



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ**

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN PSİKIYATRİK
SEMPTOMLU HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
LABORATUVAR TETKİKLERİNİN 10 YILLIK
RETROSPEKTİF İNCELEMESİ**

Dr. ELİF CINAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KOCAELİ/2024



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ**

ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN PSİKIYATRİK
SEMPTOMLU HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
LABORATUVAR TETKİKLERİNİN 10 YILLIK
RETROSPEKTİF İNCELEMESİ**

Dr. ELİF CINAR

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Hüseyin Cahit HALHALLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KOCAELİ/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca her türlü desteği veren, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Hüseyin Cahit HALHALLI'ya,

Eğitimime çok büyük katkıları olan, bilginin gücünü ve bilgiyi edinme yollarını en doğru şekilde gösteren değerli hocam Doç. Dr. Asım Enes ÖZBEK'e,

Asistanlık eğitimimin son zamanlarında tanıma fırsatı bulduğum, acil tıbbi bakış açımı değiştiren, tanımış olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum değerli hocam Doç. Dr. Başak BAYRAM'a

Acil tıp uzmanlığı eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak asistanlık sürecimde emekleri olan değerli büyüklerim Uzm. Dr. Emre ŞANCI'ya, Uzm. Dr. Volkan ÜLKER'e ve Uzm. Dr. Erdem Aydın'a,

Birlikte olmanın, hayatı birbiri için kolaylaştırmanın ve zorlukların üstesinden birlikte gelmenin çok kıymetli olduğunu gösteren sevgili eşkıdem arkadaşlarıma,

Berber çalışmaktan her zaman çok keyif aldığım, acil servisi aile evi gibi hissettiren sevgili hemşirelerimiz Hemşire Nigar YAZILAN ve Hemşire Kezban AKÇAY'a,

Bugüne kadar tüm zorlukların üstesinden birlikte geldiğimiz, benimle birlikte olan, desteğini hep hissettiren ve sahip olmaktan mutluluk duyduğum sevgili annem Şeker CINAR, sevgili kardeşim Mücahit CINAR ve Esra CINAR'a,

Ailemizin son ferdi olarak; evimize neşe getiren, yaşamayı sevdiren ve birlikte büyümenin, keşfetmenin güzelliğini tekrar fark ettiren biricik yeğenim Uraz CINAR'a,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Elif CINAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ÖNERİ SEVİYELERİ.....	3
2.2. PSİKİYATRİK HASTALIKLAR.....	3
2.2.1 Depresif Bozukluklar.....	4
2.2.1.1 Epidemiyoloji.....	4
2.2.1.2. Patofizyoloji.....	5
2.2.1.3. Klinik.....	6
2.2.1.4 Acil serviste yönetim.....	10
2.2.1.5 Tedavi.....	16
2.2.1.5.1 Serotonin sendromu.....	21
2.2.2 Bipolar Bozukluklar.....	24
2.2.2.1 Epidemiyoloji.....	24
2.2.2.2. Patofizyoloji.....	25
2.2.2.3. Klinik.....	25
2.2.2.4 Acil serviste yönetim.....	27
2.2.2.5 Tedavi.....	29
2.2.3. Anksiyete Bozuklukları ve Travma veya Stresörle İlişkili Bozukluklar.....	30
2.2.3.1 Epidemiyoloji.....	30
2.2.3.2. Patofizyoloji.....	31
2.2.3.3. Klinik.....	32

2.2.3.4 Acil serviste yönetim.....	37
2.2.3.5 Tedavi.....	38
2.2.4. Şizofreni Spektrumu ve Diğer psikotik Bozukluklar.....	38
2.2.4.1 Epidemiyoloji.....	39
2.2.4.2. Patofizyoloji.....	39
2.2.4.3. Klinik.....	40
2.2.4.4 Acil serviste yönetim.....	43
2.2.4.5 Tedavi.....	45
2.2.4.5.1. Nöroleptik malign sendrom.....	48
2.2.5. Madde ile ilişkili Bozukluklar.....	49
2.2.5.1 Epidemiyoloji.....	49
2.2.5.2. Klinik.....	50
2.2.5.3 Acil serviste yönetim.....	52
2.2.5.4 Tedavi.....	54
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	56
3.1. ARAŞTIRMA DİZAYNI.....	56
3.2. ARAŞTIRMA DÜZENİ VE HASTA SEÇİMİ.....	56
3.3. ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ.....	56
3.4. SONLANIM ÖLÇÜTLERİ.....	59
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	59
4. BULGULAR.....	60
5. TARTIŞMA.....	79
6. KISITLILIKLAR.....	94
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	95
8. KAYNAKÇA.....	96

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ABY:	Akut Böbrek Yetmezliği
ACEP:	American College of Emergency Physicians – Amerikan Acil Tıp Doktorları Koleji
AAEP:	American Association for Emergency Psychiatry – Amerikan Acil Psikiyatri Derneği
Ark.:	Arkadaşları
AS:	Acil Servis
BDI-PC:	Beck Depression Inventory for Primary Care- Birinci Basamak için Beck Depresyon Envanteri
BNZ:	Benzodiazepin
CK:	Kreatin kinaz
COVID-19:	Koronavirüs Hastalığı-2019
DM:	Diabetes Mellitus
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
GA:	Güven Aralığı
GDÖ:	Geriatrik Depresyon Ölçeği
GİS:	Gastrointestinal Sistem
HT:	Hipertansiyon
İM:	İntramüsküler
İV:	İntravenöz
İYE:	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBH:	Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY:	Kalp Yetmezliği
MAO:	Monoamin oksidaz
MDB:	Majör Depresif Bozukluk

MDMA:	3,4-metilenedioksi-N-metilamfetamin-
MI:	Miyokard infarktüsü
MR:	Manyetik Rezonans
NMS:	Nöroleptik Malign Sendrom
OKB:	Obsesif Kompulsif Bozukluklar
PHQ:	Patient Health Questionnaire -Hasta Sağlık Anketi
SNRI:	Serotonin- nöradrenalin reuptake inhibitörleri
SSRI:	Selektif serotonin reuptake inhibitörleri
SSS:	Santral Sinir Sistemi
SVO:	Serebrovasküler Olaylar
TCA:	Trisiklik Antidepresanlar
TSİB:	Travma ve Stresör ile İlişkili Bozukluklar
TSSB:	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
USPSTF:	The US Preventive Services Task Force – ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü

TABLÖLAR

- Tablo 2.1.** Majör depresif bozukluk tanı kriterleri
- Tablo 2.2** Diğer depresif bozukluk geliştiren ilaçlar
- Tablo 2.3** Başka bir tıbbi duruma bağlı depresif bozukluk nedenleri
- Tablo 2.4** Hasta Sağlığı Anketi -2 (PHQ-2)
- Tablo 2.5** Hasta Sağlığı Anketi -2 (PHQ-2) sonuçlarının yorumlanması
- Tablo 2.6** Hasta Sağlığı Anketi -9 (PHQ-9)
- Tablo 2.7** Geriatrik Depresyon Ölçeği -15
- Tablo 2.8** İntihar Önleme Kaynak Merkezi – Karar Destek Aracı
- Tablo 2.9** Antidepresan ilaçlar
- Tablo 2.10** Serotonin Sendromu klinik bulguları
- Tablo 2.11** Hunter Toksikite Kriterleri
- Tablo 2.12** Manik dönem semptomları
- Tablo 2.13** Ayrılma kaygısı bozukluğu
- Tablo 2.14** Panik bozukluk
- Tablo 2.15** Antipsikotik İlaçlar
- Tablo 2.16** Madde/Alkol Kullanım Bozukluğu Kriterleri
- Tablo 2.17** Madde/Alkol Kullanım Bozukluğu Tekli Tarama Soruları
- Tablo 3.1** Anormal laboratuvar değerleri için oluşturulan gruplar
- Tablo 4.1** Yıllara göre laboratuvar tetkiki alım oranları
- Tablo 4.2** COVID-19 öncesi ve sonrası Toraks BT çekim oranları
- Tablo 4.3** Demografik özelliklerin AS sonlanımlarına göre karşılaştırılması
- Tablo 4.4** Tıbbi komorbiditelerin acil servis sonlanımlarına göre karşılaştırılması
- Tablo 4.5** Psikiyatrik hastalık öyküsünün acil servis sonlanımına göre karşılaştırılması
- Tablo 4.6** Psikiyatrik şikayetlerin AS sonlanımlarına göre karşılaştırılması
- Tablo 4.7** Eşlik eden tıbbi şikayetlerin acil servis sonlanımına göre karşılaştırılması
- Tablo 4.8** Demografik özelliklerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması
- Tablo 4.9** Tıbbi komorbiditelerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması
- Tablo 4.10** Psikiyatrik hastalık öyküsünün 1 yıllık mortaliteye göre kıyaslanması

Tablo 4.11 Psikiyatrik Şikayetlerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması

Tablo 4.12 Tıbbi Şikayetlerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması

Tablo 4.13. Tıbbi komorbiditesi olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 4.14. Grup 1’de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri ile tespit edilen durumlar

Tablo 4.15. Grup 2’de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri ile tespit edilen durumlar

Tablo 4.16. Grup 3’de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri ile tespit edilen durumlar



ŞEKİLLER

Şekil 4.1. Çalışma Akış Şeması

Şekil 4.2. Anormal laboratuvar değerleri için oluşturulan gruptaki hasta sayıları ile anormal laboratuvar değeri olan hasta sayıları



ÖZET

Amaç: Bu çalışma, psikiyatrik semptomlarla acil servise (AS) başvuran hastaların yaş, tıbbi komorbidite varlığı, psikiyatrik hastalık öyküsü ve geliş şikayetlerinin klinik karar süreçlerine ve bir yıllık mortaliteye olan etkisi ile rutin laboratuvar tetkiki alımının tıbbi durumları saptamadaki verimliliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Çalışma, 01.01.2012 ve 31.12.2021 tarihleri arasında, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilen tek merkezli, retrospektif bir kesitsel çalışmadır. Toplam 808 yetişkin hasta üzerinden laboratuvar tetkikleri, demografik bilgiler, psikiyatrik ve tıbbi morbiditeler, geliş şikayetleri ile AS sonlanımları ve 1 yıllık mortaliteleri analiz edilmiştir. Klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar testleri tespit edilmiştir. Bu anormal laboratuvar testlerinin saptadığı durumların, öykü ve/veya fizik muayene ile öngörülebilirliği incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, 808 hasta mevcuttur. Bu hastaların yaklaşık %6,6'sı (n=53) başka bölüme yatış ile sonuçlanmış olup, %3,2'sinde (n=26) 1 yıl içerisinde ölüm gerçekleşmiştir. İleri yaş, tıbbi komorbiditesi olan, bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan ve eşlik eden tıbbi şikayet ile gelen hastalarda daha yüksek oranlarda başka bölüme yatış ve/veya 1 yıl içerisinde ölüm gerçekleştiği bulunmuştur. Başka bölüme yatış için bağımsız risk faktörleri; tıbbi komorbidite (OR:4,34; %95 Güven Aralığı (GA):1,55-12,15; p=0,004) ve eşlik eden tıbbi şikayet (OR:53,27; %95 GA:11,8-240; p<0,001) olarak tespit edilmiştir. Mortalite için risk faktörleri; 45 yaş üstü (OR:10,3; %95 GA: 3,35-31,76; p<0,001), tıbbi komorbidite varlığı (OR:2,56; %95 GA: 1,03-6,32; p=0,041) ve psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması (OR:3,68; %95 GA: 1,60-8,44; p=0,002) olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan tüm hastalarda klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri oranı %7,5 (n=61) olup risk faktörlerine göre ayrıştırılmış gruplarda bu oran daha da artabilmektedir. Ancak klinik olarak anormal laboratuvar değerlerinin saptadığı birçok tıbbi durumun anormal öykü, fizik muayene ve/veya eşlik eden tıbbi şikayet ile öngörülebilir olduğu; toplam 3 hastada (%0,05) ise önemli morbiditeye neden olacak tıbbi durumların saptanamayabileceği bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız, AS'lerde psikiyatrik değerlendirme yapılan hastalar için yönetimi etkileyebilecek faktörlerin, öykü ve fizik muayene ile öngörülebileceğini ve laboratuvar testlerinin daha hedef odaklı kullanılmasını desteklemektedir. Rutin olarak laboratuvar tetkiklerinin kullanımı, maliyet, hasta mağduriyeti ve iş yükü artışına neden olabileceğinden dolayı kullanımları konusunda seçici olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: acil servis, demografik, laboratuvar, mortalite, psikiyatrik, zihinsel hastalıklar



ABSTRACT

Aim of Study: This study aims to evaluate the impact of age, presence of medical comorbidities, history of psychiatric illness and presenting complaints on clinical decision-making and one-year mortality in patients presenting to the emergency department with psychiatric symptoms, as well as the efficiency of routine laboratory testing in detecting medical conditions.

Methods and Materials: The study was a single-center, retrospective cross-sectional study conducted at Kocaeli Derince Training and Research Hospital between 01.01.2012 and 31.12.2021. Laboratory tests, demographic information, psychiatric and medical comorbidities, presenting complaints, emergency department outcomes and 1-year mortality were analyzed on a total of 808 adult patients. Clinically significant abnormal laboratory tests were identified and the predictability of these conditions with history and physical examination was analyzed.

Results: In our study, there were 808 patients. Approximately 6.6% (n=53) of these patients resulted in hospitalization to another department and 3.2% (n=26) were mortal within 1 year. Higher rates of hospitalization to another department and 1-year mortality were found in patients who were older, had medical comorbidities, did not have a history of psychiatric illness, and presented with medical complaints. Independent risk factors for hospitalization to another department were medical comorbidity (OR: 4.34; 95% CI: 1.55-12.15; p=0.004) and accompanying medical complaint (OR: 53.27; 95% CI: 11.8-240; p<0.001). Risk factors for mortality were age above 45 years (OR: 10.3; 95% CI: 3.35-31.76; p<0.001), presence of medical comorbidity (OR: 2.56; 95% CI: 1.03-6.32; p=0.041) and no history of psychiatric illness (OR: 3.68; 95% CI: 1.60-8.44; p=0.002). The rate of clinically significant abnormal laboratory values in all patients included in the study was 7.5% (n=61) and this rate may increase further in groups stratified according to risk factors. However, it was found that many medical conditions detected by clinically abnormal laboratory values could be predicted by history and physical examination; medical conditions that would cause significant morbidity may not be detected in a total of 3 patients (0.05%).

Conclusion: Our study supports that factors that may affect the management of patients undergoing psychiatric evaluation in emergency departments can be predicted by history and physical examination and that laboratory tests should be used in a more targeted manner. Routine use of laboratory tests should be selective as it may lead to increased costs, patient victimization and workload.

Keywords: demographic, emergency department, laboratories, mental disorders, mortality, psychiatric.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ruhsal rahatsızlıklar, toplumda yaygın olarak görülen hastalıklardır. Ülkemizde 1998 yılında yapılan Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması'na göre, nüfusun %17,2'sinin ruhsal bir rahatsızlığı mevcuttur (1).

Acil Servis (AS) başvurularının önemli bir kısmı, psikiyatrik yakınmalar nedenlidir ve başvuruların %3-12'sini oluşturur (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada, 2007-2016 yılları arası psikiyatrik yakınma veya madde kullanımına bağlı AS başvuruları %8,3'tür ve yıllar içerisinde başvurular giderek artmıştır (3). Psikiyatrik hasta prevelansının zamanla artması, bu durumun bir nedeni olabilir. Öyle ki, Küresel Hastalık Yüğü 2019 Çalışması, özellikle depresyon ve anksiyete bozukluğu tanımlı hasta prevelansının 2002 verilerine göre arttığını göstermiştir (4).

Ruh sağlığı hizmeti alanındaki yetersizlikler de aynı zamanda sık ve tekrarlayan AS başvurularına yol açmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, ruh sağlığı hizmeti alanında Avrupa ülkelerinin çok altında olduğumuz görülmektedir. Diğer Avrupa ülkelerinde 100.000 nüfusa düşen ruh sağlığı çalışanı sayısı 43,5 iken, ülkemizde 16,33'tür. 100.000 nüfusa düşen psikiyatri yatağı sayısı Avrupa ülkelerinde ortalama 6,8; ülkemizde ise 1,2'dir (5). Dolayısıyla ruh sağlığı hizmetindeki yetersizlikler ile yıllar içerisinde psikiyatrik hasta sayısındaki artışlar, AS hizmetlerine büyük bir yük bindirmekte ve psikiyatrik hastaların değerlendirilmesinde AS hekimi, önemli bir role sahip olmaktadır.

Psikiyatrik aciller, acil müdahale gerektiren duygu, düşünce, ruh hali ve sosyal ilişkilerdeki akut rahatsızlıklar olarak tanımlanan durumlardır. Genellikle hasta, aile veya sosyal birim tarafından belirtilir (6). Birincil yakınma olabilecekleri gibi, tıbbi bir şikayet sonrasında da meydana gelebilirler. AS hekimi tıbbi değerlendirmesini yaparak, bu durumlara neden olabilecek ve gözden kaçabilecek organik patolojileri tespit etmelidir.

Birincil şikayet olarak akut psikiyatrik bir yakınma ile gelen hastanın mevcut şikayetine neden olabilecek organik bir patolojiyi veya doğrudan katkıda bulunmayan, ancak tıbbi bakıma ihtiyaç duyulabilecek başka bir

sorunu belirlemek için yapılan taramalara ‘tıbbi klirens/tıbbi temizlik/tıbbi stabilizasyon’ denilmektedir (7). Bu taramaların niteliği ve kapsamı, sağlık kurumuna ve hekimlere göre yk, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri olarak değişiklik göstermekte ve bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Olshaker ve arkadaşlarının (Ark.) psikiyatrik semptomlarla AS’e başvuran hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada, tıbbi durumları tespit etme duyarlılığının sadece yk ile %94, fizik muayene ile %51 olduğu gösterilmiştir (8). Yapılan bir anket çalışmasında acil hekimlerinin %52’si, rutin bir laboratuvar tetkikini gerekli gördüklerini ifade etmişlerdir (9). Literatürde ise rutin laboratuvar tetkiklerinin zaman kaybı, gereksiz maliyet ve iş yükü yarattığına dair çalışmalar mevcuttur (10–12).

American Collage of Emergency Physicians’ın (ACEP) 2017’de sunduğu klinik politika, AS’e başvuran alert yetişkin hastada akut psikiyatrik yakınmalar varsa, psikiyatrik olmayan tıbbi durumları belirlemek için, rutin laboratuvar testleri kullanılmaması ve tıbbi geçmiş, muayene, psikiyatrik tanılara göre tetkikleri yönlendirmek gerektiği Seviye C neri olarak sunulmaktadır (13). Bu nerinin Seviye C olmasının nedeni, bu konu ile ilgili yeterince çalışma yapılmamış olmasıdır. Bu nedenle bu konu ile ilgili yerel çalışmaların faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

American Association for Emergency Psychiatry’ın (AAEP) fikirbirliği önerilerine göre ise; ileri yaş, tıbbi patolojiyi düşündürten tıbbi Şikayet olması, psikiyatrik hastalık öyküsü olmaması, anormal vital bulgular, toksikasyon bulguları, bilinçte azalma gibi durumların ileri tetkik edilmesi gerekmektedir (7).

Bu önerilerin sonucunda, hipotezimiz anamnez ile elde edilebilen; ileri yaş, tıbbi komorbidite varlığı, psikiyatrik hastalık öyküsü ve eşlik eden tıbbi Şikayet varlığı bilgilerinin, AS’de yönetimi ve 1 yıllık mortaliteyi etkileyen faktörler olduğu şeklinindedir. Amacımız, başka bölüme yatış ve 1 yıllık mortaliteye etkili olabilecek risk faktörlerini belirlemektir. Rutin laboratuvar tetkikinin ise AS’te yönetimi etkilemesi açısından verimliliğini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÖNERİ SEVİYELERİ

ACEP, 2017 Nisan ayında Annals of Emergency Medicine dergisinde psikiyatrik hastaların yönetimi ile ilgili dört kritik soruya cevap arayan bir klinik politika yayınlandı. Bu sorulara yanıtlar, Seviye A, B ve C düzeylerinde öneri olarak verildi.

Öncelikle klinik politikanın oluşturulmasında kullanılan tüm makaleler, en az iki metodolog tarafından çalışma tasarımı, veri toplanması, randomizasyon süreçleri gibi birçok parametreler açısından değerlendirilerek ilgili sorulara göre “Kanıt Sınıfı Kategorizasyonu” yapıldı. Kanıt Sınıfı 1, 2, 3 ve X olarak sınıflandırılan makalelerden kanıt düzeyi en yüksek olan Kanıt Sınıfı 1 iken önemli kusurları olan ve soruları yanıtlamada kullanılmayacak olan makaleler Kanıt Sınıfı X olarak değerlendirildi (13)

Seviye A öneri; yüksek derecede klinik kesinlik sağlayan hasta bakımı için genel kabul görmüş ilkeleri ifade eder. Bu tavsiyeler, bir veya daha fazla Kanıt Sınıfı I veya birden fazla Kanıt Sınıfı II çalışmasından elde edilen kanıtlara dayanır.

Seviye B öneri; belirli bir stratejiyi veya orta derecede klinik kesinlik sağlayan bir dizi stratejiyi tanımlayan hasta bakımına yönelik tavsiyeleri ifade eder. Bu tavsiyeler, bir veya daha fazla Kanıt Sınıfı II çalışmasından elde edilen kanıtlara veya Kanıt Sınıfı III çalışmalarının güçlü fikir birliğine dayanabilir.

Seviye C öneri; Kanıt Sınıfı III çalışmalardan elde edilen kanıtlara veya yeterli yayınlanmış literatürün bulunmadığı durumlarda uzman görüş birliğine dayanan hasta bakımına yönelik tavsiyeleri ifade eder. Bu tür tavsiyeler, daha düşük bir kanıt düzeyine sahip olmalarına rağmen, sağlık uzmanları tarafından genellikle uygun ve etkili kabul edilir.

2.2. PSİKİYATRİK HASTALIKLAR

DSÖ, sağlığı üç temel unsur olan sosyal, mental ve bedensel iyilik hali olarak ifade eder (14). Mental sağlık kavramı bireyin varoluşunu gerçekleştirebildiği, hayatın getirdiği streslerle başa çıkabilecek kapasitede olduğu, üretken olup içinde yaşadığı topluma katkıda bulunabildiği iyi halde

olma durumudur (15). Bireyin duygusal, psikolojik ve sosyal iyi oluş halidir (16). Hayat akışı içerisinde uyumsuzluğa yol açan zihinsel ve davranışsal bozuklukları, psikiyatrik hastalıklar olarak tanımlayabiliriz.

2.2.1. Depresif Bozukluklar

Psikiyatrik semptomlar ile ilişkili AS ziyaretlerinin en sık nedeni duygudurum bozukluğudur ve %42,7'sini oluşturur. (17). Duygudurum bozukluklarını, depresif ve bipolar bozukluklar oluşturur.

Depresif bozukluklar, iş gücü kaybı, sorumluluğunda olan çocukların bakımına olumsuz etki, intihar riski, madde kullanım bozukluğunda artış, tıbbi komorbiditelerin mortaliteye gidişini hızlandırma gibi sonuçlarıyla sekonder kötücül etkileri olan bir hastalıktır (18).

2.2.1.1. Epidemiyoloji:

Depresif bozukluklar, artan mortalite ve işlev kaybıyla ilişkili bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde en çok engellilikle geçirilen yaşam yılına neden olan hastalıklardan 2. sıradadır (4). Küresel hastalık yükü 2019 çalışmasına göre ülkemizde 632.644 hasta depresif bozukluk tanısına sahiptir ve bu hastaların sayısında 2002 yılına göre %22,65 artış olmuştur (4). ABD'de depresif bozuklukların yaygınlık oranı %2,7–11,6'dır (19). 2008 yılında yapılan prospektif bir çalışmada, AS'te Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM) kriterleri kullanılarak taranan 505 hastanın %21,6' sında depresif semptomlar bulunmuştur (20). Depresif yakınmalar nedeniyle acile başvuranların sayısı 2006 - 2014 yılları arasında %25,9 artış göstermişken, toplam acil başvurularının sayısı ise %14,8 artmıştır (21).

Depresyonun görülme sıklığı, kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazladır ve ortalama başlangıç yaşı 30'dur (22,23). Epidemiyolojik bir çalışma, genel olarak genç erişkinlerin, yaşlılara göre daha fazla oranda depresyon tanıları olduğunu göstermiştir (24). Ancak bazı komorbiditeleri olan ve zayıf sosyal desteği olan yaşlı gruplarında depresyon oranı artmaktadır. Kalp ve damar hastalıkları, kanser, santral sinir sistemi (SSS) hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA) gibi kronik rahatsızlığı olan,

huzurevinde kalan, birinci basamak sağlık hizmeti alan yaşlı hastalarda; kronik sağlık sorunu olmayan yaşlı hastalara göre daha fazla oranda depresif bozukluklar görülmektedir (25–31). Aynı zamanda komorbiditeleri olan grupta depresyon gelişmesi, hastaların mortalitesini de etkilemektedir. Öyle ki, miyokard infarktüs (MI) sonrası depresyon gelişen hastalarda 4 kat, inme sonrasında ise 3,4 kat ölüm olasılığının daha fazla olduğu bulunmuştur (32,33).

2.2.1.2. Patofizyoloji:

Genetik faktörler, depresyon gelişmesi üzerinde etkili nedenlerden biridir. İsveç ikiz kayıt sisteminin verileri kullanılarak, 1856-1958 yılları arasında doğan ikizler üzerinde yapılan bir çalışmada, genetiğin majör depresyon üzerine etkisi %38 olduğu ve kadınlarda erkeklere göre genetik aktarımın daha fazla olduğu görüldü (34). Bir meta-analiz çalışmasında, majör depresif bozuklukla (MDB) ilişki kromozom üzerinde 44 tane anlamlı bölge bulundu (35). Patofizyolojisinde, genetik faktörlerin yanında biyolojik ve psikososyal faktörler de etkilidir. Düşük sosyoekonomik durum, sosyal desteğin az olması, nevrotik kişilik örüntüsü gibi durumların yanında maddi kayıp, vefat, çocukluk döneminde strese ve kötü muameleye maruz kalmak, istismara uğramak gibi zorlayıcı olaylar yaşamak ve hatta erken menarş, erken doğum gibi hadiselerin bile depresyon ile ilişkili olduğu görülmüştür (36–45).

Nörobiyolojik açıdan incelendiğinde; beynin duygusal ifade, somatomotor ve bilişsel fonksiyonlarını kontrol eden kısım limbik sistemdir. Bu sistem; hipokampus ve çevresindeki singulat gyrus, prefrontal bölge, perirhinal bölge gibi kortikal yapılarla birlikte; subkortikal yapılardan septum pellucidum, amigdala, hipotalamus gibi yapıları içerir (46). Bu sistem içerisinde duygunun bilişsel düzenlenmesinde rol oynayan sinir ağları gösterilmiştir. Bu sinir ağları, orbital ve medial prefrontal korteks ile anterior singulattan, amigdala ve nükleus accumbense kadar uzanımlıdır. Bu bağlantılar, devrenin düzenlenmesinde rol oynayan serotonerjik sistem ve dorsolateral prefrontal korteks ile etkileşim halindedir. Strese maruziyetinin, glutamaterjik ve γ -aminobütiraterjik aktivasyona ve serotonerjik nöron inhibisyonuna neden olarak, bu ağların işleyişinde ve bağlantılarında anormal aktiviteler meydana getirdiği düşünülmektedir (47). Bu hastaların strese yanıt

olarak daha fazla kortizol ürettiği ve uzun süreli glukokortikoid salgılanmasının hipokampüste atrofiye neden olduğu bir başka mekanizmadır (48).

2.2.1.3. Klinik:

Depresif bozukluklar; heterojen bir gruptan oluşur. Bunlar;

- MDB,
- Kalıcı depresif bozukluk,
- Premenstrüel disforik bozukluk,
- Yıkıcı duygudurum disregülasyon bozukluğu,
- Madde veya ilaca bağlı depresif bozukluk
- Başka bir tıbbi durumlara bağlı depresif bozukluk
- Diğer belirtilmiş depresif bozukluk'dur.

Bu grubun ortak özelliği üzüntü, boşluk hissi veya sinirlilik ile birlikte işlevselliği bozan odaklanmakta zorluk gibi bilişsel ve somatik değişikliklerdir. Ne kadar sürdüğü, ne sıklıkla tekrarladığı ve varsayılan etyolojilerine göre ayrılırlar.

MDB, en klasik formudur. En az 2 hafta süren atak ve ataklar arasında şikayetlerde gerileme ile seyreder. İki hafta boyunca nerdeyse her gün, günün büyük bir kısmında Tablo 2.1'de belirtilen semptomlardan beş veya daha fazlasına sahip olmalıdır. Öncesinde, herhangi bir dönemde mani veya hipomani dönemi olmamalıdır (49). Kalıcı depresif bozukluk ise yetişkinlerde en az 2 yıl, çocuklarda 1 yıl boyunca depresyon halinin devam etmesidir. Premenstrüel disforik bozukluk, ovülasyon ile başlayıp regl döneminin bitmesinden birkaç gün sonra düzelen ve işlevselliği bozan depresif bozukluk formudur.

Yıkıcı duygudurum disregülasyon bozukluğu, aşırı sinirlilik hali veya aşırı davranışsal kontrol bozukluğu epizotlarına sahip 12 yaşına kadar olan çocuklar için kullanılan bir tanıdır. Bu çocukların ileride bipolar bozukluktan ziyade depresif bozukluklar ve anksiyete bozuklukları geliştirdiği görüldüğü için bu gruptadır (49).

Tablo 2.1. Majör depresif bozukluk tanı kriterleri

• Çökkün duygudurumu (ağlamaklı, mutsuz, kendini boşlukta hissetme, umutsuzluk)
• Bütün etkinliklere karşı ilgisizlik ve zevk kaybı (anhedoni vb.)
• Uyuyama veya aşırı uyuma
• Ajitasyon hali veya psikomotor gerilik (belirgin yavaşlama vb.)
• Yorgunluk, bitkinlik veya içsel gücün kalmaması, enerji kaybı
• Aşırı suçluluk veya değersizlik duyguları
• Düşünmekte, odaklanmada güçlük veya kararsızlık
• Planlı veya plansız kendini öldürme düşünceleri veya intihar girişimi
• Çaba sarfetmeksizin aşırı kilo kaybı veya kilo alımı (bir ayda %5 veya daha fazlası) veya yeme isteğinde artış veya azalma

Madde/ilaç kullanımına bağlı depresif bozuklukta, klinikte baskın olarak depresif ruh hali ile birlikte etkinliklere karşı azalmış ilgi ve zevk kaybı mevcuttur. Bu durum, madde veya ilacın fizyolojik etkilerine bağlı olarak gelişir. SSS depresanları; benzodiazepinler (BNZ), opioidler, alkol, anksiyolitikler, fensiklidin gibi ilaçlar ve SSS stimülanları yoksunluğu; amfetamin, kokain gibi durumlar bu depresif bozukluğa neden olmaktadır. Diğer neden olabilecek ilaçlar Tablo 2.2’de bahsedilmiştir.

Tablo 2.2. Diğer depresif bozukluk geliştiren ilaçlar

• <u>Antihipertansifler</u> ; klonidin, guanetidin, metildopa
• <u>Kardiyovasküler ajanlar</u> ; B-bloker, kalsiyum kanal blokerleri
• <u>Hormonal ajanlar</u> ; steroid, oral kontraseptifler, gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri, tamoksifen
• <u>Kemoterapötik ajanlar</u>
• <u>Antiviral ilaçlar</u> ; efavirenz
• <u>Antipsikotikler</u>
• <u>Antimigren ajanlar</u> ; triptanlar

Başka tıbbi bir duruma bağlı olarak gelişen depresif bozukluk tanısı, belirli bir kılavuz olmamakla birlikte özellikle yeni başlangıçlı, başka bir tıbbi durumun alevlenmesi ile eş zamanlı, atipik başlangıç yaşı, atipik seyirli, aile öyküsü olmaması gibi durumlarda akla gelmelidir. Depresif bozukluğa neden olabilecek tıbbi durumlar Tablo 2.3’de gösterilmiştir (49,50).

Tablo 2.3. Başka bir tıbbi duruma bağlı depresif bozukluk nedenleri

<ul style="list-style-type: none">• <u>Santral sinir sistemi</u>; serebrovasküler hastalıklar, tümör, ensefalit, menenjit, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, travmatik beyin hasarı, multipl skleroz, Huntington Hastalığı, normal basınçlı hidrosefali, pankreas kanseri
<ul style="list-style-type: none">• <u>Nöroendokrin ve metabolik</u>; hipoglisemi, şiddetli anemi, B12 eksikliği hipotiroidizm, hipertiroidizm, Cushing hastalığı, Addison hastalığı, hiperparatiroidizm
<ul style="list-style-type: none">• <u>İnflamatuvar</u>; sistemik lupus eritematozus
<ul style="list-style-type: none">• <u>Enfeksiyöz</u>; insan immün yetmezlik virüsü, Lyme hastalığı, Epstein-Barr virüsü, tersiyer sfiliz

Hastalara çoğunlukla çökkün duygudurum, yorgunluk, umutsuzluk, intihar düşünceleri ve girişimi, odaklanmada güçlük gibi semptomlar ile tanı konulabilir. Belirgin depresif duygudurumu ve anhedoni tariflerler (18). Ancak depresyon nedenli belirsiz şikayetler ile tekrarlayan acil başvuruları da olabilir (51). Siklik kusma ve irritabl barsak sendromu gibi fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar ile anksiyete ve depresyon arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Somatizasyon bozukluğu ve depresyon yüksek oranda birbirine eşlik eder. Bu hastalar atipik vücutta gezen ağrılar, kronik yorgunluk sendromu, atipik göğüs ağrısı, gerilim tipi baş ağrısı, atipik yüz ağrısı, dispepsi, nefes darlığı hissi gibi semptomlarla AS’e birçok kez başvurabilirler. Yapılan bir çalışmada, karın ağrısı sebebi ile AS’e tekrarlayan başvuruları olan ve spesifik bir nedeni bulunamayan hastaların depresyon ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (52).

Çocuk ve ergenlerde psikomotor gerileme yerine; sinirlilik ve atipik depresif semptomlar görülebilir. Karın ağrısı, baş ağrısı ve hasta hissetme gibi somatik yakınmalar nedeni ile okuldan kaçma davranışları sergileyebilirler (18).

Hamilelikte veya postpartum dönemde, hastalar depresif belirtilerini saklama eğiliminde olabilirler. Çocuk sahibi olacakları için mutlu olması gerektiği düşünülen bu hastalar için, depresif belirtiler utanç kaynağı ve sosyolojik damgalanma nedeni olabilir. Dikkatlice semptomlar açısından sorgulanmadıkça, atipik şikayetler ile başvuran hastalarda farketmek zorlaşabilir (18).

Depresif bulgular, yaşlı hastalarda genç erişkinlerden farklı seyredebilir. Artan yaş ile birlikte tipik majör depresif bulgularının azalmakta olduğu, atipik formların ise arttığı görülmektedir (53). Üzüntü veya başarısızlık hissi yerine iştahsızlık, libido kaybı veya somatik yakınmalara odaklanabilirler. Agresif olabilirler ve içlerine kapanabilirler. Psikomotor yavaşlama, 'psödodemans' veya hafıza testlerinde zayıf efor, oral alımda azalma gibi bilişsel bozukluklar gösterebilirler. Depresif duygudurumu ile uyumlu psikotik semptomların eşlik etmesi de gençlere göre daha yaygın görülür (54). Sevilmemesine, ailesinin kendisinden vazgeçtiğine, ölmekte olduğuna inanma ve vücudunun çalışmayı durdurduğuna dair paranoyaları olabilir. Hasta ve yakınları tarafından belirtiler, yaşlılığa bağlı normal gelişen bir durum olarak algılanabilir (55). Yaşlı, içine kapanık, tepkileri yavaşlamış ve muayeneye isteksiz bir hastada, bunama sürecinden depresyonu ekarte etmek hekim için de zordur (18). Bu durum teşhis ve tedaviyi geciktirir, yaşam kalitesini düşürür ve intihar girişimlerine neden olabilir. Nitekim, yaşlı depresyon hastalarının genç yaştaki depresyon hastalarına kıyasla daha az oranda intihar teşebbüsü olmasına rağmen, intihar girişimini başarıya ulaştırma ihtimalleri daha yüksektir (56). 85 yaş ve üstü erkek depresif hastalar, %0,055 ile en yüksek ölümlü sonuçlanan intihar girişimi oranına sahiptir (57). Bu hastaların çoğunun ise, ilk kez depresyon yaşadığı ve son bir ay içerisinde bir hekim ile görüştüğü bildirildi.

Psikotik şikayetler depresyona eşlik edebileceği gibi, başka psikiyatrik bozukluğu olan hastalar da depresyon belirtileri tarifleyebilir. Psikoz hastaları sanrı ve halüsinasyonları nedeni depresyona girebilir veya ilgisizlik ve dünyayla iletişim kuramama halini depresyon olarak deneyimleyebilirler. Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) olan hastalar keyifsizlik, ilgisizlik, duygusal uyuşma tarifleyebilirler. Ekartasyon için tetikleyici faktör, travma öyküsü ve varsa önceki ataklarını irdelemek önemlidir (18)

2.2.1.4. Acil serviste yönetim:

Sosyal olarak etiketlenme kaygısı olan hastaların veya hafızada zayıflık, konsantrasyonda güçlük gibi bilişsel olarak etkilenmiş hastaların, psikiyatriste başvurmak yerine kolay erişilebilirliğinden dolayı AS'e başvurmaları daha olasıdır (58,59). Psikiyatrik muayene için uzun bekleme süresi ve maddi yetersizlikler nedeniyle de AS'e başvurular artmaktadır. Dolayısıyla bu durum, AS hekiminin psikiyatri alanında yetkinliğini arttırmasını gerektirmektedir. Depresif bozuklukların özellikle erken dönemde farkedilmesi ve tedaviye yönlendirilmesi, tedavi ihtimalini arttırmaktadır (60). AS hekiminin bu konudaki farkındalığı ve hastayı yönlendirmesi, hastanın hayatında olumlu değişikliklere yol açabilmesi açısından önemlidir (18).

AS'e depresyon hastalarının intihar düşüncesi veya girişimi gibi birincil semptomlarla başvurduğu düşünülmesine rağmen, depresyon çoğunlukla psikiyatrik olmayan şikayetlerle birlikte veya bu şikayetlerin altında yatan nedendir. 2012 yılında yapılan bir araştırmaya göre, depresyonla ilişkili AS'e başvuran hastaların %59'unun, intihar girişimi veya self-mutilasyon davranışı sergilemediği tahmin edilmektedir (21).

Psikiyatrik hastalıkların uzun süreli takip gerektirmesi nedeni özellikle daha önce psikiyatrik öyküsü olmayan hastalarda, AS'deki tek bir başvuru esnasında tanı koymak zordur ancak AS hekimi depresif bozukluk tanısına hakim olmalı ve depresif bozuklukla ilişkili tıbbi durumları ekarte edebilmelidir. Cushing sendromu, ağır anemi, hipo/hipertiroidizm, ensefalit, malignite, intoksikasyon gibi depresif belirtilere neden olabilecek tıbbi durumlara dair anamnez ve fizik muayene rehberliğinde, gerekirse kan ve laboratuvar tetkikiyle birlikte hastayı ayrıntılı değerlendirmelidir. Somatik

yakınmaların psikiyatrik öyküye bağlanılmasına dair bir eğilimi olsa da bu şikayetlerin altından önemli tıbbi durumlar çıkabileceğini akılda tutulmalı ve şikayete yönelik değerlendirme yapılmalıdır (18).

Depresif bozuklukların tanınmasını kolaylaştıran, birinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanılacak tarama araçları geliştirilmiştir (61,62). The US Preventive Services Task Force (USPSTF-ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü) gibi bazı kuruluşlar, tüm popülasyonu rutin taramayı önermektedir (63). Diğer bir yaklaşım olarak ise; uykusuzluk, iştahsızlık gibi şikayetleri olan veya aile öyküsü, düşük sosyoekonomik durum gibi risk faktörlerini barındıran hasta grubuna yönelik hedef odaklı tarama yapılması Birleşik Krallık yönergelerince önerilmektedir (64).

Taramanın ilk aşaması, iki sorulu tarama veya Hasta Sağlık Anketi -2 (PHQ-Patient Health Questionnaire) ile taramadır. Aslında iki taramada da aynı sorular kullanılır. Ancak ilkinde 'evet/hayır' şeklinde cevap verilir, ikincisinde ise puanlama yöntemi ile cevap verilir. İki sorulu tarama aşağıdaki gibidir;

- 1) Son bir ay içinde kendinizi sık olarak üzgün, depresif veya çaresiz hissettiniz mi?
- 2) Son bir ay içinde bir şeyler yaparken ilginizin azaldığını veya zevk kaybı yaşadığınızı farkettiler mi?

Bu sorulardan herhangi birine verilen bir 'evet' yanıtı 'pozitif sonuç' demektir (65). Duyarlılığı %95 ile yüksek iken, özgüllüğü %65 ile ortadır (62). Yanlış pozitifliği azaltmak için ikinci aşamada özgüllüğü daha yüksek olan PHQ-9 ya da Geriatrik Depresyon Ölçeği-15 (GDÖ) gibi bir test ile ilerlemek gerekir.

Taramanın ilk basamağının alternatif testi PHQ-2'dir ve aslında PHQ-9'un ilk iki sorusudur (Tablo 2.4). 0 (hiç) ila 3 (neredeyse her gün) arası puanlama yapılır (66). Duyarlılığı %91, özgüllüğü %67'dir. PHQ-2 testinin sonuçlarının yorumlanması Tablo 2.5'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Hasta Sağlık Anketi – 2 (PHQ-2)

Son iki hafta boyunca aşağıdakilerden herhangi biri sizi ne sıklıkta rahatsız etti?	Hiç	Birkaç gün	Günlerin yarısından fazla	Neredeyse hemen her gün
Bir şeyler yapmaya karşı ilgide azalma veya zevk kaybı var mı?	0	1	2	3
Kendini umutsuz, depresif veya üzgün hissediyor musun?	0	1	2	3

Tablo 2.5. Hasta Sağlık Anketi -2 (PHQ-2) sonuçlarının yorumlanması

PHQ-2 skoru	MDB olasılığı (%)	Herhangi bir depresif bozukluk olasılığı (%)
1	15.4	36.9
2	21.1	48.3
3	38.4	75.0
4	45.5	81.2
5	56.4	84.6
6	78.6	92.6

MDB: Majör Depresif Bozukluk

İki veya daha fazla puan alması ‘pozitif’ olarak kabul edilir ve taramanın ikinci aşamasına geçilir.

Taramanın ikinci aşamasında PHQ-9 anketi kullanılır (Tablo 2.6). Dokuz sorudur ve Tablo2.6.’da gösterildiği gibi DSM-V’in majör tanı kriterlerine dayanır. Duyarlılık %85, özgüllüğü %85’tir ve daha yüksek özgüllüğü olması yanlış pozitiflik oranını azaltır. Toplam puanın 10 veya daha fazla olması büyük olasılıkla MDB demektir. 10’un altındaki değerlerin negatif prediktif değeri %99’dur. PHQ-9 aynı zamanda klinisyenlerce, depresyonun şiddetini ve hastanın tedaviye yanıtını değerlendirmek için de kullanılır. 5 ila 9

arası hafif, 10 ila 14 arası orta, 25 ila 19 arası orta derece şiddetli, 20 ve üstü ise şiddetli depresyon olarak sınıflandırılır.

Kesin teşhis koymak için PHQ-9 testini kullanmak doğru değildir. Pozitif prediktif değeri %45'tir. Tarama pozitifliği sonucunda hastanın, kapsamlı bir şekilde tanısal olarak değerlendirmesi gerekir. Madde veya alkol kullanım bozukluğu, TSSB, bipolar bozukluk, anksiyete bozukluğu gibi ayırıcı tanıları açısından değerlendirilmelidir. Taramaların tanısal değerlendirme ve tedavi süreci ile birlikte incelenmesinin, daha doğru klinik sonuçlara ulaştırdığı görülmüştür (62,67).

Tablo 2.6. Hasta Sağlığı Anketi -9 (PHQ-9)

Son iki hafta boyunca aşağıdakilerden hangisi, ne sıklıkla rahatsız etti?	Hiç	Birkaç gün	Günlerin yarısından fazla	Neredeyse hemen her gün
Etkinliklere karşı ilgi veya zevk kaybı	0	1	2	3
Kendini umutsuz, depresif, üzgün hissetmek	0	1	2	3
Çok uyumak veya uykuya dalmada/sürdürmede zorluk	0	1	2	3
Yorgun hissetmek veya çok az enerjili olmak	0	1	2	3
İştahsızlık veya çok yeme	0	1	2	3
Kendini değersiz hissetmek, başarısız olduğunda kendini veya aileni hayal kırıklığına uğrattığını hissetmek	0	1	2	3
Gazete okuma veya televizyon izleme gibi durumlara konsantre olmada zorluk	0	1	2	3
Dışarıdan fark edilecek kadar yavaş hareket etme veya konuşma ya da tam aksine, aşırı kıpır kıpır veya huzursuz hissetme	0	1	2	3
Ölmenin veya kendine zarar vermenin daha iyi olacağına dair düşünceler	0	1	2	3

Yaşlı hastalarda (65 yaş ve üstü) taramanın ikinci aşamasında, 'evet/hayır' olarak yanıtlandığı için uygulanması daha kolay olan PHQ-9 yerine GDÖ-15 testi kullanılabilir (Tablo 2.7). 5 ve üstü puan baz alındığında %94 duyarlılığa ve %81 özgüllüğe sahiptir (68–70).

Diğer onaylanmış depresyon tarama ölçeği Birinci Basamak için Beck Depresyon Envanteri'dir (BDI-PC). 21 maddelik BDI'nin 7 maddelik halidir ve 4 puan ve üstü MDB'nin belirlenmesinde %97 duyarlılık, %99 özgüllüğe sahiptir (71,72).

Tablo 2.7. Geriatrik Depresyon Ölçeği -15

Aşağıdaki soruları cevaplayınız.	Evet	Hayır
Genel olarak hayatınızdan memnun musunuz?	0	1
Faaliyet ve ilgi alanlarınızın çoğunu bıraktınız mı?	1	0
Hayatın anlamsız olduğunu düşünüyor musunuz?	1	0
Genelde sıkılıyor musunuz?	1	0
Genelde moraliniz iyi midir?	0	1
Kötü bir şey olacakmış gibi bir his var mı?	1	0
Genelde mutlu musunuz?	0	1
Sıklıkla çaresiz hisseder misiniz?	1	0
Dışarı çıkmaktansa evde kalmayı tercih eder misiniz?	1	0
Diğerlerine göre daha fazla unutkanlığınız var mı?	1	0
Hayatta olmak sizin için güzel bir şey mi?	0	1
Değersiz hissediyor musunuz?	1	0
Kendinizi enerji dolu hissediyor musunuz?	0	1
Ümitsiz bir durumda olduğunuzu düşünüyor musunuz?	1	0
Çoğu insan sizden daha iyi bir durumda mı?	1	0

AS hekimi için psikiyatrik değerlendirmenin en önemli kısmı, intihar riskini belirlemektir. ABD nüfusunun %5'i yaşam boyunca en az bir kez suisid girişiminde bulunmuş, %14'ünün ise önemli derecede suisid düşüncesi olduğu görülmüştür (73). 2006-2007 yılları arasında Mark ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, suisid girişimiyle ilişkili olmayan yaralanma veya tıbbi bir şikayet sebebiyle AS'e başvuran hastaların %8'inin, son iki hafta içinde aklından

intihar düşüncesi geçirdiği rapor edilmiştir. Özellikle bekar, zihinsel sağlığı daha kötü olan, depresif semptomları yoğun olan, son 3 ay içinde alkol veya madde bağımlılığı için tedavi gören veya son 30 yılda kokain veya esrar kullanmış olan kişilerde intihar düşüncesinin daha yaygın olduğu tespit edildi (74). Dolayısıyla AS hekimi hastalarda intihar düşüncelerini gizlemeye eğilim olduğunu bilmelidir. Hastaya, aile mensuplarına, kolluk kuvvetlerine ve arkadaşlarına açık ve yargılayıcı olmayacak şekilde hastanın intihar girişimi, düşüncesi veya kanıtları hakkında sorular sorarak, intihar riski yüksek kişileri belirleyebilmelidir. Bunun için İntiharı Önleme Kaynak Merkezi tarafından 2015 yılında AS'te kullanılabilir bir kılavuz yayınlanmıştır. Hangi hastaların acil olarak psikiyatriye konsülte edilmesi gerektiği konusunda bir Karar Destek Aracı oluşturulmuştur (75). Tablo 2.8.'deki sorulardan herhangi birine yanıt 'evet' ise hasta acil psikiyatri ile konsülte edilmelidir. Tüm sorulara yanıtlar 'hayır' ise takip için kısa bir görüşme önerilir. 2017'de yayınlanan bir çalışmada, taburculuk sonrasında takip için telefonla yapılan kısa bir görüşmenin bile suisid riskini %5 azalttığı görülmüştür (76).

Hastaların sosyal destek varlığı, kendine zarar verme veya etrafına saldırganlık eğilimi, madde kullanımı, eşlik eden tıbbi hastalıkları göz önüne alınarak taburculuk kararı verilmelidir. Olumsuz izlenime sahip hastalar psikiyatri ile konsülte edilmelidir. AS hekimi ile hasta arasında 'zarar vermeme' anlaşması yapılması ise önerilmemektedir (50).

Tablo 2.8. İntihar Önleme Kaynak Merkezi – Karar Destek Aracı

Geçiş sorusu: Suisid düşüncesini doğrula -Yakın zamanda kendini öldürmeyi düşündün mü? -Aile veya arkadaşlardan alınan bilgiye göre intihar düşüncesi kanıtı mevcut mu?		Evet	
1	Planlamaya dair düşünceler -Kendinizi nasıl öldüreceğinize dair yakın zamanda düşündünüz mü?	Evet	Hayır
2	İntihar niyeti -Kendinizi öldürme niyetiniz var mı?	Evet	Hayır
3	Önceki intihar girişimi öyküsü -Önceden intihar etmeyi denediniz mi?	Evet	Hayır
4	Önemli ruhsal hastalık durumları -Hayatta bir şeyler yapma becerinizi etkileyen ruh sağlığı sorunuz var mı? Tedavi gördünüz mü?	Evet	Hayır
5	Madde kullanımı -Alkol veya madde bağımlılığınız var mı? -Geçen ay tıbbi olmaksızın ilaç veya medikal tedavi aldınız mı?	Evet	Hayır
6	Ajitasyon/Saldırganlık -Tedirgin veya endişeli misiniz? -Kavgalara girişiyor musunuz ya da anlaşmazlıklar yaşıyor musunuz?	Evet	Hayır

2.2.1.5. Tedavi:

Farmakoterapi ve/veya psikoterapi depresif bozuklukların tedavisinde kullanılan yöntemlerdir ve kombinasyonlarının, tek başlarına kıyasla tedavide daha etkin olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (77,78). Tedavide ek olarak yapılandırılmış kitap, ses veya video kayıtlarına dayalı olarak kendi kendine yardım; gevşeme teknikleri ve egzersiz gibi destekleyici bakım yöntemleri kullanılabilir (79).

Antidepresanlar sıklıkla depresif bozukluklar, nöropatik ağrı ve sigara bırakma endikasyonları ile reçetelenirler. AS'te ise yakın zamanda bırakılmış ve iyi tolere edilebilmiş bir ilacın yeniden başlanması haricinde, genellikle

antidepresan ilaç tedavisine başlatılmaz (50). AS'te ilaç başlanmasına dair tedirginlik yaratan birkaç durum vardır. Bu ilaçların etki başlangıç süreleri genellikle 2-3 haftadır. Tedirginlik yaratan durum ise, bu sürede gerekli olan destekleyici bakım ve psikososyal tedavi açısından takibe girememe ihtimalidir. Çünkü tedaviye başlangıçta intihar düşüncesi gelişebilir veya bu düşünceleri kötüleşebilir. Erken dönemde akatizi gelişebilir ve bu da intihara eğilimi arttırabilir (18).

2015 yılında 3 aylık bir dönemi içeren ve acile başvuran erişkin hastalardan oluşturulan bir örnekleme yapılan çalışmada, hastalar tedaviye ulaşımında engel olarak gördükleri nedenleri bildirdiler. Bunların en sıkları; ulaşımında zorluk, duyarlı bir klinisyen bulma zorluğu ve iş sorumluluğuydu. Aynı zamanda bu engellerin fazlalığı ile depresyonun şiddeti arasında pozitif korelasyon mevcuttu (80). Acil hekimi bu engelleri öngörebilmeli, tedavi ve takibi olabildiğince erişilebilir hale getirmelidir.

Antidepresanlar, birinci ve ikinci nesil olmak üzere ikiye ayrılır (Tablo 2.9). Daha eski olan birinci nesil antidepresanlar, istenmeyen etkiler ve ilaç etkileşimleri nedeniyle sıklıkla başlangıçta tercih edilmezler.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve Serotonin-nöradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), presinaptik alanda serotonin veya serotonin-nöradrenalin geri alımlarını azaltarak postsinaptik alanda bu transmitterlerin etkinliklerini arttırırlar (81).

Tablo 2.9. Antidepresan ilaçlar

Birinci nesil Antidepresanlar	
Heterosiklikler	<i>Amitriptilin, doksepin protriptilin, amoksapin, klomipramin, nortriptilin, desimipramin, imipramin, trimipramin, maprotilin,</i>
Monoamin oksidaz inhibitörleri	<i>İzokarboksazid, moklobemid, fenelzin, selegilin, tranilsipromin</i>
İkinci nesil Antidepresanlar	
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri	<i>Sitalopram, essitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin</i>
Serotonin- nöradrenalin geri alım inhibitörleri	<i>Desvenlafaksin, venlafaksin, duloksetin, levomilnasipran, milnasipran</i>
Atipik antidepresanlar	<i>Bupropion, mirtazapin, agomelatin</i>
Serotonin modülatörleri	<i>Nefazodon, trazodon, vilazodon, vortioksetin</i>

Sıklıkla reçete edilen antidepresan grup SSRI'lardır (82). Çünkü SSRI'lar, zayıf bir şekilde kolinerjik reseptörlere etki eden paroksetin dışında hiçbir alfa-adrenerjik, kolinerjik veya histaminerjik reseptörler ile etkileşim göstermezler ve bundan dolayı yan etki profilleri de çok düşüktür. Yan etkileri, serotonerjik reseptörler üzerindeki etkilerine bağlıdır. En sık görülen yan etkiler; bulantı-kusma, ağız kuruluğu, baş ağrısı, uykusuzluk, sulu dışkılama, cinsel disfonksiyon, terleme, sersemlik ve kilo alımıdır. Gözlemsel ve randomize çalışmalarda gösterilen diğer yan etkiler arasında ise; anksiyete, azalmış zihinsel aktivite, duygusal küntleşme, kanama, kemik kırıkları, koagülopati, hiponatremi, baş dönmesi ve akatizi, parkinsonizm gibi ekstrapiramidal yan etkiler alır (81,83). Yan etki sıklığında genel bir eğilim olduğu görülmüştür. Örnek olarak; sertralin ile ishal, paroksetin ve fluvoksamin ile bulantı ve sedasyon hali, paroksetin ile cinsel disfonksiyon, kilo alımı, antikolinerjik yan etkiler daha sık olma eğilimindedir (84,85). Kardiyak komorbiditeleri olan hastalarda kullanımları güvenli kabul edilmekle birlikte, sitalopram ve plasebo ile karşılaştırma yapıldığında doz bağımlı olarak en yüksek derecede QTc'de uzama yaptığı gösterilmiştir. ABD Gıda ve İlaç dairesi (FDA), 40 mg'ın üstündeki sitalopram kullanımında QTc uzamalarına

dair uyarıda bulundu ve konjenital uzun QT sendromu, QTc süresi 500 milisaniyeden fazla, hipomagnezemi, hipokalemi, bradikardi, dekompanse kalp yetmezliği (KY) durumlarında kaçınılmasını önerdi. Sitalopramın izomeri olan essitalopramında 10 mg dozu ile 30 mg doz kullanımları karşılaştırıldığında, 30 mg kullanımda daha uzun QTc aralıkları gözlenmiştir ancak FDA bunu, klinik olarak anlamlı bulmamıştır (86–89).

SNRI'ların alfa1-adrenerjik, kolinerjik, dopaminerjik veya histaminerjik reseptörler üzerine etkisi yok denecek kadar azdır. Yan etki profili bakımından genel olarak SSRI'lar ile benzer olması yanında nörepinefrinin geri alımı üzerine inhibe edici etkilerinden dolayı parasempatik sistem üzerinde 'psödoantikolinerjik' fonksiyon göstererek ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu, yüksek kan basıncı gibi durumlara neden olabilirler (90–93). Daha az cinsel disfonksiyona sebep olurlar. Dozajda hızlı azaltma veya ani ilaç kesiminden sonra bulantı-kusma, halsizlik, miyalji, baş ağrısı gibi yoksunluk semptomları görülme ihtimali SSRI'lara göre daha yüksektir.

Atipik antidepresanlar, genel olarak SSRI'lar ile birinci basamak tedaviye yanıtı yetersiz olan veya yan etkisi tolere edilemediği durumlarda veya özellikle tercih edilen bir etkisi varsa birinci basamak tedavi olarak tercih edilir (94). Bupropion; sigara bağımlılığı, MDB, hiperaktivite bozukluğu, obezite ve cinsel disfonksiyon gibi durumların tedavisinde kullanılır (81,95). Presinaptik alanda dopamin ve nöradrenalin geri alımını inhibe eden, yapısal olarak amfetamin ile ilişkili bir aminoketondur (96–98). Doz bağımlı olarak nöbet yan etkisi olduğu görülmüştür (94,99). Mirtazapin; MDB, yaygın anksiyete bozukluğu, gerilim tipi baş ağrıları tedavisinde kullanılır. Presinaptik alfa-2 adrenerjik reseptörleri antagonize ederek norepinefrin ve serotonin salınımını artırır. Postsinaptik serotonin 5-HT₂, 5-HT₃ reseptörlerini blokajı ile, serotonin 5-HT₁ reseptörlerinin aracılıklı nörotransmisyonu artırır. Böylece, nörepinefrin ve serotonin salınımı artmakla birlikte sedatif etkileri daha fazladır (100). İştah ve kilo artışı, aşırı sedasyon gibi yan etkiler görülür (101). Agomelatin, ABD'de bulunmamakla birlikte, melatonin reseptörleri MT₁ ve MT₂ üzerine de agonistik etki ettiği için uykusuzluk şikayeti olan

MDB hastalarında kullanılabilir. Hepatotoksiktir ve karaciğer hastalığı olanlarda kullanımı kontrendikedir (102–104).

Serotonin modölatörleri; postsinaptik serotonin reseptörlerine agonistik ve antagonistik etkiler göstererek, değişik derecelerde postsinaptik serotonin geri alımını etkilerler. Nefazadon, MDB ve premenstrüel sendromda kullanılabilir ancak hepatotoksiktir (105). Trazadon, MDB, fonksiyonel dispepsi, depresif bozukluktaki uykusuzluğun yanında antidepresanlara bağlı uykusuzluk tedavisinde de hipnotik olarak kullanılabilir (106). Yan etkileri arasında ortostatik hipotansiyon ve baş ağrısı yanında priapizm, kardiyak aritmiler rapor edilmiştir (107–109).

Birinci nesil antidepresanlardan heterosiklik antidepresanlar, SSRI'lar çıkana kadar depresif bozuklukların tedavisinde birinci basamak ilaçlardı. Terapötik dozlarda bile doza bağımlı yan etkileri fazladır. Çünkü antidepresan etkilerinin yanında muskarinik M1, histamin H1 ve alfa-adrenerjik reseptörlerde blokaja neden olurlar. Sıklıkla ortostatik hipotansiyon, QTc uzaması gibi kardiyovasküler etkilere; bulanık görme, kabızlık, ağız kuruluğu, konfüzyon gibi antikolinergik etkilere; sedasyon, iştah artışı, deliryum gibi antihistaminik etkilere, nöbet eşiğinde azalmaya, cinsel işlev bozukluğuna, terleme ve titremeye neden olurlar. Amoksapin, aynı zamanda güçlü bir nöradrenalin geri alım inhibitörü ve postsinaptik dopamin reseptör blokörü olan bir trisiklidir. Antipsikotik özellik gösteren tek antidepresandır ve yan etkileri arasında nöroleptik malign sendrom (NMS) ve tardif diskinezi gibi durumlar da yer alır. (110,111). Trisiklik antidepresanlarda (TCA) asıl endişe verici durum kardiyak toksisitesidir. QTc'de uzama yaparak polimorfik ventriküler taşikardi ve ani kalp durması gibi durumlara sebebiyet verebilirler. İntrakardiyak iletimi azaltması Sınıf 1A antiaritmiklerin etkilerine benzetilmiştir ve terapötik düzeylerde bile trisiklikler, ventriküler uyarılabilirlik ve ventriküler erken atımlar üzerinde etkilere sahiptirler. İletim gecikmesi olan hastalarda tam kalp bloğuna neden olabilirler (110).

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri, MDB tedavisi etkilidir ancak ciddi ilaç-ilaç ve ilaç-gıda etkileşimlerinden dolayı güvenlik endişesi yaratmaktadır ve tedaviye dirençli olan vakalarda daha çok kullanılmaktadır.

Bulimia nervosa, panik bozukluk, sosyal anksiyete bozukluğu gibi birçok durumda da reçete edilebilir (112–114). Etki mekanizmaları net olmamakla birlikte, MAO mitokondrial bir enzimdir ve dopamin, nörepinefrin ile serotonini etkisiz hale getirir. Bu enzimin inhibisyonu, sinapslarda bu nörotransmitterlerin yoğunluklarını arttırarak antidepresan özellikler göstermesine olanak sağlar (115,116). MAO enzimi ayrıca gastrointestinal sistemde (GİS) tiramin aminoasidini metabolize eder ve enzim inhibisyonu sonucu katabolize olamayan tiramin kan dolaşımına geçer. Tiramin, nöroadrenerjik nöronlar tarafından alınarak nörepinefrin salınımına neden olan sempatomimetik bir amindir. Bu durum, hipertansif krize eğilim yaratarak MAO inhibitörleri için güvenlik açısından bir risk oluşturur. Bu grup ilacı kullanan hastalar ilaç-gıda etkileşimini önlemek için; konserve et, salam, sucuk, bira, eski peynir, turşu gibi besinlerden kaçınarak özel diyet uygulamalıdır. Aynı zamanda sempatomimetikler gibi diğer ilaçlarla birlikte kullanımı da hipertansif krize neden olabilmektedir (117,118).

Tüm bu antidepresan ilaçların, temelde serotonerjik aktiviteyi arttırarak etki gösterdiği söylenebilir. Bu ilaçların toksisitesi sonucu hastalarda ‘serotonin sendromu’ oluşabilir.

2.2.1.5.1. Serotonin sendromu:

Serotonin, SSS’nde odaklanma, davranış ve ısı düzenlemede etkili iken; periferik sistemde gastrointestinal motilite, bronkokonstriksiyon, vazokonstriksiyon, uterus kontraksiyonu ve trombosit agregasyonu üzerinde düzenleyici olarak görev alır. Serotonerjik etkili ajanların kullanımının artması ile birlikte, birçok sistemi etkileyen klinik spektrumu geniş serotonin toksisitesi görülebilir (119–121).

SSRI’ların serotonin sendromu ile ilişkili en sık görülen ilaç olma ihtimalleri yüksektir (122). SNRI’ların SSRI’lara göre, bu sendroma yol açma olasılığı daha fazladır (123). MAO inhibitörlerinin neden olduğu toksisitenin ise, daha ciddi klinik belirtilerle seyretme eğilimi mevcuttur (124). Lityum, lamotrijin, amfetaminler, ekstazi, tramadol gibi opiatlar, sarı kantaron, ondansetron gibi 5-HT₃ antagonistleri, triptanlar ve ergot türevleri gibi ilaçlar serotonerjik etki yaparak bu tabloya neden olabilirler.

Serotonerjik etkili ilaçların eş zamanlı kullanımında, tek ilacın terapötik aralığında veya doz arttırılımlında veya aşırı doz alımlarında görülebilir (121,125). Tanısı klinik bulgulara dayanarak koyulur (Tablo 2.10). Klinik; mental durum değişikliği, nöromüsküler patoloji ve otonomik hiperaktivite olarak üç bulgu halinde gözlemlenebilir (121).

Tablo 2.10. Serotonin Sendromu klinik bulguları

• Mental durum değişikliği	Huzursuzluk, anksiyete, ajitasyon, deliryum, dezoryantasyon
• Otonomik hiperaktivite	Hipertermi, hipertansiyon, taşikardi, terleme, kusma, ishal
• Nöromüsküler patoloji	Tremor, miyoklonus, hiperrefleksi, bilateral babinski pozitifliği, rijidite

Klinik bulguların şiddeti, serotonerjik aktivite ile koreledir. Hipertermi ve nöbet, mortal seyirli serotonin sendromu ile ilişkili bulunmuştur (124,126). Klinik belirtilerin ortaya çıkması, ilaç başlandıktan veya doz arttırıldıktan sonra çoğunlukla altı saat içinde olmakla birlikte 24 saat içinde gerçekleşmektedir (120).

Tanı koymak için, Hunter Toksikite Kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2.11). Duyarlılık %84, özgünlük %97'dir (127).

Tablo 2.11. Hunter Toksikite Kriterleri

Serotonerjik ajanlardan birini kullanmak ve aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılıyor olmak;
• Spontan klonus
• İndüklenebilir klonus + ajitasyon/terleme
• Oküler klonus + ajitasyon/terleme
• Tremor + hiperrefleksi
• Ateş >38 C + hipertoni + indüklenebilir klonus/oküler klonus

Tedavisininde;

- Öncelikle neden olan ajanlar kesilmeli,
- Hemodinamik stabilite için destekleyici tedavi verilmeli, Satürasyon %94 üstünde tutulmalı, dehidratasyon ve hipertermi için intravenöz (IV) sıvı verilmeli.
- Ajitasyon için BNZ'lerden Diazepam 5-10mg iv, Lorazepam 2-4 mg iv uygulanabilir. Hastanın klinik durumuna göre 8-10 dk'da bir tekrarlanabilir. Aynı zamanda BNZ'ler, kan basıncı ve kalp hızını düzeltmede de ek yarar sağlayacaktır.
- Hipertansiyon (HT) ve taşikardi mevcut ise, esmolol, nikardipin ve nitroprussid klinik yanıtı göre titre edilerek kullanılmalıdır.
- Hipertermi, aşırı kas kontraksiyonundan kaynaklıdır ve tedavisi de kas aktivasyonunu engellemektir. Bu amaçla parasetamolün hipertermide rolü yoktur, BNZ'lerden fayda görülebilir. Ateş 41°C'nin üstünde ise trakeal entübasyon uygulanmalıdır (121).
- Antidot olarak siproheptadin, BNZ ve destekleyici tedaviye yanıt yok ise kullanılmalıdır. Oral formu mevcut olup başlangıç dozu 12 mg'dır. Sonrasında iki saatte bir 2 mg'lık dozlar halinde devam edilir (128,129).

Kullanılmaması gereken ilaçlar;

- Propranolol, uzun süreli sedasyon yapar ve taşikardiyi maskeleyebilir. Tedavi etkinliğini değerlendirme açısından yanıltıcı olabileceği için kullanılmalıdır.
- Klorpromazin ve olanzapin 5HT2 antagonist etkili olan antipsikotik ilaçlardır. Antidot olarak kullanım açısından etkinliklerine dair net kanıtlar olmadığından önerilmemektedir. Klorpromazin ayrıca hipertermiyi arttırabilir.
- Droperidol, haloperidol gibi ilaçlar ajitasyon için kullanılmalıdır. Antikolinerjik etkinliğine sahip olduklarından terlemeyi engelleyerek hipertermiye katkıda bulunabilirler.
- Dantrolenin hayvan modellerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Otonomik instabilite, hipertermi, deliryum gibi klinik bulguları şiddetli olan hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir. Serotonerjik ilaçların kesilmesinden sonra 24 saat içinde genelde tablo düzelebileceği gibi, uzun yarı ömre sahip ilaçlar kullanıldı ise semptomlar daha uzun süre devam edebilir (121).

2.2.2. Bipolar Bozukluklar

Duygudurum bozukluklarının diğer bir tipi mani, hipomani ve depresyon döngüleri ile seyreden bipolar bozukluklardır. İntihar riski, tüm popülasyona göre 20-30 kat daha fazladır. Duygudurum bozuklukları arasında en yüksek intihar riski taşıyan gruptur. Psikososyal işlevselliği bozması ve 10-20 yıl potansiyel yaşam yılı kaybına neden olması sebebiyle de AS'te yönetimi hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir (130–133).

2.2.2.1. Epidemiyoloji:

Yapılan araştırmaya göre tüm dünya nüfusunda, bipolar bozukluklarının yaşam boyu yaygınlığı %1-3 olduğu tahmin edilmektedir (134). Yaygınlığı araştırma yapılan ulusa göre değişmekle birlikte, ABD'de yapılan bir çalışmada ise bipolar bozukluk I %1, bipolar bozukluk II %1,1 sıklıkta görülmekteydi ve başlangıç yaşları sırasıyla 18 ve 20 yaş idi (135,136). Çalışmalarda tekrarlayıcı olarak gösterilen bulgu, başlangıç yaşının erken olmasıdır ve bu hastaların %70'inde, 25 yaş öncesi klinik belirtiler başladığı tespit edilmiştir (137,138). DSÖ'nün araştırmasına göre, görülme sıklığı açısından ise erkek ve kadın cinsiyet arasındaki oran 1:1'dir (139).

Yaşlı nüfusta ise bipolar bozukluk sıklığının %0,08-0,5 olup daha az yaygın olduğu bilinmektedir (140). Shulman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmaya göre psikiyatrik AS'e başvuran 60 yaş ve üstü hastaların %17'sine bipolar bozukluk tanısı konulduğu görülmüştür ve bu durum, AS ortamında daha fazla sıklıkta bu hasta grubuyla karşılaşılabileceğini düşündürmektedir (141). Yaşlı bipolar hasta grubunda, kadın olma olasılığı daha fazladır. Başlangıç yaşı 30 ile 50 arasında olan hastaların, genetikle ilişkisi daha az iken nörolojik hastalıklar ile ilişkisi daha fazladır (142).

Bipolar bozukluğu olan hastaların tıbbi veya psikiyatrik komorbiditelere sahip olma ihtimali yaşam boyunca %90 olarak tahmin edilmektedir (135). Psikiyatrik komorbiditelerden en sık anksiyete bozukluğu eşlik etmektedir (143). Aynı zamanda kardiyovasküler ve tip 2 diabetes mellitus (DM) gibi hastalıkların da bu hasta grubunda prevalansı daha fazladır ve erken ölüm nedenlerindedir (144,145). Öyle ki, Danimarka’da yapılan bir çalışmaya göre, 15 yaşındaki bir bipolar hastasının beklenen yaşam süresi normal popülasyona göre 9 ila13 yıl daha kısadır (146). Dolayısıyla bu hastalar, fiziksel sağlık açasından da bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmelidir.

2.2.2.2. Patofizyoloji:

Bipolar bozuklukların multifaktöryel bir patofizyolojiye sahip olduğu düşünölmektedir. Genetik yatkınlık bu faktörlerden biridir. Bipolar bozukluğa sahip hastaların birinci derece akrabalarında, hastalığa sahip olmayan kontrol grubunun birinci derece akrabalarına kıyasla 10 kat daha fazla hastalığa yakalanma riski vardır (147). Proton manyetik rezonans (MR) spektroskopisi ile nöronlardaki N-asetil aspartat konsantrasyonları ölçölerek bipolar hastaları üzerinde yapılan bir araştırmada, dorsolateral prefrontal bölgede nöron yoğunluğu, boyutu veya fonksiyonelliğinin azalmış olabileceği gösterilmiştir (148). Sosyoekonomik sorunlar gibi çevresel faktörlerin de bipolar bozukluğa yatkınlığı olan kişilerde hastalık geliştirme ihtimalini arttırdığı gösterilmiştir (149).

2.2.2.3. Klinik:

Bipolar bozukluklar; mani, hipomani ve depresyon dönemlerinin varlığı, süresi gibi farklılıklara dayanarak alt gruplara ayrılır.

- Bipolar bozukluk I
- Bipolar bozukluk II
- Siklotimik bozukluk
- Madde/ilaç kaynaklı bipolar ve ilişkili bozukluk
- Başka bir tıbbi duruma bağlı bipolar ve ilişkili bozukluk
- Diğer belirtilmiş bipolar ve ilişkili bozukluk

Manik dönem; aşırı taşkın, kabarmış ya da sınırlı ruh hali gibi anormal ve sürekli bir duygudurumun, amaca yönelik etkinlikte ve içsel motivasyonda sürekli artma halinin en az 1 hafta süreyle yaşandığı dönemdir. Bu dönem boyunca Tablo 2.12'deki durumlardan 3 veya daha fazlasına sahiptir. Önemli derecede sosyal veya mesleki işlevsellik bozulmaktadır. Self-mutilasyon ya da homosid girişimlerini engellemek için hastaneye yatırılması gereken düzeyde olabilir. Psikotik semptomlar görülebilir.

Tablo 2.12. Manik dönem semptomları

1) Abartılı özgüven artışı ya da büyülenmecilik
2) Uyku ihtiyacında azalma (örn. 3 saat uyku ile zinde uyanma)
3) Normalden daha konuşkan olma veya konuşmayı devam ettirme baskısı
4) Fikir uçuşması veya düşüncelerin birbiri ile yarışır gibi art arda geldiği deneyimi
5) Gözlemlendiği veya bildirildiği üzere dikkatin kolayca dağılması
6) Amaca yönelik etkinlikte artma (meslek, okul veya cinsel bağlamda) ya da psikomotor ajitasyon
7) Olumsuz sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılım (örn. fazlaca para harcama, gereksiz iş yatırımları gibi)

Hipomanik dönem; manik dönemin semptomlarının en az 4 gün boyunca sürmesidir. Ancak manik dönemden farklı olarak, hastanın fonksiyonelliğini belirgin bozacak ya da hastaneye yatışını gerektirecek şiddette değildir ve psikotik semptomlar görülmez. Dışarıdan karakteristiği olmayan ruh hali ve işlevselliğindeki değişiklikler gözlemlenebilir.

Majör depresif dönem; daha önce depresif bozukluklarda anlatılan MDB ile aynı tanı kriterlerine sahip olunan dönemdir.

Bipolar bozukluk I tanısı için en az bir manik dönem olmalıdır. Bu hastaların %31,3'ünde baskın olarak mani dönemi, %21,4'ünde depresyon dönemi görülürken %47,3'ünde baskın bir polarite görülememiştir.

Bipolar bozukluk II tanısı için en az bir hipomani dönemi ve en az bir majör depresif dönem olmalıdır. Hiçbir zaman manik dönem geçirilmemiş olmalıdır. Hastalar genellikle majör depresif dönemde bir doktora başvururlar.

Hipomanideki enerjik ruh hali arzu edilebilir bir durum olabilir ve farkedilmeyebilir.

Siklotimik bozukluk, hipomani ve majör depresif dönemin belirti ve sürelerini tam olarak karşılamayan birçok dönemin; yetişkinlerde en az 2 yıl, çocuk ve ergenlerde en az 1 yıl boyunca görülmesidir. Hasta iki aydan daha uzun süre semptomsuz kalmaz.

Amfetamin, kokain gibi maddelerin kullanımı veya yoksunluğu sırasında veya fensiklidin, deksametazon, halüsinojenik, sedatif, anksiyolitik gibi ilaçların kullanımına bağlı olarak bipolar bozukluklar gelişebilir. Öykü, muayene ve tetkiklerde buna dair bulgular vardır. Bu tanı için semptomların ilaç kullanımından önemli bir süre (örn. 1 ay) geçtikten sonra devam etmemesi gerekir.

Başka bir tıbbi duruma bağlı bipolar ve ilişkili bozuklukta öykü, muayene ya da laboratuvar tetkiklerinde neden olabilecek Cushing hastalığı, inme, multipl skleroz, ensefalit gibi başka tıbbi patolojiler saptanır. Genellikle tıbbi patolojinin gelişmesinden sonra birkaç hafta içinde bipolar bozukluk semptomları gelişir (49).

Manik ve depresif dönemlerde psikotik semptomlar görülebilir. Hipomanide tanımı gereği görülmez. Büyüklencilik ve kendine gönderme yapan olaylar, nesnelere, kişiler vardır. Dini ve politik sabit ve yanlış inançları mevcuttur. Halüsinasyonları tipik olarak işitsel nitelikte duyabilir (150,151).

2.2.2.4. Acil serviste yönetim:

Manik hastalar genellikle kendilerini veya etrafındakileri tehlikeye sokacak davranışlar sergilemeye başladıklarında AS'e başvururlar. AS'e başvuran hastanın daha önce benzer duygudurum epizodu olup olmadığına dair bilgi edinilmeye çalışılmalıdır. Eğer ilk kez bu semptomlar yaşanıyor ise akut zehirlenmeler ve tıbbi başka hastalıklar, dikkatli bir fizik muayene ile birlikte gerekli görüldüğü takdirde tetkiklerin de yardımıyla dışlanmalıdır.

Bipolar bozukluğa genetik yatkınlığı olan kişilerde antidepresan ilaçların kullanılması sinirlilik, öforik duygudurumu yaparak maniye tetikleyebilir. Bu olasılık göz önünde bulundurularak bu ilaçlar, giderek azaltma yoluyla kesilmelidir. Frontotemporal demans disinhibisyon, risk alma

ve uygunsuz duygulanım semptomların görülmesi yönüyle mani ile karıştırılabilir ancak manik hastalarda bilişsel eksiklikler yoktur. Yaşlı hastalarda bilişsel sorunların olması daha ziyade demans ve deliryum için kırmızı bayraktır. Yaşlı hastalar ve gelişim geriliği olan hastalar gibi özel popülasyonlarda tıbbi bir şikayetin yarattığı fiziksel sıkıntı irritabilite, sinirlilik ve ajitasyon olarak yansıyabileceği için manik ataklar ile karıştırılabilir.

Manik hastalar aynı zamanda oral alım azlığı, dehidratasyon, aşırı egzersiz, uyarıcılar ve madde kullanımı, ajite katatoni ve riskli davranışlar nedeniyle hayatlarını tehlikeye sokabilirler. İntihar düşüncesinden bağımsız olarak etrafına zarar verebilecek faaliyetlerde bulunabilirler. Bu durumların tespiti için aile fertlerinden, sağlık personelinin veya hastanın kendisinden bilgi toplamaya çalışılmalıdır. Madde kullanımı olmayan ancak aniden yüksek riskli madde kullanımına başlayan hastalarda manik atak akılda tutulmalıdır (18).

Bipolar hastalarda intihar girişimi sıklıkla ve bir çalışma raporuna göre bu oran %20'dir (152). AS'e başvuran hastaların intihar riski açısından da dikkatli şekilde irdelenmesi gerekir. Üç veya daha fazla sayıda çalışmanın meta-analizine dayanarak bazı özelliklerin bipolar hastalarda intihar riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Kadın cinsiyet, bekar medeni hal, depresif ruh hali, birinci derece akrabanın intihar nedeni ölümü gibi durumların yanında anksiyete bozukluğu, borderline kişilik bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu gibi psikiyatrik komorbiditeye sahip olmak da intihar riskini arttırmaktadır (153–156).

Psikotik semptomlar gösteren, kendini ve çevresini tehlikeye sokabilecek hareketlerde bulunma eğilimi olan hastaların yatarak tedavi görmeleri için psikiyatri ile konsülte edilmesi gerekmektedir.

Bipolar hastaların akut ajitasyon durumunun tedavisi acil hekimin tarafından sağlanmalıdır. Antipsikotik ve BNZ'lerden fayda görülür. Tedavi etmeye yönelik idame ilaçlar ise 'duygudurum düzenleyicileri' olarak bilinen lityum, karbamazepin ve valproik asittir. Bu ilaçların yakında zamanda kesilmiş olup tekrar başlanması haricinde acil hekimi tarafından reçetelenmemelidir (50).

2.2.2.5. Tedavi:

Akut dönemde epizodun remisyonu girmesini sağlayan ilaç veya ilaçlar, idame tedavi için birinci basamak ilaçları oluşturur (157,158). Lityum, valproik asit, karbamazepin, ketiapin ve lamotrijin bu amaçla kullanılabilir ilaçlardır (159,160). Fayda görülmediği takdirde, ikinci basamak ilaç olarak bu gruptaki diğer ilaçlar ile monoterapi uygulanabilir. Yan etkileri ve maliyeti en aza indirmek için genellikle monoterapi önerilse de sık atak geçiren ve remisyonu giremeyen bazı hastalarda kombine tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır (161,162). Bu durumlarda olanzapin, ketiapin, risperidon, ziprasidon, lurasidone gibi antipsikotiklerle kombine tedaviler düzenlenmektedir. Antipsikotikler lityum veya valproik asite kombine şekilde kullanılabilir gibi nc basamak monoterapi olarak tek başlarına da reetelenebilmektedir (157,160,163).

Lityum, bipolar bozukluk tedavisi için ilk kullanılan ilaçtır ve 1949'da bulunmuştur (164). Tam olarak etki mekanizması bilinmemektedir. Birçok alışma, bipolar patogenezinin sorumlu kolay uyarılabilen bazı nöronları inhibe ettiği yönünde açıklamalar getirmiştir (165). Yan etkileri arasında tremor, bulantı, ishal, kognitif bozukluklar ve cinsel disfonksiyon görülebilir. Aynı zamanda böbrek ve tiroid fonksiyonlarında azalmaya neden olabilecekleri için bu parametrelerin takibi gerekir (166,167). Kardiyak aritmilere neden olabilir. Elektrokardiyogram (EKG)'da ST ve T değişiklikleri, Brugada modeli, sinüs nod disfonksiyonu gibi bulgular gözükebilir (167).

Valproat antikonvülzan bir ilaçtır, voltaja bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal ateşlemeyi durdurur. Epileptik nöbetler için kullanıldığı gibi bipolar bozukluk tedavisinde de kullanılır (168,169). Yan etkileri arasında tremor, baş dönmesi, kilo alımı, sa dökülmesi, pıhtılaşma bozuklukları, hepatik hasar, akut pankreatit gibi tablolar mevcuttur (170–174).

Lamotrijin de valproat gibi voltaj bağımlı sodyum kanallarına etki eden antikonvülzan bir ilaçtır. Yan etkileri; bulantı, baş dönmesi, uyku hali, aseptik menenjit, Stevens – Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi durumlardır (175,176).

Karbamazepin, sodyum kanallarını stabilize eden bir antikonvülzandır. Yaşamı tehdit edici yan etkileri Stevens – Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve kemik iliği baskılanması sonucu agranülositozudur (177,178).

2.2.3. Anksiyete Bozuklukları ve Travma veya Stresörle İlişkili Bozukluklar

Anksiyete bozuklukları, aşırı korku, kaygı ve bunlarla ilgili davranış bozukluklarını içerir. Korku, yakın gelecekte tehlike olarak algılanan nesne veya duruma verilen duygusal tepki iken, kaygı gelecekteki tehlike beklentisidir. Bu iki durum da anksiyete bozukluklarında iç içe geçmiştir. Müdahale gerektirecek düzeyde kaçınma veya hazırlıklı olma şeklinde davranış örüntüleri oluştururlar.

Travma ve stresörle ilişki bozukluklar (TSİB), DSM-V-TR’de ayrı kategoride incelenirse de AS’e benzer semptomlar ile başvurudan dolayı tek başlıkta açıklanacaktır. TSİB’de kişinin geçmişte travmatik veya stresli bir olaya maruz kalması, tanı kriteri olarak bulunmaktadır. Anksiyete bozukluklarındaki gibi anksiyete ve korku temelli olmasından ziyade anhedonik, disforik, öfkenin dışsallaştırılması, dissosiyatif semptomlar görülmesi itibariyle farklı tipte bir örüntü oluşturdukları için DSM-V-TR’de farklı kategoride ele alınmıştır (49).

2.2.3.1. Epidemiyoloji:

Anksiyete bozuklukları psikiyatrik hastalıklardan en yaygın olanıdır, AS başvurularının ise ikinci en sık nedenir ve tüm AS başvurularının %1’ini oluşturur. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülür. (50,179). Somatik yakınmaları da içerebilmesinden kaynaklı tıbbi yardıma iki kat daha fazla ihtiyaç duyarlar ve AS’i sık ziyaret ederler (180).

Bu hasta grubuna psikiyatrik ve tıbbi komorbiditeler sık olarak eşlik eder. Psikiyatrik hastalıklardan en sık MDB görülürken aynı zamanda bipolar bozukluk, madde kullanım bozukluğu, TSSB ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) da görülür. Kardiyovasküler, akciğer ve kanser hastalıkları gibi tıbbi durumları olan hastaların anksiyete bozukluğu geliştirmesi ihtimali yüksektir

ve aynı zamanda hastalığın tedavi ile prognozunu olumsuz etkilemektedir (181,182).

TSSB'nin yaşam boyu yaygınlığı ABD ve Kanada'da % 6,1 ile % 9,2 arasında olduğu tespit edilmiştir (183,184). Yapılan bir çalışmada TSSB'nin %33'ü çocuklukta istismar, partner şiddeti ve tecavüz gibi cinsel şiddet nedenliydi. %30'unun çocuklukta hayatı tehdit edici hastalık geçirme, sevilen kişinin beklenmedik ölümü gibi kişiler arası travmatik deneyimler ve %12'sinin ise şiddet tehdidi altında olmak, çocuklukta fiziksel şiddete uğramak gibi kişilerarası şiddet olaylarından kaynaklı olduğu görülmüştür (185). Uluslararası seviyede mülteci ve diğer çatışmalardan etkilenen bireyler üzerinde yapılan çalışmaların meta-analizi ise, bu popülasyonda TSSB yaygınlığını %30,6 olarak bulmuştur (186).

2.2.3.2. Patofizyoloji:

Anksiyete bozukluklarının patofizyolojisi çok yönlüdür. Genetik çalışmalar, glutamat dekarboksilaz geninin bazı varyasyonlarında anksiyeteye eğilimi arttırdığını göstermiştir (187). Aynı zamanda bu hasta grubunda serotonin taşıyıcı gene bağlı polimorfik SS genotip sıklığının da arttığı görülmüştür (188). MR görüntülemesi ile yapılan bir çalışmada, anksiyete bozukluğu olan grubun dorsolateral prefrontal kortekste, iç kapsülün ön kolunda ve orta beyinde beyaz madde hacminin kontrol grubuna göre azaldığı tespit edilmiştir (189). Nörogörüntüleme çalışmaları göstermiştir ki, anksiyete bozukluğu olan hastalar duygusal düzenleme esnasında prefrontal korteks ve anterior singulat gyrusu devreye sokmakta zorlanmıştır (190). Çocukluğun erken döneminde kötü muameleye maruz kalmak, stresli deneyimler yaşamak da eğilimi arttırmaktadır (191).

TSSB olan hastaların MR görüntülemeleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hipokampus, sol amigdala ve anterior singulat korteks hacminde azalma olduğu görülmüştür (192,193). Kronik TSSB hastalığı olan 11 tane savaş gazisi ve 8 adet sağlam bireyden yapılan BOS analizi çalışmasında, TSSB'li bireylerde BOS nörepinefrin düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (194). Bazı genlerin çevresel etkileşimle birlikte, TSSB gelişimine katkıda bulunabileceğine dair şüpheler vardır.

Bununla ilgili olarak stres ile ilişkili gen FKBP5'in dört polimorfizmden birinin, TSSB hastalarından çocuklukta istismara uğramış olanlarda mevcut olduğu ve istismara uğramamış hastalarda ise olmadığı gözlemlenmiştir (195,196).

2.2.3.3. Klinik:

DSM-V' te anksiyete bozukluk tipleri başlangıç yaşına göre gelişimsel olarak düzenlenmiştir.

- Ayrılma kaygısı bozukluğu
- Selektif mutizm
- Spesifik fobi
- Sosyal anksiyete bozukluğu
- Panik bozukluk
- Agorafobi
- Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB)
- Madde/ilaç ile ilişki anksiyete bozukluğu
- Diğer medikal durumlarla ilişkili anksiyete bozukluğu

Ayrılma kaygısı bozukluğu, gelişimsel olarak kendine uygun olmayan düzeyde kişinin bağlandığı insanlardan ayrılmaya karşı aşırı kaygı ve korku duymasıdır. Tablo 2.13'teki bulgulardan en az üç tanesi, çocuk ve ergenlerde sürekli olarak en az dört hafta boyunca, erişkinler de altı ay boyunca mevcuttur.

Selektif mutizm, konuşma dilini bilmeme ya da rahat konuşamama gibi bir engel olmamasına rağmen konuşması beklendiği okul gibi seçici toplumsal ortamlarda konuşamama durumudur. En az 1 ay sürer. Toplumsal iletişimi, iş ve okul başarısını etkileyecek düzeydedir.

Spesifik fobi; iğne yaptırma, kan görme, uçağa veya asansöre binme, örümcek gibi özgül nesne ve durumlara karşı, her karşılaşmada belirgin korku ve kaygı hissetme durumudur. Bu özgül durumdan olabildiğince kaçınılır veya aşırı korku ve kaygıya rağmen katlanılır. Verilen yoğun tepki, gerçek tehlike olmasından veya sosyokültürel durumdan bağımsızdır.

Tablo 2.13. Ayrılma kaygısı bozukluğu

<ul style="list-style-type: none">• Bağlandığı kişilerden veya evinden ayrılacağına ya da ayrıldığı zaman aşırı sıkıntı hissetme
<ul style="list-style-type: none">• Bağlandığı kişileri kaybedeceği veya bu kişilerin hastalık, sakatlanma, ölüm gibi kötü bir olay ile karşılaşacağı yönünde sürekli aşırı kaygılanma
<ul style="list-style-type: none">• Bağlandığı başlıca kişilerden ayrılmaya neden olacak, kaybolma, kaza, hastalık gibi bir olay yaşayacağıyla ilgili olarak aşırı tasalanma.
<ul style="list-style-type: none">• Ayrılmak istememekten dolayı okul, iş gibi başka bir yere gitmek için dışarı çıkmayı istememek, evden uzaklaşmak istememek
<ul style="list-style-type: none">• Evde veya başka yerlerde tek kalmaktan ya da bağlandığı kişilerle birlikte olamamaktan aşırı korku duyma ya da bu konuda isteksizlik gösterme.
<ul style="list-style-type: none">• Evinin dışında ya da bağlandığı kişilerden biri olmadan uyuma konusunda isteksizlik gösterme ya da buna karşı koyma.
<ul style="list-style-type: none">• Tekrarlayıcı şekilde, ayrılma konusunu içeren kabuslar görme.
<ul style="list-style-type: none">• Bağlandığı kişilerden ayrıldığında baş ağrısı, bulantı, kusma gibi somatik belirtiler gösterme

Sosyal anksiyete bozukluğu, kişi başkaları tarafından olumsuz değerlendirilebileceği konuşma yapma, yeme içme, karşılıklı diyalog, yabancı insanlarla konuşma gibi durumlara karşı aşırı kaygı ve korku duymaktır. Başkalarınca dışlanmak, eleştirilmek, başkalarının yanında küçük düşmek ya da diğerlerini kırmak gibi olumsuz etkileri olabilecek davranışlarda bulunmaktan aşırı derecede sakınırlar.

Panik bozukluk, aniden yoğun bir huzursuzluk ve kaygı hissetme halidir. Dakikalar içerisinde iç sıkıntısı doruk noktasına ulaşır. Tablo 2.14'teki belirtilerden dört veya daha fazlasını yoğun olarak yaşar.

Agorafobide kişi, kolaylıkla kaçamayacağı ya da yardım alamayacağını düşündüğü ortamlardan yahut da özellikle yaşlılarda altına kaçırma, düşme gibi küçük düşeceği ve değersizleşeceği durumlardan aşırı korkma ve kaçınma halidir. Otomobil, otobüs gibi taşıma araçlarından; alışveriş merkezleri, otopark, köprü gibi açık hava alanlarından; sinema, tiyatro gibi kapalı

alanlardan; tek başına evin dışında olmaktan veya kalabalık alanlarda bulunmaktan aşırı derecede korkar ve kaçınırlar. Bu durum altı ay veya daha fazla sürekli olarak devam eder. Yanında bir refakatçiye ihtiyaç duyarlar ya da yoğun kaygıya rağmen duruma katlanırlar.

Tablo 2.14. Panik bozukluk

• Çarpıntı veya kalbin küt küt atma hissi
• Terleme
• Titreme veya sarsılma.
• Soluğun daralması hissi ya da boğuluyor gibi olma hissi
• Solukta tıkanma hissi
• Göğüs ağrısı veya göğüste sıkışma
• Bulantı, karın ağrısı.
• Baş dönmesi, sersemlik veya bayılayazma hissi
• Titreme, ateş basması, üşüme, ürperme hissi
• Uyuşma veya karıncalanma hissi
• Derealizasyon (gerçekdışı olma hissi) veya depersonalizasyon (kendine yabancılaşma hissi)
• Kontrolünü yitirme veya çıldırma korkusu
• Ölümden korkma

Yaygın anksiyete bozukluğu, bazı olay veya etkinliklere karşı kişinin en az altı ay veya daha uzun sürede, gününün çoğunda aşırı kaygı ve kuruntu hissetmesidir. İş veya okulda başarı gösterebilme gibi bir durumdan kaynaklı olabilir. Kişi, yoğun olarak huzursuzluk, gergin olma, diken üstünde oturma, halsizlik, odaklanmakta zorluk veya zihinde boşalma, kolayca kızma, kas gerginliği, uykuya dalmakta veya uykuyu sürdürmekte zorluk gibi semptomlar hisseder. Bu durum aynı zamanda işlevsellikte de düşmeye neden olur.

Madde/ilaç kullanımına bağlı anksiyete bozukluğunda klinik olarak panik atak ve kaygı hakimdir. Madde intoksikasyonu veya yoksunluğu sonucu oluşabilir.

Feokromasitoma, hipertiroidi, hipoglisemi, hiperadrenokortizolizm, ensefalit, pulmoner emboli, astım gibi tıbbi durumlar da anksiyeteye neden olabilmektedir. Bu noktada, ek tıbbi şikayetlerin durumu, başlangıç zamanı gibi özellikler sorgulanmalıdır (49).

Anksiyete bozukluğu olan kişilerin iş, kişilerarası ilişki, diğer yaşam olayları gibi konularda gerçekçi görünse de beklenen olayın veya endişeye neden olan nesnenin etkisiyle orantısız, psikososyal fonksiyonellikte bozulmaya neden olan kaygıları mevcuttur. Yapılan bir çalışma göstermiştir ki, küçük ev işleri, randevuya geç kalma, araba tamiri gibi konularda bile diğer kontrol grubuna göre çok daha fazla endişe duymaktadırlar (197). İç sıkıntısı, uyku bozuklukları, konsantrasyon güçlükleri, kas gerginliği, yorgunluk gibi semptomlar yaşarlar. Titreme, terleme, çarpıntı, kalp sıkışması, boğulma hissi, göğüs ağrısı, ateş basması, bulantı, baş dönmesi gibi somatik semptomlar da eşlik edebilir (50). YAB olan hastaların yaklaşık yarısında semptomsuz dönemler olsa da, semptom şiddetinin değişiklik gösterdiği kronik bir hastalıktır (198). Aynı zamanda YAB ile kardiyovasküler hastalık ve mortalite arasında ilişki vardır. Aşırı kaygı kalp hızında artma, HT ve artan antihipertansif kullanımına neden olmaktadır (199,200).

TSİB, DSM-V-TR'de alt gruplara ayrılır. Alt gruplar;

- Tepkisel bağlanma bozukluğu
- Sınırsız sosyal katılım bozukluğu
- TSSB
- Akut stres bozukluğu
- Uyum bozukluğu
- Tanımlanmış diğer TSİB'tir.

Tepkisel bağlanma bozukluğu, çocuğun erişkin bakımvereni tarafından yeteri kadar ilgi, sevgi, rahatlatılma gibi duygusal ihtiyaçlarının karşılanmadığı durumlarda; birincil bakımverenin sık sık değiştiği veya çoklu bakımverenin

olduğu durumlarda ortaya çıkar. Bakımverenine karşı kısıtlı, içine kapanıktır. ocuk zorlandığında çok nadir rahatlatılmaya ihtiyaç duyar ve rahatlatılmaya karşı çok seyrek duygusal tepki verir. Sosyal ilişkilerinde çok az duygulanım gösterir. Beş yaş öncesi bu tanı konulur.

Sınırsız sosyal katılım bozukluğunda benzer etyoloji olmasına rağmen davranış örüntüsü daha dışa yönelim olması yönüyle farklıdır. Tanıdık olmayan erişkinleri yabancılama, bakımverenini umursamadan yabancılarla çekip gitmeye karşı istekli olma, yaşına ve sosyokültürel ortama uymayacak şekilde yabancılarla senlibenli ilişkiler kurma şeklinde disinhibe ve dışa yönelik davranış örüntüsü vardır.

TSSB tanısı altı yaşından büyük çocuklar ve erişkinler için bir aydan daha uzun süren semptomlar için kullanılır. Doğrudan kendisinin, başkalarının, sevdiği aile bireyi veya bir arkadaşının başına gelen ölüm, cinsel istismar veya ağır yaralanma gibi travmatik olaylarla karşılaşma sonrasında bu olaylarla ilgili sıkıntı veren tekrarlayıcı anıları hatırlama ve rüya görmeler gerçekleşir. Yeniden yaşıyormuş gibi hissetme ve o an çevresinde olanları tam olarak farkında olmama gibi dissosiyasyon tepkileri verirler. Travmatik olayı anımsatan düşüncelerden, anılardan, insanlardan, nesnelere ve etkinliklerden kaçınırlar. Travmatik olaylara dair olumsuz duygudurum ve bilişler gerçekleşir. Olayın önemli bir kısmına karşı dissosiyatif amnezi geliştirebilirler. ‘Ben ktym.’, ‘Dünya tehlikeli bir yer.’ gibi aşırı olumsuz düşünceleri ve inanışları oluşabilir. Korku, utanç, dehşet gibi devamlı olumsuz duygulanım içinde olabilirler. Mutluluk, tatmin, sevgi gibi duyguları yaşayamama eğilimindedirler. Deneyimlere karşı ilgi kaybı vardır. evresiyle ilişkilerinde kopmalar ve yabancılaşma duyguları yaşarlar. Olaylarla ilişkili durumlarda tepkilerinde değişiklik gösterebilirler. Öfke patlamaları, sürekli tetikte olma, uyku bozuklukları, abartılı irkilme tepkileri, odaklanmakta güçlük gibi davranışlar geliştirebilirler.

Akut stres bozukluğunda, TSSB’deki kriterler en az 3 gün, en çok bir ay süreyle olması şartıyla geçerlidir.

Uyum bozuklukları, stresörün ortaya çıkmasından itibaren üç ay içinde davranışsal ve duygusal tepkilerde anormallik olmasıdır. Tepkisi, stresörün

düzeıı ve sosıokültürel durımla orantısız olarak belirgin bir sıkıntı şeklindedir. Çökkün, kaygılı, davranım bozukluğu olarak belirgin olabilir. Fonksiyonellikte azalmaya yol açar.

Tanımlanmış diğer stresör ve travma ilişkili bozukluklar, belirgin bir stresörün veya travmatik olayın neden olduğu, fonksiyonellikte azalmaya neden olan klinik olarak sıkıntı yaratan durumların diğer tanı kriterlerini tam karşılanmadığı zaman kullanılan bir tanıdır (49).

TSİB'lerde hastalar, kaygısını tetikleyecek herhangi bir durum, düşünce veya konuşmayı en aza indirmek istedikleri için herhangi bir tehdit veya tehdidi hatırlatan durumlardan kaçınma davranışı gösterirler. Örneğin, araç kullanmak istememe, kalabalık yerlerden kaçınma gibi travmanın meydana geldiği benzer ortamlardan kaçınma eğilimindedirler. Kişinin kendini bedeninden kopuk hissettiği, kaybolmuş gibi hissettiği depersenolizasyon semptomları veya dünya gerçek değilmiş, rüyada izliyormuş gibi hissettiği derealizasyon semptomları gibi dissosiyatif semptomlar yaygın olarak görülürken, bu semptomların olması daha yüksek komorbidite ve intihar riski ilişkili olduğu görülmüştür (201).

2.2.3.4. Acil serviste yönetim:

Anksiyete ve TSİB hastaları değişik semptomlarla acile başvurabilirler. En kolay farkedilen hasta grubu, yoğun sıkıntı ve korku yaşadığını ifade edebilen hastalardır. Ancak hastalar aynı zamanda somatik şikayetlerle de başvurabilirler. AS hekimi bu durumda her zaman anksiyeteye neden olabilecek tıbbi durumları göz önünde bulundurmalıdır. Toksidromlar, taşiaritmiler, hipertiroidizm, hipoglisemi, epilepsi, auralı migren, pulmoner emboli, astım, KOAH, miyokard infarktüsü (MI) gibi tıbbi durumlar ayırıcı tanılar arasında bulunmalıdır. Ayrıca yakın zamanda kullanılan steroidler, nöroleptikler, kafein, nikotin, dekonjestanlar, bronkodilatatörler, amfetamin ve madde suiistimleri anksiyeteye sebep olabileceği için kullanılan ilaçlar sorgulanmalıdır. Opiatların, BNZ'lerin, alkolün, SSRI ve SNRI'ların yoksunlukları sonucu da anksiyete oluşabileceği akılda tutulmalıdır.

Anksiyeteye neden olabilecek tıbbi durumların ve somatik şikayetlerin ekartasyonu yapıldıktan sonra anksiyete kaynağına yönelik sorular sorarak

hızlı bir odaklanma ile ayırıcı tanıları daraltabiliriz. ‘Endişeli hissettiğinizde, en çok ne hakkında kaygı duyuyorsunuz?’ sorusu ile anksiyeteyi neyin tetiklediğini öğrenebiliriz. Eğer ki daha önceki gibi bir trafik kazası kaynaklı ise TSSB; çarpıntı, titreme, uyuşma gibi panik atak bulgularını tekrar yaşamaktan korkuyorsa panik bozukluk; iğne görmekten korkuyorsa spesifik fobi gibi tanıları düşünebiliriz. Sonraki adım olarak hastalara eğitim verilmesi, bilişsel davranışçı terapi ve antidepresanlar yardımı ile bu hastalığın tedavi edilebildiği hakkında bilgi verilmesi önemlidir. Genellikle bu hastaların hastaneye yatış ve acil psikiyatri ile konsültasyon ihtiyaçları bulunmamaktadır (18,50). Ancak genel popülasyona nazaran bu hastaların on kat fazla intihar etme riski bulunduğu unutulmamalıdır (202). İntihara dair eğilimleri sorgulanmalıdır ve olumsuz bir durum var ise psikiyatri konsültasyonu sağlanmalıdır. İlaç tedavisine başlama veya tedavi değişiklikleri psikiyatri hekimi denetiminde olmalıdır (50).

2.2.3.5. Tedavi:

Anksiyeteyi yönetmek için ana yöntemler, antidepresanlar ve bilişsel davranışçı terapidir. Tek veya kombine olarak hasta ve hekimin ortak kararına göre seçilebilir. Uzun süreli tedavi için SSRI ve SNRI’lar, kısa süreli tedavi için BNZ’ler ve fiziksel semptomlar için B-blokerler tercih edilir (203,204).

BNZ’ler özellikle panik atağın yorgun bırakan titreme, kasılma gibi semptomları için hızlı bir tedavi için düşünülebilir. Bağımlılık etkisi ve suistimali nedeniyle kullanımını sınırlandırmakta fayda vardır. Bilişsel fonksiyonlarda yavaşlama, düşme tehlikesi ve paradoksal ajitasyon nedenli yaşlı hasta grubunda kullanılması önerilmez (50).

2.2.4. Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar

Psikoz, hastanın gerçeklikle bağını kaybettiği zihinsel bir durumdur. Hastalar, farklı bir gerçeklik yaşarlar ve gerçek olan ile olmayanı ayırt edemezler.

Psikozun tipik belirtileri delüzyon, halüsinasyon, dezorganize düşünme, anormal motor hareketler ve negatif semptomlardır. Psikotik semptomlar, primer psikotik bozukluklar olan şizofreni ve spektrumdaki diğer

hastalıklarda görülebileceği gibi, bipolar bozukluk ve MDB gibi diğer psikiyatrik hastalıklarda, madde kullanımına veya tıbbi hastalıklara bağlı olarak da görülebilir. (205).

2.2.4.1. Epidemiyoloji:

Tüm dünyada psikoz görülme yaygınlığının %0,05, ilk psikoz semptomu sonrası şizofreni tanısı konulma sıklığının ise %0,015 olduğu tahmin edilmektedir (206).

Şizofreninin, DSÖ'nün küresel hastalık yükü çalışmasında, sakatlayıcı ve ekonomik açıdan zorlayıcı ilk on hastalıktan biri olarak saptanmıştır (207). Yaygınlığı %1'e yaklaşmaktadır. Genellikle ergenlik dönemi başlangıç zamanı iken çocuklukta ve 45 yaş üstünde tanı koyulması nadirdir. Erkeklerde dört kat daha fazla görülmektedir ve kadınlarda başlangıç yaşı daha geç dönemdedir (208,209). Genelde erkeklerde 18-25 yaş arası, kadınlarda 25-35 yaş arası ve menopoz dönemi başlangıç yaşıdır (49). Göç, kentsel bölgede yaşamak, obstretrik komplikasyonlar, ileri baba yaşı, sigara ve esrar kullanımı gibi durumların şizofreni ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (210–214).

ABD'de yapılan epidemiyolojik çalışma, psikotik hastalıklardan biri olan şizotipal kişilik bozukluğunun yaşam boyu yaygınlığını %3,9 olarak tespit etmiştir. Aynı zamanda genel popülasyona göre bipolar bozukluk, agorafobi ve madde bağımlılığı olan kişilerde şizotipal kişilik bozukluğunun daha yüksek oranlarda olduğu bulunmuştur (215).

2.2.4.2. Patofizyoloji:

Gen ve çevresel etkileşimin patofizyolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Sonucunda da bazı nörotransmitter fonksiyonlarında değişiklikler oluşur. İkizler üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki monozygotik bireylerde şizofreni uyum oranı %40-50 iken dizigotik bireylerde %10-15'tir. Monozygotik bireylerin uyumunun %100 olmaması çevresel faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir (216,217).

İlk psikotik atak geçiren bireylerde yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, prefrontal, superior ve medial temporal loblar ve beynin birçok bölgesinde gri madde hacimlerinde azalma olduğunu göstermiştir (218).

Antipsikotik ilaçların dopaminerjik D2 reseptörlerini baskılaması, dopaminerjik sistemin bu hastalarda aşırı aktive olduğu hipotezini doğrulamıştır. Mezolimbik bölgede aşırı dopaminin nedeni, presinaptik D2 otoreseptörlerinin aktivitesinde azalma olarak düşünülmektedir (219). Aynı zamanda diğer nörotransmitterlerden glutamat, γ -aminobütiratik asit ve asetilkolinin de patofizyolojide rol oynadığına dair bulgular mevcuttur (220–222).

2.2.4.3. Klinik:

DSM-5-TR'ye göre bu kategorideki hastalık grubu;

- Şizotipal kişilik bozukluğu
- Delüzyonel bozukluk
- Kısa psikotik bozukluk
- Şizofreniform bozukluk
- Şizofreni
- Şizoafektif bozukluk
- Madde/ilaç ilişkili psikotik bozukluk
- Başka tıbbi durumlara bağlı psikotik bozukluk
- Tanımlanmış diğer şizofreni formu ve diğer psikotik bozukluklar
- Tanımlanmamış diğer şizofreni formu ve diğer psikotik bozukluklar

Psikotik bozuklukları tanımamızı kolaylaştıran bazı temel özellikler vardır. Bunlar delüzyon, halüsinasyon, dezorganize düşünce ve konuşma, dezorganize kaba veya anormal motor hareketler ve negatif semptomlardır.

Delüzyon yani sanrılar, kişinin sosyokültürel veya dini özelliklerine bağlı olmayan, güçlü bir şekilde benimsediği yanlış inançlarıdır. Kanıtlar ile değiştirilmesi mümkün olmayan sabit inanışlardır. İçeriklerini farklı konular oluşturabilir. Örneğin, paranoid sanrılarda kişi çeteler tarafından izlendiğine inanabilir veya referans sanrılarda televizyon programındaki diyalogun kişiye yönelik olduğunu düşünebilir. Somatik sanrılarda, kişi kanını solucanların istila ettiğine inanabilir. Büyükleme sanrılarda, milyon dolara sahip bir şirketin yöneticisi olduğuna inanma olabilir. Başkaları tarafından zihnine düşünce yerleştirildiği veya kontrol edildiği gibi kontrol sanrıları olabilir.

Halüsinasyonlar gerçekte varolmayan duyuşal deneyimlerdir. Kontrol altında değildirler, canlı ve nettirler. İşitsel olarak kişinin davranışlarına yönelik sürekli yorum gibi sesler duyulabilir. Grsel olarak bilinen bir nesne veya ışık hüzmesi, gölgeler gibi görüntüler görülebilir. Koku ve tat halüsinasyonları eşlik edebilir.

Dezorganize düşünmenin tipik belirtileri konuşma esnasında farkedilir. Belirtilerden biri teğetselliktir, sorulan sorulara dolaylı ilişkili veya ilişkisiz yanıtlar verebilir. Kelime salatası şeklinde kelimeleri bir anlam oluşturmayacak şekilde kullanabilir. Dağınık çağrışımlarla kişi konudan konuya anlamlı olmayacak şekilde atlayabilir. Perseverasyon yani konuşmanın konusu değişse bile bazı fikir ve kelimeleri ısrarla tekrarlama görülebilir.

Dezorganize kaba veya anormal motor hareketler, geniş bir davranış spektrumudur. Çocuk saflığına benzer hareketlerden, hedefe yönelik davranışı sürdürmekte zorluktan, tahmin edilemeyecek ajitasyona kadar değişiklik gösterebilir. Aynı zamanda mevsim ve sosyokültürel şartların dışında sıcak havada kat kat giyinmek gibi tuhaf davranışları içerebilir. Katatonik davranış, dış etkenlere karşı tepkilerde azalmalar ya da ‘katatonik heyecan’ olarak adlandırılan amaçsız, aşırı davranışlar olmasıdır. Sözel yanıt vermeme (mutizm) ya da motor tepki göstermem (stupor) şeklinde olabilir. Tekrarlayan aynı kalıp hareketler, yüz buruşturma gibi tuhaf davranışlar sergilenebilir. Katatonik durum, diğer psikiyatrik ve tıbbi hastalıklara bağlı olarak da gelişebilir.

Kişinin jestler, sözler ve yüz ifadesiyle duyuşal tepkilerinde azalma ile kendini gösteren duyuşal küntleşme gibi negatif semptomlar, kişinin fonksiyonelliğini bozan önemli etkenlerdir. Bir diğer negatif semptom olan anhedoni, kişinin çevresi ile yakın ilişkiler kurma isteğinin ve sosyalliğinin azalmasındır. Yemek hazırlamak, kişisel bakımına dikkat etmek gibi amaca yönelik faaliyetlerde azalma ise avolisyonudur. Diğer bir negatif semptom ise konuşma içeriğinin yoksunlaşması olan alogiadır. Konuşmanın içerisinde çok az bilgi vardır ya da tek kelimelik yanıtlar verilir.

şizotipal kişilik bozukluğu, genellikle erken yetişkinlik döneminde başlasa da çocuklukta da başlayabilen yakın ilişki kurma yeteneğinde azalma

ve ilişki kurmaktan rahatsızlık duyma halidir. Aynı zamanda kognitif ve duyusal çarpıtmalar mevcuttur. Referans sanrılardan ziyade fikirleri vardır. Durugörü, telepati, altıncı his gibi davranışlarına yansıyan ve yaşadığı sosyokültürel normlara uymayan inanışları mevcuttur. Dolaylı yoldan, mecazi veya aşırı ayrıntılı ve basmakalıp konuşmaları mevcuttur. Paranoid düşünceler ve bunlarla ilişkili olarak aşırı sosyal kaygı olabilir. Tuhaf, eksantrik, olağandışı görünüm ve davranışlar da sergileyebilir.

Delüzyonel bozukluk, bir ay ve daha uzun süre boyunca bir veya daha fazla sanrıları mevcuttur. Belirgin işlevsellikte bozulmaya neden olmaz ve dışarıdan tuhaflık açıkça farkedilebilir değildir. Sanrılar; erotomanik, büyülenmeci, kıskançlık, somatik tiplerde olabilir. Belirgin olarak mantıksız, anlamsız olan sanrılar tuhaf sanrılar olarak sınıflandırılır. Yabancı biri tarafından kendi iç organlarının hiçbir iz bırakmadan çalındığına ve başka birininki ile değiştirildiğine inanma buna örnektir.

Kısa psikotik bozukluk, bir gün ile otuz gün arasında süren delüzyon, halüsinasyon, dağınık düşünce ve davranışlardan en az biri ve şiddetli derecede dağınık veya katatonik davranışların olmasıdır.

Şizofreniform bozukluğun kısa psikotik bozukluktan farkı, bir ay ile altı ay arasında sürmesidir ve ek olarak negatif semptomları da içerebilmesidir.

Şizofreninin, aktif fazında semptomlar 1 ay veya tedavi ile regresyon sağlanmış ise daha az sürebilir. Ayrıca kişisel hijyen, kişiler arası ilişkiler, mesleki olarak fonksiyonellikte önemli bozulmalara neden olur. Aktif faz, delüzyon, halüsinasyon, dağınık düşünce ve davranışlardan en az biri ve şiddetli derecede dağınık veya katatonik davranışların, negatif semptomların olmasıdır. Sürekli belirtiler ise en az altı ay boyunca devam eder. Bu sürekli dönemde, aktif faz semptomları daha hafif biçimde seyredildiği veya negatif semptomların görüldüğü prodromal ve rezidüel semptom dönemleri görülebilir.

Şizoafektif bozukluk, şizofreninin aktif fazına majör depresyon veya maninin eşlik etmesidir. Mani veya majör depresyon olmadan en az iki veya daha fazla hafta boyunca sanrı ve delüzyonlar mevcuttur. Aktif ve sürekli dönemlerin çoğunda majör duygudurum bozukluğu ile birlikte dir.

Madde/ilaç ilişkili bozukluk; hastanın öykü, muayene ve tetkikleriyle şüphelenebilecek madde veya ilaç kullanımına bağlı delüzyon ve/veya sanrıların görüldüğü durumdur. Amfetamin, sedatifler, antihistaminikler, alkol, kokain, anksiyolitikler, kortikosterodiler, florokinonlar, fensiklidin bu bozukluğa yol açan etkenlerdir.

Psikotik bozukluklar ayrıca malign neoplazmlar, temporal lob epilepsisi, lupus, porfıria, tiroid hastalıkları, multipl skleroz, Alzheimer, frontotemporal demans, sfiliz, ensefalit, beyin tümörleri, kafa travması gibi başka tıbbi durumlara bağlı olarak gelişebilir (18,49).

2.2.4.4. Acil serviste yönetim:

Hasta ve yakınları AS'e geldiğinde genellikle gerilmiş durumdadırlar. Hasta ajite, saldırgan ve kavgacı bir tutum sergileyebilir. Bu durumda hem AS'teki gerginliğin ve yoğunluğun çok olduğu ortamı yönetmek, hem de hastayı muayene edip tıbbi diğer durumları dışlamak zorlayıcı bir süreç olsa da eksiksiz yapılmalıdır. Normal popülasyona göre yaşam beklentisinin şizofrenili bireylerde yirmi yıl kadar daha kısa olduğu göz önünde bulundurulduğunda, diğer tıbbi patolojileri ayırt etme konusunda çoğunlukla ilk durak AS'lerdir (223). AS hekiminin odağı, bu hastaların ilk değerlendirmesini yapmak, acil tedavi ve stabilizasyonunu sağlamak, eşlikli veya neden olabilecek tıbbi patolojileri saptamak ve taburculuğuna veya konsültasyonuna karar vermek olmalıdır.

Ajitasyon psikotik hastalar için yaygın bir belirtidir. Ajite her hasta kendisi ve çevresi için tehlike oluşturmayacağı gibi saldırganlığa ve cinayete varan davranışlar da sergileyebilirler. Bu durumda önce personelin ve ortamdaki hastaların güvenliği sağlanmalıdır. Sözlü telkinler yeterli gelmiyor ise fiziksel sabitleme, sedatif ajan uygulanması gibi yöntemler kullanılabilir. Kendine veya çevreye zarar vermesine yönelik komut alıp almadığı ve alıyor ise buna karşı duracak gücü olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın izole ve kendine zarar verebileceği materyallerin kaldırıldığı bir odaya alınması önemlidir (18,50). Genellikle başkaları için tehlike oluşturan psikozlu hastalarda, eşlikli madde kullanımı, kendisinin şiddete maruz kalması ya da ilaçlarını düzensiz kullanması gibi etkenlerin olduğu tespit edilmiştir (224).

Hastalar çoğunlukla kendini tehlike altında hissettiğinde şiddete başvurma eğilimindedir, plansız ve dürtüseldir. Öyle ki yapılan bir çalışmada psikozun şiddet için risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (225).

Yeni başlangıçlı bir psikoz var ise psikiyatrik bir hastalığa bağlanmadan önce neden olabilecek tıbbi diğer patolojiler ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve gerekli ise ileri tetkikler ile dışlanmalıdır. Aile öyküsü olmayan, tipik başlangıç yaşının dışında olan, öncesinde bir prodromal dönem veya duygudurum bozukluğu tariflemeyen hastalarda şüpheli yaklaşılmalıdır. AAEP'in bu konuda önerileri mevcuttur. Önerilere göre, 45 yaş ve üstü ilk psikotik atak ile gelenler, 65 yaş üstü hastalar, vital bulgularında anormallik olanlar, tıbbi bir patoloji ile alakalı olabilecek ek şikayet ve fiziksel semptomları olanlar, bilinçte azalma ve deliryum gibi bilinç değişiklikleri ile gelenler, travma öyküsü ve nörolojik defisiti olan hastalar, intoksikasyon ve yoksunluğa sebep olabilecek alkol veya madde kullanımı olan hastalar özellikle ayırıcı tanılar açısından irdelenmelidir (7).

Daha önce psikiyatrik hastalık tanısı almış hastalarda ise semptomlarının kötüleşmesine veya bazal durumunun değişmesine neden olabilecek enfeksiyon, metabolik hadiseler, endokrin hastalıklar gibi yeni gelişmiş bir hastalık olasılığı araştırılmalıdır. Hastanın aynı zamanda halüsinasyonlarına ve sanrılarına bağlı olarak hipotermi, travma gibi çevresel yaralanmalara ve beslenme gibi temel ihtiyaçlarını gideremediği için metabolik düzensizliklere yatkın olabileceği unutulmamalıdır. Örneğin, zehirli olduğuna inandığı için insülinleri kullanmayan bir psikoz hastası ya da takip edildiğine inandığı için dondurucu soğuklarda yetersiz kılık kıyafet ile sokaklarda yaşayan bir hasta olabilir. Dezorganize düşünceleri nedenli hangi nesnelere yenilenebilir gıda olduğuna karar veremeyebilir.

Psikozlu hastaların değerlendirilmesinde hastanın kendisinden doğru bir öykü almak zor olabileceği için ipuçları toplamak yönlendiricidir. Hastayı AS'e getiren sağlık ekibine hastayı nerden aldıklarına, çevresinde ne olduğuna, üzerinde uyuşturucu bir madde veya ateşli silah varlığına dair sorular sorulmalıdır. Aile bireylerinden alınan öykü de bu anlamda yararlı olacaktır. Bazal durumu, ilaç kullanımı, cinayet ve intihar söylemleri veya girişimi,

bilinen hastalıkları, kendi temel ihtiyaçlarını karşılayabilme kapasitesi gibi konulara açıklık getirilmelidir.

Bu hasta grubunda daha fazla kronik hastalık ve madde kullanımı olduğu göz önünde tutulduğunda, baştan aşağı fizik muayene yapmak önemlidir (227). Psikoza neden olabilen ensefalit, hipo/hiperkortizolizm, hipo/hipertiroid, intoksikasyon gibi durumlar ekarte edilmeli, hem de birincil psikotik hastalığı olan bireylerde tıbbi komorbiditelere karşı uyanık olunmalıdır (18,50).

Rutin laboratuvar tetkiklerin yeri tartışmalıdır. ACEP kılavuzunda, akut psikiyatrik şikayetleri olan uyanık hastalarda, öykü, fizik muayene, hastalık geçmişi gibi parametrelere göre hasta bazında değerlendirerek laboratuvar tetkikiği alınması gerektiği önerilmiştir. Rutin idrarda madde taraması da tavsiye edilmemektedir. Aynı şekilde fokal defisiti olmayan akut psikozlu hastalarda nörogörüntüleme de bireysel olarak değerlendirilerek karar verilmesi yönünde fikir birliği mevcuttur (13).

Konsültasyon ve yatış ihtiyacı olan hastalar; saldırganlık gösteren, kendine zarar verici eylemlerde bulunan, kendi temel ihtiyaçlarını karşılayamayan veya sosyal desteği yetersiz olan, tedavisinde süreklilik göstermeyen hastalardır. Psikiyatri uzman tarafından değerlendirilmelidir (50).

2.2.4.5. Tedavi:

Psikoz tedavisinde kullanılan ilaçlar, D2 dopamin reseptörlerini farklı seviyelerde bloke eden birinci nesil (tipik) ve ikinci nesil (atipik) antipsikotiklerdir (Tablo 2.15). Ayırıcı tanısı henüz yapılamamış psikoz, kronik psikotik bozukluk, akut ajitasyon durumlarında kullanılabilirler.

Birinci nesil ve ikinci nesil antipsikotikler, temelde D2 dopamin reseptörlerinde postsinaptik blokaj yaparlar. Ancak birinci nesil ilaçların, lokalizasyonda seçici davranmadıkları için daha çok ekstrapiramidal yan etki ve prolaktinemi ile ilişkili oldukları düşünülmektedir. Aynı zamanda her iki grup, değişken derecelerde 5-HT_{2A}, muskarinik, histaminik reseptörlere bağlanma gösterirler.

Birinci nesil ilaçlar, D2 dopamin reseptör blokaj etkisine göre düşük, orta ve yüksek potensli olarak ayrılırlar. Yüksek potensli ilaçlar, D2 reseptör

blokajını çok daha kuvvetli yapıyorken, serotonerjik ve muskarinik reseptörlere bağlanmaları zayıftır. Dolayısıyla yüksek potensliler, daha az sedatif ve antikolinerjik etki gösterirken; titreme, rijidite, spazm, akatizi gibi ekstrapiramidal yan etkilerle daha çok ilişkilidirler. Düşük potensli ilaçların ise sedasyon, baş dönmesi, hipotansiyon, kilo alımı, ağız kuruluğu, bulantı, kabızlık gibi antikolinerjik etkileri daha fazladır (229).

Tablo 2.15. Antipsikotik İlaçlar

Birinci nesil Antipsikotiler			İkinci nesil Antipsikotikler	
Düşük potensli	Orta potensli	Yüksek potensli		
Klorpromazin	Mesoridazin	Trifluperazin	Klozapin	Iloperidon
	Tioridazin	Fluperazin	Olanzapin	Paliperidon
	Perfenazin	Tiotiksen	Ketiapin	Brexpiprazol
	Loksapin	Haloperidol	Risperidon	Kariprazin
	Molindan	Droperidol	Ziprasidon	Lumateperone
			Aripirazol	Lurasidon
			Asenapin	Pimavenserin

İkinci nesil ilaçlar, kortikal ve limbik bölgede D2 reseptörüne selektif olarak bağlandıkları ve 5-HT reseptörlerine daha çok afinite gösterdikleri yönünde çalışmalar gösterilmiştir (230,231). Yan etkileri arasında sedasyon, kilo alımı, hipotansiyon, baş dönmesi, prolaktinemi, cinsel disfonksiyon ve katarakt alır (229,232).

Her iki grupta da kardiyak yan etki ihtimali mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, antipsikotiğe maruz kalmış bireylerde ani ölüm her 10.000 yılda 15 vaka olarak bildirilmiştir ve bu durumun QT aralığını uzatma etkisinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir (233). Antipsikotik kullanılmadan önce veya düzenli kullananlarda rutin olarak EKG takibi önerilmektedir. QTc aralığı 450ms'den uzun ise ilaca başlanmamalı, 500 ms'den uzun ise veya kontroller arasında 60 ms'den fazla uzama olduğu görüldü ise torsades de pointes açısından riskli olduğu bilinmelidir (234,235). Aynı zamanda alfa-adrenerjik blokaja bağlı olarak ortostatik hipotansiyon ve taşikardi gelişebilir (236).

Temel olarak ikinci nesil antipsikotik kullanımı, birinci nesil antipsikotiklere göre daha az sıklıkta ekstrapiramidal etkilere neden olur. Bu yan etkiler; akut distoni, akatizi, parkinsonizmdir.

Antipsikotiklere bağılı distoniler genelde hızlı başlangıçlıdırlar. Boyun, sırt, oküler, yüz ve larinks kasları dahil kaslarda spazmlar gerçekleşir (237). Laringospazm ise hayatı tehdit edici olabilir. Tedavi olarak difenhidramin 25-50 miligram iv ya da benztropin 1-2 miligram iv/intramüsküler (İM) yol ile verilebilir. Antipsikotiklerin kesilmesinden sonra da distoni tekrarlayabilir. Bunu önlemek için difenhidramin ya da benztropin oral dozlarda başlanabilir. Difenhidramin günde dört ya da altı kez, daha hafif vakalarda ise günde iki ya da üç kez 50 mg'lık bir dozlar halinde önerilmektedir. Benztropin ise günde 1-2 mg oral doz uygulanmalıdır (238,239).

Akatizi, sürekli hareket etme isteği ile kendini gösteren motor huzursuzluktur. Daha hafif vakalarda, sadece huzursuzluk hissi olarak tariflenebilir. Antipsikotik ilaç dozunun azaltılması ya da değiştirilmesi gerekebilir. Tedavide benztropin ve benztropinin antikolinergik etkilerinden kaçınmak için propranolol önerilir. Propranolol günde iki kez 10 mg, benztropin ise 1 mg günde bir kez ile kullanmaya başlanabilir (240,241).

Parkinsonizm, özellikle antipsikotik ilaç başlanmasıyla ilk bir ayda yaşlı hasta grubunda görülebilir. Dişli çark sertliği, maske yüz, istirahat tremoru, bradikinezi meydana gelir. Hastanın yaşam konforu bozulur, düşmeye eğilimi artar. Öncelikle antipsikotik dozları azaltılmalı ya da değiştirilmelidir. Yeterli gelmez ise, parkinsonizm için farmakolojik tedaviye geçilmelidir. Benztropin ilk seçenek olarak 1 mg ile başlanıp günde 3 mg'a yükseltilebilir. Ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu gibi antikolinergik yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır. Diğer tedavi seçenekleri amantadin, difenhidramin, levodopa, triheksifenidildir (229,242,243).

Antipsikotiklerin yan etkileri arasında aynı zamanda ölümcül seyrebilen ve nörolojik bir acil olan NMS vardır.

2.2.4.5.1. Nöroleptik malign sendrom:

Antipsikotik veya antiemetiklerin kullanımı ya da parkinson hastalarında dopamin agonisti ilaçların kesilmesi sonucu oluşabilen bir tablodur. Ateş, rijidite, bilinç değişikliği ve otonomik regülasyon bozukluğu ile kendini gösterir. Genellikle genç erişkinlerde görülse de her yaş grubunda olabilir. Mortalitenin %10-20 arasında olduğu düşünülmektedir (244).

Bilinç durumunda değişiklik, hastaların %82'sinde ilk bulgu olarak görülür (245). Katatonik belirtiler; mutizm, derin sedasyon, koma hali olabilir (246). Yaygın bir rijidite görülür. Tremor ya da daha nadir olarak opistotonus, distoni, kore, trismus görülebilir. 38°C ve üzeri ateş hastaların %87'sinde, 40°C ve üzeri ateş ise %40'ında oluşur. Otonomik disregülasyon sonucu taşikardi, takipne, terleme, HT ve aritmiler meydana gelebilir (244). Bir vaka serisinde ise 340 hastanın %70'inde sırasıyla; bilinçte değişme, rijidite, ateş ve otonomik disfonksiyon gelişmiştir (245).

Kas rijiditesiyle orantılı olarak kreatin kinaz (CK) enzimi seviyelerinde yükseklik görülür. Aynı zamanda hastalığın şiddeti ve prognozu ile de doğru orantılıdır. NMS'de CK seviyeleri 1000 IU/L'nin üstündedir. Ancak yeni başlayan bir tabloda rijidite gelişmemişse normal CK seviyesi görülebilir (247,248).

Tedavide ilk yapılacak müdahale, etken ajanın kesilmesidir. Sonrasında ise destekleyici bakıma ihtiyaç vardır. Dehidratasyon, elektrolit bozukluğu, rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği (ABY), aritmiler, MI, sepsis gibi gelişebilecek birçok duruma yönelik tedavi sağlanmalıdır. Yüksek CK seviyelerinde rabdomiyolizi ve ABY'yi önlemek için yüksek hacimlerde iv hidrasyon ve idrar alkalizasyonu yapılabilir (249). Ateş ve terleme ile oluşan sıvı kayıpları da göz önünde bulundurularak, iv hidrasyon ile hastanın volemi normal seviyelere getirilmelidir. Soğutma battaniyeleri ve koltuk altlarına buz paketleri ile ateşin düşürülmesine katkıda bulunulabilir (250,251). Belirgin HT durumunda klonidin kullanılabilir. Aynı zamanda nitroprussid, kutanöz vazodilatasyon yaparak hipertermiyi önleyici etkisi olduğu için antihipertansif ajan olarak seçilebilir (252,253). Ajitasyon için BNZ'ler uygulanabilir (254).

Spesifik tedavilerden dantrolen, hem rijiditeyi hem de hipertermiyi azaltmak için 1-2,5 mg iv doz şeklinde uygulanabilir. Günde maximum doz 10 mg/kg'dır. Bromokriptin bir dopamin agonistidir ve günde üç veya dört kez 2,5 mg'lık dozlar şeklinde, 40 mg/gün'e kadar oral yoldan verilebilir. Her iki spesifik tedavinin de 10-14 gün kadar uygulanıp yavaş yavaş kesilmesi önerilmektedir (255,256).

Hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir. Genellikle iyileşme süreleri iki haftadan kısadır (257). Ancak bazı vakalarda katatoni ve motor belirtilerin altı ay boyunca devam ettiği bildirilmiştir (258). Miyoglobüri ve ABY gelişen hastalarda mortalite oranı daha yüksektir (259). Atipik antipsikotik kaynaklı olan NMS'lerin ise, tipik antipsikotiklere göre ölüm oranları daha azdır (260).

2.2.5. Madde ile İlişkili Bozuklukları

DSM-V-TR'de madde ile ilişkili bozukluklar, madde kullanım bozuklukları ve madde nedenli bozukluklar olarak iki grupta sınıflandırılmıştır. Madde nedenli bozukluklar; intoksikasyon, yoksunluk sendromu ve maddeyle ilişkili psikiyatrik hastalıklardır. Yasadışı uyuşturucu, alkol ve reçetelenebilen ilaçların uygunsuz kullanımı madde kullanım bozukluğunu içerir.

Madde ile ilişkili bozukluklara neden olan etkenler, on farklı grupta kategorize edilir. Bu maddeler, kafein; alkol; esrar; opioidler; sedatif, hipnotik ve anksiyolitikler; halüsinojenler; tütün; stimülanlar; inhalanlardır ve diğerleridir. Etki mekanizmaları farklı olsa da kişide 'yüksek' olarak adlandırılan bir zevk duyma haline neden olurlar. Hepsinin işlevi, temelde beynin ödül merkezinin yoğun aktivasyonuna dayanır (49).

2.2.5.1. Epidemiyoloji:

2014-2018 yılları arasında, alkol veya madde kullanımına bağlı AS'e başvuruların incelendiği bir araştırmada; AS ziyaretlerinin %9,4'ü olduğu, hastane yatışlarının ise %11,9'u olduğu görülmüştür (261). ABD istatistiklerine göre Ekim 2021'e kadar olan 1 yıllık bir süreçte, aşırı doz kullanımından dolayı 105.752 kişinin ölümü meydana gelmiştir (262). Dünya

nüfusunun %0,6'sının uyuşturucu kullandığı, ancak bu kesimin %16'dan daha azının bir tedavi aldığı düşünülmektedir (50).

2.2.5.2. Klinik:

Madde ve alkol kullanımı bozukluğu, DSM-V-TR'ye göre hafif, orta, şiddetli olarak sınıflara ayrılır. Tablo 2.16'da sıralanan kriterlerden en az 1 yıl süre ile 2-3 tanesine sahip olmak hafif, 4-5 tanesini karşılıyor olmak orta, 6 ve daha fazlasına sahip olmak ise şiddetli kullanım bozukluğu ile ilişkilidir. Ulusal Alkol Kötüye Kullanımı ve Alkolizm Enstitüsü'ne göre ise düşük riskli alkol kullanımı, erkekler için haftada en çok on dört içki, 2 saat içinde ise en çok dört içki olmasıdır. Ancak kadın ve 65 yaş üstü erkekler için bu değerler, haftada yedi ve 2 saat içinde üçten fazla olmamasıdır (49,263). Kesitsel yapılan bir çalışmada, aşırı alkol alımının 2001-2002 arası %23, 2012-2013 yılları arasında ise %33 olduğu ve daha fazla düzeyde alkol alanlarda fiziksel kavga, yaralanma, hukuki sorun yaşama gibi süreçlerin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (264).

Madde veya alkol nedenli intoksikasyonlarda öncelikle etkenin yakın zamanda kullanılmış olması gerekmektedir. Etkenin kullanım esnasında veya kısa bir süre sonrasında, SSS üzerinde muhakeme yeteneğini, davranışları ve ruhsal durumunu değiştirecek etkileri olacaktır. Kişi öforik, kavgacı, ajitasyon veya kahkahalar ile gülme gibi süreçler yaşayabilir. Aynı zamanda etkene spesifik belirtiler yaşayabilir. Bu spesifik belirtiler alkol kullanımında; nistagmus, dengesiz yürüyüş, telaffuzda bozulma, koordinasyon sağlamada beceriksizlik, stupor ve komadır. Kafein ile; huzursuzluk, insomnia, sinirlilik, heyecan, çarpıntı, aritmi, yüzde kızarma, sık idrara çıkma, psikomotor ajitasyon, gastrointestinal rahatsızlık, kaslarda seğirme, düşünce ve konuşmanın plansızca akışı, tükenmezlik dönemleri görülür. Esrar intoksikasyonu sonucu; ağız kuruluğu, iştahta artma, çarpıntı, gözde yaşarma oluşur. Halüsinojen bir etken olan fensiklidin ile; horizontal veya vertikal nistagmus, uyuşukluk hissi, HT, ağrıya karşı tepkide azalma, taşikardi, ataksi, dizartri, rijidite, konvülziyon, koma, hiperakuzi meydana gelir. Bu etkiler eğer burundan çekerek veya iv yol ile alındıysa çok hızlı başlangıç gösteririr. Diğer halüsinojenik maddeler; çarpıntı, midriazis, diyaforez, tremor, görme

bulanıklığı, koordinasyonda bozulmaya neden olurlar. Halüsinojen maddelerin diğer maddeler ile birlikte kullanımı, daha uzun koma sürelerine neden olmaktadır. Ekstazi (3,4-metilenedioksi-N-metilamfetamin-MDMA) gibi halüsinojenik etkenlerin kronik kullanımı nörotoksik etkiler yaratmaktadır. Tutkal, benzin, tiner, çakmak gazı gibi uçucu inhalantlara isteyerek veya istemeden maruz kalma sonucunda; vertigo, uyuşukluk hissi, nistagmus, bulanık görme, diplopi, hiporefleksi, yürüyüşte dengesizlik, konuşmada bozulma, koordinasyonsuzluk, rijidite, öforik ruh hali, tremor, stupor ve koma görülebilir. Opioid kullanımına bağlı olarak; miyozis, hafızada bozukluk, dikkatte azalma, uyuşukluk, telaffuzda bozulma görülebilir. Sedatif, anksiyolitik ve hipnotiklerin kullanımına bağlı olarak; dengesiz yürüyüş, konuşma bozukluk, motor becerilerde koordinasyonsuzluk, nistagmus, bilişsel fonksiyonlarda azalma, koma ve stupor oluşabilir. Kokain, amfetamin gibi stimülan kullanımına bağlı olarak; midriazis, HT veya hipotansiyon, kilo kaybı, ajitasyon, bulantı, kusma, solunum depresyonu, aritmi, pareziler, anjina, terleme, üşüme, nöbetler, konvülsiyon, distoni ve koma görülebilir. Tütün kullanımına bağlı intoksikasyon bulguları yoktur.

Madde yoksunluğu bulguları, uzun bir süre kullanım sonrası kişinin aldığı dozu azaltması ya da bırakması sonucu bilişsel, fiziksel ve davranışsal olarak değişikliğe ve sıkıntıya uğramasıdır. Bu durum mesleki ve sosyal ilişkilerinde bozulmaya yol açar. Alkol yoksunluğu kişide, otonom sisteminde hiperaktiviteye neden olur. Terleme, taşikardi yapar. Terleme, uykusuzluk, bulantı, kusma, ajitasyon, halüsinasyonlar, anksiyete ve generalize nöbetlere neden olabilir. Kafein yoksunluğu; uyuşukluk, baş ağrısı, gribal semptomlar, depresif veya disforik ruh haline yol açabilir. Esrara bağlı yoksunluk sendromu ise saldırganlık, sinirlilik, anksiyete, uykusuzluk, rahatsız edici rüyalar görme, huzursuzluk, iştahsızlık, kilo kaybı, depresif ruh hali, titreme, karın ağrısı, ateş, üşüme ve baş ağrısı gibi semptomları içerir. Opioid yoksunluğu, bir antagonistin uygulanması ile de ortaya çıkabilir. Semptomları ise disfori, gözde yaşarma, rinore, bulantı, kusma, terleme, ishal, midriazis, kas ağrıları, ateş ve esnemedir. Sedatif, anksiyolitik ve hipnotik etkenlerin yoksunluk sendromları alkol ile benzer semptomları oluşturur. Stimülanların yoksunluğu ile iştah

artışı, canlı rüyalar görme, yorgunluk, insomnia veya hipersomnia, psikomotor ajitasyon veya retardasyon görülür. Tütün yoksunluğu da irritabilite, uykusuzluk, anksiyete, odaklanmada güçlük, iştah artışı, depresif ruh hali yapar (49).

Tablo 2.16. Madde/alkol Kullanım Bozukluğu Kriterleri

1) Niyet edilenden daha fazla miktarda veya daha uzunca bir süre kullanım
2) Kullanımı azaltmaya yönelik ısrarlı bir istek ancak çok sayıda başarısız girişim
3) Kullanmak için aşırı bir arzu duyma hali
4) Mesleki, ailesel sorumluluklarını yerine getirememeye ile sonuçlanan kullanım
5) Kullanımdan kaynaklanan ya da şiddetlenen sosyal ilişkilerde bozulmaya rağmen kullanmaya devam etmek
6) Kullanımdan dolayı sosyal, kariyer ve eğlence amaçlı etkinliklerden vazgeçmek
7) Tekrarlayıcı şekilde, tehlikeli olabilecek dozlarda kullanım
8) Ruhsal ve fiziksel sıkıntılara neden olduğu bilindiği halde kullanıma devam etmek
9) Aynı etki için gittikçe dozu arttırmak ya da aynı dozdan daha az etkilenmek
10) Yoksunluk sendromu gelişmesi ve bundan kurtulmak için etkenin kullanımı

2.2.5.3. Acil serviste yönetim:

AS'e genellikle bu hastalar; akut ajitasyon, zehirlenme, yoksunluk sendromları, self mutilasyon, intihar girişimi ve davranış bozukluğu gibi şikayetler ile getirilirler. Hastaların ilk teması güvenlik görevlileri ile olmalıdır ve mümkün olduğunca kişisel eşyaların uzaklaştırılmasında fayda vardır. Hastanın kendi isteği ile gelip gelmediği, AS hekimi ve sağlık personelleri ile iş birliğine girip girmeyeceğini belirleyen önemli kriterlerdendir.

AS, madde/alkol ile ilişkili bozukluklarda psikiyatrik birimlere sevk edilmeden önceki tıbbi değerlendirmelerin yapıldığı ana yerlerden biridir. İlk değerlendirmede hekim, hastanın en azından bilinci hakkında değerlendirme

yapmış olmalı, daha ileri tetkik ihtiyacı olup olmadığına karar vermelidir. Hastanın detoksifikasyon ünitesine yatışı öncesi, tedavi edilmesi gereken ve hastanede kalmasını gerektirecek başka akut veya acil bir tıbbi durumu olup olmadığına dair değerlendirmeler yapılmalıdır. Detoksifikasyon birimine yatış ya da takip için gönderilebilecek hastalar; hastanın stabil ve ayaktan tedavi edilebilir olduğu, intihar meyilinin olmadığı, ek psikiyatrik komorbiditesi mevcut ise ilaçlarını düzenli kullanmasında bir engelinin olmadığı durumlardır.

AS, sağlıksız alkol/madde kullanımlarının akut tedavisi yanında kronik olarak bağımlılığa gidişi önleme veya bağımlılığı tedavi etme amaçlı ilgili hekim ve sağlık kuruluşlarına yönlendirmede bir köprü görevi görmelidir. ABD Madde Kötüye Kullanımı ve Mental Sağlık İdaresi, 2003 yılında bu amaçla erken müdahaleye ulaşımı kolaylaştırmak için tarama, kısa müdahale ve tedaviye yönlendirmeyi önermiştir. Bu programın maliyet, AS'e tekrarlayan başvurular ve kısa vadede kötüye kullanımlar üzerinde azaltıcı etkileri olduğu gösterilmiştir (18,50,265–267).

Tekli tarama sorularının, taramada birinci basamak için yeterli olduğu ve madde kullanımı için %100 duyarlı, %73,5 spesifik olduğu gösterilmiştir (Tablo 2.17)(268). Hastanın düşük riskli kullanımı mevcut ise tüketimi azaltmaya yönelik kısa bir müzakere ve tedaviye yönlendirme sağlanabilir. Orta ve şiddetli kullanımı mevcut ise tedavi merkezine sevki sağlanmalıdır.

Tablo 2.17. Madde/alkol Kullanım Bozukluğu Tekli Tarama Soruları

<ul style="list-style-type: none">• Alkol: Alkol kullandığınız oluyor mu? Geçen yıl günde 5 ya da daha fazla(erkekler)/4 ya da daha fazla (kadınlar) kaç kez alkol tüketmişsinizdir?
<ul style="list-style-type: none">• Madde: Size verdiği his için illegal bir madde veya tıbbi bir nedeni olmaksızın bir ilacı geçen yıl kaç defa kullanmışsınızdır?

Kısa müzakere görüşmesinin ilk adımı, alkol/madde kullanımı ve tıbbi durumu hakkında görüşmek için yargılayıcı olmayan ve saygılı bir dil ile izin istemektir. Saygı çerçevesinde güven ortamı oluşacak ve yakınlık kurulacaktır. Açık uçlu sorular sorma, karşı tarafı dinleme, onaylama ve anladığını özetleme

gibi temel unsurlara bağlı kalınmaya çalışılmalıdır. Alkol/madde kullanımı ile ilgili güvenlik sınırları anlatılmalı, bunları aşması durumunda hastalık ve yaralanma risklerinin artacağı belirtilerek hastaya geribildirimlerde bulunulmalıdır. Değişim için ne kadar istekli oldukları öğrenilmeli, kullanıma dair neyi sevip sevmedikleri sorgulanmalı ve bunun üzerinden sonunun nereye varacağı, ne yapacağı gibi ileriye dönük sonuçları üzerinden konuşulmalıdır. Bağımlılığı bırakmak için bir eylem planı uyguladıklarında hayatlarının nasıl değişebileceği, olası fayda ve zararları irdelenmelidir. Bu konuda başvurabilecekleri birimler, kaynaklar ve sağlık kuruluşları hakkında bilgilendirme yapılmalıdır (50).

2.2.5.4. Tedavi:

Orta ve ağır şiddette alkol/madde kullanım bozukluklarında farmakolojik tedaviler önerilir. Bu tedaviler genellikle AS'te başlatılmaz, ancak hastaların yönlendirilmesi ve takibi açısından bilmek önemlidir (49,50).

Alkol kullanım bozukluğu için kullanılan ilaçlar, tamamen alkol bırakmaktan ziyade ağır içiciliğin azaltılması ve uzak durulan günlerin arttırılmasını sağlar. Tedavi için kullanılan ilaçlar; naltrekson, alkol antagonisti olarak çalışan dislfram ve alkol kullanımını azaltmaya yönelik akamprosattır.

Naltrekson, alkol kullanımına devam ederken hala kullanılabilir olduğu için birinci basamak tedavi olarak önerilen ve μ opioid reseptörünü bloke eden bir ilaçtır. Dopaminerjik sistem üzerinde modülatör etkiyi sağlayarak alkolün pekiştirici özelliklerini baskılar (269). Hepatik yetmezlik durumlarında kontrendikedir. Uzun etkili im formları ve günlük oral formları mevcuttur. İm form; aylık 380 mg naltrekson şeklindeydir. Yorgunluk, iştah azalması, bulantı gibi yan etkileri mevcuttur (270). Oral formu, 50 mg/gün ile başlanabilir. Bazı çalışmalarda 100 mg/gün'e kadar çıkılmıştır (271). Yan etkileri arasında bulantı, baş dönmesi ve baş ağrısı vardır. Ancak sürekli kullanım ile bu etkiler azalmaktadırlar.

Akamprosot, karaciğer hastalıkları ve opioid kullanımı olanlarda birinci tercihtir. Metabotropik 5-glutamat reseptörü üzerinde modülatör etkilidir (272). şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda kontrendikedir. Tedaviye başlanması için alkolden yoksunluk başlayacak kadar süre uzak durulmuş

olması gerekir. Uzak durmanın sürdürülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (273). Dozu günde üç kez 666 mg'dır. Böbrek yetmezliği durumuna göre doz ayarlanması yapılmalıdır.

Disülfiram, bu ilaçların etkili olmadığı durumlarda kullanılacak ikinci basamak ilaçtır. Alkol kullanım alışkanlığını değiştirme konusunda motive olan ve sosyal desteğin iyi olduğu hastalarda tercih edilebilir. Aldehit dehidrogenazı bloke ederek asetalaldehit birikimine neden olur ve bu durum caydırıcı etkileri oluşturur. Baş ağrısı, flushing, sempatik aktivasyonda artış, terleme, bulantı, kusma, dispne, çarpıntı gibi semptomlara neden olur. Başlangıç dozu ilk iki hafta 250-500 mg/gün, sonrasında etkilerine göre ortalama 250 mg/gün olarak idame şeklindedir (274).

Opioid kullanım bozukluklarında kullanılan ilaçlar; buprenorfin, metadon ve naltreksondur.

Buprenorfin, yüksek afiniteye sahip bir μ -opioide reseptör agonistidir. Agonistik etki ile yoksunluk belirtilerini ve kullanım isteğini baskılar. Yüksek afiniteden dolayı diğer opioidleri reseptörden uzaklaştırarak kısmi olarak yoksunluğu hızlandırır. Hastaya tedavi olarak başlatılabilmesi için bir süre opioidden uzak durulmuş olması gerekir (275). Transmukozal ve uzun salımlı subkutanöz formları mevcuttur.

Naltrekson, opioid antagonisti olarak opioide bağlı intoksikasyonu ve bağımlılığı önler, böylece yoksunluğu güçlendirir. Hastaların tıbbi olarak çekilme açısından izlenebileceği durumlarda başlatılması önerilir. Oral ve uzun etkili im formları mevcuttur (276).

Metadon, uzun etkili μ -opioide reseptör agonistidir. En az 24 saat boyunca yoksunluk belirtilerini engelleyerek opioid kullanım isteğini azaltır. Sıvı veya tablet olarak oral ve enjekte edilebilir formları mevcuttur (277). Yan etkileri arasında QTc uzaması ve aritmilere yatkınlık vardır (278).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ARAŞTIRMA DİZAYNI

Çalışmamız; tek merkezli, retrospektif ve kesitsel olarak planlanmıştır. 01.01.2012 – 31.12.2021 tarihleri arasındaki 10 yıllık dönemi kapsayan bir çalışmadır. Kliniğimizin 2023 yılında Sağlık Bakanlığı Kocaeli Şehir Hastanesi'ne taşınması sebebiyle, çalışma verilerinin alındığı dönem kliniğimizin önceki hastanesi olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Bölgenin en çok hasta kabulünün olduğu, kapsamlı, birçok branşı ve yataklı psikiyatri servisini içeren 3. basamak sağlık kuruluşudur. Yılda ortalama 430.000 AS başvurusu olmaktadır ve AS kliniği, 2014 yılından itibaren bir eğitim kliniği olmuştur. Araştırma öncesinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Etik Kurul Dosya Numarası: 2023-31 – 09.03.2023)

3.2. ARAŞTIRMA DÜZENİ VE HASTA SEÇİMİ

01.01.2012 – 31.12.2021 tarihleri arasındaki 10 yıllık dönemde AS'e başvuran ve psikiyatri ile konsülte edilen 18 yaş ve üstü hastalardan; laboratuvar tetkiki yapılmış olanları çalışmamıza dahil ettik. Hastanenin dijital veri sistemi üzerinden psikiyatri ile konsülte edilen hastaları taradık ve bu hastaların; yaşı, cinsiyeti, tıbbi ve psikiyatrik hastalıkları, geliş şikayetleri (tıbbi ve psikiyatrik şikayetler) ve laboratuvar tetkiklerini inceledik. Psikiyatri ile konsülte edilen hastalardan herhangi bir laboratuvar tetkiki alınmayanlar ile morbidite, sağkalım veya geliş şikayetine dair verileri eksik olanları dışladık. Laboratuvar tetkiklerinden hemogram, kan gazı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler ve troponin değerlerini kaydettik.

3.3. ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ

Çalışmaya aldığımız hastaları, yaşlarına göre (18-24 yaş/25-44 yaş/45-64 yaş/65 yaş üstü) kategorize ettik. Hastaların geliş şikayetlerinden olan psikiyatrik şikayetleri; psikotik belirtiler, depresif belirtiler, manik, intihar girişimi, self-mutilasyon, saldırganlık, madde/alkol kullanımı, davranış

bozukluğu, anksiyöz ve konversif belirtiler olarak belirledik. Ek olarak hastaların; çarpıntı, karın ağrısı, laserasyon gibi tıbbi şikayeti olup olmadığını inceledik. Geliş şikayetlerini; hastanın sadece psikiyatrik semptomu var ise 'izole psikiyatrik', ek olarak tıbbi şikayeti de mevcut ise 'eşlik eden tıbbi şikayet' olarak adlandırdık.

AS'de hastaların yönetimini değiştirebilecek hasta özelliklerini belirlemek amaçlı; AS sonlanımlarından (taburcu/psikiyatri yatışı/başka bölüme yatışı) 'başka bölüme yatışı' olan hastalar ile 1 yıllık süreç içerisinde 'ölüm' gerçekleşen hastalar; yaş, tıbbi komorbidite, psikiyatrik hastalık öyküsü, psikiyatrik şikayetler ve eşlik eden tıbbi şikayetler açısından analiz edildi.

AS yönetiminde, anormal laboratuvar değerlerinin katkısını belirlemek amaçlı çalışmaya aldığımız hastaların laboratuvar tetkiklerini inceledik. Laboratuvar tetkiklerinden; hemogram, biyokimya, kan gazı, troponin ve etanol parametrelerinden çalışılanları kaydettik. Bu tetkiklerden referans aralığının dışında olanlar mevcuttu. Her referans aralığı dışındaki tetkike klinik olarak anlam atfedilemeyeceğini düşünerek hasta dosyalarını inceledik ve anormal laboratuvar değerlerini belirledik. Anormal laboratuvar değerlerinin ise, AS yönetimine etki edip etmediğine karar verdik. AS yönetimine etki edenleri 'klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri' olarak kabul ettik. AS yönetimine etki edip etmediği hakkındaki kriterlerimiz ise, laboratuvar tetkikinin;

- Psikiyatrik semptom nedeni olarak veya bu semptomlara eşlikli olarak ek bir tıbbi durumu tespit edip etmediği,
- AS'de ek tetkik, tedavi ve konsültasyon ihtiyacı doğurup doğurmadığı şeklindedir.

Klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar tetkiklerinin; AS yönetiminde yararlılığı hakkında daha doğru değerlendirmeler yapabilmek için, hastaları özelliklerine göre ayırdığımız gruplarda laboratuvar tetkiklerinin verimliliğini inceledik (Tablo 3.1). Daha sonra ise, klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerlerinin bu gruplarda öngörülebilirliğini; yani, anormal öykü, fizik muayene ve/veya eşlik eden tıbbi şikayet ile ileri test

endikasyonu olduğuna karar verilebilirliğini araştırdık. Anormal öykü; hastanın bilinen bir tıbbi komorbiditesi ile uyumlu olarak tıbbi bir durumun saptanması olarak kabul ettik. Bu süreçte hasta dosyalarını inceleyen ve karar veren kişi, AS’te acil tıp uzmanı olarak çalışan bir hekimdir.

‘Grup 1’ olarak adlandırdığımız gruba; intihar girişimi, self mutilasyon davranışı ve alkol/madde kullanımı/öyküsü olan hastaları aldık. ‘Grup 2’ olarak adlandırdığımız gruba ise; AS başvurusunda yeni başlangıçlı psikiyatrik şikayetleri olan hastaları dahil ettik. ‘Grup 3’ ise bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalardı ve bu grubu 3a ve 3b olacak şekilde kendi içinde iki gruba ayırdık. ‘Grup 3a’ bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalardan tıbbi komorbiditesi olan hastaları, ‘Grup 3b’ ise bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olanlardan tıbbi komorbiditesi olmayan hastaları içermekteydi (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Anormal laboratuvar değerleri için oluşturulan gruplar

Grup 1	Madde/alkol kullanımı/öyküsü, intihar girişimi ve self mutilasyon davranışı olan hastalar	
Grup 2	Psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan hastalar	
Grup 3	Psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalar	
	Grup 3a	Tıbbi komorbiditesi olanlar
	Grup 3b	Tıbbi komorbiditesi olmayanlar

3.4. SONLANIM ÖLÇÜTLERİ

Birinci sonuç ölçütü; AS sonlanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

İkinci sonuç ölçütü; 1 yıllık mortaliteyi belirleyen faktörlerin belirlenmesi ve laboratuvar tetkiklerinin hasta yönetimine etkisinin belirlenmesidir.

3.5. İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) ve MedCalc 20.218 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) istatistik paket programları kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrik değişkenler için ortalama ve standart sapma (SD) sunuldu. Kategorik değişkenler ise yüzdelerle ifade edildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare (χ^2) testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi, basıklık-çarpıklık (skewness- kurtosis) ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q Plot, Stem and Leaf, Boxplot) ile değerlendirildi. Araştırmada, normal dağılım gösteren niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Independent Samples t testi (bağımsız gruplarda t testi) ve One-Way Anova testi (tek yönlü varyans analizi) kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda (post-hoc) Bonferroni düzeltmesi ve Tukey testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi.

Başka bölüme yatış ve mortalite için bağımsız risk faktörlerini belirlemek amaçlı çoklu regresyon testleri kullanılmıştır. 'Başka bölüme yatış' sonlanımı için risk faktörleri belirlenirken intihar amaçlı overdoz ilaç alımı ile gelen hastalar dışlanarak analiz edilmiştir. Çünkü kliniğimizde intihar girişimi ile gelen hastaların çoğunluğu, tıbbi bir patolojisi olup olmamasından bağımsız olarak takip ve gözlem amaçlı başka bölümlere yatış yapılmakta idi. Bu durum, sonuçlarımızı etkileyeceği için overdoz ilaç alımı ile gelen hastalar, başka bölüme yatış için yapılan regresyon analizlerinde dışlanmıştır.

4. BULGULAR

01.01.2012–31.12.2021 tarihleri arasında hastanemiz AS'ine başvurup psikiyatrik şikayetleri nedeniyle psikiyatri kliniği ile konsülte edilen toplam 2120 adet hasta mevcuttu. Bu hastalardan 1158'sine (%54,62) laboratuvar tetkiki yapılmamış olup, kalan 962 (%45,38) hastanın verileri incelenmiştir. İncelenen hastalardan 154'ü ise komorbidite, şikayet veya sağkalıma dair verileri eksik olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen ve analizleri yapılan 808 tane hasta mevcuttur (Şekil 4.1).

Yıllara göre toplam psikiyatriye konsülte edilen hastalar ve laboratuvar tetkiki alım oranları Tablo 4.1'de; koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) öncesi ve sonrası Toraks BT çekilen hasta oranları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

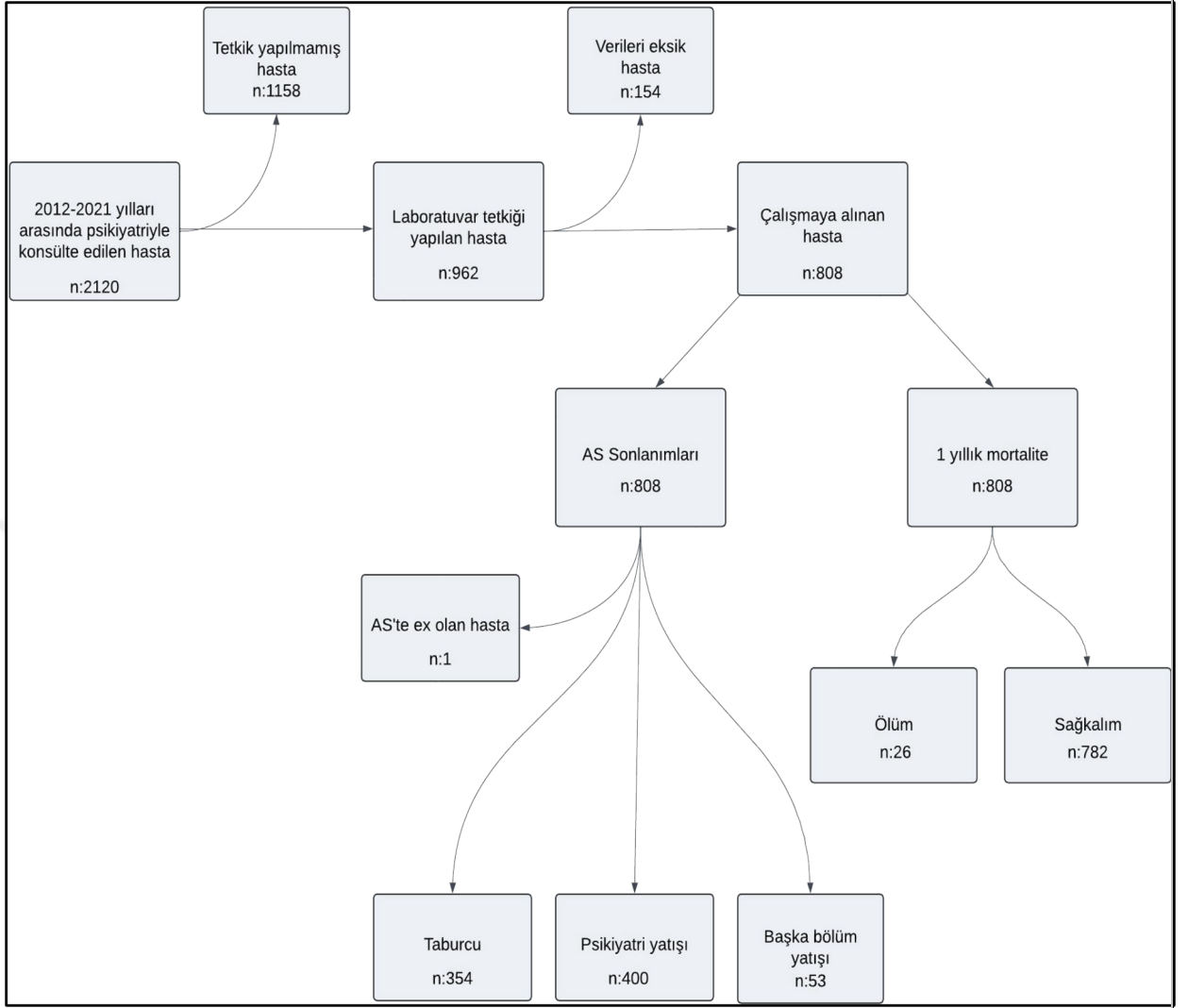
Tablo 4.1. Yıllara göre laboratuvar tetkiki alım oranları

Yıllar	Psikiyatri ile konsülte edilen hasta (n)	Laboratuvar tetkiki alınan hasta (n)	%
2012	158	34	21,5
2013	202	44	21,7
2014	189	32	16,9
2015	233	85	36,4
2016	179	76	42,4
2017	90	52	57,7
2018	180	77	42,7
2019	268	143	53,3
2020	294	194	65,9
2021	327	225	68,8

Tablo 4.2. COVID-19 öncesi ve sonrası Toraks BT çekim oranları

Yıllar	Toplam hasta	Toraks BT n (%)
2012-2019	410	4 (0,97)
2020-2021	397	222(55,9)

BT: Bilgisayarlı tomografi



Şekil 4.1. Çalışma akış şeması

Çalışmamızın akış şeması Şekil 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Demografik özelliklerin acil servis sonlanımlarına göre karşılaştırılması

	AS Sonlanımları				p	Fark
	n (%)	Taburcu ¹ n (%)	Psikiyatri Yatış ² n (%)	Başka Bölüm Yatışı ³ n (%)		
Cinsiyet						
Kadın	366 (45,3)	152 (42,9)	185 (46,3)	29 (54,7)	0,242	--
Erkek	442 (54,7)	202 (57,1)	215 (53,8)	24 (45,3)		
Yaş (yıl)		39,6 ± 15,9	39,4 ± 12,3	39,1 ± 17,0	0,974	--
18-24 Yaş	119 (14,7)	60 (16,9)	47 (11,8)	12 (22,6)	<0,001	--
25-44 Yaş	438 (54,2)	184 (52,0)	228 (57,0)	26 (49,1)		--
45-64 Yaş	204 (25,2)	80 (22,6)	114 (28,5)	9 (17,0)		--
65+ Yaş	47 (5,8)	30 (8,5)	11 (2,8)	6 (11,3)		3 ile 1-2
Toplam	808(100)	354 (43,8)	400 (49,5)	53 (6,6)		

AS: Acil servis

Çalışmaya alınan hastaların 422 tanesi erkek cinsiyettir (%54,7). Yaş ortalaması 38'di ve 25-44 yaş arası en sık başvuran hasta grubuydu (%54,2; n=438) (Tablo 4.3).

Çalışmamıza aldığımız hastalar; AS sonlanımları açısından 'taburcu, psikiyatri yatışı, başka bölüme yatış' olarak analiz edilmiştir. AS sonlanımlarında; cinsiyet ve yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken, 65 yaş üstü grupta başka bölüme yatış oranları diğer sonlanımlarından istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001) olacak şekilde daha yüksek tespit edilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.4 Tıbbi komorbiditelerin acil servis sonlanımlarına göre karşılaştırılması

Tıbbi komorbidite	n (%)	AS Sonlanımları			p	Fark
		Taburcu ¹ n (%)	Psikiyatri Yatış ² n (%)	Başka Bölüm Yatış ³ n (%)		
Yok	608 (75,2)	250 (70,6)	325 (81,3)	33 (62,3)	<0,001	2 ile 1-3
Var	200 (24,8)	104 (29,4)	75 (18,8)	20 (37,7)		
<i>DM</i>	78 (9,7)	38 (10,7)	36 (9,0)	4 (7,5)	0,625	--
<i>HT</i>	65 (8,0)	30 (8,5)	23 (5,8)	11 (20,8)	0,001	3 ile 1-2
<i>Mental Retardasyon</i>	56 (6,9)	39 (11,0)	16 (4,0)	1 (1,9)	<0,001	1 ile 2-3
<i>Epilepsi</i>	38 (4,7)	25 (7,1)	7 (1,8)	5 (9,4)	0,001	2 ile 1-3
<i>Tiroid Hastalığı</i>	33 (4,1)	15 (4,2)	18 (4,5)	--	--	--
<i>Astım</i>	23 (2,8)	15 (4,2)	5 (1,3)	3 (5,7)	0,022	2 ile 1-3
<i>KAH</i>	18 (2,2)	8 (2,3)	7 (1,8)	3 (5,7)	0,194	--
<i>SVO</i>	16 (2,0)	9 (2,5)	6 (1,5)	--	--	--
<i>KBH</i>	15 (1,9)	4 (1,1)	6 (1,5)	5 (9,4)	<0,001	3 ile 1-2
<i>KOAH</i>	14 (1,7)	9 (2,5)	4 (1,0)	1 (1,9)	0,269	--
<i>Demans</i>	14 (1,7)	14 (4,0)	--	--	--	--
<i>Kanser</i>	8 (1,0)	2 (0,6)	3 (0,8)	3 (5,7)	0,002	3 ile 1-2
<i>KY</i>	6 (0,7)	4 (1,1)	1 (0,3)	1 (1,9)	0,226	--
<i>Karaciğer Hastalığı</i>	6 (0,7)	3 (0,8)	2 (0,5)	1 (1,9)	0,519	--
<i>Parkinson</i>	4 (0,5)	1 (0,3)	3 (0,8)	--	--	--
<i>Otizm</i>	2 (0,2)	2 (0,6)	--	--	--	--
Toplam	808(100)	354 (43,8)	400 (49,5)	53 (6,6)		

AS: Acil servis, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO: Serebrovasküler olay

Çalışmaya aldığımız hastaların 608'inde (%75,2) tıbbi bir komorbidite yoktu. En çok eşlik eden tıbbi komorbidite %9,7 (n=78) ile DM idi.

Tıbbi komorbiditesi olan hastalarda; başka bölüme yatış oranları, istatistiksel olarak psikiyatriye yatışlardan fazlaydı. Başka bölüme yatış için

analiz edildiğinde, tıbbi komorbiditesi olanların olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde başka bölüme yatış riski daha fazlaydı (OR:4,5; %95 Güven Aralığı (GA): 1,7-11,3; p=0.002). HT, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve kanser hastalarının başka bölüme yatış oranları diğer sonlanımlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,05). Epilepsi ve astım hastalarının başka bölüme yatış oranları, sadece psikiyatriye yatış oranlarından istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Psikiyatrik hastalık öyküsünün acil servis sonlanımına göre karşılaştırılması

Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	n(%)	AS Sonlanımları			p	Fark
		Taburcu ¹ n(%)	Psikiyatri Yatış ² n(%)	Başka Bölüm Yatışı ³ n(%)		
Yok	179 (22,2)	87 (24,6)	67 (16,8)	24 (45,3)	<0,001	1 – 2
Var	629 (77,8)	267 (75,4)	333 (83,3)	29 (54,7)		– 3
<i>Psikoz</i>	263 (32,5)	97 (27,4)	157(39,3)	9 (17,0)	<0,001	2 ile 1-3
<i>Bipolar</i>	135 (16,7)	30 (8,5)	103 (25,8)	2 (3,8)	0,001	2 ile 1-3
<i>Madde kullanım bozukluğu</i>	117 (14,5)	55 (15,5)	54 (13,5)	8 (15,1)	0,724	--
<i>Depresif Bozukluk</i>	102 (12,6)	53 (15,0)	41 (10,3)	8 (15,1)	0,129	--
<i>Anksiyete</i>	92 (11,4)	54 (15,3)	36 (9,0)	2 (3,8)	0,005	1 – 2 – 3
<i>Alkol kullanım bozukluğu</i>	55 (6,8)	36 (10,2)	14 (3,5)	5 (9,4)	0,001	1 ile 3
<i>Kişilik Bozukluğu</i>	46 (5,7)	30 (8,5)	13 (3,3)	3 (5,7)	0,008	1 ile 2
<i>Konversiyon Bozukluğu</i>	14 (1,7)	6 (1,7)	7 (1,8)	1 (1,9)	0,995	--
<i>Obsesif Kompulsif Bozukluk</i>	14 (1,7)	11 (3,1)	3 (0,8)	--	--	--
<i>Yeme Bozukluğu</i>	1 (0,1)	--	--	1 (1,9)	--	--
Toplam	808 (100)	354 (43,8)	400 (49,5)	53 (6,6)		

AS: Acil servis

Çalışmamızdaki hastaların 629'unun (%77,8) daha önce bilinen bir psikiyatrik hastalık öyküsü mevcuttu. Psikiyatrik öyküsü olan hastalardan, en sık başvuran hasta grubu, psikoz (%32,5; n=263) grubuydu. Sırasıyla bunu; bipolar bozukluk, madde kullanım bozukluğu ve depresif bozukluk takip etmekteydi (sırasıyla, %16,7; n=135; %12,6; n=102; %14,5; n=117) (Tablo 4.5). Psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan grupta başka bölümlere yatış oranlarının, diğer sonlanımlardan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Psikiyatrik hastalık öyküsü olmayanların, olanlara göre başka bölüme yatış oranları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti (OR:6,12; %95 GA: 2,5-15; $p<0,001$). Psikiyatrik hastalık alt tipleri arasında ise, istatistiksel olarak anlamlı başka bölüme yatış oranları daha yüksek olan yoktu (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Psikiyatrik şikayetlerin acil servis sonlanımlarına göre karşılaştırılması

Psikiyatrik Şikayetler	n(%)	AS sonlanımları			p	Fark
		Taburcu ¹ n(%)	Psikiyatri Yatış ² n(%)	Başka Bölüm Yatışı ³ n(%)		
Psikotik Belirtiler	278 (34,4)	95 (26,8)	176 (44,0)	7 (13,2)	<0,001	2 ile 1-3
Saldırganlık	243 (30,1)	101 (28,5)	140 (35,0)	2 (3,8)	<0,001	3 ile 1-2
Depresif Bulgular	164 (20,3)	76 (21,5)	84 (21,0)	4 (7,5)	0,057	--
İntihar Girişimi	133 (16,5)	61 (17,2)	39 (9,8)	33 (62,3)	<0,001	2 ile 1-3
Manik	99 (12,3)	18 (5,1)	81 (20,3)	--	--	--
Davranış Bozukluğu	94 (11,6)	42 (11,9)	41 (10,3)	10 (18,9)	0,175	--
Anksiyöz Belirtiler	64 (7,9)	40 (11,3)	21 (5,3)	2 (3,8)	0,004	1 ile 2-3
Self Mutilasyon	42 (5,2)	24 (6,8)	17 (4,3)	1 (1,9)	0,157	--
Madde/Alkol Kullanımı	16 (2,0)	8 (2,3)	6 (1,5)	2 (3,8)	0,474	--
Konversif Belirtiler	14 (1,7)	11 (3,1)	3 (0,8)	--	--	--
Toplam	808(100)	354(43,8)	400(49,5)	53(6,6)		

AS: Acil servis

Psikiyatrik semptomlardan en sık başvuru nedenleri sırasıyla; psikotik belirtiler (%34,4; n=278), saldırganlık (%30,1; n=243) ve depresif duygudurumuydu (%20,3; n=166). İntihar girişimi ile gelen hasta grubunun, başka bölüme yatış oranları istatistiksel olarak diğer sonlanımlardan anlamlıydı ($p<0,001$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Eşlik eden tıbbi şikayetlerin acil servis sonlanımlarına göre karşılaştırılması

Geliş Şikayetleri	n (%)	AS Sonlanımları			p	Fark
		Taburcu ¹ n (%)	Psikiyatri Yatış ² n (%)	Başka Bölüm Yatış ³ n (%)		
İzole Psikiyatrik Eşlik eden tıbbi şikayet	613 (75,9)	261 (73,7)	349 (87,3)	3 (5,7)	<0,001	3 ile 1-2
	195 (24,1)	93 (26,3)	51 (12,8)	50 (94,3)		
<i>Overdoz İlaç Alımı</i>	55 (6,8)	21 (5,9)	7 (1,8)	27 (50,9)	<0,001	1-2-3
<i>Laserasyon</i>	33 (4,1)	21 (5,9)	11 (2,8)	1 (1,9)	0,062	--
<i>Uyku Hali</i>	24 (3,0)	9 (2,5)	4 (1,0)	11 (20,8)	<0,001	3 ile 1-2
<i>Bilinçte Değişiklik</i>	16 (2,0)	3 (0,8)	3 (0,8)	10 (18,9)	<0,001	3 ile 1-2
<i>Bulantı-Kusma</i>	13 (1,6)	5 (1,4)	1 (0,3)	7 (13,2)	<0,001	3 ile 1-2
<i>Dispne</i>	10 (1,2)	7 (2,0)	1 (0,3)	2 (3,8)	0,023	2 ile 3
<i>Baş Ağrısı</i>	10 (1,2)	4 (1,1)	1 (0,3)	5 (9,4)	<0,001	3 ile 1-2
<i>Bayılma</i>	10 (1,2)	7 (2,0)	3 (0,8)	--	--	--
<i>Ası Girişimi</i>	8 (1,0)	2 (0,6)	6 (1,5)	--	--	--
<i>Çarpıntı</i>	8 (1,0)	5 (1,4)	3 (0,8)	--	--	--
<i>Titreme</i>	7 (0,9)	2 (0,6)	2 (0,5)	3 (5,7)	0,001	3 ile 1-2
<i>Kendini Boğma</i>	6 (0,7)	4 (1,1)	2 (0,5)	--	--	--
<i>Kasılma</i>	6 (0,7)	3 (0,8)	2 (0,5)	1 (1,9)	0,519	--
<i>Ekstremitte Yaralanması</i>	6 (0,7)	3 (0,8)	2 (0,5)	1 (1,9)	0,519	--
<i>Halsizlik</i>	5 (0,6)	2 (0,6)	1 (0,3)	2 (3,8)	0,009	2 ile 3

Geliş Şikayetleri	n (%)	AS Sonlanımları			p	Fark
		Taburcu ¹ n (%)	Psikiyatri Yatış ² n (%)	Başka Bölüm Yatış ³ n (%)		
<i>Ateş</i>	5 (0,6)	--	1 (0,3)	4 (7,5)	--	--
<i>Terleme</i>	5 (0,6)	3 (0,8)	--	2 (3,8)	--	--
<i>Yeme Reddi</i>	5 (0,6)	2 (0,6)	2 (0,5)	1 (1,9)	0,474	--
<i>Yüksekten Atlama/Düşme</i>	4 (0,5)	3 (0,8)	--	1 (1,9)	--	--
<i>Göğüs Ağrısı</i>	4 (0,5)	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (3,8)	0,002	3 ile 1-2
<i>Baş Dönmesi</i>	4 (0,5)	2 (0,6)	--	2 (3,8)	--	--
<i>Konvülziyon</i>	4 (0,5)	2 (0,6)	1 (0,3)	--	--	--
<i>Konuşamama</i>	4 (0,5)	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (3,8)	0,002	3 ile - 2
<i>Düşme</i>	4 (0,5)	3 (0,8)	1 (0,3)	--	--	--
<i>Kostik Madde İçimi</i>	3 (0,4)	1 (0,3)	--	2 (3,8)	--	--
<i>İstemsiz Hareketler</i>	3 (0,4)	2 (0,6)	1 (0,3)	--	--	--
<i>Dizartri</i>	3 (0,4)	1 (0,3)	--	2 (3,8)	--	--
<i>Yanık</i>	3 (0,4)	1 (0,3)	2 (0,5)	--	--	--
<i>Denize Atlama</i>	2 (0,2)	1 (0,3)	1 (0,3)	--	--	--
<i>Kendini Bıçaklama</i>	2 (0,2)	--	2 (0,5)	--	--	--
<i>Öksürük</i>	2 (0,2)	2 (0,6)	--	--	--	--
<i>Karın Ağrısı</i>	2 (0,2)	1 (0,3)	--	1 (1,9)	--	--
<i>Gaz İnhalasyonu</i>	1 (0,1)	--	1 (0,3)	--	--	--
<i>Melena</i>	1 (0,1)	--	--	1 (1,9)	--	--
<i>Boğaz Ağrısı</i>	1 (0,1)	--	1 (0,3)	--	--	--
<i>Diz Ağrısı</i>	1 (0,1)	--	--	1 (1,9)	--	--
<i>Dizüri</i>	1 (0,1)	--	--	1 (1,9)	--	--
<i>Diyare</i>	1 (0,1)	--	--	1 (1,9)	--	--
Toplam	808(100)	354(43,8)	400(49,5)	53(6,6)		

AS: Acil servis

İzole psikiyatrik şikayetler ile acile başvuran hasta sayısı 613'dü (%75,9). Hastaların %24,1'inde eşlik eden tıbbi bir şikayet mevcuttu. En sık tıbbi şikayet, overdoz ilaç alımı (%6,8; n=55) ve laserasyonda (%4,1; n=33)(Tablo 4.7).Eşlik eden tıbbi şikayet varlığı, over doz ilaç alımı, uyku hali, bilinçte değişiklik, bulantı-kusma, baş ağrısı, titreme, göğüs ağrısı ve konuşamama gruplarında başka bölüme yatış oranları, diğer sonlanımlardan; dispne ve halsizlik gruplarında başka bölüme yatış oranları sadece psikiyatriye yatış sonlanımından istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.7).

Başka bölüme yatış açısından yaş, tıbbi komorbiditenin olması, psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması ve eşlik eden tıbbi şikayetin olması durumlarını; overdoz ilaç alımı ile gelen hastaları dışlayarak bağımsız risk faktörleri açısından çoklu regresyon ile analiz ettik. Bu durumda tıbbi komorbidite varlığı (OR:4,34; %95 GA:1,55-12,15; $p=0,004$), eşlik eden tıbbi şikayet olması (OR:53,27; %95 GA:11,8-240; $p<0,001$) ve psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması (OR: 2,5; %95 GA:0,9-6,8; $p=0,081$) risk faktörleri olarak saptandı. Ancak, bunlardan psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 4.8. Demografik özelliklerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması

		Mortalite			P
		n(%)	Ölüm n(%)	Sağkalım n(%)	
Cinsiyet	Kadın	366(45,3)	9 (34,6)	357 (45,7)	0,362
	Erkek	442(54,7)	17 (65,4)	425 (54,3)	
Yaş (yıl)			61,00 ± 17,53	38,77 ± 13,64	<0,001
	18-24 Yaş	119(14,7)	1 (3,8)	118 (15,1)	<0,001
	25-44 Yaş	438(54,2)	3 (11,5)	435 (55,6)	
	45-64 Yaş	204(25,2)	13 (50,0)	191 (24,4)	
	65+ Yaş	47(5,8)	9 (34,6)	38 (4,9)	
Toplam		808(100)	26(3,2)	782(96,8)	

Çalışmaya alınan hastaların 1 yıl içerisindeki mortalite durumları analiz edilmiştir. Ölüm ve sağkalım olarak hastalar iki gruba ayrılmıştır. Hastaların %3,2'sinde (n=26) 1 yıl sonunda ölüm gerçekleşmiştir (Tablo 4.8)

Mortaliteye göre yapılan karşılaştırmalarda; cinsiyet yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Yaş grupları arasında ise, 45 yaş ve üstünün; kendinden daha genç gruplara göre ölüm gerçekleşme oranı, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti (OR=13,28; %95 GA=4,52 – 38,97; $p<0,001$) 25- 45 yaş aralığının sağ kalma oranları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti. 18-24 yaş grubu için ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Tıbbi komorbiditelerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması

Tıbbi komorbidite	n(%)	Mortalite		P
		Ölüm n(%)	Sağkalım n(%)	
Yok	608 (75,2)	8 (30,8)	600 (76,7)	<0,001
Var	200 (24,8)	18 (69,2)	182 (23,3)	
<i>DM</i>	78 (9,7)	5 (19,2)	73 (9,3)	0,096
<i>HT</i>	65 (8,0)	11 (42,3)	54 (6,9)	<0,001
<i>Mental Retardasyon</i>	56 (6,9)	--	56 (7,2)	0,248
<i>Epilepsi</i>	38 (4,7)	1 (3,8)	37 (4,7)	1,000
<i>Tiroid Hastalığı</i>	33 (4,1)	--	33 (4,2)	0,620
<i>Astım</i>	23 (2,8)	1 (3,8)	22 (2,8)	0,534
<i>KAH</i>	18 (2,2)	3 (11,5)	15 (1,9)	0,018
<i>SVO</i>	16 (2,0)	3 (11,5)	13 (1,7)	0,013
<i>KBH</i>	15 (1,9)	3 (11,5)	12 (1,5)	0,010
<i>KOAH</i>	14 (1,7)	3 (11,5)	11 (1,4)	0,009
<i>Demans</i>	14 (1,7)	5 (19,2)	9 (1,2)	<0,001
<i>Kanser</i>	8 (1,0)	6 (23,1)	2 (0,3)	<0,001
<i>KY</i>	6 (0,7)	2 (7,7)	4 (0,5)	0,014
<i>Karaciğer Hastalığı</i>	6 (0,7)	1 (3,8)	5 (0,6)	0,179
<i>Parkinson</i>	4 (0,5)	--	4 (0,5)	1,000
<i>Otizm</i>	2 (0,2)	--	2 (0,3)	1,000
Toplam	808(100)	26 (3,2)	782 (96,8)	

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVO: Serebrovasküler olay

Mortaliteye göre yapılan karşılaştırmalarda, ölüm gerçekleşen hasta grubunda; tıbbi komorbidite varlığı, HT, koroner arter hastalığı (KAH), KY, KBH, KOAH, serebrovasküler olaylar (SVO), kanser ve demans oranlarının daha yüksek ($p<0,05$) olduğu bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.10. Psikiyatrik hastalık öyküsünün 1 yıllık mortaliteye göre kıyaslanması

Psikiyatrik Hastalık Öyküsü	n (%)	Mortalite		P
		Ölüm n (%)	Sağkalım n (%)	
Yok	179 (22,2)	14 (53,8)	165 (21,1)	<0,001
Var	629 (77,8)	12 (46,2)	617 (78,9)	
<i>Psikoz</i>	263 (32,5)	4 (15,4)	259 (33,1)	0,092
<i>Bipolar</i>	135 (16,7)	1 (3,8)	134 (17,1)	0,104
<i>Madde Kullanımı</i>	117 (14,5)	2 (7,7)	115 (14,7)	0,409
<i>Depresif Bozukluk</i>	102 (12,6)	2 (7,7)	100 (12,8)	0,762
<i>Anksiyete</i>	92 (11,4)	3 (11,5)	89 (11,4)	1,000
<i>Alkol Bağımlılığı</i>	55 (6,8)	2 (7,7)	53 (6,8)	0,695
<i>Kişilik Bozukluğu</i>	46 (5,7)	--	46 (5,9)	0,392
<i>Konversiyon Bozukluğu</i>	14 (1,7)	1 (3,8)	13 (1,7)	0,370
<i>Obsesif Kompulsif Bozukluk</i>	14 (1,7)	--	14 (1,8)	1,000
<i>Yeme Bozukluğu</i>	1 (0,1)	--	1 (%1)	1,000
Toplam	808(100)	26 (3,2)	782 (96,8)	

Tüm bilinen psikiyatrik hastalıkların alt tiplerinde, 1 yıl içerisinde ölüm ve sağkalım olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) bulunmuştur. Ancak psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması, olanlara göre daha yüksek oranlarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur (OR:3,7; %95 GA:1,7-8,2; $p=0,001$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.11. Psikiyatrik şikayetlerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması

Psikiyatrik Şikayetler	n (%)	Mortalite		p
		Ölüm n (%)	Sağkalım n (%)	
Psikotik Belirtiler	278 (34,4)	5 (19,2)	273 (34,9)	0,148
Saldırganlık	243 (30,1)	10 (38,5)	233 (29,8)	0,465
Depresif Bulgular	164 (20,3)	3 (11,5)	161 (20,6)	0,378
İntihar Girişimi	133 (16,5)	2 (7,7)	131 (16,8)	0,289
Manik	99 (12,3)	1 (3,8)	98 (12,5)	0,354
Davranış Bozukluğu	94 (11,6)	12 (46,2)	82 (10,5)	<0,001
Anksiyöz Belirtiler	64 (7,9)	2 (7,7)	62 (7,9)	1,000
Self Mutilasyon	42 (5,2)	--	42 (5,4)	0,392
Madde Kullanımı	16 (2,0)	--	16 (2,0)	1,000
Konversif Belirtiler	14 (1,7)	1 (3,8)	13 (1,7)	0,370
Toplam	808(100)	26 (3,2)	782 (96,8)	

Ölüm ve sağkalımı grupları, AS'e başvurularındaki psikiyatrik şikayetler yönünden karşılaştırıldığında; davranış bozukluğu ile gelen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olarak ($p<0,001$) ölüm gerçekleşen hasta grubu oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (OR:7.31; %95 GA:3,3-16,3; $p<0,001$) (Tablo 4.11).

Davranış bozukluğu olanlarda daha yüksek ölüm oranları saptanması üzerine yaş grupları arasındaki davranış bozukluğu kıyaslanmıştır ve davranış bozukluğu grubunda, 65 yaş üstünün istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranlarda olduğu saptanmıştır. Tekli regresyon yapıldığında, davranış bozukluğunun olması; 65 yaş üstü hastalarda (OR:4,9; %95 GA:1,03-23,2; $p=0,045$) ve 65 yaş altı hastalarda (OR:5,17; %95 GA:1,8-14,4; $p=0,002$) istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranlarda mortalite ile ilişkili görülmüştür.

Tablo 4.12. Tıbbi şikayetlerin 1 yıllık mortaliteye göre karşılaştırılması

Geliş Şikayetleri	n (%)	Mortalite		P
		Ölüm n (%)	Sağkalım n (%)	
İzole Psikiyatrik	613 (75,9)	15 (57,7)	598 (76,5)	0,049
Eşlik eden tıbbi şikayet	195 (24,1)	11 (42,3)	184 (23,5)	
<i>Overdoz İlaç Alımı</i>	55 (6,8)	1 (3,8)	54 (6,9)	1,000
<i>Laserasyon</i>	33 (4,1)	--	33 (4,2)	0,620
<i>Uyku Hali</i>	24 (3,0)	1 (3,8)	23 (2,9)	0,549
<i>Bilinçte Değişiklik</i>	16 (2,0)	5 (19,2)	11 (1,4)	<0,001
<i>Bulantı-Kusma</i>	13 (1,6)	2 (7,7)	11 (1,4)	0,062
<i>Dispne</i>	10 (1,2)	2 (7,7)	8 (1,0)	0,038
<i>Baş Ağrısı</i>	10 (1,2)	--	10 (1,3)	1,000
<i>Bayılma</i>	10 (1,2)	--	10 (1,3)	1,000
<i>Ası Girişimi</i>	8 (1,0)	--	8 (1,0)	1,000
<i>Çarpıntı</i>	8 (1,0)	--	8 (1,0)	1,000
<i>Titreme</i>	7 (0,9)	--	7 (0,9)	1,000
<i>Kendini Boğma</i>	6 (0,7)	--	6 (0,8)	1,000
<i>Kasılma</i>	6 (0,7)	--	6 (0,8)	1,000
<i>Ekstremitte Yaralanması</i>	6 (0,7)	--	6 (0,8)	1,000
<i>Halsizlik</i>	5 (0,6)	1 (3,8)	4 (0,5)	0,151
<i>Ateş</i>	5 (0,6)	--	5 (0,6)	1,000
<i>Terleme</i>	5 (0,6)	--	5 (0,6)	1,000
<i>Yeme Reddi</i>	5 (0,6)	--	5 (0,6)	1,000
<i>Yüksekten Atlama/Düşme</i>	4 (0,5)	1 (3,8)	3 (0,4)	0,123
<i>Göğüs Ağrısı</i>	4 (0,5)	2 (7,7)	2 (0,3)	0,006
<i>Baş Dönmesi</i>	4 (0,5)	1 (3,8)	3 (0,4)	0,123
<i>Konvülziyon</i>	4 (0,5)	1 (3,8)	3 (0,4)	0,123
<i>Konuşamama</i>	4 (0,5)	1 (3,8)	3 (0,4)	0,123
<i>Düşme</i>	4 (0,5)	--	4 (0,5)	1,000
<i>Kostik Madde İçimi</i>	3 (0,4)	--	3 (0,4)	1,000
<i>İstemsiz Hareketler</i>	3 (0,4)	--	3 (0,4)	1,000
<i>Dizartri</i>	3 (0,4)	--	3 (0,4)	1,000
<i>Yanık</i>	3 (0,4)	--	3 (0,4)	1,000
<i>Denize Atlama</i>	2 (0,2)	--	2 (0,3)	1,000
<i>Kendini Bıçaklama</i>	2 (0,2)	--	2 (0,3)	1,000
<i>Öksürük</i>	2 (0,2)	--	2 (0,3)	1,000
<i>Karın Ağrısı</i>	2 (0,2)	--	2 (0,3)	1,000
<i>Gaz İnhalasyonu</i>	1 (0,1)	--	1 (0,1)	1,000
<i>Melena</i>	1 (0,1)	1 (3,8)	--	0,032
<i>Boğaz Ağrısı</i>	1 (0,1)	--	1 (0,1)	1,000
<i>Diz Ağrısı</i>	1 (0,1)	1 (3,8)	--	0,032
<i>Dizüri</i>	1 (0,1)	--	1 (0,1)	1,000
<i>Diyare</i>	1 (0,1)	1 (3,8)	--	0,032
Toplam	808(100)	26 (3,2)	782 (96,7)	

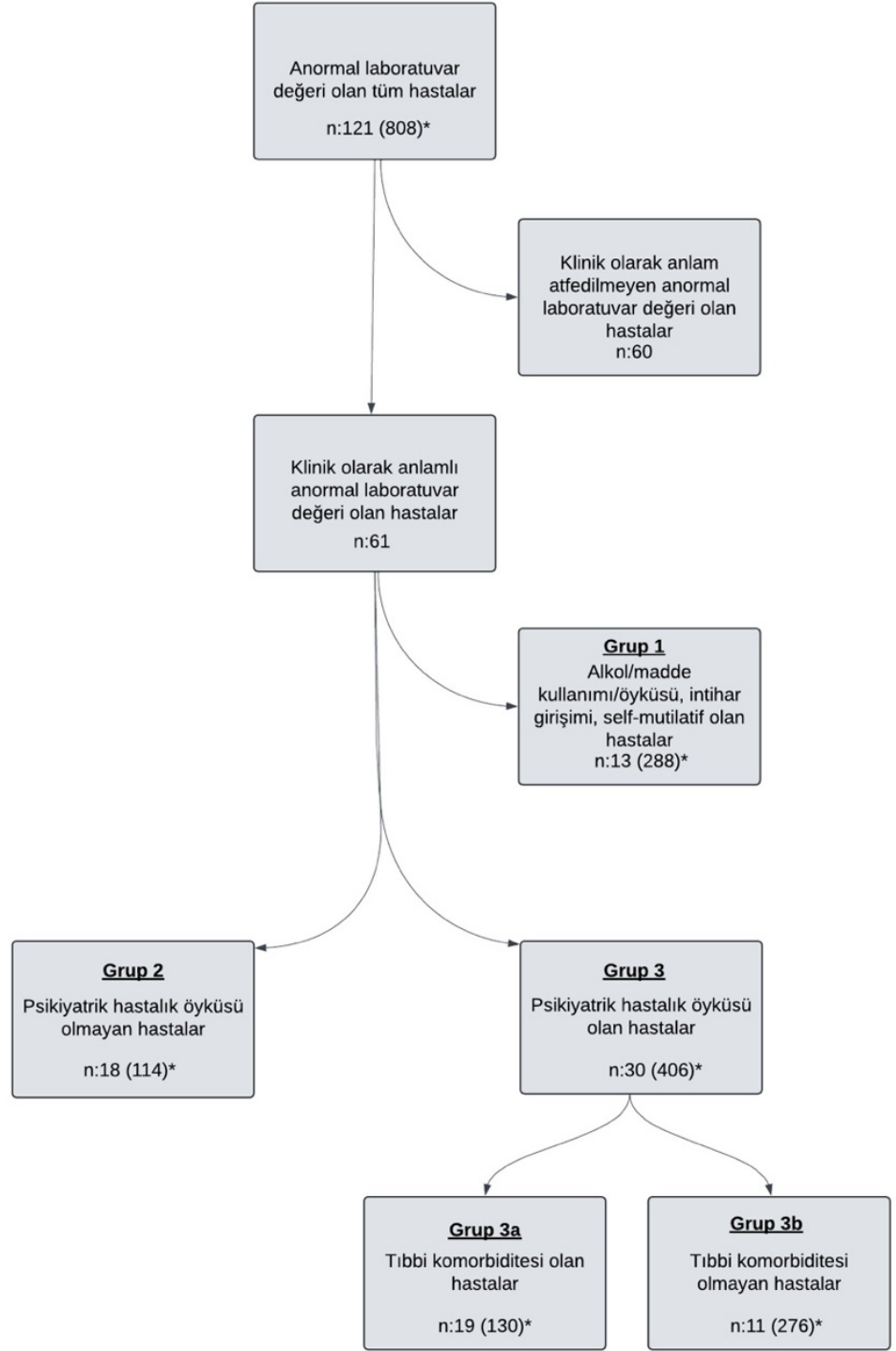
Mortaliteye göre yapılan karşılaştırmalarda; eşlik eden bir tıbbi şikayet varlığında ölüm gerçekleşme oranlarının daha yüksek olduğu ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ölüm gerçekleşen hasta grubunda; melena, bilinçte değişiklik, göğüs ağrısı, dispne, diz ağrısı ve diyare oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksektir (Tablo 4.12).

Tablo 4.13. Tıbbi komorbiditesi olan ve olmayan hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Tıbbi Komorbidite		P
		Yok n(%)	Var n(%)	
Cinsiyet	Kadın	262 (43,1)	104 (52,0)	0,028
	Erkek	346 (56,9)	96 (48,0)	
Yaş (yıl)		35,86 ± 11,60	50,49 ± 16,10	<0,001
	<i>18-24 Yaş</i>	<i>110 (18,1)</i>	<i>9 (4,5)</i>	<0,001
	<i>25-44 Yaş</i>	<i>370 (60,9)</i>	<i>68 (34,0)</i>	
	<i>45-64 Yaş</i>	<i>120 (19,7)</i>	<i>84 (42,0)</i>	
	<i>65+ Yaş</i>	<i>8 (1,3)</i>	<i>39 (19,5)</i>	
Toplam		608 (75,2)	200 (24,8)	

Tıbbi komorbidite varlığının, mortaliteye üzerinde etkili olduğu görülmesi üzerine tıbbi komorbiditesi olan ve olmayan hasta grupları cinsiyet ve yaş grupları açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 4.13). Tıbbi komorbidite oranlarında; kadın, 45-64 ve 65 yaş üstü hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) olacak şekilde fark bulunmaktadır.

Mortalite açısından yaş, tıbbi komorbidite varlığı, psikiyatrik hastalık öyküsü olmaması ve eşlik eden tıbbi şikayetin olması durumları çoklu regresyon ile analiz edildiğinde; yaşın 45 yaş üstü olması (OR:10,3; %95 GA: 3,35-31,76; $p<0,001$), tıbbi komorbidite varlığı (OR:2,56; %95 GA: 1,03-6,32; $p=0,041$) ve psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması (OR:3,68; %95 GA: 1,60-8,44; $p=0,002$) risk faktörleri olarak bulunmuştur.



Şekil 4.2. Anormal laboratuvar değerleri için oluşturulan gruptaki hastalar ve anormal laboratuvar değeri olan hastalar
 (* ile ifade edilen verilerde, parantez içinde bildirilen sayılar; gruba ait tüm hasta sayılarını göstermektedir.)

Çalışmamıza aldığımız hastalar, anormal laboratuvar tetkiki açısından incelendiğinde; 808 hastanın 121'inde (%14,97) anormal atfedilebilecek laboratuvar değeri saptanmıştır. Anormal atfedilecek laboratuvar değeri olan hastaların 60'ında (%49,6; tüm hastaların %7,42'si) klinik olarak anlam atfedilmeyen ve AS'de hastanın yönetimini değiştirmeyen laboratuvar anormallikleri (respiratuvar alkaloz; minimal ALT, AST, amilaz, lipaz, CRP, ALP, GGT, platelet, lökositöz ve indirekt hakimiyetinde bilirubin yükseklikleri) mevcuttu. Anormal atfedilebilecek laboratuvar değeri olan 121 hastanın 61'inde (%50,4; tüm hastaların %7,54'ü) ise klinik olarak anlamlı en az bir anormal laboratuvar tetkiki saptanmıştır. Oluşturulan gruplar ve gruplardaki hasta sayıları ile anormal laboratuvar değerine sahip olan hastalar Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

Suicid girişimi, self mutilatif davranışları veya alkol/madde kullanımı/öyküsü olan hastaları içeren Grup 1'de 288 hasta mevcuttu ve bu hastaların 13'ü (%4,5) klinik olarak anlamlı anormal bir laboratuvar değerine sahipti (Şekil 4.2) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Grup 1'de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri ile tespit edilen durumlar

GRUP 1				
Geliş şikayetleri (n)	Organik patolojiler		Psikiyatrik tanılardaki ek durumlar	
<u>Eşlik eden tıbbi şikayet</u> (7)	ABY	Hipoglisemi	Laktat↑(2)*	Hiperglisemi
	İYE	Pankreatit	Metabolik asidoz	Hepatosteatoz
<u>İzole psikiyatrik</u> (6)	Hiponatremi (2)*		Laktat↑	Üremi
	Tüberküloz reaktivasyonu		Lökositöz	ABY
			Hipernatremi	KC Hast.
<p>* -Tespit edilen durumlar 1'den fazla sayıda hastada görüldü ise, parantez içerisinde belirtilmiştir. ABY: Akut böbrek yetmezliği; Hast.: Hastalığı; İYE:İdrar yolu enfeksiyonu; KC: Karaciğer</p>				

Grup 1'deki klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri olan 13 hastadan, sadece tüberküloz reaktivasyonu olan 1 hasta (1.grubun %0,34'ü) anormal öykü, fizik muayene ve/veya eşlik eden tıbbi şikayet ile öngörülemez bir tanıya sahipti. Bu nedenle 13 hastanın 12'si anormal öykü ve/veya fizik muayene ile öngörülebildiğinden, öngörülebilirlik %92,3'tür.

Yeni başlangıçlı psikiyatrik semptomları olan hastaları içeren Grup 2'de; toplam 114 hasta mevcuttu. Bu hastaların 18'sinde (%15,7) klinik olarak anlamlı anormal bir laboratuvar tetkiki vardı (Şekil 4.2) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Grup 2'de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri ile tespit edilen durumlar

GRUP 2			
Geliş şikayetleri (n)	Organik Patolojiler		Psikiyatrik tanılardaki ek durumlar
<u>Eşlik eden tıbbi şikayet</u> (12)	ABY (3)*	Septik artrit	
	Hiponatremi	NMS	Pnömoni
	Pnömoni (2)*	GİS kanama	Laktat, baz açığı ↑
	İYE	SSS enf.	
<u>İzole psikiyatrik</u> (6)	---		Hiperglisemi (2)*
			Üremi
			Anemi
<p>‘*’ -Tespit edilen durumlar 1'den fazla sayıda hastada görüldü ise, parantez içerisinde belirtilmiştir. ABY: Akut böbrek yetmezliği; Enf.: Enfeksiyonu; GİS: Gastrointestinal sistem; İYE: İdrar yolu Enfeksiyonu; NMS: Nöroleptik malign sendrom; SSS: Santral sinir sistemi</p>			

Grup 2'nin yeni başlangıçlı psikiyatrik semptomları olan hastaları içermesi ve birçok klinik durumun psikiyatrik hastalıkları taklit edebilmesi sebebiyle ileri tetkik endikasyonu olan hastalardır. Dolayısıyla, bu gruptaki klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerlerinin öngörülebilirliğini hesaplamak doğru olmayacaktır.

Bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastaları içeren Grup 3’de toplamda 406 hasta mevcuttu ve klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri olan 30 hasta (%7,38) mevcuttu (Şekil 4.2)(Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Grup 3’de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri ile tespit edilen durumlar

GRUP 3				
	Geliş şikayetleri (n)	Organik Patolojiler	Psikiyatrik tanılardaki ek durumlar	
G R	<u>Eşlik eden tıbbi şikayet (7)</u>	Hipoglisemi	ABY (5)*	
		NMS		
U P 3a	<u>İzole psikiyatrik (12)</u>	Pnömoni	Hiperglisemi (7)*	CRP↑
		İYE	Enfekte diyabetik yara	İYE
G R U P 3b	<u>Eşlik eden tıbbi şikayet (4)</u>	Anemi	Kriptik tonsilit	
		Ampiyem		
		Hiponatremi		
U P 3b	<u>İzole psikiyatrik (7)</u>	---	Hiperglisemi	Laktat↑
		---	Hepatosteatoz (2)*	CRP↑
		---	Troponin↑	Kronik anemi
‘*’ - Tespit edilen durumlar 1’den fazla sayıda hastada görüldü ise, parantez içerisinde belirtilmiştir. ABY: Akut böbrek yetmezliği; İYE:İdrar yolu enfeksiyonu; NMS:Nöroleptik malign sendrom				

Grup 3a’da klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri 19 hastanın 15’inde anormal öykü, fizik muayene ve/veya eşlik eden tıbbi şikayet ile ileri test endikasyonu olduğu öngörülebilir olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla, öngörülebilirlik %78,9’dur (15/19). Grup 3b’de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri olan 11 hastanın 4’ünde öykü ve fizik muayene ile ileri test endikasyonu olduğu öngörülebilir olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla, öngörülebilirlik %36,3’dür (4/11). Psikiyatrik

hastalık öyküsü olan hastaları içeren Grup 3’de (n=406) öngörülemeyen hasta sayısı 11’dir ve bu hastalar, grubun %2,7’dir.

Çalışmaya aldığımız tüm hastaların (n=808) 11 tanesinde öngörülemeyen tıbbi durum saptanmıştır ve bu, tüm hastaların %1,36’sını oluşturmaktadır. Öngörülemeyen tıbbi durumların 3’ünde (tüm hastaların %0,37’si) hastanın organik patoloji nedenli psikiyatrik semptomları olduğu düşünülürken, 8 tanesinde (tüm hastaların %0,99’u) hidrasyon veya ek tetkik gerektiren durumlar ya da kronik hastalıkları ile uyumlu durumlar saptanmıştır. Bununla birlikte, bu hastalarda psikiyatrik semptomların sebebinin saptanan tıbbi durumlar olmadığı tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız; AS’e psikiyatrik semptomlar ile başvuran hastaların tıbbi stabilizasyonunu sağlamada bizim için uyarıcı olabilecek ve öykü ile elde edilebilecek hasta özelliklerini belirlemeyi amaçlamıştır. Yaşı ileri olan, tıbbi komorbiditesi ve psikiyatrik semptomlara eşlik eden tıbbi şikayeti olan ve bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan hastaların, 1 yıllık mortalite ve/veya ‘başka bölüme yatış’ açısından daha riskli olduğunu ve dolayısıyla tıbbi durumlar açısından bu özellikteki hastaların daha çok irdelenmesi gerektiğini göstermektedir. Tıbbi komorbiditesi olan hastaların 1 yıllık mortalite ve başka bölüme yatış açısından daha riskli olduğu saptanmışken, mortalite için ek olarak bilinen psikiyatrik hastalığı olmayan ve 45 yaş üstünde olan hastalar daha riskli durumdadır. Başka bölüme yatış için ise ek olarak hastaların eşlik eden tıbbi bir şikayet ile başvurması daha riskli bir durumdur. Laboratuvar tetkiki alımının AS’deki yönetimi ne kadar etkileyebileceğini göstermek amaçlı incelediğimiz anormal laboratuvar tetkiklerinin (n=61) verimliliğinin, gruplara göre değişiklik gösterdiği ve birçoğunun (n=50) anormal öykü, fizik muayene veya tıbbi şikayet ile ileri tetkik endikasyonu taşıdığıının öngörülebilir olduğu saptanmıştır. Öngörülemeyen olarak değerlendirdiğimiz hastalardan (n=11) ise, sadece 3 hastada (%0,37) önemli bir morbidite olabileceğini bulunmuştur. Çalışmamızın uzun bir zaman dilimini

içermesi ve mortalite ile ilişkilendirilmesi açısından özgün bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

AS kliniğimize başvuran her hastanın, tetkik edilmesi veya psikiyatri ile konsülte edilmesi söz konusu değildir. Çalışmamız 10 yıllık dönemdeki psikiyatri semptomları olan her hastayı içermediği gibi, bu popülasyona en yakın olması sebebi ile psikiyatri ile konsülte etme ihtiyacı duyulan hastaları içermektedir. Tablo 4.1’de görüldüğü üzere ise, psikiyatri ile konsülte ettiğimiz hastalardan alınan laboratuvar tetkiki oranları yıllar içerisinde %21,5’ten %68,8’e yükselmiştir. Bu durum, AS işleyişinin ve sağlık hizmeti uygulamalarının zaman içindeki değişikliklerini yansıtmaktadır. Bu artış, AS yoğunluğunun artmasıyla birlikte psikiyatrik hastalardaki başvuru oranlarının da artması ve gerekli zamanın ayrılamaması endişesiyle tetkiklere ihtiyaç duyulmasından kaynaklanabilir (3). Aynı zamanda malpraktis davalarında katlanarak artışın olması hekimlerde daha defansif bir tutuma yol açmış olabilir (279). Ayrıca, çalışma verilerinin alındığı AS’in 2014 yılının 4. çeyreği itibari ile bir eğitim kliniği olması sonucu, acil tıp uzmanları ve asistanları ile birlikte hasta değerlendirme süreçlerinin başlaması göz önünde bulundurulması gereken diğer bir faktör olabilir. Bir diğer faktör ise, 2020 yılında COVID-19 bulaşını önlemek amaçlı hastane yönetimi tarafından alınan bir kararla, hastaneye yatışı verilen her hastanın laboratuvar tetkiki ve akciğer görüntülemesinin yapılması, özellikle son iki yıldaki belirgin artışın nedeni olabilir. Öyle ki, COVID-19 öncesi Toraks BT çekimi yaklaşık %1 iken, sonrasında %55,9’a yükselmiştir. Çalışmamızdaki hastalardan alınan laboratuvar tetkiklerinin konsülte edilen psikiyatri hekimi tarafından mı, yoksa acil tıp hekimi tarafından mı istendiği ise belirlenememiştir. Sonraki çalışmalarda bu ayrıntının açıklığa kavuşturulması faydalı olabilir.

Çalışmamızdaki popülasyonun demografik özelliklerine benzer olan birçok çalışma literatürde mevcuttur (280–283). Tüm ülkeyi temsil eden örneklem ile hala tek çalışma olan Türkiye Ruh Sağlığı Profili’ne göre alkol bağımlılığı hariç, ruhsal rahatsızlığa sahip olan hastaların çoğunluğu kadın cinsiyettir (1). 15 ülkede yapılan bir DSÖ araştırması da benzer olarak, kadınların erkeklerden daha fazla herhangi bir ruhsal hastalığa sahip olduğunu

tespit etmiştir (139). Kadınlarda psikiyatrik hastalıklar daha sık görülmesine rağmen, AS'e psikiyatrik nedenlerle başvuranların çoğunluğunun erkekler olduğu önceki çalışmalarda da belirtilmiştir (284). Bu durum, erkeklerin profesyonel bir yardım alma taleplerinin daha düşük olmasından kaynaklanabilir (139,285–289). AS hekimleri tarafından, hastaların ruh sağlığı hizmetlerinden yararlanması için farkındalık oluşturularak, psikiyatrik semptomların neden olduğu AS başvurularının azaltılmasına yönelik olumlu bir gelişme sağlanabilir.

Psikiyatrik hastalıklar, genç ve orta yaş gruplarında daha yüksek prevalanslarda görülmektedir (286,290). Psikiyatrik sebeplerle AS'e başvuran hasta popülasyonunu inceleyen Ayangbayi ve ark.'nın yaptığı araştırmada da çalışmamıza benzer şekilde; genç ve orta yaş gruplardaki daha yüksek psikiyatrik hastalık prevalansının, AS başvurularına yansıdığı görülmüştür (291). Bu yaş grupları; sosyal ilişkiler, aile ve iş gibi faktörlerin getirdiği günlük yaşam streslerine daha fazla maruz kalabilecek ve psikiyatrik yardıma daha çok ihtiyaç duyabilecek bir popülasyonu temsil eder. Nitekim sosyoekonomik faktörlerin psikiyatrik hastalıklar üzerindeki etkisi birçok çalışma tarafından gösterilmiştir (292,293). Çalışmamızda 65 yaş ve üstü hasta grubu ise, çalışmaya alınan hastaların %5,8'ini oluşturmaktaydı ve diğer yaş gruplarına göre nispeten düşüktü. Yaşlı nüfusun AS'e psikiyatrik şikayetler ile başvurusunun daha az olmasının nedeni, bu hasta grubunun gerek bilişsel ve fiziksel engeller nedeniyle sağlık kuruluşlarına erişiminin kısıtlı olmasından, gerekse psikiyatrik rahatsızlıkların bu grupta tanınmasının zor olmasından kaynaklanıyor olabilir (294). İleri yaş hasta grubunda daha az oranda psikiyatrik hastalık görüyor olmamızın bir diğer nedeni ise, psikiyatrik hastaların beklenen yaşam sürelerinin sağlıklı popülasyona göre daha kısa olmasından dolayı olabilir (294,295). Öyle ki, İskandinav ülkelerinde yapılan bir çalışma; kadınlarda 15 yıl, erkeklerde ise 20 yıl kadar psikiyatrik hastaların daha kısa yaşam sürelerine sahip olduklarını bildirmektedir (295).

Psikiyatrik semptomlar ile gelen ileri yaş hastalar, AAEP ve ACEP'in tıbbi stabilizasyon ile ilgili önerilerine göre tıbbi patolojiler açısından tetkik edilmesi gereken riskli hasta gruplarıdır (7,13). Çalışmamızdaki psikiyatrik

hastalarda, ileri yaşın başka bölüme yatış ve mortalite üzerinde etkisi olduğu görülmektedir ki, bu durum tıbbi komorbiditelerin ileri yaş hastalarda daha sık görülüyor olmasından kaynaklanabilir. Öyle ki çalışmamızda, 45-64 ve 65 yaş üstü gruplarda; herhangi bir tıbbi komorbidite görülme ve 1 yıl içerisinde ölüm gerçekleşme oranlarının kendinden daha genç gruplara göre anlamlı derecede yüksek olması; bu hastaların değerlendirilmesinde ayırıcı tanı spektrumunun geniş tutulması gerektiğini göstermektedir. Cinsiyet açısından baktığımızda ise; erkek hastaların mortalitelerinin (%65,4), kadınlardan (%34,6) daha yüksek olduğu görülmekle birlikte, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki kadın ve erkek hastalar, benzer bir yaş dağılımı göstermesi yn ile homojen bir dağılıma sahipken ve psikiyatrik hastalarda kadın cinsiyette tıbbi komorbidite varlığı daha fazla iken mortalitenin kadın cinsiyette daha fazla olmaması; tıbbi komorbidite ve yaş gibi faktörlerin yanında sosyoekonomik faktörlerin de mortalite üzerinde etkili olmasından kaynaklı olabilir (296,297).

Çalışmamıza aldığımız psikiyatrik semptomlu hastaların %77,8'inin (n=629) bilinen bir psikiyatrik rahatsızlığının mevcut olması, hastaların daha önce ruh sağlığı hizmeti ile temasları olsa bile; AS'in birincil olarak akut ruh sağlığı bakımını sağlamada yer edindiği göstermektedir. Sosyal destek ve bakımlarındaki eksikliklerden dolayı ruh sağlığı hizmetlerine erişimleri kısıtlı olabilecek psikiyatrik hastalar için sürekli erişilebilir olan AS birimi, ülkemizdeki gibi başvuru yoğunluğunun çok olduğu yerlerde sağlık sistemine bir giriş kapısı görevi görüyor olabilir (298–300). Aynı zamanda hastaların zbakımlarının ve igrlerinin eksik olması, tedavi uyumsuzluklarına yol açarak akut ataklar ve sekonder yaralanmalar nedenli AS başvurularına ihtiyaç doğurabilir. Öyle ki, Hardy ve ark. psikotik hastaları kapsayan çalışmasında ilaç uyumsuzluğunun artan AS başvurularıyla ilişkili olduğunu ve psikiyatrik Şikayetler dışında yaralanma ve toksikasyon gibi tıbbi durumlar nedenli AS ziyaretleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (301). Bununla korele olarak çalışmamızda, en çok AS kullanımı olan hastalar psikoz (%32,5) ve bipolar bozukluk (%16,7) yksne sahip hastalardı ve en sık eşlik eden tıbbi Şikayetler ise overdoz ilaç alımı (%6,8) ve laserasyondur (%4,1). Çalışmamızda

AS'e sık başvuran hasta gruplarından biri de madde kullanım bozukluğu öyküsüne sahip hastalardı (%14,5). Madde kullanım bozukluklarının daha sık AS başvuruları, motorlu araç kazaları, kişiler arası şiddet ve yaralanma gibi travma durumlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (302–304). Aynı zamanda duygudurum ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklarla birlikteliği de sıktır ve psikiyatrik semptomlar nedeni de AS başvuruları olabilmektedir (305,306). Rockett ve ark.'nın yaptığı bir çalışma; AS'te bilinen veya tanısı konulandan daha fazla sayıda hastanın, madde kullanım bozukluğu nedeni tedaviye ihtiyaç duyduğunu ve AS ziyareti sıklığı ile bu durumun ilişkili olduğunu göstermiştir (307). Dolayısıyla AS, bu hastaların tespit edilip tedaviye yönlendirilmesinde etkin rol alabilecek bir birimdir ve tedaviye uyma motivasyonları daha düşük olan bu hasta grubunun tedaviye uyumlarını arttırabilir, gelecekteki olası zararların da önüne geçebilir (308). Bu amaçla AS için tasarlanan bir protokol ile; madde kullanım ve alkol kullanım bozukluğunun ciddiyetinde sırasıyla %45 ve %56 azalma görüldüğü ve hastaların %50'sinin tedavi için randevu aldığı bildirilmiştir (309). AS çalışanlarına, bu hastaların değerlendirilmesi ve yönetilmesi hakkında kapsamlı eğitimler verilmesinin ve entegre bir hizmet sunulmasının birçok faydası olabilir (310).

Psikiyatrik bozukluğa sahip hastalarda, sağlıklı popülasyona göre daha yaygın olarak tıbbi hastalıklar görüldüğü bilinmektedir (311–315). Ancak, psikiyatrik hastaların tıbbi komorbiditeleri ile ilgili araştırmalar, daha çok poliklinik hizmetleri esnasında yapılanlar ya da epidemiyolojik çalışmalarda belirtilenler şeklindedir (311,316–319). Ülkemizde ise, çoklu komorbiditelerin çevrimiçi ortamda birçok ülkeden katılımcıların beyanına göre araştırıldığı çalışma haricinde, herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (320). Ancak, bu konunun daha detaylı incelenmesi; psikiyatrik hastaların komorbiditelerinin tanınması, sonuçlarının farkına varılması ve gerekli özenin gösterilmesine fırsat sağlayacaktır. Psikiyatrik hastalar, bireysel faktörler ve sağlık sistemindeki yetersizlikler nedeniyle sağlık hizmetlerinden yeteri kadar faydalanamadıkları gibi, sağlık hizmeti sunucuları tarafından önyargılar ve fiziksel semptomların psikiyatrik hastalığa atfedilmesi gibi durumlar nedeni

de sağlık hizmetlerinden faydalanamayabilirler (321,322). Dolayısıyla, bu hastalar ile temas halinde olan ve sağlık bakımlarının bir kısmını yürüten AS birimlerine yansıyan yönünün aydınlatılması önem arz etmektedir. Bu anlamda çalışmamız, psikiyatrik hastaların AS başvurularını incelemesi ve tıbbi komorbiditeleri hakkında bilgi vermesi yönüyle de az sayıdaki çalışmalardan biridir.

Psikiyatrik hastaların; özbakımlarındaki yetersizlik, sağlıksız beslenme, madde/alkol kullanımındaki yaygınlık ve kullandığı ilaçlar yönüyle tıbbi komorbiditelere daha yatkın oldukları düşünülmektedir (323). Literatürde psikiyatrik ve tıbbi hastalık birlikteliğinin, çift yönlü bir etkileşim sonucu oluştuğuna dair çalışmalar mevcuttur. Örneğin; erken dönemdeki depresyonun, tip 2 DM riskini iki kat arttırdığı prospektif olarak gösterilmiştir (324). Aynı şekilde yüksek, HbA1c seviyeleri ise, majör depresyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (325). AS'e yansıyan yönüyle ise, çalışmamızdaki hastaların yaklaşık %25'inde tıbbi bir komorbidite mevcuttu ve çoğunluğaa göre DM (%9,7), HT (%8) şeklinde sıralanıyordu. Bizim çalışmamızla korele olarak; Gentil ve ark.'nın AS'de yaptığı ve başvuruda yeni başlangıçlı psikiyatrik rahatsızlığı olan hastaları aldığı araştırmasında, psikiyatrik hastalarda tıbbi komorbidite varlığı %25 idi ve sık görülen komorbiditeler sırayla; kardiyovasküler, DM ve akciğer hastalıkları şeklindeydi (326). Literatürde, psikiyatrik hastaların tıbbi komorbiditeye sahip olmasıyla ilgili çeşitli sonuçlar incelenmiştir. Bunlardan biri, psikiyatrik hastalarda tıbbi komorbidite varlığının; hastaların tıbbi tedavilerine uyumu güçleştirerek AS'te yönetilmesi gereken ek sağlık sorunlarına yol açabilmesidir. Örnek olarak, depresyonu olan DM'li hastalarda, depresyonu olmayanlara göre daha sık şiddetli hipoglisemik ve hiperglisemik olaylar yaşandığı yönünde çalışmalar mevcuttur (327,328). Kullanılan psikiyatrik ilaçların metabolik etkilere neden olabilmesi de diğerk göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur (329–331). Atipik antipsikotiklerle ilişkili olarak birçok diyabetik ketoasidoz vakası literatürde bildirilmiştir (332,333). Çalışmamızdaki hasta popülasyonunda ise, laboratuvar anormalliklerinde sık karşılaştığımız durumlardan biri olarak oluşturduğumuz grupların birçoğunda izole hiperglisemi karşımıza

çıkılmaktadır. Asıl hedefimiz bu olmamakla birlikte; çalışmamızda daha sık hipoglisemi veya diyabetik ketoasidoz vakalarını görmüyor olmamızın sebebi, muhtemel bu hastaların psikiyatrik hastalığından ziyade tıbbi durumunun baskın olması ve psikiyatri ile konsülte edilmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak, AS'te psikiyatrik semptomlu hastaların komorbidite ve ilaçlarına yönelik kapsamlı bir yaklaşımın geliştirilmesinin faydalı olacağı görülmektedir. Öyle ki, AS'te ek tetkik ve tedavi gerektirecek hiperglisemi vakalarının çoğu (9/11), DM tanılıydı. İzole depresif bulgularla gelen iki hasta (Grup 2 ve Grup 3b) ise, yeni tanı DM riski açısından yönlendirildi. Akut sağlık bakım ihtiyacının karşılanması yanında; sağlıklı popülasyona göre psikiyatrik hastaların, genel sağlık hizmeti kullanımlarının daha düşük olduğu ve tıbbi komorbiditelerinin, tedavi edilmemiş ya da teşhis edilmemiş olma oranlarının daha yüksek olduğu bilinen bir gerçek olması sebebiyle, bu hastaların tespit edilmesi ve ilgili sağlık hizmetine yönlendirilmesi, sağlıktaki eşitsizliklerin engellenmesi adına AS hekiminin atabileceği bir adımdır (330,334). Bunun en mümkün ve basit yolu; gerekli olan her hastada yapılmaya özen gösterildiği gibi, psikiyatrik semptomlarla gelen hastalarda vital bulguların ve parmak ucu kan şekerinin bakılmasıdır. Nitekim, yapılan bir çalışma psikiyatrik semptomlu hastaların dosyalarının %32'sinde vital bulguların eksik olduğunu göstermiştir (335).

Psikiyatrik hastaların tıbbi komorbiditeye sahip olması, sağlık hizmetlerini kullanımlarını etkilemektedir. Gentil ve ark.'nın yaptığı çalışmada; AS'e başvuran ve tıbbi komorbiditesi olan psikiyatri hastalarının, daha sık AS kullanımları ve psikiyatrik nedenlerle hastaneye yatışları olduğu gösterilmiştir (326). Aynı zamanda, tıbbi komorbiditesi olan psikiyatrik hastaların hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu ve mortalitelerinin yüksek seyrettiği tespit edilmiştir (336–339). AS'teki yönetimi etkilemesi açısından bakıldığında ise; çalışmamızdaki hastalarda tıbbi komorbiditenin olması, başka bölüme yatış ve 1 yıllık mortaliteyi etkileyen önemli bir bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur. Literatürde psikiyatrik hastaların; özellikle kardiyovasküler hastalıklar ve solunum yolu hastalıklarından dolayı, yüksek insidanslarıyla orantısız olacak şekilde daha yüksek mortaliteye sahip oldukları

yönünde çalışmalar mevcuttur. Sağlıklı ve psikiyatrik hasta gruplarında; kanser insidanslarının ise birbirine yakın olmalarına rağmen, psikiyatrik hastalarda kanserin daha mortal seyrettiği yönünde tespitler vardır (340–343). Çalışmamızda ise mortal seyreden hastaların (n=26; %3,2) %69,2'sinde (n=18) tıbbi bir komorbidite mevcuttu ve HT, KAH, KY, KBH, KOAH, SVO, kanser ve demans mortal seyreden hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunan komorbiditelerdi. Aynı zamanda HT, KBH ve kanser hastalarının; başka bölüme yatışı oranları daha yüksekti. Bu sonuçlar, tıbbi komorbiditelerin altta yatan organik patoloji varlığı veya komorbiditenin getirdiği olumsuz sağlık sonuçları dolayısıyla, tıbbi komorbiditeye sahip hastaların ileri tetkik ve ayırıcı tanı açısından dikkatle incelenmesi gerektiğini göstermektedir.

Psikiyatrik hastalar kendini tam olarak ifade edemeyebilir, şikayetleri silik ya da belirsiz olabilir. Ancak psikiyatrik semptomlu hastaların, eşlik eden tıbbi bir şikayeti olup olmadığı hakkında özellikle bilgi edinilmeye çalışılmalıdır. Çünkü çalışmamız göstermiştir ki, eşlik eden tıbbi şikayetler ile gelen hastaların başka bölüme yatış ($p<0,001$) ve mortalite ($p=0,049$) oranları daha yüksektir. Bu durum, AAEP ve ACEP'in tıbbi stabilizasyon için olan önerileriyle uyumlu bir sonuçtur ve bu hastaların altta yatan organik patolojiler veya eşlikli tıbbi durumlar açısından yüksek riskli olduğunu göstermektedir (7,11,13). Ancak çalışmamızda eşlik eden tıbbi şikayet varlığı, sadece başka bölüme yatış için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Muhtemel bu durum, mortalitenin 1 yıllık süreci içermesi ve doğal veya doğal olmayan ölümler şeklinde ilişki kuramamamızdan kaynaklanmaktadır. Mortalite açısından melena (n=1, $p=0,032$), dispne (n=10, $p=0,038$), diz ağrısı ve diyare (n=1, $p=0,032$), göğüs ağrısı (n=4, $p=0,006$) istatistiksel olarak anlamlı çıksa da, hasta sayıları az olduğu için genel bir kanıya varmak uygun olmayacaktır. Öyle ki, diz ağrısı ve diyare şikayetleri; psikiyatrik semptomları septik artrit nedenli deliryum kaynaklı olduğu düşünülen bir hastaya aittir.

AS hekimlerince, psikiyatrik semptomların, tıbbi veya psikiyatrik hastalıklar kaynaklı olup olmadığına çoğu kez karar verilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda AS başvurusuna neden olan en sık psikiyatrik semptomlar, psikotik belirtiler (%34,4) ve saldırganlıktır (%30,1) ki, bu hastalarda uygun

iletişim ve fizik muayenenin zor olabilmesi, ekartasyonu güçleştiren faktörlerden biri olabilmektedirler. Bu şikayetler ile gelen hastaların çoğunun psikiyatriye yatış şeklinde sonlanımları gerçekleşmişken, intihar girişimi sonlanımlarının çoğunluğu başka bölüme yatış şeklindedir. Ancak, bu sonuç bizim kliniğimiz için; intihar girişimi olarak overdoz ilaç alımı ile gelen hastaların gözlem amaçlı başka bölüme yatırılması da söz konusu olduğundan dolayı, bu gruptaki her hastanın tedavi görmesi gereken tıbbi bir patolojisi olduğu anlamına gelmediği şeklinde yorumlanmalıdır. Çalışmamızdaki AS'e başvuru nedeni olan psikiyatrik şikayetlere baktığımızda, davranış bozukluğu hariç diğerlerinde hastaların mortalitesi açısından bir fark olmadığı görülmüştür. Çalışmamızdaki davranış bozukluğu (psikiyatrik şikayet) ve bilinçte değişiklik (tıbbi şikayet); normalde olmayan ve absürt olarak tanımlanabilecek her türlü davranışı ve ajitasyon şikayetini kapsamaktadır ki bu durumlar, deliryum gibi tıbbi patolojiler kaynaklı olarak da görülebilir (344). Çalışmamız bu anlamda davranış bozukluğu ve bilinçte değişiklik olarak nitelendirilebilecek şikayetlerin; istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek oranlarda mortal seyreden hastalarda görüldüğünü tespit etmiştir. Bilinç değişikliği ile gelen hastalar, bununla korele olarak daha yüksek oranlarda başka bölüme yatış ile sonlanmıştır. Ancak davranış bozukluğu şikayeti, AS'de sonlanım açısından istatistiksel olarak bir fark olmasa da; başka bölümlere yatan hastaların, %18,9'unu oluşturarak ikinci sıradadır. Nitekim, overdoz ilaç alımı ile gelen hastaları dışlayarak yaptığımız tekli regresyon sonucunda; hastada psikiyatrik semptom olarak davranış bozukluğunun olması, başka bölüme yatışı anlamlı olacak şekilde arttırdığını göstermiştir (OR:5,8; %95 GA:2,3-14,4; p<0,001). Çalışmamızda davranış bozukluğunun; 65 yaş altı grupta 5.17 kat, 65 yaş üstü grupta 4.9 kat mortaliteyi arttırması; literatürdeki diğer yapılan çalışmalarla korele olarak bilinçte değişiklik ve deliryum semptomlarının mortalite ve organik patolojiler açısından belirleyici olduğunu doğrular niteliktedir (345–347). Çalışmamız tüm bunlardan yola çıkarak, hastaların geliş şikayetlerinden davranış bozukluğu ve bilinçte değişiklik gibi semptomların altta yatan patolojiler açısından anlamlılık

gösterebileceği ve özenle ayırıcı tanıların yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Psikiyatrik semptomların etyolojisini ayırt etmek zor olabilmekle birlikte, akut gelişen durumlarda AS hekimine özellikle bu konuda rol düşmektedir. Özellikle yeni başlayan psikiyatrik semptomları olan hastaların birçoğunda, altta yatan bir organik patoloji olduğuna dair birçok çalışma mevcuttur (348–350). Öyle ki çalışmamızda psikiyatrik şikayetlerle başvuran hastaların %22,2'sinin (n=179) bilinen bir psikiyatrik hastalığı yoktu ve psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan hastaların 1 yıllık mortalite ve başka bölüme yatış oranları daha yüksekti. Ancak, psikiyatrik hastalık öyküsünün olmaması, olan hastalara göre mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde yaklaşık 3.7 kat arttırıcı bir faktör iken; başka bölüme yatış açısından 2.4 kat arttırıcı bir faktör olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, çalışmamıza sadece psikiyatri ile konsülte edilen hastaları almamızdan ve yeni başlangıçlı psikiyatrik şikayetleri olan hastaların tıbbi patolojisi tespit edildiğinde, psikiyatri ile konsülte edilmeden başka bölümlere yatışı yapılmış olabilmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Bu ise, risk faktörü durumunu değiştirebilir.

Başka bölüme yatış için risk faktörlerini değerlendirirken, çalışmamızın yapıldığı sağlık kuruluşunun donanımı ve işleyişi de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızın yapıldığı hastanede; psikiyatrik hastaların ek olarak saptanan hiperglisemi, ABY, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gibi tıbbi durumları ihtiyaç halinde diğer branşlarla konsülte edilerek psikiyatri servisinde takip ve tedavi edilebilmekteydi. Bu nedenle psikiyatri servisine yatan hastaların pür psikiyatrik semptomları olduğu anlamına gelmemektedir ve sadece başka bölüme yatışı olan hastalarda tedavi gerektirecek tıbbi durumlar saptandığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

Hastaların AS yönetiminde etkili olabilecek özelliklerine dair risk faktörleri öykü ile anlaşılabilir iken, laboratuvar tetkiklerinin bu anlamda ne kadar verimli olduğu ise tartışmalıdır. Rutin laboratuvar tetkiki alımının gerekli olduğuna dair inanış, daha çok psikiyatrik hastaların optimal öykü verebilecek ve muayene yapılabilecek uygunlukta olmadığı düşüncesinden

kaynaklanabilse de, Korn ve ark.'nın yaptığı çalışma ile psikiyatrik hastaların geliş şikayetlerinin tıbbi durumları öngörmede yeterli olduğu tespit edilmiştir (11). Yaptığımız çalışma ile, anormal laboratuvar tetkiklerinin verimliliğini; hastaları bilinen hastalık öykülerine ve geliş şikayetlerine göre gruplara ayırdığımızdan dolayı; psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan ve suicid girişimi, alkol/madde kullanımı/öyküsü olan hasta grupları gibi literatürde riskli olarak adlandırılacak gruplarda da inceleme yapma ve karşılaştırma imkanı bulduğumuzu düşünmekteyiz (13,333,348). Psikiyatrik şikayet ile başvuran hastalardaki tüm tıbbi durumları saptamaktan ziyade; klinik uygulamamızda anormal laboratuvar tetkiki ile bu tıbbi durumların ne kadarını tespit ettiğimize dair bilgiler elde etmiş bulunmaktayız. Çalışmamızda tüm hastalar (n=808) için, anormal laboratuvar tetkiki oranı %14,9'du (n=121) ve klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri olan hasta oranı %7,5'ti (n=61). Bizim örneklemimize benzer şekilde Olshaker ve ark. yaptığı, AS'e başvuran ve psikiyatri değerlendirilmesinin gerekli görüldüğü hastaları içeren çalışmasında bu oranlar %11 ve %4,05'ti (8). Bu farklılık muhtemel; Olshaker ve ark. yaptığı çalışmada, klinik protokollerince her hastadan rutin laboratuvar tetkiki görülmekteyken, bizim klinik uygulamamızda ise böyle zorunlu bir protokol olmamasından kaynaklanmaktadır. Olshaker ve ark.'nın yaptığı çalışmada, bizim çalışmamıza kıyasla anormal laboratuvar tetkiki oranlarının daha düşük olması; klinik protokol şeklinde alınan rutin laboratuvar tetkiklerinin verimliliğinin daha da düşük olabileceğini düşündürebilir.

Grup 1'de olan hastalar için klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri oranı %4,5 olarak tespit edilmiştir ve bu değerlerin %92,3'ü anormal öykü veya fizik muayene ile öngörülebilir olarak kabul edilmiştir. Ancak, öngörülebilirliği öyküye göre hesaplamak ve bu hastaların anormal laboratuvar değerleri oranlarının düşük olduğunu savunmak çok mantıklı olmayacaktır. Çünkü bu hastalarda; madde ve alkol kullanımı bilinç durumunu etkileyebildiği için, güvenilir öykü verememe ihtimalleri olabilir ve birçok toksisite ile yaralanma açısından risk altında olabilen bir gruptur (267,351).

Rutin laboratuvar tetkiki alımının verimliliğini tespit etmeye dair Amin ve Wang'ın yaptığı çalışma; laboratuvar tetkiki alınan, bilinen psikiyatrik

hastalık öyküsü olan ve kendine zarar vermeyen yada verme eğilimi olmayan hastaları içermektedir (282). Çalışmaya aldıkları hastalardan, pozitif idrar taramaları olan ve AS'te yönetimi değiştirmeyen anormal laboratuvar değeri olan hastalar çıkartıldığında; hastalarının %12,3'ünün, çalışmamızdaki gibi klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar tetkiki mevcuttu ve hastaların %1,1'inde öngörülemeyen tıbbi durum saptanmış olsa da sonuçta önemli bir morbiditeye neden olmadıkları tespit edilmişti. Amin ve Wang'ın yaptığı çalışmanın örnekleme, bizim çalışmamızdaki Grup 3'e tekabül etmektedir ve Grup 3'de klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri oranı %7,38'dir (n=11), %2,7'si öngörülemeyen tıbbi durum olarak saptanmıştır. Amin ve Wang'ın yaptığı çalışma; birincil olarak psikiyatrik şikayetler ile başvuran, uyanık ve oryante hastaları çalışmaya dahil etmeleri sebebiyle, çalışmamızda klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri oranımızın bu grup hastada daha az olması şaşırtıcıdır. Çünkü çalışmamız retrospektif olduğu için, çalışmamızda psikiyatrik semptomu ön planda olmayan hastalar da konsülte edilebildiği gibi; sadece psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu için psikiyatri ile konsülte edilen hastalar da olabilir ve hastaların tamamen oryante, uyanık olduğuna dair net bir ayırım yapılamamıştır. Dolayısıyla bizim örnekleminiz, nispeten tıbbi durumlar açısından daha riskli olarak yorumlanabilir. Ancak Amin ve Wang çalışmalarında, çalışmamıza benzer olarak laboratuvar tetkiki alınan psikiyatrik tanılı hastaları olsa da, AS başvurusunda kendine kasıtlı zarar veren veya verme eğilimi olan hastaları dahil etmediklerini beyan etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, madde/alkol kullanımı, intihar girişimi ve self mutilatif davranışları olan hastaların yanında, AS başvurusu esnasında madde kullandığına dair kanıt ya da şüphe olmasa bile; madde/alkol kullanım öyküsü olan hastalar da Grup 1'e dahil edilmiştir. Çünkü, kliniğimizde kasıtlı olarak kendine zarar verme eğilimleri yüksek olabilecek madde/alkol kullanımı olan hastalar, rutin olarak madde açısından taranmamakla birlikte, taransa bile sonuçlar 3 gün sonra çıkmaktadır ve AS yönetimine etkisi kısıtlıdır. Madde/alkol kullanım öyküsü olan hastaların Grup 1'e dahil edilmesi, bizim çalışmamızda Amin ve Wang'ın yaptığı çalışmadan daha düşük oranlarda klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar tetkiki bulunmasına neden olmuş

olabilir. Nitekim, madde/alkol kullanım bozuklukları kronik olarak da birçok metabolik sorunlara ve enfeksiyonlara yol açabilen durumlardır (351,352). Aynı zamanda çalışmamızdaki Grup 3'te öngörülemeyen hasta oranının, Amin ve Wang'ın çalışmasına göre nispeten yüksek olması; vital bulgular ve fizik muayeneye erişimimizin kısıtlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Aslında bu sonuç da, literatürdeki birçok çalışmada bildirildiği gibi atlanan vakaların tam bir öykü ve fizik muayeneyi içermeyen klinik değerlendirmeler sonucu atlanabileceğini doğrular niteliktedir (335,353,354). Çalışmamız farklı olarak; bilinen psikiyatrik hastalık öyküsü olan hasta grubunu ek hastalık durumuna göre ikiye ayırdığında; ek hastalığı olmayan 3b grubunda, klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri %3,98 iken, ek hastalığı olan 3a grubunda %14,6'ya yükseldiğini tespit etmiştir. Tıbbi komorbidite varlığı ile klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri oranın 3,6 kat artış göstermesi, psikiyatrik hastalarda tıbbi komorbidite varlığının tıbbi durumlar için önemli bir belirteç olabileceğini doğrular niteliktedir. Öyle ki; 3a grubundaki bu %14,6'luk oran, yeni başlangıçlı psikiyatrik semptomları olan hastaların oluşturduğu Grup 2'nin anormal laboratuvar değer oranı (%15,7) ile yakındır ki, Henneman ve ark.'nın yaptığı bir çalışma ile, tıbbi hastalık öyküsü olan yeni başlangıçlı psikiyatrik semptomlu hastaların %65'inde organik bir patoloji saptandığı gösterilmiştir (348). Aynı zamanda 3a grubunda öngörülebilirlik %78,9 iken, 3b grubunda %36,3 olması; tıbbi komorbidite varlığının sorgulanmasının olası tıbbi durumları saptama açısından da yardım alınabilecek önemli bir yol gösterici olabileceğini göstermektedir. Grup 3a'da tıbbi şikayet ve izole hiperglisemi vakalarındaki önceden bilinen DM tanısı olması, öngörülebilirliği arttıran faktörlerdi. Grup 3a'da öngörülemeyen pnömoni ve İYE hastalarının psikiyatrik semptomları deliryum olarak düşünülmüştür ve başka bölümlere yatışları yapılmıştır. Bu sebeple, bu iki hastayı önemli morbidite saptanan hastalar olarak değerlendirmekteyiz ki, bu iki vaka Grup 3'ün (n=406) %0,5'ini oluşturmaktadır. Prospektif bir çalışma tasarlamış olsa idik, belki bu iki vakayı da vital bulguların veya fizik muayene bulgularının tam olması ile öngörülebilir olarak değerlendirebilirdik. Böylece, Amin ve Wang'ın yaptığı çalışmadaki gibi öngörülemez önemli bir

morbiditeye neden olacak hiçbir tıbbi durum saptanmayabilirdi. Grup 3b’de ise yeni tanı kronik hastalık saptanması ve ek tetkik, muayene gerektiren laktat, CRP ve troponin yüksekliği ile HGB düşükliğü de olsa, acil tedavi edilmemesi durumunda önemli bir morbiditeye neden olan tıbbi bir durum saptanmamıştır ki, bu AS’de rutin laboratuvar tetkiki alarak, tam bir öykü ve fizik muayeneyi içeren klinik değerlendirme ile öngördüğümüzden daha fazla sayıda acil tıbbi durumu saptayamayacağımızı kanıtlar niteliktedir. Öyle ki, Olshaker ve ark.’nın yaptığı çalışma, tek başına öykü ve fizik muayenenin tıbbi durumları tespit etme oranını %94, tek başına laboratuvar tetkiki ile %20 olarak bildirmiştir (8)

Çalışmamızdaki Grup 2’de yani, psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan hastaların (n=114) 10’unda (%8,7) anormal laboratuvar değeri ile organik bir patoloji saptanmıştır. Çalışmamızdaki organik patolojiler, anormal laboratuvar değeri üzerinden saptananlar olup, psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan tüm hastaların nihai tanısını içermediği için; saptadığımız organik patolojilerin, literatürdeki birçok yeni başlangıçlı psikiyatrik semptomları olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalardan daha düşük oranda olduğu açıktır. Literatürde organik patolojiler bu hasta gruplarında %46 ila %63 gibi daha yüksek oranlarda saptanırken, bizim çalışmamızda anormal laboratuvar değeri ile saptananlarının %8,7 olması; rutin laboratuvar tetkiki ile tanı koymaya çalışmaktan ziyade, bu sürecin öykü ve fizik muayene ile yönetilmesi gerektiğini doğrular niteliktedir (348,355). Laboratuvar tetkiklerinde bir anormallik saptanmaması, hekimlerin organik patolojileri atlamasına neden olabilecek yanıltıcı bir faktör olabilmektedir. Nitekim, normal laboratuvar değerleri olup organik bir patolojisi olan hastalar da mevcut olabilir. Aynı zamanda, anormal laboratuvar değeri olsa bile esas olarak öykü ve/veya fizik muayene ile tanısı konulabilecek tıbbi durumlar olabilir. Örneğin; Grup 2’de organik patoloji olarak NMS tanısı alan hastada, COVID-19 pozitifliğine bağlı olarak CRP yüksekliği vardı ancak esas tanı öykü ile konulmuştı. Bu hastanın ajitasyonları için, yeni kullanılmaya başlanan antipsikotik öyküsünün olması tanıyı koydurmuştur. Aynı şekilde, septik artrit ve GİS kanama tanıları da laboratuvardan ziyade esas olarak fizik muayene ile tanı koyulabilecek tıbbi

durumlardır. Grup 2’de organik patoloji saptanan 10 hastanın tümünde ileri tetkik endikasyonu olduğunu düşündürten tıbbi bir şikayetinin olması ise, geliş şikayetlerinin tanı koymada önemli olduğunu kanıtlar niteliktedir.

Korn ve ark.’nın yaptığı ve geliş şikayetlerine göre hastaları ayırdığı çalışmasında; izole psikiyatrik şikayetler ile gelen hastalarda, gebelik pozitifliği ve anlamsız lökositöz yüksekliği haricinde anormal bir laboratuvar bulgusu olmadığı tespit edilmiştir. Ancak, çalışmamızdaki tüm gruplar incelendiğinde; izole psikiyatrik şikayetler ile başvuran hastalarda da AS’te yönetimi değiştirebilecek anormal laboratuvar değerlerinin tespit edilmiştir ve bu yönüyle çalışmamız, Korn ve ark.’nın yaptığı çalışma ile farklılık göstermektedir (11). Ancak bu durum, hastaların geliş şikayetleri ve vital bulgularına erişimimizin tam olmamasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızdaki gruplarda, izole psikiyatrik şikayetler ile gelen 31 hastada klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri saptanmış ve bu değerler, hastaların birçoğunda (26/31); hidrasyon, tetkik kontrolü, kanama odağı arama ve kronik hastalık tanısı koyma gibi sonuçlara yol açmış ve AS hekimininin takip ve tedavi sürecini yönlendirmiştir. 5 hastada ise (izole psikiyatrik şikayetler ile gelen hastaların %0,85’i) organik patoloji saptandığı görülmüştür ve bunların 3’ü öngörülemez olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda eşlik eden tıbbi şikayet ile başvuran hastaların (n=195) %15,4’ünde klinik olarak anlamlı bir anormal laboratuvar değeri saptanmışken, izole psikiyatrik şikayetler (n=613) ile gelen hastalarda bu oran %5’tir ve eşlik eden tıbbi şikayetlerin olması, klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değerleri açısından hastaların taranması için bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmadaki tüm hastaların %1,36’sının (n=11) anormal öykü ve fizik muayene ile öngörülemez olması ve sadece 3’ünde (%0,3) organik patoloji saptanıp önemli morbiditeye neden olabileceği düşünüldüğünde; çalışmamız, literatürdeki diğer araştırmalarla benzer şekilde rutin laboratuvar tetkikinin veriminin çok düşük olduğunu ve tıbbi stabilizasyon sürecin tam bir öykü ve fizik muayene rehberliğinde yürütülmesi gerektiğinin, aksi takdirde vakaları atlanma ihtimalinin de olabileceğini göstermektedir.

6. KISITLIKLILAR

Çalışmamızın birkaç önemli kısıtlılığı mevcuttur. Bunlardan biri, tek merkezli ve retrospektif olmasıdır. Bu durum, bir hastanedeki uygulamayı göstermekte ve bulguların başka bölgelerdeki popülasyonlara genellenmeyi sınırlandırmaktadır. Retrospektif olması, potansiyel olarak eksik veya yanlış veri toplanmış olmasına sebep olmuş olabilir. Vital bulguların çoğunluğuna ulaşım imkanımız olmamakla birlikte, öykü ve fizik muayene bilgilerinde eksik veya yanlış veriler elde edilmiş olabilir. Aynı zamanda, anormal laboratuvar değerlerinin anormal öykü, fizik muayene veya eşlik eden tıbbi şikayet ile öngörülebilirliklerini, olması gerekenden daha düşük hesaplamamıza neden olmuş olabilir. Ancak bu durum yine de, klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar değeri oranlarının hastaların özelliklerine göre değişiklik gösterdiğini ve tek başına laboratuvar tetkiklerinin düşük yararlanım gösterebileceğine dair kanıyı değiştirmemektedir.

Çalışmamızdaki hastalar, psikiyatri ile konsülte edilen ve laboratuvar tetkikleri alınan hastaları içermektedir. Bu örneklem seçimi, tüm psikiyatrik veya psikiyatrik semptomları olan hastalar için olabilecek genellemeleri sınırlandırmaktadır. Aynı şekilde laboratuvar tetkikinin gerekliliği konusunda, klinik bir protokole göre hareket edilmemiş olması ve hastaları, farklı seviyede tecrübeye sahip asistan veya uzman doktorların değerlendirmiş olması da genellemeleri sınırlandıran diğer faktörlerdir.

Çalışmamızdaki klinik olarak anlam atfedilemeyen anormal laboratuvar değerlerinin ve önemli morbiditeye neden olmayan olarak değerlendirdiğimiz tıbbi durumların, uzun vadede olabilecek etkileri ve zararları üzerine bir kanıya varmak zordur.

Çalışmamızdaki hastaların, ölüm tarihlerini ve ölüm nedenlerini elde edememiş olmamız, AS'te öncelikli olarak değerlendirilmesi gereken riskli hasta grubunu yorumlamakta kısıtlılık getirmektedir.

10 yıllık dönemi kapsayan çalışmamızın, COVID-19 pandemini dönemi de içermesi; başka bölüme yatış, mortalite ve laboratuvar tetkikleri gibi çalışma sonuçlarını etkileyebilecek bir faktör olarak karşımıza çıkabilir.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonuçları, AS'lerde psikiyatrik değerlendirme yapılan hastalar için yönetimi etkileyebilecek faktörlerin, öykü ve fizik muayene ile öngörülebileceğini ve laboratuvar testlerinin daha hedef odaklı kullanılmasını desteklemektedir. İzole psikiyatrik şikayetleri olan hastalarda laboratuvar testlerinin rutin kullanımının gözden geçirilmesi ise önem taşımaktadır. Ayrıca, tıbbi komorbiditeleri olan hastalarda, bütüncül bir değerlendirme stratejisi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma, AS'lerde psikiyatrik değerlendirmeye alınan hastalar için tanısal test kullanımı konusunda mevcut protokollerin gözden geçirilmesine ve optimizasyonuna olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Gelecek çalışmalar, bu testlerin klinik karar verme sürecindeki rolünü daha da netleştirmeli ve psikiyatrik acil durumlar için en uygun müdahale stratejilerini belirlemek üzere tasarlanmalıdır.

8. KAYNAKÇALAR

1. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek Z. Türkiye ruh sağlığı profili raporu. Birinci baskı, Ankara. 1998;
2. Aykut DS, Arslan FC, Tatlı Ö, Karagüzel EÖ, Kutlu G, Karahan A, et al. A General View of Emergency Psychiatric Consultations in A University Hospital. *Anatolian J Emerg Med.* 2020 Sep 30;3(3):66–70.
3. Theriault KM, Rosenheck RA, Rhee TG. Increasing Emergency Department Visits for Mental Health Conditions in the United States. *J Clin Psychiatry.* 2020 Jul 28;81(5):20m13241. doi: 10.4088/JCP.20m13241. PMID: 32726001
4. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021 [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR-84930/saglik-istatistikleri-yilliklari.html>
5. Sağlık Bakanlığı. Ulusal Ruh Sağlığı Eylem Planı (2021-2023). [cited 2013 Nov 20]; Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Eylem_Planlari/Ulusal_Ruh_Sagligi_Eylem_Plani_2021-2023.pdf
6. Wheat S, Dschida D, Talen MR. Psychiatric Emergencies. *Prim Care.* 2016 Jun;43(2):341-54. doi: 10.1016/j.pop.2016.01.009. PMID: 27262012.
7. Wilson MP, Nordstrom K, Anderson EL, Ng AT, Zun LS, Peltzer-Jones JM, Allen MH. American Association for Emergency Psychiatry Task Force on Medical Clearance of Adult Psychiatric Patients. Part II: Controversies over Medical Assessment, and Consensus Recommendations. *West J Emerg Med.* 2017 Jun;18(4):640-646. doi: 10.5811/westjem.2017.3.32259. Epub 2017 May 1. PMID: 28611885; PMCID: PMC5468070.
8. Olshaker JS, Browne B, Jerrard DA, Prendergast H, Stair TO. Medical clearance and screening of psychiatric patients in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 1997 Feb;4(2):124-8. doi: 10.1111/j.1553-2712.1997.tb03718.x. PMID: 9043539.
9. Broderick KB, Lerner EB, McCourt JD, Fraser E, Salerno K. Emergency physician practices and requirements regarding the medical screening examination of psychiatric patients. *Acad Emerg Med.* 2002 Jan;9(1):88-92. doi: 10.1111/j.1553-2712.2002.tb01173.x. PMID: 11772676.
10. Parmar P, Goolsby CA, Udompanyanan K, Matesick LD, Burgamy KP, Mower WR. Value of mandatory screening studies in emergency department patients cleared for psychiatric admission. *West J Emerg Med.* 2012 Nov;13(5):388-93. doi: 10.5811/westjem.2012.1.6754. PMID: 23359831; PMCID: PMC3556945.
11. Korn CS, Currier GW, Henderson SO. "Medical clearance" of psychiatric patients without medical complaints in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2000 Feb;18(2):173-6. doi: 10.1016/s0736-4679(99)00191-2. PMID: 10699517.

12. Crede A, Geduld H, Wallis L. Assessment of routine laboratory screening of adult psychiatric patients presenting to an emergency centre in Cape Town. *S Afr Med J*. 2011 Nov 28;101(12):891-4. PMID: 22273032.
13. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on the Adult Psychiatric Patient; Nazarian DJ, Broder JS, Thiessen MEW, Wilson MP, Zun LS, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Diagnosis and Management of the Adult Psychiatric Patient in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2017 Apr;69(4):480-498. doi: 10.1016/j.annemergmed.2017.01.036. PMID: 28335913.
14. F L. The Definition of Health: Towards New Perspectives. *International journal of health services : planning, administration, evaluation*. 2018 Oct; 48(4).
15. Boz C, Özdemir M, Çalgi B. Mental Hastalıkların Prevalansına Göre OECD Ülkelerinin Çok Boyutlu Analizi ve MOORA Yöntemi ile Sıralanması. *GUSBID*. 2020 Dec 31;11(Ek):245–56.
16. Galderisi S, Heinz A, Kastrup M, Beezhold J, Sartorius N. A proposed new definition of mental health. *Psychiatr Pol*. 2017 Jun 18;51(3):407-411. English, Polish. doi: 10.12740/PP/74145. Epub 2017 Jun 18. PMID: 28866712.
17. Owens PL, Mutter R, Stocks C. Mental Health and Substance Abuse-Related Emergency Department Visits among Adults, 2007. 2010 Jul. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb–. Statistical Brief #92. PMID: 21413214.
18. Thrasher, Tony (ed.), *Emergency Psychiatry* (New York, 2023; online edn, Oxford Academic, 1 June 2023),
19. Goodwin, R. D., Jacobi, F., Bittner, A., & Wittchen, H.-U. (2006). Epidemiology of Mood Disorders. In D. J. Stein, D. J. Kupfer, & A. F. Schatzberg (Eds.), *The American Psychiatric Publishing textbook of mood disorders* (pp. 33–54).
20. Hoyer D, David E. Screening for Depression in Emergency Department Patients. *The Journal of Emergency Medicine*. 2012 Nov 1;43(5):786–9.
21. Ballou S, Mitsuhashi S, Sankin LS, Petersen TS, Zubiago J, Lembo C, et al. Emergency department visits for depression in the United States from 2006 to 2014. *General Hospital Psychiatry*. 2019 Jul 1;59:14–9.
22. Weinberger AH, Gbedemah M, Martinez AM, Nash D, Galea S, Goodwin RD. Trends in depression prevalence in the USA from 2005 to 2015: widening disparities in vulnerable groups. *Psychol Med*. 2018 Jun;48(8):1308–15.
23. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jun;62(6):593–602.

24. Byers AL, Yaffe K, Covinsky KE, Friedman MB, Bruce ML. High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: The National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 May;67(5):489-96. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.35. PMID: 20439830; PMCID: PMC2933177.
25. Lyness JM, Niculescu A, Tu X, Reynolds CF 3rd, Caine ED. The relationship of medical comorbidity and depression in older, primary care patients. *Psychosomatics*. 2006 Sep-Oct;47(5):435-9. doi: 10.1176/appi.psy.47.5.435. PMID: 16959933.
26. Meldon SW, Emerman CL, Schubert DS, Moffa DA, Etheart RG. Depression in geriatric ED patients: prevalence and recognition. *Ann Emerg Med*. 1997 Aug;30(2):141-5. doi: 10.1016/s0196-0644(97)70132-x. PMID: 9250635.
27. Charney DS, Reynolds CF 3rd, Lewis L, Lebowitz BD, Sunderland T, Alexopoulos GS, Blazer DG, Katz IR, Meyers BS, Arean PA, Borson S, Brown C, Bruce ML, Callahan CM, Charlson ME, Conwell Y, Cuthbert BN, Devanand DP, Gibson MJ, Gottlieb GL, Krishnan KR, Laden SK, Lyketsos CG, Mulsant BH, Niederehe G, Olin JT, Oslin DW, Pearson J, Persky T, Pollock BG, Raetzman S, Reynolds M, Salzman C, Schulz R, Schwenk TL, Scolnick E, Unutzer J, Weissman MM, Young RC; Depression and Bipolar Support Alliance. Depression and Bipolar Support Alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jul;60(7):664-72. doi: 10.1001/archpsyc.60.7.664. PMID: 12860770.
28. Lebowitz BD, Pearson JL, Schneider LS, Reynolds CF 3rd, Alexopoulos GS, Bruce ML, Conwell Y, Katz IR, Meyers BS, Morrison MF, Mossey J, Niederehe G, Parmelee P. Diagnosis and treatment of depression in late life. Consensus statement update. *JAMA*. 1997 Oct 8;278(14):1186-90. PMID: 9326481.
29. Huffman JC, Smith FA, Blais MA, Beiser ME, Januzzi JL, Fricchione GL. Recognition and treatment of depression and anxiety in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2006 Aug 1;98(3):319-24. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.02.033. Epub 2006 Jun 12. PMID: 16860016.
30. Fakhoury M, Shakkour Z, Kobeissy F, Lawand N. Depression following traumatic brain injury: a comprehensive overview. *Rev Neurosci*. 2020 Dec 23;32(3):289-303. doi: 10.1515/revneuro-2020-0037. PMID: 33661587.
31. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*. 2004 Oct;5(10):617-25. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01597-9. PMID: 15465465.
32. Frasure-Smith N, Lespérance F, Juneau M, Talajic M, Bourassa MG. Gender, depression, and one-year prognosis after myocardial infarction. *Psychosom Med*. 1999;61(1):26-37.
33. Whyte EM, Mulsant BH, Vanderbilt J, Dodge HH, Ganguli M. Depression after stroke: a prospective epidemiological study. *J Am Geriatr Soc*. 2004 May;52(5):774-8.
34. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. A Swedish national twin study of lifetime major depression. *Am J Psychiatry*. 2006 Jan;163(1):109-14.

35. Wray NR, Ripke S, Mattheisen M, Trzaskowski M, Byrne EM, Abdellaoui A, et al. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet.* 2018 May;50(5):668–81.
36. Nosarti C, Reichenberg A, Murray RM, Cnattingius S, Lambe MP, Yin L, et al. Preterm birth and psychiatric disorders in young adult life. *Arch Gen Psychiatry.* 2012 Jun;69(6):E1-8.
37. Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010 Feb;67(2):113–23.
38. Heim C, Nemeroff CB. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry.* 2001 Jun 15;49(12):1023–39.
39. Newbury JB, Arseneault L, Moffitt TE, Caspi A, Danese A, Baldwin JR, et al. Measuring childhood maltreatment to predict early-adult psychopathology: Comparison of prospective informant-reports and retrospective self-reports. *J Psychiatr Res.* 2018 Jan;96:57–64.
40. Mendle J, Ryan RM, McKone KMP. Age at Menarche, Depression, and Antisocial Behavior in Adulthood. *Pediatrics.* 2018 Jan;141(1):e20171703.
41. Assari S, Lankarani MM. Stressful Life Events and Risk of Depression 25 Years Later: Race and Gender Differences. *Front Public Health.* 2016;4:49.
42. Dworkin ER, Menon SV, Bystrynski J, Allen NE. Sexual assault victimization and psychopathology: A review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2017 Aug;56:65–81.
43. Paykel ES. Life events and affective disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2003;(418):61–6.
44. Teo AR, Choi H, Valenstein M. Social relationships and depression: ten-year follow-up from a nationally representative study. *PLoS One.* 2013;8(4):e62396.
45. Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Toward a comprehensive developmental model for major depression in men. *Am J Psychiatry.* 2006 Jan;163(1):115–24.
46. Tien RD, Felsberg GJ, Krishnan R, Heinz ER. MR imaging of diseases of the limbic system. *AJR Am J Roentgenol.* 1994 Sep;163(3):657–65.
47. Price JL, Drevets WC. Neurocircuitry of Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2010 Jan;35(1):192–216.
48. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2000 Oct;57(10):925–35.

49. American Psychiatric Association. Diagnostik and Statically Manual of Mental Disorders Fifth Editinon Text Revision. 2022.
50. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, ed. by Judith E. Tintinalli and others, Ninth edition (McGraw-Hill Education, 2020).
51. Glick Berlin Fishkind Zeller, *Emergency Psychiatry: Principles and Practice*, 1st edition (Lippincott Williams & Wilkins USA, 2008).
52. Meltzer AC, Bregman B, Blanchard J. Depression is associated with repeat emergency department visits in patients with non-specific abdominal pain. *West J Emerg Med*. 2014 May;15(3):325-8. doi: 10.5811/westjem.2013.7.15635. Epub 2013 Nov 5. PMID: 24868312; PMCID: PMC4025531
53. J Gallo JJ, Anthony JC, Muthén BO. Age differences in the symptoms of depression: a latent trait analysis. *J Gerontol*. 1994 Nov;49(6):P251-64. doi: 10.1093/geronj/49.6.p251. PMID: 7963280.
54. Ellison JM, Kyomen HH, Harper DG. Depression in later life: an overview with treatment recommendations. *Psychiatr Clin North Am*. 2012 Mar;35(1):203-29. doi: 10.1016/j.psc.2012.01.003. PMID: 22370499.
55. Gallo JJ, Rabins PV, Lyketsos CG, Tien AY, Anthony JC. Depression without sadness: functional outcomes of nondysphoric depression in later life. *J Am Geriatr Soc*. 1997 May;45(5):570-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1997.tb03089.x. PMID: 9158577.
56. Waern M, Runeson BS, Allebeck P, Beskow J, Rubenowitz E, Skoog I, et al. Mental disorder in elderly suicides: a case-control study. *Am J Psychiatry*. 2002 Mar;159(3):450-5.
57. Hoyert DL, Kochanek KD, Murphy SL. Deaths: final data for 1997. *Natl Vital Stat Rep*. 1999 Jun 30;47(19):1-104.
58. Lee RS, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord*. 2012 Oct;140(2):113-24. doi: 10.1016/j.jad.2011.10.023. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22088608.
59. Cabello M, Mellor-Marsá B, Sabariego C, Cieza A, Bickenbach J, Ayuso-Mateos JL. Psychosocial features of depression: a systematic literature review. *J Affect Disord*. 2012 Dec 1;141(1):22-33. doi: 10.1016/j.jad.2011.12.009. Epub 2011 Dec 31. PMID: 22209189
60. Fournier JC, DeRubeis RJ, Shelton RC, Hollon SD, Amsterdam JD, Gallop R. Prediction of response to medication and cognitive therapy in the treatment of moderate to severe depression. *J Consult Clin Psychol*. 2009 Aug;77(4):775-87.
61. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract*. 2007 Feb;57(535):144-51.

62. O'Connor EA, Perdue LA, Coppola EL, Henninger ML, Thomas RG, Gaynes BN. Depression and Suicide Risk Screening: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2023 Jun 20;329(23):2068–85.
63. US Preventive Services Task Force, Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M, Chelmow D, Coker TR, et al. Screening for Depression and Suicide Risk in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2023 Jun 20;329(23):2057–67.
64. Overview | Depression in adults: treatment and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022 [cited 2023 Dec 13]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>
65. Gilbody S, House AO, Sheldon TA. Screening and case finding instruments for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;2005(4):CD002792. doi: 10.1002/14651858.CD002792.pub2. PMID: 16235301; PMCID: PMC6769050. /
66. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. *Medical Care*. 2003 Nov;41(11):1284.
67. O'Connor EA, Whitlock EP, Beil TL, Gaynes BN. Screening for Depression in Adult Patients in Primary Care Settings: A Systematic Evidence Review. *Ann Intern Med*. 2009 Dec;151(11):793–803.
68. Sheikh JI, Yesavage JA, Brooks JO, Friedman L, Gratzinger P, Hill RD, et al. Proposed factor structure of the Geriatric Depression Scale. *Int Psychogeriatr*. 1991;3(1):23–8.
69. Yesavage JIS Jerome A. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent Evidence and Development of a Shorter Version. In: *Clinical Gerontology*. Routledge; 1986.
70. O'Connor E, Henninger M, Perdue LA, Coppola EL, Thomas R, Gaynes BN. Screening for Depression, Anxiety, and Suicide Risk in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2023 Jun. Report No.: 22-05295-EF-1. PMID: 37406149.
71. BECK AT, WARD CH, MENDELSON M, MOCK J, ERBAUGH J. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*. 1961 Jun 1;4(6):561–71.
72. Steer RA, Cavalieri TA, Leonard DM, Beck AT. Use of the Beck Depression Inventory for Primary Care to screen for major depression disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 1999;21(2):106–11.
73. Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and Risk Factors for Lifetime Suicide Attempts in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1999 Jul 1;56(7):617–26.
74. Ilgen MA, Walton MA, Cunningham RM, Barry KL, Chermack ST, De Chavez P, et al. Recent Suicidal Ideation Among Patients in an Inner City Emergency Department. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2009 Oct;39(5):508–17.

75. Suicide Prevention Resource Center. Caring For Adult Patients With Suicide Risk: A Consensus Guide For Emergency Departments. 2015. Available from: https://sprc.org/wp-content/uploads/2022/11/EDGuide_full-1.pdf
76. Miller IW, Camargo CA Jr, Arias SA, Sullivan AF, Allen MH, Goldstein AB, et al. Suicide Prevention in an Emergency Department Population: The ED-SAFE Study. *JAMA Psychiatry*. 2017 Jun 1;74(6):563–70.
77. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009 Sep;70(9):1219–29. doi: 10.4088/JCP.09r05021. PMID: 19818243
78. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Andersson G. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2009;26(3):279–88.
79. Gellatly J, Bower P, Hennessy S, Richards D, Gilbody S, Lovell K. What makes self-help interventions effective in the management of depressive symptoms? Meta-analysis and meta-regression. *Psychological Medicine*. 2007 Sep;37(9):1217–28.
80. Abar B, Hong S, Aaserude E, Holub A, DeRienzo V. Access to Care and Depression among Emergency Department Patients. *The Journal of Emergency Medicine*. 2017 Jul 1;53(1):30–7.
81. Howlett JR, Stein MB, Nemeroff CB. Paroxetine. In: *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fifth Edition*, Schatzberg AF, Nemeroff CB (Eds), American Psychiatric Association Publishing, Arlington, VA 2017. p.385.
82. Marcus SC, Olfson M. National Trends in the Treatment for Depression From 1998 to 2007. *Archives of General Psychiatry*. 2010 Dec 1;67(12):1265–73.
83. Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM, Ming E, Lee JY, Fireman B, et al. Incidence and Duration of Side Effects and Those Rated as Bothering With Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment for Depression: Patient Report Versus Physician Estimate. *J Clin Psychiatry*. 2004 Jul 1;65(7):8880.
84. Nierenberg AA, Ostacher MJ, Huffman JC, Ametrano RM, Fava M, Perlis RH. A brief review of antidepressant efficacy, effectiveness, indications, and usage for major depressive disorder. *J Occup Environ Med*. 2008 Apr;50(4):428–36. doi: 10.1097/JOM.0b013e31816b5034. PMID: 18404015.
85. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14;(4):CD006117.
86. Beach SR, Kostis WJ, Celano CM, Januzzi JL, Ruskin JN, Noseworthy PA, et al. Meta-Analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Associated QTc Prolongation. *J Clin Psychiatry*. 2014 May 15;75(5):11731.

87. Castro VM, Clements CC, Murphy SN, Gainer VS, Fava M, Weilburg JB, et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ*. 2013 Jan 29;346:f288.
88. Funk MC, Beach SR, Bostwick JR, Celano C, Hasnain M, Pandurangi A, et al. QTc Prolongation and Psychotropic Medications. *AJP*. 2020 Mar;177(3):273–4.
89. Hasnain M, Vieweg WVR. QTc Interval Prolongation and Torsade de Pointes Associated with Second-Generation Antipsychotics and Antidepressants: A Comprehensive Review. *CNS Drugs*. 2014 Oct 1;28(10):887–920.
90. Asnis GM, Henderson MA. Levomilnacipran for the treatment of major depressive disorder: a review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015 Jan 9;11:125-35. doi: 10.2147/NDT.S54710. PMID: 25657584; PMCID: PMC4295915.
91. Spina E, Trifirò G, Caraci F. Clinically Significant Drug Interactions with Newer Antidepressants. *CNS Drugs*. 2012 Jan 1;26(1):39–67.
92. Stahl SM. *Essential psychopharmacology*, 3rd ed, Cambridge University Press, New York 2008.
93. Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. *J Clin Psychiatry*. 1998 Oct;59(10):502-8. doi: 10.4088/jcp.v59n1002. PMID: 9818630.
94. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Stewart JW, Nierenberg AA, Thase ME, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med*. 2006 Mar 23;354(12):1231–42.
95. Fava M, Rush AJ, Thase ME, Clayton A, Stahl SM, Pradko JF, Johnston JA. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005;7(3):106-13. doi: 10.4088/pcc.v07n0305. PMID: 16027765; PMCID: PMC1163271.
96. Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, Arana GW. Drugs for the treatment of depression. In: *Handbook of Psychiatric Drug Therapy*, Sixth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2010. p.54.
97. Horst WD, Preskorn SH. Mechanisms of action and clinical characteristics of three atypical antidepressants: venlafaxine, nefazodone, bupropion. *Journal of Affective Disorders*. 1998 Dec 1;51(3):237–54.
98. Dhillon S, Yang LPH, Curran MP. Spotlight on Bupropion in Major Depressive Disorder. *CNS Drugs*. 2008 Jul 1;22(7):613–7.
99. Dhillon S, Yang LPH, Curran MP. Bupropion. *Drugs*. 2008 Apr 1;68(5):653–89.
100. Wynn GH, Sandson N, Muniz J. Psychiatry. In: *Clinical Manual of Drug Interaction Principles for Medical Practice*, Wynn GH, Oesterheld JR, Cozza KL, Armstrong SC (Eds), American Psychiatric Publishing, Inc., Washington, DC 2009. p.423.

101. Montgomery SA. Safety of mirtazapine: a review. *Int Clin Psychopharmacol*. 1995 Dec;10 Suppl 4:37–45.
102. Kasper S, Hajak G, Wulff K, Hoogendijk WJ, Montejo AL, Smeraldi E, Rybakowski JK, Quera-Salva MA, Wirz-Justice AM, Picarel-Blanchot F, Baylé FJ. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine on the circadian rest-activity cycle and depressive and anxiety symptoms in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind comparison with sertraline. *J Clin Psychiatry*. 2010 Feb;71(2):109–20. doi: 10.4088/JCP.09m05347blu. PMID: 20193645.
103. Howland RH. A benefit-risk assessment of agomelatine in the treatment of major depression. *Drug Saf*. 2011 Sep 1;34(9):709–31.
104. Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant, agomelatine: randomized, double-blind comparison with venlafaxine. *J Clin Psychiatry*. 2007 Nov;68(11):1723–32.
105. Robinson DS, Roberts DL, Smith JM, Stringfellow JC, Kaplita SB, Seminara JA, et al. The safety profile of nefazodone. *J Clin Psychiatry*. 1996;57 Suppl 2:31–8.
106. Nierenberg AA, Adler LA, Peselow E, Zornberg G, Rosenthal M. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. *Am J Psychiatry*. 1994 Jul;151(7):1069–72.
107. Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, Arana GW. Drugs for the treatment of depression. In: *Handbook of Psychiatric Drug Therapy, Sixth Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2010. p.54.
108. Thompson JW, Ware MR, Blashfield RK. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J Clin Psychiatry*. 1990 Oct;51(10):430–3.
109. Haria M, Fitton A, McTavish D. Trazodone. A review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in other disorders. *Drugs Aging*. 1994 Apr;4(4):331–55.
110. Nelson JC. Tricyclic and tetracyclic drugs. In: *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fifth Edition*, Schatzberg AF, Nemeroff CB (Eds), American Psychiatric Association Publishing, Arlington, VA 2017. p.305.
111. Arana, GW, Rosenbaum, JF. Antidepressant drugs. In: *Handbook of Psychiatric Drug Therapy, 4th ed*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000. p.53.
112. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2013 Jul;14(5):334–85.
113. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016 Sep;61(9):540–60.

114. Gillman K. "Much ado about nothing": monoamine oxidase inhibitors, drug interactions, and dietary tyramine. *CNS Spectr.* 2017 Oct;22(5):385-387. doi: 10.1017/S1092852916000651. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28148312
115. Goldberg JF, Thase ME. Monoamine Oxidase Inhibitors Revisited: What You Should Know. *J Clin Psychiatry.* 2013 Feb 15;74(2):1399.
116. VanDenBerg CM. The transdermal delivery system of monoamine oxidase inhibitors. *J Clin Psychiatry.* 2012;73 Suppl 1:25-30. doi: 10.4088/JCP.11096su1c.04. PMID: 22951239.
1. 117. Krishnan KRR. Monoamine oxidase inhibitors. In: *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fifth Edition*, Schatzberg AF, Nemeroff CB (Eds), American Psychiatric Association Publishing, Arlington, VA 2017. p.283.
118. Wimbiscus M, Kostenko O, Malone D. MAO inhibitors: risks, benefits, and lore. *Cleve Clin J Med.* 2010 Dec;77(12):859-82. doi: 10.3949/ccjm.77a.09103. PMID: 21147941.
119. Birmes P, Coppin D, Schmitt L, Lauque D. Serotonin syndrome: a brief review. *CMAJ.* 2003 May 27;168(11):1439-42.
120. Mason PJ, Morris VA, Balcezak TJ. Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2000 Jul;79(4):201-9.
121. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med.* 2005 Mar 17;352(11):1112-20.
122. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2012 Dec;50(10):911-1164.
123. Cooper J, Duffull SB, Isbister GK. Predicting serotonin toxicity in serotonin reuptake inhibitor overdose. *Clin Toxicol (Phila).* 2023 Jan;61(1):22-8.
124. Chiew AL, Buckley NA. The serotonin toxidrome: shortfalls of current diagnostic criteria for related syndromes. *Clin Toxicol (Phila).* 2022 Feb;60(2):143-58.
125. Canan F, Korkmaz U, Kocer E, Onder E, Yildirim S, Ataoglu A. Serotonin syndrome with paroxetine overdose: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(2):165-7.
126. Prakash S, Rathore C, Rana K, Prakash A. Fatal serotonin syndrome: a systematic review of 56 cases in the literature. *Clin Toxicol (Phila).* 2021 Feb;59(2):89-100.
127. Dunkley EJC, Isbister GK, Sibbritt D, Dawson AH, Whyte IM. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM.* 2003 Sep;96(9):635-42.

128. Graudins A, Stearman A, Chan B. Treatment of the serotonin syndrome with cyproheptadine. *J Emerg Med.* 1998;16(4):615–9.
129. Mills KC. Serotonin syndrome. A clinical update. *Crit Care Clin.* 1997 Oct;13(4):763–83.
130. Wolfe C, McCoin N. Bipolar Disorders in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* 2024 Feb;42(1):115-124. doi: 10.1016/j.emc.2023.06.014. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37977743.
131. Rihmer Z, Kiss K. Bipolar disorders and suicidal behaviour. *Bipolar Disorders.* 2002;4(s1):21–5.
132. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, Malhi GS, Nierenberg AA, Rosenblat JD, Majeed A, Vieta E, Vinberg M, Young AH, Mansur RB. Bipolar disorders. *Lancet.* 2020 Dec 5;396(10265):1841-1856. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31544-0. PMID: 33278937.
133. Kessing LV, Vradi E, Andersen PK. Life expectancy in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2015 Aug;17(5):543-8. doi: 10.1111/bdi.12296. Epub 2015 Apr 4. PMID: 25846854.
134. Pedersen CB, Mors O, Bertelsen A, Waltoft BL, Agerbo E, McGrath JJ, et al. A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry.* 2014 May;71(5):573–81.
135. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2007 May;64(5):543–52.
136. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011 Mar;68(3):241–51.
137. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. National Trends in the Outpatient Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorder in Youth. *Archives of General Psychiatry.* 2007 Sep 1;64(9):1032–9.
138. Admixture analysis of age at onset in first episode bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders.* 2016 Sep 1;201:88–94.
139. Seedat S, Scott KM, Angermeyer MC, Berglund P, Bromet EJ, Brugha TS, et al. Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Jul;66(7):785–95.
140. David C. Steffens, Dan G. Blazer, and Mugdha E. Thakur, *The American Psychiatric Publishing Textbook of Geriatric Psychiatry, Fifth Edition* (American Psychiatric Publishing, 2015), doi:10.1176/appi.books.978161537005

141. Shulman RW, Marton P, Fisher A, Cohen C. Characteristics of psychogeriatric patient visits to a general hospital emergency room. *Can J Psychiatry*. 1996 Apr;41(3):175-80. doi: 10.1177/070674379604100308. PMID: 8722647.
142. Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar Disord*. 2004 Oct;6(5):343-67. doi: 10.1111/j.1399-5618.2004.00139.x. PMID: 15383127.
143. Yapici Eser H, Kacar AS, Kilciksiz CM, Yalçınay-Inan M, Ongur D. Prevalence and Associated Features of Anxiety Disorder Comorbidity in Bipolar Disorder: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study. *Front Psychiatry*. 2018 Jun 27;9:229. doi: 10.3389/fpsy.2018.00229. PMID: 29997527; PMCID: PMC6030835.
144. Coello K, Kjærstad HL, Stanislaus S, Melbye S, Faurholt-Jepsen M, Miskowiak KW, McIntyre RS, Vinberg M, Kessing LV, Munkholm K. Thirty-year cardiovascular risk score in patients with newly diagnosed bipolar disorder and their unaffected first-degree relatives. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019 Jul;53(7):651-662. doi: 10.1177/0004867418815987. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30518229.
145. McIntyre RS, Rong C, Mansur RB, Brietzke E. Does obesity and diabetes mellitus metastasize to the brain? "Metaboptosis" and implications for drug discovery and development. *CNS Spectr*. 2019 Oct;24(5):467-469. doi: 10.1017/S1092852918001670. PMID: 30940233.
146. Kessing LV, Vradi E, McIntyre RS, Andersen PK. Causes of decreased life expectancy over the life span in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2015 Jul 15;180:142-7. doi: 10.1016/j.jad.2015.03.027. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25909752.
147. Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2003 Nov 15;123C(1):48-58. doi: 10.1002/ajmg.c.20013. PMID: 14601036
148. Winsberg ME, Sachs N, Tate DL, Adalsteinsson E, Spielman D, Ketter TA. Decreased dorsolateral prefrontal N-acetyl aspartate in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000 Mar 15;47(6):475-81. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00183-3. PMID: 10715353.
149. Bender RE, Alloy LB. Life stress and kindling in bipolar disorder: review of the evidence and integration with emerging biopsychosocial theories. *Clin Psychol Rev*. 2011 Apr;31(3):383-98. doi: 10.1016/j.cpr.2011.01.004. Epub 2011 Jan 16. PMID: 21334286; PMCID: PMC3072804.
150. Smith LM, Johns LC, Mitchell R. Characterizing the experience of auditory verbal hallucinations and accompanying delusions in individuals with a diagnosis of bipolar disorder: A systematic review. *Bipolar Disord*. 2017 Sep;19(6):417-33.
151. Ostergaard SD, Bertelsen A, Nielsen J, Mors O, Petrides G. The association between psychotic mania, psychotic depression and mixed affective episodes among 14,529 patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2013 May;147(1-3):44-50.
152. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, Moreno DH, Sinyor M, Kessing LV, et al. Epidemiology, neurobiology and pharmacological interventions related to suicide deaths and suicide attempts in bipolar disorder: Part I of a report of the International

Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide in Bipolar Disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015 Sep;49(9):785–802.

153. Persons JE, Lodder P, Coryell WH, Nurnberger JI, Fiedorowicz JG. Symptoms of mania and anxiety do not contribute to suicidal ideation or behavior in the presence of bipolar depression. *Psychiatry Res*. 2022 Jan;307:114296.

154. Fiedorowicz JG, Persons JE, Assari S, Ostacher MJ, Zandi P, Wang PW, et al. Depressive symptoms carry an increased risk for suicidal ideation and behavior in bipolar disorder without any additional contribution of mixed symptoms. *J Affect Disord*. 2019 Mar 1;246:775–82.

155. Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry*. 2005 Jun;66(6):693–704.

156. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, H Moreno D, Turecki G, Reis C, et al. International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2015 Feb;17(1):1–16.

157. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. 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 Disord*. 2013 Feb;15(1):1–44.

158. Malhi GS, Adams D, Cahill CM, Dodd S, Berk M. The management of individuals with bipolar disorder: a review of the evidence and its integration into clinical practice. *Drugs*. 2009 Oct 22;69(15):2063–101.

159. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2013 Apr;14(3):154–219.

160. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2016 Jun;30(6):495–553.

161. Gitlin M, Frye MA. Maintenance therapies in bipolar disorders. *Bipolar Disord*. 2012 May;14 Suppl 2:51–65.

162. Post RM, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, Keck PE, McElroy SL, et al. Complexity of pharmacologic treatment required for sustained improvement in outpatients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010 Sep;71(9):1176–86; quiz 1252–3.

163. Ostacher MJ, Tandon R, Suppes T. Florida Best Practice Psychotherapeutic Medication Guidelines for Adults With Bipolar Disorder: A Novel, Practical, Patient-Centered Guide for Clinicians. *J Clin Psychiatry*. 2016 Jul;77(7):920–6.

164. Cade JFJ. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Med J Aust.* 1949 Sep 3;2(10):349–52.
165. Stern S, Santos R, Marchetto MC, Mendes APD, Rouleau GA, Biesmans S, et al. Neurons derived from patients with bipolar disorder divide into intrinsically different sub-populations of neurons, predicting the patients' responsiveness to lithium. *Mol Psychiatry.* 2018 Jun;23(6):1453–65.
166. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. *Int J Bipolar Disord.* 2016 Dec;4(1):27.
167. Grandjean EM, Aubry JM. Lithium: updated human knowledge using an evidence-based approach: part III: clinical safety. *CNS Drugs.* 2009;23(5):397–418.
168. Löscher W. Basic pharmacology of valproate: a review after 35 years of clinical use for the treatment of epilepsy. *CNS Drugs.* 2002;16(10):669–94.
169. McLean MJ, Macdonald RL. Sodium valproate, but not ethosuximide, produces use- and voltage-dependent limitation of high frequency repetitive firing of action potentials of mouse central neurons in cell culture. *J Pharmacol Exp Ther.* 1986 Jun;237(3):1001–11.
170. Kumar R, Vidaurre J, Gedela S. Valproic Acid-Induced Coagulopathy. *Pediatr Neurol.* 2019 Sep;98:25–30.
171. Abaci A, Saygi M, Yis U, Demir K, Dirik E, Bober E. Metabolic alterations during valproic acid treatment: a prospective study. *Pediatr Neurol.* 2009 Dec;41(6):435–9.
172. Nasreddine W, Beydoun A. Valproate-induced thrombocytopenia: a prospective monotherapy study. *Epilepsia.* 2008 Mar;49(3):438–45.
173. Werlin SL, Fish DL. The spectrum of valproic acid-associated pancreatitis. *Pediatrics.* 2006 Oct;118(4):1660–3.
174. Koenig SA, Buesing D, Longin E, Oehring R, Häussermann P, Kluger G, et al. Valproic acid-induced hepatopathy: nine new fatalities in Germany from 1994 to 2003. *Epilepsia.* 2006 Dec;47(12):2027–31.
175. Simms KM, Kortepeter C, Avigan M. Lamotrigine and aseptic meningitis. *Neurology.* 2012 Mar 20;78(12):921–7.
176. Edinoff AN, Nguyen LH, Fitz-Gerald MJ, Crane E, Lewis K, Pierre SS, et al. Lamotrigine and Stevens-Johnson Syndrome Prevention. *Psychopharmacol Bull.* 2021 Mar 16;51(2):96–114.
177. Sobotka JL, Alexander B, Cook BL. A review of carbamazepine's hematologic reactions and monitoring recommendations. *DICP.* 1990 Dec;24(12):1214–9.
178. Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Lancet.* 1999 Jun 26;353(9171):2190–4.

179. Dark T, Flynn HA, Rust G, Kinsell H, Harman JS. Epidemiology of Emergency Department Visits for Anxiety in the United States: 2009-2011. *Psychiatr Serv*. 2017 Mar 1;68(3):238-244. doi: 10.1176/appi.ps.201600148. Epub 2016 Oct 17. PMID: 27745531.
180. Deacon B, Lickel J, Abramowitz JS. Medical utilization across the anxiety disorders. *J Anxiety Disord*. 2008;22(2):344-50. doi: 10.1016/j.janxdis.2007.03.004. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17420113.
181. Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, Smit JH, Spinhoven P, van Balkom AJ, Nolen WA, Zitman FG, Beekman AT, Penninx BW. Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry*. 2011 Mar;72(3):341-8. doi: 10.4088/JCP.10m06176blu. Epub 2011 Jan 25. PMID: 21294994.
182. Penninx BWJH, Pine DS, Holmes EA, Reif A. Anxiety disorders. *Lancet (London, England)*. 2021 Mar 3;397(10277):914.
183. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jun;62(6):593-602.
184. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Boyle MH. Post-traumatic stress disorder in Canada. *CNS Neurosci Ther*. 2008;14(3):171-81.
185. Kessler RC, Rose S, Koenen KC, Karam EG, Stang PE, Stein DJ, et al. How well can post-traumatic stress disorder be predicted from pre-trauma risk factors? An exploratory study in the WHO World Mental Health Surveys. *World Psychiatry*. 2014 Oct;13(3):265-74.
186. Steel Z, Chey T, Silove D, Marnane C, Bryant RA, van Ommeren M. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009 Aug 5;302(5):537-49.
187. Donner J, Sipilä T, Ripatti S, Kananen L, Chen X, Kendler KS, et al. Support for involvement of glutamate decarboxylase 1 and neuropeptide Y in anxiety susceptibility. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2012 Apr;159B(3):316-27.
188. You JS, Hu SY, Chen B, Zhang HG. Serotonin transporter and tryptophan hydroxylase gene polymorphisms in Chinese patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatr Genet*. 2005 Mar;15(1):7-11.
189. Moon CM, Jeong GW. Alterations in white matter volume and its correlation with clinical characteristics in patients with generalized anxiety disorder. *Neuroradiology*. 2015 Nov;57(11):1127-34.
190. Goossen B, van der Starre J, van der Heiden C. A review of neuroimaging studies in generalized anxiety disorder: "So where do we stand?" *J Neural Transm (Vienna)*. 2019 Sep;126(9):1203-16.

191. Bandoli G, Campbell-Sills L, Kessler RC, Heeringa SG, Nock MK, Rosellini AJ, et al. Childhood adversity, adult stress, and the risk of major depression or generalized anxiety disorder in US soldiers: a test of the stress sensitization hypothesis. *Psychol Med*. 2017 Oct;47(13):2379–92.
192. Karl A, Schaefer M, Malta LS, Dörfel D, Rohleder N, Werner A. A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(7):1004–31.
193. Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM, et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1995 Jul;152(7):973–81.
194. Geraciotti TD, Baker DG, Ekhtator NN, West SA, Hill KK, Bruce AB, et al. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 2001 Aug;158(8):1227–30.
195. Tian Y, Liu H, Guse L, Wong TKS, Li J, Bai Y, et al. Association of Genetic Factors and Gene-Environment Interactions With Risk of Developing Posttraumatic Stress Disorder in a Case-Control Study. *Biol Res Nurs*. 2015 Jul;17(4):364–72.
196. Binder EB, Bradley RG, Liu W, Epstein MP, Deveau TC, Mercer KB, et al. Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA*. 2008 Mar 19;299(11):1291–305.
197. Roemer L, Molina S, Borkovec TD. An investigation of worry content among generally anxious individuals. *J Nerv Ment Dis*. 1997 May;185(5):314–9.
198. Angst J, Gamma A, Baldwin DS, Ajdacic-Gross V, Rössler W. The generalized anxiety spectrum: prevalence, onset, course and outcome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Feb;259(1):37–45.
199. Tully PJ, Cosh SM, Baune BT. A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease. *Psychol Health Med*. 2013;18(6):627–44.
200. Butnorienė J, Bunevicius A, Saudargiene A, Nemeroff CB, Norkus A, Cicenienė V, et al. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. *Int J Cardiol*. 2015;190:360–6.
201. Eidhof MB, Ter Heide FJJ, van Der Aa N, Schreckenbach M, Schmidt U, Brand BL, et al. The Dissociative Subtype of PTSD Interview (DSP-I): Development and Psychometric Properties. *J Trauma Dissociation*. 2019;20(5):564–81.
202. Khan A, Leventhal RM, Khan S, Brown WA. Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. *J Affect Disord*. 2002 Apr;68(2–3):183–90.
203. Craske MG, Stein MB. Anxiety. *Lancet*. 2016 Dec 17;388(10063):3048–59.

204. Dell'Osso B, Buoli M, Baldwin DS, Altamura AC. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) in anxiety disorders: a comprehensive review of their clinical efficacy. *Hum Psychopharmacol*. 2010 Jan;25(1):17–29.
205. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Lippincott Williams & Wilkins, 2009. Vol 1
206. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*. 2004 Apr 28;2:13.
207. Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease, Harvard University Press, Cambridge, MA 1996. p.21.
208. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30:67–76.
209. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(5):417–28.
210. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med*. 2011 May;41(5):897–910.
211. Clarke MC, Harley M, Cannon M. The role of obstetric events in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2006 Jan;32(1):3–8.
212. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophr Bull*. 2016 Sep;42(5):1262–9.
213. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk. *Schizophr Bull*. 2005 Oct;31(4):795–9.
214. Miller B, Messias E, Miettunen J, Alaräisänen A, Järvelin MR, Koponen H, et al. Meta-analysis of paternal age and schizophrenia risk in male versus female offspring. *Schizophr Bull*. 2011 Sep;37(5):1039–47.
215. Pulay AJ, Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, Chou SP, Huang B, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV schizotypal personality disorder: results from the wave 2 national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2009;11(2):53–67.
216. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 Feb;56(2):162–8.
217. Kringlen E. Twin studies in schizophrenia with special emphasis on concordance figures. *Am J Med Genet*. 2000;97(1):4–11.

218. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, Wood SJ, Suckling J, Phillips LJ, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet*. 2003 Jan 25;361(9354):281–8.
219. Benjamin KJM, Chen Q, Jaffe AE, Stolz JM, Collado-Torres L, Huuki-Myers LA, et al. Analysis of the caudate nucleus transcriptome in individuals with schizophrenia highlights effects of antipsychotics and new risk genes. *Nat Neurosci*. 2022 Nov;25(11):1559–68.
220. Javitt DC, Zukin SR. Recent advances in the phencyclidine model of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1991 Oct;148(10):1301–8.
221. Bojesen KB, Ebdrup BH, Jessen K, Sigvard A, Tangmose K, Edden RAE, Larsson HBW, Rostrup E, Broberg BV, Glenthøj BY. Treatment response after 6 and 26 weeks is related to baseline glutamate and GABA levels in antipsychotic-naïve patients with psychosis. *Psychol Med*. 2020 Oct;50(13):2182-2193. doi: 10.1017/S0033291719002277. Epub 2019 Sep 16. PMID: 31524118; PMCID: PMC7557159
222. Olincy A, Johnson LL, Ross RG. Differential effects of cigarette smoking on performance of a smooth pursuit and a saccadic eye movement task in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2003 Mar 25;117(3):223–36.
223. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess Early Mortality in Schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2014;10(1):425–48.
224. Volavka J. Triggering Violence in Psychosis. *JAMA Psychiatry*. 2016 Aug 1;73(8):769–70.
225. Douglas KS, Guy LS, Hart SD. Psychosis as a risk factor for violence to others: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*. 2009;135(5):679–706.
226. Wilson MP, Nordstrom K, Anderson EL, Ng AT, Zun LS, Peltzer-Jones JM, et al. American Association for Emergency Psychiatry Task Force on Medical Clearance of Adult Psychiatric Patients. Part II: Controversies over Medical Assessment, and Consensus Recommendations. *West J Emerg Med*. 2017 Jun;18(4):640–6.
227. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2017 Jan 3;17(1):2.
228. Brown MD, Byyny R, Diercks DB, Gemme SR, Gerardo CJ, Godwin SA, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Diagnosis and Management of the Adult Psychiatric Patient in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*. 2017 Apr 1;69(4):480–98.
229. Brunton LL, Knollmann BC, editors. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. Fourteenth edition. New York: McGraw Hill; 2023.
230. Meltzer HY. What's atypical about atypical antipsychotic drugs? *Current Opinion in Pharmacology*. 2004 Feb 1;4(1):53–7.

231. Strange PG. Antipsychotic drugs: importance of dopamine receptors for mechanisms of therapeutic actions and side effects. *Pharmacol Rev.* 2001 Mar;53(1):119–33.
232. Bobes J, Rejas J, Garcia-Garcia M, Rico-Villademoros F, García-Portilla MP, Fernández I, et al. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of the EIRE study. *Schizophrenia Research.* 2003 Jul 1;62(1):77–88.
233. Nielsen J, Graff C, Kanters JK, Toft E, Taylor D, Meyer JM. Assessing QT Interval Prolongation and its Associated Risks with Antipsychotics. *CNS Drugs.* 2011 Jun 1;25(6):473–90.
234. Shah AA, Aftab A, Coverdale J. QTc Prolongation with Antipsychotics: Is Routine ECG Monitoring Recommended? *Journal of Psychiatric Practice®.* 2014 May;20(3):196.
235. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: A review. *American Journal of Cardiology.* 1993 Aug 26;72(6):B23–5.
236. Dossenbach M, Treuer T, Kryzhanovskaya L, Saylan M, Dominguez S, Huang X, et al. Olanzapine Versus Chlorpromazine in the Treatment of Schizophrenia: A Pooled Analysis of Four 6-Week, Randomized, Open-Label Studies in the Middle East and North Africa. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2007 Aug;27(4):329.
237. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Movement Disorders.* 2013;28(7):863–73.
238. Sienaert P, van Harten P, Rhebergen D. The psychopharmacology of catatonia, neuroleptic malignant syndrome, akathisia, tardive dyskinesia, and dystonia. *Handb Clin Neurol.* 2019;165:415-428. doi: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00025-3. PMID: 31727227.239.
239. Sy MAC, Fernandez HH. Dystonia and leveraging oral pharmacotherapy. *J Neural Transm.* 2021 Apr 1;128(4):521–9.
240. Irwin M, Sullivan G, Van Putten T. Propranolol as a primary treatment of neuroleptic-induced akathisia. *Hillside J Clin Psychiatry.* 1988;10(2):244–50.
241. Adler LA, Peselow E, Rosenthal M, Angrist B. A controlled comparison of the effects of propranolol, benztropine, and placebo on akathisia: an interim analysis. *Psychopharmacol Bull.* 1993;29(2):283–6.
242. Hardie RJ, Lees AJ. Neuroleptic-induced Parkinson's syndrome: clinical features and results of treatment with levodopa. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 1988 Jun 1;51(6):850–4.
243. Schatzberg AF, Nemeroff CB, editors. *The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology. Fifth edition, DSM-5 edition.* Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing; 2017. 1791 p.

244. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Medical Clinics of North America*. 1993 Jan 1;77(1):185–202.
245. Velamoor VR, Norman RM, Caroff SN, Mann SC, Sullivan KA, Antelo RE. Progression of symptoms in neuroleptic malignant syndrome. *J Nerv Ment Dis*. 1994 Mar;182(3):168–73.
246. Koch M, Chandragiri S, Rizvi S, Petrides G, Francis A. Catatonic signs in neuroleptic malignant syndrome. *Comprehensive Psychiatry*. 2000 Jan 1;41(1):73–5.
247. Adityanjee. The Myth of Elevated Serum Creatine Phosphokinase Level and Neuroleptic Malignant Syndrome. *The British Journal of Psychiatry*. 1991 May;158(5):706–7.
248. Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome. Recognition, prevention and management. *Drug Saf*. 1998 Jul;19(1):73–82.
249. Lappa A, Podestà M, Capelli O, Castagna A, Di Placido G, Alampi D, et al. Successful treatment of a complicated case of neuroleptic malignant syndrome. *Intensive Care Med*. 2002 Jul 1;28(7):976–7.
250. Guzé BH, Baxter LR. Neuroleptic Malignant Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1985 Jul 18;313(3):163–6.
251. Sorensen C, Hess J. Treatment and Prevention of Heat-Related Illness. *N Engl J Med*. 2022 Oct 13;387(15):1404–1413. doi: 10.1056/NEJMc2210623. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36170473.
252. Gregorakos L, Thomaidis T, Stratouli S, Sakayanni E. The use of clonidine in the management of autonomic overactivity in neuroleptic malignant syndrome. *Clin Auton Res*. 2000 Aug;10(4):193–6.
253. BLUE MG, SCHNEIDER SM, NORO S, FRALEY DS. Successful Treatment of Neuroleptic Malignant Syndrome with Sodium Nitroprusside. *Ann Intern Med*. 1986 Jan;104(1):56–7.
254. Caroff SN, Mann SC, Keck PE. Specific treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry*. 1998 Sep 15;44(6):378–81.
255. Bond WS. Detection and management of the neuroleptic malignant syndrome. *Clin Pharm*. 1984;3(3):302–7.
256. Pileggi DJ, Cook AM. Neuroleptic Malignant Syndrome: Focus on Treatment and Rechallenge. *Ann Pharmacother*. 2016 Nov 1;50(11):973–81.
257. A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. *AJP*. 1989 Jun;146(6):717–25.
258. Silva RR, Munoz DM, Alpert M, Perlmutter IR, Diaz J. Neuroleptic Malignant Syndrome in Children and Adolescents.
259. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry*. 1989 Jan;50(1):18–25.

260. Nakamura M, Yasunaga H, Miyata H, Shimada T, Horiguchi H, Matsuda S. Mortality of Neuroleptic Malignant Syndrome Induced by Typical and Atypical Antipsychotic Drugs: A Propensity-Matched Analysis From the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *J Clin Psychiatry*. 2011 Nov 1;72(4):12290.
261. Suen LW, Makam AN, Snyder HR, Repplinger D, Kushel MB, Martin M, et al. National Prevalence of Alcohol and Other Substance Use Disorders Among Emergency Department Visits and Hospitalizations: NHAMCS 2014–2018. *J GEN INTERN MED*. 2022 Aug 1;37(10):2420–8.
262. Ahmad FB, Rossen LM, Sutton P. Provisional drug overdose death counts. National Center for Health Statistics; Department of Health and Human Services, 20 21.
263. Saitz R. Unhealthy Alcohol Use. *New England Journal of Medicine*. 2005 Feb 10;352(6):596–607.
264. Hingson RW, Zha W, White AM. Drinking Beyond the Binge Threshold: Predictors, Consequences, and Changes in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine*. 2017 Jun 1;52(6):717–27.
265. The Impact of Screening, Brief Intervention, and Referral for Treatment on Emergency Department Patients' Alcohol Use. *Annals of Emergency Medicine*. 2007 Dec 1;50(6):699-710.e6.
266. D'Onofrio G, Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, Owens PH, Degutis LC, et al. A Brief Intervention Reduces Hazardous and Harmful Drinking in Emergency Department Patients. *Ann Emerg Med*. 2012 Aug;60(2):10.1016/j.annemergmed.2012.02.006.
267. Sommers MS, Lyons MS, Fargo JD, Sommers BD, McDonald CC, Shope JT, et al. Emergency Department–Based Brief Intervention to Reduce Risky Driving and Hazardous/Harmful Drinking in Young Adults: A Randomized Controlled Trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013;37(10):1753–62.
268. Smith PC, Schmidt SM, Allensworth-Davies D, Saitz R. A Single-Question Screening Test for Drug Use in Primary Care. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1155–60.
269. LEE YK, PARK SW, KIM YK, KIM DJ, JEONG J, MYRICK H, et al. EFFECTS OF NALTREXONE ON THE ETHANOL-INDUCED CHANGES IN THE RAT CENTRAL DOPAMINERGIC SYSTEM. *Alcohol and Alcoholism*. 2005 Jul 1;40(4):297–301.
270. Press D. Naltrexone long-acting formulation in the treatment of alcohol dependence. *TCRM*. 2007 Nov 15;3(5):741–9.
271. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al. Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol DependenceThe COMBINE Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2006 May 3;295(17):2003–17.

272. Harris BR, Prendergast MA, Gibson DA, Rogers DT, Blanchard JA, Holley RC, et al. Acamprosate Inhibits the Binding and Neurotoxic Effects of Trans-ACPD, Suggesting a Novel Site of Action at Metabotropic Glutamate Receptors. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2002;26(12):1779–93.
273. Donoghue K, Elzerbi C, Saunders R, Whittington C, Pilling S, Drummond C. The efficacy of acamprosate and naltrexone in the treatment of alcohol dependence, Europe versus the rest of the world: a meta-analysis. *Addiction*. 2015;110(6):920–30.
274. Saitz R. Medications for alcohol use disorders. *JAMA*. 2014 Oct 1;312(13):1349.
275. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Drugs and Alcohol Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2014 Feb 6 [cited 2024 Apr 20];2014(2). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002207.pub4>
276. Comer SD, Sullivan MA, Yu E, Rothenberg JL, Kleber HD, Kampman K, et al. Injectable, Sustained-Release Naltrexone for the Treatment of Opioid Dependence: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Feb 1;63(2):210.
277. Bruneau J, Ahamad K, Goyer MÈ, Poulin G, Selby P, Fischer B, et al. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. *CMAJ*. 2018 Mar 5;190(9):E247–57.
278. Martell BA, Arnsten JH, Ray B, Gourevitch MN. The impact of methadone induction on cardiac conduction in opiate users. *Ann Intern Med*. 2003 Jul 15;139(2):154–5.
279. Berlin L. Medical errors, malpractice, and defensive medicine: an ill-fated triad. *Diagnosis*. 2017 Sep 1;4(3):133–9.
280. Nam E, Lee E, Kim H. 10-Year Trends of Emergency Department Visits, Wait Time, and Length of Stay among Adults with Mental Health and Substance use Disorders in the United States. *Psychiatr Q*. 2021 Sep;92(3):1159–74.
281. Hazlett SB, McCarthy ML, Londner MS, Onyike CU. Epidemiology of Adult Psychiatric Visits to U.S. Emergency Departments. *Academic Emergency Medicine*. 2004;11(2):193–5.
282. Amin M, Wang J. Routine Laboratory Testing to Evaluate for Medical Illness in Psychiatric Patients in the Emergency Department Is Largely Unrevealing. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2009 May;10(2):97.
283. Hamilton JE, Desai PV, Hoot NR, Gearing RE, Jeong S, Meyer TD, et al. Factors Associated With the Likelihood of Hospitalization Following Emergency Department Visits for Behavioral Health Conditions. *Academic Emergency Medicine*. 2016;23(11):1257–66.
284. Abuse S. Mental Health Services Administration, Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Mental Health Findings, NSDUH Series H-

- 45, HHS Publication No.(SMA) 12-4725. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2012;52.
285. Addis ME, Mahalik JR. Men, masculinity, and the contexts of help seeking. *American Psychologist*. 2003;58(1):5–14.
286. Kose T. Gender, income and mental health: The Turkish case. *PLoS One*. 2020 Apr 29;15(4):e0232344.
287. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States: Results From the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1994 Jan 1;51(1):8–19.
288. Robbins C. Sex differences in psychosocial consequences of alcohol and drug abuse. *J Health Soc Behav*. 1989 Mar;30(1):117–30.
289. Thom B. Sex Differences in Help-seeking for Alcohol Problems–1. The Barriers to Help-seeking. *British Journal of Addiction*. 1986 Jun;81(6):777–88.
290. Kessler RC, Wang PS. The Descriptive Epidemiology of Commonly Occurring Mental Disorders in the United States. *Annu Rev Public Health*. 2008 Apr 1;29(1):115–29.
291. Ayangbayi T, Okunade A, Karakus M, Nianogo T. Characteristics of Hospital Emergency Room Visits for Mental and Substance Use Disorders. *PS*. 2017 Apr;68(4):408–10.
292. Majcherek D, Kowalski AM, Lewandowska MS. Lifestyle, Demographic and Socio-Economic Determinants of Mental Health Disorders of Employees in the European Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 21;19(19):11913.
293. Allen J, Balfour R, Bell R, Marmot M. Social determinants of mental health. *International Review of Psychiatry*. 2014 Aug;26(4):392–407.
294. Qiu WQ, Dean M, Liu T, George L, Gann M, Cohen J, et al. Physical and Mental Health of the Homebound Elderly: An Overlooked Population. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Dec;58(12):2423–8.
295. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M, Gissler M, Laursen TM. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *The British Journal of Psychiatry*. 2011 Dec;199(6):453–8.
296. Kisely S, Smith M, Lawrence D, Cox M, Campbell LA, Maaten S. Inequitable access for mentally ill patients to some medically necessary procedures. *CMAJ*. 2007 Mar 13;176(6):779–84.
297. SARACENO B, LEVAV I, KOHN R. The public mental health significance of research on socio-economic factors in schizophrenia and major depression. *World Psychiatry*. 2005 Oct;4(3):181–5.

298. Young GP, Wagner MB, Kellermann AL, Ellis J, Bouley D. Ambulatory Visits to Hospital Emergency Departments: Patterns and Reasons for Use. *JAMA*. 1996 Aug 14;276(6):460–5.
299. DE HERT M, COHEN D, BOBES J, CETKOVICH-BAKMAS M, LEUCHT S, M. NDETEI D, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry*. 2011 Jun;10(2):138–51.
300. Borba CPC, DePadilla L, McCarty FA, Von Esenwein SA, Druss BG, Sterk CE. Inequalities in physical comorbidity: a longitudinal comparative cohort study of people with severe mental illness in the UK. *Women's Health Issues*. 2012 Mar;22(2):e217–24.
301. Hardy M, Jackson C, Byrne J. Antipsychotic adherence and emergency department utilization among patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2018 Nov 1;201:347–51.
302. Rockett IRH, Putnam SL, Jia H, Chang CF, Smith GS. Unmet substance abuse treatment need, health services utilization, and cost: A population-based emergency department study. *Annals of Emergency Medicine*. 2005 Feb 1;45(2):118–27.
303. Charting Recent Progress. *Alcohol Health Res World*. 1997;21(4):277–86.
304. Wei Y, Zhao J, Wong IC, Wan EY, Taylor DM, Blais JE, et al. Relation of substance use disorders to mortality, accident and emergency department attendances, and hospital admissions: A 13-year population-based cohort study in Hong Kong. *Drug Alcohol Depend*. 2021 Dec 1;229(Pt B):109119.
305. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF. Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Drug Abuse and Dependence in the United States: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*. 2007 May 1;64(5):566–76.
306. Zhang X, Wang N, Hou F, Ali Y, Dora-Laskey A, Dahlem CH, et al. Emergency Department Visits by Patients with Substance Use Disorder in the United States. *West J Emerg Med*. 2021 Sep;22(5):1076–85.
307. Rockett IRH, Putnam SL, Jia H, Smith GS. Assessing substance abuse treatment need: A statewide hospital emergency department study. *Annals of Emergency Medicine*. 2003 Jun;41(6):802–13.
308. Medication noncompliance and substance abuse among patients with schizophrenia. *PS*. 1996 Aug;47(8):853–8.
309. Bernstein E, Bernstein J, Levenson S. Project ASSERT: An ED-Based Intervention to Increase Access to Primary Care, Preventive Services, and the Substance Abuse Treatment System. *Annals of Emergency Medicine*. 1997 Aug 1;30(2):181–9.
310. Larkin GL, Beautrais AL, Spirito A, Kirrane BM, Lippmann MJ, Milzman DP. Mental Health and Emergency Medicine: A Research Agenda. *Acad Emerg Med*. 2009 Nov;16(11):1110–9.

311. Reilly S, Olier I, Planner C, Doran T, Reeves D, Ashcroft DM, et al. Inequalities in physical comorbidity: a longitudinal comparative cohort study of people with severe mental illness in the UK. *BMJ Open*. 2015 Dec 15;5(12):e009010.
312. Bensken WP, Fernandez-Baca Vaca G, Jobst BC, Williams SM, Stange KC, Sajatovic M, et al. Burden of Chronic and Acute Conditions and Symptoms in People With Epilepsy. *Neurology*. 2021 Dec 14;97(24):e2368–80.
313. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy: A Population-Based Analysis. *Epilepsia*. 2007;48(12):2336–44.
314. Sokal J, Messias E, Dickerson FB, Kreyenbuhl J, Brown CH, Goldberg RW, et al. Comorbidity of medical illnesses among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *J Nerv Ment Dis*. 2004 Jun;192(6):421–7.
315. Holden B, Gitlesen JP. Prevalence of psychiatric symptoms in adults with mental retardation and challenging behaviour. *Research in Developmental Disabilities*. 2003 Sep 1;24(5):323–32.
316. Zolezzi M, Abdulrhim S, Isleem N, Zahrah F, Eltorki Y. Medical comorbidities in patients with serious mental illness: a retrospective study of mental health patients attending an outpatient clinic in Qatar. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Sep 15;13:2411–8.
317. Mpango RS, Ssembajjwe W, Rukundo GZ, Birungi C, Kalungi A, Gadow KD, et al. Physical and psychiatric comorbidities among patients with severe mental illness as seen in Uganda. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023 Apr;273(3):613–25.
318. Singh GP, Chavan BS, Kaur P, Bhatia S. Physical illnesses among psychiatric outpatients in a tertiary care health institution: A prospective study. *Indian J Psychiatry*. 2006;48(1):52–5.
319. Schneider* F, Erhart* M, Hewer W, AK Loeffler L, Jacobi F. Mortality and Medical Comorbidity in the Severely Mentally Ill. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Jun;116(23–24):405–11.
320. Fountoulakis KN, Karakatsoulis GN, Abraham S, Adorjan K, Ahmed HU, Alarcón RD, et al. Somatic multicomorbidty and disability in patients with psychiatric disorders in comparison to the general population: a quasi-epidemiological investigation in 54,826 subjects from 40 countries (COMET-G study). *CNS Spectrums*. 2024 Apr;29(2):126–49.
321. Lawrence D, Kisely S. Inequalities in healthcare provision for people with severe mental illness. *J Psychopharmacol*. 2010 Nov;24(4_supplement):61–8.
322. Jones S, Howard L, Thornicroft G. ‘Diagnostic overshadowing’: worse physical health care for people with mental illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2008;118(3):169–71.
323. Osborn DPJ, Levy G, Nazareth I, Petersen I, Islam A, King MB. Relative Risk of Cardiovascular and Cancer Mortality in People With Severe Mental Illness From

the United Kingdom's General Practice Research Database. *Archives of General Psychiatry*. 2007 Feb 1;64(2):242–9.

324. Eaton WW, Armenian H, Gallo J, Pratt L, Ford DE. Depression and Risk for Onset of Type II Diabetes: A prospective population-based study. *Diabetes Care*. 1996 Oct 1;19(10):1097–102.

325. Katon W, Von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, et al. Behavioral and Clinical Factors Associated With Depression Among Individuals With Diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Apr 1;27(4):914–20.

326. Gentil L, Grenier G, Meng X, Fleury MJ. Impact of Co-occurring Mental Disorders and Chronic Physical Illnesses on Frequency of Emergency Department Use and Hospitalization for Mental Health Reasons. *Front Psychiatry*. 2021 Nov 22;12:735005.

327. Katon WJ, Young BA, Russo J, Lin EHB, Ciechanowski P, Ludman EJ, et al. Association of Depression With Increased Risk of Severe Hypoglycemic Episodes in Patients With Diabetes. *Ann Fam Med*. 2013 May;11(3):245–50.

328. Gilsanz P, Karter AJ, Beerl MS, Quesenberry CP, Whitmer RA. The Bidirectional Association Between Depression and Severe Hypoglycemic and Hyperglycemic Events in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018 Mar;41(3):446–52.

329. Eker SS, Akkaya C, Sarandol A, Cangur S, Sarandol E, Kirli S. Effects of various antidepressants on serum thyroid hormone levels in patients with major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 May 15;32(4):955–61.

330. DE HERT M, CORRELL CU, BOBES J, CETKOVICH-BAKMAS M, COHEN D, ASAI I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011 Feb;10(1):52–77.

331. Melamed SB, Farfel A, Gur S, Krivoy A, Weizman S, Matalon A, et al. Thyroid function assessment before and after diagnosis of schizophrenia: A community-based study. *Psychiatry Res*. 2020 Nov;293:113356.

332. Ramaswamy K, Kozma CM, Nasrallah H. Risk of diabetic ketoacidosis after exposure to risperidone or olanzapine. *Drug Saf*. 2007;30(7):589–99.

333. Nihalani ND, Tu X, Lamberti JS, Olson D, Olivares T, Costea GO, et al. Diabetic ketoacidosis among patients receiving clozapine: a case series and review of socio-demographic risk factors. *Ann Clin Psychiatry*. 2007;19(2):105–12.

334. Horvitz-Lennon M, Kilbourne AM, Pincus HA. From silos to bridges: meeting the general health care needs of adults with severe mental illnesses. *Health Aff (Millwood)*. 2006;25(3):659–69.

335. Riba M, Hale M. Medical Clearance: Fact or Fiction in the Hospital Emergency Room. *Psychosomatics*. 1990 Nov 1;31(4):400–4.

336. Vigod SN, Kurdyak PA, Seitz D, Herrmann N, Fung K, Lin E, et al. READMIT: a clinical risk index to predict 30-day readmission after discharge from acute psychiatric units. *J Psychiatr Res.* 2015 Feb;61:205–13.
337. Felker B, Yazel JJ, Short D. Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients: a review. *Psychiatr Serv.* 1996 Dec;47(12):1356–63.
338. Holland JE, Rettew DC, Varni SE, Harder VS. Associations Between Mental and Physical Illness Comorbidity and Hospital Utilization. *Hospital Pediatrics.* 2023 Aug 9;13(9):841–8.
339. Basnet M, Sapkota N, Limbu S, Baral D. Length of Stay of Psychiatric Admissions in a Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2018;56(210):593–7.
340. Kisely S, Smith M, Lawrence D, Maaten S. Mortality in individuals who have had psychiatric treatment: Population-based study in Nova Scotia. *The British Journal of Psychiatry.* 2005 Dec;187(6):552–8.
341. Lawrence D, Holman CD, Jablensky AV, Threlfall TJ, Fuller SA. Excess cancer mortality in Western Australian psychiatric patients due to higher case fatality rates. *Acta Psychiatr Scand.* 2000 May;101(5):382–8.
342. Laursen TM, Munk-Olsen T, Agerbo E, Gasse C, Mortensen PB. Somatic hospital contacts, invasive cardiac procedures, and mortality from heart disease in patients with severe mental disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Jul;66(7):713–20.
343. DE HERT M, CORRELL CU, BOBES J, CETKOVICH-BAKMAS M, COHEN D, ASAI I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry.* 2011 Feb;10(1):52–77.
344. Hshieh TT, Inouye SK, Oh ES. Delirium in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2020 May 1;36(2):183–99.
345. Stanich JA, e Silva LOJ, Ginsburg AD, Mullan AF, Jeffery MM, Bellolio F. Increased short-term mortality among patients presenting with altered mental status to the emergency department: a cohort study. *Am J Emerg Med.* 2022 Jan;51:290–5.
346. Han JH, Shintani A, Eden S, Morandi A, Solberg LM, Schnelle J, et al. Delirium in the emergency department: an independent predictor of death within 6 months. *Ann Emerg Med.* 2010 Sep;56(3):244-252.e1.
347. Williams ER, Shepherd SM. MEDICAL CLEARANCE OF PSYCHIATRIC PATIENTS. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2000 May 1;18(2):185–98.
348. Henneman PL, Mendoza R, Lewis RJ. Prospective evaluation of emergency department medical clearance. *Ann Emerg Med.* 1994 Oct;24(4):672–7.
349. Hoffman RS. Diagnostic Errors in the Evaluation of Behavioral Disorders. *JAMA.* 1982 Aug 27;248(8):964–7.

350. Koranyi EK. Morbidity and Rate of Undiagnosed Physical Illnesses in a Psychiatric Clinic Population. *Arch Gen Psychiatry*. 1979 Apr 1;36(4):414.
351. Patnaik Kuppili P, Vengadavaradan A, Bharadwaj B. Metabolic syndrome and substance use: A narrative review. *Asian Journal of Psychiatry*. 2019 Jun 1;43:111–20.
352. Bositis CM, St Louis J. HIV and Substance Use Disorder: Role of the HIV Physician. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Sep;33(3):835–55.
353. Reeves RR, Pendarvis EJ, Kimble R. Unrecognized medical emergencies admitted to psychiatric units. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2000 Jul 1;18(4):390–3.
354. Tintinalli JE, Peacock FW 4th, Wright MA. Emergency medical evaluation of psychiatric patients. *Ann Emerg Med*. 1994 Apr;23(4):859-62. doi: 10.1016/s0196-0644(94)70326-4. PMID: 8161059.
355. Koran LM, Sox HC, Marton KI, Moltzen S, Sox CH, Kraemer HC, et al. Medical evaluation of psychiatric patients. I. Results in a state mental health system. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 Aug;46(8):733–40.