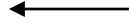


Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra eğer basılacak ise yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak

Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya (sol yandaki gibi) olacak .



Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

KOVARYANS ANALİZİ İLE
PSİKİYATRİK TANILARIN BEDEN KİTLE
İNDEKSİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
ÇÖZÜMLENMESİ

SEVGİ KILIÇ

DANIŞMAN: DOÇ. DR. MEHMET GÜVEN
GÜNVER

BIYOİSTATİSTİK VE TIP BİLİŞİMİ
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Sevgi KILIÇ

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Biyoistatistik Programında Yüksek Lisans öğrencisi Sevgi Kılıç tarafından Doç. Dr. Mehmet Güven Günver'in danışmanlığında hazırlanan "Kovaryans Analizi ile Psikiyatrik Tanıların Beden Kitle İndeksi Üzerindeki Etkisinin Çözümlemesi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 14/09/2023 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Sevda Özel Yıldız
İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı

Jüri-Danışman

Doç. Dr. Mehmet Güven Günver
İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı

Jüri

Dr. Öğr. Üyesi Uğurcan Sayılı
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Jüri

Prof. Dr. Ethem Erginöz
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Jüri

Prof. Dr. Eray Yurtseven
İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinden tezin son aşamasına gelene kadar değerli vakitlerini ayırarak emeğini ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve kıymetli hocam Doç. Dr. Mehmet Güven Günver'e ve Prof. Dr. Kemal Arıkan'a,
Yüksek lisans eğitimim boyunca ilgi, sevgi ve yardımı ile her zaman yanımda bulunan, bilgi ve tecrübeleri ile yoluma ışık tutan hocalarıma,
Hayatımın her anında beni destekleyen ve cesaretlendiren, her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim eşim Dr. Ferhat Kılıç'a ve aileme ve sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, kalpten teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	İİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ/ GRAFİKLER LİSTESİ	Vİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Vİİİ
ÖZET	İX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK.....	9
2.2. BİPOLAR BOZUKLUK	15
2.3. ŞİZOFRENİ.....	20
2.4.OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUK.....	26
2.5. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	33
2.6. PANİK BOZUKLUĞU	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ.....	59
KAYNAKLAR	60
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	76

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo-1 : Beden Kitle İndeksine Göre Beslenme Durumu.....	3
Tablo-2 : Tanı Gruplarının Kadın ve Erkek Dağılımı.....	48
Tablo-3 : Tanı ve Cinsiyet Gruplarının BKİ Ortalaması.....	49
Tablo-4: Yaş ve BKİ Verileri İçin Tanımlayıcı İstatistik.....	50
Tablo-5: Yaş ve BKİ Verilerinin Normallik Testi Sonucu.....	50
Tablo-6: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Kadın Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları.....	51
Tablo-7: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Kadın Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları – Tanı Gruplarının İkili Karşılaştırması.....	51
Tablo-8: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Erkek Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları.....	53
Tablo-9: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Erkek Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları – Tanı Gruplarının İkili Karşılaştırması.....	53

ŞEKİLLER LİSTESİ/ GRAFİKLER LİSTESİ

Şekil 1: Mani ve Depresyon Dönemlerinde Ruh Halinin Şematik Gösterimi.....	15
Grafik-1 : Kadınların beden kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019.....	4
Grafik-2 : Erkeklerin beden kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019.....	4



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- BB : Bipolar Bozukluk
MDB : Majör Depresif Bozukluk
ANCOVA : Kovaryans Analizi
TCA : Trisiklik Antidepresan
KVH : Kardiyovasküler Hastalık
TBI : Travmatik Beyin Hasarı
TG : Trigliserit
PA : Panik Atak
uPA : Beklenmedik Panik Atak
ePA : Beklenen Panik Atak
PB : Panik Bozukluk
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
NMDA : N-metil-D-aspartat
DSM-3: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-3
DSM-IV: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4
DSM-V: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5
BDT : Bilişsel Davranışçı Terapi
OKB : Obsesif-kompulsif bozukluk
SSRI : Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
YAB : Yaygın Anksiyete Bozukluğu
PDB : Persistan Depresif Bozukluk, distimi
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
m: Metre
kg: Kilogram
X: Ortalama
SS: Standart Sapma

ÖZET

Kılıç, S. (2023). Kovaryans Analizi ile Psikiyatrik Tanıların Beden Kitle İndeksi Üzerindeki Etkisinin Çözümlemesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoistatistik ABD. Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Programı.Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada büyük bir veri setinde farklı psikiyatrik tanı gruplarının ve sağlıklı kontrol grubunun beden kitle indeksi (BKİ) açısından kıyaslanması amaçlanmıştır. İstatistiksel analiz kovaryans analizi ile yapılacak olup bu analiz yönteminin psikiyatrik bir veri setinde kullanımı ve uygunluğunun irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma 2011 - 2021 yılları arasında Prof. Dr. Kemal Arıkan Psikiyatri Kliniğine farklı psikiyatrik yakınmalar ile başvurmuş, farklı psikiyatrik tanısı olan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu ile yapılan tanımlayıcı bir çalışmadır. Hasta gruplarının BKİ'nin karşılaştırılmasında Kovaryans Analizi uygulanmıştır. Yaş değişkeni karıştırıcı değişken, cinsiyet değişkeni ayırıcı değişken olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Katılımcıların yüzde 50'si kadın yüzde 50'si erkeklerden oluşmaktadır. Kadınların psikiyatrik tanılarını incelediğimizde sırasıyla, %41,7 oranında depresyon, %20,1 anksiyete bozuklukları, %12,8 obsesif kompulsif bozukluk, %10 panik bozukluğu, %9,2 bipolar bozukluk ve %2,7 şizofreni tanısı olduğu, buna karşılık erkeklerin %33,5 oranında depresyon, %22,2 anksiyete bozuklukları, %15,7 obsesif kompulsif bozukluk, %11 panik bozukluğu, %8,9 bipolar bozukluk ve %5,3 şizofreni tanısı olduğu saptanmıştır. Bipolar bozukluğu olan hastalar $27,20 \pm 5,49$ ile en yüksek; obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalar $24,79 \pm 5,04$ ile en düşük BKİ ortalamasına sahiptir. Bipolar bozukluğu olan erkek ve kadın hasta grubunun BKİ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$).

Tartışma ve Sonuç: Psikiyatrik hasta grupları ile yakından teması olan tüm sağlık hizmeti sağlayıcılarının bu hastalara obezite riskini göz önüne alarak yaklaşımları gerektiğini düşünmekteyiz. ANCOVA testi ile yapılan bu testin psikiyatrik bir veri setinde kullanımı test edilmiş ve normal dağılmayan psikiyatrik veri setinde bu testin veri setine dönüşüm uygulayarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beden Kitle İndeksi, Obezite, Psikiyatrik Hastalık, ANCOVA, Biyoistatistik

ABSTRACT

Kılıç, S. (2023). Analysing the Effect of Psychiatric Diagnoses on Body Mass Index Using Analysis of Covariance. Istanbul University, Institute of Graduate Studies in Health Sciences. Department of Biostatistics. Biostatistics and Medical Informatics Program. Master's Degree Thesis.

Introduction and Objective: The aim of the current study was to compare different groups of psychiatric diagnoses and healthy control group in terms of body mass index in a large data set. In addition, statistical analysis will be performed by Analysis of Covariance and it was aimed to investigate the use and suitability of this analysis method in a psychiatric dataset.

Method: The current study was a descriptive study conducted with patients who presented to Prof. Dr. Kemal Arıkan Clinic of Psychiatry between 2011 and 2021 with various psychiatric complaints and a healthy control group. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare the body mass index of different groups of psychiatric diagnoses. Age was used as a covariate and gender as a split variable.

Findings: The study participants consisted of 50 percent women and 50 percent men. When the frequency of the psychiatric diagnoses was examined, 41.7% of the women had depression, 20,1% anxiety disorders, 12,8% obsessive-compulsive disorder, 10% panic disorder, 9,2% bipolar disorder and 27% schizophrenia, whereas 33,5% of men had depression, 22,2% anxiety disorders, 15,7% obsessive compulsive disorder, 11% panic disorder, 8,9% bipolar disorder and 5,3% schizophrenia. Patients with Bipolar Disorder had the highest mean body mass index with $27,20 \pm 5.49$ and patients with Obsessive Compulsive Disorder had the lowest mean body mass index with $24,79 \pm 5,04$. The body mass index level of male and female patients with Bipolar Disorder was found to be statistically significantly higher ($p < 0.01$).

Discussion and Conclusion: We believe that all health care providers, especially who are in close contact with these patient groups, should approach these patients considering the risk of obesity. The use of the ANCOVA test in a psychiatric dataset was tested and it was shown that this test can be used in a non-normally distributed psychiatric dataset by applying a transformation to the dataset.

Keywords: Body Mass Index, Obesity, Psychiatric Disorder, ANCOVA, Biostatistics

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmamızda büyük bir veri setinde farklı psikiyatrik tanı gruplarının (Depresyon, Şizofreni, Bipolar Bozukluk, Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Obsesif-Kompulsif Bozukluk, Panik Bozukluğu) ve sağlıklı kontrol grubunun beden kitle indeksi açısından karşılaştırılması ve elde edilecek veriler ışığında psikiyatrik ve fiziksel hastalıklar arasında koruyucu sağlık hizmetlerinin geliştirilmesine katkı sağlanması ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının bu konuda bilinçlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu çalışmanın temel hipotezi psikiyatri hastalarının beden kitle indeksi (BKİ) açısından psikiyatrik hastalığı olmayan kontrol grubundan anlamlı derecede farklı olduğudur. Aynı zamanda istatistiksel analiz Ancova testi ile yapılacak olup bu testin psikiyatrik bir veri setinde kullanımı ve uygunluğunun irdelenmesi amaçlanmıştır. Bu tanımlayıcı çalışmada obezite ile farklı psikiyatrik tanımlar arasındaki ilişkinin irdelenmesi ve bunun sonucunda hekimler ve diğer sağlık mesleği mensuplarında bu konuda farkındalık yaratılması amaçlanmıştır. Birbirlerinin hem nedeni hem de sonucu olabilen obezite ve psikiyatrik hastalıkların ve bunlara sekonder olarak gelişebilen kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi diğer fiziksel hastalıkların insidansının koruyucu sağlık hizmetleri uygulaması ile azaltılabileceğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Hem bu hastalıklarının sıklığının azaltılması hem de bu hastalıklardan dolayı oluşan iş gücü kaybının azaltılması ile sağlık harcamalarının mali yükünün hafifleyeceği düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Eskiden Quetelet indeksi olarak adlandırılan beden kitle indeksi (BKİ), beslenme durumunu gösteren bir ölçüdür. Kişinin kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünerek hesaplanır. Birimi kg / m^2 'dir (WHO, 2010).

BKİ, obezite için mevcut sınıflandırma sisteminin temel taşıdır ve uluslararası izlemde bireysel hasta değerlendirmesine kadar çeşitli disiplinlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tüm antropometrik ölçümler gibi, yalnızca şişmanlığın bir ölçüsüdür (Prentice & Jebb, 2001).

BKİ doğrudan vücut yağ oranını ölçmez, ancak araştırmalar BKİ'nin su altı tartımı ve çift enerjili x-ışını absorpsiyometri (DXA) gibi vücut yağı oranını doğrudan ölçen yöntemlerle sonuçlarının korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (Chhabra & Chhabra, t.y.). Bu sebeple BKİ vücut yağının doğrudan ölçümleri için bir alternatif olarak düşünülebilir.

BKİ'yi hesaplamak oldukça kolay ve ucuzdur. Bu nedenle sağlık sorunları riskini nüfus düzeyinde kilo ile ilişkilendirmek ve aşırı kilo ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan, invaziv olmayan basit bir boy-ağırlık indeksidir. 19. yüzyılda Adolphe Quetelet tarafından geliştirilmiştir. 1970'lerde ve özellikle Yedi Ülke çalışmasından elde edilen verilere ve rapora dayanarak, araştırmacılar BKİ'nin yağlanma ve aşırı kilo ile ilgili sorunlar için iyi bir gösterge olduğu fark etmişlerdir (WHO, 2010).

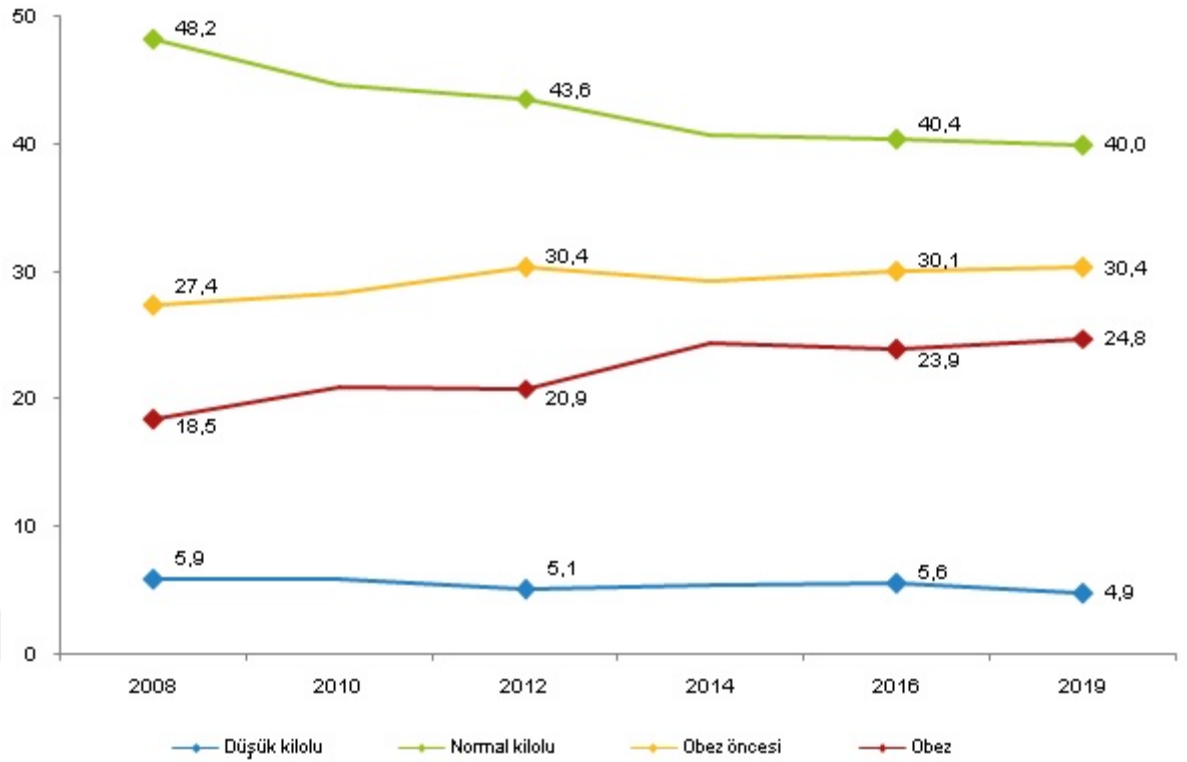
20 yaşın üzerindeki yetişkinler için BKİ Tablo-1'de gösterilen beslenme durumu kategorilerinden birine girer. 20 yaş ve üzeri yetişkinler için, BKİ, her yaş için ve hem erkekler hem de kadınlar için aynı olan standart beslenme durumu kategorileri kullanılarak yorumlanır (Tablo-1). Öte yandan çocuklar ve gençler için BKİ'nin yorumu hem yaşa hem de cinsiyete özgüdür.(Sattar vd., 2013) Bu kesme noktaları hem erkekler hem de kadınlar ve tüm yetişkin yaş grupları için geçerlidir ve BKİ ile mortalite riski arasındaki ilişkilere dayanmaktadır (Peter & Kopelm A, t.y.) (Tablo-1).

Tablo 1: Beden Kitle İndeksine Göre Beslenme Durumu

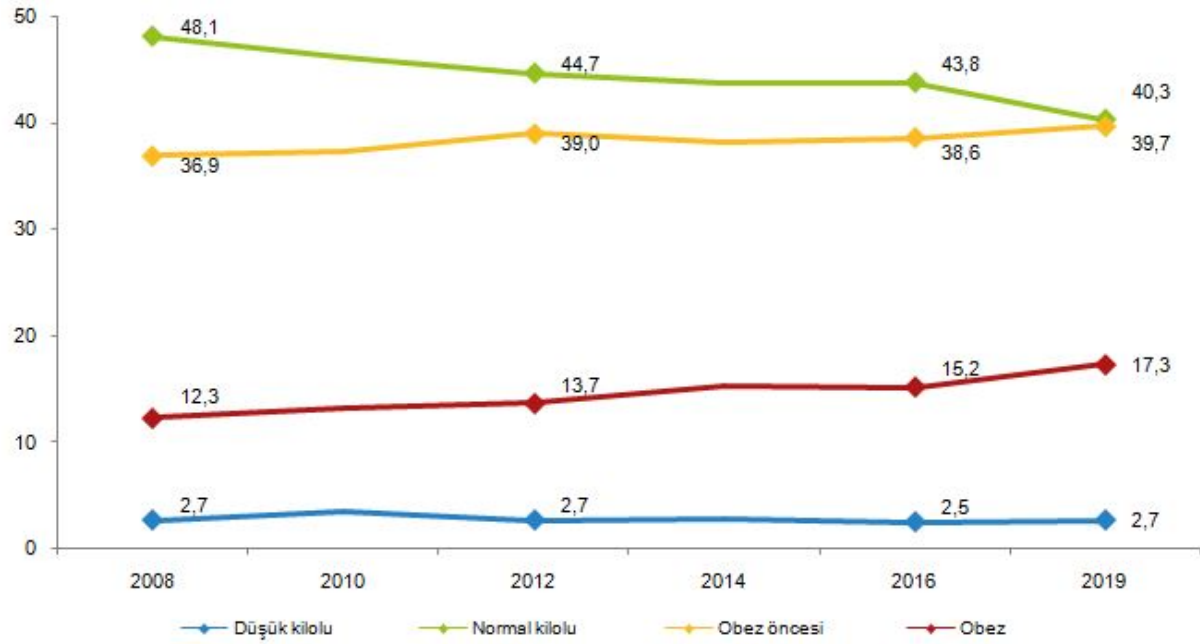
BKİ	Beslenme Durumu
<18.5	Düşük Kilolu
18.5–24.9	Normal Kilolu
25.0–29.9	Preobez
30.0–34.9	Obezite-I
35.0–39.9	Obezite-II
>40	Obezite-III

Dünya Sağlık Örgütü'ne (2016) göre, dünya çapında yaklaşık 2 milyar pre-obez yetişkin var ve bunların 650 milyonunun obeziteden ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) etkilendiği düşünülüyor. Bu, 18 yaş ve üzeri pre-obez yetişkinlerin %39'una (erkeklerin %39'u ve kadınların %40'ı) ve obez yetişkinlerin %13'üne eşittir. Dünya çapında obezite prevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç katına çıktığı saptanmıştır (*Obesity and overweight*, t.y.).

Ülkemiz için ise Türkiye Sağlık Araştırması-2019 verileri incelendiğinde 2008-2019 yılları arasında hem kadın hem erkek bireylerde düşük kilolu ve normal kilolu bireylerin oranı azalma eğilimindeyken pre-obez ve obez bireylerin oranı artma eğilimindedir (Grafik-1,2)(TÜİK, 2020).



Grafik-1: Kadınların beden kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019



Grafik-2: Erkeklerin beden kitle indeksi dağılımı (%), 2008-2019

Aşırı kiloluluk ve obezite, sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır (WHO, 2021). Obezite, 21. yüzyılın önemli bir sağlık sorunudur. Kalp hastalıkları, tip 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi, belirli kanser türleri ve osteoartrit gibi eşlik eden hastalıklara sebep olur. Aşırı enerji alımı, fiziksel hareketsizlik ve genetik yatkınlık, obezitenin ana nedensel faktörleri iken, bazı durumlarda gen mutasyonları, endokrin bozuklukları, ilaçlar veya psikiyatrik hastalıklar altta yatan nedenler olabilir. Obezitenin gelişimi ve sürdürülmesi, bozulmuş beyin devre regülasyonu ve nöroendokrin hormon disfonksiyonu gibi nöropatofizyolojik mekanizmalardan kaynaklanabilir. Diyet ve fiziksel egzersiz, obezite tedavisinin temel dayanaklarını oluşturur ve iştahı veya yağ emilimini azaltmak için obezite önleyici ilaçlar birlikte alınabilir (Zhang vd., 2014).

Bazı araştırmalar, psikiyatrik bozukluğu olan kişilerin, psikiyatrik bozukluğu olmayan akranlarından yaklaşık 10-20 yıl daha erken öldüğünü göstermiştir (Richmond vd., 2017) (Chang vd., 2011) (Walker vd., 2015). İntihar, mortalitenin sadece %13,9'unu açıklarken, fiziksel hastalıklar, kanser (%13,5), diyabet (%2,3) ve kardiyovasküler hastalık (KVH) (%29,9) dahil olmak üzere yaklaşık %77,7'sini açıklamaktadır (Lawrence vd., 2013). Önceki araştırmalar, psikiyatrik yakınması olmayan gruba kıyasla psikiyatrik hasta grubunda metabolik bozuklukların daha yüksek bir insidansa sahip olduğunu göstermiştir (Russ vd., 2012).

Vancampfort ve arkadaşları (Vancampfort, Stubbs, vd., 2015) tarafından yapılan bir meta analiz çalışmasına 198 çalışma (N = 52,678) dahil edilmiş ve şizofreni ve ilişkili psikotik bozukluklar, bipolar bozukluk veya majör depresyon dahil olmak üzere ciddi bir mental hastalığı olan kişilerde, abdominal obezite, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) düşüklüğü, hipertrigliseridemi ve hiperglisemi riskinin yanı sıra genel popülasyona kıyasla hipertansiyona eğilim önemli ölçüde artmıştır. Ayrıca, ciddi mental hastalığı olan bireylerin %34,4'ü, genel popülasyona kıyasla 1,58 kat daha fazla metabolik sendrom kriterlerini karşılamıştır (Lawrence vd., 2013).

İsveç'te toplum bazlı bir çalışma (N = 2,058,408), diyabetli kişilerde psikiyatrik bozukluklara (özellikle şizofreni) kadınlar için 1.3 ve erkekler için 1.4 odds oranıyla daha sık rastlandığını göstermiştir (Wändell vd., 2014). De Hert ve ark. (De Hert vd.,

2011), psikiyatrik hastalarda (şizofreni, bipolar bozukluk, majör depresyon) sağlıklı kontrollere göre kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının arttığını ortaya koymuşlardır. Ancak Foguet-Boreu ve ark.(Foguet-Boreu vd., 2016) derlemelerinde (35 çalışma, N = 12,179) ve meta-analizde (6 çalışma, N = 1065) ciddi bir mental hastalığı olan kişilerde (şizofreni hariç) kardiyovasküler riskin genel popülasyona kıyasla daha yüksek olduğu sonucuna varmak için yeterli kanıt bulamamışlardır. Yazarlar tarafından, kardiyovasküler riskin farklı tanımları nedeniyle çalışma sonuçlarının karşılaştırılmasının engellendiğine işaret edilmiştir (Foguet-Boreu vd., 2016).

Psikiyatri hastalarının neden yukarıda bahsedilen metabolik bozukluklar için artan bir risk taşıdığına dair birkaç açıklama mevcuttur. Sıklıkla tartışılan faktörler; yaşam tarzı, psikiyatrik semptomların kendisi (örneğin kişinin motivasyonunun azalması nedeniyle daha az fiziksel aktivite yapması) ve ayrıca psikiyatri hastaları için yeterli sağlık hizmetinin olmamasıdır (örneğin, ruhsal ve bedensel sağlık arasındaki ayrım, akıl hastalığının damgalanması, hekim-hasta ilişkisinde kişilerarası zorluklar) (Lawrence & Kisely, 2010) (Happell vd., 2012) (De Hert vd., 2011) (Vancampfort, De Hert, vd., 2015). Yetersiz sağlık hizmeti, kardiyovasküler risk faktörlerinin geç saptanmasına yol açabilir (Pérez-Piñar vd., 2016). Ayrıca, bir psikiyatrik hastalıktan mustarip kişiler sıklıkla kilo alımı ile ilişkili ilaçlarla tedavi edilir, bu da metabolik bozukluk geliştirme riskini artırır (Musil vd., 2015) (De Hert vd., 2011) (Haupt, 2006).

Sistematik bir derlemede, Dent ve ark. (Dent vd., 2012) psikotrop ilaçları kilo alımıyla olan ilişkilerine göre sıraladı. En yüksek sıradaki üç antipsikotik klozapin, olanzapin ve ketiapin ve en yüksek sıradaki üç antidepresan paroksetin, mirtazapin ve doksepindi. Duygudurum düzenleyiciler arasında valproat ve lityum en yüksek sırada yer almıştır. Önceki araştırmalar, antipsikotiklerin, dislipidemi, insülin direnci, prediyabet, diyabet ve metabolik sendromdaki artışla ilişkili olarak lipid ve glukoz metabolizması üzerinde bir etkiye sahip olabileceğini ve sonuçta KVVH'ye yol açabileceğini göstermektedir (Henderson vd., 2015) (Reist vd., 2007) (Rojo vd., 2015) (Olfson vd., 2006) (Pérez-Piñar vd., 2016) (Stahl vd., 2009).

Diğerlerinin yanı sıra, genç yaş, kadın cinsiyet, düşük başlangıçlı BKİ, fazla sayıda birlikte kullanılan ilaç ve düşük trigliserit (TG) düzeyleri, spesifik antipsikotikler ve

antidepresanlarla tedavi sırasında kilo alımının yordayıcıları olarak tartışılmıştır (Liu vd., 2014) (Strassnig vd., 2007) (Kloiber vd., 2015). Psikiyatri hastalarında metabolik bozukluklar hakkında bilgi üreten çalışmalar, çoğunlukla BKİ ve semptom şiddeti veya yaş ve cinsiyet gibi sınırlı miktarda klinik veya demografik değişkenler sunar, ancak ayrıntılı demografik bilgileri (örneğin iş, yaşam durumu) ve metabolik parametreler hakkında ayrıntılı bilgileri ihmal eder (Gebhardt vd., 2009). İlaçların neden olduğu kilo alımının altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılmadığından, olası yordayıcıları daha iyi anlamamız gerekiyor (Correll vd., 2009).

Obezitenin toplum üzerinde önemli bir etkisi olduğu aşıkardır (Visscher & Seidell, 2001) (Kopelman, 2007). Obezite ile ilgili sağlık maliyetlerinin, obezite oranlarına bağlı olarak toplam sağlık maliyetlerinin %1 – 10 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Knaib vd., 2007) (McTigue vd., 2003) (Wolf & Colditz, 1998). Obezite, dolaylı olarak sağlık hizmetleri maliyetleri üzerinde daha da büyük bir etkiye sahip olabilir (Trogdon vd., 2008). Obezite prevalansının %10'dan az olduğu İsveç'te yapılan bir çalışmada, hastalık iznine bağlı obeziteye atfedilebilen üretkenlik kaybının %10 civarında olduğu tahmin edilmektedir (Narbro vd., 1996). Ayrıca, obezitenin büyük bir toplumsal etkisi vardır. Obez bireyler daha sık sosyal ve fiziksel engellere sahiptir ve bu nedenle ortalama olarak daha düşük bir yaşam kalitesine sahiptir (Han vd., 1998). Obez bireylerin yaşam beklentisinin kısalmasının yanı sıra sağlıksız yaşam süresi de uzamaktadır (Visscher vd., 2004).

Obez bireylerin psikolojik sağlığı üzerine, farklı sonuçlar bulan geniş bir literatür mevcuttur. Obezitenin psikolojik sonuçlarına cinsiyet, obezite derecesi ve kilodan kaynaklanan damgalanma deneyimleri gibi çeşitli faktörler aracılık etmektedir. Literatürde dikkat çeken temel değişkenler psikopatoloji, depresyon, intihar riski, benlik saygısı, beden saygısı, yaşam kalitesi ve damgalanmaya karşıt olarak baş etme stratejileridir (Birkenaes vd., 2008).

Bu konudaki ilk çalışmalar, bazı obez gruplarda daha düşük depresyon ve anksiyete düzeylerini göstererek “neşeli şişman (jolly fat)” klişesine yol açtı (A. H. Crisp & McGuiness, 1976) (A. Crisp vd., 1980) (Palinkas vd., 1996) (Silverstone, 1968) (SIMON, 1963) (Stewart & Brook, 1983). Diğer araştırmacılar obezite ile depresyon ve anksiyete

düzeyleri arasında böyle bir ilişki bulamamıştır (Hällström & Noppa, 1981) (Faubel, 1989). Friedman ve Brownell, obez bireylerin bir grup olarak daha zayıf olanlara göre daha fazla psikopatolojiden muzdarip olduğuna dair çok az tutarlı kanıt bulmuşlardır (M. Friedman & Brownell, 1995). Yine de diğer araştırmacılar, özellikle kadınlar için çeşitli obez örneklerde kilo ve depresyon arasında düşük ila orta düzeyde ilişkiler bildirmektedir (Anderson vd., 2007) (Carpenter vd., 2000) (Roberts vd., 2002) (Istvan vd., 1992). 2001 Davranışsal Risk Faktörü Gözetim Anketi'nden 44.800 katılımcıyla yakın zamanda yapılan bir araştırma, genç obez kadınların, obez olmayan kadınlara göre sürekli bir depresif ruh hali yaşama olasılığının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir (Heo vd., 2006).

Obez kişilerin belirli alt popülasyonları, özellikle tıknırcasına yemek yiyenler ve obezite tedavisi arayanlar olmak üzere psikolojik sıkıntıya karşı daha savunmasız olabilmektedir (Black vd., 1992) (Fitzgibbon vd., 1993) (Kuehnel & Wadden, 1994). Wadden ve ark. bariatrik cerrahiye başvuran aşırı obez bireylerin, tedavi görmeyen bireylere göre depresyon ve psikososyal komplikasyonlara karşı daha savunmasız olduğunu bulmuşlardır ve bu aşırı obez bireylerin yaklaşık %25-30'u klinik olarak anlamlı depresyon düzeyleri bildirmiştir (Wadden vd., 2007). Yazarlar, fiziksel komplikasyonlarla ilişkili duygusal stresin ve kiloyla ilgili önyargı ve ayrımcılık deneyimlerinin aşırı obez bireylerin tıbbi yardım almasına yol açabileceği sonucuna varmışlardır.

Bu alandaki erken araştırmaların bir eleştirisi, kesitsel verilerin kullanılmasıdır. Roberts ve arkadaşları 50 yaşın üzerindeki bireylerle (n = 1739) yapılan geniş bir prospektif çalışmadan elde edilen bulguları bildirdi (Roberts vd., 2002). Kesitsel olarak, obez bireylerin kötü algılanan ruh sağlığı, karamsarlık, yaşam memnuniyetsizliği ve depresyon bildirme olasılığı daha yüksekti. Sonuç olarak, psikiyatrik sorunlar kontrol edildiğinde bile, obezite 5 yıl sonraki depresyon, karamsarlık ve mutsuzluk riskini öngördü. Bununla birlikte, yakın tarihli iki prospektif çalışma, karışık sonuçlar verdi. Sachs-Ericsson ve ark. (n = 2406) BKİ'nin depresif belirtileri orta derecede öngördüğünü ve bu ilişkinin Afrikalı-Amerikalılar için beyazlardan daha fazla olduğunu buldu (Sachs-Ericsson vd., 2007).

Miller ve Downey, kilo ve benlik saygısı arasındaki ilişkinin bir meta-analizini yayınladı (C. T. Miller & Downey, 1999). Kadınlar, yüksek sosyokültürel düzeye sahip bireyler, azınlık statüsünde olmayanlar ve tedavi arayanlar için daha güçlü ilişki buldular, buna göre normal kilonun üzerinde kilo artıkça benlik saygısı azalmaktadır. Ancak bu ilişki tüm çalışmalarda geçerli değildir (Sarwer vd., 1998). Obezite ve depresyonda olduğu gibi, obezite ve benlik saygısı arasındaki ilişki, aşırı yemek yiyenler ve tedavi arayan popülasyonlar gibi belirli alt popülasyonlarda daha güçlü görünmektedir (P. Miller vd., 1999). Benlik saygısı aynı zamanda beden saygısı ile sıkı bir ilişki içerisinde. Beden saygısı, hem kendi başına bir fenomen olarak hem de kilo ile depresyon ve genel benlik saygısı gibi diğer psikolojik değişkenler arasındaki ilişkinin düzenleyicisi ve/veya aracısı olarak ilgi çekici olmuştur (Rosen, 2004). Vücut memnuniyetsizliği ile aşırı kilo arasındaki ilişki daha önce yapılan çalışmalar sayesinde bilinmektedir (K. Friedman vd., 2002).

Bazı çalışmalar, psikolojik işlevsellik ve obezite arasındaki ilişkiye aracılık etmede obezite veya şişmanlığın sosyal damgalanmasının rolünü araştırmıştır. 2007'de morbid obez ve cerrahi tedavi arayan yetişkinlerle ilgili bir araştırma, depresif ruh halinin BKİ, cinsiyet, tıknırcasına yeme durumu ve fiziksel sakatlık gibi diğer faktörlerden ziyade obezite veya şişmanlığın sosyal damgalanmasıyla ilişkili olduğunu bulmuştur (Rosenberger vd., 2007). Benzer şekilde, obeziteli ve tedavi arayan yetişkinlerle ilgili bir araştırma, damgalayıcı deneyimlerin sıklığının depresyon, genel psikiyatrik belirtiler, beden imajı bozukluğu ve düşük benlik saygısı ile ilişkili olduğunu bulmuştur (Annis vd., 2004). Diğer araştırmalar, gelişme çağında dış görünüşün alay konusu olması, beden memnuniyetsizliği, depresyon, düşük benlik saygısı ve daha sık tıknırcasına yeme bozukluğu ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Jackson vd., 2000) (Rosenberger vd., 2007).

2.1. MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK

2.1.1 Tanım

Majör depresif bozukluk (MDB), duygulanım, biliş ve nörovegetatif işlevlerde belirgin değişikliklere sebep olan ve en az 2 hafta süren (çoğu epizod önemli ölçüde daha uzun sürer), ataklarla karakterize bir hastalıktır. Bu ataklar kişide isteksizlik, hayattan zevk alamama, ilgi kaybı, cinsel isteksizlik, uyku ve iştah bozuklukları, değersizlik hissi, enerji azlığı ve intihar düşünceleri ile kendini gösterir, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde devam eder. MDB vakaların çoğunda tekrarlayan bir durum olmasına ve ataklar ve remisyon dönemleri içermesine rağmen, tek bir epizoda dayalı bir teşhis mümkündür (DSM-5, 2013). Ancak majör depresif epizottan normal üzüntü ve kederin dikkatle ayırt edilmesi gerekir. Örneğin, bir yakının kaybı büyük bir ıstıraba neden olabilir, ancak tipik olarak bir majör depresif bozukluk epizodunu indüklemeyebilir. Ancak MDB ve yas birlikte ortaya çıktıklarında, depresif belirtiler ve işlevsel bozulma, MDB'nin eşlik etmediği yasa karşılaştırıldığında daha şiddetli olma eğilimindedir ve prognozu daha kötüdür. Yasa ilişkili depresyon, depresif bozukluklara karşı yatkınlığı olan kişilerde ortaya çıkma eğilimindedir ve iyileşme, antidepresan tedavi ile kolaylaştırılabilir (Kessler vd., 2003).

2.1.2 Epidemiyoloji

Dünya çapında MDB yaygınlığına ilişkin en iyi tahmin, her kıtadan 18 ülkede yaklaşık 90.000 kişi arasında MDB için DSM-IV kriterlerini değerlendiren World Mental Health (WMH) Araştırmasından gelmektedir. MDB'nin ortalama 12 aylık prevalansı yaklaşık %6'dır ve bu, daha önceki büyük ölçekli uluslararası çalışmalardan elde edilen tahminlerle uyumludur. Yaşam boyu MDB prevalansı 12 aylık prevalanstan üç kat daha yüksektir, bu da MDB'nin her altı yetişkinden birini etkilediğini gösterir. Yaşam boyu yaygınlık, hatırlamama yanlılığından ve gerekli önemi vermeme durumundan güvenilir olmayan bir ölçüm olmasına rağmen, tüm insanların yaklaşık %20'sinin yaşamlarının bir noktasında MDB kriterlerini karşıladığını gösterir (Nyman vd., 2011).

WMH Anketinde 12 aylık MDB prevalansı Japonya'da %2,2'den Brezilya'da %10,4'e kadar değişmektedir. Tahminler, muhtemelen hem temel hem de metodolojik süreçleri içeren nedenlerle ülkeler arasında önemli ölçüde farklılık gösterse de 12 aylık MDB yaygınlığının on yüksek gelirli (%5,5) ve sekiz düşük ve orta gelirli (%5,9) ülkede

benzer olduğu bulundu (Kupfer vd., 2016). Bu ülkeler de MDB'nin sadece bir 'modern dünya' sağlık durumu olmadığını göstermiştir.

Ek olarak, MDB'nin medyan başlangıç yaşı, şiddeti, semptom profili ve temel sosyodemografik ve çevresel bağıntıları (cinsiyet, eğitim ve yaşam olayları gibi) ülkeler ve kültürler arasında çoğunlukla karşılaştırılabilir niteliktedir (Kessler vd., 1997). Ülkeler arasındaki tutarsızlık, mevcut kaynaklar ve tedaviler açısından belirgindir. Yüksek gelirli ülkelerde, şiddetli MDB'si olan tüm kişilerin yaklaşık %50-60'ı uygun tedavi alırken, düşük gelirli ülkelerde hastaların %10'undan azı uygun tedavi görmektedir.

Kadınların ergenlikten sonra MDB geliştirme riski erkeklere göre iki kat daha fazladır (Kessler vd., 1997). Bu farklılık, erkeklere kıyasla kadınlarda daha uzun epizot süresi, farklı tedavi yanıtı veya daha yüksek nüks oranlarından ziyade epizotların kadınlarda daha sık meydana geldiğini yansıtmaktadır. Her iki cinsiyette de bildirilen MDB'nin medyan başlangıç yaşı yaklaşık 25'tir ve MDB başlangıcı için en yüksek risk dönemi orta-geç ergenlik döneminden 40'lı yaşların başına kadar değişmektedir. Bu bulgular, özellikle yüksek gelirli ülkelerde MDB prevalansının erken yetişkinlikten sonra yaşla birlikte genellikle orta derecede azaldığı gözlemleriyle uyumludur (Dembling vd., 1999).

Hem erkek hem de kadınlarda MDB'nin sürekli olarak bildirilen diğer çevresel belirleyicileri, bir eşin olmaması (örneğin, boşanma veya dulluk nedeniyle) ve yakın akrabaların veya arkadaşların hastalık veya kaybı, finansal veya sosyal sorunlar ve işsizlik. Ek olarak, bir dizi sosyal belirleyici (çocuklukta yaşanan sıkıntılar, sosyoekonomik durum ve düşük sosyal destek dahil) ve düşük eğitim düzeyi erkeklerde ve kadınlarda MDB riskini önemli ölçüde artırır (Nyman vd., 2011).

Başka çalışmalar MDB'nin insidansını yaklaşık %5-7, prevalansını ise dünya genelinde %15-30 arasında bulmuştur (Kessler vd., 2003). MDB işlev kaybına yol açması nedeniyle hastalığa bağlı yeti kaybının ilk sebepleri arasındadır (Wittchen vd., 2011).

Ergenler arasında %6,2 (Ersline vd., 2017) ve yetişkinler arasında %19'a varan (Kessler & Bromet, 2013) yaşam boyu yaygınlık tahminleriyle, MDB dünya çapında en yaygın, en maliyetli ve en fazla yeti kaybına yol açan ruh sağlığı problemlerinden biridir. Başlangıcı tipik olarak yaşamın erken dönemlerindedir ve çoğu birey ilk olarak ergenlik döneminde depresyon yaşamaktadır (Hankin, 2006). Aynı zamanda, MDB'li kişilerin yaklaşık dörtte üçünün hayatlarının bir noktasında ikinci bir depresif epizot yaşadığı bilinmektedir, bu nedenle oldukça tekrarlayıcı bir bozukluktur (Kessler vd., 1997).

Depresyon, ya doğrudan intihar yoluyla ya da dolaylı olarak eşlik eden kronik durumlar yoluyla mortalite riskini %60-80 oranında artırır (Jia vd., 2015) (Dembler vd., 1999) (Simon vd., 2013). MDB'ye bağlı olarak gelişen yeti yitimi ile ilişkili bireylerin üretkenliğindeki ve yaşam yıllarındaki kayıp aynı zamanda toplumu bir bütün olarak etkiler (Vos vd., 2017) (Lokkerbol vd., 2013). Bu nedenle depresyonun 2030 yılına kadar dünya çapında genel hastalık yükünün önde gelen nedeni olacağı tahmin edilmektedir (WHO, 2004).

2.1.3 Risk Faktörleri

Yoksulluk, (Marpsat, t.y.) olumsuz aile ilişkileri ve ebeveyn boşanması,(Gilman vd., 2003) çocuklukta kötü muamele,(Slopen vd., 2014) ve daha genel olarak diğer stresli yaşam olayları dahil, depresyon için artık iyi belirlenmiş çok sayıda çevresel risk faktörü vardır (Hammen, 2005) (Kessler, 1997). Bu çevresel olumsuzlukların yaşanmasının hemen ardından depresyon görülme sıklığı artar, bu olumsuz durumların etkileri yaşam boyunca devam edebilir (Dunn vd., 2017) (Dunn vd., 2012). Bu çevresel risk faktörlerinin, adolesan ve yetişkin başlangıçlı ruhsal bozukluk riskini en az iki katına çıkardığı bulunmuştur (Kessler vd., 2010) (McLaughlin vd., 2012) (Gilman vd., 2015). Kanıtlar, özellikle yaşamın ilk 5 yılında, bu olumsuzluklara maruz kalmanın depresyon riski üzerinde daha güçlü etkileri olduğu "hassas dönemler" olabileceğini düşündürmektedir (Widom vd., 2007). Örneğin, önceki araştırmalar, erken çocukluk döneminde kötü muameleye, finansal istikrarsızlığa veya kişilerarası şiddet eylemlerine maruz kalan bireylerin, orta çocukluk, ergenlik veya yetişkinlik döneminde bu olumsuzluklara ilk kez maruz kalanlara göre iki kat daha yüksek depresif veya diğer psikiyatrik belirtilere sahip olduğunu göstermiştir (Dunn vd., 2017) (Dunn vd., 2018).

Hem erkek hem de kadınlarda MDB'nin sürekli olarak bildirilen diğer çevresel belirleyicileri, bir partnerin olmaması (örneğin, boşanma veya dulluk nedeniyle), hastalık, yakın akrabaların veya arkadaşların kaybı, finansal veya sosyal sorunlar ve işsizliktir (Dunn vd., 2013). Ek olarak, bir dizi sosyal belirleyici (çocuklukta yaşanan sıkıntılar, sosyoekonomik durum ve düşük sosyal destek dahil) ve düşük eğitim düzeyi erkeklerde ve kadınlarda MDB riskini önemli ölçüde artırır (Dembler vd., 1999).

Bununla birlikte, düşük eğitim düzeyi ile MDB arasındaki neden-sonuç ilişkisi belirsizdir ve yakın zamanda 25.000 kişiyle yapılan büyük bir çalışma, bunun kısmen ortak genetikten kaynaklanabileceğini öne sürmüştür (Erskine vd., 2017). Çocukluk çağı travması öyküsü olan kişilerde MDB gelişme riski iki kattan fazladır. Ayrıca, MDB'si olan ve çocukluk çağı travması öyküsü olan hastalar, çocukluk çağı travması olmayan MDB'li hastalara göre daha yüksek semptom şiddeti, daha kötü bir seyir ve daha fazla tedaviye yanıtızlık göstermektedir.

Genetik çeşitliliğin de depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar için risk oluşturduğu açıktır. MDB'nin kalıtsal olduğu bilinmektedir; MDB'li kişilerin, bozukluğu olmayanlara göre, depresyonu olan birinci derece bir akrabaya sahip olma olasılığı üç kat daha fazladır (Sullivan vd., 2000). Ayrıca, bipolar bozukluk da dahil olmak üzere diğer nöropsikiyatrik bozuklukları olan aile üyelerine sahip olma olasılıkları daha yüksektir. Genetik ve çevresel etkilerin aynı anda ölçülmesine izin veren ikizlerle yapılan çalışmalar, depresyonun orta derecede kalıtsal olduğunu öne sürmektedir. Spesifik olarak, monozigotik ve dizigotik ikizleri karşılaştıran ikiz çalışmaları, MDB popülasyon riskindeki varyasyonun yaklaşık %40'ının genetik varyasyona atfedilebileceğini tahmin etmiştir (Rice vd., 2002).

2.1.4 Tanı ve Ayıcı Tanı

DSM-5'e göre MDB, normal üzüntü veya yastan ayrıştır; ancak bununla birlikte, örneğin yas tutan ve yeterince şiddetli semptomlar geliştiren ve akut yas döneminin ötesinde devam eden hastalarda MDB tanısı konulabilir. MDB'yi ≥ 2 haftalık tek bir depresif epizod temelinde teşhis etmek mümkün olsa da MDB vakaların çoğunda tekrarlayıcıdır.

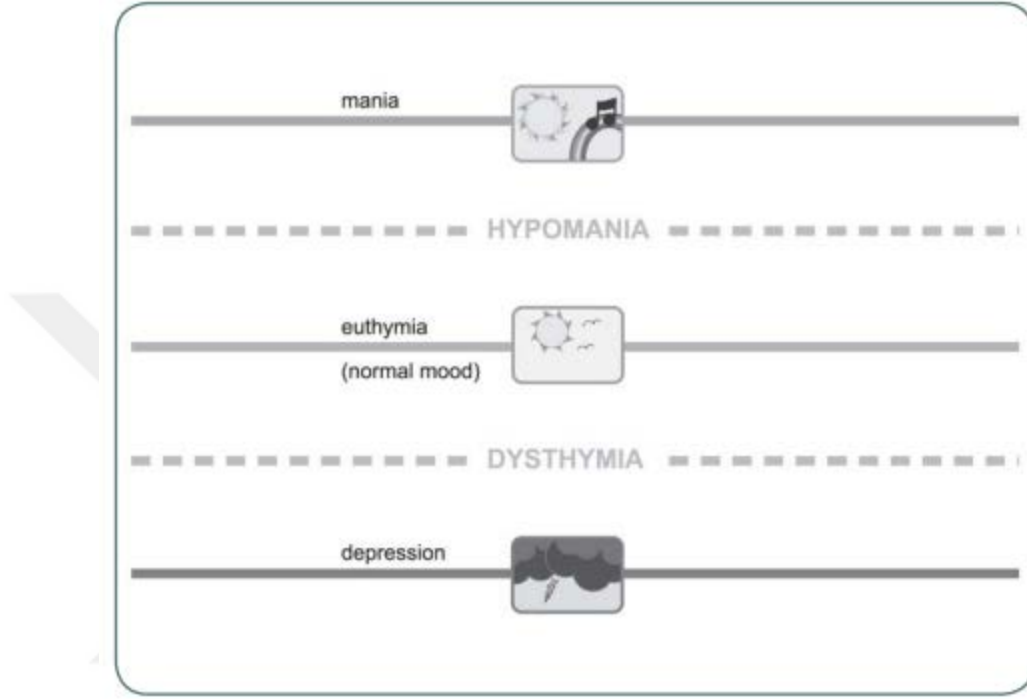
MDB'nin ayırıcı tanıları bipolar bozukluk, süreğen depresif bozukluk (SDB) ve şizofrenidir. MDB'den ziyade bipolar bozukluğun ayırıcı tanısı, tamamen belirgin bir duygu durum veya sinirlilik dönemi ile karakterize olan bir hipomani veya mani öyküsünün varlığına ve aşağıdaki semptomlardan en az üçünün varlığına dayanır: artmış benlik saygısı, uyku ihtiyacının azalması, artmış konuşma; düşünce uçuşması, dikkat dağınıklığı; hedefe yönelik görevlerde artan aktivite ve riskli davranışlarda bulunma (DSM-5, 2013).

Persistan depresif bozukluk (PDB, distimi), kronik bir bozukluktur ve 2 yıldan uzun süredir depresif belirtileri olan hastaları tanımlar. Depresif duygudurum dışında, altı semptomdan sadece ikisi (iştah bozukluğu, uyku bozukluğu, enerji kaybı, özgüven azalması, konsantrasyon bozukluğu veya umutsuzluk) tanı için gereklidir (DSM-5, 2013). Böylece MDB olmadan da PDB ölçütlerini karşılamak mümkündür. Son olarak, bir MDB tanısı için depresif dönemin şizofreni, şizoaffektif bozukluk veya diğer psikotik bozukluklarla daha iyi açıklanmaması gerekir.

2.1.5 Tarama

MDB alanında tarama tartışmalıdır. Pek çok uzman, MDB'nin hastane poliklinik ve servislerinde dahi sıklıkla gözden kaçırılmasından dolayı depresyon taramasının bariz bir yararı olduğunu iddia etmektedir. Buna karşılık, diğerleri evrensel taramanın uygulanmasının pratik olmadığını belirtmekte ve taramayı destekleyecek kanıtların yetersiz olduğunu iddia etmektedir. Yakın tarihli bir sistematik derleme, 71 çalışmayı içermiş ve birinci basamakta depresyon taramasının yararlarını ve zararlarını değerlendirmiştir (Erskine vd., 2017).

Yazarlar, birinci basamakta depresyon taramasının yararına dair kanıtların zayıf olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, mevcut veriler tarama programlarının genel olarak yetişkin popülasyonlarında remisyon ve tedaviye yanıt olasılığını artırdığını, ancak yalnızca bireyler tarama sonrasında depresyon tedavisini kabul ettiğinde artırdığını göstermektedir.



Şekil 1: Mani ve Depresyon Dönemlerinde Ruh Halinin Şematik Gösterimi

2.2. BİPOLAR BOZUKLUK

2.2.1 Tanım

Bipolar bozukluk (BB), ciddi psikososyal bozulmaya neden olan önemli bir ruhsal bozukluktur. Düzensiz bir şekilde tekrarlayan manik, hipomanik, depresif, hem manik hem depresif özellikler gösteren karma epizotlarla ve kişinin sağlıklı duyurumda olduğu remisyon dönemleriyle seyreder. Bipolar bozukluklar genellikle ilk olarak ergenlik veya erken erişkinlik döneminde birkaç yıllık semptomlardan sonra teşhis edilir.

Bipolar bozuklukları diğer afektif bozukluklardan ayıran temel özellik, depresif epizodlarla değişebilen tekrarlayan manik veya hipomanik atakların varlığıdır. Bipolar I bozukluğu, aşırı özgüven, büyüklenme, konuşkanlık, sinirlilik, uyku ihtiyacının azalması ve yüksek ruh hali dahil olmak üzere bir dizi tezahürü olan aşıkmanik atakların varlığı ile tanımlanır. Sanrılar ve halüsinasyonlar gibi psikotik belirtiler, manik atakların %75'inde ortaya çıkar ve şiddetli ataklar, hastaneye yatmayı gerektirecek kadar psikososyal işlevselliği bozabilir. Bipolar II bozukluğu, temel olarak depresyon atakları ile karakterizedir, ancak maniden ziyade hipomani ile dönüşümlüdür. Hastanın yaşamında en az bir hipomanik epizod bulunmasının bipolar II bozukluk tanısı ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Siklotimik bozukluk, majör afektif epizod için tanısal eşiği geçmeyen, en az 2 yıl süren, tekrarlayan depresif ve hipomanik durumlarla karakterizedir (Hirschfeld vd., 2003).

Ruh halinin yükseldiği dönemlerde, bipolar bozukluğu olan kişiler de depresif belirtilerden paradoksal olarak etkilenebilirler. DSM-5'e göre manik dönem tanısının konabilmesi için semptomların en az 1 hafta, depresif dönem tanısı için 2 hafta süreyle mevcut olması gerekir. Ancak bu sürelerin biyolojik bir temeli yoktur.

Bipolar bozukluğun başlangıcı tipik olarak 20 yaş civarında ortaya çıkar. Daha erken bir başlangıç, genellikle daha kötü bir prognoz, daha uzun tedavi gecikmeleri, daha şiddetli depresif ataklar ve eşzamanlı anksiyete ve madde kullanım bozukluklarının daha yüksek prevalansı ile ilişkilidir.(Joslyn vd., 2016) Bipolar bozukluğun ilk dönemi genellikle depresiftir ve bipolar I veya bipolar II bozukluğu olan çoğu kişi için depresif dönemler, hastalık süresince manik veya hipomanik ataklardan önemli ölçüde daha uzun sürer. Bu nedenle bipolar bozukluk sıklıkla majör depresif bozukluk olarak yanlış sınıflandırılır. Hastaların üçte biri kadarında bipolar bozukluk, semptomların başlamasından 10 yıl sonrasına kadar teşhis edilemez (Hirschfeld vd., 2003).

2.2.2 Tarihçe

Duygudurum bozukluklarının ve özellikle bipolar bozukluğun tarihi eski Mısır'da MÖ 3000'e kadar uzanmaktadır, Ebers papirüsünde depresyon ve maniden bahsedilir, ancak kalp hastalıkları olarak tanımlanır (Okasha & Okasha, 2000). Şimdiki çağdaş toplumların çoğunda, akıl hastalığı büyü güçlerine, kötü niyetli tanrılara ya da

şeytanlara atfedilmiştir ve tedavi rahipler tarafından dini ya da büyüsel ritüeller biçiminde uygulanmıştır. Hipokrat, Galen ve Kapadokyalı Aretaeus, manik-depresif hastalığı akıl hastalıkları olarak tanımlayan ilk kişilerdi.

Hipokrat metinlerinde sarı safranın manik öfkeye neden olduğu, kara safranın ise melankoliye (eski Yunanca'da melan = kara, koli = safra) neden olduğu belirtilir. Bu, zihinsel bir bozukluğun ilk biyolojik modelini oluşturur. Kara safranın beyni etkilediği için melankoliye neden olduğuna inanmışlardır.

Modern çağda 19. yüzyılın sonunda ise, Heidelberg ve daha sonra Münih Üniversitelerinde psikiyatri profesörü olan Emil Kraepelin (1856–1926), günümüzdeki BB ve MDB'yi içeren geniş bir durum olan Manik-Depresif Delilik (Manic-Depressive Insanity) kavramını tanımladı. Günümüzdeki şekliyle BB kavramı, 20. yüzyılın ortalarında Manik-Depresif Delilik'ten, öncelikle hastalıkların manik veya hipomanik evreler ve depresyonlar ile öncelikle tekrarlayan majör depresif ataklarla işaretlenmiş durumların ayrılmasına dayalı olarak ortaya çıkmıştır (Baldessarini vd., 2015).

2.2.3 Epidemiyoloji

BB, duygudurum bozukluğu ve buna bağlı dürtüsellik, riskli davranışlar (örn. alkol kötüye kullanımı, cinsel isteksizlik, aşırı harcama) ve kişilerarası sorunlar ile karakterizedir. Bu sorunlardan dolayı, bipolar bozukluğu olan bireyler intihar, doğal sebepler (örn. kardiyovasküler hastalık), cinayet ve kazalardan dolayı artan ölüm oranı yaşarlar (Keck vd., 1998). Son veriler, erken ölüm veya yeti yitimine bağlı olarak sağlıklı yaşam kaybında bipolar bozukluğun psikiyatrik bozukluklar arasında yalnızca depresyon ve şizofreniden sonra üçüncü sırada yer aldığını göstermektedir (Murray & Lopez, 1997). Bipolar bozukluklar, dünya çapındaki tüm hastalıklar arasında önde gelen engellilik kaynağı olarak yer almaktadır.(Vigo vd., 2016) The World Mental Health Survey Initiative, bipolar bozukluklar için sırasıyla %2,4 ve %1,5'lik prevalans ve insidans tahminleri bildirmiştir (Kessler vd., 2003). Yaygınlık oranları metodolojik sorunlar ve kültürel farklılıklar nedeniyle ülkelere göre değişir. Örneğin, sistematik bir inceleme ve meta-analiz, Çin'de bipolar bozukluk için yaşam boyu yaygınlık oranının %0.11 olduğunu göstermiştir. Bipolar I bozukluğun yaygınlığı erkekler ve kadınlar için benzerken, bipolar II bozukluk kadınlarda daha sık görülmektedir.

Bipolar bozukluk tipik olarak genç erişkinlikte ortaya çıktığından, gelişimsel, eğitimsel ve mesleki dönüm noktalarının başarısı genellikle olumsuz etkilenir. Akut ataklar sırasında veya remisyon dönemlerinde bilişsel ve psikososyal işlev bozukluğu sorunu daha da artırır.

Bipolar bozukluğu olan kişilerin yaklaşık %6-7'si intihar eder; bipolar bozukluğu olan kişilerde intihar oranlarının genel popülasyondaki oranlardan 20 ila 30 kat daha yüksek olduğuna dair kanıtlar vardır (Plans vd., 2019). Çeşitli sosyodemografik ve klinik faktörler bipolar bozukluğu olan hastalarda intihar riskinin sınıflandırılmasına yardımcı olabilir (Dong vd., 2019).

Bipolar bozukluğu olan kişiler anksiyete (bipolar bozukluğu olan kişilerin %71'inde mevcut olduğu tahmin edilmektedir), madde kullanımı (%56), kişilik bozuklukları (%36) ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu (%10 ila 20 arasında) dahil olmak üzere yüksek oranda diğer psikiyatrik durumlar ile karşı karşıyadır (Carvalho vd., 2020). Bu ek sorunlar mevcut olduğunda, hastalık yükünü artırır ve prognozu kötüleştirir.

Ayrıca bipolar bozukluğu olan kişiler arasında genel popülasyona göre daha yaygın olan metabolik sendrom (bipolar bozukluğu olan hastaların %37'sini etkiler), migren (%35), obezite (%21) ve tip 2 diyabet (%14) gibi kronik tıbbi hastalıklar mevcuttur (Goldstein vd., 2010). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, bipolar bozukluğu olan kişilerde ölüm riski yaklaşık olarak iki kat daha fazladır, bu da bu popülasyonda hem intihara hem de daha yüksek fiziksel hastalık oranlarına bağlanabilir. Bipolar bozukluğu olan hastalarda fiziksel sağlık durumlarının izlenmesi ve müdahaleleri yakın tarihli bir komisyon tarafından önerilmiştir.

2.2.4 Risk Faktörleri

Bipolar bozuklukla ilgili genetik, biyokimyasal, farmakolojik, anatomik ve uyku verilerini birleştiren tek bir hipotez yoktur. Bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında yüzde 4 ila 15 oranında da etkilenme riski varken, bipolar bozukluğu olmayan ebeveynlerin çocuklarında bu risk yüzde 0 ila 2 arasındadır (Barnett & Smoller,

2009). Çevresel faktörler, kalıtım modeli ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (Goldstein vd., 2010). Bu faktörler arasında stresli yaşam olayları, özellikle bir aile üyesinin intiharı; uyku döngüsündeki bozulmalar, ve duygusal olarak aşırı ilgili, düşmanca ve eleştirel olarak tanımlanan bir iletişim örüntüsü vardır (Proudfoot vd., 2011). Irk/etnik köken, sosyoekonomik durum ve yaşanan yer (ör. kırsal veya kentsel) ve bipolar bozukluk arasında net bir ilişki gösterilmemiştir. Evlenmemiş kişilerde bipolar bozukluk oranı daha yüksektir (Van Snellenberg & de Candia, 2009).

Araştırmalar bipolar bozukluklar, şizofreni ve majör depresif bozuklukların biyolojik yatkınlığı ve kalıtım modellerini paylaştığını göstermektedir (Van Snellenberg & de Candia, 2009) (McGuffin vd., 2003). Yeni veriler, glikojen sentaz kinaz-3 β dahil olmak üzere bipolar bozukluklarla ilişkili olabilecek birkaç gen ve lokus tanımlamıştır (Luykx vd., 2010).

2.2.5 Tedavi

Akut duygu durum epizotlarının erken teşhisi ve tedavisi, nüks riskini azaltarak ve ilaçlara yanıt oranını ikiye katlayarak prognozu iyileştirir. İlaç seçimi, hastalığın ortaya çıkış evresine ve şiddetine bağlıdır. Hastaların üçte birinde başvurudan sonraki ilk yılda ve yüzde 70'inden fazlasında beş yıl içinde ortaya çıkan nüks riski nedeniyle tedavi süresiz olarak devam etmelidir. Antidepresanlarla monoterapi, karma epizot, manik ataklar veya bipolar I bozukluğu olan hastalarda kontrendikedir (Berk vd., 2011).

Elektrokonvülsif terapi mani ve psikotik depresyon için etkili olabilir (Yatham vd., 2013). Bazı müdahaleler (örneğin, bilişsel davranış terapisi, bakıcı desteği, duygudurum nükssetmesinin erken uyarı işaretleri ile ilgili psikoeğitim), sosyal işlevi iyileştirmek ve ilaç ihtiyacını, hastaneye yatış sıklığını ve süresini ve nüks oranlarını azaltmak için farmakoterapiye yardımcı ilk basamak müdahaleler olarak kabul edilir (Castle vd., 2010). Bir epizot nüksünün erken uyarı işaretleri arasında uyku bozukluğu, ajitasyon, artmış uyarlanlık ve olağan rutinde bir bozulma yer alır. Bakım, lityum tedavisi ve alkol ve tütün kötüye kullanımı tedavisinden hastalar fayda gördükçe intihar riski azalır (Ostacher vd., 2009).

2.3. ŞİZOFRENİ

2.3.1 Tanım

Şizofreni, halüsinasyonlar, sanrılar ve dezorganize konuşma gibi psikotik semptomlarla, azalmış motivasyon ve azalmış ifade gibi negatif semptomlarla ve bozulmuş yürütücü işlevler, hafıza ve zihinsel işlem hızı gibi bilişsel eksikliklerle karakterize bir psikiyatrik sendromdur.

Şizofreni kelimesi "zihnin bölünmesi" anlamına gelir ve Yunanca schizein (σχίζειν, "bölmek") ve phrēn, (φρήν, "zihin") kelimelerinden oluşur. Şizofreni, anlam olarak kişilik, düşünme, hafıza ve algı arasındaki işlev ayrımını tanımlamayı amaçlar. Şizofreni, dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkiler ve engelliliğin ilk 10 küresel nedeni arasındadır. Daha önce yapılan çalışmalarda şizofreni hastaları, geniş bir bilişsel işlev yelpazesi üzerinde sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük bir performans göstermiştir. Fakat, şizofreni hastalarının günlük yaşamlarında işlev görme yeteneklerinde, bazıları ciddi düzeyde engelli ve diğerleri yüksek düzeyde işlev görebilecek şekilde geniş bir çeşitlilik vardır.

Bazı hastalarda uzun süreli psikotik belirtiler kalmasına rağmen, pozitif belirtiler nüksetme ve gerileme eğilimindedir. Negatif ve bilişsel belirtiler ise kronik olma eğilimindedir ve sosyal işlev üzerinde uzun vadeli etkiye sahiptir. Psikozun ilk epizodu genellikle geç ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkar, ancak sıklıkla prodromal bir evre sonrasında ortaya çıkar. Bazı durumlarda, bilişte veya sosyal işlevsellikte veya her ikisindeki bozukluklar, ilk psikotik ataktan yıllar önce ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, daha önce işlevselliği iyi olan bireylerde başlangıç ani olabilir.

2.3.2 Tarihçe

Şizofreni, yazılı belgelerde antik Mısır'a kadar, milattan önce 2000'li yıllara kadar izlenebilir. Depresyon, bunama ve şizofrenide görülen düşünce bozuklukları, Eber papirüsünün bir parçası olan Kalpler Kitabı'nda (Books of Hearts) ayrıntılı olarak anlatılmaktadır. Eski Mısır'da kalp ve zihin eşanlamlı gibi kullanılmıştır. Ruhsal hastalıklar, kan damarlarından veya cerahatten, dışkıdan, bir zehirden veya şeytanlardan kaynaklanan kalp ve rahim semptomları olarak kabul edilmiştir. Çoğu durumda

Mısırlılar zihinsel hastalıkları fiziksel hastalıklar olarak görüyorlardı (Charlson vd., 2018).

Hindu açıklamaları ise yaklaşık MÖ 1400'e kadar uzanır ve Hinduizmin ana metinleri olan 4 Veda'dan biri olan Atharva Veda'da bulunabilir. Vedalar, eski Hindistan'dan ilahiler ve büyüler içerir. Atharva Veda'da sağlığın 5 element (Buthas) ve 3 mizaç (Dosas) arasındaki dengeden kaynaklandığı ve bu çeşitli elementler arasındaki dengesizliğin deliliğe yol açabileceği öne sürülmüştür.

Antik Yunan ve Roma literatürü üzerine yapılan bir araştırma, genel nüfusun muhtemelen psikotik bozuklukların farkında olmasına rağmen, bu toplumlarda şizofreni için modern tanı kriterlerini karşılayacak hiçbir koşulun olmadığını göstermiştir. Bir noktada, akıl hastalığı, zeka geriliği veya fiziksel kusurları nedeniyle “anormal” olarak kabul edilen tüm insanlara büyük ölçüde aynı muamele yapılmıştır. İlk teoriler, zihinsel bozuklukların vücudun bir şeytan veya kötü güçler tarafından ele geçirilmesinden kaynaklandığını varsayıyordu ve uygun tedavi olarak, hastayı belirli müzik türlerine maruz bırakmak gibi zararsız tedavilerden, tehlikeli ve bazen ölümcül yöntemlere, hastanın kafatasına delikler açarak kötü ruhları serbest bırakmak kadar çeşitli yollarla bu şeytanları kovmak amaçlanmıştır.

Eski Yunanlılar insan ruhuna ve özellikle deliliğe büyük ilgi gösterdiler. MÖ 5. ve 4. yüzyıllarda yaşayan Platon, biri tanrısal, diğeri ise fiziksel kökenli olmak üzere iki tür delilikten söz eder. Platon'a göre tanrısal delilik peygamberler yaratabilir, kirli nesli yüceltebilir, şairlere ilham verebilir veya yoğun bir güzellik arzusunu kışkırtabilir. Tanrısal delilik fikri, Platon'dan önce de Yunan kültüründe sağlam bir şekilde kök salmıştı. Aynı zamanda Yunan trajedilerinde de görülür, örneğin MÖ 5. yüzyılda Euripides'in Herakles'inde. Ama bu trajedide delilik felaketle sonuçlanır.

Humoral patolojinin üzeri, MS 2. yüzyılda Yunan Doktor Galen tarafından başka bir teori ile örtüldü. Galen akıl hastalıklarının beyindeki bir bozukluğun sonucu olabileceğine veya başka bir organın bozukluğunun ikincil sonucu olabileceğine inanıyordu. Avrupa tıbbı kadar Arap tıbbı üzerinde de büyük etkisi olan Galen, 19.

yüzyılın başlarına kadar önemli bir otoriteydi. Dört vücut sıvısı teorisi de uzun süre hayatta kaldı.

Orta çağda, birçok akıl hastası, rahipler tarafından korunan kilise yakınlarındaki barınaklara toplandı. Kapatma yeni bir fikir olmasa da 16. yüzyılda popülerlik kazandı. İblislerin ruhunu bastırmak için kullanılan zincirler ve stoklar, tıp kavramları yeniden ivme kazanmaya başladıkça yavaş yavaş terk edildi. 17. yüzyılda, Avrupa'da psikiyatri hastanelerinin başlangıcı görüldü. Bu hastanelerle birlikte refakatçiler ve tıbbi denetçiler ve psikiyatrinin doğuşu geldi. Ancak ilk psikiyatristlerin fikirleri, onlardan önce akıl hastalarını iyileştirmeye çalışan psikiyatristlerden daha anlamlı değildi. Akıl hastanelerinde birini iyileştirmenin yolunun onları şok etmek olduğuna yaygın olarak inanılıyordu. Erken şok yöntemleri, hastaları iğnelemek ve neredeyse boğulana kadar yüzlerine soğuk su dökmek veya hastaları sandalyelere bağlayarak hislerini kaybetmelerini ve sakinleşmelerini içeriyordu.

1700'lerden başlayarak, anormal zihinsel süreçlerin ve durumların ayrıntılı ve doğru tanımlarına artan bir vurgu yapıldı. Modern psikiyatrinin kurucularından biri olarak kabul edilen Fransız bir doktor olan Philippe Pinel, psikolojik bozukluklara nesnel bir medikofilozofik yaklaşımı savundu.

19. yüzyılda beden ve zihin hakkında bir bilgi patlaması yaşandı. Genel parezi ile frengi arasında bir bağlantı bulunduktan sonra, akıl hastalığının beyindeki patolojiden kaynaklandığına dair kanıtlar artıyordu. Psikiyatri tıp dünyasında yerini bulmuştu. Akıl hastalığının organik etiyolojileri benimsendi ve ayrı hastalıklar belirlendi. Şizofreninin birkaç parçalı tanımı vardı. Psikiyatristler, genç hastalarının çoğunun büyük sanrılar yaşadığını veya olağandışı postürler (katatoni) geliştirdiğini, diğerlerinin ise zihinsel yetersizlik ve mani geliştirdiğini kaydetti. Ancak semptomlar arasında bağlantı kurulamadı.

1851'de Falvet ilk olarak "Folie Circulaire" kavramını döngüsel delilik olarak tanımladı ve yaklaşık yirmi yıl sonra Hecker bir "Hebephrenia"dan, yani gençlik ve uçarılık tanrıçası Hebe'den (1871) sonra disiplinsiz bir zihinden bahsetti. Kısa bir süre sonra, 1874'te Kahlbaum, zihnin hem katatonik hem de paranoid bozukluklarına atıfta bulundu.

Daha sonra 1878'de Emil Kraepelin, bu çeşitli 'bozuklukları', bilişsel süreçlerdeki düşüşü yansıtan 'erken başlangıçlı demans' anlamına gelen 'dementia praecox' olarak adlandırarak tek bir hastalık oluşumunda birleştirdi ve bunu dört alt tipe ayırdı; ilgisizlik ile birlikte sosyal geri çekilme, eşlik eden korku ve zulüm sanrılarıyla paranoya, hareket ve ifade yoksunluğu ile karakterize hebefreni ve katatoni. Kraepelin, tipik olarak yaşamın sonlarında ortaya çıkan diğer demans türlerinden (Alzheimer hastalığı gibi) ayırt etmek için bu bozukluğu "dementia praecox" (erken başlangıçlı demans) olarak adlandırdı. Çalışmaları demanslı yetişkinlere odaklandığı için bu terimi kullandı. Kraepelin, bu durumdaki hastaların duygusal donukluk, iç bütünlük kaybı gösterdiğini ve zaman zaman sebepsiz yere gülüp ağladıklarını ve semptomların zamanla kötüleştiğini kaydetti.

Bu kaçınılmaz olarak ortaya çıkan bilimin yanlışlıkları, 1908'de Eugen Bleuler'in bir demans sürecini destekleyen kanıtların yokluğunu savunarak dementia praecox teriminin kullanımını eleştirdiği 20. yüzyıla kadar devam etti. 1911'de 'şizofreni' terimini ilk kullanan Bleuler'di. Bleuler, şizofreniyi, afekt küntlüğü, çağrışımların gevşemesi, kararsızlık ve otizm ile karakterize bir hastalık olarak tanımladı. Bleuler ayrıca semptomları "pozitif" ve "negatif" olarak tanımlayan ilk kişiydi.

19. yüzyıldan önceki kayıtlarda şizofreni benzeri bir sendromun anlatımı nadirdir. Detaylandırılan en eski vakalar 1797 ve 1809'da rapor edilmiştir. Erken bunama anlamına gelen Dementia praecox, 1886'da Alman psikiyatrist Heinrich Schüle ve daha sonra 1891'de Arnold Pick tarafından bir vaka raporunda kullanıldı. 1893'te Emil Kraepelin bu terimi, iki psikoz, dementia praecox ve manik depresyon (şimdi bipolar bozukluk olarak adlandırılır), arasında Kraepelin ikiliği olarak bilinen bir ayrım yapmak için kullandı. Kraepelin dementia praecox'un muhtemelen birçok organı ve siniri etkileyen sistemik bir hastalıktan kaynaklandığına inanıyordu. Dejeneratif bir hastalık olan demansın erken bir formu olduğu düşünülüyordu. Bozukluğun dejeneratif olmadığı ortaya çıkınca, 1908'de Eugen Bleuler tarafından şizofreni olarak yeniden adlandırıldı.

2.3.3 Epidemiyoloji

Şizofreni tanısının karmaşıklığı, diğer bozukluklarla örtüşmesi ve tanı belirleme yöntemlerinin değişkenliği gibi klinik ve metodolojik faktörler nedeniyle şizofreninin kesin prevalans tahminlerini elde etmek zordur. Bu karmaşıklıklar göz önüne alındığında, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar sıklıkla yaygınlık tahmin çalışmaları ile birleştirilir.

Şizofreni dünya çapında, en yaygın psikotik bozukluktur. Şizofreni sıklığı dünya genelinde ülkeler arasında ve hatta bölge düzeyinde değişmektedir (Charlson vd., 2018). 2017'de Global Burden of Disease Çalışması 1,1 milyon yeni vaka olduğunu tahmin etti ve 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünya çapında toplam 20 milyon vaka bildirdi (Orrico-Sánchez vd., 2020). Şizofreni, insanların yaklaşık %0,3-0,7'sini yaşamlarının bir noktasında etkiler. Erkeklerde kadınlara göre 1,4 kat daha sık görülür ve tipik olarak erkeklerde daha erken ortaya çıkar. En sık görülen başlangıç yaşı erkeklerde 25, kadınlarda 27'dir. Çocuklukta, 13 yaşından önce sık olmasa da ortaya çıkabilir. Diğer çalışmalar cinsiyetler arasında şizofreni prevalansında hiçbir fark bulamamıştır. Geç başlangıç olarak bilinen 40 ila 60 yaşları arasında ve çok geç başlangıç olarak da bilinen 60'tan sonra da ortaya çıkabilir.

2.3.4 Risk Faktörleri

İkiz ve aile çalışmaları temelinde, kalıtsal faktörlerin bir popülasyondaki şizofreni riskinin %80'ini açıkladığı tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, bu kalıtsal bileşenin yalnızca küçük bir bölümünün, her biri risk üzerinde küçük bir etkiye sahip olan yaygın hastalıkla ilişkili tek nükleotid varyantlarına veya her biri risk üzerinde varsayılan olarak daha büyük bir etkiye sahip olan daha büyük ancak nadir mutasyonlara atfedilebildiği gösterilmiştir.

Genom çapında ilişkilendirme ve gen ekspresyonu profillemeye çalışmalarında tanımlanan genlerin çoğu, bağışıklık sistemi, hücre iskeleti gelişimi ve sinaptik plastisite ve fonksiyon ile ilişkili yolları içerir. Obstetrik komplikasyonlar, yaşamın erken dönemindeki sıkıntılar ve çocuklukta kentsel alanlarda ikamet gibi çevresel faktörler, şizofreniye yatkınlığı etkilemek için varsayılan olarak genetik risklerle etkileşime girer.

2.3.5 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tanı klinik olarak hastanın öyküsünün ve ruhsal durumunun değerlendirilmesiyle konur; biyobelirteçler şizofreni için mevcut değildir. Şizofreni genellikle psikoz ile kendini gösterir; DSM-5'e göre, ana ayırıcı tanılar afektif psikozlar (psikotik özellikli bipolar bozukluk ve psikotik özellikli majör depresif bozukluk), diğer yakından ilişkili afektif olmayan psikozlar (şizoaftif bozukluk, şizofreniform bozukluk, sanrısız bozukluk, kısa süreli psikotik bozukluk) alkol veya diğer maddelerin neden olduğu psikotik bozukluklar ve genel tıbbi bir hastalığın neden olduğu psikotik bozukluklardır. Ayırıcı tanıda, hastalığın süresi, ilişkili madde kötüye kullanımının varlığı, depresyon veya maninin birlikte görülmesi ve somatik hastalığın varlığı dikkate alınır.

2.3.6 Tedavi

Antipsikotik ilaçlar, şizofreninin akut ataklarında psikotik semptomların azaltılmasında etkilidir. Çoğu durumda, ilaca başlanması; öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesinden sonra gerçekleşebilir. Ajite veya iş birliği yapmayan hastalarda, yaşamsal belirtilerin değerlendirilmesinden hemen sonra ilaçlara başlamak güvenli olabilir. İlaç seçimi, kişinin geçmişte ilaca verdiği yanıt, bireysel durumlarda özellikle zararlı olabilecek yan etkilere ve uygulama yollarına dayanmalıdır. Antipsikotik ilaçlar çoğunlukla oral yoldan verilir, ancak birkaçı, oral ilacı reddeden veya ajite olan ve klinik bir yanıt almanın aciliyeti olan hastalar için kısa etkili intramüsküler formülasyonda uygulanabilir. Klopapin dışında, günümüzde kullanılan antipsikotik ilaçların çoğu benzer etkinliğe sahiptir; ancak yan etkiler açısından farklılık gösterirler.

Antipsikotik ilaçlar, merkezi sinir sistemindeki D2 reseptörlerinin yaklaşık %70'ini doldurmaya yeterli olduğunda etkilidir. Bu seviyelere karşılık gelen dozlar genellikle her ilaç için önerilen aralığın ortasındadır. Klopapin ve ketiapin, klinik olarak etkili ilaç dozlarında daha düşük reseptör doluluklarına sahip olan istisna ilaçlardır. Bu seviyelerin üzerinde reseptör dolulukları elde etmek için antipsikotik ilaçların dozunu artırmanın ilacın etkinliğini de artıracığına dair bir kanıt yoktur, ancak daha yüksek dozlar yan etki riskini artırır.

Tedavi genellikle hastaların güvenli olarak algıladığı bir ortamda yapılmalıdır. İlaç tedavisinin ilk günlerinde yan etkileri en aza indirmek için doz ayarlaması yapılması

tavsiye edilir. Yeterli reseptör doluluğu ile antipsikotik etki arasında bir gecikme olduğu için, ilk birkaç gün veya haftada oral ilaç dozunun arttırılmasının yararlı olması olası değildir; bununla birlikte, akut ajitasyon genellikle hastanın intramüsküler veya oral bir doz almasından sonraki saatler içinde düzelir. Psikotik semptomlar genellikle ilaç tedavisine başlandıktan sonraki ilk 2 hafta içinde iyileşmeye başlar.

İlk şizofreni atağı geçiren hastaların, antipsikotik ilaçlara yanıt verme olasılığı daha yüksektir ve bu hastalar daha düşük dozlara dahi yanıt verebilirler. Ayrıca kilo alımı, cinsel yan etkiler ve ekstrapiramidal etkiler dahil olmak üzere antipsikotik ilaçların yan etkilerine karşı daha savunmasızdırlar. Antipsikotik ilaç almayla ilgili ilk deneyim, kişinin ilaç tedavisine yönelik tutumunu ve daha sonra uyumu etkileyebileceğinden, erken yan etkilerin izlenmesi ve bunlara hazırlıklı olunması yararlıdır.

Psikozun remisyonu, tedavinin önemli bir hedefidir. Bununla birlikte, birçok hasta iş, eğitim, bağımsız yaşam ve sosyal ilişkiler gibi alanlarda işlevselliğini geliştirmekle de ilgilenmektedir. Sosyal beceri eğitimi, destekli istihdam, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve aile temelli hizmetler dahil olmak üzere farmakolojik olmayan müdahalelerin şizofreni hastalarında sonuçları iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu müdahaleler farklı tipte hastalar için endike olabilir ve durumu bir antipsikotik ilaçla stabilize edilmiş hastalarda en fazla etkilidir.

2.4.OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUK

2.4.1 Tanım

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), kişinin yapmaya zorlandığını hissettiği, takıntılı ve rahatsız edici düşünceler (obsesyonlar) ve tekrarlayan davranışlar (kompulsiyonlar) ile karakterize, yaygın ve kronik bir bozukluktur. Obsesyonlar, kaygıyı tetikleyen ve bireyin bastıramadığı, araya giren tekrarlayan düşünceler, dürtüler, görüntüler veya imgelerdir. Kompulsiyonlar, obsesyonların neden olduğu sıkıntıyı azaltmak amacıyla bir obsesyona yanıt olarak ortaya çıkan veya katı bir şekilde uygulanan kurallara göre yapılması gereken tekrarlayıcı davranışlar veya zihinsel eylemlerdir. Tipik obsesyon temaları arasında hastalık ve bulaşma korkuları, istenmeyen saldırgan düşünceler,

cinsiyet veya din içeren diğer tabu düşünceler ve simetri ihtiyacı yer alır. Aşırı temizlik, düzenleme, kontrol etme, sayma, tekrar etme gibi kompulsiyonlar genellikle obsesyonların sıkıntısını nötralize etmeye hizmet eder. Bununla birlikte, bazen kompulsiyonların kendileri o kadar zaman alıcı veya zahmetli hale gelir ki, kaygıya neden olur. Obsesyon ve kompulsiyonları tetikleyen şeylerden kaçınmak, OKB'nin ortak bir özelliğidir.

2.4.2 Tarihçe

OKB semptomları, on yedinci yüzyılın başlarından itibaren bir miktar tutarlılıkla tanımlanmıştır. Bu dönemde obsesyonların tamamen dini bir çerçevede var olduğu ve acı çekenlerin şeytan gibi dış güçler tarafından ele geçirildiği düşünülüyordu (Salzman ve Thaler, 1981). En popüler tedavi yöntemi, tüm raporlara göre bazı vakalarda terapötik başarı ile sonuçlanan şeytan çıkarma idi. Bu dönemde klinik tablolara hâkim olan zorlayıcı davranış türü hakkında çok az şey bilinmesine rağmen, yıkama/temizleme davranışlarının en eski literatürden açıkça tanımlanmış olması dikkat çekicidir. OKB'nin dikkat çeken ilk kurgusal tasviri, Shakespeare'in on altıncı yüzyılda Lady Macbeth'i tasvir etmesidir. Bu karakter, suçluluk duygusundan kurtulmak için defalarca el yıkamaya girişmiştir.

Ondokuzuncu yüzyılın başlarında, OKB ruhsal alandan tıbbi araştırma alanına geçmiştir. Bu durum, daha önce birkaç Fransız psikiyatrist tarafından tanıtılan ve tanımlanan bir yapı olan "delilik" in bir çeşidi olarak kabul edildi. Esquirol (1838), hastaların obsesyonlarının karşı konulmaz olduğunun farkında olduklarından, belirli bir içgörüye sahip olduklarını ilk öne süren kişiydi. Böylece, 1800'lerin başlarında "nevroz" un ortaya çıkışı başladı. Morel OKB'yi "duygu hastalığı" olarak tanımladığında bir kavram daha da gelişti, içgörünün mevcudiyetine gönderme yapmak için 'delir' kelimesini kullandı.

On dokuzuncu yüzyılın sonlarına doğru, Legrand du Saulle, OKB'yi içgörülü bir delilik olarak tanımladı, ancak psikotik semptomların mevcut olabileceğini öne sürdü (bu daha sonra ayırıcı tanıda tartışmalı hale gelen bir konudur). O zamanlarda OKB, fobiler, panik ve diğer somatik semptomlar iyi ayırt edilememiştir ve OKB'nin tanımını daha da karıştırmıştır.

Avrupada, OKB'nin bu erken tanımları, bozukluğun farklı yönlerine odaklandı ve büyük ölçüde yazarların kendi ülkelerinde hüküm süren kültürel konulara bağlıydı. İngilizler OKB'nin dini bakış açısına odaklanırken ve bozukluğu melankolik bir hastalık olarak görürken, Fransızlar irade veya irade kaybını vurguladılar ve rahatsızlığın temelinde kaygıyı belirlediler. Westphal (1878) gibi Alman yazarlar, irrasyonel düşünceleri, bilişsel bir temsili olan nörolojik olaylar olarak tanımladılar.

OKB'nin avrupadaki bu erken tanımları, özellikle Fransız ve Alman bakış açıları, yirminci yüzyılın başından itibaren ortaya çıkacak olan psikolojik bakış açısının yolunu açtı. Bu zamana kadar OKB, tıbbi bir çerçeve içinde tedaviyi garanti eden tıbbi bir durum olarak kabul edilmişti (Rachman ve Hodgson, 1980). OKB'nin patolojik olmayan, dini olmayan bir görüşü ancak klinik psikolojinin mevcut klinik psikiyatri çerçevesinden oluştuğu zaman ortaya çıktı. Legrand du Saulle'nin araştırmasından yararlanan Janet (1903), obsesif-kompulsif nevrozun psikolojik görüşünü ortaya atan ilk kişiydi. Tüm obsesif hastaların anksiyete, aşırı endişe, enerji eksikliği ve şüphe gibi özelliklerle 'anormal' bir kişiliğe sahip olduğunu öne sürdü ve davranış terapisinin sonraki gelişimi ile tutarlı olarak zorlayıcı ritüellerin başarılı tedavisini tanımladı (Jenike ve diğerleri, 1998a) (Rachman & Hodgson, 1980).

Daha sonra Freud (1896) saplantılı düşüncelerin "represyondan (baskı) yeniden ortaya çıkan ve çocuklukta her zaman zevkle gerçekleştirilen bazı cinsel eylemlerle ilgili olan dönüştürülmüş kendini suçlamalar" olarak tanımladığı saplantılı düşüncenin varlığı için devrimci bir teori önerdi. ' (Freud, 1896, s. 169). Bu öneri, ağırlıklı olarak on dokuzuncu yüzyılın başında hastalarla olan deneyiminden formüle edildi. Freud, obsesyonel nevrozdan mustarip olduğunu düşündüğü birkaç hasta görmüş olmasına rağmen, OKB üzerine düşüncelerinin (ve yazılarının) çoğu, "Rat Man (Sıçan Adam)" a dayanıyordu.

Freud, on dokuzuncu yüzyılın sonlarına özgü bir tıbbi tedavi rejimi yerine, psikanalizi tercih etti; bu, etkilenen bireyin geçmiş çatışmalarını bilinçaltına yoluyla çözme girişimiydi. Bununla birlikte, bu tedavi biçimi OKB hastalarını iyileştirmek için çok az etkili oldu (Jenike ve diğerleri, 1998). Ayrıca önemli bir ayırım yapıldı. Freud,

obsesif-kompulsif nevrozun "obsesif" karakterden ayrı bir sendrom olarak var olduğuna inanıyordu.

2.4.3 Epidemiyoloji

OKB'nin prevalansı %1,6 ila %2,3'tür; insidansı ise %1'dir. Ortalama başlangıç yaşı 19,5'tir (Richter & Ramos, 2018). OKB hastalarının yaklaşık %50'sinde semptomlar çocukluk ve ergenlik döneminde başlar. OKB'nin 40 yaşın üzerinde başlaması olağandışıdır. Ortalama tedavi süresi 11 yıldır. Bazı OKB hastaları uygunsuz cinsel inançlar veya ritüel davranışlar gibi obsesyonlarından utanabileceklerinden, tedavide gecikme durumu söz konusudur. OKB'si olanların yaklaşık %90'ında eşlik eden psikiyatrik tanılar vardır, bunları en yaygın görüleni anksiyete bozukluklarıdır. OKB erkeklerde daha erken ortaya çıkar, ancak yetişkinlikte daha fazla kadın etkilenir. Doğum sonrası kadınların OKB geliştirme olasılığı genel kadın popülasyonunun iki katı kadardır.

2.4.4 Etyoloji

Obsesif kompulsif bozukluğun kesin nedeni bilinmemektedir, ancak çok faktörlüdür. OKB'deki varyansın %45-65'i genetik faktörlere bağlanmıştır. Farelerde ve insan deneylerinde mutasyona uğramış N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü, OKB benzeri davranışlarda artışa neden olabilir. Örneğin, NMDA alt birimi "NR2"deki mutasyonlar, kontaminasyon ve zorunlu temizlik korkularıyla ilişkilendirilmiştir. Belirsizlikle başa çıkamama ve artan sorumluluk duygusunun, bu kişileri obsesif-kompulsif alışkanlıklara yatkın hale getirdiği gösterilmiştir.

Bir Streptococcus enfeksiyonundan önce gelişen OKB'nin daha erken başlangıcı, PANDAS (streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar) olarak bilinir. Sydenham koresi, streptokok enfeksiyonlarının bir sekeli olarak ortaya çıkabileceği gibi, OKB'nin arkasındaki teori, moleküler taklit yoluyla streptokok enfeksiyonunun, obsesif düşüncelere ve zorlayıcı alışkanlıklara yol açan bazal ganglionlara karşı otoimmün antikorlara neden olması bakımından benzerdir. Bununla birlikte, PANDAS terimi karşısında, çocukluk çağı akut nöropsikiyatrik semptomlarının (CANS) önemi artmaktadır ve bu durum, pediatrik popülasyonda OKB

gelişiminin, metabolitler ve toksinler gibi streptokok dışındaki diğer kaynaklara atfedilmesine izin vermektedir.

OKB'nin hem ikiz hem de aile çalışmaları tarafından kalıtsal olduğu onaylanmıştır. OKB'li bir aileye sahip olmak, OKB gelişme riskini artırır. Araştırmalar, kalıtsallığın çocuklarda %45 ila %65 ve yetişkinlerde %27 ila %45 kadar yüksek olduğunu göstermiştir. OKB, diğer nörolojik bozukluklarla, özellikle de Parkinson hastalığı, Sydenham koresi, travmatik beyin hasarı (TBI), Tourette sendromu, Huntington hastalığı ve epilepsi gibi kortiko-striato-talamo-kortikal devrelerini etkileyen bozukluklarla bağlantılıdır.

2.4.5 Tanı ve Ayırıcı Tanı

OKB heterojendir ve semptom profili tanı kriterlerini karşılayan hastalar arasında büyük farklılıklar gösterebilir. Tanıyı koymak için, hastalığın önemli bir sıkıntıya neden olacak, günde en az 1 saat zaman kaybına veya işlevsellikte önemli bir kesintiye neden olacak kadar şiddetli olması gerekir.

DSM-5 ayrıca OKB için iki önemli belirleyiciyi (tanının önemli özelliklerini açıklığa kavuşturmak için kullanılan tanı kriterlerinin uzantıları) içerir. İlk olarak, OKB'si olan bireyler, iyi içgörü, zayıf içgörü ve içgörüsü yok/sanrısız inançlar (OKB inançlarının doğru olduğuna dair tam inanç) olmak üzere, bozukluklarıyla ilgili inançlarına ilişkin farklı düzeyde içgörü sergileyebilirler. İkinci belirleyici, tik ile ilişkili semptomların varlığını tanımlar ve komorbid tik bozuklukları olan bireylerin, komorbiditeler, seyir, ailesel geçiş paterni, tedavi ve genetik çalışmalara dayalı potansiyel etiyoloji ile ilgili olarak diğer OKB hastalarından farklı olduğuna dair kanıtlarla gerekçelendirilir.

2.4.6 Tedavi

2.4.6.1 Farmakoterapi

Farmakoterapi ile ilgili olarak, çok sayıda çalışma, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) ve bir trisiklik antidepresan olan klomipraminin yararını vurgulamış ve bu ilaçların kullanımını desteklemiştir. SSRI'lar, göreceli güvenlik ve yan

etki profili nedeniyle birinci basamak ajanlar olarak kabul edilir. SSRI'lar etkili değilse veya tolere edilmiyorsa klomipramin düşünülmelidir.

Tipik olarak, bu ilaçlar anksiyete bozuklukları ve depresyon için reçete edildiğinden OKB için daha yüksek dozlarda (önerilen dozların daha yüksek aralığında veya yan etkiler daha fazla doz artışı engelleyene kadar) ve daha uzun sürelerde (haftalar veya aylar) reçete edilir, çünkü SSRI'lara verilen yanıt OKB tedavisinde bu bozuklukların tedavisine göre daha uzun sürer.

Bu ilaçların OKB tedavisindeki etkileri, yalnızca depresyon tedavisine bağlı değildir, çünkü OKB tedavisinde yararları, depresyonun bir komorbid durum olmadığı hastalarda dahi mevcuttur. SSRI'ların ve klomipramin'in etkileri, postsinaptik reseptörlerde serotonin kullanılabilirliğini artıran presinaptik nöron tarafından serotonin geri alımını bloke etmektir. Sonuç olarak, bu ilaçların OKB tedavisindeki yararları, OKB'nin patofizyolojisinde dengesiz serotonerjik nörotransmisyonun olası rolünün altını çizmiştir.

OKB'li bazı hastalarda SSRI'lar ve klomipraminin yararlı etkilerine rağmen, hastaların %40 ila %60'ı tedaviye dirençli kalmaktadır. Bu tedaviye yanıt vermeyen hastalar için çeşitli seçenekler önerilmiştir. SSRI'ların yüksek dozlarda klomipramin ile kombinasyonunun fayda sağladığı bildirilmiştir. Yararlı olduğu bildirilen diğer bir strateji, bir SSRI'nın haloperidol veya risperidon, olanzapin veya ketiapin dahil atipik bir antipsikotik ilaçla güçlendirilmesidir. Özellikle klomipramin veya bir SSRI'ya yanıt vermeyenlerde veya bunlara adjuvan olarak bazı yararları olduğu bildirilen diğer ajanlar arasında buspiron, klonazepam, trazodon ve venlafaksin bulunur.

Memantin dirençli OKB'si olan hastalarda da faydalı olduğu bildirilmiştir. Tedavi yanıtının belirleyicileri tam olarak aydınlatılamamış olsa da bazı araştırmalar tarafından OKB'nin şiddeti ve süresi, psikososyal yeti yitimi, daha erken yaşta başlangıç, ileri yaş, depresyon ve kişilik bozukluğunun eşlik etmesi, OKB için pozitif bir aile öyküsünün olmaması, zayıf içgörü ve nörolojik muayenedeki anormal bulgular tedaviye daha kötü bir yanıtla ilişkilendirilmiştir.

2.4.6.2 Psikoterapi

Bilişsel-davranışçı terapi, OKB'de en etkili tedavidir ve OKB'de sağlam kanıtların bulunduğu tek psikoterapi şeklidir. Davranışçı terapi, bilişsel-davranışçı terapinin temel bir bileşenidir ve uzun süredir OKB için altın standart bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Ritüelleri gerçekleştirilmeden kaygı uyandıran tetikleyicilere maruz kalma ilkelerine dayanır (genellikle maruz kalma ve tepki önleme olarak adlandırılır). Bu artık genellikle hastanın abartılı veya uyumsuz düşünce ve inançları tanımladığı ve değiştirmeyi öğrendiği bilişsel yaklaşımlarla birleştirilmiştir Depresyon için öğretildiği şekliyle genel bilişsel-davranışçı terapi, OKB için oldukça etkisiz olma eğilimindedir. OKB'ye yönelik spesifik bilişsel-davranışçı terapi yaklaşımları geliştirilmiştir.

Uygulamada, belirli bir hasta için bilişsel-davranışçı terapinin en iyi seçenek olup olmadığını belirlemede bir dizi faktör dikkate alınmalıdır. İçgörü (yani, OKB'nin aşırı veya mantıksız olduğunun farkına varma) önemlidir, çünkü içgörüsü zayıf olanlar ritüellerine meydan okumaya isteksiz olabilirler. Komorbid durumların kapsamı dikkate alınmalıdır; örneğin, hafif depresyon bir engel olmayabilir, ancak genellikle daha şiddetli depresyon veya aktif intihar düşüncesi olabilir. Benzer şekilde, kişilik bozuklukları, eğer önemliyse, bilişsel-davranışçı terapiyi de karmaşıktırabilir. Motivasyon, birçok yönden dikkate alınması gereken en büyük faktördür. Bilişsel-davranışçı terapinin başarılı olması için hastaların kendini adanma ve terapiye aktif olarak katılması gerekir. Düzenli ev ödevi uygulaması, başarı için önemli bir gerekliliktir.

Hastalar ve aileleri arasındaki etkileşim, OKB semptomlarını sürdürmeye veya kötüleştirmeye neden olabilir. Çoğu zaman aile üyeleri sevdiklerine düzenli güvence sağlayarak veya yer vererek (örneğin, birlikte çıkarken ön kapıyı kilitleyerek veya hastayı memnun etmek için onunla birlikte dekontaminasyon ritüelleri yaparak) sevdiklerine yardım etmeye çalışırlar. Bu davranışlar, her ne kadar iyi niyetli olsalar da ne yazık ki saplantılı korkuları sürdürmeye hizmet edecektir. Aile temelli psikoeğitimin OKB'yi etkili bir şekilde azalttığı ve bilişsel-davranışçı terapiye entegre edilmesi gerektiği gösterilmiştir.

2.4.6.3 Nöromodülatör Tedaviler

OKB şiddetli olabileceğinden ve genellikle standart birinci ve ikinci basamak tedavilere dirençli olabileceğinden, alternatif biyolojik tedavileri araştırmak için önemli

çalışmalar yapılmıştır. Çok şiddetli hastalığı olan veya tedavide başarısız olan kişiler OKB konusunda özel uzmanlığa sahip üçüncü basamak bir merkeze sevk edilmelidir, çünkü değişen derecelerde invaziv nöromodülatör tedaviler yardımcı olabilir. Tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon, hala OKB için deneysel olarak kabul edilmesine rağmen bir dizi kontrollü çalışma ve meta-analizde umut vaat etmiştir.

OKB'de transkraniyal doğru akım stimülasyonunun uygulanmasının incelenmesi emekleme aşamasındadır, ancak umut vaat etmektedir. Buna karşılık, psikocerrahi uzun yıllardır OKB'de kullanılmakta ve iyi çalışılmaktadır. En yaygın prosedürler anterior singulotomi ve anterior kapsülotomidir; her iki yöntemin hedefi de OKB semptomlarını iyileştirirken (yanıt oranları sırasıyla %41 ve %54'tür), kapsülotomi, kişilik değişikliği de dahil olmak üzere ciddi advers olaylarla çok daha sık ilişkilidir. Ablatif nöroşirürjiye alternatif olarak derin beyin stimülasyonu öne sürülmüştür ve bir dizi beyin hedefinin kullanıldığı çalışmalar, genellikle daha az ve daha hafif yan etkilerle OKB'de olumlu sonuçlar göstermiştir. OKB'de elektrokonvülsif tedavinin faydası belirsizdir; hiçbir kontrollü çalışma yayınlanmamıştır, ancak 2015 sistematik incelemesi, bildirilen vakaların %60'ında fayda görüldüğünü öne sürmüştür.

2.5. Yaygın Anksiyete Bozukluğu

2.5.1 Tanım

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), spesifik olmayan psikolojik ve fiziksel semptomlarla ve buna bağlı gelişen aşırı ve kontrol edilemeyen endişe ile karakterize kronik bir anksiyete durumudur. Bu endişe çok odaklı olduğu gibi (örneğin, finans, aile, sağlık ve gelecek hakkında) aşırı ve kontrol edilmesi güçtür.

Yaygın anksiyete bozukluğu olan hastalarda, diğer zihinsel ve fiziksel sağlık durumları (örneğin, kronik ağrı sendromu, astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve inflamatuvar bağırsak hastalığı) açısından yüksek risk mevcuttur. YAB olan kişilerin yaklaşık %35'i kendi kendine alkol ve uyuşturucu ile endişelerini gidermeye çalışmaktadır. Bu kullanım şeklinin bu kişilerde alkol ve uyuşturucu kullanımı

sorunlarına yol açtığı düşünülmektedir. YAB ve eşlik eden alkol-madde kullanımı sıklığı göz önüne alındığında, YAB'nin yönetimi, karşılıklı olarak birbirini güçlendirebilecek, potansiyel olarak karmaşık bir dizi psikolojik ve fiziksel semptomlara dikkat etmeyi gerektirir.

2.5.2 Tarihçe

Anksiyete bozuklukları altında günümüzde yer alan ruhsal ve bedensel belirtiler yüzyıllardır gözlenmektedir. 1800'lerin ilk yarısında, fiziksel semptomların kalp, iç kulak, gastrointestinal sistem ve vücudun diğer sistemlerinin spesifik hastalıkları olduğu düşünülüyordu. Doktorlar bu semptomları gerçek fiziksel şikayetler olarak tedavi etmeye çalıştı. Kaygının zihinsel bileşeni genellikle melankolik durumun bir parçası olarak görülüyordu. Darwin, "Türlerin Kökeni"nde anksiyeteyi depresyondan ayırmıştır. Anksiyeteyi gelecekteki deneyimlerin beklentisiyle, depresyonu ise geçmiş deneyimlerle ilişkilendirmiştir.

İlerleyen zamanlarda, bu semptomların anksiyete adı verilen üniter bir sendromun/kavramın çeşitli tezahürleri olabileceği fikri yavaş yavaş gelişti. 1847'de Feuchtersleben, kaygıyı organik bir hastalığın, özellikle kalp ve sindirim sisteminin bir nedeni olarak gören ve böylece zihin ve beden arasındaki bağlantıyı yeniden kuran ilk kişiydi. Morel, 1866'da, yeni oluşturulan otonom sinir sistemi kavramından yararlanarak, bu sistemdeki değişikliklerin zihinsel semptomlara (duygusal sanrılar) yol açabileceğini öne sürdü. Böylece, şimdiye kadar alakasız olarak görülen bir grup semptomu açıklamaya çalıştı.

1894'te Freud nihayet bu çeşitli semptomları "Nevrasteniden belirli bir sendromu ayırmanın gerekçesi: anksiyete nevrozu" adlı ufuk açıcı makalesinde bir araya getirdi. O zamanlar geleneksel nevrozlar, yani histeri ve hipokondriyazis, psikolojik kökenli olarak kabul edilirken, obsesyonel durumlar ve yeni "anksiyete nevrozu" Freud tarafından bile organik bir temele sahip olduğu düşünülüyordu. Bu üniter görüş, farklı terapötik yaklaşımlara yol açan anksiyetenin doğası konusundaki anlaşmazlıklara rağmen, 20. yüzyılın büyük bölümünde baskın kaldı. Panik ve sosyal fobiyi gruptan çıkarmaya yönelik bazı girişimler büyük ölçüde fark edilmedi.

Yukarıdaki fikirlerin gelişiminin büyük ölçüde klinik gözlemlere ve psikopatolojik görüşlere dayandığı ve kesin bilimsel kanıtlar olmadığı vurgulanmalıdır. 1964'te Klein bu tür kanıtları ilk ortaya koyan kişi oldu. Farmakolojik tedaviye verilen farklı tepkilere dayanarak, imipramin'in panik atakları (PA) azalttığı, ancak anksiyeteyi azaltmadığı için, panik bozukluğunun genel anksiyete sendromundan çıkarılmasını savundu. Sosyal fobi için benzer argümanlar birkaç yıl sonra geldi. Karşı argümanlara rağmen, bu görüşler, 1980'de DSM-III ile başlayarak, yavaş yavaş modern sınıflandırma sistemlerine dahil edildi.

Panik bozukluğuna ve daha az ölçüde, sosyal fobiye yönelik sonraki ilgi ve araştırma artışı, YAB'yi esasen, diğer, daha spesifik anksiyete bozukluğu ölçütlerini karşılamayan hastalara atfedilen bir tanı olarak bıraktı.

2.5.3 Epidemiyoloji

Epidemiyolojik araştırmalara göre, Amerika Birleşik Devletleri'nin genel popülasyonunda yaygın anksiyete bozukluğunun tahmini insidansı %3,1 ve prevalansı %5,7'dir; sıklık kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha fazladır. Başlangıç yaşı oldukça değişkendir ve ortalanca yaş 30'dur. Bazı yaygın anksiyete bozukluğu vakaları çocuklukta başlar, çoğu erken yetişkinlik döneminde başlar ve yeni başlangıçlı vakaların bir başka zirvesi ise, genellikle kronik fiziksel sağlık koşullarından dolayı, geç erişkinlikte ortaya çıkar. YAB, tanımı gereği, kronik bir bozukluktur; 6 ay, tanı için minimum endişe süresidir ve çoğu hasta tedavi aramadan önce yıllarca bu bozukluğa sahiptir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde (ruh sağlığından ziyade) baskın olan hastaneye geliş sebebi, baş ağrıları veya mide-bağırsak sıkıntısı gibi fiziksel semptomlardır. Hastalar nadiren endişeden şikâyet ederler. YAB çocuklarda sıklıkla tekrarlayan karın ağrısı ve okuldan uzak durmalarına neden olabilecek diğer bedensel belirtiler olarak kendini gösterir.

2.5.4 Risk Faktörleri

Yaygın anksiyete bozukluğu için iyi bilinen risk faktörleri arasında kadın cinsiyeti, düşük sosyoekonomik statü, dul, ayrılmış veya boşanmış olma, orta yaşlı olma ve

çocukluk çağı olumsuzluklarına maruz kalma (örneğin, fiziksel veya cinsel istismar, ihmal ve yakın partner şiddeti, alkolizm ve uyuşturucu kullanımıyla ilgili ebeveyn sorunları) yer alır. YAB kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sık görülmektedir.

Son kanıtlar, çocuklukta fiziksel cezaya maruz kalmanın, yetişkinlikte artan yaygın anksiyete bozukluğu riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bu risk faktörleri spesifik değildir ve diğer anksiyete ve duygudurum bozukluklarının riskleriyle de ilişkilendirilebilir.

Ek risk faktörleri arasında eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, madde kötüye kullanımı veya travma ve ailede YAB öyküsü yer alır. Yaşlı erişkinlerde, kronik hastalık bağlamında yeni başlangıçlı YAB gelişebilir.

İkizleri içeren araştırmalar, kalıtım derecesinin %15 ila %20 arasında olduğu tahmin edilen, YAB için orta düzeyde bir genetik risk olduğuna dair kanıtlar göstermiştir.

YAB'ye ilişkin aile ve ikiz çalışmalarının meta-analizi, hastalar ve birinci derece akrabaları arasında önemli bir YAB ilişkisini göstermiştir.

2.5.5 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Aşırı kaygı belirtileri ve günlük olaylar ve sorunlar hakkında endişe, YAB'nin temel semptomlarıdır. YAB'nin DSM-5 ölçütlerini karşılamak için, aşırı anksiyete ve endişenin (endişeli beklenti) kontrol edilmesi zor olmalıdır; günlük görevleri yerine getirirken sıkıntıya veya belirgin bir soruna neden olmalıdır ve en az 6 ay boyunca günde birden fazla ortaya çıkan aşağıdaki semptomlardan 3 veya daha fazlası ile ilişkili olmalıdır: huzursuzluk, kolayca yorulma, konsantrasyon güçlüğü, sinirlilik, kas gerginliği veya uyku bozukluğu. Kalan tanı kriterleri, YAB'yi taklit edebilecek diğer zihinsel ve fiziksel koşulları dışlamakla ilgilidir.

Hastanın semptomlarının ilaçların fizyolojik etkilerine, uyuşturucu bağımlılığına veya diğer tıbbi durumlara (hipertiroidizm gibi) atfedilemeyeceğinden ve travma sonrası stres bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, şizofreni veya sanrısız bozukluk gibi farklı bir zihinsel bozuklukla daha iyi açıklanmadığından emin olunmalıdır. YAB'nin aksine, bu diğer anksiyete bozuklukları genellikle belirli bir birincil uyaranla ilişkilendirilir.

YAB teşhisi için laboratuvar testi gerekli değildir. Fakat ayırıcı tanıda diğer tıbbi durumları dışlamak için laboratuvar testleri düşünülmelidir.

Bir hastayı anksiyete bozukluğu şüphesi ile değerlendirirken, benzer klinik tablosu olan tıbbi durumları (örn. hipertiroidizm, feokromositoma veya hiperparatiroidizm gibi endokrin durumlar; aritmi veya obstrüktif akciğer hastalıkları gibi kardiyopulmoner durumlar; temporal lob epilepsisi veya geçici iskemik atak gibi nörolojik hastalıklar) dışlamak önemlidir. Diğer psikiyatrik bozukluklar (örneğin, diğer anksiyete bozuklukları, MDB, BB); kafein, albuterol, levotiroksin veya dekonjestanlar gibi maddelerin kullanımı veya madde yoksunluğu da benzer semptomlarla ortaya çıkabilir ve dışlanmalıdır.

Majör depresyon, yaygın bir komorbid durumdur, ancak MDB'nin YAB'den ayırt edilmesi zor olabilir, çünkü YAB'nin birçok belirtisi (örneğin, yorgunluk ve uykusuzluk) MDB'ninkilerle örtüşür. MDB'nin özelliği olan kalıcı anhedoni (keyif alamama), YAB'nin bir belirtisi değildir. YAB hastaları genellikle çaresizlik duygusu tanımlarken, MD hastaları kendilerini umutsuz hissedebilirler. Bununla birlikte, YAB hastaları, intihar girişimleri de dahil olmak üzere, kasıtlı olarak kendine zarar verme riski altındadır. Pek çok hastada, YAB, özellikle stresli yaşam koşullarında ortaya çıkan epizodik MDB nöbetleri ile birlikte görülen bir durumdur. YAB ve MDB'nin bu ikili oluşumu “anksiyeteli depresyon” olarak adlandırılan durumu oluşturur.

2.5.6 Tedavi

Randomize, kontrollü araştırmalar, geliştirilmiş anksiyete bozukluğu için belirli tip farmakoterapi, psikoterapi veya her ikisinin faydalarına dair güçlü kanıtlar sunmaktadır. İlk tedavi seçimi büyük ölçüde hastanın tercihine bağlı olmalıdır (hastaların çoğunluğu psikoterapiyi seçmektedir).

Psikoterapiler arasında BDT, davranışsal terapi, gevşeme tepkisi eğitimi ve farkındalık meditasyonu eğitimi yer alır. Bunlar arasında en çok çalışılan ve yaygın olarak kullanılan BDT'dir. İlaçlar arasında antidepresanlar, özellikle birinci basamak ajanlar olarak serotonin geri alım inhibitörleri, benzodiazepinler ve antikonvülzan pregabalin bulunur.

Ne yazık ki, önce psikoterapinin mi yoksa ilaçların mı denenmesi gerektiği belirsizdir; bazı çalışmalar BDT'nin ilaçlara göre yararını gösterirken, diğerleri ise BDT'ye göre sertralin gibi ilaçların yararını gösterir. Karar, hastanın değerlerinin, tutumlarının, inançlarının, tercihlerinin ve kaynaklarının gözden geçirildiği hastayla yapılan bir görüşmeden sonra verilmelidir. Ayrıca, ilaç ve psikoterapi kombinasyonunun tek başına kullanılmalarından daha iyi olup olmadığı açık değildir.

2.6. PANİK BOZUKLUĞU

2.6.1 Tanım

Panik bozukluk (PB), psikiyatrik ve davranışsal bir bozukluktur, özellikle başka bir psikiyatrik veya tıbbi durumla açıklanamayan beklenmedik panik ataklarının tekrarlanmasıyla karakterize olan bir anksiyete bozukluğudur. DSM-5'e göre panik ataklar (PA), çarpıntı, taşikardi, terleme, titreme, göğüs ağrısı, nefes darlığı, mide bulantısı veya karın ağrısı, baş dönmesi, parestezi, derealizasyon, depersonalizasyon, “çıldıırma” korkusu ve hatta ölme korkusunun eşlik edebileceği ani, yoğun korku veya rahatsızlık nöbetleridir. Dakikalar içinde semptomlar maksimum dereceye çıkar. Tekrar atak geçirme ve geçmişte atakların meydana geldiği yerlerden kaçınma konusunda süregelen endişeler olabilir. Bu nedenle PB'ye sıklıkla agorafobi ve diğer zihinsel bozukluklar eşlik eder.

2.6.2 Tarihçe

Anksiyete kelimesi, darlık veya daralma anlamına gelen İndo-Germen kökünden türemiştir. Bu kök sözcük, boğmak, ezmek ve bastırmak anlamına gelen Yunanca “anshein” kelimesinin de kökenidir ve angustus (rahatsızlık), angor (baskı, havasızlık), angere (daralma, ıstırap, panik) gibi Latince terimlerle bağlantılıdır (Berrios, 1996).

Çeşitli edebi yazılar, geçmişte gözlemlenen anksiyete belirtilerinin günümüzde panik bozukluk dediğimiz şey olduğunu göstermektedir. Panik semptomlarının belki de en eski örneklerinden biri Yunan mitolojisinde - Pan tanrısının efsanesinde yatmaktadır. Bu tanrı anksiyete ataklarından sorumluydu ve her zaman beklenmedik ve ani ortaya çıkmasından dolayı panik teriminin de kaynağıdır. Efsaneye göre, boynuzlu ve keçi

bacaklı yarı insan yarı keçi olduğu için görünüşü ürkütücüydü. Birkaç hikâyede Pan'ın korkuya, çılgınlara, teröre ve ıstıraba neden olduğu bildiriliyor (Merivale, 1969).

Antik Yunanistan'da Platon, Timaeus'ta bir anksiyete vakası sunar. Bu tanımlama genellikle histeri ile ilişkilendirilse de, orijinal metin panik bozukluğuna çok benzeyen akut anksiyetesi olan bir kadını tanımlar. “Uterus, çocuk doğurmak isteyen bir hayvandır. Ergenlikten sonra uzun süreler verimsiz kaldığında, hoşnutsuz ve sinirli hale geldiğinde, tüm vücutta dolaşmaya, hava yollarını kapatmaya, nefes almayı engellemeye, ağırlı bir sıkıntıya yol açmaya ve buna bağlı çeşitli hastalıklara neden olmaya başlar”. Plato, panik bozukluğunu sadece üreme çağındaki kadınlarla ilişkilendirmekle kalmamış, aynı zamanda solunum semptomlarının (dispne, nefes almada zorluk) yaygın semptomlar olduğunu ve hamileliğin onları (bazı durumlarda) iyileştirdiğini belirtmiştir (Plato, 1997).

Hipokrat zamanından on yedinci yüzyıla kadar, anksiyetenin belirti ve semptomlarının tanımlanması ve yorumlanması, Corpus Hippocraticum'da tanımlanan vücut sıvıları ilkesine dayanmaktadır. Corpus Hippocraticum, Hipokrat ve öğrencilerine atfedilen, MS beşinci yüzyıla tarihlenen yetmiş tıbbi incelemeden oluşuyordu. Vücut sıvıları ilkesine göre insan bedeninde kan, sarı safra, kara safra ve balgam olmak üzere dört ana sıvı mevcuttur ve bu sıvılar hastalıklar da dahil olmak üzere her bireyin ayırt edici özellikleriyle ilişkilendirilmiştir. Hipokrat, aşırı kara safrayı depresyonla ilişkilendirmiştir (Berrios, 1996).

On yedinci yüzyılda, İngiliz Doktor Robert Burton “The Essential Anatomy of Melancholy” adlı kitabında, bir tür korku olarak değerlendirdiği akut bir anksiyete epizodunu tanımladı. Burton, günümüzün bilimsel metinlerinden oldukça farklı bir tarzda çeşitli patolojik anksiyete ve korku türlerini tanımladı; ölüm korkusu, sevilen birini kaybetme korkusu ve paranoyak anksiyete. Duyarsızlaşma, hiperventilasyon, hipokondri ve hatta agorafobi ile ilişkili deliryuma dayalı anksiyeteyi, ayrıca beklenti kaygısını ve çeşitli fobi türlerini - topluluk önünde konuşma, akrofobi ve klostrofobi tanımladı (Burton, 2002).

Ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısında, kaygı belirtileri alanında ilerleyici bir değişim yaşanmaya başladı. O zamana kadar tamamen bedensel kabul edilen nedenler, dikkati olası psikolojik nedenlere çekmeye başladı. 1872'de Karl Friedrich Otto Westphal (1833-1890) agorafobiyi, geniş ve açık yerlerden korkmayı tanımladı. Geniş sokaklarda ve açık alanlarda korku gösteren ve zaman zaman yoldan geçenlerden yardım istemek zorunda kalan üç erkek hastadan söz etti. 1878'de Le Grand Du Saulle, Westphal'in orijinal konseptini genişleten boşluk korkusu (peur des espaces) üzerine bir makale yayınladı. Du Saulle, “Bu hastaların açık yerlerden korktuklarını şimdi ve önceden gözlemleyebilmemize rağmen, tiyatrolardan, kiliselerden, binalardaki yüksek balkonlardan veya geniş pencerelerin veya otobüslerin, teknelerin veya köprülerin yakınında bulunduklarında korku duyabiliyorlar” dedi.

Freud'un anksiyete nevrozu üzerine ilk makalelerinden beri, anksiyete atağı, stresin klinik tezahürünün temel biçimlerinden biri olarak kabul edildi. Freud ayrıca agorafobiyi anksiyete nevrozuyla ilişkilendirdi. Ona göre agorafobi, hastanın yardım alabileceğinden emin olmadığı, bilmediği durumlarda anksiyete ataklarına kapılmamak için gösterdiği çabayı ifade ediyordu. Freud'un anksiyete nevrozu üzerine yazdığı metinlerde, günümüzde çokça araştırılan agorafobi ve PA ilişkisini de tartışmıştır.

Yirminci yüzyılın ikinci yarısı, psikiyatri pratiğinde bir devrime işaret etti. Güvenilirlik aranarak sadece psikiyatrik tanı gözden geçirilip modifiye edilmekle kalmadı, aynı zamanda tedavi protokolleri psikofarmakolojik ajanların keşfiyle iletildi. 1954'te Mayer-Gross (1889–1961), anksiyete tepkisini kalıtsal, organik ve psikolojik faktörlerle ilişkilendirdi ve onu basit endişeli durumlar ve fobik endişeli durumlar olarak ayırdı. Fobik endişeli durumlar, ilişkili somatik semptomlarla birlikte agorafobiyi içeriyordu. 50'ler, monoaminoksidaz inhibitörlerinin ve trisiklik antidepresanların keşfini getirdi. Bunu benzodiazepinlerin ortaya çıkışı izledi. Böylece daha verimli bir tedavinin yolu açıldı (Mayer-Gross vd., 1969).

2.6.3 Epidemiyoloji

Anksiyete bozuklukları, genel popülasyonda yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %20 olan heterojen bir sınıflandırmadır. Panik Bozukluğu, tekrarlayan PA'ların meydana geldiği en şiddetli anksiyete bozukluklarından biridir (DSM-V, 2013). Mevcut

tahminler, nüfusun yaklaşık %7-10'unun ara sıra PA yaşadığı ve genel popülasyonda PB prevalansının yaklaşık %2-5 olduğu yönündedir (Goodwin ve diğerleri, 2005; Kessler ve diğerleri, 2006).

Amerika Birleşik Devletleri'nde panik bozukluğunun ortalama başlangıç yaşı 20-24'tür. Çocuklukta ve 45 yaşından sonra vaka görülmesi oldukça seyrektir. Normal seyir, eğer bozukluk tedavi edilmezse, kroniktir. Nadiren hastalar tam remisyona sahiptir. Panik bozukluğunun seyri tipik olarak bir dizi başka bozukluk, özellikle de diğer anksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar ve madde kullanım bozuklukları ile komplike hale gelir.

2.6.4 Risk Faktörleri

PB'nin etiyojisi büyük ölçüde bilinmemekle birlikte, birinci derece akrabalarda (~%11) ve monozygotik ikizlerde (%30-40) güçlü bir kalıtsallık vardır (Hettema vd., 2001). Bununla birlikte, Maron ve meslektaşları, PB ile ilişkileri için 1000'den fazla polimorfizm ve 350 aday gen bulan ilişkilendirme çalışmalarında bağlantı ve aday genlerin kullanımına ilişkin bir meta-analiz yürütmüştür (Maron vd., 2010). Birkaç umut verici, tekrarlanabilir aday gen olmasına rağmen, çoğu çalışma tutarsız sonuçlar vermiştir. Bu nedenle, monozygotik ikizlerde ve birinci derece akrabalarda PB için güçlü bir genetik yatkınlık olmasına rağmen, PB ve tekrarlayan PA'larla ilişkili spesifik genler daha heterojen olabilir ve büyük olasılıkla çoklu gen polimorfizmleri vardır. Bu da PB semptomları ve klinik seyir için küçük ama kümülatif risklere katkıda bulunabilir.

Çocuklukta cinsel ve fiziksel istismar hem panik bozukluğunda hem de diğer bazı anksiyete bozukluklarında genel popülasyona göre daha yaygındır. Sigara, panik atak ve panik bozukluk için bir risk faktörüdür. Çoğu birey, ilk panik ataklarından önceki aylarda kişilerarası stresörler ve yasa dışı veya reçeteli ilaçlarla olumsuz deneyimler, hastalık veya ailede ölüm gibi fiziksel sağlıkla ilgili bazı stresörler rapor etmişlerdir.

2.6.5 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Panik atak, dakikalar içinde zirveye ulaşan ve bu süre içinde 13 fiziksel ve bilişsel semptomdan dördü veya daha fazlasının ortaya çıktığı ani bir yoğun korku veya yoğun

rahatsızlık dalgasıdır. Bu semptomlar; çarpıntı, kalbin küt küt atması ya da kalp hızının artması, terleme, titreme ya da sarsılma, soluğun daraldığı ya da boğuluyor gibi olma durumu, soluğun tıkanması durumu, göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma, bulantı ya da karın ağrısı, baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik ya da bayılacak gibi olma durumu, terleme, titreme, ürperme ya da ateş basması durumu, uyuşmalar, gerçek dışılık (kendinden kopma ya da yabancılaşma durumu), denetimi yitirme ya da çıldırma korkusu, ölüm korkusudur.

Anksiyete bozukluğu spektrumu içinde, tekrarlayan PA'lar PB için tanının ayırıcı özelliğidir, ancak PA'lar sıklıkla travma sonrası stres bozukluğu ve fobiler gibi diğer ciddi anksiyete bozukluklarında ortaya çıkabilir ve daha az sıklıkla YAB ve OKB gibi diğer anksiyete bozuklukları veya MDB ile de ilişkili olabilir (Jensen vd., t.y.).

Tekrarlayan PA'lar, DSM-V'de beklenmedik (spontan) (uPA) veya beklenen (ePA) olarak sınıflandırılır. uPA'lar, özne tarafından tanımlanabilen ve PA'ların yaklaşık %40'ını oluşturduğu tahmin edilen açık bir dış tetikleyici faktörün yokluğunda meydana gelir (S Shulman vd., 1994). Başka bir alt tip olan ePA'lar, dış bir tetikleyicinin (örneğin, uPA'ların meydana geldiği durum veya genel olarak korkulan bir fobik durum veya uyaranla karşı karşıya kalındığında) varlığında ortaya çıkar. (Shulman vd., 1994). Tekrarlayan PA'lar (uPA veya ePA) agorafobiye yol açabilir; bu, PB olan kişilerin PA ile ilişkili durumlardan korkmaya başladıklarında veya bir PA anında kaçışın zor olabileceği veya yardımın mümkün olmadığı durumlardan (örn., uçaklar, asansörler vb.) koşullu kaçınma tepkisidir.

2.6.6 Tedavi

PB'nin tedavisinde etkinliği bilimsel araştırmalarla kanıtlanmış iki yaklaşım vardır. Bunlardan ilki ilaçla tedavi, diğeri ise 'Bilişsel-Davranışçı Terapi' yöntemidir.

Antidepresan ilaçların panik bozukluğu olan hastalarda panik şiddetini azalttığı, atakları ortadan kaldırdığı ve genel yaşam kalitesi ölçümlerini iyileştirdiği gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan iki meta-analiz, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI'lar) ve trisiklik antidepresanların (TCA'lar) panik şiddetini ve atak sayısını azaltmada eşit derecede etkili olduğunu göstermiştir(Otto vd., 2001) (Bakker vd., 2002).

Bilişsel davranış terapisi ise, uygulamalı relaksasyon, in vivo maruz bırakma, imgeleme yoluyla maruz bırakma, panik yönetimi, nefes alma eğitimi ve bilişsel yeniden yapılandırma gibi farklı uygulama metodları ile PB'nin tedavisinde kullanılmaktadır. Bazı çalışmalar BDT'nin panik semptomlarını ve genel duygudurumu iyileştirmedeki etkinliğini göstermektedir (Shear vd., 2001).

2.7 Kovaryans Analizi (ANCOVA)

Kovaryans analizi (ANCOVA), 50 yılı aşkın bir süre önce Sir Ronald Fisher (1948) tarafından geliştirilen ve popüler hale getirilen istatistiksel bir prosedürdür. Kendi ifadesiyle, "regresyon ve varyans analizi olarak bilinen iki çok yaygın uygulama prosedürünün avantajlarını birleştirmekte ve gerekliliklerini uzlaştırmaktadır" (Fisher, 1948, s. 281). Veri analizinde uzun ve seçkin bir kullanım geçmişine ve sosyal bilimler araştırma literatüründeki özel önemine rağmen ANCOVA sıklıkla yanlış anlaşılan ve yanlış kullanılan bir teknik olmaya devam etmektedir (G. Miller, 2001).

Fisher (1948) ilk olarak ANCOVA'yı randomize deneylerde hata varyansını azaltmak için bir yöntem olarak geliştirmiş ve böylece hem hipotez testlerinin istatistiksel gücünü hem de etkilerin tahminindeki kesinliği artırmıştır. Bununla birlikte, sosyal bilimciler bu yöntemi en az rastgele olmayan (yarı) deneylerde istatistiksel kontrol sağlamak için de sıklıkla kullanmışlardır. Belki de ANCOVA'nın bu iki farklı potansiyel faydayı (rastgele izlenen deneylerde kesinliği artırmak ve rastgele olmayan çalışmalarda yanlılığı azaltmak) sunması, kullanımı konusundaki kafa karışıklığına katkıda bulunmuştur. Sosyal bilimciler bu prosedürü tahminlerin kesinliğini artırmak amacındansa daha çok randomize olmayan çalışmalarda yanlılığı azaltmaya çalışmak amacıyla kullanmışlardır (G. Miller, 2001) (Keselman vd., 1998).

ANCOVA (Analysis of Kovaryans), hem varyans analizinin (ANOVA) hem de regresyon analizinin unsurlarını birleştiren istatistiksel bir tekniktir. Bazen tıbbi araştırmalarda ana araştırma değişkenleri arasında yer almayan bir değişken bağımlı değişkeni etkileyebilir ve bağımsız değişkenle olan ilişkisi belirlendiği takdirde

modellemeye dahil edilebilir ve lineer etkisi kontrol edilebilir. Bu bağımlı veya bağımsız bir değişken değildir, bu tür değişken ortak değişken olarak bilinir.

Ortak değişkenin etkisini kontrol etmek için sadece bağımlı değişkenin varyansındaki değişimler incelenmez (ANOVA), aynı zamanda nitel bir değişkenin farklı düzeylerinde bağımlı değişken ile ortak değişken arasındaki ilişki de analiz edilir (Regresyon). Ortak değişkenin doğrusal etkisini ayarlamak ve daha net bir resim oluşturmak için ANOVA ve Regresyonu birleştirebilen istatistiksel yöntem kovaryans analizi denir (Keselman vd., 1998).

Kovaryans analizinin uygulanabilmesi için bazı koşullar sağlanmalıdır. Bunlar içerisinde bağımlı değişkenin “sürekli bir nicel değişken” olması ve normal dağılıma sahip olması önem arz etmektedir. Bunun dışında ortak değişken de “sürekli bir nicel değişken” olmalı ve bu niteliksel değişkenin düzeyleri bağımsız olmalıdır. Her ne kadar her zaman sağlanamasa da, bağımlı değişken ile ortak değişken arasında doğrusal bir ilişki olması çalışmanın gücünü artırmaktadır. Bağımlı değişken ile ortak değişken arasındaki korelasyon katsayısının işareti (+ veya -) ve boyutu, nitel değişkenin her düzeyinde aynı olmasına dikkat edilmelidir. Daha açık olarak ifade etmek gerekirse, nitel değişkenin her seviyesinde bağımlı değişken ile ortak değişken arasındaki ilişki için bir regresyon çizgisi çizecek olursak, regresyon çizgilerinin eğimi her seviyede aynı olmalıdır (Homogeneity of regression eğimleri) (Wilson & Carry, 1969).

Özetle bu koşullar;

Bağımsızlık: Gözlemler birbirinden bağımsız olmalıdır. Bu, bir katılımcı için bağımlı değişken değerlerinin başka bir katılımcı için bağımlı değişken değerleri ile ilişkili olmaması gerektiği anlamına gelir.

Regresyon eğimlerinin homojenliği: Bu varsayım, ortak değişken (öngörücü olarak kullanılan değişken) ile bağımlı değişken arasındaki ilişkinin tüm gruplarda benzer olması gerektiğini belirtir. Başka bir deyişle, ortak değişkenin bağımlı değişken üzerindeki etkisi, kategorik bağımsız değişkenin seviyeleri boyunca tutarlı olmalıdır.

Doğrusallık: Ortak değişken ile bağımlı değişken arasındaki ilişki doğrusal olmalıdır. Bu, ortak değişken değiştikçe bağımlı değişkenin doğrusal bir şekilde değişmesi gerektiği anlamına gelir.

Eş varyans: Eş varyans, bağımlı değişkenin değişkenliğinin kategorik bağımsız değişkenin tüm düzeylerinde sabit olduğunu varsayar. Başka bir deyişle, bağımlı değişkenin dağılımı gruplar arasında benzer olmalıdır.

Normal dağılım: Bağımlı değişken, kategorik bağımsız değişkenin her düzeyi içinde normal olarak dağılmalıdır. Bu varsayım, geçerli hipotez testleri yapmak ve doğru p-değerleri elde etmek için gereklidir.

Çoklu doğrusal bağlantı olmaması: Ortak değişken ve kategorik bağımsız değişken birbiriyle yüksek oranda ilişkili olmamalıdır. Bu değişkenler arasındaki yüksek korelasyon, katsayıların yorumlanması ve tahmin edilmesinde sorunlara yol açabilir.

Bu varsayımların ihlal edilmesinin ANCOVA sonuçlarının geçerliliğini ve güvenilirliğini etkileyebileceğini not etmek önemlidir. Bu nedenle, bir ANCOVA analizi gerçekleştirmeden önce bu varsayımların değerlendirilmesi ve varsayımların karşılanmaması durumunda alternatif analizlerin değerlendirilmesi tavsiye edilir.

Ek olarak, ANCOVA'nın doğru tahminler ve güvenilir istatistiksel testler sağlamak için yeterince büyük bir örneklem boyutu gerektirdiğini belirtmekte fayda vardır. Spesifik örneklem büyüklüğü gereklilikleri, etki büyüklüğü, ortak değişkenlerin sayısı ve istenen istatistiksel güç dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır (KHAMMAR vd., 2018).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2011 - 2021 yılları arasında Prof. Dr. Kemal Arıkan Psikiyatri Kliniğine farklı psikiyatrik yakınmalar ile başvurmuş, 18 – 88 yaşları arasında başvurusundan önce en az üç haftadır herhangi bir psikiyatri ilacı kullanmayan, DSM-IV-TR ve DSM-V-TR tanı ölçütlerine göre bipolar bozukluk, şizofreni, yaygın anksiyete bozukluğu, depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluğu tanılarından birini almış hastalar ve herhangi bir psikiyatrik tanısı ve yakınması olmayan, çoğunluğu hasta yakınlarından oluşan kontrol grubu ile yapılan retrospektif bir tanımlayıcı araştırmadır. Katılımcıların sadece yaş, cinsiyet, hastalık tanısı, boy ve kilo değişkenleri elde edilmiştir.

Bu psikiyatri kliniğine 2011-2021 yılları arasında başvuran hastaların sayısı retrospektif tarama ile 4119 olarak belirlenmiştir ve bu hastaların tamamı çalışmaya alınmıştır. İstatistiksel analiz SPSS (Statistical Package for Social Sciences) kullanılarak yapılmış olup öncelikle tanımlayıcı istatistiklerin yapılmıştır. Farklı psikiyatrik tanı gruplarının beden kitle indeksinin karşılaştırılmasında Ancova testi uygulanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar yaş, cinsiyet, medeni durum, diyabet hastalığının olup olmadığı, günlük uyku süresi, yeme alışkanlığı değişkenlerini BKİ'yi etkileyen faktörler olduğunu ortaya koymuşlardır (Sattar vd., 2013). Bu nedenle bu çalışmada yaş değişkeni karıştırıcı değişken, cinsiyet değişkeni ayırıcı değişken olarak belirlenmiştir.

Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından 28/04/2023 tarih ve 61351342/Nisan 2023-17 sayılı etik kurul izin onayı alınmıştır. (EK 1)

Çalışmaya dahil edilme ve araştırma dışı bırakma kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Hasta katılımcıların araştırmaya dahil edilme kriterleri:

18 yaşın üzerinde olmak

En az 3 haftadır herhangi bir psikiyatri ilacı kullanmıyor olmak

Sağlıklı katılımcıların araştırmaya dahil edilme kriterleri:

18 yaşın üzerinde olmak

Psikiyatrik yakınma veya tanının bulunmaması

Araştırma dışı bırakma kriterleri:

18 yaşından küçük olmak

Son 3 hafta içerisinde herhangi bir psikiyatri ilacı kullanmış olmak

Sigara dışında, madde kullanımı ya da bağımlılığı olması

Genel tıbbi bir duruma bağılı mental bozukluğun varlığı

Mental retardasyonun olması

Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23.0 kullanılarak yapıldı. Öncelikle tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Bunun için nominal değışkenlerin frekansları ve yüzdeleri; sürekli değışkenlerin ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı.

Farklı psikiyatrik tanı gruplarının BKİ'sinin karşılaştırılmasında Ancova testi uygulandı ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Ancova testi uygulanmadan önce grupların homojen olup olmadığı ve varyanslarının eşit olup olmadığı F testi ile değışlendirildi.

Yaş ve BMI değışkenlerinin normallik analizi yapılarak normal dağılmadığı tespit edildi. Değışkenler normal dağılmadığı için değışkenlere logaritmik dönüşüm uygulandıktan sonra Ancova testi yapılmıştır. Güven aralığı %95 olarak belirlendi, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 2011-2021 yılları arasında Prof. Dr. Kemal Arıkan Psikiyatri Kliniğine farklı psikiyatrik yakınmalar ile başvurmuş, 18 – 88 yaşları arasında başvurusundan önce en az üç haftadır herhangi bir psikiyatri ilacı kullanmayan toplamda 4119 hastanın ve kontrol grubunun verileri retrospektif tarama ile incelenmiş ve örneklem grubuna ait istatistiksel veriler tablo yardımı ile açıklanmıştır.

Tablo 2: Tanı Gruplarının Kadın ve Erkek Dağılımı

TANI	KADIN (N)	KADIN (%)	ERKEK (N)	ERKEK (%)	TOPLAM
BB	191	9.2	184	8.9	375
MDB	859	41.7	692	33.5	1551
PB	206	10.0	227	11.0	433
OKB	265	12.8	325	15.7	590
ŞİZOFRENI	56	2.7	111	5.3	167
ANKSIYETE BOZUKLUKLARI	414	20.1	439	21.2	853
KONTROL GRUBU	66	3.2	84	4.0	150
TOPLAM	2057	100	2062	100	4119

Tanı gruplarının kadın ve erkek dağılım oranlarını incelediğimizde; toplam 1991 kadının ve 1978 erkeğin psikiyatrik tanısı olduğu saptanmıştır. Kadınları n psikiyatrik tanılarını incelediğimizde sırasıyla, % 41.7 oranında MDB, %20.1 Anksiyete bozuklukları, %12.8 OKB, %10 PB, %9.2 BB ve %2.7 şizofreni tanısı olduğu, buna karşılık erkeklerin % 33.5 oranında MDB, %22.2 Anksiyete bozuklukları, %15.7 OKB, %11 PB, %8.9 BB ve %5.3 şizofreni tanısı olduğu saptanmıştır.

Farklı tanı gruplarındaki hasta sayılarına bakıldığında Depresyon tanılı hasta grubu 1551 ile en kalabalık grubu oluştururken, Şizofreni tanılı hastalar 167 ile en düşük hasta

sayılı grubu oluşturmaktadır (Tablo-2). Grupların bu anlamdaki dağılımı hastalıkların toplumda görülme sıklığı ile korelasyon göstermektedir.

Tablo 3: Tanı ve Cinsiyet Gruplarının BKİ Ortalaması

TANI	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Ortalama (SS)	N	Ortalama (SS)	N	Ortalama (SS)	N
BB	26,17 ($\pm 5,81$)	191	28,28 ($\pm 4,93$)	184	27,20 ($\pm 5,49$)	375
MDB	23,95 ($\pm 5,13$)	859	25,89 ($\pm 4,21$)	692	24,82 ($\pm 4,84$)	1551
PB	24,01 ($\pm 5,01$)	206	26,19 ($\pm 4,32$)	227	25,15 ($\pm 4,78$)	433
OKB	23,56 ($\pm 5,39$)	265	25,79 ($\pm 4,52$)	325	24,79 ($\pm 5,04$)	590
ŞİZOFRENİ	25,97 ($\pm 6,07$)	56	26,35 ($\pm 4,85$)	111	26,23 ($\pm 5,28$)	167
ANKSIYETE BOZUKLUKLARI	24,27 ($\pm 5,20$)	414	26,41 ($\pm 4,63$)	439	25,37 ($\pm 5,02$)	853
KONTROL GRUBU	23,52 ($\pm 5,11$)	66	26,10 ($\pm 4,41$)	84	24,96 ($\pm 4,89$)	150
TOPLAM	24,22 ($\pm 5,30$)	2057	26,26 ($\pm 4,51$)	2062	25,24 ($\pm 5,03$)	4119

Tanı gruplarının BKİ ortalamalarına bakıldığında (Tablo-3), BB tanılı kadınların ortalamasının 26.1, erkeklerin 28.2, şizofreni tanılı kadınların 25.9, erkeklerin 26.2, Anksiyete bozukluğu tanılı kadınların 24.2, erkeklerin 26.4, PB tanılı kadınların 24.0, erkeklerin 25.1, MDB tanılı kadınların 23.9, erkeklerin 24.8, OKB tanılı kadınların 23.5, erkeklerin 24.7 olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise kadınların BKİ ortalaması 23.5 iken erkeklerde bu oran 24.9'dur.

Bu tabloya (Tablo-3) göre Bipolar Bozukluğu olan hastalar $27,20 \pm 5,49$ ile en yüksek OKB tanılı hastalar $24,79 \pm 5,04$ ile en düşük BKİ ortalamasına sahiptir. Toplam katılımcıların BKİ ortalaması ise $25,24 \pm 5,03$ olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4: Yaş ve BKİ Verileri İçin Tanımlayıcı İstatistik

	ORTALAMA(SS)	MIN-MAX	MEDYAN	ÇEYREKLER ARASI AÇIKLIK	SKEWNESS	KURTOSIS
YAŞ	35,60 (±12,46)	18-88	33	15	,901	,669
BKİ	25,24(±5,03)	14,53-54,69	24,60	6,26	,975	1,652

Tablo 5: Yaş ve BKİ Verilerinin Normallik Testi Sonucu

	KOLMOGOROV-SMIRNOV			SHAPIRO-WILK		
	İstatistik	Serbestlik Derecesi	P	İstatistik	Serbestlik Derecesi	P
YAŞ	,099	4119	,000	,947	4119	,000
BKİ	,061	4119	,000	,953	4119	,000

BKİ ve Yaş sürekli değişkenlerinde normal dağılım araştırılmış ve Kolmogorov-Smirnov testine göre ($p < 0,05$) her iki değişkenin de normal dağılmadığı tespit edilmiştir (Tablo-5). Bunun üzerine bu değişkenlere logaritmik dönüşüm uygulanmıştır ve bu dönüşüm sonucunda Ancova testi yapılmıştır. Erkek katılımcılara yapılan Ancova testi sonucuna göre, Bipolar Bozukluğu olan hasta grubu diğer tüm tanılardaki hasta grupları ve kontrol grubu arasında, BKİ açısından kıyaslandığında, Bipolar Bozukluğu olan hasta grubunun BKİ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. ($p < 0,01$) (Tablo-8 ve 9). Buna karşın kadın katılımcılara yapılan Ancova testi sonucunda, Bipolar Bozukluğu olan hasta grubunun BKİ düzeyi Şizofreni hariç diğer tüm tanı grupları ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$) (Tablo-6 ve 7). Diğer bir deyişle kadın katılımcılarda Bipolar Bozukluk ve Şizofreni hasta grupları arasında BKİ açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 6: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Kadın Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları

VARYANSIN KAYNAĞI	KARELER TOPLAMI	SERBESTLİK DERECESE	KARELER ORTALAMASI	F	P
KONTROL EDİLEN DEĞİŞKEN	12,853	1	12,853	377,231	,000
TANI GRUPLARI	1,518	6	,253	7,424	,000
HATA	69,814	2049	,034		
TOPLAM	20700,307	2057			
DÜZELTİLMİŞ TOPLAM	84,390	2056			

Tablo 7: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Kadın Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları – Tanı Gruplarının İkili Karşılaştırması

TANI	TANI	ORTALAMA FARK	STANDART HATA	P	%95 GÜVEN ARALIĞI	
					Alt Sınır	Üst Sınır
BB	MD	,090*	,015	,000	,045	,135
	PB	,078*	,019	,001	,022	,135
	OKB	,077*	,018	,000	,023	,130
	Şizofreni	,016	,028	1,000	-,069	,101
	Anksiyete	,076*	,016	,000	,027	,125
	Bozuklukları					
MD	Kontrol	,105*	,026	,002	,025	,185
	BB	-,090*	,015	,000	-,135	-,045
	PB	-,011	,014	1,000	-,055	,032
	OKB	-,013	,013	1,000	-,053	,027
	Şizofreni	-,074	,025	,079	-,151	,004
	Anksiyete	-,014	,011	1,000	-,047	,020

PB	Bozuklukları					
	Kontrol	,015	,024	1,000	-,057	,087
	BB	-,078*	,019	,001	-,135	-,022
	MD	,011	,014	1,000	-,032	,055
	OKB	-,002	,017	1,000	-,054	,050
	Şizofreni	-,063	,028	,517	-,147	,022
OKB	Anksiyete	-,003	,016	1,000	-,050	,045
	Bozuklukları					
	Kontrol	,026	,026	1,000	-,053	,106
	BB	-,077*	,018	,000	-,130	-,023
	MD	,013	,013	1,000	-,027	,053
	PB	,002	,017	1,000	-,050	,054
ŞİZOFRENİ	Şizofreni	-,061	,027	,538	-,144	,022
	Anksiyete	-,001	,015	1,000	-,045	,044
	Bozuklukları					
	Kontrol	,028	,025	1,000	-,049	,106
	BB	-,016	,028	1,000	-,101	,069
	MD	,074	,025	,079	-,004	,151
ANKSİYETE BOZUKLUKLARI	PB	,063	,028	,517	-,022	,147
	OKB	,061	,027	,538	-,022	,144
	Anksiyete	,060	,026	,473	-,020	,140
	Bozuklukları					
	Kontrol	,089	,034	,170	-,013	,191
	BB	-,076*	,016	,000	-,125	-,027
KONTROL	MD	,014	,011	1,000	-,020	,047
	PB	,003	,016	1,000	-,045	,050
	OKB	,001	,015	1,000	-,044	,045
	Şizofreni	-,060	,026	,473	-,140	,020
	Kontrol	,029	,024	1,000	-,045	,103
	BB	-,105*	,026	,002	-,185	-,025
	MD	-,015	,024	1,000	-,087	,057
	PB	-,026	,026	1,000	-,106	,053
	OKB	-,028	,025	1,000	-,106	,049

	Şizofreni	-,089	,034	,170	-,191	,013
	Anksiyete	-,029	,024	1,000	-,103	,045
	Bozuklukları					

* Ortalama fark $p < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Tablo 8: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Erkek Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları

VARYANSIN KAYNAĞI	KARELER TOPLAMI	SERBESTLİK DERECESE	KARELER ORTALAMASI	F	P
KONTROL EDİLEN DEĞİŞKEN	3,849	1	3,849	149,570	,000
TANI GRUPLARI	1,138	6	,190	7,368	,000
HATA	52,855	2054	,026		
TOPLAM	21894,185	2062			
DÜZELTİLMİŞ TOPLAM	57,932	2061			

Tablo 9: Deney ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Erkek Katılımcıların Beden Kitle İndekslerinin (Logaritmasının) Kovaryans Analizi Sonuçları – Tanı Gruplarının İkili Karşılaştırması

TANI	TANI	ORTALAMA FARK	STANDART HATA	P	%95 GÜVEN ARALIĞI	
					Alt Sınır	Üst Sınır
BB	MD	,087*	,013	,000	,046	,127
	PB	,078*	,016	,000	,030	,127
	OKB	,078*	,015	,000	,033	,123
	Şizofreni	,068*	,019	,010	,009	,126
	Anksiyete	,071*	,014	,000	,028	,114
	Bozuklukları					

MD	Kontrol	,081*	,021	,002	,017	,146
	BB	-,087*	,013	,000	-,127	-,046
	PB	-,009	,012	1,000	-,046	,029
	OKB	-,009	,011	1,000	-,042	,024
	Şizofreni	-,019	,016	1,000	-,069	,031
	Anksiyete	-,016	,010	1,000	-,045	,014
	Bozuklukları					
PB	Kontrol	-,005	,019	1,000	-,062	,051
	BB	-,078*	,016	,000	-,127	-,030
	MD	,009	,012	1,000	-,029	,046
	OKB	,000	,014	1,000	-,043	,042
	Şizofreni	-,011	,019	1,000	-,067	,046
	Anksiyete	-,007	,013	1,000	-,047	,033
	Bozuklukları					
OKB	Kontrol	,003	,020	1,000	-,059	,066
	BB	-,078*	,015	,000	-,123	-,033
	MD	,009	,011	1,000	-,024	,042
	PB	,000	,014	1,000	-,042	,043
	Şizofreni	-,010	,018	1,000	-,064	,043
	Anksiyete	-,007	,012	1,000	-,043	,029
	Bozuklukları					
ŞİZOFRENİ	Kontrol	,003	,020	1,000	-,056	,063
	BB	-,068*	,019	,010	-,126	-,009
	MD	,019	,016	1,000	-,031	,069
	PB	,011	,019	1,000	-,046	,067
	OKB	,010	,018	1,000	-,043	,064
	Anksiyete	,004	,017	1,000	-,048	,056
	Bozuklukları					
ANKSIYETE BOZUKLUKLARI	Kontrol	,014	,023	1,000	-,057	,084
	BB	-,071*	,014	,000	-,114	-,028
	MD	,016	,010	1,000	-,014	,045
	PB	,007	,013	1,000	-,033	,047
	OKB	,007	,012	1,000	-,029	,043

KONTROL	Şizofreni	-,004	,017	1,000	-,056	,048
	Kontrol	,010	,019	1,000	-,048	,068
	BB	-,081*	,021	,002	-,146	-,017
	MD	,005	,019	1,000	-,051	,062
	PB	-,003	,020	1,000	-,066	,059
	OKB	-,003	,020	1,000	-,063	,056
	Şizofreni	-,014	,023	1,000	-,084	,057
	Anksiyete	-,010	,019	1,000	-,068	,048
	Bozuklukları					

* Ortalama fark $p < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

5. TARTIŞMA

Psikiyatrik hastalıkların prevalansını saptamak amacıyla yapılan bir meta-analiz çalışmasında; majör depresyon %12 ila %20, anksiyete bozukluğu %8, yaygın anksiyete bozukluğu %5, panik bozukluğu %3, deliryum %15 oranında olduğu saptanmıştır. (van Niekerk vd., 2022) Diğer psikiyatrik bozukluklar için yaygınlık verilerini içeren sistematik bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada da kliniğe başvuran kadın hastaların sırasıyla %41,7 MDB, %20,1 Anksiyete bozukluğu, %12,8 OKB, %10 PB, %9,2 BB ve %2,7 şizofreni tanısı aldığı, erkek hastalarda ise %33,5 oranında MDB, %22,2 Anksiyete bozuklukları, %15,7 OKB, %11 PB, %8,9 BB ve %5,3 oranında şizofreni saptanmış olup, genel literatür ile uyumludur (Tablo-2). Steel ve arkadaşları ruhsal hastalıkların cinsiyet dağılımını incelemiş ve kadınlarda daha yüksek oranda duygudurum (%7,3: %4,0) ve anksiyete (%8,7: %4,3) bozukluğunu saptamış olup(Steel vd., 2014) bu çalışmada da kadınlarda duygu durum bozukluklarının daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo-2).

Obeziteli bireylerde psikiyatrik rahatsızlıkların daha yaygın görüldüğü, obezitenin toplumun önemli bir bölümünü ilgilendiren bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirildiği, bazı araştırmacılar tarafından psikosomatik bir hastalık olarak da sınıflandırıldığı görülmektedir (Moscianese vd., 1998). Psikiyatrik hastalıkların alt gruplarının obezite ile ilişkisinin irdelendiği çalışmalara bakıldığında ise; genel popülasyonla karşılaştırıldığında, erken evrede ve/veya henüz ilaç tedavisi almamış şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastaların fazla kilolu veya obez olarak sınıflandırılma riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır (Manu vd., 2015). Bu çalışmada BB tanılı kadınların BKİ ortalamasının 26.1, erkeklerin 28.2, şizofreni tanılı kadınların 25.9, erkeklerin 26.2 olduğu saptanmış olup, ANCOVA testi sonucunda BB tanılı erkekler katılımcıların BKİ'leri diğer psikiyatrik hastalık tanılı bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 8 ve 9), BB tanılı kadınların ise şizofreni grubu haricindeki hastalık gruplarına kıyasla anlamlı olacak düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 6 ve 7). Bu sonucuyla bu çalışma literatür ile uyumludur.

Bugüne kadar Bipolar Bozukluk ile obezite arasındaki genetik korelasyonlar kanıtlanamamıştır fakat buna karşılık klinik korelasyonun olduğunu gösteren çalışma mevcuttur(Lindekilde vd., 2022). Bu çalışmada da görüldüğü gibi, BB ve obezite arasındaki belirgin klinik korelasyonlar, bu alanda başta genetik çalışmalar olmak üzere çalışmaların devam etmesi gerektiğini göstermektedir. Düzensiz bir şekilde tekrarlayan manik, hipomanik, depresif, hem manik hem depresif özellikler gösteren karma epizotlarla ve kişinin sağlıklı duygudurumda olduğu remisyon dönemleriyle seyreden Bipolar Bozukluk ve obezite arasındaki varsayılan ilişki paradoksal olabilir. Çünkü obez bireyler hiperaktif olmaktan çok “inaktif” olarak tanımlanmaktadır. Ancak, manik ve depresyon dönemleri ile karakterize BB, düzensiz yeme alışkanlıkları ve yaşam tarzı sonucunda kilo alımına yol açabileceğini düşünmekteyiz. Bu benzer paradoks ilişki bir çalışmada DEHB’li çocuklarda da gösterilmiştir (Cortese & Castellanos, 2014).

Kovaryans yapı modeli doğrulayıcı faktör analizi, çoklu regresyon ve path analizi mantığını tek bir analitik çerçevede birleştiren bir analiz türüdür. Bununla birlikte, yayınlanan birçok makalede ciddi kusurlar devam etmektedir. Bilim insanları hipotez üretir, veri toplar ve bu verilerin bu hipotezlerle tutarlı olup olmadığını inceler. Her zaman doğru sonuçlara ulaşma arzulanırsa da, yanlış bir pozitif, boş bir hipotezin literatürde yer almasına sebep olabilir. Bu da araştırmacıların aynı tekrarları yayınlaması ile literatürde kalıcılığa ve etkisiz politika değişikliklerine ve hatta alanın güvenilirliğini kaybetme riskine yol açabilir.

Kovaryans analizi, sosyal psikolojide yaygın olarak kullanılmaktadır. Çeşitli faydalı uygulamaları olan güçlü bir veri analiz aracıdır. Bununla birlikte, yöntemle ilgili ciddi sorunlar sosyal psikoloji literatüründe tam olarak kabul edilmemiş ve ele alınmamıştır. Bu sorunlar arasında (a) dağılımsal varsayımların ihlalleri, (b) benzer analiz metodlarının varlığının tanınmaması, (c) analizlerin hem türetilmesi hem de doğrulanması için aynı verilerin kullanılması, (d) analizlerin çapraz doğrulama olmadan değiştirilmesi ve (e) zayıf gerekçeli nedensel çıkarımlar yer almaktadır.

Kovaryans yapısı modellemesinin daha önce yayınlanmış uygulamalarında gözlemlenen bazı eksikliklerin önlenmesine yardımcı olabilecek birkaç öneri bulunmaktadır.

Veriler normallik varsayımının olası ihlalleri açısından incelenmelidir. Değişkenler güçlü bir şekilde çarpık olduğunda veya aşırı uç değerler mevcut olduğunda dağılımsal varsayımların ihlal edilmesi muhtemeldir. Bu durumlar yayınlanan raporlarda

belirtilmelidir. Bu gibi durumlarda, araştırmacıya normal dağılım kriterinin karşılanması için veri setine dönüşüm uygulaması veya parametre tahmini için dağılım içermeyen yöntemlerden birini kullanması tavsiye edilir.

Kovaryans yapısı modellemesi hızla popüler bir veri analitiği aracı haline gelmektedir. McGuire (1973) bu modelin popülerliğini "korelasyonun nedenselliği gösterebileceği yeni metodoloji" olarak öngörmüştür. Uygun bağlamlarda ve uygun uyarılar akılda tutularak kullanıldığında, kovaryans yapı modellemesi çok değişkenli veri setlerindeki karmaşık ilişkilerin anlamlandırılmasında faydalı olabilir (McGuire, 1973). Bununla birlikte, McGuire'ın (1985) "nedensel akışın bağlantılarını ve yönlerini tespit etmek için" kullanıldığını belirttiği gibi, kovaryans analize atfedilen güç çoğu zaman abartılmaktadır (Lindzey & Aronson, 1985).

Bu çalışmada Ancova testinin psikiyatrik bir veri setinde kullanımı test edilmiş ve normal dağılmayan psikiyatrik veri setinde, veri setine dönüşüm uygulayarak bu testin kullanılabileceği gösterilmiştir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada farklı psikiyatrik tanı grupları (Depresyon, Şizofreni, Bipolar Bozukluk, Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Obsesif-Kompulsif Bozukluk, Panik Bozukluğu) ve sağlıklı kontrol grubu beden kitle indeksi açısından karşılaştırılmış ve erkeklerde Bipolar Bozukluğu tanısı olan hastaların BKİ düzeyleri diğer hasta gruplarına ve kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır, kadınlarda ise Bipolar Bozukluğu tanısı olan hastaların şizofreni hariç diğer tüm hasta grubu ve kontrol grubundan yüksek saptanmıştır. Bu hasta grupları ile yakından teması olan başta aile hekimleri olmak üzere tüm sağlık hizmeti sağlayıcılarının bu hasta gruplarında obezite riskini göz önüne alarak tedavi seçeneklerini düzenlemeleri gerektiğini düşünmekteyiz.

Birbirlerinin hem nedeni hem de sonucu olabilen obezite ve psikiyatrik hastalıkların ve bunlara sekonder olarak gelişebilen kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi diğer fiziksel hastalıkların insidansının koruyucu sağlık hizmetleri uygulaması ile azaltılabilmesi için sağlık hizmeti sağlayıcılarına konu ile ilgili düzenli aralıklarla eğitim seminerleri düzenlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Hem bu hastalıklarının sıklığının azaltılması hem de bu hastalıklardan dolayı oluşan iş gücü kaybının azaltılması ile sağlık harcamalarının mali yükünün hafifleyeceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada Ancova testinin psikiyatrik bir veri setinde kullanımı test edilmiş ve normal dağılmayan psikiyatrik veri setinde, veri setine dönüşüm uygulayarak bu testin kullanılabileceği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- Anderson, S., Cohen, P., Naumova, E., Jacques, P., & Must, A. (2007). Adolescent obesity and risk for subsequent major depressive disorder and anxiety disorder: prospective evidence. *Psychosomatic medicine*, 69(8), 740-747. <https://doi.org/10.1097/PSY.0B013E31815580B4>
- Annis, N., Cash, T., & Hrabosky, J. (2004). Body image and psychosocial differences among stable average weight, currently overweight, and formerly overweight women: the role of stigmatizing experiences. *Body image*, 1(2), 155-167. <https://doi.org/10.1016/J.BODYIM.2003.12.001>
- Bakker, A., Van Balkom, A. J. L. M., & Spinhoven, P. (2002). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 106(3), 163-167. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0447.2002.02255.X>
- Baldessarini, R. J., Pérez, J., Salvatore, P., Trede, K., & Maggini, C. (2015). History of Bipolar Manic-Depressive Disorder. *The Bipolar Book*, 3-20. <https://doi.org/10.1093/MED/9780199300532.003.0001>
- Barnett, J., & Smoller, J. (2009). The genetics of bipolar disorder. *Neuroscience*, 164(1), 331-343. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2009.03.080>
- Berk, M., Brnabic, A., Dodd, S., Kelin, K., Tohen, M., Malhi, G., Berk, L., Conus, P., & McGorry, P. (2011). Does stage of illness impact treatment response in bipolar disorder? Empirical treatment data and their implication for the staging model and early intervention. *Bipolar disorders*, 13(1), 87-98. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5618.2011.00889.X>
- Berrios, G. E. (1996). The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology since the Nineteenth Century. *The History of Mental Symptoms*. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526725>
- Birkenaes, A., Birkeland, K., Engh, J., Faerden, A., & Jonsdottir, H. (2008). Dyslipidemia independent of body mass in antipsychotic-treated patients under real-life conditions. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(2), 132-137. <https://doi.org/10.1097/JCP.0B013E318166C4F7>

- Black, D., Goldstein, R., & Mason, E. (1992). Prevalence of mental disorder in 88 morbidly obese bariatric clinic patients. *The American journal of psychiatry*, 149(2), 227-234. <https://doi.org/10.1176/AJP.149.2.227>
- Burton, R. (2002). *The essential Anatomy of melancholy*. 251.
- Carpenter, K., Hasin, D., Allison, D., & Faith, M. (2000). Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *American journal of public health*, 90(2), 251-257. <https://doi.org/10.2105/AJPH.90.2.251>
- Carvalho, A. F., Firth, J., & Vieta, E. (2020). Bipolar Disorder CME NEJM. *New England Journal of Medicine*, 383(1), 58-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1906193>
- Castle, D., White, C., Chamberlain, J., Berk, M., Berk, L., Lauder, S., Murray, G., Schweitzer, I., Piterman, L., & Gilbert, M. (2010). Group-based psychosocial intervention for bipolar disorder: randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 196(5), 383-388. <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.108.058263>
- Chang, C., Hayes, R., Perera, G., Broadbent, M., Fernandes, A., Lee, W., Hotopf, M., & Stewart, R. (2011). Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PloS one*, 6(5). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0019590>
- Charlson, F., Ferrari, A., Santomauro, D., Diminic, S., Stockings, E., Scott, J., McGrath, J., & Whiteford, H. (2018). Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia bulletin*, 44(6), 1195-1203. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBY058>
- Chhabra, P., & Chhabra, S. K. (t.y.). EFFECT OF SMOKING ON BODY MASS INDEX: A COMMUNITY-BASED STUDY. *National Journal of Community Medicine*, 2.
- Correll, C., Manu, P., Olshanskiy, V., Napolitano, B., Kane, J., & Malhotra, A. (2009). Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA*, 302(16), 1765-1773. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2009.1549>
- Cortese, S., & Castellanos, F. X. (2014). The relationship between ADHD and obesity: implications for therapy. *Expert review of neurotherapeutics*, 14(5), 473-479. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.904748>

- Crisp, A. H., & McGuiness, B. (1976). Jolly fat: relation between obesity and psychoneurosis in general population. *British Medical Journal*, 1(6000), 7. <https://doi.org/10.1136/BMJ.1.6000.7>
- Crisp, A., Queenan, M., Sittampaln, Y., & Harris, M. (1980). "Jolly fat" revisited. *Journal of psychosomatic research*, 24(5), 233-241. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(80\)90013-6](https://doi.org/10.1016/0022-3999(80)90013-6)
- De Hert, M., Correll, C., Bobes, J., Cetkovich-Bakmas, M., Cohen, D., Asai, I., Detraux, J., Gautam, S., Möller, H., Ndeti, D., Newcomer, J., Uwakwe, R., & Leucht, S. (2011). Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 10(1), 52-77. <https://doi.org/10.1002/J.2051-5545.2011.TB00014.X>
- Dembling, B., Chen, D., & Vachon, L. (1999). Life expectancy and causes of death in a population treated for serious mental illness. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 50(8), 1036-1042. <https://doi.org/10.1176/PS.50.8.1036>
- Dent, R., Blackmore, A., Peterson, J., Habib, R., Kay, G. P., Gervais, A., Taylor, V., & Wells, G. (2012). Changes in Body Weight and Psychotropic Drugs: A Systematic Synthesis of the Literature. *PLOS ONE*, 7(6), e36889. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0036889>
- Dong, M., Lu, L., Zhang, L., Zhang, Q., Ungvari, G., Yuan, Z., Xiang, Y., Wang, G., & Xiang, Y. (2019). Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 29. <https://doi.org/10.1017/S2045796019000593>
- DSM-5. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.
- Dunn, E., Gilman, S., Willett, J., Slopen, N., & Molnar, B. (2012). The impact of exposure to interpersonal violence on gender differences in adolescent-onset major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Depression and anxiety*, 29(5), 392-399. <https://doi.org/10.1002/DA.21916>
- Dunn, E., McLaughlin, K., Slopen, N., Rosand, J., & Smoller, J. (2013). Developmental timing of child maltreatment and symptoms of depression and suicidal ideation in young adulthood: results from the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Depression and anxiety*, 30(10), 955-964. <https://doi.org/10.1002/DA.22102>
- Dunn, E., Nishimi, K., Powers, A., & Bradley, B. (2017). Is developmental timing of trauma exposure associated with depressive and post-traumatic stress disorder symptoms in

- adulthood? *Journal of psychiatric research*, 84, 119-127.
<https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2016.09.004>
- Dunn, E., Soare, T., Raffeld, M., Busso, D., Crawford, K., Davis, K., Fisher, V., Slopen, N., Smith, A., Tiemeier, H., & Susser, E. (2018). What life course theoretical models best explain the relationship between exposure to childhood adversity and psychopathology symptoms: recency, accumulation, or sensitive periods? *Psychological medicine*, 48(15), 2550-2561. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000181>
- Erskine, H., Baxter, A., Patton, G., Moffitt, T., Patel, V., Whiteford, H., & Scott, J. (2017). The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 26(4), 395-402.
<https://doi.org/10.1017/S2045796015001158>
- Faubel, M. (1989). Body image and depression in women with early and late onset obesity. *The Journal of psychology*, 123(4), 385-395.
<https://doi.org/10.1080/00223980.1989.10542993>
- Fitzgibbon, M., Stolley, M., & Kirschenbaum, D. (1993). Obese people who seek treatment have different characteristics than those who do not seek treatment. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 12(5), 342-345. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.12.5.342>
- Foguet-Boreu, Q., Fernandez San Martin, M., Flores Mateo, G., Zabaleta Del Olmo, E., Ayerbe García-Morzon, L., Perez-Piñar López, M., Martin-López, L., Montes Hidalgo, J., & Violán, C. (2016). Cardiovascular risk assessment in patients with a severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 16(1), 141-141.
<https://doi.org/10.1186/S12888-016-0833-6>
- Friedman, K., Reichmann, S., Costanzo, P., & Musante, G. (2002). Body image partially mediates the relationship between obesity and psychological distress. *Obesity research*, 10(1), 33-41. <https://doi.org/10.1038/OBY.2002.5>
- Friedman, M., & Brownell, K. (1995). Psychological correlates of obesity: moving to the next research generation. *Psychological bulletin*, 117(1), 3-20.
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.117.1.3>
- Gebhardt, S., Haberhausen, M., Heinzl-Gutenbrunner, M., Gebhardt, N., Remschmidt, H., Krieg, J., Hebebrand, J., & Theisen, F. (2009). Antipsychotic-induced body weight gain: predictors and a systematic categorization of the long-term weight course. *Journal*

- of psychiatric research, 43(6), 620-626.
<https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2008.11.001>
- Gilman, S., Kawachi, I., Fitzmaurice, G., & Buka, S. (2003). Family disruption in childhood and risk of adult depression. *The American Journal of Psychiatry*, 160(5), 939-946.
<https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.160.5.939>
- Gilman, S., Ni, M., Dunn, E., Breslau, J., McLaughlin, K., Smoller, J., & Perlis, R. (2015). Contributions of the social environment to first-onset and recurrent mania. *Molecular psychiatry*, 20(3), 329-336. <https://doi.org/10.1038/MP.2014.36>
- Goldstein, B. I., Shamseddeen, W., Axelson, D. A., Kalas, C., Monk, K., Brent, D. A., Kupfer, D. J., & Birmaher, B. (2010). Clinical, Demographic, and Familial Correlates of Bipolar Spectrum Disorders Among Offspring of Parents With Bipolar Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(4), 388-396.
<https://doi.org/10.1016/J.JAAC.2010.01.009>
- Hällström, T., & Noppa, H. (1981). Obesity in women in relation to mental illness, social factors and personality traits. *Journal of psychosomatic research*, 25(2), 75-82.
[https://doi.org/10.1016/0022-3999\(81\)90093-3](https://doi.org/10.1016/0022-3999(81)90093-3)
- Hammen, C. (2005). Stress and depression. *Annual review of clinical psychology*, 1, 293-319. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.CLINPSY.1.102803.143938>
- Han, T., Mijhuis, A., Lean, M., & Seidell, J. (1998). Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. *American journal of public health*, 88(12), 1814-1820.
<https://doi.org/10.2105/AJPH.88.12.1814>
- Hankin, B. (2006). Adolescent depression: description, causes, and interventions. *Epilepsy & behavior : E&B*, 8(1), 102-114. <https://doi.org/10.1016/J.YEBEH.2005.10.012>
- Happell, B., Scott, D., & Platania-Phung, C. (2012). Perceptions of barriers to physical health care for people with serious mental illness: a review of the international literature. *Issues in mental health nursing*, 33(11), 752-761.
<https://doi.org/10.3109/01612840.2012.708099>
- Haupt, D. W. (2006). Differential metabolic effects of antipsychotic treatments. *European Neuropsychopharmacology*, 16(SUPPL. 3), S149-S155.
<https://doi.org/10.1016/J.EURONEURO.2006.06.003>
- Henderson, D., Vincenzi, B., Andrea, N., Ulloa, M., & Copeland, P. (2015). Pathophysiological mechanisms of increased cardiometabolic risk in people with

- schizophrenia and other severe mental illnesses. *The lancet. Psychiatry*, 2(5), 452-464. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00115-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00115-7)
- Heo, M., Pietrobelli, A., Fontaine, K., Sirey, J., & Faith, M. (2006). Depressive mood and obesity in US adults: comparison and moderation by sex, age, and race. *International journal of obesity (2005)*, 30(3), 513-519. <https://doi.org/10.1038/SJ.IJO.0803122>
- Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *The American journal of psychiatry*, 158(10), 1568-1578. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.158.10.1568>
- Hirschfeld, R., Lewis, L., & Vornik, L. (2003). Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(2), 161-174. <https://europepmc.org/article/med/12633125>
- Istvan, J., Zavela, K., & Weidner, G. (1992). Body weight and psychological distress in NHANES I. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 16(12), 999-1003. <http://europepmc.org/article/med/1335980>
- Jackson, T., Grilo, C., & Masheb, R. (2000). Teasing history, onset of obesity, current eating disorder psychopathology, body dissatisfaction, and psychological functioning in binge eating disorder. *Obesity research*, 8(6), 451-458. <https://doi.org/10.1038/OBY.2000.56>
- Jensen, C., Peskind, E., anxiety, T. K.-... and, & 1998, undefined. (t.y.). Comparison of sodium lactate-induced panic symptoms between panic disorder and posttraumatic stress disorder. *Wiley Online Library*. Geliş tarihi 17 Haziran 2023, gönderen [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/\(SICI\)1520-6394\(1998\)7:3%3C122::AID-DA4%3E3.0.CO;2-D](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/(SICI)1520-6394(1998)7:3%3C122::AID-DA4%3E3.0.CO;2-D)
- Jia, H., Zack, M., Thompson, W., Crosby, A., & Gottesman, I. (2015). Impact of depression on quality-adjusted life expectancy (QALE) directly as well as indirectly through suicide. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 50(6), 939-949. <https://doi.org/10.1007/S00127-015-1019-0>
- Joslyn, C., Hawes, D., Hunt, C., & Mitchell, P. (2016). Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar disorders*, 18(5), 389-403. <https://doi.org/10.1111/BDI.12419>
- Keck, P., McElroy, S., Strakowski, S., West, S., Sax, K., Hawkins, J., Bourne, M., & Haggard, P. (1998). 12-month outcome of patients with bipolar disorder following

- hospitalization for a manic or mixed episode. *The American journal of psychiatry*, 155(5), 646-652. <https://doi.org/10.1176/AJP.155.5.646>
- Keselman, H. J., Huberty, C. J., Cribbie, R. A., Lowman, L. L., Lix, L. M., Donahue, B., Petoskey, M. D., Olejnik, S., Kowalchuk, R. K., Keselman, J. C., & Levin, J. R. (1998). Statistical Practices of Educational Researchers: An Analysis of their ANOVA, MANOVA, and ANCOVA Analyses. <http://dx.doi.org/10.3102/00346543068003350>, 68(3), 350-386. <https://doi.org/10.3102/00346543068003350>
- Kessler, R. (1997). The effects of stressful life events on depression. *Annual review of psychology*, 48, 191-214. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PSYCH.48.1.191>
- Kessler, R., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K., Rush, A., Walters, E., & Wang, P. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*, 289(23), 3095-3105. <https://doi.org/10.1001/JAMA.289.23.3095>
- Kessler, R., & Bromet, E. (2013). The epidemiology of depression across cultures. *Annual review of public health*, 34, 119-138. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PUBLHEALTH-031912-114409>
- Kessler, R., McLaughlin, K., Green, J., Gruber, M., Sampson, N., Zaslavsky, A., Aguilar-Gaxiola, S., Alhamzawi, A., Alonso, J., Angermeyer, M., Benjet, C., Bromet, E., Chatterji, S., G, de G., K, D., J, F., S, F., G, G., O, G., ... Williams, D. (2010). Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 197(5), 378-385. <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.110.080499>
- Kessler, R., Zhao, S., Blazer, D., & Swartz, M. (1997). Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the National Comorbidity Survey. *Journal of affective disorders*, 45(1-2), 19-30. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(97\)00056-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(97)00056-6)
- KHAMMAR, A., Yarahmadi, M., & MADADIZADEH, F. (2018). What Is Analysis of Covariance (ANCOVA) and How to Correctly Report Its Results in Medical Research? *Iran J Public Health*.
- Kloiber, S., Domschke, K., Ising, M., Arolt, V., Baune, B., Holsboer, F., & Lucae, S. (2015). Clinical risk factors for weight gain during psychopharmacologic treatment of depression: results from 2 large German observational studies. *The Journal of clinical psychiatry*, 76(6), e802-e808. <https://doi.org/10.4088/JCP.14M09212>

- Knai, C., Suhrcke, M., & Lobstein, T. (2007). Obesity in Eastern Europe: an overview of its health and economic implications. *Economics and human biology*, 5(3), 392-408. <https://doi.org/10.1016/J.EHB.2007.08.002>
- Kopelman, P. (2007). Health risks associated with overweight and obesity. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 8 Suppl 1(SUPPL. 1), 13-17. <https://doi.org/10.1111/J.1467-789X.2007.00311.X>
- Kuehnel, R., & Wadden, T. (1994). Binge eating disorder, weight cycling, and psychopathology. *The International journal of eating disorders*, 15(4), 321-329. <https://doi.org/10.1002/EAT.2260150403>
- Kupfer, D. J., Frank, E., & Phillips, M. L. (2016). Major Depressive Disorder: New Clinical, Neurobiological, and Treatment Perspectives. *FOCUS*, 14(2), 266-276. <https://doi.org/10.1176/APPI.FOCUS.140208>
- Lawrence, D., Hancock, K., & Kisely, S. (2013). The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ (Clinical research ed.)*, 346(7909). <https://doi.org/10.1136/BMJ.F2539>
- Lawrence, D., & Kisely, S. (2010). Inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 24(4 Suppl), 61-68. <https://doi.org/10.1177/1359786810382058>
- Lindekilde, N., Scheuer, S. H., Rutters, F., Knudsen, L., Lasgaard, M., Rubin, K. H., Henriksen, J. E., Kivimäki, M., Andersen, G. S., & Pouwer, F. (2022). Prevalence of type 2 diabetes in psychiatric disorders: an umbrella review with meta-analysis of 245 observational studies from 32 systematic reviews. *Diabetologia*, 65(3), 440-456. <https://doi.org/10.1007/S00125-021-05609-X/TABLES/4>
- Lindzey, Gardner., & Aronson, Elliot. (1985). *Handbook of social psychology*. <https://www.worldcat.org/title/11112922>
- Liu, Y.-T., Chau, Y.-L., Hsu, S.-C., Chu, C.-L., & Chen, C.-Y. (2014). Factors influencing weight gain in an Asian population of psychiatric inpatients: A retrospective study in Taiwan. *Asia-Pacific Psychiatry*, 6(2), 226-234. <https://doi.org/10.1111/J.1758-5872.2012.00223.X>
- Lokkerbol, J., Adema, D., De Graaf, R., Ten Have, M., Cuijpers, P., Beekman, A., & Smit, F. (2013). Non-fatal burden of disease due to mental disorders in the Netherlands.

- Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(10), 1591-1599.
<https://doi.org/10.1007/S00127-013-0660-8>
- Luykx, J., Boks, M., Terwindt, A., Bakker, S., Kahn, R., & Ophoff, R. (2010). The involvement of GSK3beta in bipolar disorder: integrating evidence from multiple types of genetic studies. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 20(6), 357-368.
<https://doi.org/10.1016/J.EURONEURO.2010.02.008>
- Manu, P., Dima, L., Shulman, M., Vancampfort, D., De Hert, M., & Correll, C. U. (2015). Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(2), 97-108.
<https://doi.org/10.1111/ACPS.12445>
- Maron, E., Hettema, J. M., & Shlik, J. (2010). Advances in molecular genetics of panic disorder. *Molecular psychiatry*, 15(7), 681-701. <https://doi.org/10.1038/MP.2009.145>
- Marpsat, M. (t.y.). Brooks-Gunn J., Duncan G.J., Aber J. L., ed — Neighborhood Poverty, vol. 1 : Context and Consequences for Children, vol. 2 : Policy Implications in Studying Neighborhoods. *Population*, Vol. 54(2), 343-346.
- Mayer-Gross, W., Slater, E., & Roth, M. (1969). *Clinical psychiatry*. 904.
- McGuffin, P., Rijdsdijk, F., Andrew, M., Sham, P., Katz, R., & Cardno, A. (2003). The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Archives of general psychiatry*, 60(5), 497-502.
<https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.60.5.497>
- McGuire, W. J. (1973). The yin and yang of progress in social psychology: Seven koan. *Journal of Personality and Social Psychology*, 26(3), 446-456.
<https://doi.org/10.1037/H0034345>
- McLaughlin, K., Greif Green, J., Gruber, M., Sampson, N., Zaslavsky, A., & Kessler, R. (2012). Childhood adversities and first onset of psychiatric disorders in a national sample of US adolescents. *Archives of general psychiatry*, 69(11), 1151-1160.
<https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2011.2277>
- McTigue, K., Harris, R., Hemphill, B., Lux, L., Sutton, S., Bunton, A., & Lohr, K. (2003). Screening and interventions for obesity in adults: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*, 139(11).
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200312020-00013>

- Merivale, P. (1969). Pan the Goat-God. *Pan the Goat-God*.
<https://doi.org/10.4159/HARVARD.9780674186514/HTML>
- Miller, C. T., & Downey, K. T. (1999). A meta-analysis of heavyweight and self-esteem. *Personality and Social Psychology Review*, 3(1), 68-84.
https://doi.org/10.1207/S15327957PSPR0301_4
- Miller, G. (2001). Misunderstanding analysis of covariance. *Journal of abnormal psychology*, 110.1(40). <https://psycnet.apa.org/buy/2001-17627-005>
- Miller, P., Watkins, J., Sargent, R., & Rickert, E. (1999). Self-efficacy in overweight individuals with binge eating disorder. *Obesity research*, 7(6), 552-555.
<https://doi.org/10.1002/J.1550-8528.1999.TB00713.X>
- Moscianese, K., Rosa, C. La, Filesi, S., & Ciocca, " A. (1998). Obesity as psychosomatic disease. *European Psychiatry*, 13(S4), 315s-315s. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(99\)80652-X](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(99)80652-X)
- Murray, C., & Lopez, A. (1997). Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)*, 349(9063), 1436-1442. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07495-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07495-8)
- Musil, R., Obermeier, M., Russ, P., & Hamerle, M. (2015). Weight gain and antipsychotics: a drug safety review. *Expert opinion on drug safety*, 14(1), 73-96.
<https://doi.org/10.1517/14740338.2015.974549>
- Narbro, K., Jonsson, E., Larsson, B., Waaler, H., Wedel, H., & Sjöström, L. (1996). Economic consequences of sick-leave and early retirement in obese Swedish women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 20(10), 895-903.
<https://europepmc.org/article/med/8910092>
- Nyman, E. S., Sulkava, S., Soronen, P., Miettunen, J., Loukola, A., Leppä, V., Joukamaa, M., Maki, P., Jarvelin, M.-R., Freimer, N., Peltonen, L., Veijola, J., & Paunio, T. (2011). Interaction of early environment, gender and genes of monoamine neurotransmission in the aetiology of depression in a large population-based Finnish birth cohort. *BMJ Open*, 1(1), e000087-e000087. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2011-000087>
- Obesity and overweight*. (t.y.). Geliş tarihi 17 Temmuz 2021, gönderen
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

- Okasha, A., & Okasha, T. (2000). Notes on mental disorders in Pharaonic Egypt. *History of Psychiatry*, 11(44), 413-424. <https://doi.org/10.1177/0957154X0001104406>
- Olfson, M., Marcus, S., Corey-Lisle, P., Tuomari, A., Hines, P., & L'Italien, G. (2006). Hyperlipidemia following treatment with antipsychotic medications. *The American journal of psychiatry*, 163(10), 1821-1825. <https://doi.org/10.1176/AJP.2006.163.10.1821>
- Orrico-Sánchez, A., López-Lacort, M., Muñoz-Quiles, C., Sanfélix-Gimeno, G., & Diéz-Domingo, J. (2020). Epidemiology of schizophrenia and its management over 8-years period using real-world data in Spain. *BMC Psychiatry*, 20(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/S12888-020-02538-8/TABLES/3>
- Ostacher, M., Lebeau, R., Perlis, R., Nierenberg, A., Lund, H., Moshier, S., Sachs, G., & Simon, N. (2009). Cigarette smoking is associated with suicidality in bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 11(7), 766-771. <https://doi.org/10.1111/J.1399-5618.2009.00744.X>
- Otto, M. W., Tuby, K. S., Gould, R. A., McLean, R. Y. S., & Pollack, M. H. (2001). An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *The American journal of psychiatry*, 158(12), 1989-1992. <https://doi.org/10.1176/APPL.AJP.158.12.1989>
- Palinkas, L., Wingard, D., & Barrett-Connor, E. (1996). Depressive symptoms in overweight and obese older adults: a test of the “jolly fat” hypothesis. *Journal of psychosomatic research*, 40(1), 59-66. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(95\)00542-0](https://doi.org/10.1016/0022-3999(95)00542-0)
- Pérez-Piñar, M., Mathur, R., Foguet, Q., Ayis, S., Robson, J., & Ayerbe, L. (2016). Cardiovascular risk factors among patients with schizophrenia, bipolar, depressive, anxiety, and personality disorders. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*, 35, 8-15. <https://doi.org/10.1016/J.EURPSY.2016.02.004>
- Peter, G., & Kopelm A. (t.y.). *Clinical Obesity in Adults and Children Third Edition*.
- Plans, L., Barrot, C., Nieto, E., Rios, J., Schulze, T., Papiol, S., Mitjans, M., Vieta, E., & Benabarre, A. (2019). Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature. *Journal of affective disorders*, 242, 111-122. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2018.08.054>
- Plato. (1997). *Plato: Complete Works, Cooper Edition*. 1808.
- Prentice, A. M., & Jebb, S. A. (2001). Beyond body mass index. *Içinde Obesity Reviews* (C. 2, Sayı 3, ss. 141-147). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1046/j.1467-789x.2001.00031.x>

- Proudfoot, J., Doran, J., Manicavasagar, V., & Parker, G. (2011). The precipitants of manic/hypomanic episodes in the context of bipolar disorder: a review. *Journal of affective disorders*, 133(3), 381-387. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2010.10.051>
- Reist, C., Mintz, J., Albers, L., Jamal, M., Szabo, S., & Ozdemir, V. (2007). Second-generation antipsychotic exposure and metabolic-related disorders in patients with schizophrenia: an observational pharmacoepidemiology study from 1988 to 2002. *Journal of clinical psychopharmacology*, 27(1), 46-51. <https://doi.org/10.1097/JCP.0B013E31802E5126>
- Rice, F., Harold, G., & Thapar, A. (2002). The genetic aetiology of childhood depression: a review. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 43(1), 65-79. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00004>
- Richmond, G., Kenny, C., Ahmed, J., Stephenson, L., Earls, P., Mullin, D., & Ryland, H. (2017). *Health Education and Activity – Lessening The Inequalities in mental health (HEA – LTI mental health)*. <https://doi.org/10.1136/bmjquality.u205156.w3484>
- Richter, P., & Ramos, R. (2018). Obsessive-Compulsive Disorder. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY), 828-844. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000603>
- Roberts, R., Strawbridge, W., Deleger, S., & Kaplan, G. (2002). Are the fat more jolly? *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 24(3), 169-180. https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2403_02
- Rojó, L., Gaspar, P., Silva, H., Risco, L., Arena, P., Cubillos-Robles, K., & Jara, B. (2015). Metabolic syndrome and obesity among users of second generation antipsychotics: A global challenge for modern psychopharmacology. *Pharmacological research*, 101, 74-85. <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2015.07.022>
- Rosen, J. C. (2004). Improving body image in obesity. *Body image, eating disorders, and obesity: An integrative guide for assessment and treatment.*, 425-440. <https://doi.org/10.1037/10502-017>
- Rosenberger, P., Henderson, K., Bell, R., & Grilo, C. (2007). Associations of weight-based teasing history and current eating disorder features and psychological functioning in bariatric surgery patients. *Obesity surgery*, 17(4), 470-477. <https://doi.org/10.1007/S11695-007-9082-6>
- Russ, T., Stamatakis, E., Hamer, M., Starr, J., Kivimäki, M., & Batty, G. (2012). Association between psychological distress and mortality: individual participant pooled analysis of

- 10 prospective cohort studies. *BMJ (Clinical research ed.)*, 345(7871). <https://doi.org/10.1136/BMJ.E4933>
- Sachs-Ericsson, N., Burns, A., Gordon, K., Eckel, L., Wonderlich, S., Crosby, R., & Blazer, D. (2007). Body mass index and depressive symptoms in older adults: the moderating roles of race, sex, and socioeconomic status. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 15(9), 815-825. <https://doi.org/10.1097/JGP.0B013E3180A725D6>
- Sarwer, D., Wadden, T., & Foster, G. (1998). Assessment of body image dissatisfaction in obese women: specificity, severity, and clinical significance. *Journal of consulting and clinical psychology*, 66(4), 651-654. <https://doi.org/10.1037//0022-006X.66.4.651>
- Sattar, A., Shahbaz, B., Rehman, N. ur, & Bashir, B. (2013). A factor Affecting BMI: Assessment of the effect of sociodemographic factors on BMI In the population of Ghulam Mohammad Abad Faisalabad. *Professional Medical Journal*, 20(6), 956-964.
- Shear, M. K., Houck, P., Greeno, C., & Masters, S. (2001). Emotion-focused psychotherapy for patients with panic disorder. *The American journal of psychiatry*, 158(12), 1993-1998. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.158.12.1993>
- SIMON, R. (1963). Obesity as a depressive equivalent. *JAMA*, 183(3), 208-210. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1963.63700030022020A>
- Silverstone, J. T. (1968). Psychosocial aspects of obesity. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 61(4), 371.
- Simon, G., Rutter, C., Peterson, D., Oliver, M., Whiteside, U., Operskalski, B., & Ludman, E. (2013). Does response on the PHQ-9 Depression Questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death? *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 64(12), 1195-1202. <https://doi.org/10.1176/APPI.PS.201200587>
- Slopen, N., Koenen, K., & Kubzansky, L. (2014). Cumulative adversity in childhood and emergent risk factors for long-term health. *The Journal of pediatrics*, 164(3). <https://doi.org/10.1016/J.JPEDS.2013.11.003>
- Stahl, S. M., Mignon, L., & Meyer, J. M. (2009). Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119(3), 171-179. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0447.2008.01334.X>
- Steel, Z., Marnane, C., Iranpour, C., Chey, T., Jackson, J. W., Patel, V., & Silove, D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-

- analysis 1980-2013. *International journal of epidemiology*, 43(2), 476-493.
<https://doi.org/10.1093/IJE/DYU038>
- Stewart, A. L., & Brook, R. H. (1983). Effects of being overweight. *American Journal of Public Health*, 73(2), 171. <https://doi.org/10.2105/AJPH.73.2.171>
- Strassnig, M., Miewald, J., Keshavan, M., & Ganguli, R. (2007). Weight gain in newly diagnosed first-episode psychosis patients and healthy comparisons: One-year analysis. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 90-98.
<https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2007.02.024>
- Sullivan, P., Neale, M., & Kendler, K. (2000). Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *The American journal of psychiatry*, 157(10), 1552-1562.
<https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.157.10.1552>
- Trogdon, J., Finkelstein, E., Hylands, T., Dellea, P., & Kamal-Bahl, S. (2008). Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 9(5), 489-500.
<https://doi.org/10.1111/J.1467-789X.2008.00472.X>
- TÜİK. (2020). *Türkiye Sağlık Araştırması*, 2019.
<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2019-33661>
- van Niekerk, M., Walker, J., Hobbs, H., Magill, N., Toynbee, M., Steward, B., Harriss, E., & Sharpe, M. (2022). The Prevalence of Psychiatric Disorders in General Hospital Inpatients: A Systematic Umbrella Review. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*, 63(6), 567-578. <https://doi.org/10.1016/J.JACLP.2022.04.004>
- Van Snellenberg, J., & de Candia, T. (2009). Meta-analytic evidence for familial coaggregation of schizophrenia and bipolar disorder. *Archives of general psychiatry*, 66(7), 748-755. <https://doi.org/10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2009.64>
- Vancampfort, D., De Hert, M., Stubbs, B., Ward, P., Rosenbaum, S., Soundy, A., & Probst, M. (2015). Negative symptoms are associated with lower autonomous motivation towards physical activity in people with schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 56, 128-132. <https://doi.org/10.1016/J.COMPPSYCH.2014.10.007>
- Vancampfort, D., Stubbs, B., Mitchell, A. J., De Hert, M., Wampers, M., Ward, P. B., Rosenbaum, S., & Correll, C. U. (2015). Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*, 14(3), 339-347. <https://doi.org/10.1002/WPS.20252>

- Vigo, D., Thornicroft, G., & Atun, R. (2016). Estimating the true global burden of mental illness. *The lancet. Psychiatry*, 3(2), 171-178. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00505-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00505-2)
- Visscher, T., Rissanen, A., Seidell, J., Heliövaara, M., Knekt, P., Reunanen, A., & Aromaa, A. (2004). Obesity and unhealthy life-years in adult Finns: an empirical approach. *Archives of internal medicine*, 164(13), 1413-1420. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.164.13.1413>
- Visscher, T., & Seidell, J. (2001). The public health impact of obesity. *Annual review of public health*, 22, 355-375. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PUBLHEALTH.22.1.355>
- Vos, T., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F., Abdulkader, R. S., Abdulle, A. M., Abebo, T. A., Abera, S. F., Aboyans, V., Abu-Raddad, L. J., Ackerman, I. N., Adamu, A. A., Adetokunboh, O., Afarideh, M., Afshin, A., Agarwal, S. K., Aggarwal, R., ... Murray, C. J. L. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211-1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Wadden, T., Sarwer, D., Fabricatore, A., Jones, L., Stack, R., & Williams, N. (2007). Psychosocial and behavioral status of patients undergoing bariatric surgery: what to expect before and after surgery. *The Medical clinics of North America*, 91(3), 451-469. <https://doi.org/10.1016/J.MCNA.2007.01.003>
- Walker, E., McGee, R., & Druss, B. (2015). Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 72(4), 334-341. <https://doi.org/10.1001/JAMAPSYCHIATRY.2014.2502>
- Wändell, P., Ljunggren, G., Wahlström, L., & Carlsson, A. (2014). Diabetes and psychiatric illness in the total population of Stockholm. *Journal of psychosomatic research*, 77(3), 169-173. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHORES.2014.06.012>
- WHO. (2004). *The Global Burden of Disease*. ISBN 978 92 4 156371 0.
- WHO. (2010). *A healthy lifestyle - WHO recommendations*. BMI. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

- WHO. (2021). *Obesity and overweight*. WHO. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Widom, C., DuMont, K., & Czaja, S. (2007). A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up. *Archives of general psychiatry*, 64(1), 49-56. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.64.1.49>
- Wilson, J. W., & Carry, L. R. (1969). Homogeneity of Regression—Its Rationale, Computation and Use1. <http://dx.doi.org/10.3102/00028312006001080>, 6(1), 80-90. <https://doi.org/10.3102/00028312006001080>
- Wittchen, H., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., Olesen, J., Allgulander, C., Alonso, J., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Jennum, P., Lieb, R., Maercker, A., van Os, J., Preisig, M., Salvador-Carulla, L., Simon, R., & Steinhausen, H. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 21(9), 655-679. <https://doi.org/10.1016/J.EURONEURO.2011.07.018>
- Wolf, A., & Colditz, G. (1998). Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obesity research*, 6(2), 97-106. <https://doi.org/10.1002/J.1550-8528.1998.TB00322.X>
- Yatham, L., Kennedy, S., Parikh, S., Schaffer, A., Beaulieu, S., Alda, M., O'Donovan, C., Macqueen, G., McIntyre, R., V, S., A, R., LT, Y., R, M., DJ, B., BN, F., BI, G., B, L., B, B., K, H., ... Berk, M. (2013). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar disorders*, 15(1), 1-44. <https://doi.org/10.1111/BDI.12025>
- Zhang, Y., Liu, J., Yao, J., Ji, G., Qian, L., Wang, J., Zhang, G., Tian, J., Nie, Y., Zhang, Y. E., Gold, M. S., & Liu, Y. (2014). Obesity: Pathophysiology and intervention. *Nutrients*, 6(11), 5153-5183. <https://doi.org/10.3390/nu6115153>

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

KOVARYANS ANALİZİ İLE PSİKİYATRİK TANILARIN BEDEN KİTLE İNDEKSİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ÇÖZÜMLENMESİ

ORJİNALLIK RAPORU

% 14	% 10	% 1	% 9
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	Submitted to Kirikkale University Öğrenci Ödevi	% 1
3	tr.hmongwiki.com İnternet Kaynağı	% 1
4	Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
5	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
6	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	% 1
7	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
8	www.hurriyet.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1

Submitted to Istanbul University