



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA BEYHEKİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI KADIN HASTALARDA
PREMENSTRÜEL DİSFORİK BOZUKLUK EK
TANISININ HASTALIĞIN SEYRİNE VE METABOLİK
SENDROM SIKLIĞINA ETKİSİ**

Dr. İklima Zeynep Bayraktar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

KONYA/2022



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KONYA BEYHEKİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI KADIN HASTALARDA
PREMENSTRÜEL DİSFORİK BOZUKLUK EK
TANISININ HASTALIĞIN SEYRİNE VE METABOLİK
SENDROM SIKLIĞINA ETKİSİ**

Dr. İklİma Zeynep Bayraktar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İsmet Esra Çiçek

KONYA/2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.BİPOLAR BOZUKLUK	4
2.2.PREMENSTRÜEL DİSFORİK BOZUKLUK	13
2.3.METABOLİK SENDROM	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
3.1.ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE ETİK KURUL ONAYI	22
3.2.ÖRNEKLEM	22
3.3.YÖNTEM	23
3.4.VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	24
3.5.İSTATİSTİK	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKÇA	59

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. İbrahim Eren, Doç. Dr. İkbâl İnanlı, Doç. Dr. Medine Gıynaş Ayhan ve Uzm. Dr. Bilge Çetin İlhan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tezimin her aşamasında ilgi ve sabırla destek olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. İsmet Esra Çiçek'e,

Tezime olan katkılarından dolayı Uzm. Dr. Erdinç Çiçek'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm uzman doktorlarımıza,

Hasta toplama sürecinde yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Sevdener Kahraman'a ve Dr. Hatice Serra Malas'a,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi ve Nöroloji rotasyonumda bilgi ve tecrübelerini aktarmaktan çekinmeyen hocalarıma,

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma,

Tüm Beyhekim Psikiyatri çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan sevgili aileme,

Her daim yanımda olan kıymetli eşim Alperen'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

SİMGE VE KISALTMALAR

BP: Bipolar Bozukluk

Mets: Metabolik Sendrom

PMDB: Premenstrüel Disforik Bozukluk

PMSÖ: Premenstrüel Sendrom Ölçeği

BBİÖ: Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği

HDL: High Density Lipoprotein

LDL: Low Density Lipoprotein

BKİ: Beden Kitle İndeksi

DSM: Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders

ICD: The International Classification Of Diseases

EKT: Elektrokonvulzif Tedavi

FDA: Food And Drug Administration

PMS: Premenstrüel Sendrom

SSRI: Seçici Serotonin Reuptake İnhibitörü

GNRH: Gonadotropin Releasing Hormon

EGIR: Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu

WHO: World Health Organization

NCEP ATP: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli

AACE: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği

IDF: Uluslararası Diyabet Vakfı

NHNES: National Health And Nutrition Examination Survey

CDC: Center Of Disease Control

DM: Diyabet Mellitus

YMRS: Young Mania Rating Scale

HDRS: Hamilton Depresion Rating Scale

n: Kişi Sayısı

p: İstatistiksel Anlamlılık

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Metabolik Sendrom Kriterleri	18
Tablo 2: Sosyodemografik Veriler	27
Tablo 3: Klinik Özellikler	29
Tablo 4: Kullanılan İlaçlar	30
Tablo 5: Reprodüktif Özellikler	31
Tablo 6: PMDB Eş Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Sosyodemografik Özellikler ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 7: PMDB Eş Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Metabolik Sendrom Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 8: PMDB eş tanısı olan ve olmayan grubun BBİÖ puanlarının karşılaştırılması.....	35
Tablo 9: Mevsimsellik özelliği olan ve olmayan grubun PMSÖ puanları.....	36
Tablo 10: Postpartum epizod yaşayan ve yaşamayan grubun PMSÖ puanları	37
Tablo 11: PMSÖ ve PMDBÖ ile BBİÖ'nin korelasyon analizi.....	40
Tablo 12: PMSÖ ve PMDBÖ'nin Mets Parametreleri ve Klinik Özellikler ile Korelasyon Analizi .	44
Tablo 13: BBİÖ ile MetS parametreleri ve Klinik özelliklerin korelasyon analizi	46

ÖZET

AMAÇ: Bipolar bozukluk (BP) tanılı hastalarda komorbid hastalıklar sıklıkla bulunmaktadır. Bu hastalarda metabolik sendrom (MetS) sıklığının normal popülasyondan yüksek olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Kadınlarda bipolar bozukluğun seyri, premenstrüel, peripartum ve perimenopozal dönemler sırasında artan duygudurum instabilitesinden etkilenmektedir. Ayrıca premenstrüel disforik bozukluğun (PMDB) hipertansiyon, obezite, lipit parametrelerinde bozulma gibi metabolik sendrom komponentleriyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmanın amacı bipolar bozukluk tanılı hastalarda premenstrüel disforik bozukluk eş tanısının bipolar bozukluğun seyri, metabolik sendrom sıklığı ve parametreleriyle ilişkisini tespit etmektir.

YÖNTEM: Mart 2022 - Temmuz 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 18-45 yaş arası, BP tanılı, ötimik, 30 premenstrüel disforik bozukluk eş tanısı olan 30 premenstrüel disforik bozukluk eş tanısı olmayan kadın hasta dahil edilmiştir. Hastaların klinik özellikleri, reproduktif özellikleri, metabolik sendrom parametreleri, bel çevreleri, beden kitle indeksleri, kiloları, premenstrüel belirtilerin şiddeti, premenstrüel değişimlerle baş etme becerisi ve işlevsellikleri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Premenstrüel disforik bozukluk eş tanısı olan hastalarla olmayan hastalar arasında, metabolik sendrom sıklığı ve parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken, beden kitle indeksi değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Premenstrüel sendrom ölçeği (PMSÖ) toplam puanları ve alt ölçekleri ile HDL seviyeleri arasında negatif yönde bir ilişki, bel çevresi ile pozitif yönde bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,05$). PMDB eş tanısı olan grubun bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği (BBİÖ) toplam puanında fark yoktu ancak, duygusal işlevsellik ve cinsel işlevsellik alt ölçek puanlarında iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu bulundu. PMDB eş tanısı olan grubun anlamlı düzeyde daha çok mevsimsellik özelliği taşıdığı bulundu ($p<0,05$). Mevsimsellik özelliği olan ve postpartum duygudurum epizodu geçiren hastaların premenstrüel belirtileri daha şiddetli yaşadıkları bulundu.

BBiÖ zihinsel işlevsellik alt ölçeği ile intihar girişimi sayısı arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptandı ($p<0,05$).

SONUÇ: BP tanılı hastalarda PMDB eş tanısının olması ve premenstrüel belirtilerin şiddeti hastaların BKİ değerleri, HDL değerleri, bel çevreleri ölçümlerinde farklılığa sebep olabilmekte, bu durum da başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere pek çok hastalık için risk faktörü olmaktadır. BP tanılı hastalarda premenstrüel değişimleri ve bu değişimlerin şiddetini sorgulamak bu nedenle önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: bipolar bozukluk, premenstrüel disforik bozukluk, metabolik sendrom, işlevsellik

ABSTRACT

OBJECTIVE: Comorbid diseases are frequently found in patients with bipolar disorder (BD). There are studies showing that the frequency of metabolic syndrome (MetS) is higher in these patients than in the normal population. The course of bipolar disorder in women is affected by increased mood instability during reproductive events such as premenstrual, peripartum, and perimenopausal periods. In addition, there are studies showing that premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is associated with MetS components such as hypertension, obesity, and deterioration in lipid parameters. The aim of this study is to determine the effect of PMDD co-diagnosis on the frequency and parameters of MetS in patients with BD.

METHODS: Between March 2022 and July 2022, 18-45 years old, euthymic patients with BD, 30 with comorbid PMDD and 30 without comorbid PMDD were included. The clinical features, reproductive characteristics, metabolic syndrome parameters, waist circumference, BMI, weight, severity of premenstrual symptoms, ability to cope with premenstrual changes, and functionality of the patients were compared.

RESULTS: While no correlation was found between co-diagnosis of premenstrual dysphoric disorder and metabolic syndrome and parameters, a significant correlation was found between co-diagnosis of PMDD and body mass index values ($p<0.05$). There was a negative correlation between PMSO total scores and subscales and HDL levels, and a positive correlation with waist circumference ($p<0.05$). The co-diagnosis of PMDD had no effect on the bipolar disorder functioning scale (BBIO) total score, but it was found to be significantly associated with emotional functionality and sexual functionality subscales. The seasonality feature was found to be significantly associated with the co-diagnosis of PMDD ($p<0.05$). It was found that patients with seasonality and postpartum mood episodes experienced more severe premenstrual symptoms. A negative correlation was found between the mental functioning subscale of BBIO and the number of suicide attempts ($p<0.05$).

CONCLUSION: Presence of comorbid PMDD diagnosis and severe premenstrual symptoms can affect bipolar patients' BMI values, HDL values, waist circumference, and this is a risk factor for many diseases, especially cardiovascular diseases. For this reason, it is important to question the premenstrual changes and the severity of these changes in patients with BD.

Keywords: bipolar disorder, premenstrual dysphoric disorder, metabolic syndrome, functionality



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BP), genellikle epizodik bir seyir izleyen ve epizodlar arası iyileşme gösteren ciddi bir zihinsel bozukluktur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, küresel hastalık yükünün ilk 10 nedeni arasında yer almaktadır (1).

BP hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla kronik hastalık riskinin arttığını gösteren kanıtlar vardır. Klinik çalışmalar, BP tanılı hastalarda diyabet mellitus prevalansının daha yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır, bir çalışmada bipolar bozukluğu olan hastaların %9,9'unun diyabet mellitus tanısının olduğu bulunmuştur, bu oran genel popülasyonda beklenenin üç katıdır (2). Başka bir çalışmada kontrol popülasyonunda hipertansiyon prevalansı %5,6 iken bipolar bozukluğu olan hastalarda hipertansiyon prevalansı %14 olarak bulunmuştur (3). Sonuç olarak, BP'li hastaların yaşam beklentisi 25 ila 30 yıl daha kısadır (4).

Genel popülasyonda obezite ve metabolik sendrom (MetS) prevalansı, tüm dünyada hızla artmaktadır. Bu eğilimi takip ederek, BP hastalarını değerlendiren kesitsel çalışmalar, MetS'nin tüm dünyada BP'li hastalar arasında oldukça yaygın olduğunu göstermektedir. Bu durum, hareketsiz yaşam tarzı, sigara kullanımı, öz bakım becerilerinde azalma ve sağlıksız beslenme gibi faktörlere bağlı olabilir. Ayrıca bipolar bozukluk, insülin direnci, abdominal obezite ve dislipidemi arasındaki bağlantılara kortizol regülasyonundaki anormallikler aracılık ediyor olabilir. Fizyolojik veya psikolojik stres sırasında, hipotalamik-pitüiter-adrenal aks aktive edilerek kortizol üretimine ve salınımı meydana gelir. Hiperkortizolizm, depresif semptomların ve bilişsel kusurların patogeneğinde anahtar bir faktör olabilir ve manik ataklardan önce adrenokortikotropik hormon ve kortizol düzeylerinde artışlar olabilir, bu da bilişsel problemlere ve işlevsel bozukluklara neden olur (5). Yine özellikle manik epizodlar sırasında sempatik sinir sistemi regülasyonunda bozulmaya bağlı hipertansiyon riski bulunmaktadır (6). Kalıcı olarak yüksek glukokortikoid seviyeleri ayrıca insülinin glikoz alımını destekleme yeteneğini bozar, bu da vücut yağının birikmesine ve koroner arterlerde aterosklerotik plakların oluşumuna neden olur (7).

Nöroendokrin ve immünoinflamatuvar anormallikler ve genetik yatkınlıklar gibi diğer faktörler de BP'de yüksek MetS oranlarını açıklamada rol oynayabilir (8).

Premenstrüel disforik bozukluk (PMDB), menstrual siklusun ikinci yarısından menstruasyon başlayana kadar süren, menstruasyonla beraber bulguları kaybolan, fiziksel semptomlar ve duygudurum değişikliği semptomları ile seyreden bir bozukluktur. PMDB tanısında bu şikayetlerin evde, işyerinde ve sosyal ilişkilerde problem yaratacak derecede şiddetli olması gerekmektedir (9). PMDB, kadınların %3-9'unu etkiler. PMDB, DSM-5'te bağımsız bir psikiyatrik tanı olarak kabul edilirken, ICD-10'da PMDB 'Diğer belirtilen duygudurum (duygusal) bozuklukları' altında teşhis edilmektedir (10).

PMDB'li kadınlar, adet döngüsü boyunca östrojen ve progesteronun fizyolojik dalgalanmalarına karşı yüksek duyarlılığa sahip olabilmektedir. PMDB'li kadınlar, bu hormonların sebep olduğu duygusal semptomlara ek olarak belirli gıdalar için iştah artışı yaşayabilmektedirler. Artan duygudurum semptomlarına ek olarak, PMDB'li kadınlarda dürtüsel davranışların daha yüksek olduğu bildirilmiştir (11). Artan dürtüsellik, kontrolsüz yeme davranışı ile ilişkilendirilmiştir ve vücut ağırlığının kontrolünde olumsuz bir etken olduğu saptanmıştır (12). Bunların yanında, PMDB tanılı kadınların evlilik ilişkilerinde, ebeveyn-çocuk ilişkilerinde, iş performanslarında ve sağlık hizmetlerinden yararlanmalarında bozulma olduğu ayrıca PMDB'nin intihar düşünceleri, planları ve girişimlerinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (13,14)

PMDB'nin hipertansiyon, obezite, lipid parametrelerinde bozulma gibi MetS komponentleriyle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (15,16,17). Orta-şiddetli PMDB kriterlerini karşılayan kadınların, birkaç tane premenstrüel semptom yaşayan kadınlara kıyasla, 20 yıl içinde hipertansiyon geliştirme riskinin %40 daha yüksek olduğu bulunmuştur (15). Risk faktörlerini belirleme girişiminde, bazı çalışmalar, daha yüksek beden kitle indeksine (BKİ) sahip kadınların, daha düşük BKİ'ye sahip olanlara kıyasla PMDB'ye sahip olma olasılığının yüksek olduğunu bulmuştur (18,19,20). Bu güçlü ilişkinin olası bir açıklaması, PMDB'den muzdarip kadınlar arasında besin alımındaki artış olabilir. Çalışmalar özellikle adet öncesi dönemde karbonhidrat ve yağ alımının arttığını göstermektedir (21,22,23,24). PMDB tanısı

olan ve olmayan kadınların kıyaslandığı bir çalışmada, PMDB olan kadınların daha yüksek trigliserid ve daha düşük HDL seviyelerine sahip oldukları gösterilmiştir. Ek olarak, PMDB skorları ile MetS arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (17).

Geniş bir toplum temelli epidemiyolojik çalışmada, PMDB teşhisi konan kadınların, PMDB'si olmayanlara kıyasla, bipolar bozukluk teşhisi alma olasılığının sekiz kat daha fazla olduğu bulunmuştur (25). Bipolar bozukluk tanısı olup, premenstrüel alevlenmesi olan kadınlarda, daha şiddetli depresif belirtiler ve duygudurum elevasyonu görülmektedir. Kadınlarda bipolar bozukluğun seyri, premenstrüel, peripartum ve perimenopozal dönem gibi reproduktif olaylar sırasında artan duygudurum instabilitesinden etkilenmektedir (10). Spesifik olarak, postpartum epizod yaşayan kadınların perimenstrüel dönemlerde ve menopozda duygudurumda kötüleşme yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu da bazı kadınların bu reproduktif olaylarının her birinde duygudurumda kötüleşme yaşamaya daha fazla eğilimli olduğunu düşündürmektedir (26). Yapılan bir tez çalışmasında, çalışmaya alınan annelerde premenstrüel disforik bozukluk ile postpartum depresyon (PPD) gelişme riski arasındaki ilişkiyi incelendiğinde, PMDB varlığının PPD gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olabildiği tespit edilmiştir (27).

Biz de çalışmamızda BP tanılı kadın hastalarda PMDB komorbiditesinin hastalık ile ilgili klinik ve prognostik özellikler ve MetS ile ilişkisini değerlendirip, bu konudaki literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.BİPOLAR BOZUKLUK

2.1.1. Tanım

Bipolar bozukluklar, manik depresif olarak da bilinen bipolar bozukluk tip I, bipolar bozukluk tip II ve siklotimiği içerir. Tarihsel olarak, bu duygudurum bozukluklarının depresif bozukluklarla bir süreklilik içinde olduğu düşünülmüştü, yani bir uçta depresyon ve diğer uçta maninin olduğu bir kutupluluk kavramı vardı. 1980'lerden ve DSM-III'ün tanıtılmasından bu yana, bipolar bozukluklar temel olarak farklı epidemiyolojik özellikleri, seyri ve tedavileri olduğu için depresif bozukluklardan ayrılmıştır. Klasik bipolar bozukluk, bipolar bozukluk tip II ve tekrarlayan depresyonları içeren bipolar spektrum hakkında yaygın tartışmalar devam etmektedir (28).

2.1.2. Sınıflandırma

DSM-5-TR'de açıklanan bipolar bozukluk türleri şunları içerir; (29)

- Bipolar I bozukluğu
- Bipolar II bozukluk
- Siklotimik bozukluk
- Madde/ilaç kaynaklı bipolar bozukluk
- Başka bir tıbbi duruma bağlı bipolar bozukluk
- Diğer belirtilen bipolar bozukluk
- Belirtilmemiş bipolar bozukluk

DSM 5'e göre bipolar bozukluk tip 1 için tanı kriterleri şu şekildedir;

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

B. "Mani ve yeğin depresyon dönem(ler)inin ortaya çıkışı şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz".

DSM-5'te BP için son epizodun şiddetine (hafif, orta, ağır) ve klinik özelliklerine (bunaltılı sıkıntı, karma özellikli, hızlı döngülü, melankolik, atipik, katatonik, duygudurumla uyumlu olan veya olmayan psikotik özellikli, peripartum başlangıçlı ve mevsimsel örüntü gösteren) göre belirleyiciler de tanımlanmıştır (29).

Duygudurum epizodlarını mani, hipomani ve depresyon olarak 3 ana gruba ayırabiliriz.

Manik Epizodlar

Manik hastalar heyecanlı, konuşkan, bazen eğlenceli ve sıklıkla hiperaktiftir. Konuşmaları genellikle hızlı ve gürültülüdür ve araya girilmesi zordur. Yükselmiş veya sinirli bir ruh hali, manik bir epizodun ayırt edici özelliğidir. Yükselen ruh hali öforik ve çoğunlukla bulaşıcıdır ve hatta deneyimsiz bir klinisyen tarafından hastalığın karşıtolarımsal olarak reddedilmesine neden olabilir (28).

Mani hali arttıkça, konuşmada kelime oyunları, şakalar, tekerlemeler veya kelime oyunları olmaya başlar. Zeki, hatta parlak görünebilirler. Manik hastaların dikkati genellikle kolayca dağılır ve manik durumdaki bilişsel işlevleri, hızlanmış bir fikir akışıyla sınırsız gibidir. Daha da yüksek bir etkinlik düzeyinde, çağrışımlar gevşer, konsantre olma yeteneği kaybolur ve fikir uçuşması, clanging ve neolojizmler ortaya çıkar (28).

Bozulmuş muhakeme, manik hastaların bir özelliğidir. Kredi kartları, cinsel faaliyetler ve mali konularla ilgili yasaları çiğneyebilirler ve bazen ailelerini mali yıkıma sürükleyebilirler. Manik hastalar bozuklukları hakkında çok az içgörüye sahiptir. Tüm manik hastaların yaklaşık %75'i bir süre saldırgan veya tehdit edicidir. Manik hastalar yüksek intihar riski altındadır. Bununla birlikte, en önemli risk, bipolar bozukluğun depresif epizodlarındadır. Manik hastalar sıklıkla, belki de kendi kendine ilaç tedavisi için aşırı derecede alkol alırlar (28).

Hipomanik Epizodlar

Hipomani, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde, art arda en az dört gün süren, anormal ve sürekli olarak yükselmiş veya sinirli bir ruh halinin yanı sıra

artan enerji veya aktivite ile karakterizedir. Bu süre boyunca, maniye karakterize eden ek semptomlardan en az üçü (eleve duygudurum baskınsa) veya dördü (irritabl duygudurum baskınsa) mevcut olmalıdır (29,30).

Hipomanik ve manik dönemler arasındaki ayırım, semptomların yoğunluğuna ve süresine dayanır. Hipomanik belirtiler, manik belirtilerden daha az şiddetlidir ve hipomani tanısı için belirtilerin en az 4 gün devam etmesi gerekirken, mani için bu süre en az 7 gündür. Ek olarak, hipomanide psikososyal işlevsellik ya hafif derecede bozulur ya da artar, oysa manide işlevsellik belirgin şekilde bozulur. Mani sıklıkla psikotik özellikler içerir ve hastaneye yatışa yol açar; hipomanide psikotik belirti olmaması gerekir ve hastane yatışı gerektirmez (29,30).

Depresif Epizodlar

Bipolar bozukluktaki depresif epizodlar, depresif bozukluklar için tanımlananlara benzer. Alandaki birçok uzman, BP tanılı hastaların yaşadığı depresif epizodlarda niteliksel farklılıklar olduğunu düşünmüş ve BP tip I'in depresif epizodları ile majör depresif bozukluk epizodları arasında güvenilir farklar bulmaya çalışmışlardır. Veriler tutarsız ve tartışmalı olmasına rağmen, bazı klinisyenler daha sonra bipolar bozukluk tanısı alacak olan depresif hastalarda sıklıkla hipersomni, psikomotor retardasyon, psikotik semptomlar, postpartum epizod öyküsü, ailede BP tip I öyküsü ve antidepresan kaynaklı hipomani öyküsü olduğunu bildirmektedir (28).

2.1.3. Epidemiyoloji

Bipolar hastalığın yıllık insidansının genellikle yüzde 1'den az olduğu tahmin edilmektedir. Dünya çapında, ülkelere göre yüzde 0,3 ila 1,2 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, bipolar bozukluğun daha hafif formlarını gözden kaçırmak kolay olduğu için tahmin etmek zordur (28).

Ülkemizde bipolar bozukluk yaygınlığına ilişkin yapılmış yakın zamanlı bir çalışmada Binbay ve arkadaşları İzmir kent merkezinde, DSM-IV tanı ölçütlerine göre, psikotik belirtili depresyon ve BP tip I tanı kategorisi için yaygınlığı %0,92 olarak bildirmişlerdir (31).

Majör depresif bozukluğun aksine, BP tip I, erkekler ve kadınlar arasında kabaca eşit bir prevalansa sahiptir. Kadınlarda depresif epizodlar, erkeklerde manik epizodlar daha sık görülür. Kadınlarda manik epizod meydana geldiğinde, mikst bir tablo ortaya çıkması erkeklerden daha olasıdır. Kadınlarda ayrıca BP tip I'in hızlı döngülü alt tipine sahip olma oranı daha yüksektir (28).

BP tip I'in başlangıcı, majör depresif bozukluktan daha erkendir. Hastalığın başlangıç yaşı, çocukluk (5 veya 6 yaş kadar erken) ile 50 yaş arasındadır. Nadir vakalarda daha ileri yaşları bulabilse de ortalama yaş 30'dur. Ergenlerde bipolar bozukluğun genel prevalansı yetişkinlere benzer. Ancak yaşla birlikte artar; yani, 13 ve 14 yaşındakilerde prevalans yaklaşık yüzde 2'dir, ancak 18 yaşına kadar iki katına çıkar (28).

Bipolar bozukluk tanıılı hastalarda ortalama sayı yaklaşık 9 olmasına rağmen, hastalar 2 ila 30 arası manik epizod geçirebilir. Tüm hastaların yaklaşık %40'ında 10'dan fazla epizod vardır. Uzun süreli izlemde, bipolar bozukluğu olan tüm hastaların %15'inin tam remisyonda olduğu, %45'inin remisyonda ama birden fazla nüks yaşadığı, %30'unun kısmi remisyonda olduğu ve %10'unun kronik hasta olduğu görülmüştür. Bipolar bozukluğu olan tüm hastaların üçte biri kronik semptomlara ve sosyal alanda işlevsellik kaybına sahiptir (28).

2.1.4. Etiyoloji

Bipolar bozukluğun etiyolojisinde birçok farklı etkenin, farklı ve öngörülmesi zor ağırlıkta rol oynadığı düşünülmektedir. Bu etkenler biyolojik ve çevresel etkenler olarak iki ayrı başlık altında incelenebilir. Biyolojik etkenlerde genetik, biyokimyasal etkenler, beyin görüntüleme bulguları, nöroendokrin sistem yer almaktayken, yaşam alışkanlıkları, alkol ve madde kullanımı, dışarıdan alınan ilaçlar ve psikososyal etkenler gibi çevresel etkenler hastalığın gelişmesinde ya da kötüleşmesinde rol oynayabilir (32).

2.1.5. Tedavi

Akut Dönem Tedavisi:

Manik Epizod

Akut mani tedavisinde ilk sırada lityum ya da valproik asit, ikinci sırada ise karbamazepin tercih edilebilir. Psikotik özelliklerin eşlik ettiği akut mani hastalarında tedavinin başlangıcında duygudurum düzenleyici ile birlikte antipsikotik tedavi de başlanmalıdır. Ağır mani vakalarında psikotik belirtiler olmasa da tedaviye yanıt güçleştğinde, hızlı yatışma sağlanması gereken eksitasyon ve saldırganlık durumlarında da antipsikotik tedavi başlanması uygundur. Benzer durumlar için benzodiazepinler de akılda tutulması gereken önemli bir alternatiftir. Oral alımı olmayan ya da tedavi uyumu göstermeyen hastalarda intramusküler antipsikotik tedavi zorunlu olabilmektedir. Klinik belirtiler yatıştıktan sonra antipsikotik tedavi azaltılarak kesilir ve duygudurum düzenleyici ile tedaviye devam edilir (33).

Depresif Epizod

Bipolar depresif epizodlar intihar riski açısından ayrı bir öneme sahiptir. Bipolar depresif epizodların tedavisi, hastalığın uzun dönemli gidişine olumsuz bir etki yapmamak ve manik dönemi tetiklememek açısından unipolar depresyon tedavisinden farklıdır. Antidepresan ilaç tedavisi sırasında bir manik döneme kayılabileceği göz önüne alınarak hasta yakından izlenmelidir (33).

Hafif şiddetli depresif epizodlarda ilk önce lityum tedavisinin başlanması, alıyorsa lityumun etkin kan düzeyine çıkılması önerilmektedir. Başka bir duygudurum düzenleyicisi alıyorsa bu ilacın kesilmesine gerek yoktur. Etkin kan düzeyindeki lityuma 2-3 hafta içinde yanıt alınamaması durumunda antidepresan ilacın tedaviye eklenmesi önerilir. Orta ve ağır şiddetli depresif epizodlarda lityum ve antidepresan ilaç birlikte başlanır, özellikle psikotik belirtileri olan, intihar riski olan, oral alımı azalmış hastalarda EKT tedavisi düşünülmelidir (34).

Karma Epizod

Bipolar bozukluk mani dönemlerinin %10-20'si karma dönem özellikleri göstermektedir. Bu dönemin tedavisi temel olarak manik dönem tedavisine benzemekle beraber lityuma yanıt klasik maniye göre daha azdır ve bu nedenle valproat tercih edilmelidir. Bir diğer önemli nokta karma dönemdeki depresif belirtilere yönelik antidepresan tedavinin başlanmaması gerektiğidir. Uykusuzluk,

ajitasyon ve katatonik belirtiler için tedavide tercih edilecek ilk seçenek benzodiazepinlerdir (33).

Koruyucu Tedavi:

Koruma tedavisi ile atakların sıklığı ve şiddeti %70-80 oranında azaltılabilmektedir. Koruma tedavisi temel olarak duygudurum dengeleyici ilaçlarla yapılır. Lityum ve valproat birinci seçenek ilaçlardır, ikinci seçenek olarak karbamazepin gelir. Dönemin özelliklerine göre antipsikotik ya da antidepresanlar da tedaviye eklenebilir (33).

2.1.6. Duygudurum Dengeleyici İlaçlar

Lityum Karbonat

Prototipik duygudurum dengeleyici olarak kabul edilir. Bununla birlikte, lityum ile antimanik etkinin başlangıcı yavaş olabileceğinden, genellikle tedavinin erken aşamalarında atipik antipsikotikler, duygudurum dengeleyici antikonvülsanlar veya yüksek etkili benzodiazepinler ile güçlendirme yapılmalıdır. Terapötik lityum seviyeleri 0,6 ile 1,2 mEq/L arasındadır. Son yıllarda öngörülemeyen etkinliği, sıkıntılı yan etkileri ve sık laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulması nedeniyle lityumun akut kullanımı sınırlanmıştır. Daha tolere edilebilir yan etkileri, daha düşük toksisitesi olan ve daha az laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulan daha yeni ilaçların piyasaya sürülmesi, lityum kullanımında bir düşüşe neden olsa da birçok hasta için klinik faydaları dikkate değerdir (28).

Valproat (valproik asit veya divalproex sodyum)

Lityumdan farklı olarak, valproat sadece akut mani tedavisinde endikedir, ancak çoğu uzman aynı zamanda profilaktik etkileri olduğu konusunda hemfikirdir. Valproik asidin normal doz seviyeleri 750 ila 2.500 mg/gün olup, 50 ila 120 µg/mL arasında kan seviyelerine ulaşır. Tedavinin 1. gününden itibaren 15 ila 20 mg/kg divalproeks sodyum ile hızlı oral yükleme iyi tolere edilmiştir ve hızlı bir yanıt başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir. Valproat tedavisi sırasında karaciğer fonksiyon testleri gibi bazı laboratuvar testleri gereklidir (28).

Karbamazepin

Dünya çapında onlarca yıldır akut mani için birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. FDA, 2004 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde akut mani için onaylamıştır. Akut maniyi tedavi etmek için tipik karbamazepin dozları, 4 ila 12 µg/mL arasındaki kan seviyeleri ile ilişkili 600 ila 1.800 mg/gün arasındadır. Karbamazepinin keto türdeşi olan okskarbazepin, karbamazepinden daha iyi tolere edilir, ancak etkinliğine ilişkin veriler çelişkilidir (28).

Duygudurum dengeleyici olarak antipsikotikler

FDA, bipolar bozuklukta kullanım için atipik antipsikotiklerin çoğunu onaylamıştır. Bunlardan bazıları, olanzapin, ketiyapin, risperidon, lurasidon, aripiprazoldür. Haloperidol ve klorpromazin gibi daha eski ajanlarla karşılaştırıldığında, atipik antipsikotiklerin geç diskinezi yapma riski daha azdır, çoğu prolaktini artırmaz. Bununla birlikte, kilo artışı ve bununla ilişkili tıbbi problemlerde artışa neden olabilirler (28).

2.1.7. Kadınlarda Bipolar Bozukluk

Çoğu çalışmada, bipolar bozukluğun prevalansı, başlangıç yaşı ve şiddeti kadınlarda ve erkeklerde birbirine yakındır, ancak kadınlarda daha fazla depresif dönem olduğu görülmüştür. Karma epizodların kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olduğu bulunmuştur (35). Kadınlarda depresif belirtilerin göreceli olarak öne çıkması tanının gecikmesine sebep olabilir; örneğin, bir çalışmada bipolar bozukluğu olan kadınların erkeklerden 1,9 yıl daha uzun süre unipolar depresyon tanısı aldığını ve ortalama 5,5 yıl sonra idame tedavisine başladıklarını bulunmuştur (36). Bipolar depresif epizodlar sırasında, erkeklere oranla kadınlarda daha fazla kilo ve iştah değişikliği, hipersomni ve gece uykusunu sürdürmekte zorluk olduğu bildirilmiştir. Manik epizodlar sırasında, erkeklere oranla kadınlarda daha az riskli davranış, hiperaktivite veya yüksek cinsel ilgi görüldüğü bildirilmiştir. Kadınların sonbahar ve kış aylarında depresif epizod yaşama olasılığı erkeklerden daha yüksektir. Psikiyatrik komorbiditeler de cinsiyetten etkilenir; kadınlarda komorbid travma sonrası stres

bozukluğu, yeme bozuklukları ve kişilik bozuklukları tanısı daha yüksek orandadır (35).

Kadınlarda Reprodüktif Olaylar ve Perimenopozal Dönemin Bipolar Bozukluğa Etkisi:

Adet Döngüsü

Bugüne kadar çoğu araştırmacı, bipolar duygudurum belirtileri ile adet döngüsü evreleri arasında bir bağlantı bulamamıştır. Bir çalışmada, bipolar bozukluk tanılı bazı kadınlarda adet döngüsüne bağlı semptom alevlenmeleri olduğu bildirilmiştir (37). Bu semptomlar, belirli bir adet döngüsü evresinde sürekli olarak tekrarlayan psikotik özellikleri içerir. Premenstrüel semptomların alevlenmesini diğer hızlı döngülü bipolar bozukluk tiplerinden ayırt etmek için ileriye dönük günlük çizelge kullanılabilir. Bipolar bozukluk tanılı kadınlar arasında, unipolar depresyonu olan veya psikiyatrik bozukluğu olmayan kadınlara kıyasla, genellikle tedaviden önce, menstrüel düzensizlikler daha yüksek oranlarda bildirilmiştir (38). Valproat, yeni başlayan adet düzensizliği ile ilişkilendirilmiştir (38,39). Menstrüel faz, duygudurum dengeleyici farmakokinetiğini etkileyebilir. Bazı kadınlarda serum lityum seviyeleri luteal fazda foliküler fazdan daha düşüktür (40).

Gebelik

Gebeliğin bipolar duygudurum ataklarının sıklığı ve şiddetini etkilediğine dair net bir kanıt yoktur. Vaka raporları ve temsili olmayan bir klinik örneklemle yapılan küçük bir (n=23) retrospektif çalışmadan oluşan gebeliğin koruyucu olduğuna dair kanıtlar yetersizdir (41). Açık olan şey, duygudurum dengeleyici ilaçları bırakan bipolar bozukluğu olan hamile kadınların, ilaç tedavisine devam eden hamile kadınlara kıyasla yüksek nüks oranlarının yanı sıra, epizodların tekrarlama süresinin daha kısa olduğu ve hastalık süresinin önemli ölçüde daha fazla olduğudur (42). Tekrarlama riski özellikle duygudurum dengeleyici ilaçları kademeli olarak değil de aniden bırakan kadınlarda ve antidepresan kullanan kadınlarda yüksektir. Bu mutlak olarak hamileliğin kendi başına riski artırdığı anlamına gelmez. Geriye dönük bir çalışmada, bipolar bozukluk tanılı kadınlar için, gebe olsun ya da olmasın, duygudurum

dengeleyici ilaçları bıraktıktan sonraki 40 hafta içinde nüks oranları benzer bulunmuştur (43). Bununla birlikte, hamilelik, kadınların ilacı bırakmayı sıklıkla düşündükleri bir dönemdir. Tedavi edilmemiş bipolar bozuklukla ilişkili fetal riskler, erken doğum ve düşük doğum ağırlığını içermektedir (44). Hamilelik sırasında tedavi edilmeyen duygudurum ataklarının ek riskleri, yüksek riskli dürtüsel davranışlar, zayıf öz bakım, uyuşturucu madde kullanımı ve intihar girişimleridir (35).

Doğum Sonrası

Doğum sonrası bipolar duygudurum epizodunun tekrarlama oranı, hamilelik veya perinatal olmayan dönemlere göre önemli ölçüde daha yüksektir (45,46). Doğum yapan bipolar bozukluk tanılı kadınların yaklaşık %49-67'si doğum sonrası duygudurum epizodu yaşar. Daha önce postpartum epizod yaşamış olan kadınlar, sonraki doğum sonrası dönemler için özellikle yüksek risk altındadır. Semptomlar genellikle doğumdan sonraki ilk 4 hafta içinde başlar (46). Ani hormonal değişime ek olarak, doğum sonrası nüksetme üzerindeki diğer olası etkiler arasında uyku yoksunluğu, sirkadiyen ritim bozulması, yeni stresörler ve sosyal rol geçişleri yer alır. Doğum sonrası yeni başlayan depresif epizodları olan kadınlar için bipolar depresyonu, unipolar depresyondan ayırt etmek zor olabilir. BRIDGE çalışmasında, ilk depresif epizodu doğum sonrası meydana gelen hastaların ailelerinde bipolar bozukluk öyküsü daha yüksek saptanmış, devam eden epizodların, ilk epizodu postpartum olmayan kadınlara göre daha yüksek oranda psikotik belirtiler içerdiği, atipik ve mikst özellikte olduğu daha sonra bipolar tanı oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (47). Başka bir çalışmada, postpartum 2 hafta içinde başlayan depresyon, daha sonra bipolar bozukluk gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (48).

Bipolar bozukluk tanılı kadınlar doğum sonrası psikotik belirtiler açısından yüksek risk altındadır. Doğum sonrası psikoz, genel popülasyonda nadirdir ve her binde bir ila iki doğurgan kadını etkiler. Buna karşılık, bipolar bozukluğu olan doğuran kadınların yaklaşık %26'sı, genellikle ilk 3 hafta içinde doğum sonrası psikotik belirtiler gösterir (49). Semptomlar halüsinasyonlar, sanrılar, duygudurumda labilite, içgörü ve yargıda bozulma, konfüzyon, hafızada bozulma ve deliryum benzeri tabloları içerebilir. Semptom şiddeti, doğum sonrası olmayan psikotik duygudurum

epizodlarından önemli ölçüde daha fazla olabilir (50). Halüsinasyonlar ve sanrılar bebekle ilgili olabilir ve nadir durumlarda bebeğe zarar verme riskine katkıda bulunabilir (51).

Perimenopoz

Menopoz geçişinin bipolar bozukluğun seyri üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar seyrek, ancak bulgular, olası yüksek depresif belirtiler riskiyle tutarlıdır. Bipolar bozukluğu olan 27 perimenopozal kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, katılımcılar, perimenopozal yıllarda, önceki yıllara kıyasla, depresif epizodlarda ve toplam duygudurum epizodu sayısında artış olduğu görülmüştür (52).

2.2.PREMENSTRÜEL DİSFORİK BOZUKLUK

2.2.1. Tanım

Premenstrüel sendrom (PMS), adet döngüsünün ikinci yarısında ortaya çıkan ve kadının yaşamının pek çok yönüne etkisi olan hem fiziksel hem de davranışsal (duygusal dahil) semptomların varlığı ile karakterizedir. Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), premenstrüel disforik bozukluğu (PMDB), öfke, sinirlilik ve iç gerilim semptomlarının belirgin olduğu şiddetli bir PMS formu olarak tanımlar (53).

DSM-5'e göre PMDB tanı kriterleri şu şekildedir; (29)

- A. Adet döngülerinin büyük çoğunluğunda, adet başlamasından önceki son hafta en az 5 belirti bulunmalıdır, bu belirtiler adetin başlamasından sonraki birkaç gün içinde iyileşmeye başlar ve adetten sonraki hafta çok azalır ya da yok olur.
- B. Aşağıdaki belirtilerden bir veya daha fazlası mevcut olmalıdır:
 - Ruh hali değişimleri, ani üzüntü, reddedilmeye karşı artan hassasiyet
 - Öfke, sinirlilik
 - Umutsuzluk duygusu, depresif ruh hali, özeleştirel düşünceler
 - Gerginlik, kaygı, gergin hissetme
- C. Toplamda beş belirtiye ulaşmak için aşağıdaki belirtilerden bir veya daha fazlasının mevcut olması gerekir:
 - Konsantrasyon zorluğu

- İştahta değişiklik, aşırma, aşırı yeme
- Olağan etkinliklere ilginin azalması
- Kolay yorulma, azalmış enerji
- Bunalmış veya kontrolden çıkmış hissetmek
- Göğüs hassasiyeti, şişkinlik, kilo alımı veya eklem/kas ağrıları
- Çok uyumak veya yeterince uyumamak

- D. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıyla ya da işte, okulda, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde bozulmayla gider.
- E. Bu bozukluk yalnızca, yeğin depresyon bozukluğu, panik bozukluğu, süregiden depresyon bozukluğu ya da bir kişilik bozukluğu gibi başka bir bozukluğun belirtilerinin alevlenmesi değildir.
- F. A tanı ölçütü, en az iki belirtili döngü sırasında, ileriye dönük günlük derecelendirme ile doğrulanmalıdır (Böyle bir doğrulamadan önce tanı geçici olarak konabilir).
- G. Bu belirtiler, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

PMS ve PMDB'nin popülasyondaki prevalansı, katı tanı kriterlerinin uygulanmaması nedeniyle olduğundan fazla tahmin edilmiştir. Herhangi bir adet öncesi ruh hali veya fiziksel semptomu olan kadınların dahil edilmesine dayalı olarak, PMS için yüzde 8'e varan tahminler bildirilmiştir (54). PMDB için katı dahil etme kriterleri uygulandığında, tanıyı belirlemek için ileriye dönük derecelendirmeler kullanan üç topluluk çalışmasının gösterdiği gibi, tahminler yüzde 2 civarındadır (55).

2.2.2. Patofizyoloji

Araştırma çalışmalarından elde edilen son kanıtlar, PMS/PMDD'li kadınlarda reproduktif hormonu salınım paternlerinin normal olduğunu, ancak bu kadınların ruhsal, davranışsal ve somatik semptomlar yaşamaya yatkın hale getiren reproduktif hormonu seviyelerindeki döngüsel değişikliklere karşı yüksek bir duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir (56).

PMS/PMDB patofizyolojisinde seks hormonları olarak da bilinen progesteron, allopregnanolon, östrojenin rolünün olabileceği düşünülmektedir. Bunların dışında, serotonin, GABA, glutamat, beta endorfin gibi nörotransmitterler ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın rolü de araştırılmaktadır (56).

2.2.3. Tedavi

Tedavide farmakoterapiden önce yaşam tarzı değişiklikleri önerilir. Egzersizin birçok kadında depresif duygudurumu azaltmada yardımcı olduğu bilinmektedir. Düzenli egzersiz merkezi sinir sisteminde endorfin salınımına neden olur, haftada en az 3 gün 20-30 dakika aerobik egzersiz tavsiye edilir. Sıvı retansiyonu, kilo artışı, şişkinlik gibi premenstrüel şikayetleri olan hastalarda tuz alımının kısıtlanması önerilir. Premenstrüel irritabilitesi olan kadınlarda kafein kısıtlanması önerilir (57).

PMDB’de en sık kullanılan ilaçlar patofizyolojide de etkisi olduğu düşünülen serotonin üzerinden etki eden SSRI’lardır. Bu ilaçların, sirkülasyondaki progesteronun metabolitlerinin azalması durumunu geri çevirerek etkili oldukları düşünülmektedir (58). SSRI’ların PMDB’ye olan olumlu etkisinin bu ilaç grubunun tamamında olduğu düşünülmekle beraber, kontrollü çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiş ve FDA’dan onay almış 3 SSRI vardır; fluoksetin, paroksetin ve sertralin. Bu ilaçlar psikolojik etkilerinin yanı sıra fiziksel belirtilerde de iyileşme sağlamaktadırlar (59).

PMDB’de kullanılan tedavilerden bir diğeri de hormonal tedavilerdir. Ana strateji premenstrüel belirtilerin menstrüel siklustaki hormonal değişikliklerle ilişkili olması temeline dayanır ve amaç genelde ovulasyonun baskılanmasıdır. Subkutan veya transdermal östrojen kullanımının psikolojik ve fizyolojik belirtileri azalttığı gösterilmiştir (59). Sentetik bir androjen olan danazol ve GNRH agonisti olan leuprolid anovulasyon oluşturarak premenstrüel depresyon, irritabilite, ödem, kaygı, memelerde gerginliği azaltırlar. Fakat danazol akne, hirsutizm gibi, leuprolid ise sıcak basması, vajinal kuruluk, uzun dönemde osteoporoz gibi yan etkilere sebep olabilmektedir (59).

2.3.METABOLİK SENDROM

2.3.1. Tanımı

Metabolik sendrom, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığın gelişimini doğrudan teşvik ediyor gibi görünen, birbiriyle ilişkili metabolik kökenli risk faktörlerinin bir kümesidir. Metabolik sendrom tanılı hastalar tip 2 diyabet mellitus geliştirme riski altındadır. Geçtiğimiz birkaç yılda, birkaç uzman grubu, metabolik sendromun çoklu bileşenlerini gösteren hastaları belirlemek için klinik uygulamada kullanılacak basit tanı kriterlerini ortaya çıkarmıştır. Bu kriterler biraz belirsiz unsurlara sahiptir, ancak genel olarak hem altta yatan risk faktörlerinin hem de metabolik risk faktörlerinin bir kombinasyonunu içerirler (60).

Metabolik risk faktörlerinin en yaygın olarak tanınanları aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı ve yüksek plazma glukozudur. Bu özelliklere sahip bireyler genellikle protrombotik bir durum ve proinflamatuvar bir durum içindedirler (60).

Metabolik Sendromun Klinik Tanısı

Birçok araştırma, endojen kaynaklı çoklu kardiyovasküler risk faktörlerinin genellikle bir kişide toplandığını doğrulamaktadır. Bu kümelenmeyi tanımlamak için bazı terimler önerilmiştir: metabolik sendrom, sendrom X, "ölümcül dördlü", insülin direnci sendromu ve hipertrigliseridemik bel gibi. Metabolik sendrom terimi en yaygın olarak kardiyovasküler alanda kullanılmaktadır. Metabolik sendrom sıklıkla ayrı bir durum olarak adlandırılrsa da daha önce belirtildiği gibi, bunun tanımlanmış bir tekdüzelik değil, bir sendrom olduğunu bilmek önemlidir (60).

Metabolik sendromu klinik uygulamaya sokma çabasında, bazı kuruluşlar tanı için basit kriterler formüle etmeye çalışmıştır. İlk öneri 1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nden gelmiştir. 1999'da Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (EGIR), WHO tanımının bir modifikasyonunu önermiştir. 2001 yılında, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Yetişkin Tedavi Paneli III (ATP III), metabolik sendromu tanımlamak için alternatif klinik kriterler getirmiştir. 2003 yılında, Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE), metabolik risk faktörlerinin birincil nedeni olarak

insülin direncine yeniden odaklanmak için ATP III kriterlerini değiştirmiştir. 2005 yılında, Uluslararası Diyabet Vakfı (IDF), ATP III tanımını tekrar değiştiren yeni kriterler yayınlamıştır (60). Bu kriterler tablo 1’de verilmiştir.



Tablo 1: Metabolik Sendrom Kriterleri

PARAMETRELER	NCEP ATPIII**	IDF 2009	EGIR 1999	WHO 1999	AACE 2003
Mutlak parametre			İnsülin direnci veya açlık hiperinsülinemisi	-İnsülin direnci; -açlık glukozu ≥6,1 mmol/L (110 mg/dL); -2 saatlik glikoz ≥7,8 mmol/L (140 mg/dL)	Yüksek insülin direnci riski veya BMI ≥25 kg/m ² veya bel ≥102 cm (erkek) veya ≥88 cm (kadın)
Olması gereken parametre sayısı	3 ve/veya fazlası	3 ve/veya fazlası	2 ve/veya fazlası	2 ve/veya fazlası	2 ve/veya fazlası
KAN ŞEKERİ	Açlık şekeri ≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) veya yüksek kan şekeri için ilaç tedavisi alıyor olmak	Açlık glukozu ≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) veya teşhis edilmiş diyabet	Açlık glikozu 6,1 ila 6,9 mmol/L (110 ila 125 mg/dL)		Açlık glukozu ≥6,1 mmol/L (110 mg/dL); ≥2 saatlik glikoz 7,8 mmol/L (140 mg/dL)
HDL	<1.0 mmol/L (40 mg/dL) (erkek); <1.3 mmol/L (50 mg/dL) (kadınlar) veya düşük HDL kolesterol için ilaç tedavisi	<1.0 mmol/L (40 mg/dL) (erkek); <1.3 mmol/L (50 mg/dL) (kadınlar) veya düşük HDL kolesterol için ilaç tedavisi	<1.0 mmol/L (40 mg/dL)	<0,9 mmol/L (35 mg/dL) (erkek); <1.0 mmol/L (40 mg/dL) (kadınlar)	<1.0 mmol/L (40 mg/dL) (erkek); <1.3 mmol/L (50 mg/dL) (kadınlar)
TRİGLİSERİD	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) veya yüksek trigliserid için ilaç tedavisi	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) veya yüksek trigliserid için ilaç tedavisi	veya ≥2.0 mmol/L (180 mg/dL) veya dislipidemi için ilaç tedavisi	veya ≥1.7 mmol/L (150 mg/dL)	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL)
OBEZİTE	Bel ≥102 cm (erkek) veya ≥88 cm (kadın)	Bel ≥94 cm (erkek) veya ≥80 cm (kadın)	Bel ≥94 cm (erkek) veya ≥80 cm (kadın)	Bel/kalça oranı >0,9 (erkek) veya >0,85 (kadın) veya BMI ≥30 kg/m ²	
HİPERTANSİYON	≥130/85 mmHg veya hipertansiyon için ilaç tedavisi	≥130/85 mmHg veya hipertansiyon için ilaç tedavisi	≥140/90 mmHg veya hipertansiyon için ilaç tedavisi	≥140/90 mmHg	≥130/85 mmHg

*NCEP: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı, IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu, EGIR: İnsülin Direnci Çalışma Grubu,

WHO: Dünya Sağlık Örgütü, AACE: Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği, **En çok kabul gören MetS kriterleri

2.3.2. Epidemiyoloji

Metabolik sendromun insidansı genellikle obezite insidansı ve tip 2 diyabet mellitus insidansı ile paraleldir. NHNES verilerine göre, 1988–2010 yılları arasında ABD'de ortalama BKİ hem erkeklerde hem de kadınlarda yılda %0.37, bel çevresi erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla %0,37 ve %0.27 oranında artmıştır. 2017'de yayınlanan verilerine göre, 18 yaş ve üzeri yaklaşık 30,2 milyon yetişkin veya ABD'li yetişkinlerin %12,2'sinde tip 2 diyabet mellitus bulunmaktadır. Bu kişilerin dörtte biri (%23,8) diyabet mellitus tanısına sahip olduğunun farkında değildir. Tip 2 diyabet mellitus insidansı yaşla birlikte artmış ve ABD'li yaşlılar (65 yaş ve üzeri) arasında %25,2'ye ulaşmıştır (61).

2.3.3. Antipsikotik İlaçlar ve Metabolik Sendrom

İkinci kuşak antipsikotik ajanlar, birinci kuşak ajanlara benzer etkinlik sunar, ancak daha az ekstrapiramidal semptom ve daha az tedavi kesilmesi ve nüks riski ile ilişkilidir. Bununla birlikte, ekstrapiramidal semptomlarla ilgili endişelerin yerini obezite, bozulmuş glukoz toleransı, diyabet mellitus ve dislipidemi gibi kardiyovasküler ve metabolik yan etkiler hakkındaki endişeler almıştır (62).

Antipsikotik ilaçların, tip 2 diyabet mellitus ve metabolik sendrom dahil olmak üzere metabolik problemleri indüklemeye veya tetiklemeye potansiyeli kesin olarak belirlenmiştir. Herhangi bir antipsikotik ajanla tedavi edilen hastalarda kilo alımı ve kardiyovasküler ve metabolik anormallikler görülebilse de bazı ajanların bu etkileri diğerlerinden belirgin derecede fazladır. Genel olarak, ikinci kuşak antipsikotik ilaçlar, birinci kuşak ilaçlara kıyasla bu yan etki riskinin artmasıyla ilişkilidir. Kardiyovasküler ve metabolik yan etkiler açısından yüksekten düşüğe doğru sıralanan ikinci kuşak ilaçlar şu şekildedir: klopazin = olanzapin > ketiapin > risperidon = paliperidon > amisülpirid > aripiprazol > ziprasidon. Birinci nesil ajanlardan, düşük potensli ajanlar en yüksek, yüksek potensli ajanlar ise en düşük kardiyovasküler ve metabolik yan etkiye neden olma potansiyeline sahiptir; birinci kuşak antipsikotik grubun risk profilleri, yüksek riskli ve düşük riskli ikinci kuşak ajanları ile karşılaştırılabilir. Bu ilaçların biyokimyasal etkilerinin daha iyi anlaşılmasına rağmen, kardiyovasküler ve metabolik anormallikler ile ilişkilerinin altında yatan farmakolojik

mekanizmalar belirsizliğini koruyor. Antipsikotik ilaçların histamin H1 reseptörüne afinitesi, artan kilo alımı ile yakından bağlantılıdır, ancak bunların dopamin D2 ve serotonin 5-HT_{2c} reseptörlerine olan afiniteleri de bu yan etkiye etken olabilir. Spesifik olarak muskarinik M3 reseptörüne yönelik bir afinite, diyabet mellitus riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, dislipideminin altında yatan ilaç reseptör bağlama profilleri iyi anlaşılmamıştır (62).

2.3.4. Bipolar Bozukluk ve Metabolik Sendrom

Major depresif bozukluk ile ilgili gözlemler doğrultusunda MetS prevalansı BP'de daha yüksek bulunmuştur. Mevcut bir depresif epizoddaki 972 genç bipolar ve unipolar depresif hasta arasında yapılan bir çalışmada, her iki hasta grubu da popülasyon kontrollerine göre nispeten daha yüksek bir MetS prevalansı bildirilmiştir. BP ve unipolar hastalar arasında MetS prevalansı açısından fark bulunmamış, hastaların daha yüksek vücut kitle indeksi, daha yüksek glikoz seviyeleri, toplam kolesterol, LDL ve daha düşük HDL seviyeleri olduğu görülmüş ancak hipertansiyon açısından sağlıklı kontrollerle aralarında bir fark bulunamamıştır (63). Yaklaşık 7000 BP hastasını içeren 37 çalışmanın metaanalizinde toplam MetS oranı %37,3 bulunmuştur. Genel popülasyon grupları ile karşılaştırıldığında, BP hastaları 1,98 kat daha yüksek MetS oranlarına sahip olduğu görülmüştür (64). BP ve MetS arasındaki nedensel ilişki hala belirsizdir. Psikotrop ilaçların yan etkileri, BP'li hastalarda MetS oranlarının artmasına önemli bir katkıda bulunduğu düşünülmektedir (65). Psikotrop ilaçların kilo alımı, glukoz ve lipid ile ilişkili etkileri, BP'de artan MetS oranlarından sorumlu olabilse de modern psikotrop ilaçların varlığından önce bile BP'nin obezite ve anormal glukoz metabolizması ile birlikte ortaya çıktığının gözlenmesi dikkate değerdir (66,67). Sağlıksız yaşam tarzları, yaygın nöroendokrin ve immünoinflamatuvar anormallikler ve genetik yatkınlık gibi diğer faktörler de BP'daki yüksek MetS oranlarının açıklanmasında rol oynayabilir. BP'de MetS gelişimini açıklamaya yardımcı olabilecek biyolojik anormallikler, majör depresyondaki en belirgin nöroendokrin anormallik olan hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenin hiperaktivitesini içerir (68,69,70). BP'li hastalarda glukokortikoid direnci de bildirilmiştir (71). Kortizolün düzensizliği, MetS'nin bileşenleri olan abdominal

obezite, insülin direnci, hiperlipidemi, diyabet mellitus ve hipertansiyon ile ilişkilendirilmiştir (72).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.ARAŞTIRMANIN TÜRÜ VE ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, BP tanılı kadın hastalarda PMDB eş tanısının hastalığın seyrine ve MetS sıklığına etkisini araştırmak amacıyla yapılan kesitsel anket çalışmasıdır. Bu çalışma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17.02.2022 tarihli ve 2022/030 sayılı kurul kararı onay alınmıştır. Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu mart ayı toplantısında 02.03.2022 tarih ve 01-03 nolu karar gereği çalışmanın uygun olduğuna karar verilmiştir. SBÜ Hamidiye Tıp Fakültesi tarafından 08.06.2022 tarih ve 322 sayılı akademik kurul kararına istinaden tez konusu onaylanmıştır.

3.2.ÖRNEKLEM

Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğine Mart 2022- Temmuz 2022 tarihleri arasında başvuran kadın hastalardan; DSM-5 kriterlerine göre BP tip I tanı kriterlerini karşılayan olan, Young Mani derecelendirme ölçeğinden 7 puan ve altında, Hamilton Depresyon derecelendirme Ölçeğinden 7 puan ve altında alan, DSM-5 kriterlerine göre 30 tane PMDB eş tanısı olan, 30 tane PMDB eş tanısı olmayan hasta dahil edilmiştir.

Örneklem büyüklüğü yapılan G-Power analizinden elde edilen %5 anlamlılık, 0,75 etki büyüklüğü, %80 güç değerlerini sağlamak, klinik ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı tespit etmek için çalışma protokolüne uygun toplamda 60 hasta seçilmiştir.

Çalışmaya alınma kriterleri

- Kadın cinsiyet
- En az 1 yıl önce Bipolar bozukluk tanısı almış olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- Son 6 aydır düzenli adet görüyor olmak

- 18-45 yaş arası olmak
- En az 6 aydır ötimik olmak (HMDR<7, YMRS<7)

Çalışmanın dışlama kriterleri

- Herhangi bir nörolojik, pulmoner ve romatolojik hastalığın olması
- Son üç aydır oral kontraseptif ya da hormonlu rahim içi araç kullanıyor olmak
- Hamile veya emziriyor olmak
- Histerektomi ve/veya ooferektomi öyküsü olması
- Perimenopozal veya postmenopozal dönemde olmak

3.3.YÖNTEM

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan toplam 60 hastayla veri toplanmaya başlanmıştır. Hastalık süresi, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durumu, mesleki durumu gibi sosyodemografik veriler, hastalığın başlangıç yaşı, toplam hastalık süresi, toplam hastaneye yatış sayısı, toplam manik, depresif epizod sayısı, hızlı döngülülük, mevsimsel özellik, alkol-madde-sigara kullanım durumu, intihar girişimi öyküsü, reproduktif olaylar ve bu olayların hastalığa etkisi, kullanılan psikotrop tedaviler gibi klinik özellikler, araştırmacı tarafından rutin poliklinik kontrolüne gelen hastanın kendisinden ve gereğinde hastanın yakınlarından sözel olarak öğrenilmiş, hazırlanan veri formuna kaydedilmiştir.

Hastaların remisyonda olduklarını netleştirmek amacıyla Young Mani Derecelendirme Ölçeği ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği uygulanmıştır. DSM-5'e göre PMDB tanı kriterlerini karşılayan hastalar PMDB eş tanıli hasta grubuna dahil edilmiştir. PMDB şiddeti ve seyri hakkında bilgi alınabilmesi için; Premenstrüel Değişimle Baş Etme Ölçeği Türkçe Formu ve Premenstrüel Sendrom Ölçeği uygulanmıştır. Hastaların işlevselliğini değerlendirmek amacıyla Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği uygulanmıştır.

Kliniğimizde düzenli poliklinik takibinde olan hastaların son 6 ay içindeki açlık kan şekeri, HDL, Triglicerid, LDL, total kolesterol değerleri hastane sistemi

üzerinden taranmıştır, sistem üzerinde son 6 ay içinde tetkik sonucu bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Sistem taramasından elde edilen veriler ile kardiyovasküler hastalık riskini gösteren castelli risk indeksi 1 ve castelli risk indeksi 2 hesaplanmıştır. Hastaların boy, kilo, bel çevresi ölçümleri ve tansiyon ölçümleri polikliniğe başvurdıkları zaman araştırmacı tarafından yapılmıştır. Hastaların bel çevresi ölçümü alınırken bireyler ayakta dik şekilde ve bel çevresinde kıyafet olmadan alınmıştır. Ölçümler şerit metre ile yapılmıştır. Metreye fazla baskı yapmadan deri ile temas halinde olmasına dikkat edilmiştir. Hastaların tansiyon ölçümleri sessiz bir ortamda, hasta en az 5 dakika dinlendikten sonra, üst koldan manşonlu tansiyon aleti ile yapılmıştır. MetS değerlendirmesinde NCEP ATPIII kriterleri göz önüne alınmıştır.

3.4.VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Sosyodemografik Veri Formu: Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek amacıyla klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere ışığında sosyodemografik veri formu kullanıldı. Bu form; yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu, yaşadığı yer, sigara-alkol-madde kullanımı, hastalığın başlangıç yaşı, toplam hastalık süresi, baskın olan duygudurum epizodu, intihar düşüncesi, intihar girişimi, mevsimsellik, hızlı döngülülük, ailede psikiyatrik hastalık ve intihar girişimi varlığı, reproduktif olaylar ve bu olayların bipolar bozukluğun seyrine olan etkileri ile ilgili soruları kapsamaktadır. Bu veri formu hastadan, hasta yakınlarından ve tıbbi kayıtlardan alınan bilgilerle doldurulmuştur.

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS): Young ve arkadaşları tarafından 1978 yılında geliştirilen Young Mani Derecelendirme Ölçeği, manik semptomları değerlendirmek için en sık kullanılan derecelendirme ölçeklerinden biridir. Ölçek 11 maddeden oluşmaktadır ve hastanın önceki 48 saat içindeki klinik durumuna ilişkin öznel raporuna dayanmaktadır. Ek bilgiler, klinik görüşme sırasında yapılan klinik gözlemlere dayanmaktadır. YMRS, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin (HMDR) stilini takip eder ve her maddeye bir şiddet derecesi verilir. 0 ile 8 arasında derecelendirilen dört madde vardır (sinirlilik, konuşma, düşünce içeriği ve yıkıcı/saldırgan davranış), kalan yedi madde ise 0 ile 4 arasında derecelendirilir. YMRS, mani hastalarında başlangıçta ve zamanla manik semptomları değerlendirmek için kullanılan bir derecelendirme ölçeğidir (73).

Hamilton Depresyon Ölçeği (HMDR): Çok yaygın olarak kullanılan, klinisyen tarafından uygulanan depresyon değerlendirme ölçeğidir. Orijinal versiyon, son bir hafta içinde yaşanan depresyon belirtilerine ilişkin 17 maddeyi (HDRS17) içermektedir. HDRS17 için, 0-7 arası bir puan genellikle normal aralıkta (veya klinik remisyonda) kabul edilmektedir (74). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (75).

Premenstrüel Sendrom Ölçeği (PMSÖ): Gençdoğan tarafından 2006 yılında DSM III ve DSM IV-R'ye göre geliştirilen premenstrual semptomların şiddetini ölçen bir ölçektir. Bu ölçekte bireyin “adet olmadan bir hafta önceki süre içinde olma durumunu” düşünerek işaretlediği 44 söylem bulunmaktadır. Beşli likert tipindeki PMSÖ, 9 alt boyuttan (depresif duygulanım, anksiyete, yorgunluk, sinirlilik, depresif düşünceler, ağrı, iştah değişiklikleri, uyku değişiklikleri, şişkinlik) oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 44, en yüksek puan 220'dir. PMSÖ toplam puanı %50'den fazla olanlar PMS pozitif olarak değerlendirilmektedir. Bu ölçekten yüksek puan alanlar daha şiddetli premenstrual semptomlar yaşamaktadırlar (76).

Premenstrüel Değişimle Baş Etme Ölçeği (PMDBÖ): Premenstrüel Değişimle Baş Etme Ölçeği, PMS ile başa çıkmak için bireysel stratejileri ölçen 17 maddelik bir öz-bildirim ölçeğidir. Kaiser ve arkadaşları tarafından 2017 yılında geliştirilmiştir. “Olumlu etkileyen davranışlar arama”, “destek arama” ve “sağlık bakımını kullanma davranışı” olmak üzere üç alt ölçeği içerir ve 1'den (kesinlikle katılmıyorum) 4'e (kesinlikle katılıyorum 4'lü Likert ölçeğinde puanlanır. Daha yüksek puan, PMS ile daha iyi başa çıkma durumunu gösterir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2020 yılında yapılmıştır (77).

Bipolar bozuklukta İşlevsellik Ölçeği (BBİÖ): Aydemir ve arkadaşları tarafından geliştirilip, geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılan ölçek 52 maddeden meydana gelmektedir. Toplam 11 alt ölçeği vardır; duygusal işlevsellik, zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalanma hissi, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler, arkadaşlarıyla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme, iş olmak üzere 11 alt ölçekten oluşmaktadır. Maddeler “hayır ya da hiç” 1 puan, “kısmen ya da bazen” 2 puan, “evet

ya da her zaman” 3 puan verilerek hesaplanmıştır. Bu alt ölçeklerin toplanmasıyla toplam ölçek puanı elde edilmektedir. Ölçeğin kesme puanı yoktur, puan arttıkça işlevsellik olumlu yönde artmaktadır (78).

3.5.İSTATİSTİK

Toplanan verilerin istatistiği SPSS Statics 25 programıyla yapıldı. Sosyodemografik veriler ve klinik özellikler gibi tanımlayıcı istatistiksel sonuçların elde edilmesi için değerlerin frekansları, yüzdeleri, ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılıma uyan veriler için Student T testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan veriler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verileri değerlendirirken, homojenitenin belirlenmesinde Levene testi, verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare testi kullanıldı. Sosyodemografik veriler, klinik özellikler, kullanılan ölçeklerin alt ölçek puanları arasındaki ilişkinin tespiti için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalar için anlamlılık seviyesi (p) <0,05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Sosyodemografik Veriler

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $32,90 \pm 6,984$ (18-45) olarak bulundu. Hastaların 31'i (%51,7) ilköğretim ve altı, 29'u (%48,3) lise ve üstü öğrenim düzeyine sahipti. Hastaların 38'i (%63,3) şehirde, 19'u (%31,7) ilçede, 3'ü (%5) köy veya kasabada yaşıyordu. Hastaların 29'u (%48,3) evli, 16'sı (%26,7) boşanmış, 14'ü bekar (%23,3), 1'i (%1,7) ise birlikte yaşıyordu. Hastaların yaptıkları toplam evlilik sayısı ortalama 1,7 idi. Hastaların 41'i (%68,3) ev hanımı, 7'si (%11,7) çalışıyor, 5'i (%8,3) işsiz, 4'ü (6,7) çalışmıyor, 3'ü (%5) öğrenciydi. Hastaların 15'i (%25) sigara içiyordu, alkol ve madde kullanımı olan hasta yoktu. Hastaların sosyodemografik verileri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Sosyodemografik Veriler

		n :60
Yaş (Ort± SS)		32,90 ± 6,984
Öğrenim düzeyi (n, %)	İlköğretim	31 (%51,7)
	Lise ve üstü	29 (%48,3)
Medeni durum (n, %)	Bekar	14 (%23,3)
	Evli	29 (%48,3)
	Birlikte yaşıyor	1 (%1,7)
	Boşanmış	16 (%26,7)
Yaşam koşulları (n, %)	Aile (eş-çocuklar)	35 (%58,3)
	Anne-baba	23 (%38,3)
	Yalnız	1 (%1,7)
	Diğer	1 (%1,7)
Çalışma durumu (n, %)	Çalışıyor	7 (%11,7)
	Çalışmıyor	4 (%6,7)
	Ev hanımı	41 (%68,3)
	Öğrenci	3 (%5)
	İşsiz	5 (%8,3)

Ort ± SS: ortalama standart sapma

Klinik Özellikler, Belirleyici Özellikler, Reprodüktif Özellikler ve Mets Parametreleri

Hastalık başlangıç yaşı en düşük 15, en büyük 39, ortalama 22,86 olarak bulundu. Toplam hastalık süresi $10,13 \pm 6,67$ yıl idi. Geçirilen manik epizod sayısı en fazla 20, geçirilen depresif epizod sayısı en fazla 8 idi. Hastalardan 34'ünün (%56,7) predominant polaritesi mani, 18'inin (%30) intermediate, 8'inin (%13,3) depresyon olduğu bulundu. Toplam hastaneye yatış sayısı $2,88 \pm 2,47$ idi. Ciddi intihar düşüncesi olan hasta sayısı 26 (%43,3) idi. İntihar girişiminde bulunmuş olan toplam 17 (%28,3) hasta vardı. Bu hastalar arasında intihar girişimi sayısı en fazla 5 idi, ortalama ise $1,82 \pm 1,33$ olarak bulundu. İntihar girişimi şeklinin 11 (%18,3) hastada ilaçla, 5 (%8,3) hastada diğer şekilde, 1 (%1,7) hastada asıyla olduğu bulundu. Hastaların mevsimsellik özellikleri sorgulandığında 24'ünde (%40) mevsimsellik olduğu, 36'sında (%40) olmadığı görüldü. Hastaların 3'ünde (%5) hızlı döngülülük olduğu bulundu. Komorbid psikiyatrik hastalık sorgulandığında 5 (%8,3) hastada komorbid psikiyatrik hastalık olduğu görüldü. Bu hastalıklar yaygın anksiyete bozukluğu (n:2), obsesif kompulsif bozukluk (n:2), sosyal fobi (n:1) şeklindeydi. Hastaların 35'inin (%58,3) ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü vardı. Bunların 17'si (%28,3) anne-baba, 11'i (%18,3) diğer (hala, amca, dayı, teyze, kuzen vs), 7'si (%11,7) kardeş olarak bildirildi. Ailede bulunan psikiyatrik hastalıklar en sık bipolar bozukluk (n:21), depresyon (n:6), psikotik bozukluk (n:5), obsesif kompulsif bozukluk (n:1) ve tanısı bilinmiyor şeklinde bildirildi. Ailesinde intihar öyküsü olan 15 (%25) hasta vardı. Bu veriler tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Klinik Özellikler

n :60	
Hastalık başlangıç yaşı (Ort ± SS)	22, 866 ± 6,277
Toplam hastalık süresi (Ort ± SS) (yıl)	10,133 ± 6,67
Toplam manik epizod sayısı (Ort ± SS)	3,71 ± 3,454
Toplam depresif epizod sayısı (Ort ± SS)	2,8 ± 1,86
Toplam hastaneye yatış sayısı (Ort ± SS)	2,88 ± 2,47
İntihar girişimi (n, %)	17 (%28,3)
İntihar girişimi sayısı (Ort ± SS)	1,82 ± 1,33
Mevsimsellik (n, %)	24 (%40)
Hızlı döngülülük (n, %)	3 (%5)
Komorbid psikiyatrik hastalık (n, %)	5 (%8,3)
Ailede psikiyatrik hastalık (n, %)	35(%58,3)
Ailede intihar öyküsü (n, %)	15(%25)

Ort ± SS: ortalama standart sapma

Hastaların 40'ı (%66,7) duygudurum düzenleyici ve oral antipsikotik kombinasyonu, 5'i (%8,3) sadece duygudurum düzenleyici, 5'i (%8,3) sadece oral antipsikotik, 4'ü (%6,7) duygudurum düzenleyici ve depo antipsikotik kombinasyonu, 3'ü (%5) duygudurum düzenleyici oral antipsikotik ve antidepresan kombinasyonu, 1'i (%1,7) ise duygudurum düzenleyici, depo antipsikotik ve antidepresan kombinasyonu, 1'i (%1,7) duygudurum düzenleyici ve antidepresan kombinasyonu ile tedavi ediliyordu. Kullanılan ilaçlar tipik antipsikotikler, atipik antipsikotiklerden metabolik sendroma sebep olma riski fazla olanlar (olanzapin, klozapin, ketiyapin, risperidon, paliperidon), diğer atipik antipsikotikler (aripiprazol, ziprosidon), lityum ve valproat olarak gruplandırıldığında; 43 (%71,7) hastanın MetS riski yüksek olan atipik antipsikotikleri, 37 (%61,7) hastanın lityum, 25 (%41,7) hastanın valproat, 21 (%35) hastanın ise diğer atipik antipsikotikleri kullandığı öğrenildi. Hastalardan tipik antipsikotik kullanan yoktu. Kullanılan ilaçlar tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Kullanılan İlaçlar

	n: 60 (%)
Atipik antipsikotik (olz, klz, risp, ket, pali)	43 (%71,7)
Atipik antipsikotik (arp, zipr)	21 (%35)
Lityum	37 (%61,7)
Valproat	25 (%41,7)
Kullanılan ilaç kombinasyonları	
DDD	5 (%8,3)
Oral AP	5 (%8,3)
Depo AP	1 (%1,7)
DDD+OralAP	40 (%66,7)
DDD+DepoAP	4 (%6,7)
DDD+OralAP+AD	3 (%5)
DDD+AD	1 (%1,7)
Diğer	1 (%1,7)

Olz: olanzapin, klz: klorazepin, risp: risperidon, ket: ketiyapin, pali: paliperidon, arp: aripiprazol, zipr: ziprasidon, DDD: duygudurum düzenleyici, oral AP: oral antipsikotik, depo AP: depo antipsikotik, AD: antidepresan

Hastaların reproduktif özelliklerine baktığımızda ilk adet görme yaşı $13,33 \pm 1,31$ (10-17) idi. Gebelik yaşayan 43 (%71,7) hasta vardı. Toplam gebe kalma sayısı $2,25 \pm 1,19$ (1-5) olarak bulundu. Hastaların 25'i (%41,7) BP tanısı aldıktan sonra gebe kaldığını bildirdi. Hastaların peripartum dönemlerinin BP seyrine etkisine bakıldığında; prepartum duygudurum epizodu geçiren 1 (%1,7) hasta vardı. Bu hastanın epizod tipi manik epizod idi. Gebelikte duygudurum epizodu geçiren 14 (%23,3) hasta vardı. Bu epizodların 8'i manik, 4'ü karma belirtili, 1'i depresif, 1'i de bilinmiyor olarak bulundu. Postpartum duygudurum epizodu geçiren 17 (%28,3) hasta vardı. Bu epizodların 10'u manik, 4'ü karma belirtili, 3'ü depresif olarak bildirildi. Hastaların reproduktif özellikleri tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Reprodüktif Özellikler

n:60		
İlk kez adet görme yaşı (Ort ± SS)	13,33 ± 1,31	
Gebelik (Ort ± SS, n)	2,25 ± 1,19 (n:43)	
BP tanısı aldıktan sonra gebelik (n, %)	25 (%41,7)	
Prepartum duygudurum epizodu (n, %)	1 (1,7)	
Prepartum epizod tipi		
Manik (n, %)	1 (%1,7)	
Gebelikte duygudurum epizodu (var) (n, %)	14 (%23,3)	
Gebelik epizod tipi		
Manik (n, %)	8 (%13,3)	
Depresif (n, %)	1 (%1,7)	
Mikst (n, %)	4 (%6,7)	
Postpartum duygudurum epizodu (var) (n, %)	17 (%28,3)	
Postpartum epizod tipi		
Manik (n, %)	10 (%16,7)	
Depresif (n, %)	3 (%5)	
Mikst (n, %)	4 (%6,7)	

Ort ± SS: ortalama ± standart sapma

Hastalarda metabolik sendrom varlığı ve parametrelerine baktığımızda; 31 (%51,7) hastanın NCEP tarafından belirlenen ve açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dl, HDL kadınlarda ≤ 50 mg/dl, erkeklerde ≤ 40 mg/dl, trigliserid ≥ 150 mg/dl, bel çevresi kadınlarda ≥ 88 cm, erkeklerde ≥ 102 cm şeklindeki kriterleri içeren metabolik sendrom tanı kriterlerinden 3 ve/veya daha fazlasına sahip oldukları bulundu. Hastaların açlık kan şekeri ortalama $99,33 \pm 22$ (69-191) mg/dL olarak bulundu. Sistolik kan basıncı ortalama $126,18 \pm 17,36$ mm/hg, diastolik kan basıncı $79 \pm 12,55$ mm/hg idi. HDL değeri ortalama $45,45 \pm 8,84$ (27-70) mg/dL, trigliserid değeri ortalama $151,07 \pm 74,99$ (59-373) mg/dL olarak bulundu. Bel çevresi ortalama $93,67 \pm 13,435$ (65-125) cm idi.

Hastaların ortalama castelli risk indeksi 1 (CRI 1) değeri $4,12 \pm 1$, castelli risk indeksi 2 (CRI 2) değeri $2,4 \pm 0,8$ olarak bulundu. Bu veriler tablo 7’de verilmiştir.

PMDB Eş Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Sosyodemografik Özellikler, Klinik Özellikler ve İşlevselliklerinin Karşılaştırılması

PMDB eş tanısı olan ve olmaya grubu sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırdığımızda PMDB eş tanısı olan grubun yaş ortalaması $32,17 \pm 5,7$ iken olmayan grubunki $33,63 \pm 8$ idi. PMDB eş tanısı olan grubun %50’si ilköğretim ve altı %50’si lise ve üstü öğrenim seviyesindeydi. PMDB eş tanısı olan grupta hastalık başlangıç yaşı $23 \pm 5,9$ iken olmayan grupta $22,7 \pm 6,6$ olarak bulundu. PMDB eş tanısı olan grupta geçirilen toplam manik epizod sayısı 3,5 ve depresif epizod sayısı 2,9 iken PMDB eş tanısı olmayan grupta geçirilen toplam manik epizod sayısı 3,8 ve depresif epizod sayısı 2,7 idi. PMDB eş tanısı olan grubun toplam hastaneye yatış sayısı $2,5 \pm 1,7$ olmayan grubun ise $3,2 \pm 2,9$ olarak bulundu. Geçmişte ciddi intihar düşüncesi olan 26 hastaya baktığımızda hastaların 16’sında (%61,5) PMDB eş tanısı vardı. İntihar girişimi olan 17 hastaya baktığımızda 10’unda (%58,8) PMDB eş tanısı vardı. Ailesinde intihar öyküsü bulunan 15 hastanın 10’unda (%66,7) PMDB eş tanısı vardı. Fakat hiçbirini için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Mevsimsellik özelliğine sahip olan hastalarda PMDB eş tanısının varlığına baktığımızda 24 hastanın 16’sında (%66,7) PMDB eş tanısı olduğunu gördük ($p<0,05$). Bu veriler tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6: PMDB Eş Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Sosyodemografik Özellikler ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		PMDB var	PMDB yok (n:30)	
		n:30	n:30	p
Yaş (Ort ± SS)		32,17 ± 5,7	33,63 ± 8	,421*
Öğrenim düzeyi n (%)	İlköğretim	15 (%50)	16(%53,3)	,796**
	Lise ve üstü	15 (%50)	14 (%46,7)	
Hastalık başlangıç yaşı (Ort ± SS)		23 ± 5,9	22,7 ± 6,6	,667**
Toplam manik ep (Ort ± SS)		3,5 ± 2,7	3,8 ± 4	,603**
Toplam depresif ep (Ort ± SS)		2,9 ± 1,8	2,7 ± 1,9	,592**
Toplam hastaneye yatış (Ort ± SS)		2,5 ± 1,7	3,2± 2,9	,766**
Ciddi intihar düşüncesi (n, %)	Var	16 (%61,5)	10 (%38,5)	,118***
	Yok	14 (%41,2)	20 (%58,8)	
İntihar girişi (n, %)	Var	10 (%58,8)	7 (%41,2)	,390***
	Yok	20 (%46,5)	23 (%53,5)	
Mevsimsellik (n, %)	Var	16 (%66,7)	8 (%33,3)	,035***
	Yok	14 (%38,9)	22 (%73,3)	
Ailede intihar öyküsü (n, %)	Var	10 (%66,7)	5 (%33,3)	,136***
	Yok	20 (%44,4)	25 (%55,6)	
Postpartum epizod (n, %)	Var	11 (%64,7)	6 (%35,3)	,053***
	Yok	3 (%27,3)	8 (%72,7)	

PMDB:premenstrüel disforik bozukluk , manik ep: manik epizod sayısı, depresif ep: depresif epizod sayısı

*Student T Testi, **Mann Whitney U Testi, ***Ki Kare Testi

PMDB eş tanısı olan ve olmayan grubu MEtS tanısı açısından karşılaştırdığımızda iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). PMDB eş tanısı olan 30 hastanın 15'i (%50) MetS tanı kriterlerini karşılıyordu. MetS parametrelerine baktığımızda PMDB eş tanısı olanlarda sistolik basınç $123,43 \pm 19,27$ mm/hg iken PMDB eş tanısı olmayanlarda $128,93 \pm 15$ mm/hg idi. PMDB eş tanısı olanlarda diastolik basınç $76,76 \pm 14,9$ mm/hg iken PMDB eş tanısı olmayanlarda $81,3 \pm 9,37$ mm/hg idi. PMDB eş tanısı olanlarda HDL $46 \pm 9,3$ mg/dL iken PMDB eş tanısı olmayanlarda $44,9 \pm 8,4$ mg/dL idi. PMDB eş tanısı olanlarda bel çevresi $94,27 \pm 14,9$

cm iken PMDB eş tanısı olmayanlarda $93 \pm 11,93$ cm olarak bulundu. Bu verilerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların BKİ değerlerine baktığımızda PMDB eş tanısı olanlarda BKİ ortalama $31,91 \pm 5,83$ kg/m² iken PMDB eş tanısı olmayanlarda $29,153 \pm 4$ kg/m² olduğu bulundu ($p<0,05$). PMDB eş tanısı olan grubun CRI 1 değeri ortalama $4,09 \pm 1$ iken diğer grubun $4,15 \pm 1$ idi. CRI 2 değeri ortalama $2,4 \pm 0,9$ iken diğer grubun $2,3 \pm 0,7$ idi ($p>0,05$). Bu veriler tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: PMDB Eş Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Metabolik Sendrom Parametrelerinin Karşılaştırılması

	n:60		PMDB var (n:30)		PMDB yok (n:30)		p
	n (%)	Ort $\pm$ SS	n (%)	Ort $\pm$ SS	n (%)	Ort $\pm$ SS	
MetS	31 (%51,7)	-	15 (%48,4)	-	16 (%51,6)	-	,796
AKŞ		$99,33 \pm 22,02$		$100,47 \pm 19,8$		$98,2 \pm 24,2$	,694*
Sistolik		$126,18 \pm 17,36$		$123,43 \pm 19,27$		$128,93 \pm 15,02$	,223**
Diastolik		$79 \pm 12,55$		$76,76 \pm 14,9$		$81,3 \pm 9,3$	,165**
HDL		$45,45 \pm 8,84$		$46 \pm 9,37$		$44,9 \pm 8,4$	,634**
Trigliserid		$151 \pm 74,99$		$145,93 \pm 74$		$156,2 \pm 76$	,549*
Bel (cm)		$93,67 \pm 13,435$		$94,27 \pm 14,9$		$93,07 \pm 11,9$	,733**
BKİ		$30,53 \pm 5,18$		$31,91 \pm 5,83$		$29,15 \pm 4$	,038*
CRI 1		$4,12 \pm 1$		$4,09 \pm 1$		$4,15 \pm 1$	,830*
CRI 2		$2,4 \pm 0,8$		$2,4 \pm 0,9$		$2,3 \pm 0,7$	,848*

MetS:metabolik sendrom, AKŞ: açlık kan şekeri, sistolik: sistolik kan basıncı, diastolik:diastolik kan basıncı, HDL:high density lipoprotein, bel:bel çevresi, BKİ:beden kitle indeksi, CRI 1: castelli risk indeksi 1 , CRI 2: castelli risk indeksi 2, n:sayı, Ort:ortalama, SS:standart sapma,

*Mann Whitney U testi, **Student t testi

Hastaların işlevselliğini değerlendirdiğimiz BBIÖ toplam puan ve alt ölçek puanları ile PMDB eş tanısı arasındaki ilişkiye bakıldığı zaman BBIÖ alt ölçeklerinden duygusal işlevsellik ölçeği ve cinsel işlevsellik ölçeğinde iki grup arasında anlamlı fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Bu veriler tablo 8’da verilmiştir.

Tablo 8: PMDB eş tanısı olan ve olmayan grubun BBIÖ puanlarının karşılaştırılması

	PMDB var	PMDB yok	z/t	p
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS		
BBIÖ toplam	106,83 $\pm$ 18,35	103,86 $\pm$ 22,86	,554	,582*
BBIÖ duygusal	8,56 $\pm$ 0,89	7,56 $\pm$ 1,9	-2,084	,037**
BBIÖ zihinsel	10,06 $\pm$ 2,132	9,56 $\pm$ 2,4	-,662	,508**
BBIÖ damgalanma	9,1 $\pm$ 3,25	8,56 $\pm$ 3	-,659	,510**
BBIÖ ev içi	15,76 $\pm$ 2,75	14,56 $\pm$ 3,5	-1,417	,157**
BBIÖ etkinlik	11,8 $\pm$ 3,9	12,8 $\pm$ 4,5	-,853	,394**
BBIÖ iş	7,73 $\pm$ 3,26	7,6 $\pm$ 3,3	-,214	,830**
BBIÖ içe kapanıklık	6,1 $\pm$ 1,4	6,4 $\pm$ 1,54	-,424	,672**
BBIÖ hobi	12,56 $\pm$ 3,2	12,66 $\pm$ 4	-,238	,812**
BBIÖ arkadaş	9,2 $\pm$ 3,5	9,8 $\pm$ 3,3	-,493	,622**
BBIÖ inisiyatif	5,6 $\pm$ 1,95	6,36 $\pm$ 1,8	-1,808	,071**
BBIÖ cinsel	10,2 $\pm$ 2,55	8,2 $\pm$ 3	-2,576	,010**

BBIÖ: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği, BBIÖ duygusal: bipolar bozukluk duygusal işlevsellik alt ölçeği, BBIÖ zihinsel: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği zihinsel işlevsellik alt ölçeği, BBIÖ damgalanma: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği damgalanma hissi alt ölçeği, BBIÖ cinsel: bipolar bozukluk cinsel işlevsellik alt ölçeği, BBIÖ ev içi: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği ev içi ilişkiler alt ölçeği, BBIÖ etkinlik: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği toplumsal etkinliklere katılım alt ölçeği, BBIÖ iş: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği iş alt ölçeği, BBIÖ içe kapanıklık: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği içe kapanıklık alt ölçeği, BBIÖ hobi: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği günlük etkinlikler ve hobiler, BBIÖ arkadaş: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği arkadaşlarıyla ilişkiler, BBIÖ inisiyatif: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme, Ort $\pm$ SS: ortalama standart sapma

*Student T testi, **Mann Whitney u testi

Klinik özellikler ile PMDB şiddeti arasındaki ilişki

Mevsimsellik özelliği bulunan hastalarda PMDB şiddetini değerlendirmek amacıyla yapılan istatistik sonucu, mevsimsellik özelliği bulunan hastalarda PMSÖ depresif duygulanım alt ölçeği ortalama puanı $19,2 \pm 9,2$ iken olmayanlarda $13,6 \pm 8,7$

idi ($p<0,05$). Mevsimsellik özelliği olan hastalarda PMSÖ sinirlilik alt ölçeği ortalama puanı $14 \pm 6,4$ iken olmayanlarda $9,7 \pm 6,6$ idi ($p<0,05$). Diğer alt ölçek puanları ile mevsimsellik olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu veriler tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Mevsimsellik özelliği olan ve olmayan grubun PMSÖ puanları

	Mevsimsellik var (n:24)	Mevsimsellik yok (n:36)	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	P
PMSÖ toplam	111 $\pm$ 51	85,41 $\pm$ 49	,058
PMSÖ depresif duygulanım	19,2 $\pm$ 9,24	13,6 $\pm$ 8,7	,022
PMSÖ anksiyete	15,7 $\pm$ 8,6	12,1 $\pm$ 8,2	,107
PMSÖ yorgunluk	14,7 $\pm$ 7,4	12 $\pm$ 7,7	,178
PMSÖ sinirlilik	14 $\pm$ 6,4	9,7 $\pm$ 6,6	,017
PMSÖ depresif düşünce	15,3 $\pm$ 8,5	11,6 $\pm$ 8,1	,091
PMSÖ ağrı	7,6 $\pm$ 4	6,5 $\pm$ 4,2	,324
PMSÖ iştah	8,8 $\pm$ 4,1	7,1 $\pm$ 4,6	,157
PMSÖ uyku	6,7 $\pm$ 3,9	5,3 $\pm$ 3,5	,142
PMSÖ şişkinlik	8,6 $\pm$ 4,5	7 $\pm$ 4,7	,206

PMSÖ: premenstrüel sendrom ölçeği, PMSÖ depresif duygulanım: premenstrüel sendrom ölçeği depresif duygulanım alt ölçeği, PMSÖ anksiyete: premenstrüel sendrom ölçeği anksiyete alt ölçeği, PMSÖ yorgunluk: premenstrüel sendrom ölçeği yorgunluk alt ölçeği, PMSÖ sinirlilik: Premenstrüel sendrom ölçeği sinirlilik alt ölçeği, PMSÖ depresif düşünce: premenstrüel sendrom ölçeği depresif düşünceler alt ölçeği, PMSÖ ağrı: premenstrüel sendrom ölçeği ağrı alt ölçeği, PMSÖ iştah: premenstrüel sendrom ölçeği iştah değişimleri alt ölçeği, PMSÖ uyku: premenstrüel sendrom ölçeği uyku değişimleri alt ölçeği, PMSÖ şişkinlik: premenstrüel sendrom ölçeği şişkinlik alt ölçeği, Ort $\pm$ SS: ortalama standart sapma

*Student T Testi

Postpartum duygudurum epizodu yaşama ile PMDB varlığı ve şiddeti arasındaki ilişkiye baktığımızda, postpartum epizod yaşayan 17 hastanın 11’inde (%64,7) PMDB eş tanısı vardı, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Postpartum epizod yaşama ile PMSÖ ölçek puanlarını karşılaştırdığımızda; postpartum epizod yaşayan hastalarda PMSÖ toplam puanı ortalama 110 ± 42 iken

yaşamayanlarda $70,2 \pm 31,5$ idi ($p<0,05$). Ayrıca postpartum epizod yaşayan hastaların PMSÖ anksiyete alt ölçeği, PMSÖ yorgunluk alt ölçeği, PMSÖ depresif düşünce alt ölçeği, PMSÖ uyku alt ölçeği puanlarında yaşamayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek puan aldıkları görüldü ($p<0,05$). Bu veriler tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10: Postpartum epizod yaşayan ve yaşamayan grubun PMSÖ puanları

	Postpartum ep var (n:17)	Postpartum ep yok (n:43)	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	P
PMSÖ toplam	110,11 $\pm$ 42	70,2 $\pm$ 31,5	,013
PMSÖ depresif duygulanım	17,4 $\pm$ 8,7	12,9 $\pm$ 7,6	,175
PMSÖ anksiyete	15,4 $\pm$ 8	8,1 $\pm$ 2,7	,008
PMSÖ yorgunluk	15,5 $\pm$ 7,2	8,9 $\pm$ 3,7	,010
PMSÖ sinirlilik	13,2 $\pm$ 6,4	9,4 $\pm$ 6,4	,137
PMSÖ depresif düşünce	14,5 $\pm$ 8,1	8,7 $\pm$ 3,7	,034
PMSÖ ağrı	8,1 $\pm$ 3,6	5,9 $\pm$ 4,1	,148
PMSÖ iştah	9,2 $\pm$ 4,4	6 $\pm$ 4,2	,061
PMSÖ uyku	7 $\pm$ 3,5	3,9 $\pm$ 1,5	,011
PMSÖ şişkinlik	8,7 $\pm$ 4,2	6,2 $\pm$ 4,7	,158

PMSÖ: premenstrüel sendrom ölçeği, PMSÖ depresif duygulanım: premenstrüel sendrom ölçeği depresif duygulanım alt ölçeği, PMSÖ anksiyete: premenstrüel sendrom ölçeği anksiyete alt ölçeği, PMSÖ yorgunluk: premenstrüel sendrom ölçeği yorgunluk alt ölçeği, PMSÖ sinirlilik: Premenstrüel sendrom ölçeği sinirlilik alt ölçeği, PMSÖ depresif düşünce: premenstrüel sendrom ölçeği depresif düşünceler alt ölçeği, PMSÖ ağrı: premenstrüel sendrom ölçeği ağrı alt ölçeği, PMSÖ iştah: premenstrüel sendrom ölçeği iştah değişimleri alt ölçeği, PMSÖ uyku: premenstrüel sendrom ölçeği uyku değişimleri alt ölçeği, PMSÖ şişkinlik: premenstrüel sendrom ölçeği şişkinlik alt ölçeği, postpartum ep:postpartum duygudurum epizodu, Ort $\pm$ SS: ortalama standart sapma

*Student T Testi

Kullanılan İlaçlar ve PMDB eş tanısı, PMDB şiddeti ve Mets Parametreleri

Kullanılan ilaçlara göre PMDB eş tanısı alma, PMDB şiddeti, metabolik sendrom sıklığı ve metabolik sendrom parametrelerine baktığımızda atipik antipsikotik (olz, klz, risp, pali, ket) kullanımının PMDB eş tanısı alma ve PMDB şiddetine etkisi olmadığı bulundu. Yine bu ilaçların kullanımı ile metabolik sendrom sıklığı ve total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, BKİ, kilo, açlık kan şekeri, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, bel çevresi arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$).

Lityum kullanımı ile PMDB eş tanısı arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). PMDB şiddetini değerlendiren PMSÖ toplam puanı ve alt ölçek puanları ile lityum kullanımı arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Lityum kullanımı ile MetS sıklılığı ve parametreleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Lityum kullanımı ile BBİÖ toplam puanı ve alt ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$).

Valproat kullanımı ile PMDB eş tanısı arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Valproat kullanımı ile PMSÖ toplam puanı ve alt ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Valproat kullanımı ile MetS sıklılığı ve parametreleri arasında bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Valproat kullanımı ile BBİÖ toplam puanı ve alt ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$).

Premenstruel Sendrom Ölçeği ve Premenstrüel Değişimle Baş Etme Ölçeğinin Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği ile Korelasyon Analizi

Yapılan korelasyon analizinde PMSÖ toplam puanı ile BBİÖ arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeği arasında orta şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ alt ölçeklerine bakıldığında depresif duygulanım alt ölçeği puanları ve depresif düşünce alt ölçeği puanları ile BBİÖ arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeği puanları arasında zayıf şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ anksiyete alt ölçeği puanları ile sinirlilik alt ölçeği puanları BBİÖ arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeği puanları arasında orta şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ iştah alt ölçeği puanları ile bel çevresi arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

Premenstruel değişimle baş etme ölçeği ve alt ölçeklerinin korelasyon analizine baktığımızda PMDBÖ toplam puanları ile BBIÖ inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği puanları ve iş alt ölçeği puanları arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ olumlu davranış arama alt ölçeği puanları ile BBIÖ inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği puanları ve iş alt ölçeği puanları arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ destek arama alt ölçeği ile BBIÖ inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği puanları ve iş alt ölçeği puanları arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ sağlık bakımı arama alt ölçeği puanları ile BBIÖ inisiyatif alma alt ölçeği puanları arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu. Bu veriler tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: PMSÖ ve PMDBÖ ile BBIÖ'nin korelasyon analizi

	BBIÖ toplam	BBIÖ duygusal	BBIÖ zihinsel	BBIÖ cinsel	BBIÖ damgalanma	BBIÖ içe kapanıklık	BBIÖ arkadaşlık	BBIÖ inisiyatif	BBIÖ iş	BBIÖ ev içi	BBIÖ hobi	BBIÖ toplumsal
PMSÖ toplam puan	r= -0,19 p= 0,314	r= -0,046 p= 0,809	r= -0,072 p= 0,706	r= -0,015 p= 0,937	r= -0,030 p= ,877	r= -0,213 p= 0,259	r= -0,432* p= 0,017	r= 0,030 p= 0,876	r= -0,191 p= 0,312	r= -0,087 p= 0,649	r= -0,034 p= 0,857	r= -0,089 p= 0,641
PMSÖ depresif duygulanım	r= -0,120 p= 0,529	r= -0,167 p= 0,378	r= -0,223 p= 0,235	r= 0,070 p= 0,712	r= -0,006 p= 0,973	r= -0,301 p= 0,105	r= -0,382* p= 0,037	r= 0,145 p= 0,446	r= -0,120 p= 0,529	r= -0,235 p= 0,211	r= 0,095 p= 0,618	r= 0,003 p= 0,986
PMSÖ anksiyete	r= -0,229 p= 0,224	r= -0,003 p= 0,986	r= -0,100 p= 0,599	r= 0,023 p= 0,903	r= -0,077 p= 0,688	r= -0,203 p= 0,282	r= -0,443* p= 0,014	r= -0,126 p= 0,506	r= -0,229 p= 0,224	r= -0,052 p= 0,785	r= -0,092 p= 0,630	r= -0,136 p= 0,473
PMSÖ yorgunluk	r= -0,152 p= 0,422	r= -0,021 p= 0,912	r= -0,230 p= 0,221	r= -0,184 p= 0,330	r= -0,104 p= 0,584	r= -0,211 p= 0,263	r= -0,290 p= 0,121	r= -0,038 p= 0,844	r= -0,152 p= 0,422	r= -0,242 p= 0,198	r= -0,239 p= 0,204	r= -0,045 p= 0,815
PMSÖ sinirlilik	r= 0,118 p= 0,534	r= -0,091 p= 0,634	r= 0,213 p= 0,259	r= 0,051 p= 0,790	r= -0,102 p= 0,592	r= -0,244 p= 0,194	r= -0,444* p= 0,014	r= 0,359 p= 0,051	r= 0,118 p= 0,534	r= -0,066 p= 0,727	r= 0,236 p= 0,210	r= 0,008 p= 0,965
PMSÖ depresif düşünce	r= -0,113 p= 0,553	r= -0,053 p= 0,781	r= -0,009 p= 0,964	r= -0,077 p= 0,685	r= -0,025 p= 0,895	r= -0,157 p= 0,407	r= -0,389 p= 0,033	r= -0,002 p= 0,993	r= -0,113 p= 0,553	r= -0,078 p= 0,681	r= 0,040 p= 0,835	r= 0,001 p= 0,995
PMSÖ ağrı	r= -0,157 p= 0,408	r= 0,126 p= 0,508	r= 0,183 p= 0,334	r= 0,020 p= 0,914	r= -0,034 p= 0,860	r= 0,043 p= 0,821	r= -0,230 p= 0,221	r= 0,072 p= 0,706	r= -0,157 p= 0,408	r= 0,188 p= 0,320	r= -0,037 p= 0,847	r= -0,191 p= 0,312
PMSÖ iştah	r= 0,136 p= 0,472	r= -0,007 p= 0,969	r= -0,150 p= 0,429	r= -0,200 p= 0,289	r= -0,004 p= 0,983	r= -0,159 p= 0,402	r= -0,208 p= 0,271	r= 0,075 p= 0,695	r= -0,136 p= 0,472	r= -0,291 p= 0,119	r= -0,215 p= 0,253	r= -0,223 p= 0,236
PMSÖ uyku	r= -0,291 p= 0,119	r= -0,040 p= 0,832	r= 0,012 p= 0,948	r= 0,087 p= 0,646	r= 0,104 p= 0,585	r= -0,209 p= 0,268	r= -0,307 p= 0,099	r= 0,000 p= 0,999	r= -0,291 p= 0,119	r= 0,068 p= 0,721	r= -0,152 p= 0,423	r= -0,175 p= 0,354
PMSÖ şişkinlik	r= 0,046 p= 0,808	r= 0,049 p= 0,799	r= -0,069 p= 0,716	r= 0,161 p= 0,394	r= 0,198 p= 0,295	r= 0,138 p= 0,466	r= -0,084 p= 0,659	r= -0,167 p= 0,377	r= -0,239 p= 0,204	r= 0,285 p= 0,126	r= 0,091 p= 0,632	r= 0,025 p= 0,897
PMDBÖ toplam puan	r= 0,409* p= 0,025	r= -0,022 p= 0,907	r= 0,226 p= 0,229	r= 0,036 p= 0,851	r= -0,122 p= 0,521	r= -0,162 p= 0,392	r= 0,011 p= 0,952	r= 0,569** p= 0,001	r= 0,409* p= 0,025	r= -0,006 p= 0,976	r= 0,169 p= 0,371	r= -0,033 p= 0,864
PMDBÖ olumlu davranış	r= 0,400* p= 0,028	r= -0,041 p= 0,829	r= 0,292 p= 0,117	r= 0,055 p= 0,772	r= -0,119 p= ,0533	r= -0,254 p= 0,175	r= -0,033 p= 0,861	r= 0,563** p= 0,001	r= 0,400* p= 0,028	r= -0,070 p= 0,714	r= 0,171 p= 0,366	r= -0,063 p= 0,739
PMDBÖ destek arama	r= 0,443* p= 0,014	r= 0,064 p= 0,736	r= 0,191 p= 0,313	r= -0,004 p= 0,984	r= -0,096 p= 0,614	r= 0,032 p= 0,869	r= 0,152 p= 0,423	r= 0,492** p= 0,006	r= 0,443* p= 0,014	r= 0,108 p= 0,570	r= 0,124 p= 0,514	r= 0,041 p= 0,830
PMDBÖ sağlık bakımı	r= 0,251 p= 0,182	r= -0,088 p= 0,644	r= 0,083 p= 0,661	r= 0,039 p= 0,836	r= -0,119 p= 0,530	r= -0,188 p= 0,321	r= -0,086 p= 0,651	r= 0,488** p= 0,006	r= 0,251 p= 0,182	r= -0,032 p= 0,865	r= 0,167 p= 0,379	r= -0,059 p= 0,756

PMSÖ: premenstrüel sendrom ölçeği, PMSÖ depresif duygulanım: premenstrüel sendrom ölçeği depresif duygulanım alt ölçeği, PMSÖ anksiyete: premenstrüel sendrom ölçeği anksiyete alt ölçeği, PMSÖ yorgunluk: premenstrüel sendrom ölçeği yorgunluk alt ölçeği, PMSÖ sinirlilik: Premenstrüel sendrom ölçeği sinirlilik alt ölçeği, PMSÖ depresif düşünce: premenstrüel sendrom ölçeği depresif düşünceler alt ölçeği, PMSÖ ağrı: premenstrüel sendrom ölçeği ağrı alt ölçeği, PMSÖ iştah: premenstrüel sendrom ölçeği iştah değişimleri alt ölçeği, PMSÖ uyku: premenstrüel sendrom ölçeği uyku değişimleri alt ölçeği, PMSÖ şişkinlik: premenstrüel sendrom ölçeği şişkinlik alt ölçeği, PMDBÖ: premenstrüel değişimle baş etme ölçeği, PMDBÖ olumlu davranış: premenstrüel değişimle baş etme ölçeği olumlu etkileyen davranışlar arama alt ölçeği, PMDBÖ destek arama, PMDBÖ sağlık bakımı: premenstrüel değişimle baş etme ölçeği sağlık bakımını kullanma davranışı, BBİÖ toplam puan:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği toplam puan, BBİÖ duygusal:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği duygusal işlevsellik ölçeği, BBİÖ zihinsel: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği zihinsel işlevsellik alt ölçeği, BBİÖ cinsel:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği cinsel işlevsellik alt ölçeği, BBİÖ damgalanma:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği damgalanma hissi alt ölçeği, BBİÖ içe kapanıklık alt ölçeği, BBİÖ ev içi:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği ev içi ilişkiler alt ölçeği, BBİÖ arkadaş:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeği, BBİÖ inisiyatif:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği, BBİÖ hobi:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği günlük etkinlikler ve hobiler alt ölçeği, BBİÖ toplumsal:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği toplumsal etkinliklere katılım alt ölçeği, BBİÖ iş: bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği iş alt ölçeği

**0,01 düzeyinde anlamlı, *0,05 düzeyinde anlamlı, Pearson korelasyon analizi

Premenstrüel Sendrom Ölçeği ve Premenstrüel Değişimle Baş Etme Ölçeğinin Mets Parametreleri ve Klinik Özellikler ile Korelasyon Analizi

PMSÖ ve PMDBÖ ile metabolik sendrom parametreleri ve hastalık belirleyicileri arasında yapılan korelasyon analizinde; PMSÖ toplam puanı ile HDL değerleri arasında zayıf şiddette negatif yönde korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ toplam puanı ile BKİ değerleri arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ anksiyete alt ölçeği ile HDL değerleri arasında zayıf şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ anksiyete alt ölçeği puanları ile BKİ değerleri arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ yorgunluk alt ölçeği puanları ile HDL değerleri arasında zayıf şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ yorgunluk alt ölçeği puanları ile BKİ değerleri arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ depresif düşünceler alt ölçeği puanları ile HDL değerleri arasında zayıf şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ ağrı alt ölçeği puanları ile HDL değerleri arasında orta şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ ağrı alt ölçeği puanları ile BKİ arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ iştah belirtileri alt ölçeği puanları ile bel çevresi arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ iştah belirtileri alt ölçeği puanları ile BKİ arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ uyku belirtileri alt ölçeği puanları ile HDL değerleri arasında orta şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ uyku belirtileri alt ölçeği puanları ile BKİ değerleri arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMSÖ şişkinlik alt ölçeği puanları ile BKİ arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ toplam puanları ile geçirilen toplam manik epizod sayısı ile arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ toplam puanları ile hastaneye yatış sayısı ve toplam intihar girişimi sayısı arasında yüksek şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ olumlu davranış arama alt ölçeği puanları toplam intihar girişimi sayısı ile arasında yüksek şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ olumlu davranış arama alt ölçeği puanları ile geçirilen toplam manik epizod sayısı ve toplam depresif epizod sayısı arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ olumlu davranış arama alt ölçeği puanları ile hastaneye yatış sayısı arasında yüksek şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ destek arama alt ölçeği puanları ile geçirilen toplam manik epizod sayısı arasında zayıf şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ destek arama alt ölçeği puanları ile hastaneye yatış sayısı ve toplam intihar girişimi sayısı arasında yüksek şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ sağlık bakımı arama alt ölçeği puanları ile geçirilen toplam manik epizod sayısı ve toplam depresif epizod sayısı arasında orta şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

PMDBÖ sağlık bakımı arama alt ölçeği puanları ile hastaneye yatış sayısı ve toplam intihar girişimi sayısı arasında yüksek şiddette pozitif yönlü korelasyon olduğu bulundu. Bu veriler tablo 12’de verilmiştir.



Tablo 12: PMSÖ ve PMDBÖ'nin Mets Parametreleri ve Klinik Özellikler ile Korelasyon Analizi

	HDL	Trigliserid	Kan şekeri	Bel çevresi	Total kolesterol	LDL	BKİ	Toplam manik ep	Toplam depresif ep	Hastaneye yatış sayısı	İntihar girişimi sayısı
PMSÖ toplam puan	r= -0,451* p= 0,012	r=-0,016 p=0,932	r= -0,115 p= 0,545	r= 0,150 p= 0,428	r= 0,007 p= 0,960	r= 0,068 p= 0,607	r=0,301* p= 0,019	r= -0,055 p= 0,773	r= -0,145 p= 0,543	r= 0,026 p= 0,893	r=-0, 241 p=0, ,503
PMSÖ depresif duygulanım	r= -0,187 p= 0,324	r= -0,107 p= 0,575	r= -0,103 p= 0,588	r= 0,128 p= 0,501	r= 0,007 p= 0,960	r= 0,063 p= 0,632	r= 0,248 p= 0,056	r= 0,085 p= 0,654	r= 0,104 p= 0,662	r= 0,072 p= 0,704	r= 0,000 p= 1,0
PMSÖ anksiyete	r= -0,448* p= 0,013	r= 0,057 p= 0,767	r= -0,072 p= 0,705	r= 0,095 p= 0,619	r= -0,013 p= 0,921	r= 0,053 p= 0,685	r= 0,301* p= 0,019	r= -0,162 p= 0,393	r= -0,293 p= 0,211	r= -0,078 p=0 ,682	r= -0,471 p= 0,169
PMSÖ yorgunluk	r= -0,371* p= 0,043	r= 0,085 p= 0,654	r= -0,112 p= 0,554	r= 0,207 p= 0,273	r= 0,006 p= 0,963	r= 0,050 p= 0,703	r= 0,315* p= 0,014	r= -0,092 p= 0,629	r= -0,293 p= 0,209	r= -0,087 p= 0,649	r= -0,437 p=0 ,206
PMSÖ sinirlilik	r= -0,300 p= 0,107	r= -0,178 p=0 ,347	r= 0,025 p= 0,898	r= -0,016 p= 0,933	r= -0,149 p= 0,256	r= -0,103 p= 0,433	r= 0,191 p= 0,144	r= -0,007 p= 0,970	r= -0,060 p= 0,803	r= 0,130 p= 0,492	r= 0,227 p= 0,527
PMSÖ depresif düşünce	r= -0,410* p= 0,025	r= -0,150 p= 0,429	r= -0,249 p= 0,184	r= -0,023 p= 0,903	r= -0,064 p= 0,630	r= 0,046 p= 0,726	r= 0,232 p= 0,074	r= -0,224 p= 0,235	r= -0,371 p= 0,108	r= -0,085 p= 0,657	r= -0,488 p= 0,152
PMSÖ ağrı	r= -0,511** p= 0,004	r= 0,139 p= 0,463	r= 0,037 p= 0,844	r= 0,083 p= 0,664	r= 0,049 p= 0,710	r= 0,089 p= 0,50	r= 0,264* p= 0,042	r= 0,140 p= 0,461	r= 0,153 p= 0,519	r= 0,237 p= 0,208	r= 0,183 p= 0,614
PMSÖ iştah	r= -0,305 p= 0,101	r= 0,201 p= 0,288	r= 0,003 p= 0,986	r= 0,374* p= 0,042	r= 0,066 p= 0,615	r= 0,051 p= 0,701	r= 0,261* p= 0,044	r= 0,161 p= 0,396	r= 0,200 p= 0,397	r= 0,148 p= 0,436	r= 0,341 p= 0,335
PMSÖ uyku	r= -0,496** p= 0,005	r= -0,077 p= 0,687	r= -0,136 p= 0,475	r= 0,152 p= 0,424	r= 0,093 p= 0,482	r= 0,150 p= 0,254	r= 0,332** p= 0,010	r= -0,066 p= 0,731	r= -0,074 p= 0,758	r= -0,052 p= 0,784	r= -0,192 p= 0,595
PMSÖ şişkinlik	r= -0,137 p= 0,471	r= 0,208 p= 0,271	r= 0,030 p= 0,875	r= 0,282 p= 0,131	r= 0,215 p= 0,099	r= 0,214 p= 0,101	r= 0,342** p= 0,007	r= 0,087 p= 0,647	r= 0,099 p= 0,677	r= 0,144 p= 0,449	r= -0,134 p= 0,711
PMDBÖ toplam puan	r= 0,073 p= 0,70	r= -0,047 p= 0,804	r= 0,342 p= 0,065	r= -0,265 p= 0,157	r= -0,166 p= 0,204	r= -0,208 p= 0,111	r= -0,145 p= 0,268	r= 0,484** p= 0,007	r= 0,441 p= 0,052	r= 0,519** p= 0,003	r= 0,689* p= 0,028
PMDBÖ olumlu davranış	r= 0,122 p= 0,521	r= -0,082 p= 0,667	r= 0,320 p= 0,084	r= -0,226 p= 0,229	r= -0,128 p= 0,331	r= -0,177 p= 0,176	r= -0,100 p= 0,449	r= 0,413* p= 0,023	r= 0,474* p= 0,035	r= 0,498** p= 0,005	r= 0,664* p= 0,036
PMDBÖ destek arama	r= -0,034 p= 0,860	r= -0,011 p= 0,954	r= 0,339 p= 0,067	r= -0,187 p= 0,323	r= -0,194 p= 0,138	r= -0,213 p= 0,102	r= -0,122 p= 0,353	r= 0,396* p= 0,030	r= 0,183 p= 0,440	r= 0,435* p= 0,016	r= 0,681* p= 0,030
PMDBÖ sağlık bakımı	r= 0,097 p= 0,611	r= -0,017 p= 0,930	r= 0,271 p= 0,148	r= -0,341 p= 0,066	r= -0,149 p= 0,257	r= -0,189 p= 0,147	r= -0,211 p= 0,106	r= 0,553** p= 0,002	r= 0,561* p= 0,010	r= 0,489** p= 0,006	r= 0,655* p= 0,040

HDL:high density lipoprotein, LDL:low density lipoprotein, BKİ:beden kitle indeksi, PMSÖ: premenstrüel sendrom ölçeği, PMSÖ depresif duygulanım: premenstrüel sendrom ölçeği depresif duygulanım alt ölçeği, PMSÖ anksiyete: premenstrüel sendrom ölçeği anksiyete alt ölçeği, PMSÖ yorgunluk: premenstrüel sendrom ölçeği yorgunluk alt ölçeği, PMSÖ sinirlilik: Premenstrüel sendrom ölçeği sinirlilik alt ölçeği, PMSÖ depresif düşünce: premenstrüel sendrom ölçeği depresif düşünceler alt ölçeği, PMSÖ ağrı: premenstrüel sendrom ölçeği ağrı alt ölçeği, PMSÖ iştah: premenstrüel sendrom ölçeği iştah değişimleri alt ölçeği, PMSÖ uyku: premenstrüel sendrom ölçeği uyku değişimleri alt ölçeği, PMSÖ şişkinlik: premenstrüel sendrom ölçeği şişkinlik alt ölçeği, PMDBÖ: premenstrüel değişimle baş etme ölçeği, PMDBÖ olumlu davranış: premenstrüel değişimle baş etme ölçeği olumlu etkileyen davranışlar arama alt ölçeği, PMDBÖ destek arama, PMDBÖ sağlık bakımı: premenstrüel değişimle baş etme ölçeği sağlık bakımını kullanma davranışı

**0,01 düzeyinde anlamlı, *0,05 düzeyinde anlamlı, Pearson korelasyon analizi

Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği'nin Mets Parametreleri ve Klinik Özellikler ile Korelasyon Analizi

BBİÖ ile metabolik sendrom parametreleri ve hastalık belirleyicileri arasında yapılan korelasyon analizinde BBİÖ cinsel işlevsellik alt ölçeği ile toplam hastalık süresi arasında zayıf şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

BBİÖ zihinsel işlevsellik alt ölçeği puanları ile intihar girişimi sayısı arasında zayıf şiddette negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu. Bu veriler tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: BBİÖ ile MetS parametreleri ve Klinik özelliklerin korelasyon analizi

	HDL	Trigliserid	Kan şekeri	Bel çevresi	Total kolesterol	LDL	BKİ	Toplam hastalık süresi	Toplam manik ep	Toplam depresif ep	İntihar girişim sayısı
BBİÖ toplam puan	r= 0,138 p= 0,466	r= -0,233 p= 0,216	r= -0,106 p= 0,576	r= -0,106 p= 0,576	r= -0,057 p= 0,667	r= -0,058 p= 0,662	r= -0,061 p= 0,642	r= -0,158 p= 0,227	r= -0,073 p= 0,579	r= -0,247 p= 0,120	r= -0,356 p= 0,160
BBİÖ duygusal	r= 0,176 p= 0,352	r= 0,217 p= 0,250	r= -0,106 p= 0,576	r= -0,196 p= 0,298	r= -0,037 p= 0,779	r= -0,083 p= 0,527	r= 0,121 p= 0,359	r= -0,058 p= 0,661	r= 0,048 p= 0,718	r= -0,169 p= 0,290	r= -0,078 p= ,766
BBİÖ Zihinsel	r= -0,003 p= 0,986	r= -0,133 p= 0,484	r= -0,340 p= 0,066	r= -0,340 p= 0,066	r= -0,018 p= 0,889	r= -0,088 p= 0,503	r= -0,093 p= 0,477	r= 0,063 p= 0,631	r= 0,042 p= 0,748	r= -0,133 p= 0,406	r= -0,547* p= 0,023
BBİÖ cinsel	r= -0,016 p= 0,934	r= -0,204 p= 0,279	r= 0,056 p= 0,767	r= 0,056 p= 0,767	r= -0,104 p= 0,429	r= -0,021 p= 0,874	r= 0,053 p= 0,688	r= -0,272* p= 0,035	r= -0,230 p= 0,077	r= -0,226 p= 0,156	r= -0,133 p= 0,611
BBİÖ damgalanma	r= -0,050 p= 0,794	r= -0,200 p= 0,289	r= 0,276 p= 0,140	r= 0,276 p= 0,140	r= -0,079 p= 0,550	r= -0,054 p= 0,680	r= 0,163 p= 0,214	r= -0,144 p= 0,273	r= -0,086 p= 0,515	r= -0,111 p= 0,489	r= -0,120 p= 0,646
BBİÖ içe kapanıklık	r= 0,106 p= 0,577	r= 0,011 p= ,955	r= 0,193 p= 0,306	r= -0,137 p= 0,469	r= 0,033 p= 0,803	r= -0,011 p= 0,932	r= -0,139 p= 0,288	r= -0,057 p= 0,668	r= -0,079 p= 0,550	r= -0,194 p= 0,223	r= -0,269 p= 0,296
BBİÖ ev içi	r= -0,072 p= 0,704	r= -0,077 p= 0,685	r= -0,016 p= 0,935	r= -0,175 p= 0,355	r= -0,029 p= 0,826	r= 0,012 p= 0,930	r= 0,028 p= 0,834	r= -0,169 p= 0,196	r= -0,229 p= 0,078	r= -0,182 p= 0,256	r= -0,398 p= 0,113
BBİÖ arkadaş	r= 0,312 p= 0,094	r= -0,075 p= 0,693	r= 0,201 p= 0,288	r= 0,014 p= 0,941	r= 0,054 p= 0,682	r= -0,026 p= 0,843	r= 0,026 p= 0,841	r= -0,079 p= 0,548	r= 0,086 p= 0,515	r= -0,162 p= 0,311	r= -0,171 p= 0,511
BBİÖ toplumsal etkinlik	r= 0,324 p= 0,081	r= -,167 p= 0,378	r= ,015 p= ,935	r= -0,045 p= 0,813	r= -0,017 p= 0,895	r= -0,035 p= 0,791	r= -0,120 p= 0,360	r= -0,233 p= 0,073	r= -0,001 p= 0,994	r= -0,263 p= 0,097	r= -0,273 p= 0,289
BBİÖ hobi	r= 0,166 p= 0,381	r= -0,268 p= 0,152	r= ,057 p= ,766	r= -0,187 p= 0,323	r= -0,036 p= 0,787	r= -0,019 p= 0,888	r= -0,181 p= 0,166	r= 0,013 p= ,919	r= -0,045 p= 0,731	r= -0,150 p= 0,348	r= -0,379 p= 0,134
BBİÖ insiyatif alma	r= 0,024 p= 0,898	r= -0,313 p= 0,092	r= ,036 p= ,852	r= -0,160 p= 0,398	r= -0,126 p= 0,338	r= -0,134 p= 0,306	r= -0,180 p= 0,169	r= -0,003 p= 0,984	r= 0,089 p= 0,499	r= -0,053 p= 0,740	r= -0,210 p= 0,420
BBİÖ iş	r= -0,110 p= 0,562	r= -0,132 p= 0,487	r= 0,264 p= 0,159	r= -0,115 p= 0,543	r= 0,012 p= 0,927	r= 0,066 p= 0,618	r= -0,103 p= 0,431	r= -0,074 p= 0,576	r= -0,068 p= 0,607	r= -0,179 p= 0,263	r= -0,205 p= 0,431

BBİÖ toplam puan:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği toplam puan, BBİÖ duygusal:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği duygusal işlevsellik ölçeği, BBİÖ zihinsel: bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği zihinsel işlevsellik alt ölçeği, BBİÖ cinsel:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği cinsel işlevsellik alt ölçeği, BBİÖ damgalanma:bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği damgalanma hissi alt ölçeği, BBİÖ içe kapanıklık alt ölçeği, BBİÖ ev içi:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği ev içi ilişkiler alt ölçeği, BBİÖ arkadaş:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeği, BBİÖ insiyatif:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği insiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği, BBİÖ hobi:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği günlük etkinlikler ve hobiler alt ölçeği, BBİÖ toplumsal:bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği toplumsal etkinliklere katılım alt ölçeği, BBİÖ iş: bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeği iş alt ölçeği , HDL:high density lipoprotein, LDL:low density lipoprotein, BKİ:beden kitle indeksi

**0,01 düzeyinde anlamlı, *0,05 düzeyinde anlamlı, Pearson korelasyon analizi

MetS parametreleri ve BKİ'nin korelasyon analizi

Yapılan korelasyon analizi sonucunda BKİ değerleri ile LDL, total kolesterol değerleri arasında pozitif yönde orta şiddette korelasyon olduğu bulundu.

BKİ değerleri ile castelli risk indeksi 1 ve castelli risk indeksi 2 arasında zayıf şiddette pozitif yönde korelasyon olduğu bulundu.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda bipolar bozukluk tanılı hastalardan premenstrüel disforik bozukluk eş tanısı olan ve olmayan toplam 60 hastayı bipolar bozukluğun klinik seyri, işlevsellik ve metabolik sendrom sıklığı açısından karşılaştırdık. Çalışmamızda hastaların %51,6'sının MetS kriterlerini sağladığı, PMDB eş tanısı ile MetS tanısı alma arasında anlamlı bir ilişki olmadığı, PMDB eş tanısı olan grupta BP seyri, geçirilen epizod sayısı ve işlevselliğin PMSB eş tanısı olmayan grupla farklılık göstermediği bulundu. PMDB eş tanısı ile klinik özelliklerden mevsimsellik ve metabolik sendrom yordayıcılarından BKİ değerleri ile anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. PMDB şiddeti arttıkça hastaların HDL seviyelerinin azaldığı, bel çevrelerinin ve BKİ değerlerinin arttığı bulundu. Postpartum duygudurum epizodu yaşayan kadınların PMDB belirtilerini daha şiddetli deneyimlediği saptandı.

Kadınlardan oluşan çalışma grubumuzun %68,3'ü ev hanımıydı, %6,7'si hastalığından dolayı çalışmıyordu, %8,3'ü işsizdi. Bipolar bozukluk tanılı erkek ve kadınların kıyaslandığı bir çalışmada kadın hastaların %81'inin çalışmadığı bulunmuştur (79). Bizim çalışmamızda da çalışmayan ve/veya çalışmayan hasta oranı bu verilerle uyumludur.

Bipolar bozuklukta predominant polarite hangi duygudurum epizod tipi diğerinin en az iki katı sıklıkta gözleniyorsa o tip predominant polarite olarak kabul edilmektedir (80). Hastaların predominant polaritesine baktığımızda %56,72'sinin mani, %13,3'ünün depresyon, %30'unun ise belli bir polariteye sahip olmadığı bulundu. 19 çalışmanın dahil edildiği bir gözden geçirme makalesinde bazı çalışmalarda predominant polaritenin mani yönünde bazılarında depresyon yönünde olsa da bizim çalışmamızda mani ile depresyon polaritesi arasındaki farkın literatüre göre oldukça yüksek olduğunu görmekteyiz (81). Bu durum kliniğimizin 3.basamak hastane olması, çalışmaya alınan hastaların sıklıkla manik epizod nedeniyle hastaneye yatışlarının gerekmesi ve hastaların ve yakınlarının depresif epizodu tanıma ve fark etme yetkinliklerinin daha az olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda intihar girişimi olan 17 (%28,3) hasta olduğu bulundu. Literatürde bir metaanalizde BP tip 1 tanılı hastalarda retrospektif örneklem grubunda

%36,1 oranında, prospektif örneklem grubunda ise çalışma süreci boyunca %23,8 oranında intihar girişimi olduğu görülmektedir (82). Başka bir metaanalizde BP tanılı kadınlarda yaşam boyu intihar girişim oranı %36,6 olarak bulunmuştur (83). Ülkemizde hâkim olan inanç sistemleri ve intihara olan bakış çalışmamızdaki intihar oranının daha düşük çıkmasında etkin olabilir. Ailesinde intihar öyküsü olan 15 (%25) hasta vardı. İntihar girişimi ile ailede intihar öyküsü olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Çalışmamızda postpartum duygudurum epizodu geçiren 17 (%28) hasta vardı. Kendell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BP tanılı kadın hastalarda hastalığın postpartum dönemde tekrarlama riski %16 iken, bu risk şizofren hastalarda %3, depresyon tanılı hastalarda %2 olarak bulunmuştur (84). Munk-olsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğumdan sonraki ilk 1 ay ile 11-12.aylarda hastane başvuruları karşılaştırılmış, BP tanılı hastalarda postpartum ilk ay başvuru için rölatif risk 37,2 iken şizofreni tanılı hastalarda 4,6, diğer psikiyatrik hastalıklarda 3 olarak bulunmuştur (85). Wesseloo ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı metaanalizde BP tanılı kadınlarda postpartum relapsın %37 oranında görüldüğü bulunmuştur (86). 2022'de yayınlanan başka bir metaanalizde özellikle 1000'den fazla hastanın dahil edildiği çalışmalarda %36-45 gibi yüksek oranda postpartum relaps görülürken hasta sayısının daha az olduğu çalışmalarda daha düşük relaps oranları olduğu bildirilmiştir (87). Bu yüksek oranlar postpartum dönemin BP tanılı kadınlarda ne kadar kritik bir dönem olduğuna dikkat çekmektedir. Bizim verilerimiz çalışmaya alınan hasta sayısı ile birlikte düşünüldüğünde literatürle uyumludur.

Hastalardaki metabolik sendrom varlığına ve metabolik sendrom parametrelerine baktığımızda MetS tanı kriterlerini karşılayan 31 (%51,6) hasta vardı. Bir metaanalizde BP tanılı hastalarda MetS prevalansı NCEP ATPIII kriterlerine göre %16,7-%50 arasında, IDF kriterlerine göre %25,7-%67 arasında bulunmuştur (88). Bizim çalışmamızda hastaların bel çevresi ortalama 93,67 cm, açlık kan şekeri 99,33 mg/dl, sistolik kan basıncı 126,18 mm/hg, diastolik kan basıncı 79 mm/hg, HDL 45,45 mg/dl, trigliserid 151 mg/dl, BKİ ortalama 30,53 kg/m² idi. Türkiye'den bir çalışmada BP tanılı kadın hastalarda bel çevresi ortalama 103,34 cm olarak bulunmuştur (89). Yine Türkiye'de yapılan bir çalışmada BP tanılı kadın hastaların bel çevresi ortalama 97,93 cm, BKİ değeri ortalama 30,81 kg/m² olarak bulunmuştur (90). Sicras ve

arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BP tanılı hasta grubunda sistolik kan basıncı 125,8 mm/hg, diastolik kan basıncı 75,2 mm/hg, kan şekeri 98,9 mg/dl, trigliserid 147,1 mg/dl, HDL 43,3 mg/dl bulunmuştur (91). Türkiye’de yapılan bir çalışmada BKİ ortalama 31,59 kg/m², bel çevresi 111,69 cm, sistolik kan basıncı 124,14 mm/hg, diastolik kan basıncı 79,43 mm/hg, HDL 42,94 mg/dl, trigliserid 169,54 mg/dl, kan şekeri 110,53 mg/dl olarak bulunmuştur (92).

Genel popülasyon ile çalışma grubumuzu metabolik sendrom parametreleri, BKİ ve bel çevresi açısından kıyasladığımızda Taşlı ve arkadaşlarının sağlıklı üniversite öğrencilerinde yaptığı çalışmada bel çevresi ortalama 69,25 cm, BKİ 22,78 kg/m² olarak bulunmuştur (93). Türkiye’de yapılan, yaş ortalaması 27 olan kadınların olduğu bir çalışmada BKİ ortalama 23 kg/m² olarak bulunmuştur (94). Yine Türkiye’de yapılan, yaş ortalaması 29 olan bir çalışma grubunda kadınlarda bel çevresi ortalama 86,4 cm, BKİ değeri ortalama 23,9 kg/m² olarak bulunmuştur (95). Kocakaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı kontrol grubunda BKİ 27,58 kg/m², bel çevresi 103,56 cm, diastolik kan basıncı 76,71 mm/hg, sistolik kan basıncı 118,49 mm/hg, HDL 47,73 mg/dl, trigliserid 133,33 mg/dl, kan şekeri 93,57 mg/dl olarak bulunmuş ve bu değerler BP tanılı hasta grubuyla karşılaştırıldığında HDL dışında tüm parametrelerde BP tanılı grubun anlamlı düzeyde yüksek ortalamaya sahip olduğu ve anlamlı düzeyde düşük HDL ortalamasına sahip olduğu bulunmuştur (92). Sicras ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BP tanılı hastalarla sağlıklı kontroller karşılaştırılmış ve BP tanılı hastaların BKİ, HDL ve trigliserid değerlerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur (91). Literatürdeki BP tanılı hastalardan elde edilen veriler ve normal popülasyondan elde edilen verileri kıyasladığımızda BP tanılı hastaların metabolik sendrom tanısı alma riskinin, açlık kan şekerinin, HDL trigliserid değerlerinin, bel çevresi ve BKİ değerlerinin normal popülasyondan kayda değer derecede yüksek olduğunu görüyoruz. BP tedavisinde kullanılan ilaçlar, özellikle atipik antipsikotikler metabolik disfonksiyonla sıklıkla ilişkilendirilmektedir. BP tanılı ötimik hastalarda yapılan bir çalışmada atipik antipsikotik kullanımının yüksek VLDL, trigliserid, kan şekeri ve düşük HDL seviyeleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (96). Olanzapin ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %15’i belirgin şekilde kilo aldıkları bilinmektedir (97). Antipsikotikler ile diyabet mellitus ilişkiye bakıldığında; herhangi bir antipsikotiği kullanmak hiçbirini

kullanmamaktan daha fazla diyabet mellitus ile ilişkilidir, atipik antipsikotikleri kullanmak ise tipik antipsikotikleri kullanmaktan daha fazla diyabet mellitus ile ilişkili bulunmuştur (98). Tüm bunların yanında tedavide kullanılan ilaçların MetS için tek risk faktörü olmadığı, bipolar bozukluk ve metabolik sendromu oluşturan komponentler arasında ortak patogeneze olabileceği de unutulmamalıdır. Bipolar bozuklukta hipofizer-pitüiter-adrenal aks hiperaktivitesinin olduğu ve bu durumun obezite, yüksek leptin seviyeleri ve artan visseral yağlanmayla ilişkili olduğu bilinmektedir (6). Bu nedenle, bipolar bozuklukta görülen kortizol düzenlemesindeki bozukluklar, insülin direnci, abdominal obezite ve dislipidemi dahil olmak üzere metabolik sendromun ortak yönlerinin gelişiminde anahtar rol oynayabilir. Nitekim bizim çalışmamızda hastaların kullandıkları ilaç grupları ile metabolik sendrom sıklığı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Kullanılan ilaç grubu ile metabolik sendrom parametreleri arasında da anlamlı bir ilişki yoktur. BP hastalarda metabolik sendromun değerlendirildiği bir çalışmada da hastaların kullandıkları ilaçlar ile MetS tanısı almaları arasında bir ilişki saptanamamıştır (90). Mevcut psikiyatrik ilaçların keşfedilmesinden önce de manik-depresif hastalardaki diyabet mellitus sıklığından, daha yuvarlak-kilolu piknik tipli olarak kategorize edildiklerinden bahsedilen yayınlar vardır (66,67).

PMDB eş tanısı olan ve olmayan hastaları karşılaştırdığımızda, iki grup arasında yaş açısından anlamlı bir fark bulunamadı. PMDB eş tanısı olan grupta eğitim seviyesine bakıldığında, PMDB eş tanısı olanlarda öğrenim süresi daha fazla olsa da istatistiksel açıdan anlamlı bir yoktu. Bu veriler çalışmaya alınan hasta gruplarının karşılaştırılabilirliğini göstermektedir. Toplam 1099 hastanın dahil edildiği STEP-BD çalışmasında PMDB eş tanısı olan ve olmayan hastalar arasında yaş açısından bir fark bulunmazken eğitim durumu açısından PMDB eş tanısı olmayan hastaların daha yüksek eğitim seviyesine sahip oldukları bulunmuştur (10).

Gruplar arasında geçirilen toplam manik epizod sayısı, toplam depresif epizod sayısı, toplam hastaneye yatış sayısı açısından anlamlı bir fark bulunamadı. STEP-BD çalışmasında PMDB eş tanısı olan hastaların daha fazla depresif epizod yaşadığı bulunmuştur (10). Çalışmamızın toplam hasta sayısının literatürdeki çalışmadan görece az olması anlamlı fark bulunamamasına yol açmış olabilir.

Mevsimsellik özelliği olan ve olmayan gruplar arasında PMDB eş tanısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Literatürde bipolar bozukluk tanılı hastalarda mevsimsellik ve premenstruel sendrom birlikteliğinin yüksek oranda bulunduğunu gösteren ve bu iki durum arasındaki muhtemel ortak bir mekanizmaya işaret eden çalışmalar vardır (99,100) Çalışmamızda mevsimsellik özelliği olan hastaların PMSÖ ölçeğinin depresif duygulanım ve sinirlilik alt ölçeklerinde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek puanlar aldığını bulduk. BP tip I ve BP tip II tanılı 452 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, mevsimsellik özelliği olan BP tanılı hastalarda hastalığın seyrini kötüleştiren hızlı döngülülüğün, yeme bozukluğu gibi eş tanıların daha sık olduğu, hastaların özellikle depresif epizod olmak üzere tüm duygudurum epizodlarını daha sık yaşadıkları bulunmuştur (101). DSM-5'te depresif bozukluklar sınıfında yer PMDB'nin depresif duygulanım ve sinirlilik özelliklerinin mevsimsellik özelliğiyle artması olası ortak patogeneziyle açıklanabilir.

Çalışmamızda postpartum duygudurum epizodu geçirmiş olmak ile PMDB eş tanısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmasa da bu hastaların PMDB şiddetini ölçen PMSÖ ölçeğinin toplam puanı, anksiyete alt ölçeği, yorgunluk alt ölçeği, depresif düşünce alt ölçeği, uyku alt ölçeğinden daha yüksek puan aldıkları görüldü. Literatürde PMDB eş tanısı olan BP tanılı kadın hastalarda postpartum epizod görülme sıklığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (10). Son 1 yılda doğum yapmış annelerin dahil edildiği bir çalışmada PMS tanısı olanlarda postpartum depresyon gelişme riski daha yüksek bulunmuş, Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeğine göre postpartum depresyon riski yüksek olan annelerin PMSÖ toplam puanı ve iştah alt ölçeği puanı hariç diğer alt ölçeklerden daha yüksek puan aldıkları bulunmuştur (27). Biz de postpartum epizod yaşayanların genel olarak PMDB belirtilerini daha şiddetli yaşadıklarını bulduk.

Literatürde PMDB ile intihar girişimi arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Pilver ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalar premenstrüel belirtisi olmayan, orta-şiddetli PMS ve PMDB olarak gruplandırılmış ve intihar düşüncesi, intihar planı ve intihar girişimi açısından değerlendirildiğinde PMDB tanısı olanların her 3 intihar parametresinde anlamlı düzeyde en yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür (102). Chan ve arkadaşlarının ötimik durumdaki majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda yaptığı çalışmada PMDB eş tanısı

yaşam boyu intihar girişimi ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur (103). BP tanılı hastalarda PMDB eş tanısının intihar olaylarına etkisi ile ilgili çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir. Bizim alışmamızda iki grup arasında ciddi intihar düşüncesi, intihar girişimi ve intihar girişimi sayısı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

PMDB eş tanısı olan ve olmayan gruplar arasında metabolik sendrom sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu. Metabolik sendrom parametrelerinden açlık kan şekeri, HDL, trigliserid, bel çevresi, kan basıncı değerlerinden hiçbirinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. iki grup arasında BKİ değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu saptandı. Literatürde obez kadınların PMS tanısı alma riskinin düşük kilolu kadınlardan 2,9 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (104). Bu ilişki PMS/PMDB’li kadınlarda besin alımındaki artışa bağlı olabilir, adet öncesi dönemde özellikle karbonhidrat ve yağ alımında artış olduğunu gösteren çalışmalar vardır (105,106). Bizim verilerimiz de literatürle uyumlu bulunmuştur.

BKİ MetS tanı kriterleri arasında yer almasa da MetS tanısını yordayıcı özelliği bulunmaktadır. Bir alışmada BKİ’nin normal değerde olmasının MetS için negatif prediktif değer olarak kuvvetli yordayıcı olduğu, yüksek BKİ değerlerinin pozitif prediktif değer olarak bel çevresine kıyasla nispeten daha düşük etkiye sahip olsa da yordayıcı olduğu bulunmuştur (107). Başka bir çalışmada BKİ değeri 25’in üstünde olan bireylerde metabolik değişikliklerin oldukça yüksek oranda görüldüğü, bu değerin bir cut-off değeri olarak kullanılabileceğine vurgu yapılmıştır (108). Bizim alışmamızda BKİ ile LDL, total kolesterol, castelli risk indeksi 1, castelli risk indeksi 2 arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu bulunmuştur. PMDB eş tanısı ile BKİ arasındaki ilişki metabolik sendromu yordama açısından önemlidir.

PMDB’nin adet öncesi dönemde dürtüsel yemede ve iştahta artışa ve özellikle karbonhidrat ve yağ içerikli besinlerin alımında artışa sebep olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda PMS iştah değişimleri alt leği puanları ile bel çevresi arasında pozitif yönlü ilişki olduğu bulundu. Doğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bel çevresi ile PMS tanısı arasında ilişki olduğu bulunmuştur (109). Yine başka bir çalışmada adet öncesi besin aşerme ile bel çevresi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (110).

İki grubu işlevsellik açısından değerlendirdiğimizde, gruplar arasında sadece BBİÖ alt ölçeklerinden duygusal işlevsellik ve cinsel işlevsellik puanlarında anlamlı bir fark olduğu bulundu, PMDB eş tanısı olan hastalar bu iki alt ölçekten diğer hasta grubuna göre daha yüksek puan aldılar. PMDB eş tanısının BP seyrini kötüleştirdiği, daha çok duygudurum epizodu, daha çok intihar girişimine neden olduğu gibi verilere rağmen bizim çalışmamızda bu gibi klinik özelliklere bir etkisinin olmadığı bulunurken, bu iki alt ölçekte PMDB eş tanılı hastaların işlevselliğinin daha iyi olduğu bulundu. BBİÖ duygusal işlevsellik alt ölçeği afektin uygunluğunu, duygusal katılımın yeterliliğini değerlendiren sorular içermektedir. Bu alt ölçekten yüksek puan alan hastaların duygusal işlevselliklerinin iyi olması premenstrüel değişim yaşayıp yaşamadıklarını daha iyi fark etmelerine ve daha sık PMDB tanısı koymamıza neden olmuş olabilir. Literatürde PMS tanısı olan kadınların, olmayan kadınlara göre cinsel işlev düzeylerinin daha düşük olduğu ve daha fazla cinsellikle ilişkili stres ve cinsel tatminsizlik yaşadıkları bulunmuştur (111,112).

PMSÖ, PMDBÖ, BBİÖ'nin korelasyon analizleri

Yapılan korelasyon analizinde PMSÖ toplam puanı, PMSÖ depresif duygulanım alt ölçeği, PMSÖ anksiyete alt ölçeği, PMSÖ sinirlilik alt ölçeği, PMSÖ depresif düşünce alt ölçeği ile BBİÖ arkadaşlarıyla ilişkiler alt ölçeği puanları arasında negatif yönlü ilişki olduğu bulundu. Rapaport ve arkadaşlarının yaptığı, depresif bozukluklar ve anksiyete bozuklukları tanılarına sahip hastaların ve sağlıklı kontrollerin dahil edildiği bir çalışmada PMDB tanılı hastaların yaşam doyumu ölçeğinin sosyal ilişkiler alt ölçeğinden sağlıklı kontrollere daha düşük puan aldıkları bulunmuştur (113). Başka bir çalışmada PMDB tanısı olan grubun WHO Yaşam Kalitesi Ölçeğinin sosyal ilişkiler alt ölçeğinden kontrol grubundan daha düşük puan aldığı bulunmuştur (114). PMDB kadınların hayatını pek çok yönden zorlaştıran bir bozukluktur, bizim çalışmamızda da genel popülasyona kıyasla genel işlevselliğin yanı sıra sosyal işlevsellikte de kayıp yaşayan BP tanılı hastalarda PMDB şiddetinin sosyal işlevselliği olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur.

PMSÖ ile metabolik sendrom parametreleri arasındaki korelasyona baktığımızda PMSÖ toplam puanı, anksiyete alt ölçeği, yorgunluk alt ölçeği, ağrı alt ölçeği, iştah belirtileri alt ölçeği, uyku alt ölçeği, şişkinlik alt ölçeği puanları ile BKİ

arasında pozitif yönlü ilişki saptandı. Bu veri çalışmamızda bulunan PMDB eş tanıılı hastaların daha yüksek BKİ değerlerine sahip olması verisi ile uyumludur. Ayrıca BKİ ile PMDB arasındaki ilişki literatürde pek çok çalışmada gösterilmiştir (104,105,106). PMSÖ anksiyete alt ölçeği, yorgunluk alt ölçeği, depresif düşünceler alt ölçeği, ağrı alt ölçeği, uyku belirtileri alt ölçeği puanları ile HDL değerleri arasında negatif yönlü bir ilişki saptandı. Hashemi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PMS tanısı ile HDL değerleri arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır (115). Literatürde daha sedanter yaşayan kadınların daha fazla PMS tanısı aldığını ve daha şiddetli premenstruel belirtilerin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (116). Premenstrüel belirtileri daha şiddetli yaşamak, sedanter yaşam tarzı, HDL düşüklüğü ve BKİ artışı birbiriyle ilişkili olabilen durumlardır.

BBİÖ toplam puanları ve alt ölçekleri ile klinik özellikler arasında yapılan korelasyon analizinde BBİÖ cinsel işlevsellik alt ölçeği ile toplam hastalık süresi arasında negatif yönlü ilişki olduğu bulundu. Yapılan bir tez çalışmasında BP tanıılı hastalarda hastalık süresinin Golombok-Rust Cinsel Doyum Ölçeği toplam puanlarına anlamlı düzeyde etki ettiği bulunmuştur (117). BBİÖ zihinsel işlevsellik ölçeği ile intihar girişimi arasında negatif yönlü ilişki olduğu bulundu. BBİÖ zihinsel işlevsellik alt ölçeğinde okuduğunu anlama, dikkatini toplayabilme, basit matematik hesaplamalarını yapabilme gibi sorular bulunmaktadır. Luo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilişsel bozukluk ile intihar düşüncesi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bilişsel bozukluk yaşayan hastaların onları sorun çözemez hale getiren ve daha sonra intihara yönlendiren olumsuz bilişsel yanlılığa sahip olma olasılıklarının daha yüksek olabileceğine vurgu yapılmaktadır (118). Bizim çalışmamız da zihinsel işlevselliğin azalmasıyla intihar girişim sayısının anlamlı düzeyde arttığını göstermiştir.

PMDBÖ ile yapılan korelasyon analizinde PMDBÖ toplam puanları, PMDBÖ olumlu davranış arama ve destek arama puanları ile BBİÖ toplam puanları, inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme ve iş alt ölçeği puanları arasında pozitif yönde ilişki olduğu saptandı. Ayrıca PMDBÖ sağlık bakımı arama alt ölçeği ile BBİÖ inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği puanları arasında pozitif yönde ilişki olduğu saptandı. BP tanıılı hastaların ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, çalışmayan BP tanıılı hastaların çalışan BP tanıılı hastalara göre sağlık

durumu anketine (36) göre daha kötü fiziksel sağlığa sahip oldukları, daha düşük klinik global izlem ölçeği puanlarına sahip oldukları, daha çok duygudurum epizodu geçirdikleri bulunmuştur (119). BBIÖ inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği kendisi için alışveriş yapma, işsizse iş başvurusunda bulunma, banka işlerini görmeyi değerlendirir. PMDBÖ ise olumlu etkileyen davranışlar arama, destek arama, sağlık bakımını kullanma davranışı şeklinde 3 alt ölçekten oluşan, bireylerin premenstrüel değişimlerle baş etme becerilerini ve yöntemlerini sorgulayan bir ölçektir. BBIÖ toplam puanları, iş alt ölçeği puanları, inisiyatif alma ve potansiyelini kullanabilme alt ölçeği puanlarından yüksek alan hastaların premenstrüel değişimlerle baş etmeye çalışması, bu konuda farklı yöntemler araması, gerektiğinde sağlık hizmetlerinden yararlanmak istemesi olası gözükmemektedir.

PMDBÖ ile yapılan korelasyon analizinde PMDBÖ toplam puanları, olumlu davranış arama alt ölçeği puanları ve sağlık bakımını kullanma davranışı alt ölçeği puanları ile intihar girişimi sayısı arasında pozitif yönlü ilişki olduğu saptandı. Bu ölçek olumlu etkileyen davranışlar arama, destek arama, sağlık bakımını kullanma davranışı şeklinde 3 alt ölçekten oluşan bireylerin premenstrüel değişimlerle baş etme becerilerini ve yöntemlerini sorgulayan bir ölçektir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada BP tanılı hastalarda intihar düşüncesinin olması ile sağlık bakımı arama arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (120). Hastaların sağlık hizmetlerine erişmek için intihar düşüncesi gibi bir kriz anı yaşamaya gerek duydukları sonucuna ulaşılabilir.

PMDBÖ toplam puanları, olumlu davranış arama puanları, destek arama puanları, sağlık bakımını kullanma puanları ile hastaneye yatış sayıları ve geçirilen toplam manik epizod ve depresif epizod sayıları arasında pozitif yönlü ilişki olduğu saptandı. Yani daha fazla epizod yaşayan ve hastaneye yatan hastalar premenstrüel değişikliklerle baş etmek için daha fazla sosyal destek arıyor, sağlık hizmetlerine daha çok ihtiyaç duyuyor, alternatif tedavi yöntemleri arıyordu. Literatürde sık epizod yaşamamanın işlevselliği azalttığı, işsizliği ve maluliyeti arttırdığı, intihar girişimi riskini ve psikiyatrik komorbidite riskini artırdığını gösterilmiştir (121,122,123). Çalışma grubumuzdaki hastaların geçirdikleri epizod sayısı fazla olsa da remisyon oranları ve düzenli takip ve tedavi oranlarının yüksek olması hastaların işlevselliğinin epizod sayısı ile orantılı şekilde kötüleşmediğini gösteriyor olabilir. Yine çok sayıda

duygudurum epizodu geçiren, hastaneye yatışı çok olan hastalar bu sıkıntılı durumlardan edindikleri tecrübeler sonucunda başka bir sağlık problemi yaşadıklarında daha kolay destek ve çözüm arıyor olabilirler.



6. SONUÇ

Çalışmamız BP tanılı, PMDB eş tanısı olan ve olmayan hastaları işlevsellik, metabolik sendrom sıklığı ve parametreleri açısından karşılaştıran ve bu hastalarda premenstrüel değişimle baş etme becerisini ve ilişkili etkenleri değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmamızda BP tanılı hastalarda PMDB eş tanısı olan grubun daha yüksek BKİ değerleri, daha fazla mevsimsellik özelliğine sahip olduğu bulundu. Ayrıca mevsimsellik özelliği olan ve postpartum duygudurum epizodu yaşamış olan hastaların PMDB belirtilerini daha şiddetli yaşadığı, PMDB belirti şiddeti arttıkça HDL değerlerinin düştüğü, BKİ değerlerinin ve bel çevresinin arttığı bulundu.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, kesitsel bir çalışma olması, çalışmada öz bildirim ölçeklerinin kullanılması, hastaların kan değerlerinin geçmişe yönelik sistem taramasından elde edilmiş olması, klinik özellikler ile ilgili bazı bilgilerin hastanın beyanına dayanıyor olması, sağlıklı kontrol grubunun olmaması şeklindedir.

Bu alanda prospektif ve uzunlamasına dizayn edilmiş, sağlıklı kontrol grubunu da içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. The Global burden of disease : a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 : summary / edited by Christopher J. L. Murray, Alan D. Lopez [Internet]. [cited 2022 Aug 24]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864>
2. Cassidy F, Ahearn E, Carroll BJ. Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1999 Sep [cited 2022 Sep 22];156(9):1417–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10484954/>
3. Yates WR, Wallace R. Cardiovascular risk factors in affective disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 1987 [cited 2022 Sep 22];12(2):129–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2955003/>
4. Czepielewski L, Filho LD, Brietzke E, Grassi-Oliveira R. Bipolar disorder and metabolic syndrome: a systematic review. *Braz J Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 18];35(1):88–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23567607/>
5. Daban C, Vieta E, Mackin P, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* [Internet]. 2005 [cited 2022 Nov 23];28(2):469–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15826743/>
6. Fagiolini A, Chengappa KNR, Soreca I, Chang J. Bipolar disorder and the metabolic syndrome: Causal factors, psychiatric outcomes and economic burden. *CNS Drugs* [Internet]. 2008 Aug 29 [cited 2022 Nov 23];22(8):655–69. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00023210-200822080-00004>
7. Brindley DN, Rolland Y. Possible connections between stress, diabetes, obesity, hypertension and altered lipoprotein metabolism that may result in atherosclerosis. *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 1989 [cited 2022 Nov 23];77(5):453–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2684477/>
8. de Almeida KM, Moreira CLRL, Lafer B. Metabolic syndrome and bipolar disorder: what should psychiatrists know? *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Aug 19];18(2):160–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22070636/>
9. SÜER N. Premenstrual Sendrom. *Göztepe Tıp Dergisi* [Internet]. 2008 [cited 2022 Aug 19];23(3):76–80. Available from: <http://search.yayin/detay/85894>
10. Slyepchenko A, Frey BN, Lafer B, Nierenberg AA, Sachs GS, Dias RS. Increased illness burden in women with comorbid bipolar and premenstrual dysphoric disorder: data from 1 099 women from STEP-BD study. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Aug 19];136(5):473–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846801/>
11. Ducasse D, Jaussent I, Olié E, Guillaume S, Lopez-Castroman J, Courtet P. Personality Traits of Suicidality Are Associated with Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder in a Suicidal Women Sample. 2016;

12. Rafacho B, Yen JY, Liu TL, Chen IJ, Chen SY, Ko CH. Premenstrual appetite and emotional responses to foods among women with premenstrual dysphoric disorder chih-hung Ko Related papers T he lat e-lut eal lept in level, caloric int ake and eat ing behaviors among women wit h premenst r... chih-hung Ko Do Food Int ake and Food Cravings Change during t he Menst rual Cycle of Young Women? Premenstrual appetite and emotional responses to foods among women with premenstrual dysphoric disorder. 2018 [cited 2022 Aug 19]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.01.029>
13. Chan JH, Lo C, Hsu CD, Chiu CC, Huang MC, Liao SC, et al. Premenstrual dysphoric symptoms and lifetime suicide experiences in patients with mood disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2021 Jul 1;71:82–7.
14. Schiola A, Lowin J, Lindemann M, Patel R, Endicott J. The burden of moderate/severe premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a cohort of Latin American women. *Value in Health [Internet]*. 2011;14(5 SUPPL.):S93–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.05.008>
15. Bertone-Johnson ER, Whitcomb BW, Rich-Edwards JW, Hankinson SE, Manson JAE. Premenstrual Syndrome and Subsequent Risk of Hypertension in a Prospective Study. *Am J Epidemiol [Internet]*. 2015 Jul 31 [cited 2022 Aug 31];182(12):1000–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26601989/>
16. Masho SW, Adera T, South-Paul J. Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol [Internet]*. 2005 Mar [cited 2022 Aug 31];26(1):33–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15962720/>
17. Hashemi S, Tehrani FR, Mohammadi N, Dovom MR, Torkestani F, Simbar M, et al. Comparison of Metabolic and Hormonal Profiles of Women With and Without Premenstrual Syndrome: A Community Based Cross-Sectional Study. *Int J Endocrinol Metab [Internet]*. 2016 [cited 2022 Aug 31];14(2):28422. Available from: </pmc/articles/PMC5035673/>
18. PA D, T A, J SP. Biological, social, and behavioral factors associated with premenstrual syndrome. *Arch Fam Med [Internet]*. 1999 [cited 2022 Aug 31];8(2):122–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10101982/>
19. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women - PubMed [Internet]. [cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/528119/>
20. Gannon L, Luchetta T, Pardie L, Rhodes K. Perimenstrual symptoms: relationships with chronic stress and selected lifestyle variables. *Behavioral medicine (Washington, DC) [Internet]*. 1989 Dec [cited 2022 Aug 31];15(4):149–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2597778/>
21. Bruna G, Ernest J, Barbara H, Jane K. Changes in nutrient intake during the menstrual cycle of overweight women with premenstrual syndrome. 2014 [cited 2022 Aug 31]; Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=ISHhttp://hdl.handle.net/2>

440/6139PERMISSIONS<http://journals.cambridge.org/action/displaySpecialPage?pa geld=4676>

22. Carbohydrate craving, mood changes, and obesity - PubMed [Internet]. [cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3045110/>
23. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain Serotonin, Carbohydrate-Craving, Obesity and Depression. *Obes Res* [Internet]. 1995 Nov 1 [cited 2022 Aug 31];3(S4):477S-480S. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/j.1550-8528.1995.tb00215.x>
24. Wurtman JJ. Carbohydrate Craving. *Drugs* 1990 39:3 [Internet]. 2012 Oct 18 [cited 2022 Aug 31];39(3):49–52. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-199000393-00006>
25. Wittchen HU, Becker E, Lieb R, Krause P. Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med* [Internet]. 2002 [cited 2022 Aug 31];32(1):119–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11883723/>
26. Perich TA, Roberts G, Frankland A, Sinbandhit C, Meade T, Austin MP, et al. Clinical characteristics of women with reproductive cycle-associated bipolar disorder symptoms. *Aust N Z J Psychiatry* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Aug 31];51(2):161–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27687774/>
27. Garan EM. Premenstruel Sendrom ile Postpartum Depresyon Gelişme Riski Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. 2019;96.
28. Boland R, Verdium ML, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: 12th ed. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2021. 1689–1699 p.
29. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR™).
30. Bipolar disorder in adults: Assessment and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-assessment-and-diagnosis?search=bipolar%20disorder%20dsm5&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4503550
31. Binbay T, Drukker M, Elbi H, Tanik FA, Özkınay F, Onay H, et al. İzmir kent merkezinde şizofreni ve psikotik belirtili bozuklukların yaşamboyu yaygınlığı ve ilişkili oldukları sosyodemografik zellikler. *Türk Psikiyatri Dergisi* [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 Aug 31];23(3):149–60. Available from: <http://search/yayin/detay/137447>
32. Kemal M, Tıp Ü, Yeloğlu ÇH, Hocaoglu Ç. DERLEME/REVIEW ÖNEMLİ BİR RUH SAĞLIĞI SORUNU: BİPOLAR BOZUKLUK An Important Mental Health Problem: 'Bipolar Disorder'. *Derg.* 2017;8(30):41–54.
33. Öztürk O. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 2020.
34. simavi vahap. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu. 2003;23–74.

35. Miller LJ, Ghadiali NY, Larusso EM, Wahlen KJ, Avni-Barron O, Mittal L, et al. Health Care for Women International Bipolar Disorder in Women. *Bipolar Disorder in Women, Health Care for Women International* [Internet]. 2015;36(4):475–98. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=uhcw20>
36. Viguera AC, Baldessarini RJ, Tondo L. Response to lithium maintenance treatment in bipolar disorders: comparison of women and men. *Bipolar Disord* [Internet]. 2001 Oct 1 [cited 2022 Aug 31];3(5):245–52. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1399-5618.2001.30503.x>
37. Brockington IF. Menstrual psychosis: a bipolar disorder with a link to the hypothalamus. *Curr Psychiatry Rep* [Internet]. 2011 Jun [cited 2022 Sep 2];13(3):193–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21424263/>
38. Joffe H, Cohen LS, Suppes T, McLaughlin WL, Lavori P, Adams JM, et al. Valproate is associated with new-onset oligoamenorrhea with hyperandrogenism in women with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2022 Sep 2];59(11):1078–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16448626/>
39. Rasgon NL, Reynolds MF, Elman S, Saad M, Frye MA, Bauer M, et al. Longitudinal evaluation of reproductive function in women treated for bipolar disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 2005 Dec [cited 2022 Sep 2];89(1–3):217–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16171873/>
40. Chamberlain S, Hahn PM, Casson P, Reid RL. Effect of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on serum lithium levels after a loading dose of lithium in normal women. *Am J Psychiatry* [Internet]. 1990 [cited 2022 Sep 2];147(7):907–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2113358/>
41. Sharma V, Persad E. Effect of pregnancy on three patients with bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry* [Internet]. 1995 [cited 2022 Sep 2];7(1):39–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8541936/>
42. Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, Newport DJ, Stowe Z, Reminick A, et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2007 Dec [cited 2022 Sep 2];164(12):1817–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18056236/>
43. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2000 Feb [cited 2022 Sep 2];157(2):179–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10671384/>
44. Lee HC, Lin HC. Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: a nationwide population-based study. *J Affect Disord* [Internet]. 2010 Feb [cited 2022 Sep 2];121(1–2):100–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19501914/>

45. Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, Reginaldi D, Lepri B, Baldessarini RJ. Episodes of mood disorders in 2,252 pregnancies and postpartum periods. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2011 [cited 2022 Sep 2];168(11):1179–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21799064/>
46. di Florio A, Forty L, Gordon-Smith K, Heron J, Jones L, Craddock N, et al. Perinatal episodes across the mood disorder spectrum. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 2];70(2):168–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23247604/>
47. Azorin JM, Angst J, Gamma A, Bowden CL, Perugi G, Vieta E, et al. Identifying features of bipolarity in patients with first-episode postpartum depression: findings from the international BRIDGE study. *J Affect Disord* [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Sep 2];136(3):710–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22044629/>
48. Munk-Olsen T, Laursen TM, Meltzer-Brody S, Mortensen PB, Jones I. Psychiatric disorders with postpartum onset: possible early manifestations of bipolar affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2012 Apr [cited 2022 Sep 2];69(4):428–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22147807/>
49. Jones I, Craddock N. Familiality of the puerperal trigger in bipolar disorder: results of a family study. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2001 [cited 2022 Sep 2];158(6):913–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11384899/>
50. Wisner KL, Peindl K, Hanusa BH. Symptomatology of affective and psychotic illnesses related to childbearing. *J Affect Disord* [Internet]. 1994 [cited 2022 Sep 2];30(2):77–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8201128/>
51. Spinelli MG. Postpartum psychosis: detection of risk and management. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2009 Apr [cited 2022 Sep 2];166(4):405–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19339365/>
52. Marsh WK, Templeton A, Ketter TA, Rasgon NL. Increased frequency of depressive episodes during the menopausal transition in women with bipolar disorder: preliminary report. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2008 Feb [cited 2022 Sep 2];42(3):247–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17266987/>
53. Clinical manifestations and diagnosis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-premenstrual-syndrome-and-premenstrual-dysphoric-disorder?search=premenstrual%20dysphoric%20disorder&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H14174872
54. Budeiri DJ, Li Wan Po A, Dornan JC. Clinical trials of treatments of premenstrual syndrome: entry criteria and scales for measuring treatment outcomes. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1994 [cited 2022 Sep 2];101(8):689–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7947504/>

55. Epidemiology and pathogenesis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Sep 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-premenstrual-syndrome-and-premenstrual-dysphoric-disorder>
56. Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology*. 2003 Aug 1;28(SUPPL. 3):55–99.
57. Süer N. Premenstrual Sendrom.
58. Steiner M, Soares CN. Psychotropic therapies. *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2022 Oct 3];131–40. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.3109/9781435628168-17/psychotropic-therapies-meir-steiner-claudio-soares>
59. Türkçapar AF, Türkçapar H. Premenstruel Sendrom ve Premenstruel Disforik Bozuklukta Tanı ve Tedavi: Bir Gözden Geçirme. 14(4):241–53.
60. 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 Underlying Risk Factors and Metabolic Syndrome. 2005; Available from: <http://www.circulationaha.org>
61. Saklayen MG. HYPERTENSION AND OBESITY (E REISIN, SECTION EDITOR) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. 1906; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
62. February ; De Hert |. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2011;8:114–26. Available from: www.nature.com/nrendo
63. Moreira FP, Jansen K, Cardoso T de A, Mondin TC, Magalhães PV da S, Kapczinski F, et al. Metabolic syndrome in subjects with bipolar disorder and major depressive disorder in a current depressive episode: Population-based study: Metabolic syndrome in current depressive episode. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Sep 4];92:119–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28433948/>
64. 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. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2022 Sep 4];170(3):265–74. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2012.12050620>
65. de Almeida KM, de Macedo-Soares MB, Kluger Issler C, Antonio Amaral J, Caetano SC, da Silva Dias R, et al. Obesity and metabolic syndrome in Brazilian patients with bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatr* [Internet]. 2009 [cited 2022 Sep 22];21(2):84–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25384567/>
66. Raphael T, Parsons JP. BLOOD SUGAR STUDIES IN DEMENTIA PRAECOX AND MANIC-DEPRESSIVE INSANITY. *Arch Neurol Psychiatry* [Internet]. 1921 Jun 1 [cited 2022 Sep

- 22];5(6):687–709. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/archneurpsyc/fullarticle/642769>
67. Kretschmer E. *Physique And Character*. New York: Harcourt, Brace, & Company. 1936;2nd ed.
68. Brown ES, Varghese FP, McEwen BS. Association of depression with medical illness: Does cortisol play a role? *Biol Psychiatry* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2022 Sep 22];55(1):1–9. Available from: [/record/2004-10078-001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/record/2004-10078-001)
69. Watson S, Gallagher P, Ritchie JC, Ferrier IN, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2004 Jun [cited 2022 Sep 22];184(JUNE):496–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15172943/>
70. Schmider J, Lammers CH, Gotthardt U, Dettling M, Holsboer F, Heuser IJE. Combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone test in acute and remitted manic patients, in acute depression, and in normal controls: I. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1995 Dec 15 [cited 2022 Sep 22];38(12):797–802. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8750037/>
71. Knijff EM, Breunis MN, van Geest MC, Kupka RW, Ruw Hof C, de Wit HJ, et al. A relative resistance of T cells to dexamethasone in bipolar disorder. *Bipolar Disord* [Internet]. 2006 Dec [cited 2022 Sep 22];8(6):740–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17156159/>
72. Rosmond R, Björntorp P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity as a predictor of cardiovascular disease, type 2 diabetes and stroke. *J Intern Med* [Internet]. 2000 [cited 2022 Sep 22];247(2):188–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10692081/>
73. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. Young Mania Rating Scale. *Can J Clin Pharmacol* [Internet]. 2004 [cited 2022 Sep 9];11:540–2. Available from: www.MEASUREcme.org
74. Rating Clinician-rated.
75. Akdemir A. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3P Dergisi*. 1996;4(4).
76. GENÇDOĞAN B. Premenstruel sendrom için yeni bir ölçek. *Türkiye'de Psikiyatri Derg* [Internet]. 2006 [cited 2022 Sep 9];8(2):81–7. Available from: <http://search/yayin/detay/65289>
77. Çetin hatice sarı. Premenstrual değişimle baş etme ölçeği Türkçe geçerlik ve güvenilirliği / Turkish validity and reliability of the premenstrual change coping inventory. *ordu üniversitesi*; 2020.
78. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(4):344-352.
79. (PDF) İki uçlu bozukluk manik dönemdeki hastalarda sosyodemografik özellikler, klinik belirtiler ve işlevsellik seviyesinin birbiriyle ilişkisi ve cinsiyete göre farklılıkları /

Relationship of sociodemographic features, clinical symptoms and functioning level among bipolar patients with manic episode and difference between these variables according to gender [Internet]. [cited 2022 Oct 19]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/273361478_Iki_uclu_bozukluk_manik_d_onemdeki_hastalarda_sosyodemografik_ozellikler_klinik_belirtiler_ve_islevsellik_se_viyesinin_birbiriyle_iliskisi_ve_cinsiyete_gore_farkliliklari_Relationship_of_sociodemographi

80. Sır A, Bulut M. İki Uçlu Bozukluk İdame Tedavisi. Journal of Mood Disorders [Internet]. 2013 [cited 2022 Nov 8];(1). Available from: www.jmood.org
81. Carvalho AF, McIntyre RS, Dimelis D, Gonda X, Berk M, Nunes-Neto PR, et al. Predominant polarity as a course specifier for bipolar disorder: A systematic review. J Affect Disord. 2014;163:56–64.
82. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: A review and meta-analysis of the evidence. Bipolar Disord. 2010 Feb;12(1):1–9.
83. Dong M, Lu L, Zhang L, Zhang Q, Ungvari GS, Ng CH, et al. Epidemiology and Psychiatric Sciences Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. [cited 2022 Nov 22]; Available from: <https://doi.org/10.1017/>
84. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. Br J Psychiatry [Internet]. 1987 [cited 2022 Oct 27];150(MAY.):662–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3651704/>
85. Munk-Olsen T, Laursen TM, Mendelson T, Pedersen CB, Mors O, Mortensen PB. Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2009 Feb [cited 2022 Oct 27];66(2):189–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188541/>
86. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJM, Kushner SA, Bergink V. Risk of postpartum relapse in bipolar disorder and postpartum psychosis: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Psychiatry. 2016 Feb 1;173(2):117–27.
87. Conejo-Galindo J, Sanz-Giancola A, Álvarez-Mon MÁ, Ortega M, Gutiérrez-Rojas L, Lahera G. Postpartum Relapse in Patients with Bipolar Disorder. J Clin Med. 2022;11(14).
88. Czepielewski L, Filho LD, Brietzke E, Grassi-Oliveira R. Bipolar disorder and metabolic syndrome: A systematic review. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2013;35(1):88–93.
89. Fak TIP, Sa RUH, Anab VEH, Dem Z. Bipolar bozukluk tanili hastalarda metabolik sendrom ve dürtüsellik ilişkisinin değerlendirilmesi. 2017;
90. Bakanlı LIK, Osman M, Sa RUH, Ara VE, Hastanes T, Klini P, et al. Bipolar Bozukluk Hastalarında Metabolik Sendrom ve Yaşam Kalitesi Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması Bipolar Bozukluk Hastalarında Metabolik Sendrom ve Yaşam Kalitesi Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması. 2011;

91. Sicras A, Rejas J, Navarro R, Serrat J, Blanca M. Metabolic syndrome in bipolar disorder: A cross-sectional assessment of a Health Management Organization database. *Bipolar Disord*. 2008 Aug;10(5):607–16.
92. KocaKaya H, Batmaz S, demir oSman, Songur emraH, celiKBaS zeKiye. Metabolic syndrome in bipolar disorder: prevalence, demographics and clinical correlates in individuals with bipolar I, bipolar II, and healthy controls.
93. TAŞLI H, SAĞIR S. Obezitenin Belirlenmesinde Kullanılan Beden Kütle İndeksi, Bel Çevresi, Bel Kalça Oranı Metotlarının Karşılaştırılması. *Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*. 2021;138–50.
94. Koçyiğit E, Arslan N, Köksal E. Yetişkin Bireylerde Vücut Farkındalığı ve Antropometrik Ölçümlerle İlişkisi. *J Nutr Diet*. 2018;46(3):248–56.
95. Sopalı T. Yetişkinlerde Beslenme Durum ve Alışkanlıkları, Antropometrik Ölçümleri İle Uyku Kalite İlişkisinin Belirlenmesi. 2019;123.
96. Gergerlioglu HS, Savas HA, Celik A, Savas E, Yumru M, Tarakcioglu M, et al. Atypical antipsychotic usage-related higher serum leptin levels and disabled lipid profiles in euthymic bipolar patients. *Neuropsychobiology*. 2006;53(2):108–12.
97. Kinon BJ, Kaiser CJ, Ahmed S, Rotelli MD, Kollack-Walker S. Association between early and rapid weight gain and change in weight over one year of olanzapine therapy in patients with schizophrenia and related disorders. *J Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2022 Nov 7];25(3):255–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15876905/>
98. Holt RIG, Peveler RC. Antipsychotic drugs and diabetes - An application of the Austin Bradford Hill criteria. *Diabetologia*. 2006;49(7):1467–76.
99. Choi J, Baek JH, Noh J, Kim JS, Choi JS, Ha K, et al. Association of seasonality and premenstrual symptoms in Bipolar I and Bipolar II disorders. *J Affect Disord*. 2011 Mar;129(1–3):313–6.
100. Kim DR, Czarkowski KA, Epperson CN. The Relationship Between Bipolar Disorder, Seasonality, and Premenstrual Symptoms. *Current Psychiatry Reports* 2011 13:6 [Internet]. 2011 Sep 15 [cited 2022 Oct 24];13(6):500–3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-011-0233-z>
101. Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Boudebessé C, Lajnef M, Gard S, et al. Bipolar Disorder with Seasonal Pattern: Clinical Characteristics and Gender Influences. *Chronobiol Int* [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 25];30(9):1101–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=icbi20>
102. Pilver CE, Libby DJ, Hoff RA. Premenstrual dysphoric disorder as a correlate of suicidal ideation, plans, and attempts among a nationally representative sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013;48(3):437–46.
103. Chan JH, Lo C, Hsu CD, Chiu CC, Huang MC, Liao SC, et al. Premenstrual dysphoric symptoms and lifetime suicide experiences in patients with mood disorder. *Gen Hosp*

- Psychiatry [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Aug 19];71:82–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33965699/>
104. Masho SW, Adera T, South-Paul J. Obesity as a risk factor for premenstrual syndrome. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology*. 2005;26(1):33–9.
 105. Cross GB, Marley J, Miles H, Willson K. Changes in nutrient intake during the menstrual cycle of overweight women with premenstrual syndrome. *Br J Nutr* [Internet]. 2001 Apr [cited 2022 Oct 26];85(4):475–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11348562/>
 106. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. *Obes Res* [Internet]. 1995 [cited 2022 Oct 26];3 Suppl 4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8697046/>
 107. Ofer K, Ronit L, Ophir A, Amir K. Normal body mass index (BMI) can rule out metabolic syndrome An Israeli cohort study. 2019 [cited 2022 Nov 3]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014712>
 108. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores R, Villalobos-Molina R, Mendoza-Ramos MI, Reyes-Realí J, Sigrist-Flores SC, et al. The body mass index (BMI) as a public health tool to predict metabolic syndrome. *Open J Prev Med* [Internet]. 2012 [cited 2022 Nov 3];2(1):59–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.4236/ojpm.2012.21009>
 109. View of Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder among women aged 15-49 years [Internet]. [cited 2022 Oct 27]. Available from: <https://aejog.com/index.php/aejog/article/view/59/20>
 110. El-Sohehy A, Duan G, Hamidovic A, Dang N, Khalil D, Sun J, et al. Waist Circumference and Its Association With Premenstrual Food Craving: The PHASE Longitudinal Study. 2022 [cited 2022 Oct 27]; Available from: www.frontiersin.org
 111. İlhan G, Verit Atmaca FV, Kurek Eken M, Akyol H. Premenstrual Syndrome Is Associated With a Higher Frequency of Female Sexual Difficulty and Sexual Distress. <http://dx.doi.org/10.1080/0092623X.2017.1305030> [Internet]. 2017 Nov 17 [cited 2022 Oct 26];43(8):811–21. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0092623X.2017.1305030>
 112. Nowosielski K, Drosdzol A, Skrzypulec V, Plinta R. Sexual Satisfaction in Females with Premenstrual Symptoms. *J Sex Med*. 2010 Nov 1;7(11):3589–97.
 113. Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2022 Oct 27];162(6):1171–8. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.162.6.1171>
 114. El-Masry NM, Abdelfatah NR. Quality of life and burden of women with premenstrual dysphoric disorder. *Egyptian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2012 [cited 2022 Oct 27];33:1110–1105. Available from: <http://www.new.ejpsy.eg.net>

115. Hashemi S, Tehrani FR, Mohammadi N, Dovom MR, Torkestani F, Simbar M, et al. Comparison of metabolic and hormonal profiles of women with and without premenstrual syndrome: A community based cross-sectional study. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14(2).
116. Cicek G. The effect of regular aerobic exercises on premenstrual syndrome in sedentary women. *Balt J Health Phys Act.* 2018;10(2):34–42.
117. Fak TIP, Sa RUH, Anab VEH, Cev H. BİPOLAR I BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA VE EŞLERİNDE CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER. 2013;
118. Luo X, Zhu Y, Lu D, Zong K, Lin X. Subjective cognitive dysfunction in patients with bipolar disorder: The prevalence, related factors and effects on predicting psychosocial functioning and suicidal ideation. *Psychiatry Res.* 2020 Feb 1;284:112669.
119. Ryan KA, Vederman AC, Kamali M, Marshall D, Weldon AL, McInnis MG, et al. Emotion perception and executive functioning predict work status in euthymic bipolar disorder. *Psychiatry Res* [Internet]. 2013;210(2):472–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.031>
120. Humpston CS, Bebbington P, Marwaha S. Bipolar disorder: Prevalence, help-seeking and use of mental health care in England. Findings from the 2014 Adult Psychiatric Morbidity Survey. *J Affect Disord* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Oct 29];282:426–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33422818/>
121. Peters AT, West AE, Eisner L, Baek JH, Deckersbach T. The burden of repeated mood episodes in bipolar I disorder: Results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) HHS Public Access. *J Nerv Ment Dis.* 2016;204(2):87–94.
122. Hajek T, Slaney C, Garnham J, Ruzickova M, Passmore M, Alda M. Clinical correlates of current level of functioning in primary care-treated bipolar patients. *Bipolar Disord* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2022 Oct 29];7(3):286–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-5618.2005.00182.x>
123. MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Marriott M, Cooke RG, Joffe RT. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2000 [cited 2022 Oct 29];101(5):374–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10823297/>