

Araştırma / Original article**Sivas il merkezinde iki uçlu duygudurum bozukluğunun yaygınlığı, psikiyatrik eş tanıları ve hastaların yaşam kalitesi**Özgür ÖZDEMİR,¹ Orhan DOĞAN²**ÖZET**

Amaç: Bu alan çalışmasının amaçları Sivas il merkezinde iki uçlu duygudurum bozukluğunun (İUDB) yaygınlığını, psikiyatrik eş tanıları ve hastaların yaşam kalitesinin araştırılmasıdır. **Yöntem:** Çalışmanın örneklemini Sivas il merkezini temsil eden 510 hanedeki 1406 kişi oluşturdu. Örnekleme Sosyodemografik Bilgi DSM-IV Eksen I için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) Formu, DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-II) ve Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form (SF-36) uygulandı. Veriler ki-kare testi ve Mann Whitney U testleriyle değerlendirildi. **Bulgular:** İUDB'nin yaşam boyu yaygınlığı %0.71, İUDB-I'in %0.43, İUDB-II ve siklotiminin %0.14 olarak bulundu. SCID-I'e göre hastaların %30'unda anksiyete bozuklukları, SCID-II'ye göre %50'sinde kişilik bozuklukları eş tanısı saptandı. SF-36'nın fiziksel rol güclüğü, genel sağlık, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol güclüğü alt ölçek puanları hastalarda anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. **Tartışma:** İUDB'nin yaygınlığı ve psikiyatrik eş tanı diğer ülkelerin değerlerine benzerdi. İUDB, hastaların yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir. Alan çalışmasının Türkiye'yi temsil eden bir örnekleme yapılması yararlı bilgiler verebilir. (*Anadolu Psychiatry Derg 2015; 16(2):85-94*)

Anahtar sözcükler: İki uçlu duygudurum bozukluğu, psikiyatrik eş tanı, yaşam kalitesi

Prevalence, psychiatric comorbidity, and quality of life in patients with bipolar disorder in Sivas province**ABSTRACT**

Objective: The aims of this field research are to investigate the prevalence rates, psychiatric comorbidity, and quality of life in patients with bipolar disorders (BD) in Sivas province. **Methods:** One thousand and four hundred-six people from 510 houses that represent of Sivas province constituted the sample of this research. Sociodemographic Information Form, Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinical Version (SCID-I), Structural Clinical Interview for DSM-III-R Axis II Personality (SCID-II), and 36-Item Short-Form Quality of Life (SF-36) were applied to the sample. Data are evaluated using chi-square test and Mann Whitney U test. **Findings:** The lifetime prevalence rate of BD was 0.71%, for BD-I was 0.43%, for BD-II and cyclothymic disorder was 0.14%. According to SCID-I, anxiety disorders (psychiatric comorbidity) was found to be 30% of patients, and personality disorder was found to be 50% according to SCID-II. The points of physical role difficulties, general health, social functionality, and emotional role difficulties subscales of SF-36 were found significantly lower in patient group than control group. **Discussion:** The prevalence and psychiatric comorbidity was similar to other countries. BD has been affected quality of life of patients as negative. It may given useful knowledge that a field research with represented Turkey. (*Anatolian Journal of Psychiatry 2015; 16(2):85-94*)

Key words: bipolar disorder, psychiatric comorbidity, quality of life

¹ Uzm.Dr., Bayrampaşa Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Bayrampaşa/İstanbul

² Prof.Dr., Gelişim Üniversitesi, İstanbul

Yazışma Adresi / Correspondence address:

Prof.Dr. Orhan DOĞAN, Gelişim Üniversitesi, Avcılar/İstanbul

E-mails: odogan@gelisim.edu.tr, ordogan@gmail.com

Geliş tarihi: 15.02.2014, **Kabul tarihi:** 18.04.2014, **doi:** 10.5455/apd.155784

GİRİŞ

İki uçlu duygudurum bozukluğu (İUDB) bilinen eski ruhsal bozukluklardan biridir. Yeti yitimine, iş görememeye ve erken ölüme neden olabilen, nöbetler ve iyilik dönemleriyle giden kronik bir bozukluktur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 15-44 yaş arasındakilerde en çok yeti yitimine yol açan bozukluklar arasında altıncı sıradadır, sosyal ve ekonomik yükü ağırdır ve sosyal güvenlik kurumları için büyük bir parasal yük oluşturmaktadır.^{1,2}

Epidemiyolojik çalışmalar epidemiyolojik oranların sağlanması, risk etkenlerinin ve gruplarının belirlenmesi, bozuklukların gidişi, eş tanı, yaşam kalitesine etkileri, psikiyatrik hizmetlerin planlanması gibi yararlar sağlar.³⁻⁵

Önceden İUDB'nin yaygınlığının %1'in altında olduğu kabul edilirken, son yıllarda kabul gören iki uçlu spektrum bozuklukları (İUSB) kavramıyla bu oran %7.8'e kadar çıkmaktadır. İki uçlu-I bozukluğun (İUDB-I) yaşam boyu yaygınlığı %0-2.4, İUDB-II'nin %0.3-4.8 ve siklotiminin %0.5-6.3 arasında değişmektedir.⁶

İUSB kavramı, İUDB-I'i, İUDB-II'yi, karma maniyi, ilaçların ortaya çıkardığı hipomaniyi, yineleyen kısa hipomaniyi ve hızlı döngülü İUDB'yi kapsar.⁷ Bu kavrama göre Zürih Çalışmasında⁸ İUDB'nin yaygınlığı %5.5, Macaristan'da %5 oranında bulunmuştur.⁹ Literatürde iki uçlu spektrumun yaşam boyu yaygınlık oranı %3-6.5 arasında değişmektedir.⁸

İUDB'nin yaşam boyu yaygınlık oranı ABD'de ECA (Epidemiological Catchment Area) Çalışmasında %1.5, Avrupa'da ESEMeD (the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) Çalışmasında %1.0 olarak bulunmuştur.¹⁰ İUDB-I'in yaşam boyu yaygınlığı Hollanda'da NEMESIS Çalışmasında¹¹ (the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study) %1.8, NCS-R'de¹² (National Comorbidity Survey-Replication) CIDI (Composite International Diagnostic Interview) ile %1.0 oranında bulunmuştur.

İUDB hastalarının %35'ine İUDB tanısının 10 yıl geç konduğu; yanlış olarak depresyon, anksiyete bozukluğu, şizofreni ve madde kötüye kullanımı tanılarının konduğunu bildirilmiştir.¹³

İUDB'nin başlangıç yaşı 20 civarındadır ve ileri yaşlarda manik dönem daha az görülür; İUDB-I kadın ve erkeklerde eşit orandadır.¹⁴ Bekar olmak, boşanmış veya ayrı yaşıyor olmak İUDB için risk etkeni olarak kabul edilmektedir. Bir çalışmada başlangıç yaşının 15-24 ve 45-54 arasında pik yaptığı, erkeklerde kadınlardan ve

kentte yaşayanlarda kırsal kesimde yaşayanlardan daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.¹⁵

İUDB hastalarında eksen-I eş tanı oranı yüksektir. En sık görülen eş tanı anksiyete bozuklukları ile alkol ve madde bağımlılığıdır.^{1,16,17} Anksiyete bozukluğu %24-93 arasında değişen oranlarda eş tanı olarak bulunmuştur.¹⁷ Hastaların büyük kısmında birden fazla anksiyete bozukluğu eş tanısı vardır, en sık panik bozukluğu görülmektedir.¹⁸

ECA Çalışmasında İUDB-I'de madde kötüye kullanımı %61, panik bozukluğu %21, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) %21 oranında saptanmış olup bu oranlar tek uçlu bozuklukta görülen eş tanıların yaklaşık iki katıdır.¹⁹

Eksen-II eş tanı oranı %40-50 arasında, sıklıkla B ve C kümesi kişilik bozukluklarıdır (KB).²⁰ Sınır KB en sık görülen eksen-II eş tanısıdır.^{21,22}

Ruh sağlığı kuruluşlarına başvuran İUDB hastalarının %60'ında bir başka psikiyatrik bozukluk eş tanısı olduğu, bunların %80'inde de fiziksel hastalık eş tanısı olduğu bildirilmiştir.²³

İUDB'nin yaşam kalitesini düşürdüğü bulunmuştur.²⁴ Bu hastalara geç tanı konması, bir süre uygun tedavi veya hiç sağaltım tedavi, bir kısmının tedavi önerilerine uymaması gibi nedenler bozukluğun gidişini olumsuz etkilemektedir.¹³

Türkiye'de İUDB'nin epidemiyolojik oranlarıyla ilgili çalışma yoktur. Bazı çalışmalarda eş tanı oranlarına bakılmıştır. Bu çalışmada Sivas il merkezinde iki uçlu duygudurum bozukluğunun yaygınlığının, eş tanıların ve yaşam kalitesine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Evren ve örneklem

Araştırmanın evreni Sivas il merkezinde yaşayan, yaşı 16 ve üzerinde olan kişilerdir; örneklem bu kişilerden oluşturulmuştur. Sivas il merkezinde yapılacak araştırmalarda kullanılmak için geliştirilen örneklem planındaki listeye göre saptanan mahallelerden, tabakalı örnekleme yöntemiyle gidilecek cadde ve sokaklar belirlenerek yaş, cinsiyet, eğitim ve ekonomik düzey yönünden evreni temsil eden 510 hanelik bir örneklem belirlenmiştir.²⁵

Veri toplama araçları

Sosyodemografik Bilgi Formu: Bu form bölümümüzce geliştirilmiş olup kişinin demografik, sosyal ve sağlıkla ilgili özelliklerini sorgulamaktadır.

DSM-IV Eksen I için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I): SCID-I, DSM-IV eksen-I bozuklukları tanısı için geliştirilen yapılandırılmış klinik görüşme formudur. Altı tanı modülü vardır: Duygudurum dönemleri, psikotik belirtiler, psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, anksiyete ve diğer bozukluklar. Her bozukluk için 'şu anda' ve 'yaşam boyu' tanı konup konmadığı araştırılır. Türkiye'de uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.²⁶

DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-II): DSM-III-R için eksen-II'de yer alan kişilik bozuklukları tanısı için geliştirilmiştir. Buradaki 12 kişilik bozukluğunun 10'u DSM-IV'te yer alırken, edilgen saldırgan ve depresif KB yer almamaktadır. Türkçe çeviri ve uyarlaması yapılmıştır.²⁷

Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form (SF-36): Kısa Form-36 yaşam kalitesini ölçmek için fiziksel hastalığı, psikiyatrik bozukluğu olanlarda ve sağlıklı deneklerde kullanılmaktadır. Fiziksel işlevsellik, fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlamaları, sosyal işlevsellik, mental sağlık, vitalite (enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın sekiz boyutunu 36 madde ile inceler. Ölçeğin bir toplam puanı yoktur, sekiz alt boyutun toplam puanı hesaplanır.²⁸ Türkiye'de SF-36'nın geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.²⁹

Uygulama

Örneklem: Tabakalı örnekleme yöntemiyle Sivas il merkezini temsil eden 510 hanelik bir örneklem seçildi, her mahalledeki hane sayısı mahalle nüfusuyla orantılı olarak belirlendi. Her mahallede hangi sokakların ve her sokakta kaç hanenin ziyaret edileceği saptandı. Evde bulunmama veya ziyareti kabul etmeme olasılıklarına karşı yedek haneler belirlendi. Görüşmek istemeyen veya bireyleri evde bulunmayan hane sayısı 29'du. Bunların yerine yedek haneler ziyaret edildi, toplam 510 hane ziyaret edilerek hedeflenen hane sayısına ulaşıldı.

Bütün mahalleler dokuz düzeyli sistemde sosyo-ekonomik düzeye göre önceden sınıflandırılmıştı ve düşük, orta, yüksek olarak gruplandırıldı. Örneklem yaş, cinsiyet, eğitim ve ekonomik düzey yönünden evreni temsil etmektedir.

Çalışma öncesinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan ve Sivas İl Emniyet Müdürlüğü'nden gerekli izinler alındı. Hane ziyaretlerinde izin belgesi ve kurum kimlikleri gösterilerek hane halkının yazılı onayı alındı. Her hanede yaşı 16 ve üzerindeki bireylerden

evde olanlarla görüşüldü, evde olmayanlarla aynı gün içinde yapılan ikinci ziyarette görüşüldü.

Görüşmeler: Görüşmeler evlerde yüz yüze ve yalnız yapıldı. İlk aşamada örnekleme oluşturan 510 hanedeki 1406 kişiye sosyodemografik bilgi formu verildi, ardından SCID-I duygudurum nöbetleri modülü ile duygudurum bozuklukları modülü uygulandı. İkinci aşamada İÜDB-I, İÜDB-II ve siklotimik bozukluk tanısı konanlara SCID-I'nin diğer tüm modülleri uygulanarak eş tanı varlığı araştırıldı. Üçüncü aşamada, önceden bildirilerek ve izin alınarak İÜDB tanısı konanlara ikinci ev ziyareti yapıldı. Hastalara SCID-II uygulanarak kişilik bozukluğu eş tanısı varlığı araştırıldı. Kontrol grubu için sosyodemografik bilgi formu taranarak tanı konanlarla aynı yaş grubu ve cinsiyetten 10 sağlıklı birey belirlendi, SF-36 uygulandı.

İstatistiksel değerlendirme

Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versiyon 11) programına yüklendi, ki-kare testi ve Mann Whitney U testleriyle değerlendirildi. Veriler tablolarda aritmetik ortalama±standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilmiş olup istatistiksel anlamlılık için p<0.05 değeri alınmıştır. Ki-kare ilgili varsayımlar yerine getirilemediğinden bazı tablolarda ki veriler yalnız yüzde olarak gösterilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 1406 kişinin yaşları 16-90 arasında olup ortalama yaş 39.83±17.10'du. Çalışmayla ilgili sosyodemografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda İÜDB'nin yaygınlık oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı %0.71, bir yıllık yaygınlığı %0.43 ve nokta yaygınlığı %0.21 olarak bulundu.

Çalışmamızda İÜDB tanısı konan 10 hastanın 5'i kadın, 5'i erkekti. İÜDB %0.82, kadınlarda %0.62 oranında bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.753). Hastaların medeni durumlarına göre dağılımları: Beş kişi bekar, üç kişi evli, iki kişi boşanmıştı. Medeni duruma göre farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur, bu 'boşanmış' grubuna bağlıdır ($\chi^2=71.05$, p=0.001). Hastaların altısının aylık aile geliri asgari ücretin üzerinde veya iki katıydı, üç kişinin asgari ücret veya altındaydı, bir kişinin asgari ücretin iki katından fazlaydı. Gelir yönünden gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastaların sekizinin sosyal güvencesi

Tablo 1. Örneklemin sosyodemografik özellikleri

Özellik	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	800	56.9
Erkek	606	43.1
Medeni durum		
Evli	939	66.8
Bekar	395	28.1
Dul	64	4.5
Boşanmış	8	0.6
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	201	14.3
İlköğretim	745	53.0
Lise	363	25.8
Üniversite	97	6.9
Meslek		
Ev kadını	640	45.5
Öğrenci	207	14.7
İşçi	170	12.1
Serbest	160	11.4
Memur	90	6.4
Diğer	139	9.9
Sağlık güvencesi		
Var	1192	84.8
Yeşil Kart	94	6.7
Yok	120	8.5
Aile yapısı		
Çekirdek	1059	75.3
Geniş	333	23.7
Parçalanmış	14	1.0
Göç durumu		
Şehrin yerlisi	1240	88.2
Göç etmiş	166	11.8
Konut		
Kendi evi	1015	72.2
Kira	391	27.8
Ailenin aylık geliri		
Asgari ücretten düşük	603	42.9
Asgari ücret-iki katı	626	44.5
Asgari ücretin iki katından çok	177	12.6
Ailede ruhsal bozukluk		
Yok	1142	81.2
Var	264	18.8
Kendinde ruhsal bozukluk		
Yok	1300	92.5
Var	106	7.5
Alışkanlıklar		
Yok	1067	75.9
Sigara	313	22.2
Alkol	25	1.8
Madde	1	0.1

var, ikisinin yoktu (Yeşil Kartlıydı); aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.004$). Tüm hastalar şehrin yerlisiydi.

Eğitim durumuna göre, İÜDB yüksekokul grubunda diğerlerine göre anlamlı olarak daha

yüksek orandaydı ($\chi^2=15.13$, $p=0.002$). Meslek-lere göre gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($\chi^2=0.96$, $p=0.966$).

İÜDB hastalarından sekizi çekirdek aileye, ikisi parçalanmış aileye mensuptu, aralarındaki fark anlamsız bulundu ($\chi^2=1.08$, $p=0.582$). Ailesinde psikiyatrik bozukluğu olanların sayısı sekizdi, bu kişilerin söylediği tanı kabul edildi, herhangi bir ölçek uygulanmadı. Ailesinde psikiyatrik bozukluk olanlarda İÜDB oranı olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.001$).

Klinik özellikler ve eş tanıları

İÜDB tanısı konan 10 hastanın hastalık süresi 1-35 yıl arasında, ortalama 10.90 ± 9.62 yıldır. İki hasta hiçbir sağlık kuruluşuna başvurmamış ve herhangi bir tedavi görmemişti. Sekiz hastanın altısı 1-14 kez arasında yatırılarak tedavi görmüştü. Halen duygudurum düzenleyici ilaç kullanan hasta sayısı yediydi, bunlardan altısı lityum, biri valproik asit kullanıyordu.

İÜDB hastalarının altısı sürekli ve düzenli ilaç kullanırken, ikisi hiç ilaç kullanmamıştı. İÜDB hastalarının dördü sigara içiyordu; beşinin herhangi bir alışkanlığı yoktu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel yönden anlamlı değildi ($\chi^2=6.14$, $p=0.105$).

İÜDB hastalarına SCID-I'nin diğer tüm modülleri ve SCID-II uygulanarak eksen-I ve eksen-II eş tanıları araştırıldı. Eksen-I değerlendirmemize göre iki hastada yaygın anksiyete bozukluğu, bir hastada agorafobisiz panik bozukluğu eş tanısı saptandı; madde kullanım bozukluğu, somatoform bozukluk, yeme bozukluğu ve uyum bozukluğu eş tanısı saptanmadı.

Eksen-II değerlendirmesine göre beş hastada KB eş tanısı saptandı (Tablo 3). Hastalarda paranoid, şizotipal, histriyonik, özsever, bağımlı, edilgen-saldırgan, self defeating ve başka türlü adlandırılmayan KB eş tanısı saptanmadı.

İki hastada eksen-I ve eksen-II eş tanısı birlik-teydi. Bir hastada agorafobisiz panik bozukluğu ve şizoid KB, diğer hastada yaygın anksiyete bozukluğu ve çekingen KB eş tanıları saptandı.

Yaşam kalitesi

İÜDB hastalarının yaşam kalitesi SF-36 kullanılarak değerlendirildi. Hasta grubundaki 10 bireyin yaş ortalaması 30.50 ± 9.07 , kontrol grubundaki 10 bireyin 30.80 ± 10.08 'di ($p=0.820$). İki grupta da beş kadın, beş erkek vardı. Bulgular hasta ve kontrol grubunun değerleriyle karşılaştırıldı.

Tablo 2. İki uçlu duygudurum bozukluklarının (İÜDB) yaygınlık değerleri

	İÜDB		İÜDB-I		İÜDB-II		Siklotimi	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yaşam boyu yaygınlık								
Var	10	0.71	4	0.43	2	0.14	2	0.14
Yok	1396	99.29	1402	99.57	1406	99.86	2	99.86
Son bir yıllık yaygınlık								
Var	6	0.43						
Yok	1400	99.57						
Nokta yaygınlık								
Var	3	0.21						
Yok	1403	99.79						

Tablo 3. İki uçlu duygudurum bozukluğunda kişilik bozuklukları eş tanıları

Eş tanıları	Sayı	%
Kişilik bozuklukları		
Şizoid	1	10
Sınır	1	10
Antisosyal	1	10
Çekingen	1	10
Obsesif kompulsif	1	10
Toplam	5	50

Kontrol grubundaki 10 bireyden dördü kendisini bir yıl öncesine göre biraz daha iyi, altısı aynı hissederken; hasta grubundaki 10 kişiden dördü kendini bir yıl öncesine göre daha iyi, ikisi çok daha kötü olarak değerlendirmiştir. İki grubun fiziksel işlevsellik, ağrı, vitalite, mental sağlık alt ölçek puanları arasındaki fark önemsiz bulunurken ($p>0.05$); fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol güçlüğü yönünden fark önemli bulunmuştur (sırasıyla $p=0.013$, $p=0.034$, $p=0.044$, $p=0.013$). SF-36 alt

ölçek değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma, İÜDB'nin yaygınlığını, eş tanıları, İÜDB'nin hastaların yaşam kalitesine etkisini araştırmak için yapılan bir alan çalışmasıdır.

Çalışmamızda İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı diğer ülkelerde yapılan çalışma sonuçlarına benzerdir. Japonya'da İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı %0.1,³⁰ Etiyopya'da %0.5,³¹ Avustralya'da %2.5,³² Singapur'da %1.2,³³ Kanada'da %2.2 oranında bulunmuştur.¹ On Avrupa Birliği ülkesinde İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı %1.5-2.0 arasında bulunmuştur.³⁴ ABD'de ECA Çalışmasında İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı %0.8,¹ NCS Çalışmasında⁸ %1.6 oranında bulunmuştur. CIDI kullanılan NEMESIS Çalışmasında İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı %1.9 oranında bulunmuştur.³⁵ CIDI'nin İÜDB'nin yaygınlığı konusunda yüksek değerler verme olasılığı çalışmanın sınırlılığı olarak belirtilmiştir.³⁶

İÜDB-I'in yaşam boyu yaygınlığı %0.4-1.6 arasında olup ortalama %0.8'dir.³⁷ Bu gözden geçir-

Tablo 4. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin alt ölçek değerleri

SF-36 alt ölçekler	Kontrol Ort.±SS	Hasta Ort.±SS	u	p
Fiziksel işlevsellik	29.60±0.84	27.30±4.66	1.53	0.087
Fiziksel rol güçlüğü	8.00±0.00	6.50±1.77	2.67	0.013
Ağrı	10.09±1.42	8.67±2.62	1.50	0.208
Genel sağlık	22.08±2.12	16.68±6.10	2.64	0.034
Vitalite	17.30±2.40	16.00±4.54	0.80	0.618
Sosyal işlevsellik	9.70±0.67	7.80±2.78	2.10	0.044
Emosyonel rol güçlüğü	6.00±0.00	4.90±1.28	2.70	0.013
Mental sağlık	22.40±2.57	21.30±7.33	0.37	0.424

mede, 15 yaş ve üzerindeki nüfusta İÜDB-I'in bir yıllık yaygınlığı %0.72 ve yaşam boyu yaygınlığı %0.80 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda İÜDB-I'in bir yıllık yaygınlık oranı %0.21'di. İzlanda'da³⁸ İÜDB-I'in yaşam boyu yaygınlık oranı %0.2, Yeni Zelanda'da³⁹ %0.7, ABD'de⁴⁰ %0.4 olarak bulunmuştur. Tüm bu çalışmalarda tanı için DSM-III-R tanı ölçütleri kullanılmıştır. Kanada'da Tanısal Görüşme Şeması kullanılarak yapılan bir çalışmada bu oran %0.6 bulunmuştur.⁴¹ Düşük oranlar DSM ölçütlerine bağlanmış, CIDI kullanılan çalışmalarda saptanan oranlar daha yüksek bulunmuştur.³¹

İÜDB-II'nin yaşam boyu yaygınlığı ortalama %0.5, siklotimik bozukluğun %0.4-1 arasında dır.⁴² İÜDB-II'nin değerlendirildiği 11 çalışmada yaşam boyu yaygınlık oranları %0.5-1.9 arasında saptanmıştır.⁸ Bulduğumuz İÜDB-II'nin oranı literatüre benzer, siklotimik bozukluğun düşüktür. Epidemiyolojik oranları, kullanılan tanısal araçların duyarlılığı, belirtilerin ciddiyeti, kültür ve toplumun yaş, cinsiyet ve sosyal sınıf bakımından temsil edilebilir olmasının etkilediği bildirilmiştir.⁴³

İÜDB için bulduğumuz oranlar genel olarak literatürle uyumludur. Son yıllarda ortaya atılan İUSB kavramı ve bu alanda yapılan çalışmalarda İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlık oranının çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu kavramda İÜDB tanı ölçütleri yumuşatılarak tanının kapsamı genişletilmiştir.⁴⁴ Hipomani tanısı için gerekli olan gün boyu süren, sürekli kabarmış, taşkın veya irritabl ayrı bir duygudurum döneminin en az dört gün sürmesi koşulu İUSB'de bir-üç gün olarak alınmış, ergenlerde bir gün süren hızlı döngülü dönemler tanımlanmıştır.

İÜDB'nin bazı görünüşleri tanıyı zorlaştırabilir. İlk manik/hipomanik dönem görülene kadar İÜDB tanısı konamayabilir. Hipomanik dönemi normal düşünce ve davranıştan ayırmak zor olabilir. İÜDB'nin iş yeri ve okulla ilgili olarak ortaya çıkan erken dönem belirtileri hemen bu hastalıkla ilişkilendirilmemektedir. Hastaların bir kısmı yardım ve sağaltım istediğinde bulunmaktadırlar. Bu güçlükler nedeniyle İÜDB'ye hemen tanı konmadığı ve yaygınlık oranının düşük bulunduğu bildirilmiştir.³⁶

Eşik altı olgular da katıldığında İUSB'nin yaşam boyu yaygınlık oranının %5-8 arasında olabileceği belirtilmiştir.^{6,45} Bu oran İsviçre'de⁸ %5.5, Macaristan'da⁹ %5.1 olarak bulunmuştur. ABD'de CIDI ve SCID kullanılarak yapılan bir çalışmada İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlık oranı %4.4 olarak bulunmuştur.⁴⁶

Çalışmamızda DSM-IV ölçütleriyle İÜDB-I, İÜDB-II, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan İÜDB yaygınlığını araştırdık. İUSB içinde yer alan diğer bozukluklar DSM-IV'te olmadığı için araştırmadık.

Çalışmamızda İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde İÜDB'nin iki cinsiyette eşit olarak görüldüğü, İÜDB-II'nin kadınlarda daha sık olduğu bildirilmiştir.⁴⁷ İÜDB'nin erkeklerde veya kadınlarda daha sık olduğunu bildiren yayınlar da vardır. İÜDB'nin yaşam boyu yaygınlığı Avustralya'da erkeklerde %3.1, kadınlarda %2.0;³² Etiyopya'da erkeklerde %0.6, kadınlarda %0.3;³¹ Hollanda'da kadınlarda %2.2, erkeklerde %1.6³⁶ oranında bulunmuştur.

İÜDB'de başlangıç yaşı sıklıkla 20 yaş civarında olup olguların yarısından çoğunda 20 yaşından önce başlar, yaşlılıkta başlaması nadirdir.⁴⁷ Çalışmamızda ortalama başlangıç yaşı 19.6±3.97 olarak bulunmuştur.

Boşanma, ayrı yaşama, bekarlık İÜDB'de risk etkenleri olarak kabul edilmektedir; İÜDB'de aile parçalanması artmıştır.⁴⁷ Çalışmamızda İÜDB boşanmış hastalarda anlamlı olarak daha yüksek orandaydı. Bir çalışmada İÜDB hastalarının %42.2'sinin evli, %37.2'sinin bekar, %18.0'inin ayrılmış veya boşanmış, %2.5'inin dul olduğu bildirilmiştir.¹ İÜDB-I, hastalarda düşük gelir düzeyine, işsizliğe, sosyal statüde düşmeye neden olurken; İÜDB-II hastalarının gelir düzeylerinin ve sosyoekonomik statülerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁴⁷ Çalışmamızda hastaların gelir durumu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, eğitim düzeyi bakımından yüksek okul mezunlarında oran anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Çalışmamızda meslekler ve aile yapısı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

İÜDB hastalarında bir veya birden çok eş tanıli eksen-I bozukluğu bulunur, en sık görülenleri anksiyete bozuklukları ve alkol bağımlılığı/kötüye kullanımınıdır. NESARC Çalışmasında (the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) İÜDB-I ve İÜDB-II hastalarında yaşam boyu en az bir anksiyete bozukluğu eş tanısı %60 oranında bulunmuştur.⁴⁸ En sık görülen anksiyete bozuklukları panik bozukluğu, OKB ve sosyal anksiyete bozukluğudur.⁴⁷ Kadınlarda yeme bozuklukları eş tanısının daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır.¹⁴ Türkiye'de bir çalışmada İÜDB hastalarının %16.3'ünde OKB saptanmıştır.⁴⁹ Çalışmamızda yaşam boyu ve şimdiki eksen-I eş tanısı %30

olarak bulundu, tümü anksiyete bozukluğu eş tanısıydı. Eş tanılar iki hastada yaygın anksiyete bozukluğu, bir hastada agorafobisiz panik bozukluğuuydu.

Epidemiyolojik, klinik ve aile çalışmalarında İÜDB'de alkol ve madde bağımlılığı eş tanısının en sık görülen eş tanı olduğu ileri sürülürken, yeni çalışmalarda anksiyete bozukluğu eş tanısının daha yaygın olduğu bildirilmiştir.⁵⁰

Çalışmamızda İÜDB hastalarından alkol veya madde bağımlılığı/kötüye kullanımı olan yoktu. Literatürde alkol veya madde bağımlılığı/kötüye kullanımı yaygınlığı oranı yüksektir. ECA çalışmasında İÜDB'de yaşam boyu alkol bağımlılığı/kötüye kullanımı yaygınlığı %44.7, ilaç bağımlılığı yaygınlığı %33.5 oranında bildirilmiştir.¹⁶ Aynı çalışmada İÜDB-I için herhangi bir madde bağımlılığı yaygınlığı %61.0, alkol bağımlılığı yaygınlığı %46.2 oranında verilirken; bu oranlar İÜDB-II için sırasıyla %48.0 ve %39.0'dır.⁵¹ Çalışmamızdaki alkol bağımlılığı eş tanısının bulunmaması, kentin sosyokültürel özelliklerine ve alkole karşı olan tutuma bağlanabilir.

En sık görülen anksiyete bozukluğu alt tipi eş tanısı konusunda görüş birliği yoktur.^{18,52} ABD'de NCS Çalışmasında İÜDB hastalarının %92.9'unda anksiyete bozukluğu, %72.0'ında alkol ve madde bağımlılığı eş tanısı saptanmıştır.¹⁸ Bir çalışmada İÜDB'de anksiyete bozukluğu eş tanı oranı %51.2 olarak bulunmuştur.⁵³ Türkiye'deki bir çalışmada İÜDB'de %46 oranında eksen-I, %48 eksen-II ve %22 çoklu eş tanı saptanmıştır. En sık görülen eksen-I eş tanısı OKB, en sık görülen eksen-II eş tanısı sınır KB olarak bulunmuştur.²²

Çalışmamızda alkol ve madde bağımlılığı, yeme bozukluğu, somatoform bozukluk ve uyum bozukluğu eş tanısı saptanmamıştır. Bu sonuç, çalışmamızda eş tanısı değerlendirilen hasta sayısının düşük olmasına bağlanabilir. Örneğimizde İÜDB tanısı konan 10 kişi, geniş kapsamlı bir eş tanı çalışması için yetersizdir ve sınırlayıcı bir etkidir.

Çalışmamızda hastalardan beşine eksen-II tanısı konmuştur. Çalışmalarda İÜDB'de eksen-II eş tanısı yaygınlığı %40-50 arasında bulunmuştur.⁵⁴ En sık rastlanan KB histriyonik, obsesif kompulsif, sınır ve çekingen KB iken; şizoid, şizotipal ve bağımlı KB daha nadir görülmektedir.⁵⁵ Türkiye'de İÜDB hastalarında en az bir KB eş tanısı %47.7 oranında ve en sık görülenler obsesif kompulsif ve histriyonik KB olarak saptanmıştır.⁵⁵ Eksen-II eş tanı yaygınlığı bulgu-

larımız literatürle uyumludur, ancak hasta sayısının azlığı değerlendirme yapmayı engellemektedir. İÜDB'de eksen-I ve eksen-II eş tanılarını değerlendirebilmek için daha büyük örnekleme çalışılmalıdır.

İÜDB hastalarının yaşam kalitesini SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğiyle değerlendirerek kontrol grubuyla karşılaştırdık. İki grup arasında SF-36 fiziksel işlevsellik, ağrı, vitalite ve mental sağlık alt ölçekleri arasında anlamlı fark bulunmazken; fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol güçlüğü alt ölçeklerinde hasta grubundaki değerler anlamlı olarak daha düşük bulundu. Hasta grubunda sağlığını bir yıl öncesine göre orta veya daha kötü olarak nitelendiren üç kişi varken, kontrol grubunda yoktur ($p>0.05$). Bu sonuçlar İÜDB'nin yaşam kalitesini olumsuz etkilemesine bağlı olabilir.

Yaşam kalitesi kavramı, kişinin mental, fiziksel, toplumsal, işlevsel ve ruhsal alanlarda sağlıklı olmasını içerir. İÜDB'de yaşam kalitesinin düşük olduğu ve duygudurum dönemlerine göre değiştiği ileri sürülmüştür. Depresif belirtilerin düzeyi, kadın cinsiyeti, tanı konuncaya kadar geçen sürenin uzunluğu İÜDB'de düşük yaşam kalitesinin belirteçleri olarak ileri sürülmüştür.⁵⁶ Bir çalışmada depresif dönemde olan İÜDB hastalarında fiziksel rol güçlüğü, vitalite, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol güçlüğü alt ölçek puanları anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.²⁴ İÜDB'de yüksek oranda görülen eş tanılar da yaşam kalitesindeki bozulmayı artırmaktadır.⁵⁷ İki eş tanının varlığında yaşam kalitesi puanları yalnız anksiyete bozukluğu ve yalnız alkol ve madde bağımlılığı eş tanısının varlığına göre anlamlı olarak daha çok düşmektedir.⁵⁸ Lityum, karbamazepin ve antipsikotiklerle ilişkili olarak görülen kilo ve beden kitle indeksi artışı İÜDB'de kontrol grubuna göre daha yüksektir ve yaşam kalitesini bozan bir etken olarak ortaya çıkar.⁵⁹ İÜDB'de fiziksel hastalık eş tanısı da yüksek orandadır ve bu grupta yaşam kalitesi değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur.⁶⁰ Bu bulgular vitalite dışında çalışmamızla uyumludur. İÜDB'de genel olarak yaşam kalitesinin en iyi ötimik dönemde olduğu, manik/hipomanik dönemde karışık ve depresif dönemlere göre daha iyi olduğu ve en kötü depresif dönemde olduğu bildirilmiştir. Yaşam kalitesindeki bozulmanın İÜDB-I'le sınırlı olduğunu,⁵⁷ İÜDB-II'de yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu bildiren yayınlara da vardır.⁵⁶ Türkiye'de ötimik olan ve duygudurum düzenleyici ilaç kullanan hastalarda, kullanmayanlara göre genel işlevsellik düzeyi daha yüksek bulunmuştur.⁶¹ Çalışmamızda fiziksel işlevsellik, ağrı, vitalite ve

mental sağlık alt ölçeklerinde anlamsız sonuçlar bulunması hastaların SF-36'yı yanıtladıkları sırada ötimik dönemde olmalarına bağlanabilir.

İUDB ve yaşam kalitesi çalışmaları, bu hastalarda çeşitli işlevsellik alanlarında önemli bozulmalar olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda tüm hastalara SF-36 uygulanmakla birlikte, hasta sayısının az olması nedeniyle ötimik, manik veya depresif dönemler arasında karşılaştırma yapılmamıştır. Aynı nedenle İUDB-I, İUDB-II ve siklotimik bozukluğu olanların yaşam kalitesi de karşılaştırılmamış, tüm İUDB hastaları için genel değerler verilmiştir. Gerek ötimik, manik ve depresif dönemlerin, gerekse İUDB-I, İUDB-II ve siklotimik bozukluğun yaşam kalitesine etkisini

göstermek için büyük örneklemli çalışmalara gerek vardır.

Bu çalışmanın önemli yönü, Türkiye'de İUDB'nin yaygınlığını alan çalışmasıyla ve evreni temsil eden örneklemle belirleyen ilk çalışma olmasıdır. En önemli sınırlılığı, saptanan hasta sayısının alt gruplara, eş tanılara ve yaşam kalitesine göre karşılaştırmaların yapılamamasıdır.

Bu yazıda Türkiye'de İUDB'nin yaygınlık oranları, eş tanıları, yaşam kalitesine etkisi sunulmuştur. Araştırmanın Türkiye'yi temsil eden örneklemle yapılması yararlı ve literatüre katkı yapacak bilgiler verecektir.

KAYNAKLAR

1. Schaffer A, Carney J, Cheung A, Veldhuizen S, Levitt A. Community survey of bipolar disorder in Canada: lifetime prevalence and illness characteristics. *Can J Psychiatry* 2006; 51:9-16.
2. Morgan VA, Mitchell PB, Jablensky AV. The epidemiology of bipolar disorder: sociodemographic, disability and service utilization data from the Australian National Study of Low Prevalence (psychotic) Disorders. *Bipolar Disord* 2005; 7:326-337.
3. Doğan O. Psikiyatrik epidemiyoloji ve önemi. O Doğan (Ed.), *Psikiyatrik Epidemiyoloji*, İzmir: Ege Psikiyatri Yayınları, 2002, s.7-14.
4. Doğan O. *Psikiyatrik Epidemiyoloji*. Sivas: Esform Ofset, 2011.
5. Gelder M, Mayou R, Cowen P. *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*. New York: Oxford University Press, 2001, p.118-121.
6. Rihmer Z, Angst J. Duygudurum bozuklukları: Epidemiyoloji. B.J Sadock, VA Sadock (Eds.), *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, H Aydın, A Bozkurt (Çev. Eds.), sekizinci baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007, s.1575-1582.
7. Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N. *İki Uçlu Bozukluk*. ET Oral (Çev.), İstanbul: CSA Medikal Yayın, 2003.
8. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998; 50:143-151.
9. Szadocky E, Papp Z, Vitrai J, Rihmer Z, Furedi J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary: results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord* 1998; 50:153-162.
10. Carta MG, Angst J. Epidemiological and clinical aspects of bipolar disorders: controversies or a common need to redefine the aims and methodological aspects of surveys. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005; 4:1-4.
11. Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33:587-595.
12. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:543-552.
13. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RMA. The National Depressive and Manic-Depressive Association survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994; 31:281-294.
14. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity and symptom presentation. *Bipolar Disord* 2005; 7:119-125.
15. Kroon JS, Wohlfarth TD, Dieleman J, Sutherland AL, Storosum JG, Denys D, et al. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study. *Bipolar Disord* 2013; 15:306-313.
16. Chengappa NKR, Levine J, Gershon S, Kupfer DJ. Lifetime prevalence of substance or alcohol abuse and dependence among subjects with bipolar I and II disorders in a voluntary registry. *Bipolar Disord* 2000; 2:191-195.
17. Tamam L. Bipolar bozukluk ile anksiyete bozukluğu birlikteliği: Bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Derg* 2007; 18:59-71.
18. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 2002; 68:1-23.

19. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264:2511-2518.
20. Brieger P, Ehrh U, Marneros A. Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective disorders. *Compr Psychiatry* 2003; 44:28-34.
21. Sjustad HN, Grawe RW, Egeland J. Affective disorders among patients with borderline personality disorder. *PLoS One* 2012; 7(12):e50930.
22. Ünal A, Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö, Tezcan E. Bipolar bozukluğa eşlik eden eksen I ve eksen II tanılarını. *Türkiye'de Psikiyatri* 2007; 9:18-25.
23. Dubowsky SL, Davies R, Dubowsky AN. Mood disorders. RE Hales, SC Yudofsky (Eds.), *Essentials of Clinical Psychiatry*, second ed., Arlington: APP, 2004, p.243-338.
24. Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR, Davis KH, Haris SD, Krishnan AA. Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar Disord* 2004; 6:379-385.
25. Çınar Z. Sivas İl Merkezinde Yapılacak Sağlık Araştırmalarında Kullanılmak Üzere Çeşitli Sayı ve Nitelikte Örnekleme Planının Geliştirilmesi. *Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi*, Ankara, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1990.
26. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme*. A Çorapçioğlu (Çev. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
27. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. *DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Kişilik Bozuklukları Formu*. S Sorias (Çev. Ed.), İzmir: Ege Üniversitesi Yayınları, 1990.
28. Aydemir Ö, Köroğlu E. *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2006.
29. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:102-106.
30. Kawakami N, Shimizu H, Haratani T, Iwata N, Kitamura T. Lifetime and 6-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in an urban community in Japan. *Psychiatric Res* 2004; 121:293-301.
31. Negash A, Alem A, Kebede D, Deyessa N, Shibre T, Kullgren G. Prevalence and clinical characteristics of bipolar I disorder in Butajira, Ethiopia: a community based study. *J Affect Disord* 2005; 87:193-201.
32. Goldney RD, Fisher LJ, Grande ED, Taylor AW. Bipolar I and II disorders in a random and representative Australian population. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39:726-729.
33. Subramaniam M, Abidin E, Vaingankar JA, Chong SA. Prevalence, correlates, comorbidity and severity of bipolar disorder: results from the Singapore Mental Health Study. *J Affect Disord* 2013; 146:189-196.
34. Pini S, deQueiroz V, Pagnin D, Pesawas L, Angst J, Cassano GB, et al. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15:425-434.
35. Regeer EJ, ten Have M, Rosso ML, van Roijen LH, Vallebergh W, Nolen WA. Prevalence of bipolar disorders in the general population: a reappraisal study of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:374-382.
36. ten Have M, Vollebergh V, Bijl R, Molen WA. Bipolar disorder in the general population in the Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord* 2002; 68:203-213.
37. Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry* 2004; 49:124-138.
38. Stefansson JG, Lindal E, Björnsson JK, Guomundsdottir A. Lifetime prevalence of specific mental disorders among people born in Iceland in 1931. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84:142-149.
39. Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR, Joyce PR, Oakley-Browne MA. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part I: methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 1989; 23:315-326.
40. Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhou S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med* 1997; 27:1079-1089.
41. Fogarty F, Russell JM, Newman SC, Bland RC. Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. Mania. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89(Suppl.376):16-23.
42. *Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders Compendium* 2006. Arlington: APA, 2007.
43. Marneros A. Mood disorders: epidemiology and natural history. *Psychiatry* 2006; 5:119-122.
44. Katzow JJ, Hsu DJ, Ghaemi SN. The bipolar spectrum: a clinical perspective. *Bipolar Disord* 2003; 5:436-442.
45. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking in to account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003; 73:121-131.

46. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RMA, Merikangas KR, et al. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CIDI 3.0. *J Affect Disord* 2006; 96:259-269.
47. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Eighth ed., Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005.
48. Sala R, Goldstein BI, Morcillo C, Liu SM, Castellanos M, Blanco C. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the U.S. population. *J Psychiatr Res* 2012; 46:865-872.
49. Koyuncu A, Tükel R, Ozyildirim I, Meteris H, Yazıcı O. Impact of obsessive-compulsive disorder comorbidity on the sociodemographic and clinical features of patients with bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2010; 51:293-297.
50. McIntyre RS, Soczynska JK, Bottas A, Bordbar K, Konarski JZ, Kennedy SH. Anxiety disorders and bipolar disorder: a review. *Bipolar Disord* 2006; 8:665-676.
51. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *J Am Med Assoc* 1990; 264: 2511-2518.
52. Simon NM, Otto MW, Fischmann D, Racette S, Nierenberg AA, Pollack MH, et al. Panic disorder and bipolar disorder: anxiety sensitivity as a potential mediator of panic during manic states. *J Affect Disord* 2005; 87:101-105.
53. Simon NM, Otto MW, Wisniewski RR, Fossey M, Sağduyu K, Frenk E, et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2004; 161:2222-2229.
54. Kay JH, Altshuler LL, Ventura J, Mintz J. Prevalence of axis II comorbidity in bipolar patients with and without alcohol use disorders. *Ann Clin Psychiatry* 1999; 11:187-195.
55. Üçok A, Karaveli D, Kundakçı T, Yazıcı O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. *Compr Psychiatry* 1998; 39:72-74.
56. Gazalle FK, Hallal PC, Andreazza AC, Frey BN, Kauer-Sant'Anna M, Weyne F, et al. Manic symptoms and quality of life in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2007; 153:33-38.
57. Albert U, Rosso G, Maina G, Bogetto F. Impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *J Affect Disord* 2008; 105:297-303 .
58. Singh J, Mattoo SK, Sharan P, Basu D. Quality of life and its correlates in patients with dual diagnosis of bipolar affective disorder and substance dependence. *Bipolar Disord* 2005; 7:187-191.
59. Wang PW, Sachs GS, Zarate CA, Marangell LB, Calabrese JR, Goldberg JF, et al. Overweight and obesity in bipolar disorders. *J Psychiatr Res* 2006; 40:762-764.
60. Fenn HH, Bauer MS, Altshuler L, Evans DR, Williford WO, Kilbourne AM, et al. Medical comorbidity and health-related quality of life in bipolar disorder across the adult age span. *J Affect Disord* 2005; 86:47-60.
61. Özer SK, Uluşahin A, Kabakçı E. Bipolar hastalarda ataklar arası dönemde tedavi ve gidiş ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12:111-120.