahip olan 2 (%2,9) hasta olduğu tespit edildi. MetS olmayan grupta ise düşük düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olan 29 hasta (%53,7), orta düzeyde aktiviteye sahip olan 24 hasta (%44,4), yüksek düzeyde aktiviteye sahip olan 1 (%1,9) hasta saptandı. Gruplar aktivite düzeyleri açısından benzerdi ($\chi^2=4,046$, $df=2$, $p=0,132$) (Tablo 10).

Tablo 10. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların fiziksel aktivitelerine göre karşılaştırılması

	MetS var (n=70)		MetS yok (n=54)		p değeri
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Düşük düzeyde aktivite	49	70,0	29	53,7	p=0,132
Orta düzeyde aktivite	19	27,1	24	44,4	
Yüksek düzeyde aktivite	2	2,9	1	1,9	

Günde ortalama olarak oturarak geçirdikleri süre karşılaştırıldığında; MetS’u olan gruptaki hastaların günlük tahmini oturarak geçirdikleri süre $6,7 \pm 2,19$ saat (en düşük 2, en yüksek 12), MetS’u olmayan grupta ise hastaların günlük tahmini oturarak geçirdikleri süre $5,71 \pm 2,57$ saat (en düşük 2, en yüksek 12) olarak saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($Z= -2,445$, $p=0,014$) (Şekil 1).



Mann-Whitney U testi, * $p<0,05$

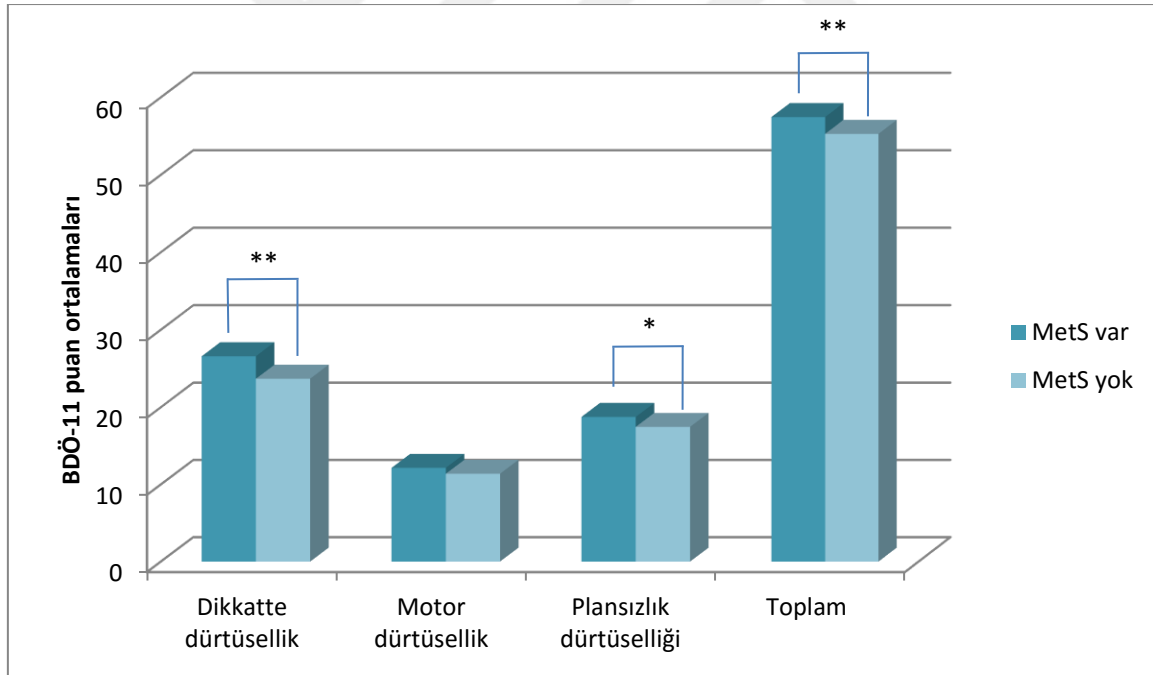
Şekil 1. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların oturma sürelerine göre karşılaştırılması

Metabolik sendromu olan ve olmayan hasta gruplarında, Barratt Dürtüsellik Ölçeği puan ortalamaları karşılaştırıldığında ise; metabolik sendromu olan grubun BDÖ-11 toplam puanı ($57,45 \pm 9,35$, en düşük 38, en yüksek 77) metabolik sendromu olmayan gruba göre ($52,5 \pm 8,43$, en düşük 36, en yüksek 78) daha yüksek saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($Z=-2,925$, $p=0,003$). BDÖ-11 alt ölçek puan ortalamaları değerlendirildiğinde ise metabolik sendromu olan grupta dikkat dürtüsellliği ve plansızlık dürtüsellliği ortalama puanları ($26,57 \pm 6,11$, en düşük 15, en yüksek 40) ($18,74 \pm 3,64$, en düşük 10, en yüksek 26) metabolik sendromu olmayan gruba ($23,67 \pm 4,56$, en düşük 15, en yüksek 36) ($17,45 \pm 3,69$, en düşük 10, en yüksek 26) göre daha yüksekti ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($Z=-2,747$, $p=0,006$) ($Z=-2,15$, $p=0,032$). Motor dürtüsellik alt ölçeği ortalama puanları ise iki grup karşılaştırıldığında benzer saptandı ($Z=-1,738$, $p=0,082$) (Şekil 2) (Tablo 11).

Tablo 11. Metabolik sendromu olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaların Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 puanlarına göre karşılaştırılması

	MetS var (n=70)	MetS yok (n=55)	Z değeri	p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS		
Dikkat dürtüsellik puanı	26,57 $\pm$ 6,11	23,67 $\pm$ 4,56	-2,747	0,006**
Motor dürtüsellik puanı	12,14 $\pm$ 2,37	11,38 $\pm$ 2,02	-1,738	0,082
Plansızlık dürtüsellik puanı	18,474 $\pm$ 3,64	17,45 $\pm$ 3,69	-2,15	0,032*
Barratt toplam puanı	57,45 $\pm$ 9,35	52,5 $\pm$ 8,43	-2,925	0,003**

Mann Whitney U testi , * p<0,05, **p<0,01



Mann Whitney U testi , * p<0,05, **p<0,01

Şekil 2. Metabolik sendrom tanısı olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastalarda Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 puanlarının karşılaştırılması

Metabolik sendrom varlığı için Ki-kare, Student t testi ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak yapılan önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak metabolik sendromu öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi ile incelendi. 7

faktörün (yaş, medeni durum, hastalık süresi, BDÖ-11 toplam puanı, dikkat dürtüselliği alt ölçek puanı, plansızlık dürtüselliği alt ölçek puanı, oturma süresi) metabolik sendrom üzerine etkisi backward stepwise (geriye doğru adımsal) lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 toplam puan ortalamasının (OR=1,073 %95 güven aralığı 1,021-1,128 p=0,005) ve ortalama oturma süresinin (OR=1,192 %95 güven aralığı 1,006-1,412 p=0,042) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Hastalık süresinin anlamlılığa çok yakın (p=0,058) olarak modelde yer aldığı izlendi (OR=1,045 %95 güven aralığı 0,999-1,094). Çok değişkenli geriye doğru adımsal lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Çok değişkenli geriye doğru adımsal lojistik regresyon analizi sonuçları

Risk faktörü	OR	%95 Güven Aralığı	p değeri
Yaş	0,988	0,935-1,044	0,669
Medeni durum	0,53	0,214-1,312	0,17
Hastalık süresi	1,049	0,98-1,124	0,165
Barratt toplam puanı	1,088	1,007-1,175	0,032*
Dikkat dürtüselliği puanı	0,951	0,745-1,214	0,684
Plansızlık dürtüselliği puanı	0,918	0,698-1,208	0,542
Oturma süresi	1,19	1-1,416	0,005**

*p<0,05, ** p<0,01

TARTIŞMA

Bu araştırmada BB remisyon dönemindeki hastalarda metabolik sendrom ve dürtüsellik arasındaki ilişkiyi karşılaştırdık. Literatürde BB tanılı hastalarda metabolik sendrom ve bu durumla ilişkili olan faktörleri araştıran yayınlar bulunmaktadır (90,104,126-129). Ancak, bildiğimiz kadarıyla bipolar hastalarda metabolik sendromun dürtüsellikle olan ilişkisini gösteren bir araştırma henüz mevcut değildir. Araştırmamızda metabolik sendrom varlığı ve dürtüsellik puanları (BDÖ-11) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış olması bu nedenle önemlidir.

Araştırmamıza katılan BB tanılı hastalarda NCEP ATP-III-A ölçütlerine göre metabolik sendrom görülme oranı %56 olarak (erkeklerde %52,72, kadınlarda %58,57) saptanmıştır. MetS'nin cinsiyetler açısından benzer dağıldığı tespit edilmiş, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. 2013 yılında yapılan 37 adet araştırmanın dahil edildiği bir meta-analizin sonucuna göre BB tanılı hastalarda NCEP ATP III-A ölçütlerine göre MetS görülme sıklığı ortalama %41,5 olarak saptanmış, hastaların metabolik sendrom geliştirme riski ise genel toplumdan 1,98 kat fazla olarak tespit edilmiştir (5). Dünyanın farklı bölgelerinde yaşayan BB hastaları arasında metabolik sendrom görülme sıklığı farklılık göstermektedir. BB hastalarında metabolik sendromun prevalansının bölgesel olarak da incelendiği aynı meta-analizin sonuçlarına göre en yüksek oran Yeni Zelanda ve Avustralya bölgesinde ortalama %64,2 olarak saptanmış, en düşük oran ise Avrupa bölgesinde ortalama %32,4 olarak tespit edilmiştir (5). Yumru ve ark. (91) Türkiye'de gerçekleştirdikleri araştırmalarında BB tanılı 125 hastada MetS sıklığını ATP-III ölçütlerine göre %32 (erkeklerde %29,5, kadınlarda %36,2) olarak bulmuşlar ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Fagiolini ve ark. (94) Birleşmiş Milletlerde

171 BB tanılı hasta ile yaptıkları araştırmada ise ATP-III ölçütlerine göre MetS sıklığını %30 olarak tespit etmişlerdir.

Genel toplumda metabolik sendrom prevalansı %17,9-23,7 saptanmıştır (87,130). Yaşın metabolik sendrom için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Birleşmiş Milletlerde 8814 kişinin dahil edildiği toplum temelli araştırmada metabolik sendrom prevalansı 20-29 yaş aralığında %6,7 iken, 60-69 yaş aralığında %43,5 olarak tespit edilmiştir (87). Samısoğlu ve ark.'ın (131) ülkemizde gerçekleştirdikleri 15468 kişinin dahil edildiği çok merkezli araştırmalarında MetS prevalansı IDF ölçütlerine göre 30-39 yaş aralığında %15, 50-59 yaş aralığında %28 olarak tespit edilmiştir. Araştırmamızda diğer araştırmalara benzer olarak BB tanılı hastalarda metabolik sendrom görülme oranı topluma göre artmış olarak saptanmıştır.

Araştırmamızda da metabolik sendroma sahip hastaların yaş ortalaması; (44,93±1,22) MetS olmayanlara (40,09±11,79) oranla beklendiği gibi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yaşın metabolik sendrom riskini artırdığı toplum temelli araştırmalarda bildirilmiştir ancak cinsiyetler arasında herhangi bir anlamlı farka saptanmamıştır (86,87). Araştırmamızda da MetS olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet açısından literatürle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Literatüre göre; evli bireyler bekarlara göre daha sağlıklı bir yaşam tarzı göstermektedir ancak araştırmamızda bekar hastalarda MetS görülme oranı evlilere oranla anlamlı olarak daha az saptanmıştır (132). Bhanushali ve ark.'ın (133) Birleşmiş Milletlerde yaşayan Afrika kökenli Amerikalılarla yaptıkları çalışmada bekar kadınlarda evlilere kıyasla MetS görülme oranı daha az saptanmış, bu durumun yalnız medeni durumla değil evliliğin kalitesiyle de ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Araştırmamızda hastaların ortalama beden kitle indeksi (BKİ) değeri 31,15 kg/m² idi. Yumru ve ark. (91) ise BB tanılı hastaların BKİ ortalamasını 27,3 kg/m² olarak saptamışlardır. Vancampfort ve ark.'ın (5) araştırmalarında ise BKİ ortalamaları erkeklerde 26,7 kg/m², kadınlarda 25,8 kg/m² olarak tespit edilmiştir. BB tanılı hastalarda obezite sıklığını araştırmış olan çalışmaların verileri çeşitlilik göstermektedir. 2004 yılında Fagiolini ve ark. (94) araştırmalarına dahil ettikleri 171 BB tanılı hastaların %45'inin obez olduğunu saptamışlardır. Goldstein ve ark. (3) ise BB tanılı hastalarda obezite sıklığını %29,8 olarak saptamışlardır. Araştırmamızda ise obezite oranı % 59,2 (kadınlarda %63,5, erkeklerde %36,5) olarak tespit edilmiş, kadınlarda obezite erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir araştırmada genel toplumda obezite prevalansı erkeklerde %21,16, kadınlarda % 41,32, toplamda %35,08 olarak saptanmıştır (131). Araştırmamızda

literatüre uyumlu olarak bipolar bozukluk tanılı hastalarda obezite görülme sıklığı topluma oranla yüksek tespit edilmiştir. Ancak araştırmamızda saptadığımız obezite oranı, BB tanılı hastalarla yapılan önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksektir. Ek olarak araştırmamızda kadınlarda obezitenin daha sık görülmesi Türkiye’de yapılmış olan toplum temelli çalışmanın sonuçları ile uyumlu gözükmektedir.

Bipolar bozukluk ve MetS birlikteliğinin sık olması bu iki hastalığın altında yatan ortak genetik bağlantıların, patofizyolojik mekanizmaların ve beyindeki kortikal ve subkortikal bölgelerde yer alan fonksiyonel ya da yapısal ortak biyolojik yolların varolabileceğine ışık tutmaktadır (92,108,134). Bunlarla birlikte, BB tanılı hastalarda oldukça yaygın olarak kullanılan psikotrop ilaçların kilo alımına yol açtığı ve MetS gelişimini hızlandığı bilinmektedir (5,90,135).

Araştırmamızda hastalar; sadece duygudurum düzenleyici kullananlar, duygudurum dengeleyici + antipsikotik tedavi kullananlar, ikili duygudurum dengeleyici + antipsikotik kullananlar olarak gruplara ayrılmış MetS dağılımı açısından gruplar karşılaştırılmış ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Çalışmamızda sadece antipsikotik kullanan hasta bulunmadığından, yalnız antipsikotik kullanımı diğer tedavi tipleriyle karşılaştırılamamıştır. Bai ve ark. (136) 143 BB tanılı hastayı incelemiş; duygudurum dengeleyici + atipik antipsikotik kullananlarda (%36,3) ve yalnızca atipik antipsikotik kullananlarda (%36) MetS prevalansını, yalnızca duygudurum dengeleyici (%10,5) kullananlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Yumru ve ark. (91) ise yalnız atipik antipsikotik kullananlarda MetS prevalansını, atipik antipsikotik + duygudurum dengeleyici ve yalnız duygudurum dengeleyici kullananlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır.

Antipsikotikler dışında, lityum ve valproat tedavilerinin de kilo alımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (98,137). Verrotti ve ark.’ın (137) sistematik derlemesine göre, valproat kullanımı insulin ve leptin direncine neden olarak kilo alımına yol açmaktadır. Mc Knight ve ark.’ın (98) meta-analizine göre ise lityumun plasebo kullananlara oranla daha fazla kilo alımına neden olduğu saptanmıştır. Cipriani ve ark. (138) uzun süreli olanzapin tedavisinin etkilerini araştırmışlar, tek başına ya da duygudurum dengeleyicilere ek olarak kullanılan olanzapinin, plaseboya oranla anlamlı olarak fazla kilo alımına yol açtığını saptamışlardır. Correll ve ark. (139) antipsikotiklerin ve duygudurum dengeleyicilerin etkinliklerini ve tolerasyonlarını, BB manik dönemdeki hastalarla yapılan plasebo kontrollü çalışmaları analiz ederek incelemişler ve olanzapin, ketiapin, risperidon ve valproik asidin; aripiprazol ve ziprasidonun farklı olarak plaseboya kıyasla anlamlı olarak daha fazla kilo alımına yol

açtığını saptamışlardır. Duygudurum dengeleyiciler içinden ise lityumun, karbamazepin ve divalproex'e göre daha az kilo alımına yol açtığını tespit etmişlerdir. Araştırmamızda hastaların yalnızca son 3 aydır kullanmakta oldukları tedavileri kaydedildiğinden kullanılan tedavi tipleri ile MetS sıklığı arasında fark saptanmadığı sonucuna dikkatle yaklaşılmalıdır.

Araştırmamızda hastaların ortalama hastalık süreleri 16,36 sene olarak tespit edildi ve hastalık süresi ile MetS sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Metabolik sendrom ve hastalık süresi arasındaki ilişki incelendiğinde literatürde farklı çalışmaların farklı sonuçlar elde ettiği görülmüştür.

Kumar ve ark.'ın (126) 67 BB tanılı hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada ortalama hastalık süresi 12,95 yıl olarak saptanmış, MetS'si olanların (15,36 yıl) hastalık süreleri MetS'si olmayanlara (10,16 yıl) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Vancampfort ve ark. (5) ise 2013 senesinde yaptıkları meta-analizde, hastalık süresi ile MetS sıklığı arasında bir ilişkiye rastlamamışlardır. Bu durumu hastalık süreleri ile alakalı verilerin kısıtlı olmasına ayrıca MetS'nin hastalık süresinden ziyade bireylerin bedensel yaşı ile doğrudan ilişkili olabileceğine bağlamışlardır.

Sigara kullanımı bipolar bozukluk tanısına sahip hastalarda olmayanlara oranla daha fazladır (140). Genel toplumda sigara kullanımı azalma eğiliminde seyretse de bu durum psikiyatrik hastalığı olanlarda geçerli değildir (141). Sigara kullanımı sıklığı BB tanılı hastalarda %60-70, genel toplumda ise %25-30 olarak gözlenmektedir (142). Çalışmamızda hastaların %44,8'inin sigara kullandığı tespit edilmiştir ve literatürle uyumlu olarak hastalarımızın sigara kullanım oranı genel topluma göre fazla bulunmuştur. Sigara kullananların ya da kullanmış olanların hiç kullanmayanlara göre daha fazla MetS riskine sahip oldukları gösterilmiştir (143). Ancak çalışmamızda MetS'si olan ve olmayan hastalar arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Dürtüsellüğün bipolar bozukluk tanılı hastalarda yapısal bir özellik olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (10,11,75,144). Sadece manik dönemde değil hastaların ötimik olduğu dönemlerde de sağlıklı kontrollere göre dürtüsellik puanlarının yüksek olduğu saptanmıştır (144). Dürtüsellik, BB tanılı hastaların işlevselliği ve ilaç uyumunda negatif etkileri olduğu gösterilen önemli bir parametredir (145).

Çalışmamızda MetS ve dürtüsellik puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olması önemlidir. MetS olan ve olmayan gruplar arasında Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 puanları karşılaştırıldığında; toplam dürtüsellik puanı, dikkatte dürtüsellik ve plansızlık dürtüsellliği puanlarının MetS olan grupta olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Lojistik regresyon analizleri ile yapılan değerlendirmelerde dürtüsellik puanları

ve MetS varlığı arasındaki fark anlamlılığını devam ettirmiştir. Bu veri; MetS'si olan BB tanılı hastaların, MetS'si olmayanlara göre daha dürtüsel oldukları sonucunu vurgulamaktadır. Ayrıca lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre; dürtüsel olmanın metabolik sendrom için bir risk faktörü olabileceğini de söyleyebiliriz.

Adölesanlarda kardiyovasküler risk faktörleri ve dürtüsellik ilişkisinin değerlendirildiği Naiberg ve ark.'ın (78) çalışmasında yüksek kan basıncı ve artmış bel çevresi değerlerinin artmış dürtüsellikle ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca BKİ ve dürtüsellik arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır.

Obezitenin ve BKİ'nin dürtüsellik ile ilişkili olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (78,146-148). Ancak araştırmamızda BKİ ya da obezite ile dürtüsellik puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

MetS parametreleri ile dürtüsellik puanları arasındaki ilişki incelendiğinde ise açlık kan şekeri, bel çevresi, HDL, trigliserid düzeyleri ile BDÖ-11 puanları arasında ilişki mevcut değildi. Ancak sistolik ve diastolik kan basıncı ile toplam dürtüsellik puanı ve dikkatte dürtüsellik alt ölçeği puanı arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı. Bulgularımız kan basıncı ve dürtüsellik düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptayan önceki araştırmaların verileri ile uyumlu bulunmuştur (78,149).

BB tanılı hastalarda intihar girişimi toplumla kıyaslandığında oldukça sıktır ve intihar girişiminin en iyi öngörücüsü geçmişte intihar girişimi öyküsü bulunmasıdır (150). Araştırmamızda intihar girişimi olan hastaların oranı %20,8'dir. 2010 senesinden sonra yayınlanmış olan geniş ölçekli retropektif desendeki epidemiyolojik araştırmalarda BB tanılı hastalarda intihar girişimi oranı %22,9-%25,6 olarak tespit edilmiştir (151). Araştırmamızda intihar girişimi öyküsü olanların oranı literatürle uyumlu bulunmuştur. Dürtüsellik ve intihar girişimi öyküsü arasındaki ilişki incelendiğinde ise araştırmamızda intihar girişimi olan ve olmayan hastalar arasında dürtüsellik puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde intihar girişimi öyküsü olan BB tanılı hastaların olmayanlara oranla daha yüksek dürtüsellik düzeylerine sahip olduklarını gösteren çalışmalar da mevcuttur (76,152).

Araştırmamızda hastaların haftalık toplam fiziksel aktivitesi, IPAQ ölçek puanlama protokolüne göre düşük, orta, yüksek aktivite olarak gruplandırılmıştır. Düşük aktivite sedanter olmakla eşdeğerdir. Araştırmamızda hastaların %62,9'unun düşük fiziksel aktivite düzeyine, %34,4'ünün orta fiziksel aktivite düzeyine, %2,4'ünün yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olduğu saptanmıştır. Ek olarak kadınların anlamlı olarak daha düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip oldukları izlenmiştir. Vancampfort ve ark.'ın (153) 2016 tarihli

araştırmasında BB tanılı hastaların fiziksel zindelik hali; 6 dk yürüme testi ve eurofit test bataryası ile değerlendirilmiş, sedanter yaşam tarzlarını saptamak için uluslararası fiziksel aktivite ölçeğinin oturularak geçirilen süreyi saptamaya yarayan kısmı kullanılmıştır. Araştırmada, yüksek BKİ, düşük fiziksel zindelik ve yüksek antipsikotik dozları sedanter yaşam tarzı ile ilişkili saptanmıştır. Ek olarak hastaların ortalama oturma süresi ile MetS varlığı arasında anlamlı bir ilişkili bulunmuştur. MetS'si olan hastaların ortalama 9,2 saat olmayaların ise ortalama 5,8 saatlerini oturarak geçirdikleri tespit edilmiştir. Remisyonda olan BB tanılı hastaların taktıkları akselerometre cihazı ile takip edildikleri bir başka araştırmada ise günde ortalama 13,5 saat sedanter kaldıkları saptanmıştır (154). Araştırmamızda ise MetS'si olan hastaların gün içerisinde ortalama 6,7 saatlerini, MetS'si olmayanların ise ortalama 5,71 saatlerini oturarak geçirdikleri tespit edildi ve iki grubun oturma süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ayrıca bu fark regresyon analizleri sonrasında da anlamlılığını korudu. Bulgularımız, sedanter yaşam tarzı olan, gün içerisinde oturarak uzunca vakit geçiren bipolar hastaların tedavilerinde ek olarak fiziksel aktivite önerilerinin de bulunmasının MetS'den korunmak açısından faydalı olabileceğine işaret etmektedir.

Metabolik sendrom ile ilişkili olduğu tespit edilen faktörlere uygulanan regresyon analizleri sonrasında MetS'si olan ve olmayan hastalar arasında sadece toplam Barratt dürtüsellik puanı ve oturma süresinin anlamlılıklarını koruduğu saptandı.

Araştırmamız, bipolar bozukluk hastalarında metabolik sendrom ve dürtüsellik arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk araştırma olması nedeniyle önem teşkil etmektedir. Ancak araştırmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İlki araştırmamızda dürtüsellik ve gün içi aktivitenin öz bildirim ölçeklerine dayalı olarak değerlendirilmiş olmasıdır. Elde edilen veriler kişilerin beyanları ile sınırlıdır. İkincisi araştırmamızın kesitsel desende olması nedeniyle MetS ile dürtüsellik ve oturma süresi arasında sebep sonuç ilişkisine varılamamasıdır. Bu nedenle gelecekte bu ilişkiyi inceleyecek araştırmaların ileriye dönük desende tasarlanması önerilir.

Araştırmamızın bulgularına göre artmış dürtüsellik metabolik sendrom için bir risk faktörü olarak saptandığından; dürtüsellik yüksek tespit edilen hastalarda metabolik sendrom riski açısından dikkatli olunması, dürtüsellik bir tedavi sorunu olarak gözetilmesi ve bu duruma yönelik tedavi stratejileri geliştirilmesi önemli gözükmektedir.

SONUÇLAR

Araştırmamızda remisyonda BB tanılı hastalarda metabolik sendrom varlığı ile hastaların dürtüsellik puanları, fiziksel aktivite düzeyleri, mizaç özellikleri, klinik ve sosyodemografik verileri arasında ilişki bulunup bulunmadığı incelenmiş olup, araştırmamızın sonuçları şu şekildedir:

1. Araştırmamıza katılan remisyonda BB tanılı hastalarda NCEP ATP-III-A ölçütlerine göre metabolik sendrom görülme oranı %56 saptandı.
2. Metabolik sendromu olanların BDÖ-11 toplam puanları, MetS'si olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksekti.
3. BDÖ-11 alt ölçeklerine göre ise metabolik sendromu olan grupta dikkat dürtüsellliği ve plansızlık dürtüsellliği ortalama puanları metabolik sendromu olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Motor dürtüsellik alt ölçeği ortalama puanları ise iki grup karşılaştırıldığında benzer saptandı.
4. Metabolik sendromu olanlar ve olmayanlar arasında kullanmakta oldukları psikofarmakolojik tedavi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Son 3 aydır kullanmakta oldukları antipsikotik tedavilerin klorpromazin eşdeğer dozları benzerdi.
5. MetS'si olan ve olmayan hastaların fiziksel aktivite düzeyleri benzer saptandı. MetS'si olan hastaların günde oturarak geçirdikleri ortalama süre, MetS'si olmayanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı.

6. Afektif mizaç puanlarına göre; %8 hastada baskın olarak depresif mizaç, %3,2 hastada siklotimik mizaç, %4,8 hastada endişeli mizaç saptandı. Ortalama mizaç puanlarına göre MetS'si olan grup ve MetS'si olmayan grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
7. Yaş ortalaması metabolik sendroma sahip olan hastalarda; olmayanlara oranla anlamlı olarak yüksek bulundu. Evli hastalarda MetS görülme oranı, bekar hastalara oranla anlamlı olarak daha fazlaydı.
8. NCEP ATP-III-A ölçütlerine göre; hastaların %76'sı abdominal obeziteye, %41,6'sı hiperglisemiye (açlık kan şekeri için 100 mg /dl eşik değerine göre), %50,4'ü yüksek trigliserid düzeyine, %44,8'i düşük HDL düzeyine ve %48,8'i yüksek kan basıncı değerine sahipti.
9. Araştırmamıza katılan hastaların %59,2'si obez olarak tespit edildi, kadınlarda obezite erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla saptandı.
10. MetS parametreleri ve dürtüsellik puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde; açlık kan şekeri, bel çevresi, HDL ve trigliserid düzeyleri ile dürtüsellik puanları arasında korelasyon saptanmadı ancak beklendiği üzere sistolik kan basıncı ile dürtüsellik toplam puanı ve dikkatte dürtüsellik alt ölçek puanı arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı. Diastolik kanbasıncı ile toplam dürtüsellik ve dikkatte dürtüsellik puanları arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi.
11. Metabolik sendromu öngören olası faktörler (yaş, medeni durum, hastalık süresi, BDÖ-11 toplam puanı, dikkat dürtüsellliği alt ölçek puanı, plansızlık dürtüsellliği alt ölçek puanı, oturma süresi) lojistik regresyon analizine dahil edildiğinde BDÖ-11 toplam puan ortalamasının ve oturma süresinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.

ÖZET

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda mortalite oranı genel popülasyona göre ortalama iki-üç kat fazladır. Bu oranın yüksek olmasında rol alan en önemli risk unsurlarının başında kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir. Metabolik sendrom ise kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin bir araya gelmesi ile karakterizedir. Metabolik sendrom ve dürtüsellik, bipolar bozukluk tanılı hastalarda sık olarak gözlenmekte olan iki kavram olup, davranışsal ve biyolojik açıdan ortak mekanizmaları paylaşmaktadırlar. Bu tez çalışmasında, metabolik sendrom ve dürtüsellik ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bu araştırmaya, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Balkan Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran son üç aydır remisyonda olan 125 bipolar bozukluk tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastalara sosyodemografik veri formu, Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği, Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11, Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi, Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu uygulanmış, metabolik sendrom varlığı Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III-A - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) ölçütlerine göre değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda metabolik sendrom görülme sıklığı % 56 idi. Yapılan regresyon analizleri sonrasında metabolik sendromu olan hastalarda Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 toplam puan ortalamasının (OR=1,192 %95 güven aralığı 1,006-1,412 p=0,042) ve gün içi ortalama oturma süresinin (OR=1,073 %95 güven aralığı 1,021-1,128 p=0,005) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi. Metabolik sendrom parametreleri ve dürtüsellik puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde ise sistolik kan basıncı ile dürtüsellik toplam puanı (r=0,295, p=0,001) ve dikkatte dürtüsellik alt ölçek puanı (r=0,345,

p<0,001) arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı. Ayrıca, diastolik kan basıncı ile toplam dürtüsellik (r=0,261, p=0,003) ve dikkatte dürtüsellik (r=0,301, p=0,001) puanları arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi.

Araştırmamızın sonuçlarına göre dürtüsellığı yüksek olan ve sedanter yaşayan bipolar bozukluk hastalarında metabolik sendrom gelişme riskinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, dürtüsellik, metabolik sendrom



EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND IMPULSIVITY IN PATIENTS WITH BIPOLAR DISORDER

SUMMARY

Patients with bipolar disorder have two-three times more mortality rate than general population. Cardiovascular diseases are the leading cause of deaths in bipolar disorder. Metabolic syndrome is a cluster of the risk factors of cardiovascular disease.

Metabolic syndrome and impulsivity are both common among patients with bipolar disorder and they share the common mechanism in behavioural and biological aspects. The aim of this study is to evaluate the relationship between metabolic syndrome and impulsivity.

125 bipolar patients who are in the remission period for the last three months and followed in Trakya University Hospital psychiatry outpatient clinic were included in this study. Sociodemographic data questionnaire, the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID), Barratt Impulsivity Scale (BIS-11), Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Autoquestionnaire (TEMPS-A), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) were performed to patients and presence of metabolic syndrome is determined by NCEP-ATP III-A (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III).

The prevalence of metabolic syndrome was 56% in our study. The total score of the Barratt impulsivity scale-11 (OR=1,192 95% confidence interval 1,006-1,412 p=0,042) and daily sitting time of the patients (OR=1,073 95% confidence interval 1,021-1,128 p=0,005)

with metabolic syndrome was found significantly higher. The correlation between the parameters of metabolic syndrome and impulsivity scores was examined and statistically significant positive correlation was found between systolic blood pressure-total impulsivity score ($r=0,295$, $p=0,001$) and systolic blood pressure-attention impulsivity score ($r=0,345$, $p<0,001$). Furthermore, statistically significant positive correlation was found between diastolic blood pressure-total impulsivity score ($r=0,261$, $p=0,003$) and diastolic blood pressure-attention impulsivity score ($r=0,301$, $p=0,001$).

According to the results of our study, patients with bipolar disorder who have higher impulsivity and sedentary life style are at higher risk of metabolic syndrome.

Key words: bipolar disorder, impulsivity, metabolic syndrome

KAYNAKLAR

1. Belmaker RH. Bipolar disorder. N Engl J Med 2004;351(5):476-86.
2. Goldstein BI, Fagiolini A, Houck P, Kupfer DJ. Cardiovascular disease and hypertension among adults with bipolar I disorder in the United States. Bipolar Disord 2009;11(6):657-62.
3. Goldstein BI, Carnethon MR, Matthews KA, McIntyre RS, Miller GE, Raghuveer G, et al. Major depressive disorder and bipolar disorder predispose youth to accelerated atherosclerosis and early cardiovascular disease: a scientific statement from the american heart association. Circulation 2015;132(10):965-86.
4. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;56(14):1113-32.
5. Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll CU, Mitchell AJ, De Herdt A, Sienaert P, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. Am J Psychiatry 2013;170(3):265-74.
6. Kilbourne AM, Rofey DL, McCarthy JF, Post EP, Welsh D, Blow FC. Nutrition and exercise behavior among patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2007;9(5):443-52.
7. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Equally increased risk for metabolic syndrome in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second-generation antipsychotics. Bipolar Disord 2008;10(7):788-97.
8. M DEH, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011;10(1):52-77.
9. Lombardo LE, Bearden CE, Barrett J, Brumbaugh MS, Pittman B, Frangou S, et al. Trait impulsivity as an endophenotype for bipolar I disorder. Bipolar Disord 2012;14(5):565-70.

10. Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Increased trait-like impulsivity and course of illness in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2009;11(3):280-8.
11. Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A, Dougherty DM, Moeller FG. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003;73(1-2):105-11.
12. Derici Memiş S. Bipolar I bozukluk tanılı ötimik hastalarda psikiyatrik eş tanılar, dürtüsellik ve bunların işlevsellik üzerine etkileri (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
13. Najt P, Perez J, Sanches M, Peluso MAM, Glahn D, Soares JC. Impulsivity and bipolar disorder. *Euro Neuropsychopharmacol* 2007;17(5):313-20.
14. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001;158(11):1783-93.
15. Swann AC. What Is Bipolar Disorder? *Am J Psychiatry* 2006;163(2):177-9.
16. Dawe S, Loxton NJ. The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neurosci biobehav rev* 2004;28(3):343-51.
17. Benard M, Camilleri GM, Etile F, Mejean C, Bellisle F, Reach G, et al. Association between impulsivity and weight status in a general population. *Nutrients* 2017;9(3): pii: E217. doi: 10.3390/nu9030217.
18. Hamer M, Molloy GJ, Stamatakis E. Psychological distress as a risk factor for cardiovascular events: pathophysiological and behavioral mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(25):2156-62.
19. Esler M, Rumantir M, Wiesner G, Kaye D, Hastings J, Lambert G. Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes. *Am J Hypertension* 2001;14(11 Pt 2):304-9.
20. Batterink L, Yokum S, Stice E. Body mass correlates inversely with inhibitory control in response to food among adolescent girls: an fMRI study. *Neuroimage* 2010;52(4):1696-703.
21. Stoeckel LE, Murdaugh DL, Cox JE, Cook EW, Weller RE. Greater impulsivity is associated with decreased brain activation in obese women during a delay discounting task. *Brain Imaging Beh* 2013;7(2):116-28.
22. Stice E, Yokum S, Bohon C, Marti N, Smolen A. Reward circuitry responsivity to food predicts future increases in body mass: moderating effects of DRD2 and DRD4. *Neuroimage* 2010;50(4):1618-25.
23. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Duygudurum Bozuklukları Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences Clinical Psychiatry 11 baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2016. p. 347-86.
24. Akiskal H. İki uçlu bozuklukların sınıflandırılması, tanısı ve sınırları: gözden geçirme. *İki Uçlu Bozukluk* 2002. p. 1-52.

25. Pies R. The historical roots of the "bipolar spectrum": did Aristotle anticipate Kraepelin's broad concept of manic-depression? *J Affect Disord* 2007;100(1-3):7-11.
26. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000;48(6):445-57.
27. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):3-19.
28. Craddock N, Owen MJ. The beginning of the end for the kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry* 2005;186:364-6.
29. Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı: Yeniden gözden geçirilmiş tam metin (DSM-IV-TR). Çev. Ed., Ertuğrul Köroğlu. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007. 489-526 p.
30. Köknel Ö. Duygudurum bozukluklarının tarihçesi. *Duygudurum Dizisi*. 2000;1:5-11.
31. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Baskı (DSM 5). Çev. Ed., Ertuğrul Köroğlu. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
32. Severus E, Bauer M. Diagnosing bipolar disorders in DSM-5. *Int J Bipolar Disord* 2013;1:14.
33. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276(4):293-9.
34. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch General Psychiatry* 2007;64(5):543-52.
35. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, R DEG, Demyttenaere K, Gasquet I, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the world health organization's world mental health survey initiative. *World Psychiatric Assoc* 2007;6(3):168-76.
36. Ketter TA. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71(6):e14.
37. Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M, Schulze TG, Malafosse A, Preisig M, et al. Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups. *Am J Psychiatry* 2003;160(5):999-1001.
38. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord* 2005;7(2):119-25.
39. Nierenberg AA, Trivedi MH, Fava M, Biggs MM, Shores-Wilson K, Wisniewski SR, et al. Family history of mood disorder and characteristics of major depressive disorder: a STAR*D (sequenced treatment alternatives to relieve depression) study. *J Psychiatric Res* 2007;41(3-4):214-21.

40. Azorin JM, Belzeaux R, Kaladjian A, Adida M, Hantouche E, Lancrenon S, et al. Risks associated with gender differences in bipolar I disorder. *J Affect Disord* 2013;151(3):1033-40.
41. Young AH, Macpherson H. Detection of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2011;199(1):3-4.
42. Mitchell P, Mackinnon A, Waters B. The genetics of bipolar disorder. *Australian New Zealand J psychiatry*. 1993;27(4):560-80.
43. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 1999;36(8):585-94.
44. Hlastala SA, Frank E, Kowalski J, Sherrill JT, Tu XM, Anderson B, et al. Stressful life events, bipolar disorder, and the "kindling model". *J Abnormal Psychol* 2000;109(4):777-86.
45. Akiskal HS. Duygudurum Bozuklukları: klinik özellikler. (Çev Ed., Aydın H.) Bozkurt A. (editör) Kaplan ve Sadock Psikiyatri. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007:1611-52.
46. Anand A, Verhoeff P, Seneca N, Zoghbi SS, Seibyl JP, Charney DS, et al. Brain SPECT imaging of amphetamine-induced dopamine release in euthymic bipolar disorder patients. *Am J Psychiatry* 2000;157(7):1108-14.
47. Daban C, Vieta E, Mackin P, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *Psychiatric Clin North Am* 2005;28(2):469-80.
48. Bonnin CM, Martinez-Aran A, Sanchez-Moreno J, Torrent C, Franco C, Pacchiarotti I, et al. Bipolar disorder, cognitive functioning and hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Actas Espanolas de Psiquiatria* 2010;38(4):223-8.
49. Strakowski SM, Delbello MP, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Mol Psychiatry* 2005;10(1):105-16.
50. Drevets WC. Neuroplasticity in mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2004;6(2):199-216.
51. Machado-Vieira R, Manji HK, Zarate CA. The role of lithium in the treatment of bipolar disorder: convergent evidence for neurotrophic effects as a unifying hypothesis. *Bipolar Disord* 2009;11(2):92-109.
52. Otto MW, Reilly-Harrington N, Sachs GS. Psychoeducational and cognitive-behavioral strategies in the management of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003;73(1-2):171-81.
53. Beck A. Cognitive therapy and the emotional disorders. New York: Meridian; 1976.
54. Yazıcı O. Bipolar I ve bipolar II bozuklukları. Köroğlu E, Güleç C (Editörler). *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007:265-78.
55. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64(2):161-74.

56. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2006;163(2):217-24.
57. Turvey CL, Coryell WH, Solomon DA, Leon AC, Endicott J, Keller MB, et al. Long-term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatrica Scand* 1999;99(2):110-9.
58. Rihmer Z, Angst J. Duygudurum bozukluklarının epidemiyolojisi. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Editörleri). Kaplan ve Sadock Psikiyatri. 8. baskı. Ankara: Güneş kitabevi; 2007:1575-82.
59. Holma KM, Haukka J, Suominen K, Valtonen HM, Mantere O, Melartin TK, et al. Differences in incidence of suicide attempts between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *Bipolar Disord* 2014;16(6):652-61.
60. Kemp DE, Sylvia LG, Calabrese JR, Nierenberg AA, Thase ME, Reilly-Harrington NA, et al. General medical burden in bipolar disorder: findings from the LiTMUS comparative effectiveness trial. *Acta Psychiatrica Scand* 2014;129(1):24-34.
61. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
62. Eysenck SB, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *British J Social Clin Psychol* 1977;16(1):57-68.
63. Barratt ES, Stanford MS, Kent TA, Felthous A. Neuropsychological and cognitive psychophysiological substrates of impulsive aggression. *Biol Psychiatry* 1997;41(10):1045-61.
64. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Cur Opin Psychiatry* 2007;20(3):255-61.
65. Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *J Personality Social Psychol* 1990;58(1):95-102.
66. Hollander E, Evers M. New developments in impulsivity. *Lancet (London, England)*. 2001;358(9286):949-50.
67. Karakuş G. Dürtüsellik: Tanımı, değerlendirilmesi ve ruhsal bozukluklarla ilişkisi Tamam L (Editor). Dürtüsellik. İstanbul: Kaknüs Yayınları; 2015.
68. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 1995;51(6):768-74.
69. Whiteside SP, Lynam DR, Miller JD, Reynolds SK. Validation of the UPPS impulsive behaviour scale: a four-factor model of impulsivity. *Euro J Personality* 2005;19(7):559-74.

70. Runeson R, Norback D, Klinteberg B, Edling C. The influence of personality, measured by the Karolinska Scales of Personality (KSP), on symptoms among subjects in suspected sick buildings. *Indoor Air* 2004;14(6):394-404.
71. De Pascalis V, Strippoli E, Riccardi P, Vergari F. Personality, event-related potential (ERP) and heart rate (HR) in emotional word processing. *Person Individual Differences* 2004;36(4):873-91.
72. Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatric Res* 2001;35(6):307-12.
73. Strakowski SM, Fleck DE, DelBello MP, Adler CM, Shear PK, McElroy SL, et al. Characterizing impulsivity in mania. *Bipolar Disord* 2009;11(1):41-51.
74. Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2001;101(2):195-7.
75. Swann AC, Steinberg JL, Lijffijt M, Moeller FG. Impulsivity: differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008;106(3):241-8.
76. Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A, et al. Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161(8):1433-41.
77. Maser JD, Akiskal HS, Schettler P, Scheftner W, Mueller T, Endicott J, et al. Can temperament identify affectively ill patients who engage in lethal or near-lethal suicidal behavior? A 14-year prospective study. *Suicide & life-threatening Behav* 2002;32(1):10-32.
78. Naiberg MR, Newton DF, Collins JE, Bowie CR, Goldstein BI. Impulsivity is associated with blood pressure and waist circumference among adolescents with bipolar disorder. *J Psychiatric Res* 2016;83:230-9.
79. Tatlidil Yaylaci E, Kesebir S, Gungordu O. The relationship between impulsivity and lipid levels in bipolar patients: does temperament explain it? *Compr Psychiatry* 2014;55(4):883-6.
80. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.
81. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
82. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.

83. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Med* 2006;23(5):469-80.
84. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Rev* 2015;16(1):1-12.
85. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *National Health Statistics Rep* 2009(13):1-7.
86. Tillin T, Forouhi N, Johnston DG, McKeigue PM, Chaturvedi N, Godsland IF. Metabolic syndrome and coronary heart disease in South Asians, African-Caribbeans and white Europeans: a UK population-based cross-sectional study. *Diabetologia* 2005;48(4):649-56.
87. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-9.
88. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Internal Med* 2003;163(4):427-36.
89. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Euro Journal Clin Nutrition* 2007;61(4):548-53.
90. McIntyre RS, Danilewitz M, Liauw SS, Kemp DE, Nguyen HT, Kahn LS, et al. Bipolar disorder and metabolic syndrome: an international perspective. *J Affect Disord* 2010;126(3):366-87.
91. Yumru M, Savas HA, Kurt E, Kaya MC, Selek S, Savas E, et al. Atypical antipsychotics related metabolic syndrome in bipolar patients. *J Affect Disord* 2007;98(3):247-52.
92. Mansur RB, Brietzke E, McIntyre RS. Is there a "metabolic-mood syndrome"? A review of the relationship between obesity and mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;52:89-104.
93. Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JJ, Williams SM, Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000;61(3):179-84.
94. Fagiolini A, Frank E, Scott JA, Turkin S, Kupfer DJ. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disord* 2005;7(5):424-30.
95. Vannucchi G, Toni C, Marenmani I, Perugi G. Does obesity predict bipolarity in major depressive patients? *J Affect Disord* 2014;155:118-22.

96. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch General Psychiatry* 2010;67(3):220-9.
97. Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F, et al. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch General Psychiatry* 2000;57(5):481-9.
98. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9817):721-8.
99. Vendsborg PB, Bech P, Rafaelsen OJ. Lithium treatment and weight gain. *Acta Psychiatrica Scand* 1976;53(2):139-47.
100. Bosch F, Rodriguez-Gil JE, Hatzoglou M, Gomez-Foix AM, Hanson RW. Lithium inhibits hepatic gluconeogenesis and phosphoenolpyruvate carboxykinase gene expression. *J Biological Chemistry* 1992;267(5):2888-93.
101. Breum L, Astrup A, Gram L, Andersen T, Stokholm KH, Christensen NJ, et al. Metabolic changes during treatment with valproate in humans: implication for untoward weight gain. *Metabol Clin Experimental* 1992;41(6):666-70.
102. Sachs G, Bowden C, Calabrese JR, Ketter T, Thompson T, White R, et al. Effects of lamotrigine and lithium on body weight during maintenance treatment of bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 2006;8(2):175-81.
103. Maina G, Salvi V, Vitalucci A, D'Ambrosio V, Bogetto F. Prevalence and correlates of overweight in drug-naïve patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008;110(1-2):149-55.
104. Taylor V, MacQueen G. Associations between bipolar disorder and metabolic syndrome: A review. *J Clin Psychiatry* 2006;67(7):1034-41.
105. Cassidy F, Ahearn E, Carroll BJ. Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients. *Am J Psychiatry* 1999;156(9):1417-20.
106. Watson S, Gallagher P, Ritchie JC, Ferrier IN, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2004;184:496-502.
107. Janney CA, Fagiolini A, Swartz HA, Jakicic JM, Holleman RG, Richardson CR. Are adults with bipolar disorder active? Objectively measured physical activity and sedentary behavior using accelerometry. *J Affect Disord* 2014;0:498-504.
108. Fagiolini A, Chengappa KN, Soreca I, Chang J. Bipolar disorder and the metabolic syndrome: causal factors, psychiatric outcomes and economic burden. *CNS Drugs* 2008;22(8):655-69.
109. Elmslie JL, Mann JI, Silverstone JT, Williams SM, Romans SE. Determinants of overweight and obesity in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(6):486-91; quiz 92-3.

110. Grant BF, Hasin DS, Chou SP, Stinson FS, Dawson DA. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch General Psychiatry* 2004;61(11):1107-15.
111. Balleine BW. Neural bases of food-seeking: affect, arousal and reward in corticostriatolimbic circuits. *Physiol Behav* 2005;86(5):717-30.
112. Levitan RD, Masellis M, Lam RW, Muglia P, Basile VS, Jain U, et al. Childhood inattention and dysphoria and adult obesity associated with the dopamine D4 receptor gene in overeating women with seasonal affective disorder. *Ame College Neuropsychopharmacol* 2004;29(1):179-86.
113. Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Prog Brain Res* 2000;126:325-41.
114. Levitan RD, Masellis M, Basile VS, Lam RW, Kaplan AS, Davis C, et al. The dopamine-4 receptor gene associated with binge eating and weight gain in women with seasonal affective disorder: an evolutionary perspective. *Biol Psychiatry* 2004;56(9):665-9.
115. Kruger S, Shugar G, Cooke RG. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int J Eating Disord* 1996;19(1):45-52.
116. Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini RJ. International consensus study of antipsychotic dosing. *Am J Psychiatry* 2010;167(6):686-93.
117. First MB SR, Gibbon M, Williams JBW. Structured clinical interview for dsm-iv clinical versiyon (SCID-I/CV). American Psychiatric Press 1997.
118. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme(SCID-I), Klinik Versiyon. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 1999.
119. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Derg* 1996;4(4):251-9.
120. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-35.
121. Karadag F, Oral T, Yalcin FA, Erten E. Reliability and validity of Turkish translation of young mania rating scale. *Turkish J Psychiatry* 2002;13(2):107-14.
122. Güleç H, Tamam L, Yazici M, Turhan M, Karakuş G, Zengin M, et al. Psychometric properties of the turkish version of the barratt impulsiveness scale-11. *Bull Clin Psychopharmacol* 2008;18:251-8.
123. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazici O, Akiskal KK, Akiskal HS. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):113-25.

- 124.Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)—Short and Long Forms. . IPAQ Web sitesi http://www.ipaq.kise/dloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20Protocols_Nov05pdf. 2005.
- 125.BMI classification: World Health Organization; 2017. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
- 126.Kumar A, Narayanaswamy JC, Venkatasubramanian G, Raguram R, Grover S, Aswath M. Prevalence of metabolic syndrome and its clinical correlates among patients with bipolar disorder. *Asian J Psychiatry* 2017;26:109-14.
- 127.Genc A, Kalelioglu T, Tasdemir A, Genc ES, Ozver I, Yesilbas D, et al. The prevalence of metabolic syndrome parameters among bipolar disorder outpatients on lithium monotherapy. *Bull Clin Psychopharmacol*. 2012;22(4):320-4.
- 128.Kesebir S, Erdinc B, Tarhan N. Predictors of metabolic syndrome in first manic episode. *Asian J Psychiatry* 2017;25:179-83.
- 129.Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;14(3):339-47.
- 130.Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003;52(5):1210-4.
- 131.Sanisoglu SY, Oktenli C, Hasimi A, Yokusoglu M, Ugurlu M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health*. 2006;6:92.
- 132.Umberson D. Gender, marital status and the social control of health behavior. *Social Sci Med* 1992;34(8):907-17.
- 133.Bhanushali CJ, Kumar K, Wutoh AK, Karavatas S, Habib MJ, Daniel M, et al. Association between Lifestyle Factors and Metabolic Syndrome among African Americans in the United States. *J Nutrition Metabolism* 2013;2013:6.
- 134.Lopresti AL, Drummond PD. Obesity and psychiatric disorders: commonalities in dysregulated biological pathways and their implications for treatment. *Progress Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;45:92-9.
- 135.Cerit C, Vural M, Bos Gelmez SU, Ozten E, Aker AT, Yildiz M. Metabolic syndrome with different antipsychotics: a multicentre cross-sectional study. *Psychopharmacol Bull* 2010;43(4):22-36.
- 136.Bai Y-M, Li C-T, Tsai S-J, Tu P-C, Chen M-H, Su T-P. Metabolic syndrome and adverse clinical outcomes in patients with bipolar disorder. *BMC Psychiatry* 2016;16:448.
- 137.Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A, Coppola G, Chiarelli F. Weight gain following treatment with valproic acid: pathogenetic mechanisms and clinical implications. *Obesity Rev* 2011;12(5):e32-43.

- 138.Cipriani A, Rendell JM, Geddes J. Olanzapine in long-term treatment for bipolar disorder. *Cochrane Database Systematic Rev* 2009(1):Cd004367.
- 139.Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP. Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disord* 2010;12(2):116-41.
- 140.Waxmonsky JA, Thomas MR, Miklowitz DJ, Allen MH, Wisniewski SR, Zhang H, et al. Prevalence and correlates of tobacco use in bipolar disorder: data from the first 2000 participants in the systematic treatment enhancement program. *Gen Hosp Psychiatry* 2005;27(5):321-8.
- 141.Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA* 2014;311(2):183-92.
- 142.Thomson D, Berk M, Dodd S, Rapado-Castro M, Quirk SE, Ellegaard PK, et al. Tobacco Use in Bipolar Disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2015;13(1):1-11.
- 143.Calo WA, Ortiz AP, Suárez E, Guzmán M, Pérez CM, Pérez CM. Association of Cigarette Smoking and Metabolic Syndrome in a Puerto Rican Adult Population. *J Immigrant Minority Health* 2013;15(4):810-6.
- 144.Saddichha S, Schuetz C. Is impulsivity in remitted bipolar disorder a stable trait? A meta-analytic review. *Compr Psychiatry* 2014;55(7):1479-84.
- 145.Jimenez E, Arias B, Castellvi P, Goikolea JM, Rosa AR, Fananas L, et al. Impulsivity and functional impairment in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2012;136(3):491-7.
- 146.Grant JE, Derbyshire K, Leppink E, Chamberlain SR. Obesity and gambling: neurocognitive and clinical associations. *Acta Psychiatrica Scand* 2015;131(5):379-86.
- 147.Chamberlain SR, Derbyshire KL, Leppink E, Grant JE. Obesity and dissociable forms of impulsivity in young adults. *CNS Spectrums* 2015;20(5):500-7.
- 148.Annagur B. Obezitede çeşitli risk faktörleri ve dürtüsellik. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010(2):572-82.
- 149.Allen MT, Hogan AM, Laird LK. The relationships of impulsivity and cardiovascular responses: the role of gender and task type. *Int J Psychophysiol* 2009;73(3):369-76.
- 150.Marangell LB, Bauer MS, Dennehy EB, Wisniewski SR, Allen MH, Miklowitz DJ, et al. Prospective predictors of suicide and suicide attempts in 1,556 patients with bipolar disorders followed for up to 2 years. *Bipolar Disord* 2006;8(5 Pt 2):566-75.
- 151.Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, Moreno DH, Sinyor M, Kessing LV, et al. Epidemiology, neurobiology and pharmacological interventions related to suicide deaths and suicide attempts in bipolar disorder: Part I of a report of the international society for bipolar disorders task force on suicide in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49(9):785-802.

152. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, Moeller FG. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005;162(9):1680-7.
153. Vancampfort D, Sienaert P, Wyckaert S, De Hert M, Stubbs B, Probst M. Sitting time, physical fitness impairments and metabolic abnormalities in people with bipolar disorder: An exploratory study. *Psychiatry Res* 2016;242:7-12.
154. Janney CA, Fagiolini A, Swartz HA, Jakicic JM, Holleman RG, Richardson CR. Are adults with bipolar disorder active? Objectively measured physical activity and sedentary behavior using accelerometry. *J Affect Disord* 2014;152-154:498-504.



EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2016/287	
	PROTOKOL ADI	Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Metabolik Sendrom ve Dürtüsellik İlişkisinin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Cengiz TUĞLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 21/04	Tarih: 21.12.2016	
	Fakültemiz Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Cengiz TUĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen, Araş. Gör. Dr. Nevlin ÖZKAN DEMİR'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllü ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Öğretim. Gör. Uzm. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a.
Dekan Yrd.

Ek 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD.....) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Bipolar bozukluk tanılı hastalarda metabolik sendrom ve dürtüsellik ilişkisinin değerlendirilmesi
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Yükselme – çökkünlük atakları ile seyreden bir bozukluk olan iki uçlu bozukluk hastalarında, kan yağları ve kan şekeri değerlerinin bozulması, şişmanlık, tansiyon yüksekliği ile seyreden durum (metabolik sendrom) ile düşünmeden, hızlı hareket etme davranışı arasındaki ilişkinin incelenmesi
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Cengiz Tuğlu, Prof Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
- **Araştırmanın amacı:** Yapılması planlanan bu klinik araştırma ile iki uçlu bozukluk hastalarında oldukça sık görülen ve ölüm oranlarını artırdığı bilinen metabolik sendroma ilgi çekmek, bu durumun iki uçlu bozukluk hastalarında atak zamanlarının dışında da artmış olduğu bilinen düşünmeden ve hızlı hareket etme davranışı ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** tez çalışması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 1 Ocak 2017, 8 ay
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 104
- **Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Araştırmaya katılacak gönüllülerle görüşme yapılacak ve hastalıkları ile ilgili çeşitli soru formları doldurmaları istenecektir. Gönüllülerin boyu, ağırlığı, tansiyonu poliklinikte boy ölçerli tartı ve tansiyon aleti ile değerlendirilecektir. Kan tetkikleri için kan alımını hemşireler yapacaktır.
- **Araştırmanın deneysel kısımları:** Elde edilen verilen bilgisayar programı yardımı ile değerlendirilecektir.
- **Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı:** Tüm gönüllülere aynı işlem uygulanacaktır.

- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Araştırmaya katılımda gönüllü olmak en önemli şarttır. İki uçlu bozukluk tanısı ile poliklinik takibinde olan ve 2 aydır iyilik haline sahip hastalar çalışmaya dahil edilecektir.
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Doğrudan bir yarar yoktur.
- **Gönüllünün sorumlulukları:** Gönüllünün verdiği bilgilerin doğru olduğu kabul edileceğinden soruları dürüstlikle yanıtlaması önemlidir.
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Kan alımı sırasında iğne giriş yerinde cilt altında kan birikimi ve ağrı riski bulunmaktadır.
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Kan alımı esnasında istenmeyen bir durum olduğunda hemen müdahale edilecektir. Kişi istediği zaman çalışmadan çekilebilecektir. Cilt altında kan birikimi ve ağrı tıbbi müdahale gerektirmeyen kendiliğinden kısa sürede geçen bir durumdur.
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları:** Tüm gönüllülere aynı işlem uygulanacaktır.
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler:** Yapılacak işlemler kişide kalıcı bir hasara neden olmamaktadır.
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler:** Gönüllülere ödeme yapılmayacaktır.
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Gönüllünün çalışmadan çekilmek istemesi dışında katılımının sona erdirilmesini gerektirecek bir neden bulunmamaktadır.
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Talep eden gönüllülere çalışmanın neticesi ile ilgili bilgi verilecektir.
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** Nevlin Özkan, Araştırma Görevlisi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, 5366454211
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Kan tetkikinde kan şekeri ve kan yağlarına bakılacaktır.
- **Gönüllülerden elde edilecek biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için onay:**

“.....(Araştırmanın açık adı)” araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar, vb...);

☐

Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.

☐

İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.

☐

Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.

Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- **Gönüllünün; (El yazısı ile)**

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- **Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)**

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- **Açıklamaları yapan araştırmacının**

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

**Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Metabolik Sendrom ve Dürtüsellik İlişkisinin
Değerlendirilmesi Araştırması Sosyodemografik Veri Formu**

Dosya Numarası:

1-Cinsiyeti: Kadın / Erkek

2-Yaş:

3- Evlilik durumu: Evli / Bekar / Boşanmış

4-Öğrenim düzeyi: Okuma yazma bilmiyor / Okur-yazar / İlköğretim / Lise / Yüksekokul-
Üniversite

5-Çalışma durumu: Çalışıyor / Çalışmıyor / Öğrenci / Emekli

6-Sigara kullanıyor (... paket/yıl) / kullanmıyor

7- Hastalığın başlangıç yaşı.....

8- İlk dönem tipi: Manik / Hipomanik / Depresif / Karma / Bilinmiyor

9- Manik dönem sayısı

10- Hipomanik dönem sayısı

11- Depresif dönem sayısı

12- Karma dönem sayısı

13- Hızlı döngülülük: var / yok

14- Dönemlerde psikotik özellik: var / yok

15- Daha önce hastanede yatarak tedavi olma sayısı

Yatış yok / 1 yatış / 2 yatış / 3 yatış / 4 yatış / 5 ve üstü yatış

16- İlaç uyumu: Uyumlu/ Uyumlu ve uyumsuz dönemler var / Tamamen uyumsuz

17- Daha önce intihar girişimi: var / yok

18- Daha önce intihar girişimi varsa kaç kez intihar girişiminde bulunmuş:.....

19- Kullanmakta olduğu tedavi: yalnız duygudurum dengeleyici/ yalnız antipsikotik/ duygudurum
dengeleyici ve antipsikotik

20- Duygudurum düzenleyici kullanıyorsa tipi:....., Dozumg/gün, kullanım süresi:.....ay

21- Antipsikotik kullanıyorsa tipi:

21- Kullanmakta olduğu antipsikotik tedavinin klorpromazin cinsinden değeri.....mg/gün ve
kullanım süresiay

Ek 4

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok

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

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

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

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

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

5) İritabilite

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

6) Konuşma hızı ve miktarı

- 0. Artma yok
- 2. Kendini konuşkan hissediyor
- 4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
- 6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
- 8. Basınçlı. durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

- 0. Yok
- 1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
- 2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
- 3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
- 4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

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

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

- 0. Yok, işbirliğine yatkın
- 2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor

4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağılıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım
1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor
1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Hastanın adı - soyadı : _____

Test tarihi (gün-ay-yıl) : _____

Testi uygulayan hekim : _____

1. DEPRESİF DUYGUDURUM (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

☐

- 0= Yok.
 1= Sadece soruları yanıtlarken anlaşıyor.
 2= Hasta bu durumları daha açık şekilde söylüyor.
 3= Depresyonun sözel olmayan belirtilerini açıkça gösteriyor (postür, yüz ifadesi, ses, ağlama).
 4= Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, sözel ve sözel olmayan yolla açıkça belirtiyor.

2. SUÇLULUK DUYGUSU

☐

- 0= Yok.
 1= Kendini suçlu bularak, insanları üzdüğünü hissediyor.
 2= Geçmişteki hatalar veya günahlara ilişkin suçluluk düşünceleri var.
 3= O anki hastalığını bir ceza olarak kabul ediyor, suçluluk sanrıları var.
 4= Suçlayıcı veya itham edici sesler duyuyor ve/veya tehdit edici görsel varsanılar görüyor.

3. İNTİHAR

☐

- 0= Yok.
 1= Hayatın yaşamaya değmeyeceğini hissediyor.
 2= Ölmüş olmayı arzuluyor veya kendisi için olası her türlü ölümü düşünüyor.
 3= İntihar düşünceleri veya davranışı var.
 4= İntihar girişimi (herhangi bir ciddi girişim 4 puan olarak değerlendirilir).

4. UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

☐

- 0= Uykuya dalmada herhangi bir güçlük çekmiyor.
 1= Son üç gecedен en az birinde uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.
 2= Son üç gecedен üçünde de uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.

5. GECE YARISI UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

☐

- 0= Yok.
 1= Son üç gecedен en az birinde, gece boyunca huzursuz ve rahatsız olmaktan yakınıyor.
 2= Her gece uyanıyor (tuvalet gereksinimi dışında her yataktan kalkış 2 puan olarak değerlendirilir).

6. SABAH ERKEN UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

☐

- 0= Yok.
 1= Sabahın erken saatlerinde uyanıyor, fakat tekrar uyuyor.
 2= Yataktan kalktıktan sonra tekrar uyuyamıyor.

7. İŞ VE AKTİVİTELER

☐

- 0= Sorun yok.
 1= Aktiviteleriyle, işiyle ya da hobileriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
 2= Aktivite, hobiler veya işe duyulan ilginin kaybolması - hasta bunu doğrudan kendi söyler veya dolaylı olarak kayıtsızlık ve kararsızlığı ile gösterir.
 3= Aktivitelere ayrılan zamanda veya üretkenlikte azalma. Hastane değerlendirmesinde, eğer hasta en az üç saatini aktivitelere (hastane işi veya hobileri) ayırmıyorsa 3 puan verin.
 4= O anki hastalığı nedeniyle çalışmayı bırakmış. Hastanede, hasta servis işleri dışında hiçbir aktiviteye katılmıyorsa veya yardım almadan servis işlerini yapamıyorsa, 4 puan ile değerlendirin.

8. RETARDASYON

☐

(Düşünme ve konuşmada yavaşlama; konsantrasyon yeteneğinin bozulması; motor aktivitenin azalması).

- 0= Normal konuşma ve düşünme.
 1= Görüşme sırasında hafif retardasyon gözleniyor.
 2= Görüşme sırasında açıkça retardasyon gözleniyor.
 3= Görüşme yapmakta güçlük çekiyor.
 4= Tam stupor.

9. AJİTASYON

- 0= Yok.
1= Şüpheli veya hafif ajitasyon.
2= Eller, saçlar vb. ile oynama.
3= Ayakta dolaşma, sakin oturamama.
4= Ellerini ovuşturma, tırnak yeme, saç çekme, dudak yeme.

10. PSİŞİK ANKSİYETE

- 0= Yok.
1= Subjektif gerilim ve iritabilite.
2= Küçük şeylerden kaygı duyma.
3= Yüzde veya konuşmada belirgin endişe ifadesi.
4= Yaşamını belirgin olarak etkileyen sıkıntı ve korkularını anlatıyor.

11. SOMATİK ANKSİYETE

(Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik belirtiler:

- Gastrointestinal - ağz kuruluğu, gaz çıkarma, hazımsızlık, diyare, kramplar, geğirme
- Kardiyovasküler - palpasyonlar, baş ağrıları
- Solunumla ilgili - hiperventilasyon, iç çekme
- Sık idrara çıkma
- Terleme.)

- 0= Yok. 1= Hafif. 2= Orta. 3= Şiddetli. 4= Çok şiddetli.

12. SOMATİK SEMPTOMLAR - GASTROİNTESTİNAL

- 0= Yok.
1= İştahsız, ancak hastane personelinin teşvikiyle yiyor. Karında şişkinlik.
2= Hastane personeli zorlamadan yemekte güçlük çekiyor. Gıda alımı azalmıştır. Kabızlıktan yakınıyor.

13. SOMATİK SEMPTOMLAR - GENEL

- 0= Yok.
1= Ekstremitelerde, sırtta veya başta ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrıları ve kas ağrıları. Enerji kaybı ve yorgunluk hissi.
2= Açıkça ve sürekli yorgun ve tükenmiştir veya belirgin bir yakınması vardır.

14. GENİTAL SEMPTOMLAR

(Libido kaybı, menstrüel bozukluklar gibi semptomlar).

- 0= Yok. (Cinsel ilgi ve aktivite her zamanki gibidir)
1= Hafif. (Cinsel istek ve zevk orta derecede azalmıştır)
2= Şiddetli. (Cinsel istek ve zevk açıkça yoktur)

15. HIPOKONDRIASİS

- 0= Yok.
1= Vücut semptom ve işlevleriyle her zamankinden biraz daha fazla meşguldür.
2= Fiziksel sağlığından belirgin olarak kaygılanmaktadır.
3= Bütün semptomlarını açıklayabilecek bir fiziksel hastalığı olduğundan emindir (örneğin beyin tümörü, kanser vb). Ancak sanrısız düzeyde değildir, ikna edilebilir.
4= Hipokondriak düşünceler sanrısız düzeydedir.

16. KİLO KAYBI

(A veya B değerlendirilmesi yapın).

- A. Anamneze göre değerlendirirken:
0= Kilo kaybı yok.
1= Mevcut hastalığa bağlı olası kilo kaybı.
2= Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
B. Haftalık ölçümlerde (doktor veya sağlık personeline yapılan).
Gerçek vücut ağırlığı değişiklikleri ölçülürken.
0= Haftada 0.5 kg'dan daha az kilo kaybı.
1= Haftada 0.5 kg'dan fazla kilo kaybı.
2= Haftada 1 kg'dan fazla kilo kaybı.

17. İÇGÖRÜ

- 0= Depresif ve hasta olduğunun farkında.
1= Hastalığının farkında, fakat bunu kötü gıdalar, iklim, aşırı çalışma, virüs, dinlenme ihtiyacı gibi nedenlere bağlıyor.
2= Hasta olduğunu tümüyle reddediyor.

TOPLAM PUAN

0-7= Depresyon yok 8-15= Hafif depresyon 16 ve üstü= Majör depresyon

Barratt Dürtüsellik Ölçeği -11

Açıklamalar: İnsanlar farklı durumlarda gösterdiği düşünce ve davranışları ile birbirlerinden ayrılırlar. Bu test bazı durumlarda nasıl düşündüğünüzü ve davrandığınızı ölçen bir testtir.

Lütfen her cümleyi okuyunuz ve bu sayfanın sağındaki, size en uygun daire içine X koyunuz.

Cevaplamak için çok zaman ayırmayınız. Hızlı ve dürüstçe cevap veriniz.

	Nadiren/ Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/ Her zaman
1. İşlerimi dikkatle planlarım	-	-	-	-
2. Düşünmeden iş yaparım	-	-	-	-
3. Hızla karar veririm	-	-	-	-
4. Hiç bir şeyi dert etmem	-	-	-	-
5. Dikkat etmem	-	-	-	-
6. Uçuşan düşüncelerim var	-	-	-	-
7. Seyahatlerimi çok önceden planlarım	-	-	-	-
8. Kendimi kontrol edebilirim.	-	-	-	-
9. Kolayca konsantre olurum	-	-	-	-
10. Düzenli para biriktirim	-	-	-	-
11. Derslerde veya oyunlarda yerimde duramam	-	-	-	-
12. Dikkatli düşünen birisiyim	-	-	-	-
13. İş güvenliğine dikkat ederim	-	-	-	-
14. Düşünmeden bir şeyler söylerim	-	-	-	-
15. Karmaşık problemler üzerine düşünmeyi severim.	-	-	-	-
16. Sık sık iş değiştiririm	-	-	-	-
17. Düşünmeden hareket ederim	-	-	-	-
18. Zor problemler çözmem gerektiğinde kolayca sıkılırım.	-	-	-	-
19. Aklıma estügi gibi hareket ederim	-	-	-	-
20. Düşünerek hareket ederim	-	-	-	-
21. Sıklıkla evimi değiştiririm	-	-	-	-
22. Düşünmeden alışveriş yaparım	-	-	-	-
23. Aynı anda sadece bir tek şey düşünebilirim.	-	-	-	-
24. Hobilerimi değiştiririm	-	-	-	-
25. Kazandığımdan daha fazla harcarım.	-	-	-	-
26. Düşünürken sıklıkla zihnimde konuyla ilgisiz düşünceler oluşur.	-	-	-	-
27. Şu an ile gelecekte daha fazla ilgilienirim.	-	-	-	-
28. Derslerde veya sinemada rahat oturamam.	-	-	-	-
29. Yap-boz/puzzle çözmeı severim	-	-	-	-
30. Geleceğini düşünen birisiyim	-	-	-	-

Ek 7

TEMPS-A

Aşağıdaki soruları, yaşamınızın büyük bir bölümü için size kesinlikle uyuyorsa doğru (D), tam olarak uymuyor ya da yaşamınızın yalnızca bazı bölümleri için uyuyorsa yanlış (Y) olarak cevaplayınız.

1. (D) (Y) Üzgün, mutsuz bir insanım.
2. (D) (Y) İnsanlar bana olayların komik yanlarını göremediğimi söylerler.
3. (D) (Y) Hayatım boyunca çok çektim.
4. (D) (Y) İşlerin sonu sıklıkla kötüye varır diye düşünürüm.
5. (D) (Y) Kolay pes ederim.
6. (D) (Y) Kendimi bildim bileli başarısız hissetmişimdir.
7. (D) (Y) Başkalarının sorun saymadıkları konularda ben kendimi daima suçlamışım.
8. (D) (Y) Başka insanlar kadar çok enerjim olduğunu sanmıyorum.
9. (D) (Y) Değişikliği pek sevmeyen tipte bir kişiyim.
10. (D) (Y) Grup içinde konuşmaktansa başkalarını dinlemeyi tercih ederim.
11. (D) (Y) Sıklıkla önceliği başkalarına veririm.
12. (D) (Y) Yeni insanlarla karşılaştığımda kendimi oldukça rahatsız hissederim.
13. (D) (Y) Eleştirildiğimde ya da reddedildiğimde duygularım çok kolay zedelenir.
14. (D) (Y) Ben her zaman güvenilebilecek tipte bir insanım.
15. (D) (Y) Başkalarının ihtiyaçlarını kendiminkilerin önüne koyarım.
16. (D) (Y) İşlerin başında olmaktansa başkasının altında çalışmayı tercih ederim.
17. (D) (Y) Hiçbir şeyden emin olamayan tipte bir kişiyim.
18. (D) (Y) Cinsel arzularım her zaman az olmuştur.
19. (D) (Y) Normal olarak günde dokuz saatten fazla uykuya ihtiyacım vardır.
20. (D) (Y) Çoğu zaman sebepsiz yorgunluk hissederim.
21. (D) (Y) Ruh halimde ve enerjimde ani değişiklikler olur.
22. (D) (Y) Ruh halim ve enerjim ya yukarılarda ya da aşağılardadır, ender olarak ikisinin arasındadır.
23. (D) (Y) Ortada görünür bir neden yokken zihnim bazen çok açık bazen de donuk olur.
24. (D) (Y) Birisini gerçekten çok sevebilir ve sonra ona olan ilgimi tamamen kaybedebilirim.

25. (D) (Y) Sıklıkla insanlara parlarım ve sonra suçluluk duyarım.
26. (D) (Y) Sıklıkla bir şeylere başlar ve onları bitirmeden ilgimi kaybederim.
27. (D) (Y) Ruh halim (duygularım) sebepsiz yere sık sık değişir.
28. (D) (Y) Canlılık ve uyuşukluk arasında sürekli gidip gelirim.
29. (D) (Y) Bazen yatağa çökkün girer, fakat sabah müthiş iyi hissederek uyanırım.
30. (D) (Y) Bazen yatağa kendimi çok iyi hissederek girer ve sabahleyin yaşamın yaşamaya değer olmadığı duygusuyla uyanırım.
31. (D) (Y) Bana olaylar karşısında sıklıkla karamsarlığa kapıldığım ve eski mutlu zamanları unuttuğum söylenir.
32. (D) (Y) Aşırı kendine güven ile bir türlü kendinden emin olamama duyguları arasında gider gelirim.
33. (D) (Y) Dışa dönüklükle içe kapanıklık arasında gider gelirim.
34. (D) (Y) Tüm duyguları yoğun olarak yaşarım.
35. (D) (Y) Bazen her şeyi çok canlı, bazen yaşamdan yoksun denecek kadar renksiz algıları.
36. (D) (Y) Aynı anda hem mutsuz, hem mutlu olabilen bir kişiyim.
37. (D) (Y) Başkalarının ulaşılmaz saydıkları şeyler hakkında uzun uzun hayaller kurarım.
38. (D) (Y) Kolay aşık olup, kolay vazgeçen bir kişiyim.
39. (D) (Y) Çoğunlukla havamda ya da neşeli bir ruh halindeyimdir.
40. (D) (Y) Yaşam, sonuna kadar tadını çıkardığım bir şölendir.
41. (D) (Y) Fıkra anlatmayı, espriler yapmayı severim, insanlar bana şakacı olduğumu söylerler.
42. (D) (Y) Her şeyin zamanla iyi olacağına inanan tipte bir kişiyim.
43. (D) (Y) Kendime müthiş güvenirim.
44. (D) (Y) Sıklıkla büyük fikirler üretirim.
45. (D) (Y) Her zaman bir şeylerle meşgulümdür.
46. (D) (Y) Birçok işi, hem de yorulmadan yapabilirim.
47. (D) (Y) Konuşmaya doğuştan yetenekliyim. Konuşmam başkaları için ikna edici, etkileyici ve ilham vericidir.
48. (D) (Y) Riskli bile olsalar yeni projelere atlamaya bayılırım.
49. (D) (Y) Bir şey yapmayı bir kez kafama koyduğumda, beni hiçbir şey durduramaz.
50. (D) (Y) Doğru dürüst tanımadığım insanlarla bile son derece rahatım.

51. (D) (Y) İnsanlarla birlikte olmayı çok severim.
52. (D) (Y) İnsanlar bana sıklıkla burnumu başkalarının işine soktuğumu söylerler.
53. (D) (Y) Cömertim ve başkaları için bol para harcarım.
54. (D) (Y) Birçok alanda yetenekli ve uzmanım.
55. (D) (Y) Canımın istediğini yapma hakkım ve ayrıcalığım olduğunu hissederim.
56. (D) (Y) İşin patronu, “tepedeki adam” olmayı seven tipte bir kişiyim.
57. (D) (Y) Birisiyle bir konu üzerinde anlaşılamadığım zaman ateşli bir tartışmaya girebilirim.
58. (D) (Y) Cinsel isteklerim daima fazladır.
59. (D) (Y) Huysuz (sinirli) bir kişiyim.
60. (D) (Y) Bir türlü hoşnut olmayan tabiatta bir kişiyim.
61. (D) (Y) Çok yakınırim.
62. (D) (Y) Başkalarını çok eleştiririm.
63. (D) (Y) Kendimi sıklıkla patlamaya hazır, gergin hissederim.
64. (D) (Y) Kendimi sıklıkla keman yayı gibi gerilmiş hissederim.
65. (D) (Y) Adeta hayatımı anlayamadığım, hoş olmayan bir huzursuzluk yönetiyor.
66. (D) (Y) Sık sık öylesine sinirleniyorum ki, gözüm hiçbir şey görmüyor.
67. (D) (Y) Terslendiğimde kavga edebilirim.
68. (D) (Y) İnsanlar bana hiç yokken parladığımı söylerler.
69. (D) (Y) Sinirlendiğimde insanlara bağırırim.
70. (D) (Y) İğneleyici şakalarım beni zor durumda bırakır.
71. (D) (Y) O kadar öfkelenebilirim ki birilerine zarar verebilirim.
72. (D) (Y) Eşimi (ya da sevgilimi) o kadar kıskanırim ki buna dayanamıyorum.
73. (D) (Y) Küfürbaz olarak bilinirim.
74. (D) (Y) Birkaç kadeh içkiyle saldırganlaştığım söylenmiştir.
75. (D) (Y) Çok kuşkucu bir kişiyim.
76. (D) (Y) Cinsel isteklerim sıklıkla o kadar yoğunudur ki gerçekten rahatsızlık yaratır.
77. (D) (Y) Kendimi bildim bileli endişeli biriyim.

78. (D) (Y) Her zaman endişelenecek bir şey bulurum.
79. (D) (Y) Başkalarının ufak tefek saydığı günlük şeyler hakkında endişelenir durumum.
80. (D) (Y) Endişelenmenin önüne geçemiyorum.
81. (D) (Y) Birçok insan bana bu kadar endişelenmememi söylemiştir.
82. (D) (Y) Zorda kaldığımda çoğu kez kafam durur, bloke olurum.
83. (D) (Y) Gevşemeyi beceremiyorum.
84. (D) (Y) Sık sık içimde huzursuz bir kıpırtı hissedirim.
85. (D) (Y) Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda sıklıkla ellerim titrer.
86. (D) (Y) Sık sık midem bozulur.
87. (D) (Y) Heyecanlandığımda ishal olabilirim.
88. (D) (Y) Heyecanlandığımda sıklıkla bulantı hissedirim.
89. (D) (Y) Heyecanlandığımda tualete daha sık gitmek zorunda kalırım.
90. (D) (Y) Birisi eve geç kaldığı zaman başına bir kaza gelmiş olabileceğinden korkarım.
91. (D) (Y) Sıklıkla ailemden birileri ciddi bir hastalığa yakalanacak diye çok korkarım.
92. (D) (Y) Devamlı olarak aile üyelerinden biriyle ilgili kötü bir haber alacakmışım gibi geliyor.
93. (D) (Y) Uykum dinlendirici değil.
94. (D) (Y) Sıklıkla uykuya dalmakta güçlük çekerim.
95. (D) (Y) Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda hemencecik başım ağrır.
96. (D) (Y) Zor durumda kaldığımda, sıkıldığımda göğsüm sıkışır.
97. (D) (Y) Kendimi güvende hissetmiyorum.
98. (D) (Y) Günlük işleyişteki küçük değişiklikler bile beni çok zorlar.
99. (D) (Y) Araba kullanırken yanlış herhangi bir şey yapmasam bile, polis beni durduracakmış gibi bir korku duyarım.
100. (D) (Y) Ani sesler beni kolayca irkiltir.

Ek 8

ULUSLAR ARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ (KISA FORM)

Son 7 günde yaptığınız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler; zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığınız bu aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___ gün

şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. →(3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? (Yürüme hariç)

Haftada ___ gün

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. →(5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___ gün

Yürümedim. →(7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat

Günde ___ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim