



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**UNİPOLAR DEPRESYON VE BİPOLAR DEPRESYON
HASTA GRUPLARININ SOMATİK BELİRTİLER
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. ERDOĞDU AKÇA
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

İSTANBUL-2017



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**UNİPOLAR DEPRESYON VE BİPOLAR DEPRESYON
HASTA GRUPLARININ SOMATİK BELİRTİLER
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. ERDOĞDU AKÇA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: Yrd. Doç. Dr. MESUT YILDIZ

İSTANBUL-2017

İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	iv
II. ÖZET	v
III. ABSTRACT	vii
IV. KISALTMALAR	ix
V. TABLO LİSTESİ	xi
VI. ŞEKİL LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Duygudurum Bozuklukları	3
2.1.1. Depresyon	4
2.1.2. Depresyonda Unipolarite ve Bipolarite	10
2.2. Nedeni Tıbben Açıklanamayan Somatik Belirtiler	14
2.3. Unipolar Depresyonda Somatik Belirtiler	16
2.4. Bipolar Spektrum Bozukluklarında Somatik Belirtiler	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Örneklem Seçimi	20
3.1.1. Çalışmaya alınma ölçütleri	20
3.1.2. Çalışmadan dışlama ölçütleri	20

3.2. Veri Toplama Araçları.....	21
3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu	21
3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I).....	21
3.2.3. Montgomery-Åsberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADRS).....	21
3.2.4. Bradford Bedensel Belirtiler Envanteri (BSI)	22
3.3. Araştırmanın Deseni	22
3.4. İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR	24
4.1. Sosyodemografik Veriler.....	24
4.2. Katılımcıların Klinik Özellikleri ve Hastalık Öyküsü.....	25
4.3. Kullanılan ilaçlar	27
4.4. Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi	28
4.4.1. Ölçek Puanlarının Depresyon Grupları Arasındaki Karşılaştırması.....	28
4.4.2. Ölçek Puanlarının Tanımlayıcı ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması	32
4.5. BSI'nın Tanımlayıcı Özelliklerle ve MADRS ile Korelasyon Analizi Sonuçları.....	36
4.6. Regresyon Analizi Sonuçları	38
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	54

7. KAYNAKLAR.....	56
8. EKLER	71
EK-1. Etik Kurul Onay Yazısı.....	71
EK-2. Hasta Bilgilendirme Formu.....	72
EK-3. Hasta Onam Formu	74
EK-4. Sosyodemografik Veri Formu.....	76
EK-5. Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (M.Å.D.R.S.)	80
EK-6. Bradford Bedensel Belirti Envanteri (BSI).....	86

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın ortaya çıkmasına en önemli katkıyı sağlayan ve öğrendiğim birçok şeyi onlara borçlu olduğum değerli hastalarımıza;

Tez sürecinin başından sonuna kadar her türlü desteğini yakından hissettiğim ve birlikte geçirdiğimiz süre içinde örnek aldığım, değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Mesut Yıldız'a;

Anlayışı, hoşgörüsü, öğrenme ve öğretme şevkiyle desteklerini bizden esirgemeyen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Volkan Topçuoğlu başta olmak üzere, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Mehmet Zihni Sungur'a, Prof. Dr. Kemal Sayar'a, Prof. Dr. Yıldız Akvardar'a, Prof. Dr. Kaan Kora'ya, Prof. Dr. Kemal Kuşçu'ya, Doç. Dr. Yasin Bez'e;

Bilişsel ve Davranışçı Terapi alanında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığımız, bana ve bölümümüze çok şey kazandıran sayın Dr. Axel Würz'e;

Asistanlık eğitimim süresince kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli uzmanlarımız Uzm. Dr. Ömer Yanartaş, Uzm. Dr. Zeynep Şenkal, Uzm. Dr. Ayşe Sakallı Kani ile asistanlığında da birlikte çalışma fırsatını yakaladığım başta Uzm. Dr. Neşe Yorguner Küpeli olmak üzere Uzm. Dr. Hakan Balcı, Uzm. Dr. Serkut Bulut ve Uzm. Dr. Serhat Ergün'e;

Asistanlık günlerimi keyifli kılan, giden ve asistanlığına halen devam etmekte olan tüm arkadaşlarıma, samimiyeti ve arkadaşlığı için sevgili psikoloğumuz Güler Kandemir'e, birlikte çalışmaktan keyif aldığım değerli psikoloğumuz Güven Yıldız'a, bölümümüzün kahrını çeken ve özveriyle çalışan başta Pınar Aktaş olmak üzere tüm mesai arkadaşlarıma ve klinik personeline;

Sevginin koşulsuz halini bana öğreten ve yaşatan, bugünlere gelmemde büyük emeği olan anneme ve babama, neşe kaynağım sevgili abim ve yeğenlerim Çınar ile Çağan'a;

Bu bölümün bana kazandırdığı en güzel şey, koşulsuz destekçim, hayat arkadaşım, sevgili eşim Zeynep'e

Sonsuz teşekkürler,

Kasım,2017

Erdoğdu

II. ÖZET

Giriş ve Amaç

Nedeni tıbben açıklanamayan somatik belirtiler sıklıkla depresyon ve anksiyete ile bir arada bulunan, çoğu zaman kişiyi farklı tıbbi çözüm arayışlarına yönlendiren başvuru sebeplerindedir. Bipolar depresyonda da gözlenen somatik belirtilerin, unipolar depresyondan nitelik ve sıklık açısından ne kadar farklı olduğu bugüne kadar çok az araştırılmıştır. Bu iki bozukluğun semptomatolojik olarak farklılaştığı alanların tanımlanma ihtiyacı güncelliğini korumaktadır. Bu çalışmada somatik belirtilerin unipolar depresyon ve bipolar depresyon arasındaki sıklık ve niteliğinin karşılaştırılması amaçlanarak, bu belirtilerin semptomatolojik ayırımı ne kadar katkı sağlayacağı araştırılmak istenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran, bipolar depresyon (BD) tanısı konulan 50 hasta ve unipolar depresyon (UD) tanısı konulan 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki hasta grubuna ait kişilere, onamları alındıktan sonra tanımlarını kesinleştirmek ve psikiyatrik komorbiditelerini belirlemek amacıyla DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) uygulanmıştır. Sosyodemografik verileri belirlemek için ve hastalık öykülerine ait özellikleri belirlemek için ve Sosyodemografik Veri Formu, depresyon şiddetini belirlemek için Montgomery Åsberg Depresyon Ölçeği (MADRS), somatik yakınmaları niteliği ve şiddetini belirlemek için Bradford Bedensel Belirti Envanteri (BSI) uygulanmıştır.

Bulgular

UD ve BD grubu arasında BSI toplam puanları ve somatik semptom sayısı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Sigara kullanan tüm katılımcılarda, UD grubunda ve bipolar-I bozukluk grubunda BSI toplam puanları daha yüksek bulunmuştur. Tüm katılımcılar ve her iki grupta depresyon şiddeti ile (MADRS) ile somatik semptom şiddeti (BSI) arasında anlamlı düzeyde pozitif

korelasyon bulunmuştur. Her iki grupta da depresyon şiddetinin somatik belirti düzeyini predikte ettiği bulunmuştur.

Sonuç

UD ve BD arasında somatik belirtiler yönüyle fark bulunmadığı, depresyon şiddetinin somatik belirtileri predikte eden bir değişken olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak istatistiksel bazı gözlemler, daha geniş örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç olduğunu işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler

Unipolar depresyon, bipolar depresyon, somatik belirtiler

III. ABSTRACT

Introduction and Objective

Medically unexplained somatic symptoms frequently accompany depression and anxiety, often leading to the search for a different medical solution for the person. To date, question to what extent somatic manifestations of bipolar depression are different in terms of quality and frequency from unipolar depression has not been adequately researched. These two disorders maintain the updated need to identify areas of symptomatologic differentiation. In this study, it is aimed to compare the frequency and quality of somatic symptoms between unipolar depression and bipolar depression and address the question to what extent these symptoms contribute to symptomatological differentiation.

Method

Fifty patients diagnosed with bipolar depression (BD) and fifty patients diagnosed with unipolar depression (UD) were enrolled in the study, who applied to the Marmara University School of Medicine Pendik Training and Research Hospital psychiatry outpatient clinic. The subjects of both groups were administered the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) to confirm their diagnosis and to determine their psychiatric comorbidities once their consent was obtained. The Montgomery Asberg Depression Scale (MADRS) was used to determine the severity of depression; Sociodemographic Data Form was used to determine sociodemographic data and clinical history and the Bradford Somatic Symptom Inventory (BSI) to determine the nature and severity of somatic complaints.

Results

There was no significant difference between the UD and BD groups in terms of BSI total scores and somatic symptoms ($p>0,05$). According to evaluation by smoking, BSI total scores were higher in the smokers of the UD group, the smokers of the bipolar-I disorder group and in all smokers than non-smokers. There was a significant positive correlation between depression severity (MADRS) and somatic symptom

severity (BSI) in all participants and both groups. In both groups, depression severity was found to predict severity of the somatic symptoms.

Conclusion

There was no difference in terms of somatic symptom levels between UD and BD and it was concluded that the severity of depression was a variable predicting somatic symptoms levels. However, some statistical observations point to the need for wider sampled studies.

Keywords

Unipolar depression, bipolar depression, somatic symptoms

IV. KISALTMALAR

BDNF: Beyin türevli nörotrofik faktör

BPB: Bipolar bozukluk

BSB: Bipolar spektrum bozuklukları

BD: Bipolar depresyon

BSI: Bradford Somatik Belirtiler Envanteri

CRF: Kortikotropin serbestleştirici faktör

CRH: Kortikotropin salıcı hormon

DSM: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EKT: Elektrokonvulzif Terapi

GABA: Gama aminobütirik asit

HHA: Hipotalamohipofizer aks

IL-1: İnterlökin-1

IL-6: İnterlökin-6

ICD-10: International Classification of Disease

MADRS: Montgomery-Åsberg Depresyon Ölçeği

MAO-A: Monoamino oksidaz-A

MDB: Major depresif bozukluk

MMPI: Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri

SCID-I: DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme

SNRI: Serotonin Nöradrenalin Geri Alım İnhibitörü

SSRI: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü

TRH: Tiroid salıcı hormon

UD: Unipolar depresyon



V. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sosyodemografik veriler

Tablo 2. Klinik özellikler ve hastalık öyküsüne ilişkin veriler

Tablo 3. Katılımcıların kullandığı farmakolojik ajanlar

Tablo 4. MADRS ve BSI puan ortalamalarının bipolar ve unipolar gruplar arasında karşılaştırılması

Tablo 5. MADRS ve BSI puan ortalamalarının bipolar alt grupları ve unipolar grup arasında karşılaştırılması

Tablo 6. Tanımlayıcı bazı özelliklerin alt gruplarında BSI toplam puan ortalamalarının unipolar ve bipolar depresyon grupları arasında karşılaştırılması

Tablo 7. BSI semptomlarının görülme oranlarının unipolar depresyon ve bipolar depresyon grupları arasında karşılaştırılması

Tablo 8. BSI ve MADRS puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo 9. BSI ve MADRS puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında tıbbi komorbiditeye göre karşılaştırılması

Tablo 10. BSI ve MADRS puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında psikiyatrik ek hastalığa göre karşılaştırılması

Tablo 11. BSI ve MADRS puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında sigara kullanımına göre karşılaştırılması

Tablo 12. BSI semptom sayılarının unipolar depresyon ve bipolar depresyon grupları arasındaki karşılaştırması

Tablo 13. Tanımlayıcı özellikler ve MADRS depresyon puan değerlerinin BSI puanlarıyla olan ilişkisi

Tablo 14. Tüm katılımcılarda çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler

Tablo 15. Unipolar depresyon grubunda oluşturulan çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler

Tablo 16. Bipolar depresyon grubunda oluşturulan çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler



VI. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Tüm katılımcılarda BSI toplam puanları ile MADRS toplam puanlarının ilişkisi

Şekil 2. Gruplara göre BSI toplam puanları ile MADRS toplam puanlarının ilişkisi



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Duygudurum bozuklukları; duygudurumdaki değişim şekli, duygudurumun şiddeti ve süreçteki paternine göre bipolar bozukluk (BPB) ve unipolar depresif bozukluk olmak üzere farklılaşmaktadır (Bowden, 2005). BPB'nin iş gücü kaybı, sosyal ve kognitif kısıtlılık yönüyle unipolar depresyona (UD) göre işlevselliği daha çok bozduğu bilinmektedir (Shippee ve ark., 2011). Ayrıca intihar girişimlerinin ve tamamlanmış intiharların BPB'de daha yüksek olduğu bilinmektedir (Raja ve Azzoni, 2004). BPB tanısı koyulan hastaların yaklaşık %40'ına daha önceden UD tanısı konulduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Ghaemi ve ark., 1999; Ghaemi ve ark., 2000). Ayrıca major depresyon tanısı alan bireylerin ilerleyen dönemlerde yaklaşık %19'unun hipomani ya da mani atağı geçirdiği bildirilmektedir (William Coryell, 1996). Bu anlamda bipolar depresyonun (BD), UD'den erken dönemlerde ayırımı önem arz etmektedir.

BPB depresif epizotlarının fenomenolojik olarak UD'den farklı olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma olup; BPB'nin erken tanısını sağlayacak, her iki duygudurum bozukluğunu birbirinden ayırt etmeye yönelik yeni arayışlar güncelliğini korumaktadır. BD'de hiperfaji, hipersomni, ters nörovejetatif belirtiler gibi atipik özelliklerin tanımlandığı çok defa doğrulanmıştır (Abrams ve Taylor, 1980; Perugi ve ark., 1998). Ayrıca UD'ye göre ajitasyonun daha fazla, psikomotor retardasyonun daha az olduğu bildirilmiştir (Mitchell ve ark., 1992). Son dönemde ise nörogörüntüleme çalışmalarıyla emosyon regülasyonu, ödül mekanizmaları ve dikkat kontrolü gibi patofizyolojik parametrelerle BD'nin UD'den farklılaştığını bildiren çalışmalar vardır (de Almeida ve Phillips, 2013).

Klinik pratikte uygulanabilir ayırıcı tanıda kullanılabilecek bazı gözlemler, araştırmacılar tarafından daha az test edilmiştir. Bunlardan birisi de somatik belirtilerin UD ve BD arasında karşılaştırılmasıdır. Somatik belirtilerin psikiyatrik tabloların içinde en sık depresyon ve anksiyeteye eşlik ettiği bildirilmiştir (Ford, 1986; Fabrega, 1990). Hatta somatik belirtilerin birinci basamak sağlık hizmetlerine olan depresyon başvurularının çoğundan sorumlu olduğu düşünülmektedir (Tylee ve ark., 1999). Diğer yandan BPB hastalarının genel popülasyona göre artmış bedensel ağrı, düşük fiziksel işlevsellik ve kendi değerlendirmelerine göre de düşük düzeyde genel sağlık

durumu sergiledikleri gösterilmiştir (Edgcomb ve ark., 2016). Somatik belirtilerin unipolar ve bipolar gruplarda ne kadar ayrıştığına dair bildirimler geçmiş bazı çalışmalarda göze çarpmaktadır. MMPI alt ölçeklerinden somatizasyon ve konversiyon reaksiyonlarının BD grubunda UD grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Donnelly ve ark., 1980). BD'daki bireylerin bedenlerindeki fiziksel rahatsızlıklarına dair bildirimlerin UD grubuna göre daha yüksek olduğunu gösteren bir çalışma da vardır (Brockington ve ark., 1982). Bunlara karşın iki grup arasında somatik belirtiler açısından fark olmadığını bildiren çalışmaların yanında (Abrams ve Taylor, 1980), UD grubunda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Beigel ve Murphy, 1971).

Literatürde somatik belirtilerin BD'yi ne kadar ayrıştırdığı incelenmesine rağmen, kullanılan ölçme yöntemlerinin çok azında somatik belirtilerin doğrudan incelendiği görülmüştür. Klinik gözlemimizde, somatik belirtilerin BD hastalarında sıklıkla görülmesi, çoğu zaman depresif epizotlarının değişen aşamalarında hastalar tarafından dile getirilmesi dikkat çekmiştir. Bu anlamda somatik belirtilerin, depresyon tanısı alan kişilerden oluşan klinik örneklemimizde ne kadar farklılaştığı incelenmek istenmiştir. Bu çalışmada UD ve BD grupları arasında somatik belirtilerin sıklığının ve niteliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Duygudurum Bozuklukları

Duygudurum, kişinin davranışlarını ve dünyadaki varlık algısını etkileyen belli bir zaman diliminde süreklilik gösteren emosyon ve duygu tonu olarak adlandırılmaktadır. Bazen de duygulanım bozuklukları diye adlandırılabilen duygudurum bozuklukları ise psikiyatrik hastalıklarda önemli bir kategoriye oluşturan depresif bozukluk, BPB ve spektrumunda yer alan diğer bozuklukları kapsadığı söylenmektedir (Kaplan ve Sadock, 2014).

Mani ve çökkünlük çok eski çağlardan beri bilinir. Eski din kitaplarında, Yunan ve Latin yapıtlarında ağır çökkünlük ve mani dönemleri geçiren kişiler tanınabildiği belirtilmektedir. Melankoli deyimini ilk olarak İ.Ö. 5. yüzyılda Hipokrat kullanmıştır. Orta Çağ'da ruhsal çökkünlüğü en iyi tanımlayanlardan biri İbn-i Sina olmuş ve ilginç örnekleri vermiştir. Kraepelin'in erken bunama (dementia praecox) ile manik depresif hastalığı ayırma çabaları düşünce ve duygulanımın ayırımına denk gelmekle birlikte, Kraepelin'in hiçbir yerde manik depresif hastalığı birincil bir duygulanım bozukluğu olarak adlandırmamıştır (Berrios ve Dowbiggin, 1996).

1957'de Leonhard hastalık dönemlerinin özelliklerine göre tek ve iki uçlu (unipolar-bipolar) ayırımını yaparak duygulanım bozukluklarına yeni bir sınıflandırma önermiştir. Sonraki yıllarda sağaltımda lityumun kullanılmaya başlanmasıyla manik depresif hastalık tanısı bir duygulanım bozukluğu olarak benimsenmiştir (Öztürk ve Uluşahin, 2015).

Duygudurum bozuklukları ve duygudurumdaki normal değişiklikler, strese yanıt ve mutsuzluk arasındaki ayırım karmaşıktır; çünkü bu ayırım çeşitli kültürel, ekonomik ve sosyal faktörlerden etkilenebilir ve zaman içinde değişebilir. Günümüze doğru şekillenen eksende araştırmacılar duygudurum semptomlarının tanımına ve sınırına dair farklı hipotezleri savunabilmektedir. Bazı araştırmacıların da duygudurum bozukluğu semptomlarının popülasyon içinde süreklilik gösterir şekilde dağılmış olduğuna, normallikle bozukluk arasında açık bir sınır olmadığına inandıkları görülmektedir (Sadock ve ark., 2009). Duygudurum bozukluğu ile normallik arasında bir sınır olduğunu kabul edenlerin, bu sınırın nereye konulacağıyla ilgili anlaşmazlık

yaşadığı görülmektedir. Bazı araştırmacılar da mevcut sınırların çok geniş olduğunu, bu sınırların stres ve moral bozukluğuna geçici yanıt veren bazı bireyleri de içine aldığını savunmaktadır. Bu sav, genel olarak antidepresan sağaltımın hafif düzeydeki depresyonda plasebodan daha etkili olmadığını kanıtlanması (Kocsis, 1993) ve toplum araştırmalarında duygudurum bozuklukları yaygınlığının makul olmayacak düzeyde yüksek tanımlandığı (Narrow ve ark., 2002) inancı üzerine kurulmuştur. Diğer bazı araştırmacılar da sınırların çok katı olduğunu düşünmektedir. Onların işaret ettiği nokta, bir duygudurum bozukluğunun tüm ölçütlerini karşılamayan, ancak ciddi işlev yitimi yaşayan eşik altı depresif semptomlu birçok bireyin olduğudur (Stewart ve ark., 2002).

Bu çalışmada duygudurum bozuklukları kapsamında fenomenolojik olarak “depresyon” ele alındıktan sonra, BD’ye ve UD’ye dair genel bilgiler sunulacaktır.

2.1.1. Depresyon

Depresyon sözcüğü; çökme, kendini kederli hissetme, işlevsel ve yaşamsal aktivitesinin azalması gibi anlamlarda kullanılmaktadır. Kelimenin kökeni olan “depress” sözcüğü ise Latince “depressus” tan gelmektedir. Yazılı kaynaklarda 17. yüzyıldan beri bu sözcüğün kullanıldığına rastlanmaktaysa da, ruhsal bir rahatsızlığın tanımlanması için kullanımı geçen yüzyılın sonunda Kraepelin tarafından yapılmıştır.

Depresyon üzüntü ya da yasın doğal olan emosyonlarıyla ilişkilidir. Bu emosyonların dışsal sebepleri ortadan kalktığında gerilemez ve emosyonlar sebepleriyle orantısızdır (Belmaker ve Agam, 2008). Major depresif bozuklukta (MDB) tanı için üzüntü ve tahammülsüzlükle karakterize duygudurumda belirgin bir değişiklik; uyku, iştah ve cinsel istek gibi çeşitli psikofizyolojik değişiklikler; iş ve arkadaşlık ilişkilerinden zevk alamama, ağlama, intihar düşünceleri, konuşma ve motor aktivasyonda yavaşlama gibi özelliklerin aranması gerektiği düşünülmektedir (Belmaker ve Agam, 2008). Depresif bozukluklar DSM-5’e göre yıkıcı duygudurum disregülasyon bozukluğu, MDB, tekrarlayıcı depresif bozukluk (distimi), premenstrual disforik bozukluk, madde/ilaç ile tetiklenen depresif bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk olarak sınıflandırılmıştır. Bütün bu bozuklukların ortak özellikleri kişinin fonksiyonel kapasitesini belirgin düzeyde

etkileyen somatik ve kognitif değişikliklerin üzüntülü ya da irritabl duygudurumun varlığıdır. Birbirinden farklı kılanlar ise süre ve etiyojileridir (American Psychiatric Association., 2013).

2.1.1.1. Epidemiyoloji

Genel anlamda depresyona dünya çapında atfedilen hastalık yükü endişe verici boyutlardadır. Depresyon, dünya nüfusunun yaklaşık % 21'ini etkileyen yaygın bir psikiyatrik bozukluktur. Dünya Sağlık Örgütü, 2020 yılında depresyonun, stres ve kardiyovasküler sistem ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle, ölüme yol açan hastalıkların arasında ikinci sırada olacağını öngörmektedir (Schechter ve ark., 2005).

Avrupa ülkelerinde yaşayan 21425 kişi üzerinde yapılmış ESEMED (The European Study on the Epidemiology of Mental Disorders) adlı araştırmada yaşam boyu herhangi bir duygudurum bozukluğunun yaygınlığı % 14 bulunmuştur. En sık görülen ruhsal bozukluk major depresyondur. Bu çalışmada depresyonun yaygınlığı % 3.6-8.5 arasında değişmektedir (Marneros, 2006).

Kanıtı dayalı çok sayıdaki veriye göre ise major depresyonun kadınlarda erkeklerden yaklaşık 2 kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir (Marneros, 2006). Ülkemizde de Doğan ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları bir çalışmanın sonuçlarına göre ülkemizde depresyon yaygınlığı (%8-20) diğer ülkelere benzer oranlardadır (Doğan ve ark., 1995).

Yapılan çalışmalarda unipolar depresyon olgularının önemli bir yüzdesinin (%20-40) distimi ek tanı ölçütlerini de karşıladığı bulunmuştur. Birçok çalışma major depresyon ve distiminin çoğunlukla birlikte olduğu bulgusunun altını çizmiştir (Bland, 1997; Kessler ve ark., 2003). Yaşam boyu depresyon ve distimi birlikteliğinin yaygınlık oranları %1.5 ile %2.5 arasında değişmektedir (Bland, 1997).

Sonuçlar tutarlı bir şekilde depresyonun ilk ortaya çıkışı için erken erişkinlikte ortalama bir yaş göstermiştir. Örneğin, ECA (Epidemiologic Catchment Area) çalışmasında depresyon ortaya çıktığında ortalama yaşın 27.4 olduğu bulunmuştur (Addington ve ark., 2001). Psikiyatrik Epidemiyoloji Çalışmaları Uluslararası

Konsorsiyumu'nda, tüm ülkelerde major depresyon başlangıcında ortalama yaş 30'lu yaşların başları ve ortaları arasında bulunmuştur (Andrade ve ark., 2003). Hollanda Ruh Sağlığı Araştırması ve Olgu Sayısı (insidans) Çalışması'nda (NEMESIS) kadınların erkeklerle kıyasladığında daha genç başlama yaşına sahip olduğu ve major depresyon için başlangıçtaki ortalama yaşın 29.9 olduğu bulunmuştur (Vollebergh ve ark., 2003)

Major depresyonun, erkek erişkinlerle kıyaslandığında kadın erişkinler arasında iki katı sıklıkta gözlemlendiği bilinmektedir (Brown ve Harris, 1978; Kessler ve Walters, 1998). Bu, literatürde duygudurum bozuklukları epidemiyolojisindeki en tutarlı bulgulardan biri olarak göze çarpmaktadır. Her ne kadar en yoğun olarak çalışılan ve sıkça tartışılan konular arasında olmaya devam etse de bu cinsiyet farkının nedeni bilinmemektedir. Varsayılan açıklamalar, hormonal farklılıklar, kişilik faktörleri ve sıkıntı verici yaşam olaylarıyla karşılaşmayı içerir. Bunun en ilgi çeken yanı, depresyondaki cinsiyet farkı çocuklukta tam tersi olduğundan, kaymanın ergenlikte ortaya çıkıp erişkinlik boyunca sürmesidir. Kanıtlar, ergenlik öncesi kız ve erkekler arasında depresyon yaygınlığında cinsiyet farkının ortaya çıkmadığını göstermiştir (Cyranowski ve ark., 2000). Geç ergenlik ve erişkinliğe doğru cinsiyet farkı için olası açıklama, kadınlar arasında olumsuz yaşam olaylarının daha ağır bastığının düşünülmesidir (Cyranowski ve ark., 2000). Başlangıç yaşındaki cinsiyet farkına karşın yinelemede anlamlı cinsiyet farkı var gibi görünmemektedir (Cyranowski ve ark., 2000).

Genel sonuçta epidemiyolojik çalışmalar halen evli olanlarla karşılaştırıldığında hiç evlenmemiş ya da daha önce evlenmiş olanlarda depresyon oranlarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. İlginç şekilde bir çalışmada boşanma oranlarının en düşük olduğu iki ülkede (Kore ve Tayvan) en düşük depresyon oranı olduğu; ayrılma/boşanma ve depresyon ilişkisinin erkeklerde kadınlarda olduğundan daha güçlü olduğu bulunmuştur (Weissman, 1996). Ulusal Ek Tanı Araştırması'nda (NCS), hiç evlenmemiş ve evli erişkinler; boşanmış, ayrılmış veya dul kalmış erişkinlere göre belirgin olarak daha düşük depresyon oranlarına sahiptir (Kessler ve ark., 1997). Tekrarlama çalışmalarında (NCS-R), hiç evlenmemiş olmak bir önceki yıldaki depresyon için risk faktörü olarak bulunmuştur (Kessler ve ark., 2003).

Toplumdaki erişkinler arasında ırk, etnik köken ve depresyon arasındaki ilişki hakkındaki bulgular karışıktır. Bir çalışmada azınlık durumundaki ırklarda depresyon oranında anlamlı olmayan bir yükseklik bulunmuştur (Kessler ve ark., 1997). Major depresyon ile ilgili faktörler azınlık grupları içinde daha yaygındır; o yüzden azınlıklardaki daha yüksek major depresyon oranları büyük oranda daha ağır sağlık yükü ve sağlık hizmetlerindeki yetersizlik gibi faktörlere bağlı gibi görünmektedir. Henüz ırk/etkinlik, köken ve depresyon arasındaki ilişki belirsizliğini sürdürmektedir ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Stein ve ark., 2005).

Epidemiyolojik çalışmalar, artmış depresyon oranlarıyla düşük sosyoekonomik durum arasındaki ilişkiyi göstermede göreceli olarak tutarlıdır. Ulusal Ek Tanı Araştırması'ndan gelen sonuçlar depresyon ve en düşük gelire sahip olma arasında bir ilişki göstermiştir (Kessler ve ark., 1997).

2.1.1.2. Etiyoloji

Depresyonun etiyojisini ve patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılması adına birçok çalışma yapılmış olmasına karşın, kesin bir neden ortaya koyulamamıştır. Bulgulardan yola çıkılarak birçok faktörün farklı şekillerde bir araya gelerek depresyona sebep olduğu ve multifaktöriyel yaklaşımın benimsendiği sonucuna ulaşılmaktadır. Depresyonun oluşmasında çok sayıda etiyojik faktörlerin; genetik, biyokimyasal, psikodinamik, ve sosyokültürel etkenlerin kompleks etkileşimi olduğuna dair fikir birliği vardır.

Depresyon geçiren hastaların birinci derece akrabalarında hastalanma riski genel nüfustaki riske göre iki-üç kat yüksektir (Öztürk ve Uluşahin, 2015). İkiz çalışmalarına dayanarak kalıtımla geçiş oranı %31-42 arasında tahmin edilmektedir. Yineleyici ve erken başlangıçlı çökkünlükte kalıtımın rolünün daha fazla olduğu düşünülmektedir (Ebmeier ve ark., 2006).

Depresyonda biyokimyasal sistemlerde var olan bozulmanın neden mi yoksa organizmanın strese yanıtı mı olduğu tartışma konusu olagelmıştır (Öztürk ve Uluşahin, 2015). Çalışmalar serotonin, nöradrenalin, dopamin gibi monoaminler;

GABA, substance-P, BDNF, TRH, CRF, somatostatin, leptin, asetilkolin gibi birçok nörotransmitterin rolü olduğunu göstermektedir (Öztürk ve Uluşahin, 2015).

Depresyonda nöroadrenalin nörotransmisyonunda görülen başlıca değişiklikler şunlardır: monoaminlerin yıkımında rol oynayan MAO-A enziminin etkinliğinin artması, intihar sonucu ölen kişilerin beyin incelemelerinde kortekste β adrenerjik reseptör yokluğunda artış saptanması, zorlanmaların depresyona yatkın kişilerin beyinlerinde nöradrenalin döngülerinin etkinliğini artırması ve nöradrenalin geri alımını önleyen ilaçlarla düzelen hastalarda nöradrenalin düzeyini düşüren girişimler yapılıncaya çökkünlük belirtilerinin ortaya çıkmasıdır (Saveanu ve Nemeroff, 2012).

MAO-A enziminin etkinliğinin artması; trombositlerde ve otopsilerden elde edilen beyin dokularında serotonin-2 reseptör yoğunluğunda artış bulunması, serumda serotonin öncülü L-triptofan yoğunluğunun düşük olması, serotonin geri alım önleyici ilaçlarla düzelen hastalarda serotonin düzeyini düşürecek girişimlerin yapılmasıyla birlikte çökkünlük belirtilerinde alevlenme görülmesi, serotonin taşıyıcı genin belli bir polimorfizmini taşıyanların erken yaşam streslerine duyarlı ve ileri yaşlarda depresyon geçirmeye yatkın olması gibi bulgular depresyonda serotonin varsayımını desteklemektedir (Saveanu ve Nemeroff, 2012; Sadock ve ark., 2009).

Depresyonu olan hastaların beyin görüntüleme ve otopsi çalışmalarında dopamin metabolit düzeyinin düşüklüğü ve dopamin taşınımının azaldığını gösteren bulgular; BOS'da dopamin metabolit düzeyinin düşüklüğü ve dopamin taşımını artıran ilaçların antidepresan etkilerinin olması, dopamin yolağının çökkünlük sırasında etkilendiğini göstermektedir (Saveanu ve Nemeroff, 2012).

Birçok çalışmada çökkünlüğü olan hastalarda hipotalamus-hipofiz-adrenal bez aksının fazla çalıştığı gösterilmiştir. Deksametazon supresyon testi (DST) depresif hastaların yarısında bozuk bulunmaktadır. DST'si bozuk bulunan hastaların çoğunda sağaltım sonrasında depresyon düzelineceye kadar DST yanıtının da düzeldiği görülür. Düzelmenin olmaması ise kısa süre içinde hastalığın alevleneceğinin göstergesi olarak kabul edilir (Saveanu ve Nemeroff, 2012; Sadock ve ark., 2009).

Nöroendokrin sistem ile ilgili çalışma alanlarından biri de hipotalamus-hipofiz-tiroid bezi eksenidir. Kontrollü araştırmaların, tiroid işlevleri ile ilgili değişik bulguları tartışılabilir hale getirdiği gözlenmektedir (Stein ve ark., 2005). Ancak antidepressana dirençli depresyonlarda triidotironin eklenmesi ile kimi olgularda daha iyi sonuç alınabilmesi tiroid işlevleri üzerindeki ilgiyi artırmaktadır (Sadock ve ark., 2009).

Depresyonda görülen CRH artışı bir yandan HHA'ı harekete geçirirken, diğer yandan da inflamatuvar sistemi harekete geçirmektedir. İnflamatuvar sistemdeki sürekli etkinlik, sitokinler (IL-6,IL-1), tümör nekrozis faktörü- α , interferon- γ ve C-reaktif proteinin de yükselmesine sebep olur. Bazı araştırmalar sitokinlerdeki yükseklik ile depresyon belirtileri arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (Saveanu ve Nemeroff, 2012).

BD'un etiyolojisine yönelik biyolojik kökenli çalışmaların çoğu daha çok epinefrin üzerine olmuştur. Nörepinefrin ve epinefrin metabolitlerinin ayırımı üzerine yapılan analizler D-skoru denilen bir parametrenin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Bu değer, çalışmalarda genel olarak bipolar-I (BPB-I) depresyonda düşük, bipolar-II (BPB-II) depresyonda yüksek ve diğer depresyon türlerinde en yüksek düzeylerde bulunmuştur (Grossman ve Potter, 1999; Schatzberg ve ark., 1989).

Noradrenalin ve metabolitlerinin miktarındaki farklılığa bakılmaksızın, BPB hastalarında noradrenalin reaktivitesinde yükseklik gözlenmektedir. BD'si olan kişilerde nöradrenerjik sistem duygudurum ve psikomotor retardasyon (Swann ve ark., 1990), tedavi yanıtı (Maas ve ark., 1984), stres verici yaşantılarla (Swann ve ark., 1990) UD'li kişilere göre daha çok ilişkilidir. Postmortem bir çalışmada BPB olan olguların "locus coeruleus" unda nöradrenerjik nöronların, unipolar ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir (Baumann ve Bogerts, 2001).

Beyin görüntüleme çalışmalarında UD ve BD arasında birçok ortak bulgu bulunmakla birlikte BD için öne çıkan bulgular da vardır. Hipokampal volümde azalmanın UD'de gözlemlenirken BD'de gözlenmediği bildirilmiştir (Geuze ve ark., 2005). BD'li olgularda artmış sağ hipokampal volüm ise düşük kognitif fonksiyonla korele bulunmuştur (Ali ve ark., 2000).

İlgi çeken bir diğer bulgu da BPB'si olan bireylerin akrabalarıyla kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada triptofan deplezyonunun, düşük duygudurum düzeyi ve artmış dürtüsellikle olan ilişkisinin BPB grubunda anlamlı olarak daha yüksek gözlenmiş olmasıdır (Quintin ve ark., 2001).

Son yıllarda yapılan pozitron emisyon tomografi çalışmalarında BD'nin UD'den farklı olan yanları ortaya koyulmuştur. BD'si olan olgularda anhedoni ile dorsolateral prefrontal korteks ve suprakallosal singulat girus tutulumu arasında negatif korelasyon gözlenirken; UD'li olgularda anhedoni, frontal kutuplardaki tutulumla negatif korelasyon göstermiştir (Dunn ve ark., 2002).

2.1.2. Depresyonda Unipolarite ve Bipolarite

2.1.2.1. Tarihçe

Duygudurum bozukluklarının sınıflandırılmasıyla ilgili Kraepelin'den sonra süregelen tartışmaların birçoğu üniter bakış açısının kabul edilip edilmeyeceği etrafında dönmüştür. Tartışmadaki ayırımlardan en önemlilerinden biriye unipolar-bipolar depresyon ayırımı olmuştur (Stein ve ark., 2005).

“Unipolar” ve “bipolar” kavramları Karl Kleist tarafından tanımlanmıştır. 1959 yılında ise Karl Leonard sadece depresif dönemlerle seyreden tabloyu unipolar; manik ve depresif dönemler ya da sadece manik dönemlerle seyreden tabloyu bipolar hastalık olarak adlandırmış; bipolar ve unipolar hastalık ayırımını yaparak halen kullanımda olan bipolarite kavramını klinik kullanıma kazandırmıştır (Angst ve Marneros, 2001).

1960'larda Leonhard'ın unipolar-bipolar ayırımı üzerine olan önerilerinin birçok araştırmacı tarafından yapılan bağımsız çalışmayla desteklendiği görülmektedir:

1. BPB olan probandların birinci derece akrabalarında BPB oranı artmışken, unipolar probandların akrabalarında BPB oranı genel popülasyondakilere benzerdir (Winokur, 1995).
2. Genetik faktörler BPB'de, MDB'de olduğundan daha büyük rol oynar (McGuffin ve ark., 2003).

3. BPB yaygınlığı her iki cinsiyette eşitken unipolar bozukluk kadınlarda erkeklerde olduğunun yaklaşık iki katıdır (Perris, 1992).
4. BPB'si olan hastaların unipolar bozukluğu olanlara kıyasla, daha erken başlangıçları, daha fazla sayıda toplam duygudurum bozukluğu dönemleri ve muhtemelen daha düşük kroniklik oranları vardır (Winokur ve ark., 1993).

Ek olarak bulgular çelişkili olsa da BPB'si olan hastalar depresif dönemleri sırasında aşırı uyumaya ve psikomotor yavaşlamaya eğilimli olup daha fazla psikotik belirti gösteriyorlarken; unipolar hastaların uykusuzluk yaşamaya, psikomotor ajitasyona ve hipokondriyazise daha yatkın olduğu bildirilmiştir (Perris, 1992). Dahası birçok çalışma BPB'si olan hastaların iyileşme sırasında unipolar bozukluğu olanlardan daha yüksek düzeyde dışa dönüklük ve daha düşük düzeyde nevrozizm gösterdiğini bulmuştur (Klein ve ark., 2002). Son olarak, antidepresan ilaç sağaltımının BPB'si olan hastalarda manik ve hipomanik dönemleri unipolar bozukluğu olanlardan daha fazla ortaya çıkardığı gözlenmiştir (Altschuler ve ark., 1995).

Bu farklılıklara rağmen unipolar-bipolar ayrımı evrensel olarak kabul görmüş değildir (Akiskal ve ark., 2000). Örneğin bir takım araştırmacılar tarafından, iki hastalığın süreklilik gösterdiği, BPB'nin hastalığın daha şiddetli bir şekli olduğunu kabul eden, bir tekil model savunulmuştur (Gershon ve ark., 1982). İki durumun örtüştüğü gözlenmektedir-her ikisinin de akrabalarda artmış unipolar bozukluk oranlarıyla ilişkili olduğu (Perris, 1992) ve hem maninin hem depresyonun aynı genlerin bazı parçalarından etkilendiği bulunmuştur (McGuffin ve ark., 2003). Ancak son zamanlarda ikiz çalışması verileri manik ve depresif dönemler arasındaki genetik farkın belirgin olduğunu göstermiştir (McGuffin ve ark., 2003). Bu bulgu başka bir çalışmadaki unipolar ve bipolar depresyonların aynı süreçle belirlendiği ve manik dönemlerden başka bir sürecin sorumlu olduğu bulgusuyla uyumludur (Johnson ve Kizer, 2002).

2.1.2.2. Unipolar Depresyon ve Bipolar Depresyon Klinik Ayrımı

İlk defa Leonhard ile başlayan unipolar ve bipolar depresyon ayrımı tartışmaları çok defa doğrulanmasına rağmen halen bu ayrımın nasıl yapılacağına dair ortaya

konulan belirgin öneriler yoktur. Bu zorluğun en büyük sebeplerinden biri BPB sürecinde depresif semptomların hipomanik/manik semptomlara göre daha yüksek olması ve eşik altı manik belirtilerin bipolar ve unipolar depresyonun her ikisinde birden yüksek oranlarda bulunabilmesi olarak belirtilmiştir (Stein ve ark., 2005). Çalışmalarda bu oranlar BPB'ye has manik ya da hipomanik semptomların, BPB-I olanların atak süreçlerinde sadece %9'unda, BPB-II olanların da sadece %2'sinde yaşadıkları belirtilmektedir (de Almeida ve Phillips, 2013). BPB'nin Amerika Birleşik Devletleri genel popülasyonunun %1.4-6.4'ünü etkilediği gösterilmiştir (Akiskal ve ark., 2000). Bu durumun ise büyük sayıda intihar ile ölüm sonucunu getirmekte olduğu gözlenmektedir. Gecikmiş ve yanlış tanı bu süreci uzatmakta ve ölümlerin artmasına sebep olmaktadır. Maalesef zamanında ve doğru tanı her zaman kolay olmayabilir. Epizotlarını sıklıkla depresyon şeklinde yaşayan kişilerin UD tanısı alması çok muhtemel olduğu bilinmektedir (Bowden, 2005). BPB'si olan bireylerin depresif epizodu süresince, tedavi arayışlarının ilk yılında yalnızca %20'sinin BPB tanısı aldığı belirtilmektedir (Hirschfeld, 2014). Hastalık başlangıcından tanıya kadar geçen süreç ve yanlış tedavi süreleri 5 ile 10 yıl arasında olduğu bulunmuştur (Baethge ve ark., 2003). BPB'ü olanların yaklaşık %60'ının ise başlangıçta UD tanısı aldığı bulunmuştur (Goodwin ve ark., 2007).

Unipolar ve bipolar ayırımı üzerine yapılan araştırmaların sonuçları, MDB'si olan bireylerin yaklaşık %19'unun ileride manik ya da hipomanik dönemler geliştirmesi nedeniyle karmaşıklaşmaktadır (William Coryell, 1996). Bu çalışmalarda UD'nin küçük bir alt grubu yanlış tanımlanmakta olduğu gözlenmiş ve bu durumun, iki alt tip arasındaki farkları karmaşıklaştırabildiği ve bu alandaki bulguların tutarsızlığını açıklayabileceği savunulmaktadır (Stein ve ark., 2005).

Unipolar maninin seyrek olduğu inancı son yıllarda sorgulanmıştır. Çalışmalar toplumda ve klinik örneklemden BPB'si olan hastaların %16-20'sinde depresif dönem öyküsünün olmadığını ortaya koymuştur (Stein ve ark., 2005). Ancak bu noktada, unipolar ve bipolar manili bireyler arasındaki farkların bu alt grupların ayrılmasını sağlamaya yetecek kadar anlamlı olmadığı bellidir (Yazici ve ark., 2002).

Kraepelin, birçok hastada depresif ve manik semptomların kompleks karışımının, her ikisinin aynı anda (karma durumlar) veya hızlı değişen şeklinin olduğunu kaydetmiştir. Manik dönemlerin yaklaşık %31'inde belirgin depresif semptomlar olduğu belirtilmektedir (McElroy ve ark., 1992).

DSM-IV-TR bu ortaya çıkışların her ikisini de ayrı başlık altında incelerken DSM-5'te karma özelliklerin eşlik ettiği dönemler depresif, manik ya da hipomanik epizot olarak ayrı yer almaktadır. DSM-IV-TR'de en az bir hafta süresince hemen her gün hem tam bir manik hem de tam bir depresif sendromu olan hastaları karma dönem olarak sınıflandırırken, DSM-5 depresyon, mani ya da hipomani kriterlerini tamamiyle karşılayan kişinin depresif, hipomanik ya da manik semptomların en az üçünü bulduğunda o dönemi karma özelliklerin birlikte bulunduğu epizot olarak adlandırmaktadır. DSM-IV-TR'de olduğu gibi DSM-5 de hızlı döngülüğe ait bir alt grup tanımlamaktadır. Bu tanım 1974'te Dunner ve Fieve'nin on iki aylık bir dönem içinde dört veya daha fazla manik, hipomanik ya da depresif dönemin varlığı şeklinde yaptığı tanımla aynıdır (Dunner and Fieve, 1974). Bipolar hastaların yaklaşık %15'inin hızlı döngülü olduğu bildirilmiştir (W Coryell ve ark., 1995). Bu grubun büyük çoğunluğunu da kadınların oluşturduğu ve disforik mani gibi hızlı döngülüğün de daha kötü prognoz ve sağaltım yanıtıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Bauer ve ark., 1994).

Epidemiyolojik çalışmalar, BPB ve unipolar depresif bozukluk hastaları arasında çeşitli farklar ortaya koymaktadır. Çalışmalar, UD'nin kadınlarda görülme oranının genel olarak BPB-I'den daha yüksek olduğunu göstermektedir (Weissman ve ark., 1996; Cassano ve ark., 1999). Bununla birlikte, BPB'deki kadın/erkek oranının UD ile benzer olduğu gösteren çalışmalar da vardır (Benazzi, 1999). Başlangıç belirtilerinin görülme yaşının, BPB'de UD'den daha düşük olduğu belirtilmektedir (Akiskal ve ark., 1983). BPB hastalarının ortalama hastalık başlangıç yaşı 18.1 ve UD hastalarının 25.6 olduğu bulunmuştur (Weissman, 1996).

Birinci dereceden yakınardan birinde BPB öyküsü önemli bir bilgidir (Manning ve ark., 1998). Ayrıca, aile içerisinde üç veya daha fazla birinci dereceden akrabasının veya üç ardışık kuşağın duygudurum bozukluklarından etkilenmiş olması, BPB

tanısını düşündürmesi gerektiği vurgulanmaktadır. BPB-II'nin aile öyküsü BPB-I'den farklıdır. BPB I olgularının ailelerinde psikiyatrik hastalıkların daha sık olduğu ve hastalığın baba tarafından aktarıldığı gösterilmiştir (McMahon ve ark., 2001).

BPB depresif dönemdeki hastaların anksiyete, fiziksel yakınma ve öfke belirtilerinin daha az sıklıkta karşılaşılan durumlar olduğu; içe kapanıklık, psikomotor retardasyon ve hipersomninin daha sık olduğu gösterilmiştir (Brockington ve ark., 1982). Buna karşın, unipolar depresif bozukluk hastalarının zihinsel ve fiziksel açıdan daha aktif oldukları, ama onlarda daha sık olarak bedensel yakınma, uyku bozuklukları, anksiyete ve öfke sorunlarının gözlemlendiği belirtilmiştir (Potter, 1998).

BPB hastalarının, depresif epizot sırasında hipomani veya maniye kayma eğilimleri olduğu ve stabil olmayan bir duygudurum içinde oldukları bildirilmiştir (Akiskal ve ark., 1983; Akiskal, 1995). BPB'deki depresif epizot sırasında anksiyete (Katz ve ark., 1982; Beigel ve Murphy, 1971) ve kilo kaybının (Abrams ve Taylor, 1980) daha az sıklıkta görüldüğü gösterilmiştir. Psikometrik değerlendirmelerin yapıldığı çalışmalar da BPB'deki depresif epizotla UD arasında bazı farklılıklar olduğunu göstermiştir. BPB hastalarının dışa dönüklük ve yenilik arayışı puanları daha yüksek olduğu ve UD hastalarından daha düşük düzeyde yargılayıcı olduğu gösterilmiştir (Janowsky ve ark., 1999). MDB tanısı konan çocukların, yaşamlarının daha sonraki dönemlerindeki BPB-I tanısı konma olasılıklarının sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu bulunmuştur (Geller ve ark., 2001). Postpartum depresyon tanısı konan kadınlarda, BPB tanısının dışlanması gerektiği vurgulanmıştır (Kadmas ve ark., 1979; REICH ve WINOKUR, 1970).

2.2. Nedeni Tıbben Açıklanamayan Somatik Belirtiler

Somatik semptomlar kişi tarafından algılanan hoş gitmeyen, endişe verici bedensel duyumsamalar ve uyku, iştah, sindirim gibi temel fiziksel disfonksiyonlar olarak tanımlanabilir (Kapfhammer, 2006). Semptomların tıbbi hastalığa bağlı olarak ya da olmayarak ortaya çıkabildiği, bilerek kişi tarafından oluşturulan ya da aslen olmayan belirtiler olmadığı vurgulanmaktadır (Kapfhammer, 2006).

Somatizasyonda psikososyal veya emosyonel sorunların bedensel belirtilerle ifade edildiği ve bu belirtilerin bedensel bir hastalığa atfedilerek tıbbi yardım arandığı bilinmektedir (Ford, 1986). Tıbben açıklanamayan somatik belirtiler birinci basamak sağlık hizmetine başvurularda çok yaygındır. Birinci basamağa olan tüm başvurularının %25-50'si kadarında, hastaların şikayetlerini açıklayabilecek organik herhangi bir neden bulunamadığı gösterilmiştir (Barsky ve Borus, 1995). Lipowski, duygusal sıkıntılarını bedensel ifadelerle ortaya koyan kişiler için “somatizör” kavramını kullanmıştır (Lipowski, 1987). Sıklıkla bir veya daha fazla bedensel yakınma ileten somatizörlerde, ayrıntılı muayene ve tetkiklere rağmen, bedensel yakınmalar ile ilişkili herhangi bir patolojinin veya patofizyolojik mekanizmanın genellikle tespit edilemediği; şayet edilse bile yakınmalar ve sebep oldukları yeti yitiminin nesnel, fiziksel bulgulara göre abartılı olduğu gözlenmektedir (Kellner ve ark., 1990). Birincil olarak yapısal veya bedensel bozukluklarla değil, zihinsel süreçlerle şekillenen bedensel belirtilerin geniş kapsamlı klinik bir görünümü olan “somatizasyon”; pek çok psikiyatrik hastalığın gelip geçici yakınması veya temel belirtisi olabileceği gibi, kültürel ve sosyal boyutlardan etkilenen bedensel bir stres ifadesi, öğrenilmiş bir davranış biçimi, organik bir bozukluk belirtisinin abartılı söylemi, bazı kişilik özelliklerinin temsili de olabilir (Kirmayer ve Young, 1998; Bitzer, 2003).

Tıbben açıklanamayan somatik yakınmalarla olan başvurular sağlık hizmetinin sık kullanımına sebep olan önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bunun ayaktan hasta başvurularını %30 kadar artırdığı, maliyetlerini de %20-50 artırdığı bulunmuştur (Birmingham ve ark., 2010).

Somatik semptomlara, “başka bir tıbbi durumla açıklanamaz” ifadesiyle ilk defa somatoform bozukluklar başlığı altında DSM-III’te yer verilmiştir (American Psychiatric Association, 1983). DSM-IV’te somatizasyon bozukluğu olarak değiştirilen başlık tanımlanırken, açıklanamayan fiziksel belirtilerin değerlendirilmesinde kullanılan sayı, şiddet ve kategorizasyon vurgusu, psikolojik distrese ve günlük hayatın etkilenmesine kaymıştır (American Psychiatric Association., 2000). DSM-5’te somatik semptom bozukluğu olarak yenilenen başlık ise somatizasyon bozukluğu, tanımlanmamış somatoform bozukluk ve

hipokondriyazisin varyantlarını kapsamaktadır (American Psychiatric Association., 2013). DSM-5'te somatik semptomlar organik medikal hastalıklarla birlikte görülebilir ve somatik semptomlara dair kişinin duyguları, düşünceleri ve davranışlarındaki düzey aşırı ya da orantısız vurgusu yapılmaktadır.

Somatik semptomlar “tıbben açıklanamayan”, “somatoform”, “psikojenik”, “fonksiyonel” isimleriyle anılmıştır ve psikosomatik tıpta fonksiyonel sendromların tanımsal özelliği olarak kullanılmışlardır (Dimsdale ve ark., 2013). Fonksiyonel somatik sendromların (irritabl bağırsak sendromu, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu) ruh sağlığı sorunu olan kişilerde yüksek oranlarda görüldüğü bilinmektedir. Bu ilişki geniş ölçekli meta analizlerde anksiyete ve depresyon hastaları için de gösterilmiştir (Henningesen ve ark., 2003).

Birçok hasta, şikayetlerine medikal bir açıklama alamasa da, en sık görülen somatik semptomlar için araştırmacılar tarafından makul fizyolojik açıklamalar oluşturulmuştur. Araştırmalar tıbben açıklanamayan somatik semptomların ortaya çıkış şeklini anlatan mekanizmalar göstermektedir. Etkileşim ağları santral sinir sisteminde, fiziksel semptomların ortaya çıkışında psikososyal faktörlerin etkisine aracılık eden iki yönlü iletim sistemine sahiptir (Weiner, 1992). Daha çok ağrı için kullanılan anlatım yöntemleri diğer somatik semptomlara da uyarlanabilir. Eski teorilerde ağrı, periferik nöronlardan tek yönlü şekilde, sadece pasif alıcı konumundaki santral sinir sistemine olan akış kavramsallaştırılmasının yapıldığı gözlenmektedir (Benini ve DeLeo, 1999). Yeni teoriler ağrı deneyiminde santral sinir sistemine; duyuşsal, afektif ve bilişsel işleme aracılığıyla ve de ağrı modülasyonundaki pek çok inen yollar aracılığıyla almış olduğu görevler için aktif bir rol atfetmektedir (Mayer ve Saper, 2000; Fields, 2000).

2.3. Unipolar Depresyonda Somatik Belirtiler

Somatizasyon olgusu çeşitli psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmektedir. Aynı ayrı ele alınan bu bozuklukların sınırları geçirgen olduğundan ve sıklıkla eş tanılabildiklerinden, somatik belirtilerle bağlantıları konusunda kesin ayrımlar yapmak mümkün görünmemektedir. Somatizasyonun, psikiyatrik bozukluklar içerisinde en sık depresyon ve anksiyeteye eşlik ettiği bildirilmiştir (Ford, 1986; Fabrega, 1990).

Özellikle depresyon ve somatizasyon birlikteliği ile ilgili veriler, somatik belirtilerin ve duygudurum belirtilerinin bir “şiddet spektrumu” dahilinde doğrusal olarak arttıklarını, daha fazla somatik belirtinin daha şiddetli duygudurum bozukluğuyla ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (Terre ve ark., 2003). Daha şiddetli hastalık belirtileri dışında, depresyon ve somatizasyon birlikteliğinin, her iki durumun da tanı ve tedavisini zorlaştırabileceği düşünülmektedir (Terre ve ark., 2003).

Ağrılı ya da ağrısız somatik belirtiler depresyonun çok görülen belirtilerinden olmasına rağmen, bugüne kadar yeterli düzeyde ilgilenilmediği görülmektedir. Kısmen ICD-10 ve DSM-5'te yer verilmiş olsa da DSM-5'te major depresyon tanı kriterleri arasında sadece uyku değişiklikleri, iştah değişiklikleri, yorgunluk, enerji azlığı yer almaktadır. ICD-10'da ise yalnızca uyku ve iştah değişiklikleri, libido kaybı ve amenore, major depresyon tanısı için kriterler arasında sunulmaktadır.

Geçtiğimiz yıllarda depresyonlu kişilerdeki somatik semptomların prevalansını ve klinik görünümünü dikkate alan çalışmalarda artış gözlenmiştir. Birçok klinik ve epidemiyolojik araştırmadan çıkan sonuca göre özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerine başvurularda depresyon, tıbben açıklanamayan birçok semptomdan sorumlu olarak görünmektedir (Tylee ve ark., 1999). Dünya Sağlık Örgütü'nün birinci basamak sağlık hizmeti kapsamında yaptığı bir araştırmada, buraya başvuran depresif hastaların yarısından fazlasında nedeni açıklanamayan somatik semptom varlığı gösterilmiştir. Bu semptomlar hekime ilk başvurularında çoğunlukla ana yakınma olarak bulunmuştur (Simon ve ark., 1999).

Nedeni tıbben açıklanamayan semptom sıklığı ve şiddeti arttıkça depresif belirtilerin arttığını da gösteren çalışmalar mevcuttur (Hotopf ve ark., 1998; Nakao ve Yano, 2003). Uyku bozukluğu, yorgunluk, iskelet sistemi ağrıları ve baş ağrısı gibi bazı semptomların depresyon için pozitif tahmini değeri yüksek bulunmuştur (Hudson ve ark., 2003). Ağrısız somatik semptomlar için de geçerli olan depresyon riski, ağrılı semptomların tipinden daha çok sayısı ve şiddetine bağlı bulunmuştur (Kroenke ve Price, 1993).

Depresyonun somatik görünümünün, yaklaşık %50 oranında yanlış tanıya sebep olarak özellikle birinci basamak sağlık kurumlarında depresyon tanısı konmasını

engellediği gösterilmiştir (Kessler ve ark., 1997). Ağrısı olan depresyonlu hastaların sağlık kuruluşlarına daha sık başvurdukları (yıllık %20 daha fazla) ve ağrısı olmayan depresyonlu hastalara göre psikiyatristlere %20 daha az yönlendirildikleri görülmüştür (Bao ve ark., 2003).

Birçok çalışmada somatik semptomların eşlik ettiği depresyonun özellikle rezidüel semptom olarak devam etmesine bağlı olarak, düşük tedavi yanıtıyla güçlü ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Bair ve ark., 2003; Kennedy ve Paykel, 2004). Ayrıca klinik kanıtlar, yorgunluk ve ağrı gibi semptomların SSRI grubu antidepresanlara düşük yanıt oluşturduğunu göstermektedir. Fakat bazı kanıtlar trisklik, SNRI, mirtazapin gibi dual-monoaminerjik antidepresanların depresyondaki somatik semptomların tedavisinde daha etkili olabileceğini göstermektedir (FAVA, 2002).

Literatürde somatik semptomların depresif bozuklukla ilişkisini açıklayan üç hipotez dikkat çekmektedir. Nispeten eski olan ilk hipoteze göre, depresif bozukluğun, fiziksel uyarılara olan değişkenlik ve artmış uyanıklıkla ilişkili olarak somatik semptomları başlattığı düşünülmektedir (LARSON ve ark., 2004). İkinci hipoteze göre; fiziksel rahatsızlık hissi ve somatik semptomların sebep olduğu fiziksel kısıtlılığın depresyon için yordayıcı olabileceği öne sürülmektedir (Fishbain ve ark., 1997; Gerrits ve ark., 2014). Üçüncü ve en yaygın etiyoloji hipotezinde ise ortak etiyolojik faktörlerin birbirinden bağımsız bir şekilde depresyonu ve somatik yakınmaları tetiklediği öne sürülmektedir (Henningsen ve ark., 2003). Somatik belirtiler ve depresif yakınmaların birlikteliği sık bildirilmesine rağmen aralarındaki bağlantının öznelliğine dair çok az bilgi vardır.

Ayrıca major depresyonda somatik semptomların ortak nöroinflamatuvar yollarla ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür (Post ve ark., 2013).

2.4. Bipolar Spektrum Bozukluklarında Somatik Belirtiler

Somatik semptomlar bipolar spektrum bozukluklarında (BSB) tanı ve tedaviyi komplike hale getirebilmektedir (Angst ve Cassano, 2005). BSB'si olan hastalar, genel popülasyona göre artmış düzeyde bedensel ağrı, düşük fiziksel işlevsellik ve kendi değerlendirmelerine göre de düşük düzeyde genel sağlık özellikleri göstermektedir

(Edgcomb ve ark., 2016). Bu durum da kişilerin tedavi uyumunu kötüleştirmekte ve yaşam kalitesini düşürmektedir (Bates ve ark., 2010). Yakın zamanlı meta analizler BSB'u olan kişilerin kronik ağrı ve migreni, genel popülasyona göre iki kattan daha fazla olduğunu göstermektedir (Stubbs ve ark., 2015). Ayrıca BSB'si olan bireylerin popülasyona göre yedi kattan daha fazla fibromiyalji tanısı aldığı gösterilmiştir (Kudlow ve ark., 2015). Bu bilgilere rağmen BSB'de nedeni tıbben açıklanamayan somatik semptomların varlığı klinisyenler tarafından gereken önemi görememektedir. Diğer psikiyatrik bozukluklarda gösterilen somatik belirti ilişkisi BPB'si olan hastalarda yeteri kadar keşfedilmemiştir.

Fiziksel belirtiler ile afektif bozukluklar arasındaki ilişkiyi açıklamak için birçok mekanizma öne sürülmüştür. Genetik yatkınlığı olan ve strese maladaptif yanıtlar veren kişilerin, aynı stresörlere farklı şekillerde bedensel ve psikolojik reaksiyonlar sergileyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca BSB şiddeti, hasta rolüne ilişkin kognisyonlarla ilişkili bulunduğundan, somatizasyonun bu rolün sürdürülmesinde bilinçli ya da bilinç dışı yollarla aracı olabileceği belirtilmektedir (Berk ve ark., 2013).

Fiziksel belirtilerin heterojenitesine bağlı olarak BSB'si olan kişilerde somatik semptomların karakteristiği ve prevalansı belirsizdir (Stubbs ve ark., 2015). BSB olan bireylerde subklinik ya da klinik düzeyde somatik semptom bozukluğu prevalansını araştıran bir sistematik derleme ya da meta analiz çalışmasına literatürde rastlanılmamaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Örneklem Seçimi

Bu çalışmanın örneklemini Ocak 2017 - Ekim 2017 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Genel Poliklinikleri'ne ve Bipolar Bozukluklar Özel Dal Polikliniği'ne başvuran hastalardan oluşmaktadır. Çalışma için örneklem sayısı, 50 UD, 50 BD hastası olmak üzere toplam 100 olarak belirlenmiştir.

3.1.1. Çalışmaya alınma ölçütleri

- a) 18-65 yaş arasında olması
- b) Unipolar depresyon ve bipolar depresyon tanılarının almış olması
- c) Her iki gruptaki hastaların Montgomery-Åsberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği skorunun 10 puan ve üzerinde olması
- d) Çalışmaya katılmaya gönüllü olması
- e) Son depresif epizotun 4 hafta ve üzerinde olması

3.1.2. Çalışmadan dışlama ölçütleri

- a) Her iki gruptaki hastaların Montgomery-Åsberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği skorunun 10 puanın altında olması
- b) Okuma-yazma bilmemesi
- c) Gebelik
- d) Bilinen dekompanse tıbbi bir hastalığın olması
- e) Verilen yönergelere uyumu engelleyecek düzeyde klinik olarak mental retardasyonun olması ya da kognitif kapasitenin düşük olması
- f) Psikotik belirtilerin bulunması
- g) Hastanın çalışmaya katılmayı reddetmesi

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

Sosyodemografik veri formu hastaların kişisel bilgilerinin yanı sıra, geçmiş hastalık ve tedavi öykülerini, aile öykülerini, alkol ve madde kullanım bozukluklarını, eşlik eden psikiyatrik hastalıklarını değerlendirmek için kullanılan form olup, araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır. Toplam 27 maddeden oluşan bu veri formu araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

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

SCID-I, major DSM-IV Eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş, yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Yapılandırılmış görüşme, tanısal değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliğinin ve DSM-IV tanı ölçütlerinin taranmasını kolaylaştırarak tanılarının geçerliliğinin artırılması, belirtilerin sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir (First ve ark., 2012). SCID-I'in Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçioğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Çorapçioğlu ve ark., 1999).

3.2.3. Montgomery-Åsberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADRS)

Ölçek 1979'da Stuart A. Montgomery ve Marie Åsberg tarafından geliştirilmiş, 10 maddelik görüşmeci tarafından skorlanan bir ölçektir. Ölçek geliştirilirken geniş bir yaş aralığında (18-69), depresyonu olan hastalar değerlendirilmiş ve öncelikle endojen/reaktif, psikotik/psikotik olmayan, bipolar/unipolar, ayaktan/yatan hastalar değerlendirilmiştir. Her bir madde; 0 en düşük, 6 en yüksek olmak üzere puanlanmaktadır.

Türkçe formunun duyarlılık ve özgüllük çalışmasında hafif, orta ve belirgin şiddetteki depresyon için kesme noktaları sırası ile $9\pm$, $29\pm$ ve $36\pm$ olarak bulunmuştur. Tedavi çalışmalarında düzelme (remisyon) tanımı için MADRS'tan alınan puanın 10'un altına düşmesinin hedeflenmesi önerilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirliği 2001 yılında Özer ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Kara Özer ve

ark.,2001).

3.2.4. Bradford Bedensel Belirtiler Envanteri (BSI)

Bradford Bedensel Belirti Envanteri 1991 yılında Mumford ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 44 maddelik bir kendini değerlendirme ölçeğidir (Mumford ve ark., 1991). Birden çok etnik yapıyı barındıran bu ölçek anksiyete, depresyon, histeri ve hipokondriazis tanılı Pakistan ve yerli İngiliz halkının vaka notlarından oluşturulmuştur. Son bir ay içerisindeki somatik yakınmalar 'yok, geçen ay 15 günden daha az var, geçen ay 15 günden daha çok var' şeklinde sorulmaktadır. Envanterin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2015 yılında Samet Köse & Kemal Sayar tarafından yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Deseni

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Genel Polikliniği'ne ve Bipolar Bozukluklar Özel Dal Polikliniği'ne başvuran, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan, çalışma ile ilgili görüşmeyi kabul eden hastalarla yüz yüze görüşme yapılarak sözel ve yazılı bilgi verilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara onam formu verilerek yazılı onamları alınmıştır.

Görüşmelerin tümü aynı araştırmacı tarafından, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi poliklinik odalarında ve klinik şartlarında yapılmıştır. Görüşmeler ortalama 60-90 dk. sürmüştür. BD ve UD tanısını kesinleştirmek ve eşlik eden psikiyatrik bozuklukları belirlemek amacıyla SCID-I yapılmıştır. Görüşme boyunca araştırmacı tarafından sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Hastaların depresyon şiddetini belirlemek amacıyla MADRS uygulanmıştır. Somatik yakınmaların tipini, miktarını ve şiddetini belirlemek için aynı görüşme içerisinde hastalara BSI uygulanmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma

şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden yararlanılmaktadır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. Nicel verileri arasındaki doğrusal ilişkinin yönü ve kuvveti için pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Bağımlı değişken üzerindeki çoklu bağımsız değişken etkililiğini değerlendirmek için Çoklu Lineer Regresyon Analizi kullanılarak, oluşturulan modelde “Backward” yöntemi kullanıldı. p değerleri 0.05’den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY)

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Veriler

Katılımcıların yaş ortalaması $38,78 \pm 10,09$ olup yaş aralığı 20 ile 65'tir. UD grubu ($37,98 \pm 10,14$) ile BD grubu ($39,58 \pm 10,09$) arasında yaş farkı anlamlı bulunmamıştır ($p=0,431$). Her iki gruptaki toplam kadın sayısı 69, toplam erkek sayısı 31'dir. Unipolar gruptaki kadın sayısı 40 (%80), erkek sayısı 10 (%20) iken bipolar grupta kadın sayısı 29 (%58), erkek sayısı 21 (%42) olarak bulunmuştur. Cinsiyet açısından her iki gruptaki farklılık anlamlı bulunmuştur ($p=0,017$).

Katılımcıların büyük çoğunluğunun şehir merkezinde ($n=97$) yaşadığı bulunmuş olup, her iki grupta yaşanan yer açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,558$).

Tüm katılımcıların 32'si ilkokul mezunu, 26'sı ortaokul mezunu, 20'si lise mezunu, 16'sı lisans mezunu, 3'ü yüksek lisans mezunu, 1'i doktora mezunu, 2'sinin ise ilkokulu terk ettiği bulunmuştur. Eğitim düzeyi açısından unipolar ve bipolar gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,917$).

Her iki gruptaki katılımcıların toplamda 59'unun çalışmadığı bulunmuş olup, gruplar arasında çalışma durumları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,502$). Katılımcıların gelir düzeyine bakıldığında 63'ünün gelir düzeyinin 1500 TL'nin altında olduğu bulunmuştur. Gelir düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,318$).

Katılımcıların sosyodemografik verilerinin gruplara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sosyodemografik veriler

	Grup (n (%))		χ^2	p	
	UD	BD			
Yaş (ort. ± SS)	37,98±10,14	39,58±10,09	-	0,431	
Cinsiyet					
	Kadın	40 (80)	29 (58)	5,567	0,017
	Erkek	10 (20)	21 (42)		
Medeni durum^a					
	Evli	34 (68)	34 (68)	0,533	0,766
	Bekar	9 (18)	11 (22)		
	Dul-Boşanmış	7 (14)	5 (10)		
Yaşadığı Yer	Şehir merkezi	50 (100)	50 (100)	-	-
Eğitim Durumu^b					
	İlkokul ve altı	19 (38)	15 (30)	0,871	0,833
	Ortaokul	13 (26)	13 (26)		
	Lise	9 (18)	11 (22)		
	Lisans ve üzeri	9 (18)	11 (22)		
Çalışma Durumu^c					
	Çalışmıyor	34 (68)	25 (50)	3,726	0,155
	Düzenli gelir	8 (16)	15 (30)		
	Düzensiz gelir	8 (16)	10 (20)		
Gelir Düzeyi (TL)^d					
	<1500	35 (70)	28 (56)	3,111	0,211
	1500-2500	7 (14)	14 (28)		
	>2500	8(16)	8(16)		

a.Dul ve boşanmış kişilere ait gözler Pearson Chi-Square test koşulları için birleştirilmiştir. b-Lisans-Yüksek Lisans-Doktora gözleri Pearson Chi-Square test koşulları için birleştirilmiştir. c- Kamu personeli-Özel sektör personeli-Emekli gözleri "Düzenli gelir" altında, Esnaf-yarı zamanlı işçi gözleri "Düzensiz gelir" altında Pearson Chi-Square test koşulları için birleştirilmiştir. d- 2500-4000 TL ve >4000 TL gözleri ">2500 TL" altında Pearson Chi-Square test koşulları için birleştirilmiştir.

4.2. Katılımcıların Klinik Özellikleri ve Hastalık Öyküsü

Unipolar grupta hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 30,26±10,17, bipolar grupta başlangıç yaşı ortalaması 25,32±8'dir. Her iki grup arasında başlangıç yaşı açısından anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,008). Katılımcıların toplamı dikkate alındığında başlangıç yaşı ortalaması 27,75±9,43 bulunmuş olup, başlangıç yaşı aralığı 15-54'tür. Bipolar gruptaki depresif nöbet sayısı ortalaması 8,2±6,13, unipolar gruptaki ise 2,86±2,58'dir. Gruplar arasındaki bu fark anlamlı bulunmuştur (p=0.001). Son depresif epizotların süreleri incelendiğinde, unipolar grubun ortalaması 62,66±101,98 hafta, bipolar grubun ortalaması 17,62±29,52 hafta bulunmuş olup; unipolar grubun son depresif epizot süresi bipolar gruba göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur. BD'lu katılımcıların intihar girişim sayılarının UD'lu katılımcılara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,032). BD grubunda depresif epizotta iken yatarak tedavi gören katılımcı sayısı 22 (%44), unipolar gruptaki katılımcıların ise 1 (%2)'dir.

Gruplar arasında yatarak tedavi gören katılımcı sayısı anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p<0.001$). Bipolar grupta geçmiş depresif ataklarında EKT katılımcı sayısı 8 (%16) iken unipolar gruptaki katılımcıların hiçbiri EKT almamıştır ($p=0,003$). Bipolar gruptaki katılımcıların 35 (%70)'inde, unipolar katılımcıların 14 (%28)'ünde ailede afektif bozukluk öyküsü vardır ($p<0,001$).

Diğer klinik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Katılımcıların klinik özellikleri ve hastalık öykülerine dair karşılaştırmalı bulgular Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Klinik özellikler ve hastalık öyküsüne ilişkin veriler

		UD	BD	t veya z	χ^2	p
		<i>Ort.±SS</i>	<i>Ort.±SS</i>			
Depresif nöbet sayısı		2,86±2,58	8,2±6,13	3,436	-	0,001^a
Son depresif atak süresi (hafta)		62,66±101,98	17,62±29,52	4,329	-	<0,001^a
Başlangıç yaşı		30,26±10,17	25,32±8	2,700	-	0,008^a
İntihar girişim sayısı		0,32±0,87	1,12±2,41	2,143	-	0,032^a
VKI		27,86±6,16	27,47±5,42	0,336	-	0,737^a
		<i>n(%)</i>	<i>n(%)</i>			
Yatarak tedavi öyküsü						
	Yok	49 (98)	28 (56)	-	26,061	<0,001^b
	Var	1 (2)	22 (44)			
Geçmiş dönemde EKT						
	Yok	50 (100)	42 (84)	-	8,696	0,003^b
	Var	0 (0)	8 (16)			
Ek tıbbi ilaç kullanımı						
	Yok	40 (80)	38 (76)	-	0,233	0,629^c
	Var	10 (20)	12 (24)			
Ek tıbbi hastalık						
	Yok	29 (58)	31 (62)	-	0,167	0,683^c
	Var	21 (42)	19 (38)			
Ek psikiyatrik hastalık						
	Yok	35 (70)	28 (56)	-	0,147	0,107^c
	Var	15 (30)	22 (44)			
Ailede afektif hastalık						
	Yok	36 (72)	15 (30)	-	17,647	<0,001^c
	Var	14 (28)	35 (70)			
Ailede non-afektif hastalık						
	Yok	42 (84)	42 (84)	-	0,001	0,999^c
	Var	8 (16)	8 (16)			

Tablo 2'nin devamı. Klinik özellikler ve hastalık öyküsüne ilişkin veriler

Ailede intihar girişimi		Yok	45 (90)	38 (76)	-	3,473	0,062^c
	Var	5 (10)		12 (24)			
Alkol kullanımı		Yok	47 (94)	46 (92)	-	0,154	0,695^b
	Var	3 (6)		4 (8)			
Sigara kullanımı		Yok	28 (56)	25 (50)	-	0,361	0,548^c
	Var	22(44)		25(50)			

^aStudent t Test ^bFisher Exact Test ^c Pearson Chi-Square Test

4.3. Kullanılan ilaçlar

Katılımcıların değerlendirme sırasında kullandığı ilaçlar antidepresanlar, antipsikotikler, duygudurum düzenleyiciler ve benzodiyazepinler olmak üzere dört grupta toplanarak karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. Unipolar ve bipolar grup arasında antipsikotikler ve duygudurum düzenleyicileri kullanımı açısından anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$). Her bir gruptaki katılımcıların 26'sının (%52) antidepresan kullanımıyla en çok bu gruptaki ilaçları kullandığı bulunmuştur. Benzodiyazepin kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p = 0,646$). Farmakolojik ajanların kullanımına dair bulgular Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların kullandığı farmakolojik ajanlar

İlaç Grubu		UD n (%)	BD n (%)	χ^2	p
Antidepresan	Yok	24 (48)	24 (48)	0,001	0,999^a
	Var	26 (52)	26 (52)		
Antipsikotik	Yok	43 (86)	16 (32)	30,136	<0,001^a
	Var	7 (14)	34 (68)		
Duygudurum Düzenleyici	Yok	49 (98)	13 (26)	55,008	<0,001^b
	Var	1 (2)	37 (74)		
Benzodiyazepin	Yok	48 (96)	47 (94)	0,211	0,646^b
	Var	2 (4)	3 (6)		

^aPearson Chi-Square Test

^bFisher's Exact Test

4.4. Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

4.4.1. Ölçek Puanlarının Depresyon Grupları Arasındaki Karşılaştırması

Depresyon şiddetini ölçmek için kullanılan MADRS puan ortalamaları ve somatik yakınmaların şiddetini ölçmek için kullanılan BSI puan ortalamalarında BD ve UD grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,101$; $p=0,475$). Ayrıca BSI faktörlerinin herhangi birinde de her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. İki grubun depresyon ve somatik yakınma puan ortalamalarının karşılaştırması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. MADRS ve BSI toplam puan ortalamalarının bipolar ve unipolar gruplar arasında karşılaştırılması

	UD <i>Ort±SS</i>	BD <i>Ort±SS</i>	t	p^a
MADRS Toplam	25,1±6,93	27,14±5,28	1,655	0,101
BSI Toplam	39,36±18,23	42,06±19,38	0,718	0,475
BSI Faktör				
Baş	3,96±2,35	3,78±2,6	0,364	0,717
Göğüs	3,48±2,42	3,36±2,65	0,237	0,813
Karın	6,04±4,1	7,26±4,4	1,435	0,155
Yorgunluk	3,72±1,63	4,3±1,5	1,851	0,067
Sıcaklık	2,36±1,24	2,18±1,24	0,725	0,470
Mesane	2,72±2,19	2,82±2,41	0,217	0,829
Frekans	6,94±4,1	6,86±3,9	0,100	0,921
Panik	8,38±4,21	9,08±4,51	0,802	0,424

^aStudent-t Test

BD alt grupları olan BPB-I ve BPB-II grupları ile UD grubu arasında yapılan karşılaştırılmada ise gruplar arasında depresyon puanları ve somatik belirti puanları açısından anlamlı farklılık gösterilmemiştir. Aynı şekilde BSI faktörlerinin herhangi birinde de üç grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Grupların ölçek puanlarının üçlü karşılaştırmasına dair veriler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. MADRS ve BSI toplam puan ortalamalarının bipolar alt grupları ve unipolar grup arasında karşılaştırılması

	UD <i>Ort.±SS</i>	BPB-I <i>Ort.±SS</i>	BPB-II <i>Ort.±SS</i>	F	p^a
MADRS Toplam	25,1±6,93	26,48±5,69	27,7±4,95	1,607	0,206
BSI Toplam	39,36±18,23	42,35±18,9	41,81±20,14	0,260	0,772
BSI Faktörler					
Baş	3,96±2,35	3,61±2,74	3,93±2,51	0,167	0,847
Göğüs	3,48±2,42	3,65±2,77	3,11±2,56	0,309	0,735
Karın	6,04±4,1	7,52±4,37	7,04±4,5	1,100	0,337
Yorgunluk	3,72±1,63	4,22±1,51	4,37±1,52	1,756	0,178
Sıcaklık	2,36±1,24	2,04±1,07	2,3±1,38	0,518	0,597
Mesane	2,72±2,19	3,04±2,29	2,63±2,54	0,222	0,801
Frekans	6,94±4,1	6,7±3,94	7±3,93	0,041	0,960
Panik	8,38±4,21	8,96±4,55	9,19±4,56	0,335	0,716

^a*Oneway ANOVA Test*

Katılımcıların bazı tanımlayıcı özelliklerine göre depresyon ve somatik belirti puanları, unipolar grup ve bipolar alt grupları arasında değerlendirilmiştir. Evli katılımcılar arasında yapılan bipolar ve unipolar grupların karşılaştırılmasında BSI toplam puan ortalamaları açısından bipolar grubun puan ortalaması unipolar gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,02$). Medeni durumun diğer alt grupları, cinsiyet, tıbbi komorbidite, psikiyatrik komorbidite, alkol kullanımı, sigara kullanımı değişkenlerinin kendi içindeki alt gruplarında yapılan karşılaştırmalarında; unipolar ve bipolar gruplar arasında BSI puanları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Tanımlayıcı özelliklere ait alt gruplarda, unipolar ve bipolar gruplar arasındaki BSI puan ortalamalarının karşılaştırılmasına ilişkin bulgular Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Tanımlayıcı bazı özelliklerin alt gruplarında BSI toplam puan ortalamalarının unipolar ve bipolar depresyon grupları arasında karşılaştırılması

		BSI puanları			
		UD <i>Ort.±SS</i> <i>median</i>	BD <i>Ort.±SS</i> <i>Median</i>	z	p^a
Cinsiyet					
	Kadın	39,22±18,75 35,5	39,68±18,30 40	1,572	0,644
	Erkek	39,90±16,86 39,5	45,33±20,78 43	0,404	0,519
Medeni durum					
	Bekar	42,88±20,44 40	31,27±18,33 30	1,179	0,261
	Evli	34,76±12,61 35	44,11±18,45 43	2,332	0,020
	Dul-Boşanmış	57,14±27,83 72	51,80±21,85 60	0,732	0,530
Ek tıbbi hastalık					
	Yok	36,37±18,22 35	42,51±18,28 43	1,834	0,067
	Var	43,47±17,83 43	42,31±21,55 43	1,084	0,290
Psikiyatrik Ek Hastalık					
	Yok	35,02±15,20 33	42,46±18,32 43	1,724	0,091
	Var	49,46±21,10 43	41,54±21,08 39,5	1,121	0,271
Alkol kullanımı					
	Yok	39,48±18,55 36	41,84±19,25 41,5	0,601	0,454
	Var	37,33±14,57 39	44,50±23,81 47,5	0,707	0,629
Sigara kullanımı					
	Yok	33,71±14,37 31,5	37,60±19,14 36	0,847	0,397
	Var	46,54±20,32 43,5	46,52±18,94 43	0,032	0,974

^aMann Whitney U Test

BSI maddelerindeki semptomların görülme oranlarının UD ve BD grupları arasındaki karşılaştırmasında midede yanma hissi (p=0,045), ağızda acı tat hissi (p=0,025) belirtilerinin BD grubunda; kulakta ya da kafa içinde uğultu (p=0,009) belirtisinin ise UD grubunda daha yüksek görüldüğü bulunmuştur. Bütün semptomların karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. BSI semptomlarının görülme oranlarının unipolar depresyon ve bipolar depresyon grupları arasında karşılaştırılması

BSI maddeleri	UD	BD	χ^2	p^a
	n (%)	n (%)		
1. Şiddetli baş ağrısı	36 (72)	36 (72)	0,000	1,000
2. Midede hareketlilik hissi	25 (50)	28 (56)	0,361	0,548
3. Boyunda veya omuzda ağrı ve gerginlik	43 (86)	42 (84)	0,078	0,779
4. Ciltte yanma ya da kaşıntı	28 (56)	26 (52)	0,161	0,688
5. Başta sıkışma hissi	29 (58)	31 (62)	0,167	0,683
6. Göğüste sancı	35 (70)	31 (62)	0,713	0,398
7. Ağızda veya boğazda kuruluk	36 (72)	41 (82)	1,412	0,235
8. Gözlerde kararma ve sislenme	31 (62)	29 (58)	0,167	0,683
9. Midede yanma	22 (44)	32 (64)	4,026	0,045
10. Enerji eksikliği	44 (88)	49 (98)	3,840	0,050
11. Başta sıcaklık ve yanma hissi	30 (60)	24 (48)	1,449	0,229
12. Sık terleme	44 (88)	40 (80)	1,190	0,275
13. Göğüste baskı hissi	35 (70)	29 (58)	1,563	0,211
14. Karın ağrısı	27 (54)	23 (46)	0,640	0,424
15. Boğulma hissi	20 (40)	25 (50)	1,010	0,315
16. Ellerde/ayaklarda iğnelenme/uyuşma	35 (70)	32 (64)	0,407	0,523
17. Bedenin genelinde ağrı	28 (56)	26 (52)	0,161	0,688
18. Bedende sıcaklık	32 (64)	36 (72)	0,735	0,391
19. Çarpıntı	32 (64)	33 (66)	0,044	0,834
20. Gözlerde ağrı ya da yanma	32 (64)	26 (52)	1,478	0,224
21. Hazımsızlık	24 (48)	30 (60)	1,449	0,229
22. Titreme ve sarsıntı	27 (54)	31 (62)	0,657	0,418
23. Sık idrara çıkma	32 (64)	31 (62)	0,043	0,836
24. Belde sorun	28 (56)	27 (54)	0,040	0,841
25. Karında şişlik ya da kabarma	27 (54)	29 (58)	0,162	0,687
26. Başta ağırlık hissi	40 (80)	32 (64)	3,175	0,075
27. Sürekli yorgunluk hissi	45 (90)	43 (86)	0,379	0,538
28. Bacaklarda ağrı	39 (78)	32 (64)	2,380	0,123
29. Bulantı	32 (64)	30 (60)	0,170	0,680
30. Başta patlama hissi	30 (60)	29 (58)	0,041	0,839
31. Solunum güçlüğü	27 (54)	33 (66)	1,500	0,221
32. Bedenin genelinde karıncalanma hissi	20 (40)	17 (34)	0,386	0,534
33. Kabızlık	26 (52)	30 (60)	0,649	0,420
34. Bağırsakları sıkça boşaltma ihtiyacı	20 (40)	29 (58)	3,241	0,072
35. Avuçlarda terleme	24 (48)	29 (58)	1,004	0,316
36. Boğazda yumru hissi	22 (44)	28 (56)	1,440	0,230
37. Baş dönmesi ya da sersemleme hissi	37 (74)	35 (70)	0,198	0,656
38. Ağızda acı tat hissi	24 (48)	35 (70)	5,002	0,025
39. Bedenin genelinde ağırlık hissi	37 (74)	36 (72)	0,051	0,822
40. İdrar yaparken yanma hissi	13 (26)	19 (38)	1,654	0,198
41. Kulakta ya da kafada uğultu	34 (68)	21 (42)	6,828	0,009
42. Kalpte zayıflık ya da batma hissi	18 (36)	17 (34)	0,044	0,834
43. Aşırı gaz ya da geçirme ihtiyacı	25 (50)	29 (58)	0,644	0,422
44. Ellerde ya da ayaklarda soğukluk hissi	19 (38)	24 (48)	1,020	0,313

^aPearson Chi Square Test

4.4.2. Ölçek Puanlarının Tanımlayıcı ve Klinik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

BSI ve MADRS puanları katılımcıların tümü, unipolar grup, bipolar grup ve bipolar alt grupları içinde bazı tanımlayıcı özelliklere göre karşılaştırılmıştır. BSI puan ortalamalarında, grupların her birinde cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. MADRS puan ortalamalarında, katılımcıların tümü dikkate alındığında erkeklerin puan ortalaması $28,39\pm 5,39$, kadınların puan ortalaması $25,10\pm 6,33$ bulunmuş olup; depresyon puan ortalamaları açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,014$). Diğer gruplarda cinsiyet açısından BSI ve MADRS puanlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. BSI ve MADRS toplam puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında cinsiyete göre karşılaştırılması

Gruplar		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
BSI						
Kadın	<i>Ort±SS</i>	39,42±18,03	39,22±18,75	39,68±18,30	40,84±17,21	38,75±19,64
	<i>median</i>	-	35,5	40	43	38
Erkek	<i>Ort±SS</i>	43,58±19,49	39,90±16,86	45,33±20,78	44,30±21,67	46,27±20,94
	<i>median</i>	-	39,5	43	41	43
	<i>P</i>	0,308^a	0,752^b	0,284^b	0,693^b	0,342^b
MADRS						
Kadın	<i>Ort(SS)</i>	25,10±6,33	24,25±6,84	26,27±5,43	24,38±5,63	27,81±4,90
	<i>median</i>	-	24	27	25	29
Erkek	<i>Ort(SS)</i>	28,39±5,39	28,50±6,50	28,33±4,95	29,20±4,70	27,54±5,26
	<i>median</i>	-	26	28	28	28
	<i>P</i>	0,014^a	0,076^b	0,287^b	0,067^b	0,827^b

^aStudent-t Test

^bMann Whitney U Test

Eşlik eden tıbbi hastalığa göre yapılan grup içi karşılaştırmalarda; tüm katılımcılarda, unipolar grupta, bipolar grupta ve bipolar alt gruplarında BSI ve MADRS puan ortalamaları veya median değerleri arasında anlamlı farklılık

bulunmamıştır. Eşlik eden tıbbi hastalığa göre yapılan grup içi ölçek puanı karşılaştırmalarıyla ilgili sonuçlar Tablo 9’de gösterilmiştir.

Tablo 9. BSI ve MADRS toplam puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında tıbbi komorbiditeye göre karşılaştırılması

BSI		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
Tıbbi hastalık						
Yok	<i>Ort.±SS</i>	39,55±18,36	36,37±18,22	42,51(18,50)	40,16(19,16)	44,00(19,64)
	<i>median</i>	-	35	43	38	43
Var	<i>Ort.±SS</i>	42,45±19,36	43,47±17,83	41,31±21,55	44,72±19,22	36,62±20,94
	<i>median</i>	-	43	43	43	35
<i>p</i>		0,452^a	0,113^b	0,928^b	0,608^b	0,515^b
MADRS		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
Tıbbi hastalık						
Yok	<i>Ort.±SS</i>	26,58±6,17	24,68±7,45	27,58±5,35	26,66±6,28	28,15±4,77
	<i>median</i>	-	24	28	27,5	29
Var	<i>Ort.±SS</i>	26,03±5,73	25,66±6,25	26,42±5,22	26,27±5,25	26,62±5,52
	<i>median</i>	-	24	26	26	27,5
<i>p</i>		0,901^a	0,472^b	0,588^b	0,880^b	0,938^b

^aStudent-t Test

^bMann Whitney U Test

Eşlik eden psikiyatrik komorbiditeye göre yapılan grup içi karşılaştırmalarda; unipolar grupta psikiyatrik ek hastalığı olanların BSI puanları median değeri 43, psikiyatrik ek hastalığı olmayanların median değeri 33’tür. BSI puanları, unipolar grupta psikiyatrik hastalığı olan ve olmayanlar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0,013). Tüm katılımcılarda, bipolar grupta ve bipolar alt gruplarında, eşlik eden psikiyatrik hastalık açısından BSI ve MADRS puan ortalamaları veya median değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Eşlik eden psikiyatrik hastalığa göre yapılan grup içi ölçek puanı karşılaştırmalarıyla ilgili sonuçlar Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. BSI ve MADRS toplam puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında psikiyatrik ek hastalığa göre karşılaştırılması

BSI		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
Psikiyatrik ek hastalık						
Yok	<i>Ort.±SS</i>	38,33±16,93	35,02±15,20	42,46±18,32	40,16±19,16	44,00±19,64
	<i>median</i>	-	33	43	38	43
Var	<i>Ort.±SS</i>	44,75±21,16	49,46±21,10	41,54±21,08	44,27±19,22	36,62±20,94
	<i>median</i>	-	43	39	43	35
<i>p</i>		0,121^a	0,013^b	0,807^b	0,563^b	0,373^b
MADRS		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
Psikiyatrik ek hastalık						
Yok	<i>Ort.±SS</i>	25,57±6,11	24,34±6,98	27,10±4,46	26,66±6,28	28,15±4,77
	<i>median</i>	-	23	28	27	27
Var	<i>Ort.±SS</i>	27,05±6,36	26,86±6,96	27,18±6,28	26,27±5,25	26,62±5,52
	<i>median</i>	-	26	27	27	27
<i>p</i>		0,257^a	0,098^b	0,837^b	0,927^b	0,943^b
^a Student-t Test		^b Mann Whitney U Test				

Tüm katılımcılarda ve depresyon grupları içinde BSI ve MADRS puanları sigara kullanımına göre karşılaştırıldığında, tüm katılımcılar arasındaki sigara kullananların BSI puan ortalaması 46,53±19,39, sigara kullanmayanların ortalaması 35,55±16,74 olup, iki grup arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur (p=0,003). BSI puanlarının unipolar ve bipolar-I gruplarındaki sigara kullanan ve kullanmayanlar arasındaki karşılaştırmasında her iki grupta da anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,009; p=0,032). BP-I grubundaki sigara kullananların MADRS puanlarının median değeri 28, kullanmayanların 25 olup; gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur (p=0,023). BSI ve MADRS puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında sigara kullanımına göre karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. BSI ve MADRS puan ortalamalarının tüm katılımcılarda ve depresyon alt gruplarında sigara kullanımına göre karşılaştırılması

BSI		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
Sigara						
Var	<i>Ort.±SS</i>	46,53±19,39	46,54±20,32	46,52±18,94	51,00±14,55	43,00±21,66
	<i>median</i>	-	43,5	43	44	43
Yok	<i>Ort.±SS</i>	35,55±16,74	33,71±14,37	37,60±19,14	34,41±19,44	40,53±19,15
	<i>median</i>	-	31,5	36	31	40
<i>p</i>		0,003^a	0,009^b	0,099^b	0,032^b	0,793^b
MADRS		Toplam	UD	BD	BPB-I	BPB-II
Sigara						
Var	<i>Ort.±SS</i>	27,17±7,01	26,09±8,17	28,12±5,80	29,18±4,87	27,28±6,49
	<i>median</i>	-	25	28	28	27
Yok	<i>Ort.±SS</i>	25,19±5,31	24,32±5,80	26,16±4,61	24,00±5,39	28,15±2,64
	<i>median</i>	-	24	27	25	29
<i>p</i>		0,112^a	0,433^b	0,247^b	0,023^b	0,756^b

^aStudent-t Test

^bMann Whitney U Test

BSI soru maddelerinde sorgulanan semptomların şiddetine bakılmaksızın sadece sayısına göre yapılan karşılaştırmada, unipolar grubun semptom sayı ortalaması 26,28±9,46, bipolar grubun semptom sayı ortalaması 26,70±11,49 olarak bulunmuş olup, iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 12, p=0,842).

Tablo 12. BSI semptom sayılarının unipolar depresyon ve bipolar depresyon grupları arasındaki karşılaştırması

		Unipolar depresyon	Bipolar depresyon
BSI semptom sayısı^a	<i>ort±SS</i>	26,28±9,46	26,70±11,49

^aStudent-t Test, p=0,842

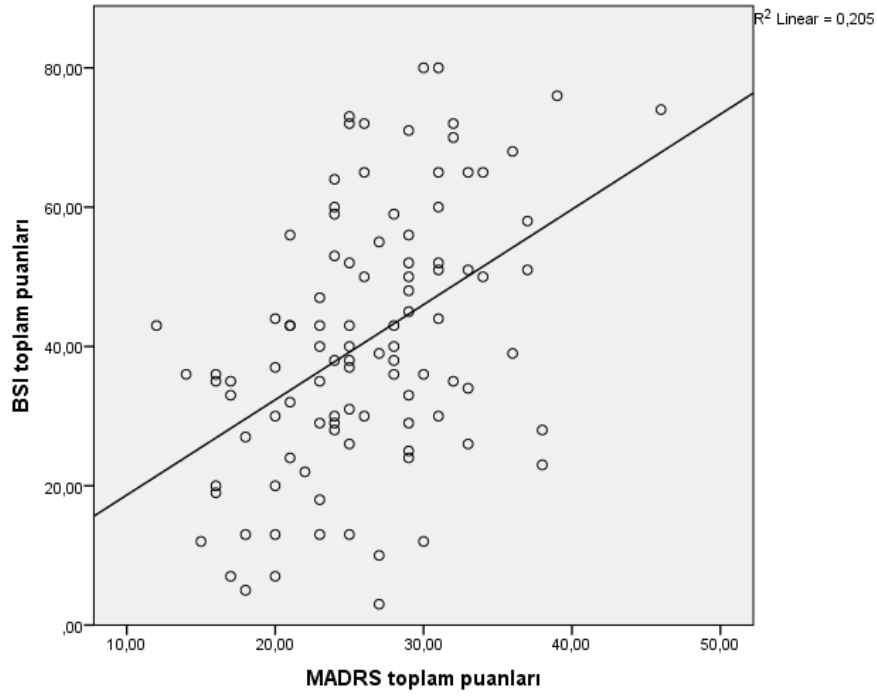
4.5. BSI'nın Tanımlayıcı Özelliklerle ve MADRS ile Korelasyon Analizi Sonuçları

Yaş, vücut kitle indeksi, depresif nöbet sayısı, intihar girişim sayısı, başlangıç yaşı, son depresif epizotun süresi ile BSI puanlarının tüm katılımcılar, UD grubu ve BD grubu içindeki korelasyon analizinde anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). MADRS puanlarının BSI ile olan korelasyon analizinde ise tüm katılımcılarda ($r=0,453$; $p<0,001$), UD grubunda ($r=0,427$; $p=0,002$), BD grubunda ($r=0,476$; $p<0,001$) pozitif yönde hafif-orta derecede anlamlı ilişki saptanmıştır. Tanımlayıcı özellikler ve MADRS depresyon puan değerlerinin BSI puanları ile olan ilişkisine dair bulgular Tablo 13'te sunulmuştur.

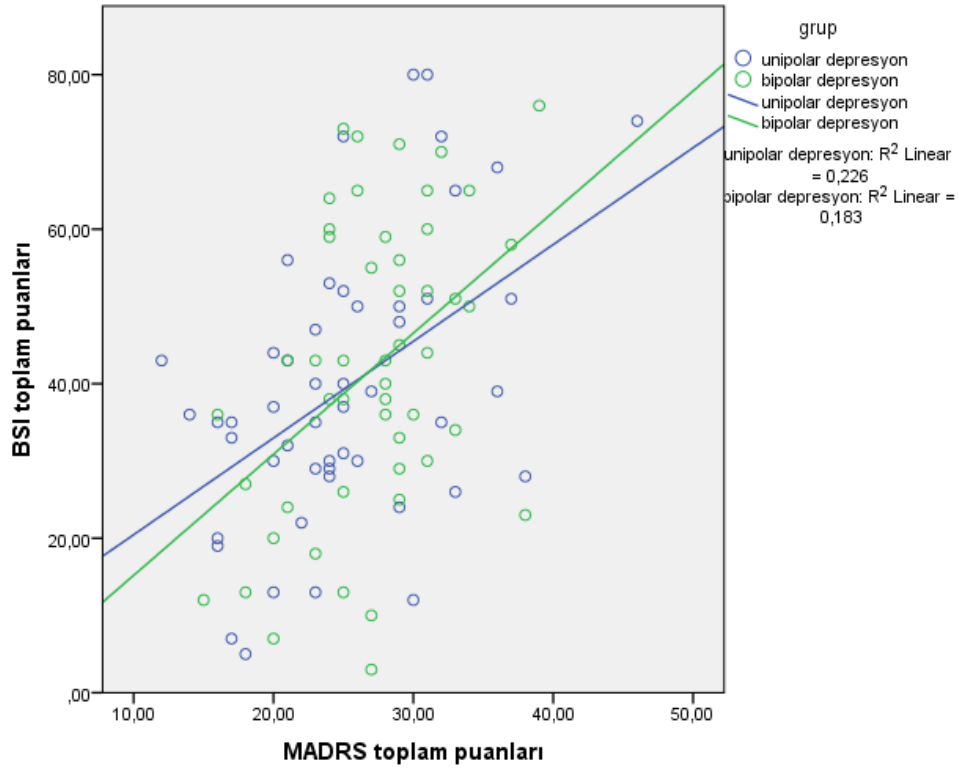
Tablo 13. Tanımlayıcı özellikler ve MADRS depresyon puan değerlerinin BSI puanları ile olan ilişkisi

		Toplam	UD	BD
Yaş	<i>r</i>	0,046	0,186	-0,114
	<i>p</i>	0,649	0,195	0,431
VKİ	<i>r</i>	-0,026	-0,044	-0,004
	<i>p</i>	0,798	0,759	0,976
Depresif nöbet sayısı	<i>r</i>	0,007	-0,040	-0,027
	<i>p</i>	0,946	0,785	0,854
İntihar girişim sayısı	<i>r</i>	0,112	0,122	0,067
	<i>p</i>	0,267	0,400	0,642
Başlangıç yaşı	<i>r</i>	-0,052	0,067	-0,120
	<i>p</i>	0,607	0,643	0,407
Son depresif epizotun süresi (hafta)	<i>r</i>	0,074	0,224	0,261
	<i>p</i>	0,461	0,118	0,067
Depresyon puanları (MADRS)	<i>r</i>	0,453**	0,427**	0,476**
	<i>p</i>	<0,001	0,002	<0,001

r: spearman's korelasyon katsayısı



Şekil 1. Tüm katılımcılarda BSI toplam puanları ile MADRS toplam puanlarının ilişkisi



Şekil 2. Gruplara göre BSI toplam puanları ile MADRS toplam puanlarının ilişkisi

4.6. Regresyon Analizi Sonuçları

Tüm katılımcılarda, BD ve UD gruplarında BSI toplam puanına etki eden faktörleri incelemek amacıyla lineer regresyon analizi (backward metodu ile) uygulanmıştır. Analize BSI toplam puanı bağımlı değişken olarak dahil edilmiştir. Bağımsız değişkenler ise yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, eğitim süresi, vücut kitle indeksi, ek tıbbi hastalık, psikiyatrik ilaç kullanımı, ek psikiyatrik hastalık, son depresif epizot süresi, sigara kullanımı, alkol kullanımı, depresyon şiddeti (MADRS toplam puanı)'dir. Tüm katılımcıların dahil edildiği analizde bağımsız değişkenlere bipolarite de dahil edilmiştir.

Tüm katılımcılarda;

Yapılan değerlendirme sonucunda oluşan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve modelde yer alan değişkenlerin BSI toplam puanına ait varyansın %26.4'ünü açıklayabildiği saptanmıştır ($R^2:0,264$; $F:12,816$; $p<0,001$). Analizin son basamağında sigara kullanımının, boşanmış ya da dul olmanın, MADRS toplam puanının modelde anlamlı olarak yer aldığı görülmüştür. Sigara kullanımının BSI toplam puanında 7,223 birim artışa neden olacağı saptanmıştır [β (%95 GA): 7,223 (0,617; 13,829), $p=0,032$]. Dul veya boşanmış olmanın BSI toplam skorunda 10,401 birimlik artışa sebep olacağı saptanmıştır [β (%95 GA): 10,401 (0,268; 20,533), $p=0,044$]. MADRS puanlarında bir birimlik artışın BSI puanlarında 1,190 birimlik artışa neden olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): 1,190 (0,663; 1,718), $p<0,001$]. Tüm katılımcılar içinde oluşturulan çoklu regresyon modeline ait veriler Tablo 14'te verilmiştir.

Tablo 14. Tüm katılımcılarda oluşturulan çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler

	β	β (Standardize)	t	P	β için %95 Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabit	4,971	-	0,708	0,481	-8,971	18,914
Sigara (Var)	7,223	0,193	2,170	0,032	0,617	13,829
Dul veya boşanmış olma	10,401	0,181	2,037	0,044	0,268	20,533
MADRS toplam	1,190	0,394	4,478	<0,001	0,663	1,718

Unipolar depresyon grubunda;

Yapılan değerlendirme sonucunda oluşan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve modelde yer alan değişkenlerin BSI toplam puanına ait varyansın %43.1'ini açıklayabildiği saptanmıştır ($R^2:0,431$; $F:7,836$; $p<0,001$). Analizin son basamağında cinsiyetin (kadın), sigara kullanmanın, bekar olmanın ve MADRS toplam puanının modelde anlamlı olarak yer aldığı görülmüştür. Ek tıbbi hastalığa sahip olmak modelde yer almış olsa da, BSI toplam puanı üzerindeki etkinliği anlamlı bulunmamıştır ($p=0,095$). Modeldeki cinsiyet kategorik değişkeninin referans değişkeni kadın olduğundan, kadın olmanın BSI toplam puanında 14,691 birimlik artışa neden olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): -14,691 (-25,954; -3,429), $p=0,012$]. Sigara kullanımının BSI toplam puanında 12,830 birimlik artışa sebep olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): 12,830 (4,179; 21,481), $p=0,005$]. Modelde yer alan medeni durum kategorik değişkeninin referans değişkeni bekar olma olduğundan, bekar olmanın BSI toplam puanında 12,111 birimlik artışa sebep olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): -12,111 (-21,327; -2,896), $p=0,011$]. MADRS toplam puanında bir birimlik artışın BSI toplam puanında 1,097 birim artışa neden olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): 1,097 (0,483; 1,712), $p=0,001$]. Unipolar depresyon grubunda oluşturulan çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Unipolar depresyon grubunda oluşturulan çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler

	β	β (Standardize)	t	p	β için %95 Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabit	29,138	-	2,738	0,009	7,688	50,588
Cinsiyet	-14,691	-0,326	-2,629	0,012	-25,954	-3,429
Ek tıbbi hastalık	6,905	0,189	1,704	0,095	-1,263	15,073
Sigara	12,830	0,353	2,989	0,005	4,179	21,481
Evli olma	-12,111	-0,313	-2,649	0,011	-21,327	-2,896
MADRS toplam	1,097	0,417	3,600	0,001	0,483	1,712

Bipolar depresyon grubunda;

Yapılan değerlendirme sonucunda oluşan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve modelde yer alan değişkenlerin BSI toplam puanına ait varyansın %22.2'sini açıklayabildiği saptanmıştır ($R^2:0,222$; $F:7,999$; $p=0,001$). Analizin son basamağında son depresif nöbet süresinin, MADRS toplam puanının modelde yer aldığı ve eşitlikteki etkinliklerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Son depresif nöbet süresindeki bir birimlik artışın BSI toplam puanı üzerinde 0,176 birimlik artışa sebep olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): 0,176 (0,009; 0,343), $p=0,039$]. MADRS toplam puanındaki bir birimlik artışın BSI toplam puanında 1,664 birimlik artışa neden olacağı bulunmuştur [β (%95 GA): 1,664 (0,730; 2,598), $p=0,001$]. Bipolar depresyon grubunda oluşturulan çoklu regresyon modeline ait veriler Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Bipolar depresyon grubunda oluşturulan çoklu regresyon modelindeki değişkenlere ilişkin veriler

	β	β (Standardize)	T	p	β için %95 Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabit	-6,209	-	-0,476	0,637	-32,474	20,056
Son epizot süresi	0,176	0,268	2,119	0,039	0,009	0,343
MADRS toplam	1,664	0,454	3,584	0,001	0,730	2,598

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda UD ve BD gruplarının sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması sonucunda, cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu bulunmuş olup, unipolar grupta kadın katılımcıların bipolar gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür. Yaş, medeni durum, yaşanan yer, eğitim durumları, çalışma durumları ve gelir düzeyleri açısından unipolar ve bipolar grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 1). UD’de kadın hakimiyeti ve BSB’de cinsiyet ağırlığının görülmemesi beklenen bir bulgudur (Nolen-Hoeksema ve ark., 1981). Ancak çalışmamızda UD’deki kadın hakimiyeti literatürde belirtilen değerlerden daha yüksek bulunmuştur (Marcus ve ark., 2005). Bu farklılık çalışmamızın kesitsel nitelikte olması ve örneklemin seçim yöntemlerinin farklı olmasıyla açıklanabilir.

Gruplara göre klinik özellikler ve hastalık öyküleri incelendiğinde; bipolar grubun başlangıç yaşının unipolar gruba göre daha düşük olduğu bulunmuş olup sırasıyla ortalamaları $25,32\pm 8$ ve $30,26\pm 10,17$ ’dir. Literatürde benzer sonuçları bulan çalışmalar mevcut olmakla birlikte (Akiskal ve ark., 1983a; Perlis ve ark., 2006), depresyon başlangıç yaş ortalamalarının geçmiş çalışmalarda bizim bulgularımıza göre daha düşük olmasının (Kawa ve ark., 2005; Burke, 1990); başlangıç yaşının geriye dönük olarak belirlenmesinin zorluğundan ve katılımcıların ilk hastalık dönemini ve genel olarak geçmişe ait hatırlama güçlüklerinden kaynaklandığı düşünülebilir. BD grubunda depresif nöbet sayıları UD grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş olup, sonuçlarımız literatür bulgularıyla uyumludur (Forty ve ark., 2008). BPB-II ve UD hastalarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da geçmiş major depresyon epizotlarının unipolar grup lehine olduğu bulunmuştur (Benazzi, 2003). Bunun yanında, bipolar gruplarıyla unipolar grup arasında on yıllık takip süresince gelişen depresif epizot sayıları açısından anlamlı farklılık bulunmadığını bildiren bir çalışma da mevcuttur (Winokur ve ark., 1993). Bu bilgiler ışığında depresif epizot sayısının UD ve BD klinik ayırımında kullanılabilir bir parametre olarak belirlenmesinde prospektif randomize kontrollü çalışmaların öneminin daha yüksek olduğu düşünülmekle birlikte, bu konuda daha çok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç var gibi görünmektedir.

Çalışmamızda UD grubunda daha yüksek bulunan son dönem depresif epizot süresi; en uzun depresif epizot sürelerini karşılaştıran bir çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur (Forty ve ark., 2008). Ayrıca bu sonuç, takip sürecinde UD'si olan kişilerin beş yıldan sonra bipolar depresyonu olan kişilere göre daha çok kronisite kazandığı bulgusuyla da bağdaşmaktadır (Winokur ve ark., 1993). Buna rağmen çalışmamıza psikotik semptomu olan hastaların dahil edilmemiş olması gibi epizot süresini ve kronisiteyi etkileyecek bazı dışlama kriterlerinin varlığı, hastalıkların doğal seyrinde karşılaşmayı bekleyeceğimiz sonuçlara göre farklılık yaratma ihtimalini de düşündürmelidir. İntihar girişimlerine bakıldığında çok defa yenilenen BD grubundaki oranların UD grubuna göre daha yüksek olduğu sonucu çalışmamızda da benzer oranlarla karşımıza çıkmaktadır (Raja ve Azzoni, 2004; Ösby ve ark., 2001; Chen ve Dilsaver, 1996).

Çalışmamızda BD grubunda daha fazla görülen bulgulardan bir diğeri de depresif epizot sebebiyle hastaneye yatış öyküsüdür. Bu farklılığın, yine çalışmamızda da ortaya koyulan depresif atak sayısının ve intihar girişim sayılarının BD grubunda daha fazla olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Her ne kadar yatış kararları farklı klinisyenler tarafından alınmış olsa da, yatarak tedavinin daha şiddetli bir depresyonu işaret ettiği söylenebilir. Bulgumuzla uyumlu olarak BPB ve UD gruplarının takip çalışmasında, BPB hastalarının UD hastalarına göre daha çok hastaneye yattığı bulunmuştur (Winokur ve ark., 1993). Klinik olarak karşılaştırıldığında UD ve BD arasında şiddet bakımından farklılık olmadığını söyleyen çalışmalar mevcuttur (Benazzi, 1997). Dolayısıyla tek başına yatış sayısının depresyonun şiddetini tahmin etmekte yetersiz kaldığı anlaşılmakla birlikte, bu bulgunun daha ayrıntılı olarak incelenmesine ihtiyaç olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda, geçmiş dönemlerde uygulanan elektrokonvulzif tedavi oranlarının BD'de daha çok olduğu sonucu bulunmuştur. BD'li katılımcılarda daha yüksek olan yatış sayısı, geçirilen depresif epizot sayısı, intihar girişim öyküsü gibi çalışmamızın diğer bulgularının geçmiş EKT öykülerindeki farklılığı açıklayabileceği düşünülmektedir. Bulgularımız arasında yer alan ailede affektif bozukluk öykülerinin BD grubunda daha fazla oluşu literatürde yinelenen sonuçlarla uyumlu bulunmuştur (Akiskal ve ark., 1983b; Benazzi, 2003).

Katılımcıların psikofarmakolojik ajanları kullanım oranlarının ana grup ilaç başlıklarına göre gruplar arasındaki karşılaştırmalı incelemesinde, antidepresan ve benzodiyazepin kullanımlarının gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturmadığı görülmektedir. Birçok tedavi kılavuzunda BD’de antidepresan kullanımı ilk seçenek olarak yer almasa da klinik olarak antidepresanların BD’de en sık kullanılan farmakolojik ajanlardan biri olduğu bilinmektedir (Fountoulakis ve ark., 2005). Duygudurum düzenleyicilerinin ve antipsikotiklerin kullanımı BD grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bilindiği üzere BPB’de depresyon akut sağaltımı ve idame tedavilerinde ilk basamakta duygudurum düzenleyicileri ve antipsikotiklerin kullanımı önerilmektedir (Compton ve Nemeroff, 2000). Bu anlamda BD grubundaki duygudurum düzenleyici ve antipsikotik ilaç kullanımının farklılığı beklenen bir bulgudur.

Gruplara göre depresyon şiddeti incelendiğinde MADRS toplam puanları açısından hem bipolar ve unipolar gruplar arasında; hem de unipolar ve bipolar alt gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Depresyonun şiddetini etkileyen karıştırıcı faktörlerin çok olması sebebiyle, literatürde unipolar ve bipolar gruplar arasındaki şiddet farklılığını net şekilde ortaya koyan çalışmalara rastlanılmamıştır. Ancak bizim bulgularımızdan farklı olarak BD’deki MADRS toplam puanlarının UD grubuna göre daha yüksek olduğunu bildiren bir çalışma olduğu gibi (Perlis ve ark., 2006), iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamayan çalışmalar da vardır (Galvao ve ark., 2013). Ayrıca kesme puanına göre yapılan şiddet alt gruplarında bu farklılığın değişkenlik gösterdiğini bildiren bir çalışma da mevcuttur (Benazzi, 2003). Çalışmaya dahil edilme kriterlerinde bizim çalışmamızda ölçek puanı için alt değerin düşük tutulmuş olması ve son epizot süresi için de bir alt sınırın belirlenmemiş olması, bu farklılıkların ortaya çıkmasında rol alan faktörler gibi görünmektedir. Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği’ni (HAM-D) kullanan çalışmalar arasında da benzer oranlar göze çarpmaktadır (Perlis ve ark., 2006). Ancak çalışmamızda somatik yakınmaların değerlendirilmesi ayrı bir ölçekle yapıldığı için, HAM-D ile ortaya çıkabilecek karıştırıcı faktörleri ortadan kaldırmak amacıyla MADRS ile yapılan değerlendirmenin daha sağlıklı olacağı düşünülmüştür.

Örnekleminin bazı tanımlayıcı özelliklere göre alt gruplara ayrılarak yapılan ölçek değerlendirmelerinde, MADRS toplam puanlarının tüm katılımcılar arasındaki karşılaştırmasında erkeklerin kadınlara göre daha yüksek puanlara sahip olduğu görülmüştür ($p=0,014$). Ancak literatüre bakıldığında bulgularımızın aksine depresyon şiddetinin kadın ve erkek cinsiyet arasında farklılık oluşturmadığını bulan - birisi naturalistik olmak üzere - çalışmalar görülmektedir (Young ve ark., 1990; Noorden ve ark., 2010). Bunun aksine bazı çalışmalarda da depresyon şiddeti kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (Marcus ve ark., 2005; Mitchell ve ark., 1992). Bu bulgumuzun literatürdeki sonuçlardan farklı olmasını açıklayabilecek nedenler arasında, ölçüm yöntemlerindeki farklılıklar ve çalışmamızdaki örneklem sayısının küçük olması gösterilebilir.

Aynı şekilde ek tıbbi hastalık ve ek psikiyatrik hastalık varlığına göre ayrılan gruplarda; MADRS toplam puanlarının, tüm katılımcılarda, unipolar grupta ve bipolar alt gruplarında anlamlı farklılık oluşturmadığı bulunmuştur. Depresyon ve tıbbi hastalıkların yüksek birlikteliği; depresyonun yaşam alışkanlıkları üzerindeki sigara, fazla yeme ve sedanter yaşama yol açma, tıbbi tedaviye uyumsuzluk gibi etkileri yanında doğrudan fizyolojik etkileri dolayısıyla ortaya çıkan tıbbi patolojilerle açıklanabilir (Katon, 2003). Benzer durum BPB hastalarında görülmekle birlikte, tıbbi hastalıkların BPB ile olan ilişkisine dair öne sürülen direkt etki, ilaç yan etkisi ya da her ikisinin ortak sonucu olduğu yönündeki nedenler arasında belirsizlik olduğu düşünülmektedir (Krishnan, 2005). Depresyon şiddeti ve eşlik eden tıbbi patolojiler arasında doğrudan ve tek yönlü bir ilişki olduğunu, bu ilişkilerin unipolar ve bipolar bozukluk arasında farklı düzeylerde olduğunu söylemek şu ana kadarki literatür bilgisiyle mümkün görünmemektedir. Sigara kullanımına göre ayrılan iki grupta, BPB-I grubunda sigara kullananların MADRS toplam puanlarının sigara kullanmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sigara kullanımının depresyonla olan karşılıklı ve çift taraflı ilişkisi bilinmektedir (Dierker ve ark., 2002). Ayrıca yüksek sigara kullanım miktarı ile depresyon puanlarının doğrusal ilişkisini gösteren çalışmalar da vardır (Adan ve ark., 2004). Her ne kadar distiminin ağır sigara kullanımıyla ortak etiyolojiyi paylaştığına dair bildirimler olsa da (Dierker ve ark., 2002), birçok karıştırıcı faktörün varlığında BPB-I için sigara kullanımının depresyon ile ilişkisinin daha belirgin olduğunu söylemenin önünde güçlükler vardır. Bizim

çalışmamızda BPB-I grubu için farklılık gösteren bu bulgu, örneklemin sayıca azlığı ve gruplar arasındaki sigara kullanımıyla ilişkili değerlendirmeye almadığımız sıklık, miktar, süre gibi karıştırıcı faktörlerin varlığıyla ilişkili olarak diğer gruplar arasında ortaya çıkmamış olabilir.

Psikiyatrik ek hastalıkların depresif hastalarda klinik şiddeti ve depresyon ölçek puanlarını artırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (Angst ve ark., 2002). Bizim çalışmamızda psikiyatrik ek hastalığı olanlar ve olmayanlar arasındaki karşılaştırmada MADRS toplam puanları açısından herhangi bir alt grupta anlamlı farklılık bulunmamıştır. Örneklem sayımızdan kaynaklı olarak katılımcılarda eşlik eden psikiyatrik tabloları gruplandırarak incelemek çok mümkün olmamıştır. UD ve BD grupları arasında psikiyatrik ek hastalığın görülme oranı açısından farklılık bulunmasa da analizde psikiyatrik hastalıklar ayrı ayrı incelenmemiştir. Klinik olarak farklı psikiyatrik komorbiditelerin, depresyonun gidişi ve şiddeti üzerine farklı etkileri olabileceği dikkate alınır, psikiyatrik komorbidite varlığının MADRS puanları üzerinde anlamlı farklılık oluşturmaması daha iyi anlaşılabilir.

Gruplara göre somatik belirtiler incelendiğinde BSI toplam puanları açısından hem bipolar ve unipolar gruplar arasında; hem de unipolar ve bipolar alt gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. BD grubunda BSI toplam puanının daha fazla olduğu görülse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat MMPI puanlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada BD grubunun somatizasyon reaksiyon puanları UD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Donnelly ve ark., 1980). Seçilen örneklem popülasyonu ve örneklem sayısının bu sonuç üzerinde etkili olabileceği düşünülebilir. Yapılan bir meta analiz çalışmasında bipolar spektrumundaki hastaların somatik semptomlar açısından UD'si olan hastalarla benzerlik gösterdiği bulunmuştur (Edgcomb ve ark., 2016). Her ne kadar bizim bulgumuzla bağdaşsa da, bu meta analize dahil edilen çalışmaların UD ve BD gruplarının bire bir karşılaştırmalı çalışmalarından oluşmadığı, bipolar spektrumundaki hastaların epizodik ayırımına dikkat edilmediği görülmektedir.

Örneklemimizin bazı tanımlayıcı özelliklere göre alt gruplara ayrılarak yapılan ölçek değerlendirmelerinde evli bireyler arasındaki karşılaştırmada BSI toplam

puanlarının bipolar grupta unipolar gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Genel ruh sağlığı açısından bakıldığında evli olmanın birçok psikiyatrik bozuklukta prognostik açıdan olumlu olduğu bilinmektedir (DeKlyen ve ark., 2006). Ancak yapılan bazı çalışmalarda evlilik niteliğinin; işlevselliği, hastalığın şiddetini, mortaliteyi ve kişinin sağlığıyla ilgili subjektif değerlendirmesini etkilediği bilinmektedir (Robles ve ark., 2014). Bunun yanında daha iyi giden evliliklerde fiziksel ve ruhsal sorunların daha az olduğu ve ağırlı durumları daha az yaşanıdığı da bildirilmektedir (Reese ve ark., 2010). BPB'si olan bireylerdeki psikososyal bozulmanın UD'si olanlara göre daha yüksek olduğu da bir çalışmada gösterilmiştir (Mehta ve ark., 2014). BPB'deki bu farklılığın, hem hasta hem de bakım veren kişi/eşi açısından stres yaratan durumlara yol açabileceği söylenebilir. Ayrıca çalışmamızda alt analizlerde evli olan BD'li katılımcıların MADRS toplam puanlarının evli UD'li bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Daha önce gösterilen, depresyonun şiddeti ve somatik belirtiler arasındaki pozitif yöndeki ilişkiyi de göz önünde bulundurarak (Munoz ve ark., 2005), evli bireyler arasındaki BSI puanlarının bipolar grupta daha yüksek olmasını; BD'si olan katılımcıların MADRS toplam puanlarının daha yüksek olmasıyla ve bu grupta bizim ölçemediğimiz evlilikle ilgili niteliksel farklılıklarla ilişkilendirmek mümkündür.

BSI'da yer alan her bir semptomun görülme oranlarının karşılaştırmasında, unipolar ve bipolar grupları arasında midede yanma ve ağızda acı tat hissi belirtileri bipolar grupta daha yüksek oranda bulunurken; kulakta ya da kafa içinde uğultu belirtisinin unipolar grupta daha yüksek bulunmuştur. Kullanılan ilaçların ve yan etki potansiyellerindeki farklılığın, ek tıbbi hastalıkların dağılımının analize dahil edilmemesinin bu bulguların yorumlanmasına katkı sağlayabileceği düşünülmüştür. Bunların yanında rastlantısallık ihtimali de, bu bulgular üzerine sağlıklı yorumlar yapmayı güçleştirmektedir.

Tüm katılımcılarda, UD grubunda, bipolar gruplarında cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda BSI puanları açısından farklılık görülmemiştir. Klinik örnekleme ve genel toplumda somatik belirtilerin kadınlarda erkeklere göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Kroenke ve Spitzer, 1998; Silverstein, 2002; Wenzel ve ark., 2005). Bu farklılığa dair sonuçlar her ne kadar çok defa

tekrarlanmış olsa da somatik yakınmaları etkileyen faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada cinsiyetin anlamlı etkide bulunmadığı bildirilmiştir (Bogner ve ark., 2009).

Tıbbi komorbiditenin olduğu ve olmadığı iki grubun karşılaştırılmasında, tüm katılımcılar arasında ya da herhangi bir grupta BSI toplam puanları açısından farklılık görülmemiştir. Somatik yakınmaların tıbbi komorbidite varlığında daha çok olması beklenen bir durumdur (Barsky ve ark., 2005). Bu farklılığın bizim çalışmamızda görülmemiş olması, sadece dekompanse olmayan ek tıbbi hastalığı olanların çalışmaya dahil edilmiş olması; dolayısıyla bu durumun tıbbi komorbidite ve somatik yakınmaların doğal birlikteliğinin sağlıklı değerlendirilmesine engel oluşturmasıyla açıklanabilir. Tıbbi hastalıkların somatik yakınmalarla olan ilişkisinin hastalığın türüne, şiddetine ve evresine göre değişimini göz önünde bulundurursak, çalışmamızda bu değişkenlerin değerlendirmeye alınmaması da bulgumuzun beklenenden farklı olmasını açıklayabilir. Diğer yandan tıbbi komorbidite varlığının unipolar ve bipolar gruplar arasında farklılık oluşturmaması, çalışma hipotezimizin odağındaki somatik belirtilerin daha sağlıklı değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Sağlıklı verilere ulaşmanın bir başka yolu olarak, tıbbi hastalığın olmadığı katılımcılar arasında da değerlendirme yapılmış ve BSI puanları açısından farklılık görülmemiştir. Ancak çalışmamızın klinik pratikteki hasta grubumuzu daha iyi temsil etmesi adına, örneklem sayısı da dikkate alınarak esas analiz her iki gruptaki tüm hastalar dahil edilerek yapılmıştır.

Psikiyatrik ek hastalığın olduğu ve olmadığı iki grubun karşılaştırılmasında, unipolar grupta psikiyatrik ek hastalığı olan grubun BSI toplam puanları daha yüksek bulunmuştur. BD grubunda ve diğer gruplarda bu farklılık gözlenmemiştir. Psikiyatrik komorbiditenin kadınlarda daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (Tsang ve ark., 2008; Simonds, 2003). Yine başka bir çalışmada, UD'si olan kadınlarda psikiyatrik komorbidite olarak anksiyete ve somatizasyon belirtileri daha sık görülürken; erkeklerde yıkıcı davranım bozukluğu, antisosyal davranışlar ve uyum bozukluğunun daha fazla olduğu bildirilmektedir (Small ve ark., 2008). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda UD grubundaki kadın sayısının daha fazla olmasının, somatik yakınmaların UD grubunda daha fazla olmasını açıklayabileceği düşünülmektedir. Her ne kadar çalışmamızda somatik belirtiler açısından cinsiyet farklılığı bulunmamış olsa

da, kadın cinsiyet ağırlığının unipolar grupta toplam katılımcılara göre ve bipolar gruba göre daha yüksek olması, depresyon grupları arasındaki BSI toplam puanları için geçerli sonuçları burada görmemizi engelleyen bir neden olarak değerlendirilebilir. Diğer yandan psikiyatrik komorbiditenin somatik yakınmalar üzerine olan etkisinin farklı hastalıklarda farklı şekillerde gözlenebileceği tahmin edilebilir. Bu anlamda UD grubundaki psikiyatrik komorbiditelerin, somatik belirtileri daha çok artıran hastalıklardan oluştuğu da ihtimaller arasına alınabilir. UD grubunda gözlenen bu sonucun BD grubunda gözlenmemesi; örneklem seçimi, örneklem dağılımı ve örneklem sayısının azlığı ile de açıklanabilir.

Sigara kullanımına göre katılımcıların ayrıldığı iki grubun karşılaştırılmasında, tüm gruplarda sigara kullananlarda BSI puanlarının daha yüksek olduğu gözlenirse de bu farklılık sadece tüm katılımcılarda, UD grubunda ve BPB-I grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sigara kullanımının subjektif fiziksel yakınmaları artırabildiği ve birçok bedensel rahatsızlıkla ilişkili olduğu bilinmektedir (Payne ve ark., 1991; Williams ve ark., 1982). Ayrıca sigara kullanımının daha çok somatik belirtilerle ilişkili olduğu da bildirilmiştir (Poikolainen ve ark., 1995). Çalışmamızda BD grubu ve BPB-II grubunda bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması üzerine yapılan alt analizlerde, bipolar alt gruplarında da sigara kullanımı açısından gruplar arasında fark olmadığı görülerek ($p>0,05$) sonuçların bu sebeple etkilenme ihtimali dışlanmıştır. Ancak bu farklılığın, sigaraya ilişkin kullanım miktarı ve süresi gibi diğer değişkenler ile daha çok ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ölçülmeyen değişkenlerin etkisinin analize dahil edilmemiş olması, sigara kullanımının somatik semptomlar üzerine olan etkisinin kısıtlı şekilde gözlemlenmesine neden olmuş olabilir.

. Çalışmamızda BSI puanları ile yaş, vücut kitle indeksi, depresif nöbet sayısı, intihar girişim sayısı, başlangıç yaşı, son depresif epizotun süresi ve MADRS toplam puanlarının ilişkisi incelenmiştir. MADRS toplam puanları ile BSI toplam puanları arasında tüm katılımcılarda, UD grubunda ve BD grubunda pozitif yönlü hafif-orta derecede anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu bulgumuz daha önce benzer sonuçları ortaya koyan çalışmalarla bağdaşmaktadır (Haug ve ark., 2004; Munoz ve ark., 2005; Sayar ve ark., 2003). Çalışmamızda yaş ile anlamlı bir ilişki saptanmamış olsa da, yaş

gruplarına göre yapılan karşılaştırmalarda depresif hastalarda ileri yaş gruplarında somatik semptomların daha çok görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (Berry ve ark., 1984; Canino ve ark., 1992). Bu bilgiler ışığında; literatür, yaş ortalaması ve yaş dağılımı dikkate alınarak yapılan alt analizde kırk yaş altı ve kırk-altmış beş yaş arası grupların karşılaştırmasında, kırk yaş üstü bireylerde BSI toplam puanları anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,045$). Buna rağmen, sadece bu verilerle yaş ve somatik belirtiler arasında anlamlı bir korelasyonun bulunmamasını açıklamanın önünde, çalışmamıza altmış beş yaş üzeri bireylerin dahil edilmemiş olması ve karıştırıcı diğer faktörlerin analize dahil edilmemiş olması gibi kısıtlılıklar vardır.

BSI toplam puanına etki eden faktörlerin incelenmesinde, tüm gruplarda MADRS toplam puanlarının BSI toplam puanını predikte eden bir değişken olarak yer aldığı görülmüştür. Diğer prediktörler ise tüm katılımcılarda sigara kullanımı, dul veya boşanmış olma; UD grubunda kadın cinsiyet, sigara kullanımı, bekar olma; BD grubunda son epizot süresidir. Çalışmamızda depresyonun grubundan bağımsız olarak, her bir grupta diğer değişkenler kontrol edildiğinde somatik belirtiler üzerindeki en yüksek etkiyi depresyon şiddetinin gösterdiği bulunmuştur. Daha önceki bir çalışmada major depresyon hastalarında sosyodemografik veriler ve depresyon şiddetinin dahil edildiği regresyon modelinde, evli olmama ve depresyon şiddeti somatik semptomlar için prediktör olarak bulunmuştur (Sayar ve ark., 2003). Ancak anksiyete skorları modele dahil edildiğinde depresyon şiddeti anlamlı etkililiğini kaybetmiştir. Bu sonuçların bulgularımızı destekleyen yanları olsa da, çalışmanın kısıtlılıklarında belirtilen depresyon düzeyinin yüksek olduğu örnekleme çalışılmış olması faktörünün, somatik belirtilerle olan ilişkinin anlaşılmasını güçleştirdiği ifade edilmektedir (Sayar ve ark., 2003). Somatik belirtilerin anksiyete düzeyiyle olan ilişkisinin depresyon düzeyi ile olan ilişkisinden daha güçlü olduğunu bildiren başka çalışmalar da vardır (Mumford ve ark., 1991; Spinhoven ve Willem van der Does, 1997). Bizim çalışmamızda anksiyete düzeyleri ölçülmediği için; depresyon şiddetinin anksiyete düzeyinden bağımsız olarak somatik belirtileri predikte ettiği söylenemese de, klinik olarak etki edebileceği düşünülen birçok faktör kontrol edildiğinde modelimizde en güçlü prediktör olarak yer almıştır. Bunların yanında, örneklem seçimi kıyaslamayı zorlaştırırsa da, metal işçileri üzerinde yapılan bir araştırmada depresyon şiddetinin iskelet-kas sistemine dair somatik semptomlar için prediktör

olduğu bildirilmiştir (Leino ve Magni, 1993). Tüm katılımcılarda dul ya da boşanmış olmanın somatik belirtiler üzerindeki etkisinin anlamlı bulunmuş olmasının üzerinde tartışmak birkaç nedenle zorlaşmaktadır. Bunlardan birisi dul ve boşanmış kişilerin karşılaştırma testlerinde sayıca yetersiz bulunmasından dolayı aynı grupta birleştirilerek analize dahil edilmesidir. Ayrıca farklı dinamiklerle birbirinden ayrışan dul ve boşanmış olmanın, birey üzerindeki psikososyal etkileriyle de ayrışacağı tahmin edilmektedir. Daha geniş örneklemler, psikiyatrik ve psikosomatik hastalıkları olan kişilerle yapılan bir araştırmada, evli olmayan kişiler boşanmış/ayrılmış ve yalnız yaşayan kişiler olarak gruplandırılmış; evli olmamanın somatik yakınmalar üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır (Nakao ve ark., 2001). Bu bağlamda dul veya boşanmış olmanın somatik belirtilere olan etkisini daha sağlıklı incelemek için daha geniş örnekleme sahip depresyon gruplarında yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda sigara kullanımının somatik belirtiler üzerindeki etkisi dikkat çekicidir. Tüm katılımcılarda ve UD grubunda prediktör etkisi anlamlı bulunurken, BD grubunda anlamsız bulunmuştur. Sigara kullanımının bel ağrıları için riski artırdığını bildiren çalışmalar vardır (Power ve ark., 2001). Benzer şekilde başka bir çalışmada sigaranın depresyonla ilişkili fiziksel belirtiler üzerinde minimal etkisi olduğuna dair bildirimde bulunulmuştur (Mathew ve ark., 1981). Bu sonuçlar bulgularımızla uyumlu olsa da, depresif hastalarda sigara kullanımının somatik belirtilerle olan ilişkisini incelemedeki kısıtlılık, sigara ile ilgili değişkenlerin tek bağlamda bir araya getirilmesinin zorluğuyla ilişkilendirilebilir. Sigara kullanımına dair süre, miktar, sıklık gibi değişkenlerin analizde yer almaması, bulgularımız ile ilgili açıklamalarımızı kısıtlamaktadır. Son yıllarda, somatik belirtilerin fizyopatolojik mekanizmalarını aydınlatmaya yönelik oksidatif stresi eksen alan birkaç çalışma göze çarpmaktadır. Oksidatif stresin hücre içi inflamasyonu tetikleyerek pek çok ağrılı durumu ve somatik belirtileri ortaya çıkardığı bildirilmiştir (Maes, 2009). Diğer yandan sigara kullanımının oksidatif stres açısından popülasyonda en çok çalışılan risk faktörlerinden olduğu bilinmektedir (Muscat ve ark., 2004; Block ve ark., 2002). Bu bağlamda sigara kullanımı somatik belirtiler için biyokimyasal düzenekler üzerinden bir risk faktörü gibi görünse de; hem çalışmamızın metodolojik farklılığı hem de fizyopatolojik nedenselliğin yeterli olmaması bu hipotezlerin kullanımında kısıtlılık oluşturmaktadır. Sigara kullanımının depresif hastalarda somatik belirti şiddetinin

prediktörü olarak yer almasının daha iyi anlaşılması için, benzer metodolojiyi kullanan ve sigarayla ilişkili değişkenlerin kontrol edildiği daha geniş örneklemlerle başka araştırmalara ihtiyaç vardır. Diğer yandan sigara kullanımı açısından gruplar arasında farklılık gözlenmemesine rağmen; UD ve tüm katılımcılar içinde anlamlı olan etkinin BD hastalarında gözlenmemiş olması, regresyon modelindeki diğer değişkenlerin de gruplar arasındaki farklı ağırlıktaki etkileriyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca sigara kullanan BPB-II tanılı bireylerde BSI toplam puanları sigara kullanmayanlara göre daha yüksek bulunmuşken, sigara kullanan BPB-I tanılı bireylerde benzer durum gözlenmemiştir. Bu bağlamda regresyon modelinde BD grubunda sigara kullanımının prediktör olarak yer almaması, BD grubunun toplamı ele alındığında sigara kullanımı ve ilişkili diğer ölçülemeyen faktörler açısından heterojenite olduğunu düşündürmektedir.

Kadın cinsiyetin hem major depresyon ile ilişkili popülasyonda hem de genel toplumda somatik belirtiler için bir prediktör olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (Piccinelli ve Simon, 1997; Kroenke ve Spitzer, 1998). UD grubunda kadın cinsiyetin bir prediktör olarak yer alması literatür ile uyumlu görünmektedir. Ancak UD grubunda kadın/erkek oranının BD ve tüm katılımcılarda görüldüğünden daha yüksek olması, bu bulgunun literatür ile doğrudan kıyaslamasını zorlaştırmaktadır. Diğer gruplarda kadın cinsiyetin etkisinin gözlenmemesi; cinsiyet dağılımındaki dengesizlik dolayısıyla, cinsiyet etkisinin anlamlılığının modeldeki diğer değişkenler tarafından etkilenme olasılığının artması ile ilişkilendirilebilir. Benzer kadın/erkek oranına sahip, major depresyon hastalarında somatik belirtilerin prediktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada, önce sadece sosyodemografik verilerin sonra psikolojik faktörlerin eklenerek oluşturulduğu regresyon modelinde kadın cinsiyetin prediktör etkisi değişkenlik göstermiştir (Sayar ve ark., 2003). Burada olduğu gibi bizim çalışmamızda da, BD grubundaki ölçülemeyen bazı sosyal ve psikolojik faktörlerin kadın cinsiyetin beklenen etkisinin tüm grupta ve BD grubunda görülmemesini açıklayabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan kadın/erkek dağılımında yaklaşık eşitliğin sağlandığı durumda, cinsiyet etkisinin modeldeki anlamlılığının UD grubu için de değişebileceği akılda tutulmalıdır.

UD grubunda diğer faktörler kontrol edildiğinde bekar olmanın somatik yakınmaları predikte ettiği bulunmuştur. Sayar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim modelimize benzer şekilde, sosyodemografik veriler ve depresyon puanıyla yapılan regresyon analizinde bulgumuzla uyumlu olarak evli olmamanın somatik belirtileri predikte ettiği bulunmuştur (Sayar ve ark., 2003). Ancak UD grubunda bekar olmanın somatik belirtilere olan etkisinin BD grubunda görülmemiş olması; diğer değişkenlerin modeldeki etki ağırlığının sonucu değiştirme ihtimalinin yanında, gruplar arasında değişim gösterme ihtimali olan evlilik niteliğinin de göz önünde tutulması gerektiğini düşündürmektedir. Bu niteliksel farklılık; evli katılımcılar arasındaki karşılaştırmada, BD grubunda daha yüksek görülen BSI toplam puanlarını da anlamayı kolaylaştıran faktörlerdendir. Regresyon analizinde kullanılan yöntem bağımlı değişkeni en iyi açıklayan modeli kurmaya yönelik olduğundan, analizin son iki basamağına kadar modelde pozitif prediktör olarak kalan evli olma değişkeni, diğer değişkenlerin ağırlığıyla son basamaklarda anlamlı etkisini kaybetmiştir. Bu istatistiksel gözlem, BD grubundaki evli olmanın somatik belirtiler üzerindeki beklenen pozitif prediktör etkisinin regresyon modelinde görülmemesi nedenini anlamayı kolaylaştırmaktadır.

BD grubunda, regresyon modelinde anlamlı etkide bulunan diğer değişken ise son depresif epizotun süresi olmuştur. Korelasyon testlerinde, BSI toplam puanları ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmayan epizot süresinin regresyon modelinde yer alması şaşırtıcıdır. Ancak diğer gruplara göre korelasyonlardan anlamlılığa en yakın olanı BD grubu olmuştur ($p=0,067$). Literatürde depresyonda geçirilen sürenin somatik belirtilerle olan ilişkisini doğrudan inceleyen çalışmaya rastlanılmamıştır. UD grubunun epizot sürelerinin BD grubundan daha uzun olmasına karşın somatik belirtiler üzerindeki etkinin sadece BD grubunda görülmesi; somatik belirtilerle olan ilişkinin sadece süreyle ilişkili olmayıp, ayrışmanın grup özellikleriyle de ilişkili olabileceğini akla getirmektedir. BD grubunda, hastaya ya da hastalığa ait açıklanamayan bir takım faktörlerin epizot sürelerinin somatik semptomlar üzerindeki etkisinin anlamlılığını etkileyebileceği tahmin edilebilir. Ancak bu belirsiz alanın başka çalışmalarla incelenmeye ihtiyacı vardır.

Çalışmamızda birtakım kısıtlılıklar bulunmaktadır. Örneklem sayımızın azlığı ve UD grubunda kadın/erkek oranının yüksekliği bunlardan en önemli ikisidir. Çalışmamızda dikkat çeken kısıtlılıklardan bir diğeri, çalışmanın gerçekleştirildiği merkezin başvuru popülasyonunun, sosyoekonomik açıdan nispeten düşük profil göstermesidir. Bu durum çalışmamızda da gözlenmiştir ve örneklemin bu yönüyle temsil gücünü etkileyebileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın kesitsel nitelikte olması, elde ettiğimiz bulguların prospektif değerlendirmelerle yeniden test edilme ihtiyacını doğurmaktadır. Hastalık öyküsü geriye dönük alındığından bazı verilerin kişiler tarafından doğru şekilde hatırlanamamış olması, çalışmayı etkileyebilecek bir kısıtlılık olarak düşünülmektedir. Depresyon grupları ayırımında SCID-I kullanılmıştır. Ancak bu ayırımı henüz tanı almamış BPB hastalarının UD grubunda değerlendirilmiş olma ihtimali vardır. Bu kısıtlılık, ilerideki çalışmalarda UD grubunun tayininde alt tanımlamalarla azaltılabilir. Diğer bir kısıtlılık ise somatik belirtiler üzerinde etkili olabileceği düşünülen anksiyete düzeyinin, komorbid psikiyatrik bozuklukların ve psikiyatrik ilaçların spesifik ayırımının analizde yer almamasıdır. Her ne kadar dekompanse ek tıbbi hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiş olsa da, bu ayırımın yapılmasında kullanılan yöntemler kısıtlı kalmıştır. Ayrıca ek tıbbi hastalıkların ve ek psikiyatrik hastalıkların her birinin somatik belirtiler üzerindeki etkisi farklı olabilmektedir. Buna rağmen, gruplar arasında bu değişkenlerin varlığı yönüyle farklılık saptanmamış olması karşılaştırmamızı sağlıklı kılmıştır.

Daha önce BD ve UD gruplarının somatik belirti ekseninde karşılaştıran çok az çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğunda somatik belirtilerin değerlendirilmesi HAM-D'nin somatik alt ölçekleriyle uygulanmıştır. Çalışmamızın güçlü yanlarından biri, bu karşılaştırmanın ilk defa somatik belirtileri değerlendirme ölçeği kullanılarak yapılmış olmasıdır. Ayrıca geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasından sonra BSI ilk defa çalışmamızda kullanılmıştır.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızın en önemli sonucu UD ve BD hastaları arasında somatik belirtiler açısından anlamlı farklılığın olmamasıdır. Bu sonuç bipolar alt grupları ve unipolar grubun karşılaştırmalarında da elde edilmiştir. Bulgularımızla somatik belirtilerin BD hastaları için dikkat uyandıracak bir semptom kümesi olma hipotezimiz desteklenememiştir. Ancak hem geçmiş çalışma sonuçları hem de analizlerden elde edilen gözlemler, geniş örneklemler ve karıştırıcı faktörlerin daha iyi dışlandığı bir çalışmada anlamlı farklılığın oluşabileceğini öngörmektedir.

Çalışmamızın dikkat çekici bulgularından biri de sigara kullanımının somatik belirtiler ve depresyon puanları açısından çeşitli gruplarda fark oluşturmasıdır. BSI toplam puanları sigara kullanan tüm katılımcılarda, UD tanılı bireylerde ve BPB-I tanılı bireylerde sigara kullanmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca MADRS puanları sigara kullanan BPB-I tanılı katılımcılarda sigara kullanmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Sigara kullanımının bu denli ayrıştırıcı etkisi regresyon analizinde de kendini göstermiştir. Sigara kullanımı tüm katılımcılarda ve UD grubunda somatik belirtiler için bir prediktör olarak bulunmuştur. BPB-I tanılı bireylerde sigara kullanımının BSI toplam puanları üzerinde oluşturduğu farklılık, BPB-II tanılı bireylerde görülmediğinden; BD'li bireylerin toplamında öne çıkan heterojenite etkisi, sigara kullanımının somatik yakınmalar için prediktör olarak bulunmamasında etkili olabilir. Ancak sigara kullanımına dair diğer değişkenlerin analize dahil edilmemiş olması bulgularımızı etkileyecek bir kısıtlılık gibi görünmektedir.

Gruptan bağımsız olarak depresyon şiddeti ile somatik belirti puanları arasında pozitif yönlü hafif-orta şiddette korelasyon bulunmuştur. Literatürle uyumlu olan bu bulgumuz, regresyon modelimizdeki somatik belirtiler üzerindeki en güçlü prediktör etkisiyle de bağdaşmaktadır. Ancak anksiyete düzeyi değerlendirmesinin çalışmamızda yer almaması, regresyon modelinde anksiyete şiddetinin yer almadığı bu haliyle depresyon şiddetinin somatik belirtiler üzerindeki saf etkisini daha kısıtlı gözlemlememize neden olmuş olabilir.

Somatik belirtiler üzerinde anlamlı etkisi bulunan diğer değişkenler ise gruplara göre farklılaşmaktadır. Daha çok sosyodemografik bulguların ağırlık kazandığı regresyon analizi sonuçları, değerlendirmeye alınmayan niteliksel farklılıkların sonuçları etkileyebileceğine dair ipuçları sunmaktadır.

Heterojeniteyi azaltmak için; UD grubunda, bipolarite açısından daha riskli olduğunu düşündüren klinik verilerle sınıflandırmaya gitmek somatik belirtilerin olası ayrıştırıcı etkisini daha iyi gözlemlemeyi kolaylaştırabilir. Bipolariteyi de spektrum modelinde sınıflandırmak benzer katkıyı sağlayabilir. Ayrıca ileride yapılacak olan çalışmaların; anksiyete şiddetini ve komorbid hastalıkların ayrı etkilerini dikkate alarak yaptıkları analizler, somatik belirtilerin karşılaştırma sonuçlarını daha tartışılabilir kılacaktır.

Sonuç olarak somatik belirtilerin UD ve BD gruplarında farklılaşmadığı bulunmuştur. Literatür ve analiz sonuçları dikkate alındığında, örneklem sayısının artırılması ve karıştırıcı faktörlerin minimize edildiği durumda somatik belirtilerin gruplar arasında farklılaşabileceği öngörülmektedir. Bu anlamda somatik belirtilerin, klinik ayırımıdaki rolünü daha iyi anlamaya yönelik farklı çalışmalarla da incelenmesi klinisyenlere yol gösterici olacaktır. BPB'ta klinisyenleri en çok zorlayan konunun erken tanı olduğunu bilerek çalışmamızın, somatik belirtileri bir değerlendirme ölçütü olarak ayırıcı tanıda kullanımını konu alan diğer çalışmalara ışık tutmasını umuyoruz.

7. KAYNAKLAR

- Abrams, R. ve Taylor, M. A. (1980). A comparison of unipolar and bipolar depressive illness. *American Journal of Psychiatry*, 137(9), 1084–1087. doi:10.1176/ajp.137.9.1084
- Adan, A., Prat, G. ve Sánchez-Turet, M. (2004). Effects of nicotine dependence on diurnal variations of subjective activation and mood. *Addiction*, 99(12), 1599–1607. doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00908.x
- Addington, A. M., GALLO, J. J., FORD, D. E. ve EATON, W. W. (2001). Epidemiology of unexplained fatigue and major depression in the community: The Baltimore ECA Follow-up, 1981–1994. *Psychological Medicine*, 31(6). doi:10.1017/S0033291701004214
- Akiskal, H. S. (1995). Developmental Pathways to Bipolarity: Are Juvenile-Onset Depressions Pre-Bipolar? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 34(6), 754–763. doi:10.1097/00004583-199506000-00016
- Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Möller, H.-J. ve Hirschfeld, R. (2000). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, 59, S5–S30. doi:10.1016/S0165-0327(00)00203-2
- Akiskal, H. S., Walker, P., Puzantian, V. R., King, D., Rosenthal, T. L. ve Dranon, M. (1983). Bipolar outcome in the course of depressive illness. *Journal of Affective Disorders*, 5(2), 115–128. doi:10.1016/0165-0327(83)90004-6
- Akiskal, H. S., Walker, P., Puzantian, V. R., King, D., Rosenthal, T. L. ve Dranon, M. (1983). Bipolar outcome in the course of depressive illness. *Journal of Affective Disorders*, 5(2), 115–128. doi:10.1016/0165-0327(83)90004-6
- Ali, S. O., Denicoff, K. D., Altshuler, L. L., Hauser, P., Li, X., Conrad, A. J., ... Post, R. M. (2000). A preliminary study of the relation of neuropsychological performance to neuroanatomic structures in bipolar disorder. *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology*, 13(1), 20–8.
- American Psychiatric Association. (1983). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-III..*
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR*. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *American Psychiatric Association-Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*.
- Andrade, L., Caraveo-Anduaga, J. J., Berglund, P., Bijl, R. V., De Graaf, R.,

- Vollebergh, W., ... Wittchen, H. U. (2003). The epidemiology of major depressive episodes: Results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 12(1), 3–21. doi:10.1002/mpr.138
- Angst, J. ve Cassano, G. (2005). The mood spectrum: improving the diagnosis of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 7(s4), 4–12. doi:10.1111/j.1399-5618.2005.00210.x
- Angst, J. ve Marneros, A. (2001). Bipolarity from ancient to modern times: *Journal of Affective Disorders*, 67(1–3), 3–19. doi:10.1016/S0165-0327(01)00429-3
- Angst, J., Sellaro, R. ve Ries Merikangas, K. (2002). Multimorbidity of psychiatric disorders as an indicator of clinical severity. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252(4), 147–154. doi:10.1007/s00406-002-0357-6
- Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. (1995). *American Journal of Psychiatry*, 152(8), 1130–1138. doi:10.1176/ajp.152.8.1130
- Baethge, C., Tondo, L., Bratti, I. M., Bschor, T., Bauer, M., Viguera, A. C. ve Baldessarini, R. J. (2003). Prophylaxis Latency and Outcome in Bipolar Disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 48(7), 449–457. doi:10.1177/070674370304800704
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W. ve Kroenke, K. (2003). Depression and Pain Comorbidity. *Archives of Internal Medicine*, 163(20), 2433. doi:10.1001/archinte.163.20.2433
- Bao, Y., Sturm, R. ve Croghan, T. W. (2003). A National Study of the Effect of Chronic Pain on the Use of Health Care by Depressed Persons. *Psychiatric Services*, 54(5), 693–697. doi:10.1176/appi.ps.54.5.693
- Barsky, A. J. ve Borus, J. F. (1995). Somatization and Medicalization in the Era of Managed Care. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 274(24), 1931. doi:10.1001/jama.1995.03530240041038
- Barsky, A. J., Orav, E. J. ve Bates, D. W. (2005). Somatization Increases Medical Utilization and Costs Independent of Psychiatric and Medical Comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 62(8), 903. doi:10.1001/archpsyc.62.8.903
- Bates, J. A., Whitehead, R., Bolge, S. C. ve Kim, E. (2010). Correlates of medication adherence among patients with bipolar disorder: results of the bipolar evaluation of satisfaction and tolerability (BEST) study: a nationwide cross-sectional survey. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 12(5). doi:10.4088/PCC.09m00883yel
- Bauer, M. S., Whybrow, P. C., Gyulai, L., Gonnell, J. ve Yeh, H.-S. (1994). Testing

definitions of dysphoric mania and hypomania: prevalence, clinical characteristics and inter-episode stability. *Journal of Affective Disorders*, 32(3), 201–211. doi:10.1016/0165-0327(94)90019-1

Baumann, B. ve Bogerts, B. (2001). Neuroanatomical studies on bipolar disorder. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 178(Suppl 41), S142-7.

Beigel, A. ve Murphy, D. L. (1971). Unipolar and Bipolar Affective Illness. *Archives of General Psychiatry*, 24(3), 215. doi:10.1001/archpsyc.1971.01750090021003

Belmaker, R. H. ve Agam, G. (2008). Major Depressive Disorder. *The New England Journal of Medicine*, 358, 55–68. doi:10.1016/S0896-6273(00)00112-4

Benazzi. (1997). Prevalence of bipolar II disorder in outpatient depression.pdf, 43, 163–166.

Benazzi, F. (1999). Bipolar II versus unipolar chronic depression: A 312-case study. *Comprehensive Psychiatry*, 40(6), 418–421. doi:10.1016/S0010-440X(99)90084-6

Benazzi, F. (2003). Clinical differences between bipolar II depression and unipolar major depressive disorder: Lack of an effect of age. *Journal of Affective Disorders*, 75(2), 191–195. doi:10.1016/S0165-0327(02)00047-2

Benini, A. ve DeLeo, J. A. (1999). René Descartes' physiology of pain. *Spine*, 24(20), 2115–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10543009> adresinden erişildi.

Berk, M., Berk, L., Dodd, S., Fitzgerald, P. B., de Castella, A. R., Filia, S., ... Stafford, L. (2013). The sick role, illness cognitions and outcomes in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 146(1), 146–149. doi:10.1016/j.jad.2012.07.003

Birmingham, S. L., Cohen, A., Hague, J. ve Parsonage, M. (2010). The cost of somatisation among the working-age population in England for the year 2008-2009. *Mental health in family medicine*, 7(2), 71–84.

Berrios, G. . ve Dowbiggin, I. (1996). *The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology: The Journal of Nervous and Mental Disease*.

Berry, J. M., Storandt, M. ve Coyne, A. (1984). Age and Sex Differences in Somatic Complaints Associated With Depression. *Journal of Gerontology*, 39(4), 465–467. doi:10.1093/geronj/39.4.465

Bitzer, J. (2003). Somatization disorders in obstetrics and gynecology. *Archives of women's mental health*, 6(2), 99–107. doi:10.1007/s00737-002-0150-6

Bland, R. C. (1997). Epidemiology of Affective Disorders: A Review. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 42(4), 367–377. doi:10.1177/070674379704200403

- Block, G., Dietrich, M., Norkus, E. P., Morrow, J. D., Hudes, M., Caan, B. ve Packer, L. (2002). Factors Associated with Oxidative Stress in Human Populations. *American Journal of Epidemiology*, 156(3), 274–285. doi:10.1093/aje/kwf029
- Bogner, H. R., Shah, P. ve de Vries, H. F. (2009). A cross-sectional study of somatic symptoms and the identification of depression among elderly primary care patients. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 11(6), 285–91. doi:10.4088/PCC.08m00727
- Bowden, C. L. (2005). A different depression: Clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 84(2–3), 117–125. doi:10.1016/S0165-0327(03)00194-0
- Brockington, I. F., Altman, E., Hillier, V., Meltzer, H. Y. ve Nand, S. (1982). The clinical picture of bipolar affective disorder in its depressed phase. A report from London and Chicago. *The British Journal of Psychiatry*, 141(6), 558–562. doi:10.1192/bjp.141.6.558
- Brown, G. W. ve Harris, T. (1978). Social origins of depression: a reply. *Psychological medicine*, 8(4), 577–88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/724871> adresinden erişildi.
- Burke, K. C. (1990). Age at Onset of Selected Mental Disorders in Five Community Populations. *Archives of General Psychiatry*, 47(6), 511. doi:10.1001/archpsyc.1990.01810180011002
- Canino, I. A., Rubio-Stipec, M., Canino, G. J. ve Escobar, J. I. (1992). Functional somatic symptoms: A cross-ethnic comparison. *American Journal of Orthopsychiatry*, 62(4), 605–612. doi:10.1037/h0079376
- Cassano, G. B., Dell’Osso, L., Frank, E., Miniati, M., Fagiolini, A., Shear, K., ... Maser, J. (1999). The bipolar spectrum: a clinical reality in search of diagnostic criteria and an assessment methodology. *Journal of Affective Disorders*, 54(3), 319–328. doi:10.1016/S0165-0327(98)00158-X
- Chen, Y. W. ve Dilsaver, S. C. (1996). Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. *Biological Psychiatry*, 39(10), 896–899. doi:10.1016/0006-3223(95)00295-2
- Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. (1992). *American Journal of Psychiatry*, 149(12), 1633–1644. doi:10.1176/ajp.149.12.1633
- Compton, M. T. ve Nemeroff, C. B. (2000). The treatment of bipolar depression. *The Journal of clinical psychiatry*, 61 Suppl 9, 57–67.
- Coryell, W. (1996). Bipolar II disorder: A progress report. *Journal of Affective*

Disorders, 41(3), 159–162. doi:10.1016/S0165-0327(96)00086-9

- Coryell, W., Endicott, J., Maser, J. D., Keller, M. B., Leon, A. C. ve Akiskal, H. S. (1995). Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *The American journal of psychiatry*, 152(3), 385–90. doi:10.1176/ajp.152.3.385
- Cyranowski, J. M., Frank, E., Young, E. ve Shear, M. K. (2000). Adolescent Onset of the Gender Difference in Lifetime Rates of Major Depression. *Archives of General Psychiatry*, 57(1), 21. doi:10.1001/archpsyc.57.1.21
- de Almeida, J. R. C. ve Phillips, M. L. (2013). Distinguishing between Unipolar Depression and Bipolar Depression: Current and Future Clinical and Neuroimaging Perspectives. *Biological Psychiatry*, 73(2), 111–118. doi:10.1016/j.biopsych.2012.06.010
- DeKlyen, M., Brooks-Gunn, J., McLanahan, S. ve Knab, J. (2006). The mental health of married, cohabiting, and non-coresident parents with infants. *American journal of public health*, 96(10), 1836–41. doi:10.2105/AJPH.2004.049296
- Dierker, L. C., Avenevoli, S., Stolar, M. ve Merikangas, M. K. (2002). Smoking and Depression: An Examination of Mechanisms of Comorbidity. *Am J Psychiatry*, 159.
- Dimsdale, J. E., Creed, F., Escobar, J., Sharpe, M., Wulsin, L., Barsky, A., ... Levenson, J. (2013). Somatic Symptom Disorder: An important change in DSM. *Journal of Psychosomatic Research*, 75(3), 223–228. doi:10.1016/j.jpsychores.2013.06.033
- Donnelly, E. F., Murphy, D. L. ve Waldman, I. N. (1980). DENIAL AND SOMATIZATION AS CHARACTERISTICS OF BIPOLAR DEPRESSED GROUPS. *Journal of Clinical Psychology*, 86(1), 159–162.
- Dunn, R. T., Kimbrell, T. A., Ketter, T. A., Frye, M. A., Willis, M. W., Luckenbaugh, D. A. ve Post, R. M. (2002). Principal Components of the Beck Depression Inventory and Regional Cerebral Metabolism in Unipolar and Bipolar Depression. *Biol Psychiatry*, 51, 387–399.
- Dunner, D. L. (1974). Clinical Factors in Lithium Carbonate Prophylaxis Failure. *Archives of General Psychiatry*, 30(2), 229. doi:10.1001/archpsyc.1974.01760080077013
- Ebmeier, K. P., Donaghey, C. ve Steele, J. D. (2006). Recent developments and current controversies in depression. *The Lancet*, 367(9505), 153–167. doi:10.1016/S0140-6736(06)67964-6
- Edgcomb, J. B., Tseng, C.-H. ve Kerner, B. (2016). Medically unexplained somatic symptoms and bipolar spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 204, 205–213.

doi:10.1016/j.jad.2016.06.029

- Fabrega, H. (1990). The concept of somatization as a cultural and historical product of Western medicine. *Psychosomatic medicine*, 52(6), 653–72.
- FAVA, M. (2002). *The Journal of clinical psychiatry*. *The Journal of clinical psychiatry* (C. 63). [Physicians Postgraduate Press]. <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13636473> adresinden erişildi.
- Fields, H. L. (2000). Pain modulation: expectation, opioid analgesia and virtual pain. *Progress in brain research*, 122, 245–53.
- Fishbain, D. A., Cutler, R., Rosomoff, H. L. ve Rosomoff, R. S. (1997). Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *The Clinical journal of pain*, 13(2), 116–37.
- Ford, C. V. (1986). The somatizing disorders. *Psychosomatics*, 27(5), 327–337. doi:10.1016/S0033-3182(86)72684-4
- Forty, L., Smith, D., Jones, L., Jones, I., Caesar, S., Cooper, C., ... Craddock, N. (2008). Clinical differences between bipolar and unipolar depression. *British Journal of Psychiatry*, 192(5), 388–389. doi:10.1192/bjp.bp.107.045294
- Fountoulakis, K. N., Vieta, E., Sanchez-Moreno, J., Kaprinis, S. G., Goikolea, J. M. ve Kaprinis, G. S. (2005). Treatment guidelines for bipolar disorder: A critical review. *Journal of Affective Disorders*, 86(1), 1–10. doi:10.1016/j.jad.2005.01.004
- Galvao, F., Sportiche, S., Lambert, J., Amiez, M., Musa, C., Nieto, I., ... Lepine, J. P. (2013). Clinical differences between unipolar and bipolar depression: Interest of BDRS (Bipolar Depression Rating Scale). *Comprehensive Psychiatry*, 54(6), 605–610. doi:10.1016/j.comppsy.2012.12.023
- Geller, B., Zimmerman, B., Williams, M., Bolhofner, K. ve Craney, J. L. (2001). Bipolar Disorder at Prospective Follow-Up of Adults Who Had Prepubertal Major Depressive Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 158(1), 125–127. doi:10.1176/appi.ajp.158.1.125
- Gerrits, M. M. J. G., van Oppen, P., van Marwijk, H. W. J., Penninx, B. W. J. H. ve van der Horst, H. E. (2014). Pain and the onset of depressive and anxiety disorders. *Pain*, 155(1), 53–59. doi:10.1016/j.pain.2013.09.005
- Gershon, E. S., Hamovit, J., Guroff, J. J., Dibble, E., Leckman, J. F., Sceery, W., ... Bunney, W. E. (1982). A Family Study of Schizoaffective, Bipolar I, Bipolar II, Unipolar, and Normal Control Probands. *Archives of General Psychiatry*, 39(10), 1157. doi:10.1001/archpsyc.1982.04290100031006
- Geuze, E., Vermetten, E. ve Bremner, J. D. (2005). MR-based in vivo hippocampal

- volumetrics: 1. Review of methodologies currently employed. *Molecular psychiatry*, 10(2), 147–59. doi:10.1038/sj.mp.4001580
- Ghaemi, S. N., Boiman, E. E. ve Goodwin, F. K. (2000). Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *The Journal of clinical psychiatry*, 61(10), 804–8; quiz 809.
- Ghaemi, S. N., Sachs, G. S., Chiou, A. M., Pandurangi, A. K. ve Goodwin, K. (1999). Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *Journal of affective disorders*, 52(1–3), 135–44.
- Goodwin, F. K., Jamison, K. R., Ghaemi, S. N., STAT!Ref (Online service) ve Teton Data Systems (Firm). (2007). *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*. Oxford University Press.
- Grossman, F. ve Potter, W. Z. (1999). Catecholamines in depression: a cumulative study of urinary norepinephrine and its major metabolites in unipolar and bipolar depressed patients versus healthy volunteers at the NIMH. *Psychiatry research*, 87(1), 21–7.
- Haug, T. T., Mykletun, A. ve Dahl, A. A. (2004). The Association Between Anxiety, Depression, and Somatic Symptoms in a Large Population: The HUNT-II Study. *Psychosomatic Medicine*, 66(6), 845–851. doi:10.1097/01.psy.0000145823.85658.0c
- Henningsen, P., Zimmermann, T. ve Sattel, H. (2003). Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression. *Psychosomatic Medicine*, 65(4), 528–533. doi:10.1097/01.PSY.0000075977.90337.E7
- Hirschfeld, R. M. (2014). Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 169, S12–S6. doi:10.1016/S0165-0327(14)70004-7
- Hotopf, M., Mayou, R., Wadsworth, M. ve Wessely, S. (1998). Temporal relationships between physical symptoms and psychiatric disorder. Results from a national birth cohort. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 173(3), 255–61. doi:10.1192/BJP.173.3.255
- Hudson, J. I., Mangweth, B., Pope, H. G., De Col, C., Hausmann, A., Gutweniger, S., ... Tsuang, M. T. (2003). Family Study of Affective Spectrum Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60(2), 170. doi:10.1001/archpsyc.60.2.170
- Kadmas, A., Winokur, G. ve Crowe, R. (1979). Postpartum mania. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 135(6), 551–4. doi:10.1192/BJP.135.6.551
- Kapfhammer, H.-P. (2006). Somatic symptoms in depression. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8(2), 227–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16889108>

adresinden erişildi.

Kaplan ve Sadock, B. J. (2014). *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*.

Kara Özer, S., Demirel, B., Tuğal, Ö., Kabakçı, E., Kâzım YAZICI, M., Doç, Y., ... B D, P. A. (2001). Montgomery-Åsberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği: Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türkiye Psikiyatri Dergisi*, 12(3), 185-194

Katon, W. J. (2003). Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biological Psychiatry*, 54(3), 216–226. doi:10.1016/S0006-3223(03)00273-7

Katz, M. M., Robins, E., Croughan, J., Secunda, S. ve Swann, A. (1982). Behavioural measurement and drug response characteristics of unipolar and bipolar depression1. *Psychological Medicine*, 12(1), 25. doi:10.1017/S0033291700043257

Kawa, I., Carter, J. D., Joyce, P. R., Doughty, C. J., Frampton, C. M., Elisabeth Wells, J., ... Olds, R. J. (2005). Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentationKawa, I., Carter, J. D., Joyce, P. R., Doughty, C. J., Frampton, C. M., Elisabeth Wells, J., ... Olds, R. J. (2005). Gender differences in bipolar disorder: a. *Bipolar Disorders*, 7(2), 119–125. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00180.x

Kennedy, N. ve Paykel, E. . (2004). Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. *Journal of Affective Disorders*, 80(2–3), 135–144. doi:10.1016/S0165-0327(03)00054-5

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., ... Wang, P. S. (2003). The Epidemiology of Major Depressive Disorder. *National Comorbidity Survey Replication*, 289(23), 3095–3105.

Kessler, R. C. ve Walters, E. E. (1998). Epidemiology of DSM-III-R major depression and minor depression among adolescents and young adults in the national comorbidity survey. *Depression and Anxiety*, 7(1), 3–14. doi:10.1002/(SICI)1520-6394(1998)7:1<3::AID-DA2>3.0.CO;2-F

Kessler, R. C., Zhao, S., Blazer, D. G. ve Swartz, M. (1997). Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the national comorbidity survey. *Journal of Affective Disorders*, 45(1–2), 19–30. doi:10.1016/S0165-0327(97)00056-6

Kirmayer, L. J. ve Young, A. (1998). Culture and somatization: clinical, epidemiological, and ethnographic perspectives. *Psychosomatic medicine*, 60(4), 420–30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9710287> adresinden erişildi.

- Klein, D. N., Lewinsohn, P. M., Rohde, P., Seeley, J. R. ve Durbin, C. E. (2002). Clinical features of major depressive disorder in adolescents and their relatives: impact on familial aggregation, implications for phenotype definition, and specificity of transmission. *Journal of abnormal psychology*, *111*(1), 98–106.
- Kocsis, J. H. (1993). DSM-IV “major depression”: Are more stringent criteria needed? *Depression*, *1*(1), 24–28. doi:10.1002/depr.3050010106
- Krishnan, K. R. R. (2005). Psychiatric and Medical Comorbidities of Bipolar Disorder. *Psychosomatic Medicine*, *67*(1), 1–8. doi:10.1097/01.psy.0000151489.36347.18
- Kroenke, K. ve Price, R. K. (1993). Symptoms in the Community. *Archives of Internal Medicine*, *153*(21), 2474. doi:10.1001/archinte.1993.00410210102011
- Kroenke, K. ve Spitzer, R. L. (1998). Gender Differences in the Reporting of Physical and Somatoform Symptoms. *Psychosomatic Medicine*, *60*(2), 150–155. doi:10.1097/00006842-199803000-00006
- Kudlow, P. A., Rosenblat, J. D., Weissman, C. R., Cha, D. S., Kakar, R., McIntyre, R. S. ve Sharma, V. (2015). Prevalence of fibromyalgia and co-morbid bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *188*, 134–142. doi:10.1016/j.jad.2015.08.030
- LARSON, S. L., CLARK, M. R. ve EATON, W. W. (2004). Depressive disorder as a long-term antecedent risk factor for incident back pain: a 13-year follow-up study from the Baltimore Epidemiological Catchment Area Sample. *Psychological Medicine*, *34*(2), 211–219. doi:10.1017/S0033291703001041
- Leino, P. ve Magni, G. (1993). Depressive and distress symptoms as predictors of low back pain, neck-shoulder pain, and other musculoskeletal morbidity: a 10-year follow-up of metal industry employees. *Pain*, *53*(1), 89–94. doi:10.1016/0304-3959(93)90060-3
- Lipowski, Z. J. (1987). Somatization: Medicine’s unsolved problem. *Psychosomatics*, *28*(6), 294–297. doi:10.1016/S0033-3182(87)72518-3
- Maas, J. W., Koslow, S. H., Katz, M. M., Bowden, C. L., Gibbons, R. L., Stokes, P. E., ... Davis, J. M. (1984). Pretreatment neurotransmitter metabolite levels and response to tricyclic antidepressant drugs. *American Journal of Psychiatry*, *141*(10), 1159–1171. doi:10.1176/ajp.141.10.1159
- Maes, M. (2009). Inflammatory and oxidative and nitrosative stress pathways underpinning chronic fatigue, somatization and psychosomatic symptoms. *Current Opinion in Psychiatry*, *22*(1), 75–83. doi:10.1097/YCO.0b013e32831a4728
- Manning, J. S., Connor, P. D. ve Sahai, A. (1998). The bipolar spectrum: a review of current concepts and implications for the management of depression in primary

- care. *Archives of family medicine*, 7(1), 63–71. doi:10.1001/ARCHFAMI.7.1.63
- Marcus, S. M., Young, E. A., Kerber, K. B., Kornstein, S., Farabaugh, A. H., Mitchell, J., ... Rush, A. J. (2005). Gender differences in depression: Findings from the STAR*D study. *Journal of Affective Disorders*, 87(2–3), 141–150. doi:10.1016/j.jad.2004.09.008
- Marneros, A. (2006). Mood disorders: epidemiology and natural history. *Psychiatry*, 5(4), 119–122. doi:10.1383/psyt.2006.5.4.119
- Mathew, R. J., Weinman, M. L. ve Mirabi, M. (1981). Physical symptoms of depression. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 139(4), 293–6. doi:10.1192/BJP.139.4.293
- Mayer, E. A. ve Saper, C. B. (Clifford B. . (2000). *The biological basis for mind body interactions*.
- McGuffin, P., Rijdsdijk, F., Andrew, M., Sham, P., Katz, R. ve Cardno, A. (2003). The Heritability of Bipolar Affective Disorder and the Genetic Relationship to Unipolar Depression. *Archives of General Psychiatry*, 60(5), 497. doi:10.1001/archpsyc.60.5.497
- McMahon, F. J., Simpson, S. G., McInnis, M. G., Badner, J. A., MacKinnon, D. F. ve DePaulo, J. R. (2001). Linkage of Bipolar Disorder to Chromosome 18q and the Validity of Bipolar II Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58(11), 1025–1031. doi:10.1001/archpsyc.58.11.1025
- Mehta, S., Mittal, P. K. ve Swami, M. K. (2014). Psychosocial Functioning in Depressive Patients: A Comparative Study between Major Depressive Disorder and Bipolar Affective Disorder. *Depression research and treatment*, 2014, 302741. doi:10.1155/2014/302741
- Mitchell, P., Parker, G., Jamieson, K., Wilhelm, K., Hickie, I., Brodaty, H., ... Roy, K. (1992). Are there any differences between bipolar and unipolar melancholia? *Journal of Affective Disorders*, 25(2), 97–105. doi:10.1016/0165-0327(92)90072-E
- Mumford, D. B., Tareen, I. A. K., Bajwa, M. A. Z., Bhatti, M. R., Pervaiz, T. ve Ayub, M. (1991). An investigation of “functional” somatic symptoms among patients attending hospital medical clinics in Pakistan—I. Characteristics of “non-organic” patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 35(2–3), 245–255. doi:10.1016/0022-3999(91)90078-3
- Munoz, R. A., McBride, M. E., Brnabic, A. J. M., Lopez, C. J. ve Hetem, L. A. B. (2005). Major depressive disorder in Latin America: The relationship between depression severity, painful somatic symptoms, and quality of life. *Journal of Affective Disorders*, 86(1), 93–98. doi:10.1016/J.JAD.2004.12.012

- Muscat, J. E., Kleinman, W., Colosimo, S., Muir, A., Lazarus, P., Park, J. ve Richie, J. P. (2004). Enhanced protein glutathiolation and oxidative stress in cigarette smokers. *Free Radical Biology and Medicine*, 36(4), 464–470. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2003.11.018
- Nakao, M., Fricchione, G., Zuttermeister, P. C., Myers, P., Barsky, A. J. ve Benson, H. (2001). Effects of Gender and Marital Status on Somatic Symptoms of Patients Attending a Mind/Body Medicine Clinic. *Behavioral Medicine*, 26(4), 159–168. doi:10.1080/08964280109595763
- Nakao, M. ve Yano, E. (2003). Reporting of somatic symptoms as a screening marker for detecting major depression in a population of Japanese white-collar workers. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(10), 1021–1026. doi:10.1016/S0895-4356(03)00154-9
- Narrow, W. E., Rae, D. S., Robins, L. N. ve Regier, D. A. (2002). Revised Prevalence Estimates of Mental Disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, 59(2), 115. doi:10.1001/archpsyc.59.2.115
- Nolen-Hoeksema, S., Seligman, M. E. P. ve Girgus, J. S. (1981). Sex Differences in Unipolar Depression: Evidence and Theory Background on the Affective Disorders. *Psychological Bulletin*, 101(2), 259–282. doi:10.1037/0033-2909.101.2.259
- Noorden, M. S. Van, Giltay, E. J., Hollander-gijsman, M. E. Den, Wee, N. J. A. Van Der, Veen, T. Van ve Zitman, F. G. (2010). Gender differences in clinical characteristics in a naturalistic sample of depressive outpatients: The Leiden Routine Outcome Monitoring Study. *Journal of Affective Disorders*, 125(1–3), 116–123. doi:10.1016/j.jad.2009.12.007
- Ösby, U., Brandt, L., Correia, N., Ekblom, A. ve Sparén, P. (2001). Excess Mortality in Bipolar and Unipolar Disorder in Sweden. *Archives of General Psychiatry*, 58(9), 844. doi:10.1001/archpsyc.58.9.844
- Öztürk, O. ve Uluşahin, A. N. (2015). Duygudurum Bozuklukları. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları 13. baskı*. 261-335.
- Payne, T. J., Stetson, B., Stevens, V. M., Johnson, C. A., Penzien, D. B. ve Dorsten, B. (1991). The Impact of Cigarette Smoking on Headache Activity in Headache Patients. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 31(5), 329–332. doi:10.1111/j.1526-4610.1991.hed3105329.x
- Perlis, R. H., Brown, E., Baker, R. W. ve Nierenberg, A. A. (2006). Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *American Journal of Psychiatry*, 163(2), 225–231. doi:10.1176/appi.ajp.163.2.225
- Perris, C. (1992). The distinction between unipolar and bipolar mood disorders. A 25-

years perspective. *L'Encephale*, 18 Spec No 1, 9–13..

- Perugi, G., Akiskal, H. S., Lattanzi, L., Cecconi, D., Mastrocinque, C., Patronelli, A., ... Bemi, E. (1998). The high prevalence of soft bipolar (II) features in atypical depression. *Comprehensive psychiatry*, 39(2), 63–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9515190> adresinden erişildi.
- Piccinelli, M. ve Simon, G. (1997). Gender and cross-cultural differences in somatic symptoms associated with emotional distress. An international study in primary care. *Psychological Medicine*, 27(2), S0033291796004539. doi:10.1017/S0033291796004539
- Poikolainen, K., Kanerva, R. ve Lönnqvist, J. (1995). Life events and other risk factors for somatic symptoms in adolescence. *Pediatrics*, 96(1 Pt 1), 59–63.
- Post, R. M., Altshuler, L. L., Leverich, G. S., Frye, M. A., Suppes, T., McElroy, S. L., ... Rowe, M. (2013). Role of childhood adversity in the development of medical co-morbidities associated with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 147(1–3), 288–294. doi:10.1016/j.jad.2012.11.020
- Power, C., Frank, J., Hertzman, C., Schierhout, G. ve Li, L. (2001). Predictors of Low Back Pain Onset in a Prospective British Study. *American Journal of Public Health*, 91(10), 1671–1678. doi:10.2105/AJPH.91.10.1671
- Quintin, P., Benkelfat, C., Launay, J. M., Arnulf, I., Pointereau-Bellenger, A., Barbault, S., ... Leboyer, M. (2001). Clinical and neurochemical effect of acute tryptophan depletion in unaffected relatives of patients with bipolar affective disorder. *Biological psychiatry*, 50(3), 184–90.
- Raja, M. ve Azzoni, A. (2004). Suicide attempts: Differences between unipolar and bipolar patients and among groups with different lethality risk. *Journal of Affective Disorders*, 82(3), 437–442. doi:10.1016/j.jad.2004.02.001
- Reese, J. B., Somers, T. J., Keefe, F. J., Mosley-Williams, A. ve Lumley, M. A. (2010). Pain and Functioning of Rheumatoid Arthritis Patients Based on Marital Status: Is a Distressed Marriage Preferable to No Marriage? *The Journal of Pain*, 11(10), 958–964. doi:10.1016/j.jpain.2010.01.003
- REICH, T. ve WINOKUR, G. (1970). POSTPARTUM PSYCHOSES IN PATIENTS WITH MANIC DEPRESSIVE DISEASE. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 151(1), 60–68. doi:10.1097/00005053-197007000-00008
- Robles, T. F., Slatcher, R. B., Trombello, J. M. ve McGinn, M. M. (2014). Marital quality and health: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin*, 140(1), 140–187. doi:10.1037/a0031859
- Sadock, B. J., Sadock, V. A. ve Ruiz, P. (2009). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*.

- S Janowsky, D., Morter, S., Hong, L. ve Howe, L. (1999). Myers Briggs Type Indicator and Tridimensional Personality Questionnaire differences between bipolar patients and unipolar depressed patients. *Bipolar Disorders*, 1(2), 98–108. doi:10.1034/j.1399-5618.1999.010207.x
- Saveanu, R. V. ve Nemeroff, C. B. (2012). Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. *Psychiatric Clinics of North America*, 35(1), 51–71. doi:10.1016/j.psc.2011.12.001
- Sayar, K., Kirmayer, L. J. ve Taillefer, S. S. (2003). Predictors of somatic symptoms in depressive disorder. *General Hospital Psychiatry*, 25(2), 108–114. doi:10.1016/S0163-8343(02)00277-3
- Schatzberg, A. F., Samson, J. A., Bloomingdale, K. L., Orsulak, P. J., Gerson, B., Kizuka, P. P., ... Schildkraut, J. J. (1989). Toward a biochemical classification of depressive disorders. X. Urinary catecholamines, their metabolites, and D-type scores in subgroups of depressive disorders. *Archives of general psychiatry*, 46(3), 260–8.
- Schechter, L. E., Ring, R. H., Beyer, C. E., Hughes, Z. A., Khawaja, X., Malberg, J. E. ve Rosenzweig-Lipson, S. (2005). Innovative approaches for the development of antidepressant drugs: Current and future strategies. *NeuroRX*, 2(4), 590–611. doi:10.1602/neurorx.2.4.590
- Shippee, N. D., Shah, N. D., Williams, M. D., Moriarty, J. P., Frye, M. A. ve Ziegenfuss, J. Y. (2011). Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9(1), 90. doi:10.1186/1477-7525-9-90
- Silverstein, B. (2002). k. *American Journal of Psychiatry*, 159(6), 1051–1052. doi:10.1176/appi.ajp.159.6.1051
- Simon, G. E., VonKorff, M., Piccinelli, M., Fullerton, C. ve Ormel, J. (1999). An International Study of the Relation between Somatic Symptoms and Depression. *New England Journal of Medicine*, 341(18), 1329–1335. doi:10.1056/NEJM199910283411801
- Simonds, V. (2003). Are gender differences in depression explained by gender differences in co-morbid anxiety? *Journal of Affective Disorders*, 77(3), 197–202. doi:10.1016/S0165-0327(02)00113-1
- Small, D. M., Simons, A. D., Yovanoff, P., Silva, S. G., Lewis, C. C., Murakami, J. L. ve March, J. (2008). Depressed Adolescents and Comorbid Psychiatric Disorders: Are There Differences in the Presentation of Depression? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36(7), 1015–1028. doi:10.1007/s10802-008-9237-5
- Spinhoven, P. ve Willem van der Does, A. . (1997). Somatization and somatosensory

amplification in psychiatric outpatients: An explorative study. *Comprehensive Psychiatry*, 38(2), 93–97. doi:10.1016/S0010-440X(97)90087-0

- Stein, D. J., Kupfer, D. J., Schatzberg, A. F. ve American Psychiatric Publishing. (2005). *The American Psychiatric Publishing textbook of mood disorders*. American Psychiatric Pub.
- Stewart, S. M., Lewinsohn, P. M., Lee, P. W. H., Ho, L. M., Kennard, B., Hughes, C. W. ve Emslie, G. J. (2002). Symptom Patterns in Depression and “Subthreshold” Depression among Adolescents in Hong Kong and the United States. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 33(6), 559–576. doi:10.1177/022022102238269
- Stubbs, B., Eggermont, L., Mitchell, A. J., De Hert, M., Correll, C. U., Soundy, A., ... Vancampfort, D. (2015). The prevalence of pain in bipolar disorder: a systematic review and large-scale meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(2), 75–88. doi:10.1111/acps.12325
- Swann, A. C., Secunda, S. K., Stokes, P. E., Croughan, J., Davis, J. M., Koslow, S. H. ve Maas, J. W. (1990). Stress, depression, and mania: relationship between perceived role of stressful events and clinical and biochemical characteristics. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 81(4), 389–97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1693033> adresinden erişildi.
- Terre, L., Poston, W. S. C., Foreyt, J. ve St Jeor, S. T. (2003). Do somatic complaints predict subsequent symptoms of depression? *Psychotherapy and psychosomatics*, 72(5), 261–7. doi:71897
- Tsang, A., Von Korff, M., Lee, S., Alonso, J., Karam, E., Angermeyer, M. C., ... Watanabe, M. (2008). Common Chronic Pain Conditions in Developed and Developing Countries: Gender and Age Differences and Comorbidity With Depression-Anxiety Disorders. *The Journal of Pain*, 9(10), 883–891. doi:10.1016/j.jpain.2008.05.005
- Tylee, A., Gastpar, M., Lépine, J.-P. ve Mendlewicz, J. (1999). DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. *International Clinical Psychopharmacology*, 14, 139–151. doi:10.1097/00004850-199905002-00001
- Vollebergh, W. A. M., de Graaf, R., Have, M. L. ten, Schoemaker, C. G., van Dorsselaer, S. A. F. M., Spijker, J. ve Beekman, A. T. F. (2003). *Psychische stoornissen in Nederland: overzicht van de resultaten van NEMESIS*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Weissman, M. M. (1996). Cross-National Epidemiology of Major Depression and Bipolar Disorder. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 276(4), 293. doi:10.1001/jama.1996.03540040037030

- Wenzel, A., Steer, R. A. ve Beck, A. T. (2005). Are there any gender differences in frequency of self-reported somatic symptoms of depression? *Journal of Affective Disorders*, 89(1–3), 177–181. doi:10.1016/j.jad.2005.06.009
- Williams, S. G., Hudson, A. ve Redd, C. (1982). Cigarette smoking, manifest anxiety and somatic symptoms. *Addictive Behaviors*, 7(4), 427–428. doi:10.1016/0306-4603(82)90013-2
- Winokur, G. (1995). A Family Study of Manic-Depressive (Bipolar I) Disease. *Archives of General Psychiatry*, 52(5), 367. doi:10.1001/archpsyc.1995.03950170041006
- Winokur, G., Coryell, W., Keller, M., Endicott, J. ve Akiskal, H. (1993). A Prospective Follow-up of Patients With Bipolar and Primary Unipolar Affective Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 50(6), 457. doi:10.1001/archpsyc.1993.01820180059006
- Yazici, O., Kora, K., Üçok, A., Saylan, M., Özdemir, Ö., Kiziltan, E. ve Özpulat, T. (2002). Unipolar mania: a distinct disorder? *Journal of Affective Disorders*, 71(1–3), 97–103. doi:10.1016/S0165-0327(01)00416-5
- Young, M. ., Scheftner, W. A., Fawcett, J. ve Klerman, G. L. (1990). Gender differences in the clinical features of unipolar major depressive disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178(8), 200–203.

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onay Yazısı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan Ocak 2017 içinde onay alınmıştır.



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2017.094
	PROJE ADI	Bipolar Depresyon ve Unipolar Depresyon tanısı alan hastaların somatik belirti sıklığı ve niteliğinin karşılaştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Yrd. Doç. Dr. Mesut YILDIZ

KARAR BİLGİLERİ	Tarih	06.01.2017
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek projenin yenilenmesi gerekmektedir.	

ÜYELER

Ünvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyelığı	Onaylanan Proje ile İlişkisi		Toplantıya katılım		İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Sefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> HAYIR	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Cocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var	Yok	<input checked="" type="checkbox"/> Evet	<input type="checkbox"/> Hayır	

EK-2. Hasta Bilgilendirme Formu

Projenin adı: Bipolar Depresyon ve Unipolar Depresyon hasta gruplarının somatik belirtiler açısından karşılaştırılması

Bu projede, depresyonun iki uçlu duygulanım bozukluğu depresyon dönemi ile tek uçlu depresif bozuklukta farklı özellikler sergilediği bilinerek, bu farklılığın bedensel belirtiler için de geçerliliğinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda iki uçlu bozukluk depresyon dönemindeki ve tek uçlu depresyondaki kişilere, bu çalışma için kullanılacak psikiyatri poliklinik odasında, çalışmanın yürütücüleri tarafından SCID olarak kısaltılan tanı koydurucu yapılandırılmış psikiyatrik görüşme envanteri uygulandıktan sonra, tanı koyulan katılımcılara bir adet soru formu ve iki adet ölçek verilerek kendileri tarafından doldurması istenecektir. Görüşme için belirlenen süre 30 dk'dır.

Katılımcılar için herhangi bir risk öngörülmemektedir. Yapılan görüşmeler, poliklinik şartlarında uygulamaya yeteri imkan bulunamayan etkin tanı ve tanıya dair şiddet belirlemeye yönelik materyaller ile desteklenecektir. Bu katkının yanında katılımcılara psiko eğitim verilerek çıkarları gözetilecektir.

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler ve bilgiler bilimsel metodlar ile analiz edilecektir. Analiz sonunda ulaşılmaması hedeflenen sonuçlar ile işlevselliği daha çok kötüleştirdiği bilinen iki uçlu bozukluğun erken tanısı adına ruh sağlığı uzmanlarına ışık tutan yeni bilgilere ulaşılmaması mümkün olacaktır.

Çalışma sırasında elde edilecek bilgiler ve bulgular sadece bilimsel amaçlı olarak kullanılacaktır. Katılımcıların isimleri gizli tutulacak ve çalışmanın yürütücüleri dışında başka kişi ve kurumların kullanımına kapalı olacaktır. Uygulanacak testlerin sonucu ile katılımcıların kimliklerinin anlaşılması kodlama sistemleri kullanılarak engellenecektir. Çalışma ile ilgili olan her türlü değerlendirme formu, rapor vb. belgeler çalışmanın yürütücüleri tarafından saklanacaktır.

Bu çalışmaya katılma gönüllülük esasına dayalıdır. Bu çalışmaya katılma ya da katılmama kararınız Marmara niversitesi ile mevcut ya da gelecek ilişkilerinizi, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde almakta olduğunuz sağlık hizmetini etkilemeyecektir. Katılma kararı alırsanız, istediğiniz zaman çalışmadan ayrılmakta zgrsnz. Araştırmadan ayrılma kararı alırsanız önceden araştırmacıları haberdar etmenizi rica ederiz. Araştırmacı tarafından gerek görülen durumlarda araştırmadan ıkarılabilirsiniz. Araştırmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkarılmanız veya çıkmanız halinde, hastalığınız ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacaktır.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili gönüllünün herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz, ayrıca size de bir ödeme yapılmayacaktır. Bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

EK-3. Hasta Onam Formu

Sayın Dr. Erdoğan Akça tarafından Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağı bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Erdoğan Akça'ya Fevzi Çakmak Mah. Muhsin Yazıcıoğlu Cad. No: 10 adresinde ulaşabileceğimi ve (0216) 657 0606/ 6406'dan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı”

(denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

EK-4. Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcı No:

1)-Ad - Soyad Baş harfleri:

2)-Yaş (yıl olarak):

3)-Cinsiyet:

4)-Medenî Durum: 1. Evli / Beraber Yaşıyor 2. Bekâr 3. Diğer (Boşanmış, Dul, Ayrı Yaşıyor)

5)-Yaşadığı yer: Köy-Kasaba-İlçe-İl merkezi

6)-Toplam Öğrenim Süresi (yıl olarak):

7)-Öğrenim Durumu: 1. İlköğretim Mezunu (8 yıla kadar öğrenim)

2. Lise Mezunu (8-12 yıl arası öğrenim)

3. Yükseköğrenim Mezunu (12-16 yıl arası öğrenim)

4. Yüksek Lisans ve Üzeri Öğrenim (16 yıldan fazla süreli öğrenim)

8)-Çalışma Durumu: 1. Düzenli gelir getiren bir işte çalışıyor (Tam zamanlı çalışma)

2. Düzensiz gelir getiren bir işi var (Yarı zamanlı çalışma, çiftçi, mevsimlik işçi)

3. Ev hanımı / Öğrenci

4. Emekli

5. Çalışmıyor / İşsiz / Malulen emekli

9)-Sosyoekonomik Düzey: 1. Düşük düzey gelir (<1500 TL/ay net gelir)

2. Orta düzey gelir (1500-2500 TL/ay net gelir)

3. Yüksek düzey gelir (>2500 TL/ay net gelir)

10)-Ek Tıbbî Hastalık: 1.Var (Belirtiniz:.....)

2. Yok

11)-Ek tıbbî ilaç kullanımı: 1.Var (Belirtiniz:.....)

2. Yok

12)-Psikiyatrik Ek Hastalık (Değerlendirme anında):

1.Var(Belirtiniz:.....)

2. Yok

13)-Yatarak tedavi öyküsü:

1. Var (Depresyon/Mani/Karma:.....)

2. Yok

14)-Elektrokonvülsif Terapi (EKT) öyküsü: 1. Var (Seans sayısı belirtiniz:....)

2. Yok

15)-Ailede Psikiyatrik Hastalık (1. derece akrabalarda): 1. Var (Belirtiniz:.)

2. Yok

16)-Özgeçmişte Başka Psikiyatrik Tanı: 1. Var (Belirtiniz:....)

2. Yok

17)-Toplam Depresif/Mani/Karma Nöbet Sayısı (mevcut dönem dahil):

18)-(Varsa)Toplam Özkıyım Girişimi Sayısı:

19)-Ailede Özkıyım Öyküsü (1. Derece yakınlarında, 2. Derece yakınlarında)

20)-İlk Depresif/Mani/Karma Dönemin Başlangıç Yaşı (yıl olarak):

21)-Son Depresif/Mani/Karma dönemin Süresi (hafta olarak):

22)-Dönemler Arasında İyileşme Düzeyi: 1. Tam Remisyon

2. Kısmî Remisyon

3. Kronik Gidiş

23)-Değerlendirme Anında İlaç Kullanımı:

1. Var (Günlük toplam dozu belirtiniz):

a)

b)

c)

d)

2. Yok

24)-Özgeçmişte Psikotrop İlaç Kullanımı:

1. Var (Günlük toplam dozu belirtiniz):

2. Yok

25)-Madde Kullanımı: 1. Var (Belirtiniz: a. Sigara (paket/gün):

b. Alkol (standart içki/gün):

c. Mad

2. Yok

26)-Çocuklukta Duygusal/Fiziksel/Cinsel Travma veya İhmal Varlığı
(Görüşmeden edinilen klinik izlenim):

0 (Hiç Yok) – 5 (Çok):
(Belirtiniz:.....)

27)-Son Depresif/Mani/Karma Dönem Öncesinde Stresör Varlığı (Görüşmeden edinilen klinik izlenim):

1. Var (Şiddetini belirtiniz):
 - a. Hafif
 - b. Orta
 - c. Ağır
2. Yok



EK-5. Montgomery ve Åsberg Depresyon Ölçeği (M.Å.D.R.S.)

Değerlendirme, belirtilere ilişkin daha açık uçlu sorulardan başlayarak, ayrıntılı olanlara doğru ilerleyen şiddetin kesin bir şekilde derecelendirilmesini sağlayan soruların sorulduğu bir klinik görüşmeye dayanmalıdır. Ölçümü yapan, ölçümün tanımlanan ölçek basamaklarında mı (0-2-4-6), yoksa bu basamakların arasında mı (1-3-5) derecelendirileceğine karar vermelidir. Ölçekteki maddelere göre derecelendirilemeyen bir depresif hastayla karşılaşmanın çok seyrek olabileceğini hatırlamak önemlidir. Eğer hastadan kesin yanıtlar alınamıyorsa, değerlendirme alışlagelen klinik uygulamalardaki gibi, tüm ilgili ipuçları ve diğer kaynaklardan edinilen bilgiler temel alınarak yapılmalıdır. Ölçek, ölçümler arasındaki herhangi bir zaman aralığı için kullanılabilir; değerlendirme haftada bir ya da farklı süreler için yapılabilir, ancak bu süre mutlaka kaydedilmelidir.

I. GÖRÜNEN KEDER

Duruş, konuşma ve yüz ifadesine, yeis, hüznün ve ümitsizliğin yansıması (gelip geçici mutsuzluktan fazladır).

Derinliğine ve neşelenememe derecesine göre derecelendiriniz.

- 0 Kederli değil
- 1
- 2 Keyifsiz görünür, ancak zorluk çekmeden neşelenebilir.
- 3
- 4 Çoğu zaman kederli ve mutsuz görünür.
- 5
- 6 Her zaman çok mutsuz görünür. İleri derecede ümitsizdir.

II. İFADE EDİLEN KEDER

Görünüşe yansısın veya yansımasın, ifade edilen çökkün duygu durumunu tanımlar. Bunlara neşesizlik, yeis ya da

yardım edilemeyeceği ve umutsuzluk duyguları da dahildir. Yoğunluk, süre ve duygudurumun olaylardan ne ölçüde etkilenmekte olduğuna göre değerlendirin.

- 0 Olaylarla ilgili olarak zaman zaman kederlidir.
- 1
- 2 Kederli ve keyifsizdir, ancak kolayca neşelenebilir.
- 3
- 4 Yaygın keder ve hüzn. Duygu durumu yine de dış koşullardan etkilenebilmektedir.
- 5
- 6 Sürekli ve değişmeyen keder, mutsuzluk ya da ümitsizlik.

III. İÇSEL GERGINLİK

İyi ifade edilmeyen rahatsızlık, huzursuzluk, telaştan, panik, dehşet ya da ıstırap duygularına kadar varan zihinsel gerginlik. Yoğunluk, sıklık, süre ve yatıştırılma ihtiyacı derecesine göre değerlendirilir.

- 0 Sakindir. Yalnızca gelip geçici bir gerginlik hissi vardır.
- 1
- 2 Zaman zaman huzursuzluk ve iyi ifade edilemeyen rahatsızlık duyguları vardır.
- 3
- 4 Sürekli içsel gerginlik duyguları ya da ara ara gelen hastanın çok zorlanmadan başa çıkabildiği panik halleri mevcuttur.
- 5
- 6 Dinmeyen bir dehşet ya da ıstırap. Başa çıkılamayan bir panik hali.

IV. UYKUDA AZALMA

Bireyin iyi olduğu zamandaki normal uyku düzenine göre uyku süresinde ya da derinliğindeki azalmadır.

0 Her zaman ki gibi uyumaktadır.

1

2 Uykuya dalmakta biraz zorlanma ya da hafifçe azalmış, yüzeysel ya da dinlendirmeyen uyku mevcuttur.

3

4 Uyku en az iki saat kısalımış ya da toplam olarak en az iki saat süre ile bölünmüştür.

5

6 İki ya da üç saatten az uyumaktır.

V. İşTAH AZALMASI

İyi olduğu zamana göre iştah azalması. Yemeğe karşı istek kaybı ya da yemek için kendisini zorlama ihtiyacına göre derecelendirin.

0 Normal ya da artımış iştah.

1

2 İştah biraz azalmıştır.

3

4 İştah yoktur. Yemekler tatsızdır.

5

6 Yemek yemesi için zorlanması gerekmektedir.

VI. DİKKATİNİ TOPLAMAKTA GÜÇLÜK

Kişinin düşüncelerini toplamasındaki güçlüklerden, iş güç görebilmesine engel olan tam bir dikkat kaybına kadar değişir. Şiddet, sıklık ve ortaya çıkan yetersizlik derecesine göre değerlendirin.

- 0 Dikkat toplama güçlüğü yoktur.
- 1
- 2 Kişi düşüncelerini toplamakta zaman zaman güçlük çeker.
- 3
- 4 Okumayı ya da bir konuşmayı sürdürmekte bozulmaya yol açan, dikkatini toplama ve düşüncenin sürdürülmesinde güçlük.
- 5
- 6 Büyük güçlükle okuyabilir ya da konuşmasını sürdürebilir.

VII. BİTKİNLİK/YORGUNLUK

İşlere başlamada ya da sürdürmede görülen güçlük ya da yavaşlık.

- 0 Başlama güçlüğü hemen hemen hiç yoktur. Hareketlerde ağırlık bulunmamaktadır.
- 1
- 2 Faaliyetlere başlamakta güçlük.
- 3
- 4 Basit gündelik işlere zor başlanır ve bu işler gayret sarfederek yürütülür.
- 5
- 6 Tam bir yorgunluk/bitkinlik. Hiçbir şeyi yarımsız yapamaz.

VIII. HİSSEDEMEME

Çevreye karşı veya normalde haz veren şeylere karşı ilginin azalması. Olaylara ya da kişilere yeterli duygusal tepki verme yeteneği azalmıştır.

- 0 Çevreye ve diğer kişilere karşı normal ilgi.
- 1
- 2 Her zamanki ilgilerden hoşlanma yeteneğinde azalma.
- 3
- 4 Çevreye karşı ilgi kaybı. Arkadaşlara ve tanıdıklara karşı duygu kaybı.
- 5
- 6 Duygusal olarak felç olma hissi, öfke, elem ya da haz hissedememe ve yakın akraba ve arkadaşlara karşı tam ve hatta acı veren duygu kaybı.

IX. KÖTÜMSER DÜŞÜNCELER

Suçluluk, aşağılık duyguları, kendini kınama, günahkarlık, pişmanlık ve yıkılmışlık duyguları

- 0 Kötümser düşünceler yoktur.
- 1
- 2 Başarısızlık, kendini kınama ya da kendini aşağılama ile ilgili gelip giden düşünceler.
- 3
- 4 Devamlı kendini suçlama ya da kesin olarak varolan ancak gerçeğe uygun suçluluk ya da günahkarlık düşünceleri. Gelecek hakkında kötümserliği gittikçe artar.
- 5
- 6 Yıkılmışlık, pişmanlık ya da affedilmez günahkarlık hezeyanları. Sarsılmaz ve anlaşılmaz bir şekilde kendini suçlama.

X. İNTİHAR DÜŞÜNCELERİ

Hayatın yaşanmaya değer olmadığına ilişkin duygular, kendiliğinden ölmeyi arzulamak, intihar düşünceleri ve intihara hazırlanma. İntihar girişimleri tek başına derecelendirmeyi etkilememelidir.

- 0 Yaşamdan zevk alır ve olduğu gibi kabul eder.
- 1
- 2 Yaşamaktan yorulma. Gelip geçici intihar düşünceleri.
- 3
- 4 Ölse daha iyi olacağını düşünme. İntihar düşünceleri siktir ve intiharın olası bir çözüm olduğunu düşünür, ancak özel bir plan ya da niyeti yoktur.
- 5
- 6 Fırsat bulduğunda intihar için açık planlar. İntihar hazırlığı içindedir.

EK-6. Bradford Bedensel Belirti Envanteri (BSI)

Son bir ay içinde...	YOK	15 günden daha az var	15 günden daha çok var
Şiddetli baş ağrılarınız oldu mu?			

Midenizde çarpıntı ya da hareket eden bir şey hissi oldu mu?			
Boynunuz ve omzunuzda ağrı veya gerginlik hissettiniz mi?			
Cildinizde yanma ya da kaşıntı hissi oldu mu?			
Kafanız, dışarıdan sımsıkı bir şekilde bastırılıyormuş gibi bir sıkışma hissi oldu mu?			
Göğsünüzde ya da kalbinizde sancı hissettiniz mi?			
Ağzınızda ya da boğazınızda kuruluk hissi oldu mu ?			
Gözlerinizin önünde kararma ya da sislenme oldu mu?			
Midenizde yanma hissettiniz mi?			
Çoğu zaman enerji eksikliği (zayıflık) hissettiğiniz oldu mu?			
Başınızda sıcaklık ya da yanma hissi oldu mu?			
Çoğu kez terlediğiniz oldu mu?			
Göğsünüzde ya da kalbinizde basınç ya da gerginlik hissettiniz mi?			
Karnınızda ağrı ya da rahatsızlıktan muzdarip oldunuz mu?			
Boğazınızda boğulma hissi oldu mu?			
Ellerinizde ya da ayaklarınızda iğnelenme ya da uyuşma hissi oldu mu?			
Bedeninizin her yerinde ağrı hissettiniz mi?			
Bedeninizde sıcaklık hissettiğiniz oldu mu?			
Çarpıntılarınızın (kalp çarpıntısı) farkına vardınız mı?			
Gözlerinizde ağrı ya da yanma hissettiniz mi?			
Hazımsızlık yaşadınız mı?			
Titreme ve sarsıntı hissettiniz mi?			
Daha sık idrara çıktığınız oldu mu?			
Belinizden sorunuz oldu mu?			
Karnınızda şişkinlik ya da kabarma hissi oldu mu?			
Başınızda ağırlık hissi oldu mu?			
Çalışmadığınız zamanlarda bile yorgunluk hissettiniz mi			
Bacaklarınızda ağrı hissettiğiniz oldu mu			
Midenizde rahatsızlık (bulantı) hissettiniz mi?			
Kafanızın içinde sanki patlayacakmışçasına bir basınç hissine kapıldınız mı?			
Dinlenirken bile solunum güçlüğünüz oldu mu?			
Bedeninizin her yerinde karıncalanma			

(iğnelenme) hissettiniz mi?			
Kabızlıktan rahatsız oldunuz mu?			
Her zamankinden daha sık barsaklarınızı boşaltmak (tualete gitmek) istediğiniz oldu mu?			
Avuçlarınızda çok terleme oldu mu?			
Boğazınızda sanki bir yumru varmış gibi yutma güçlüğü yaşadınız mı?			
Baş dönmesi ya da sersemleme hissi oldu mu?			
Ağzınızda acı bir tat hissi oldu mu?			
Tüm bedeninizde ağırlık hissi oldu mu?			
İdrar yaparken yanma hissi oldu mu?			
Kulaklarınızda ya da kafanızın içinde bir uğultu işittiniz mi?			
Kalbinizde zayıflık ya da batma hissi oldu mu?			
Aşırı gaz ya da geğirme hissi oldu mu?			
Ellerinizde ya da ayaklarınızda soğukluk hissettiniz mi?			