

Bipolar Bozuklukta Mevsimsellik: Duygudurum Belirtilerine, Psikososyal İşlevsellik, Nörokognisyon ve Biyolojik Ritim Üzerine Etkisi

Seasonality in Bipolar Disorder: Impact on Mood Symptoms, Psychosocial Functioning, Neurocognition, and Biological Rhythm

Fikret Poyraz ÇÖKMÜŞ¹, Kadir AŞÇIBAŞI², Didem SÜCÜLLÜOĞLU DİKİCİ¹, Emine Özge ÇÖLDÜR³, Emin AVCI⁴, Ömer AYDEMİR⁴

¹Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Manisa, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Kuşadası Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Aydın, Türkiye

⁴Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bipolar bozukluk (BB) tanılı hastalarda yılın belirli zamanlarında manik ve depresif dönemler için hastane başvurularında artış gösterilmiş olsa bile, duygudurum belirtileri mevsimsel değişim göstermemektedir. Çalışmamızda BB tanılı hastaların yılın belirli zamanlarında hastaneye başvuru sayılarındaki artışın olası sebeplerini bulmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma Türkiye’de dört merkezde yürütülmüştür. Hasta grubunu 41 remisyonda BB tanılı hasta oluşturmıştır. Sağlıklı kontrol grubu 37 kişiden oluşmaktadır. Değerlendirme zamanları olarak güz ekinoksu (23 Eylül), bahar ekinoksu (21 Mart), yaz gündönümü (21 Haziran) ve kış gündönümü (21 Aralık) seçildi. Duygudurum belirtileri için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği; işlevsellik için Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği; nörokognisyon için Stroop Testi (ST) ve Rey İştisel Sözel Öğrenme

Testi (RAVLT); biyolojik ritim için Biyolojik Ritim Değerlendirme Görüşmesi ile Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu kullanılmıştır.

Bulgular: Duygudurum belirtilerinde herhangi bir mevsimsel değişim gösterilmemiştir. BB grubunda dört dönem boyunca, RAVLT testinin ani hatırlama, öğrenme ve geri çağırma alt alanlarında ve ST’in kelime ve renk testi alanlarında istatistiksel olarak anlamlılık saptansa da kontrol grubundan ayrılmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, BB grubunun duygudurum belirtilerinde, psikososyal işlevselliğinde, biyolojik ritminde ve nörokognisyonunda sağlıklı kontrolden ayrılan bir mevsimsel değişim gösterilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik ritim; bipolar bozukluk; nörokognisyon; psikososyal işlevsellik; mevsimsellik

ABSTRACT

Introduction: Even though an increase in the number of hospital admissions for manic and depressive periods at certain times of the year is reported in bipolar disorder (BD), mood symptoms do not show a seasonal variation. We aimed to find out the possible causes of increased hospital admissions of BD patients in certain periods of the year.

Method: The study was carried out in four centers in Turkey. The patient group consisted of 41 persons with a diagnosis of BD in remission. The healthy control (HC) group consists of 37 persons. The selected evaluation times are fall equinox (September 23), spring equinox (March 21), summer solstice (June 21) and winter solstice (December 21). For mood symptoms, Hamilton Depression Rating Scale and Young Mania Rating Scale; for functioning Functioning Assessment Short Test; for neurocognition Stroop Test (ST) and Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), for biological rhythm Biological Rhythms Interview of

Assessment in Neuropsychiatry, and Seasonal Pattern Assessment Questionnaire were used.

Results: In terms of mood symptoms no seasonal variation was found. Across all four periods of assessment of BD group, statistically significant variation was only observed in the instant recall, learning and recognition domains of RAVLT and word test and color test domains of ST; however, it was not sufficient to distinguish the BD group separating from the control group.

Conclusions: In terms of mood symptoms, psychosocial functionality, biological rhythm, neurocognition, no seasonal variation was demonstrated that could distinguish the BD group from the HC group.

Keywords: Biological rhythm, bipolar disorder, neurocognition, psychosocial functionality, seasonality

Cite this article as: Çökmüş FP, Aşçıbaşı K, Sücüllüoğlu Dikici D, Çöldür EÖ, Avcı E, Aydemir Ö. Bipolar Bozuklukta Mevsimsellik: Duygudurum Belirtilerine, Psikososyal İşlevsellik, Nörokognisyon ve Biyolojik Ritim Üzerine Etkisi. Arch Neuropsychiatry 2021; 58:41-47.

GİRİŞ

Bipolar bozukluk (BB) birçok faktörden köken alan, heterojen klinik gidişle seyreden ciddi bir psikiyatrik bozukluktur (1). Hormon salgılanması, uyku-uyanıklık siklusu gibi fizyolojik durumların düzenlenmesinde

önemli rol oynayan sirkadiyen ritim; BB patofizyolojisinde yer alır (2). BB’nin ana özelliklerinden birisi ritim bozukluğudur (3). BB’nin etyolojik arka planında sirkadiyen ritim sistemindeki bozuklukların önemli bir

rol oynadığı düşünülmüştür (4). BB tanılı hastalar mevsimlerle değişen bozulmuş sirkadiyen ritme sahiptir ve bu durum uyku verimliliği ve duygudurumlarını etkiler (5).

"Mevsimsellik", fotoperiyod (gün uzunluğu), ışık yoğunluğu, dış mekân sıcaklığı ve yiyecek bulunabilirliği gibi çeşitli çevresel faktörün mevsimsel değişimlerini ifade eder (6). Bireysel düzeyde, BB tanılı hastaların dördte birini etkileyen mevsimselliğin duygudurum epizodlarının klinik gidişini de etkilediği gösterilmiştir (7). Birçok çalışmanın sonucuna göre yılın belirli zamanlarında manik ve depresif dönemler için hastane başvurularında artma gözlenirken (7-10), hem manik hem de depresif belirtilerin mevsimsellik göstermediği sonucuna varılmıştır (11,12).

Bu bilgilerin ışığında, çalışmamızda BB tanılı hastaların yılın belirli zamanlarında hastaneye başvuru sayılarındaki artışın olası sebeplerini bulmayı amaçladık. Çalışmamızda, BB tanılı hastaların ve sağlıklı kontrollerden (SK) oluşan gönüllülerin duygudurum belirtilerinin, psikososyal işlevselliklerinin, nörokognitif işlevlerinin, biyolojik ritimlerinin ve mevsimselliklerinin gözlemlenmesi ve değişikliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Mevsimselliğin sadece duygudurum belirtileri üzerinde değil ayrıca işlevsellik, biyolojik ritim ve nörokognitif işlevler üzerinde etkili olabileceği için bu çalışmayı gerçekleştirmeyi planladık. Bu çalışmada BB tanılı hastaların kış mevsiminde depresif belirtilerinde, ilkbahar ve yaz mevsimlerindeyse manik belirtilerinde artmaya bağlı olarak psikososyal işlevsellikleri, biyolojik ritimleri ve nörobilişsel işlevlerinde bozulma olacağını varsaymıştır. Bu çalışmanın diğer bir hipotezi ise mevsimsel değerlendirmelerde, BB grubunun SK'ya göre psikososyal işlevsellik, biyolojik ritim ve nörobilişsel işlevlerde daha çok bozulma gösterecekleridir.

YÖNTEM

Katılımcılar

Bu çalışma Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 12/04/2017-20.478.486). Tüm katılımcılar yazılı bilgilendirilmiş onam formunu imzalamıştır.

Çalışmamız iki gruptan oluşan gönülleri içermektedir. Hasta grubu 41 BB tanılı hastadan oluşmaktadır. Hastaların BB tanıları tıbbi kayıtları aracılığıyla belirlendi ve tanıları DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-IV) ile doğrulandı. Dahil edilme kriterleri; 18-65 yaş aralığında olmak, en az 6 aydır remisyonda olmak (remisyon kriteri: Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) <5, Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) <7) ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmaktır. Dışlama kriterleri ise madde kullanım bozukluğu dahil olmak üzere herhangi bir ek psikiyatrik hastalığının olması, son 6 ay içinde EKT uygulanmış olması, nörolojik hastalık varlığı ile mental retardasyonun olmasıydı. SK grubu ise herhangi bir psikiyatrik tanısı olmayan (deneyimli bir psikiyatrist tarafından uygulanan SCID görüşmesine dayanan) 37 gönüllüden oluşmaktadır. SK grubu BB grubu ile yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi gibi demografik özellikler açısından eşleştirildi.

Çalışmanın başlangıcında 56 BB tanılı hasta çalışmada yer aldı. 15 hasta çalışmadan çıkartıldı (üçü hasta başka şehre taşındığı ve kontrol görüşmelerine gelmediği için, ikisi gebe kaldığı ve tedaviyi bıraktığı için, üçü kendi isteğiyle tedaviyi bıraktığı ve yedisi de planlanan kontrol tarihlerinde görüşmelere katılmadıkları için). Toplamda 41 BB (39 BB-I, 2 BB-II) tanılı hasta çalışmayı tamamladı.

Değerlendirme zamanları olarak güz ekinoksu (23 Eylül), bahar ekinoksu (21 Mart), yaz gündönümü (21 Haziran) ve kış gündönümü (21 Aralık) seçildi. Dört değerlendirme görüşmesi için, tüm gruplara görüşmelere

katılabilmeleri için bu tarihlerden bir hafta öncesi ve bir hafta sonrasına kadar tolerans gösterildi. İlk değerlendirme görüşmesinde, iki gruba da sosyodemografik veri formu ve Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu (SPAQ) uygulandı. Ayrıca tüm değerlendirme görüşmelerinde her iki gruba da HDDÖ, YMDÖ, Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ), Biyolojik Ritim Değerlendirme Görüşmesi (BRDG), Stroop Testi (ST) ve Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RAVLT) uygulandı.

Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik veri formu

Sosyodemografik veri formu; cinsiyet, yaş, meslek, medeni hal, maddi durum, eğitim yılı, hastalık süresi, ilaç kullanımı, hastaneye yatış sayısı, son altı ay içinde EKT uygulanıp uygulanmadığı, ailesinde psikiyatrik hastalık varlığı, ek hastalık varlığı ile komorbid ilaç kullanımı sorularını içerir.

Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

Bu çalışmada 17 maddeden oluşan HDDÖ kullanılmıştır. Her madde 5 puanlık bir derecelendirme sağlar (0-4).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

YMDÖ manik epizoddaki ana belirtileri kapsayan 11 maddeden oluşmaktadır.

Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ)

KİDÖ BB tanılı hastalarının işlevselliğini daha hızlı değerlendirmek için geliştirilmiştir. KİDÖ; görüşmecinin uyguladığı, dörtlü Likert tipi değerlendirme sağlayan 24 maddeden oluşur (0=hiç zorlanma yok, 3=aşırı derecede zorlanma). KİDÖ; özerklik, mesleki işlevsellik, kognitif işlevsellik, mali konular, kişilerarası ilişki ve boş zaman etkinlikleri olmak üzere altı alandan oluşur. Yüksek skorlar BB tanılı hastalarda kötü işlevselliği işaret eder. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını Aydemir ve Uysal gerçekleştirmiştir (13).

Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (RAVLT)

Bu testin amacı sözel öğrenme ve hafızayı değerlendirmektir. RAVLT standart olarak beş öğrenme denemesi, bir çeldirici listesinin sunulması, çeldirici listesinden sonra hatırlama, uzun gecikme ve hatırlama (hasta tarafından okunan bir paragraftan hedef kelimelerin daire içine alınmasıyla ölçülen) şeklinde gerçekleştirildi. Türkçe geçerlilik çalışmasını Karakaş gerçekleştirmiştir (14).

Stroop Testi (ST)

Deneyel ve klinik amaçlar için yaygın olarak kullanan bu nöropsikolojik test bilişsel müdahaleyi önleme yeteneğini değerlendirir. Bu bir uyarının özelliği işlenirken, bu uyarının başka bir özelliği de aynı anda işlenirken meydana gelir. Testte deneyin her iki aşamayı da tamamlama süresi, bu aşamalar arasındaki fark, doğru ve yanlış sayı hesaplanır. Özellikle interferans süresi, yanıt bastırma yeteneğinin bir göstergesi olarak kabul edilir. Türkçe geçerlilik çalışmasını Karakaş gerçekleştirmiştir (15).

Biyolojik Ritim Değerlendirme Görüşmesi (BRDG)

BRDG görüşmeci tarafından uygulanır. BRDG biyolojik ritimle alakalı beş alanı değerlendiren 21 maddeden oluşur. Bu alanlar uyku, etkinlik, sosyal, yeme alışkanlıkları ve kronotiptir. Tüm maddeler dörtlü Likert (1-4) şeklinde değerlendirilir ve yüksek puanlar biyolojik ritimde daha fazla bozulmayı gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını Aydemir ve ark. (16) gerçekleştirmiştir.

Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formu (SPAQ)

Noyan ve ark. (17) farklı mevsimlerdeki duygudurum ve davranış değişikliklerini anlamak için ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını gerçekleştirmiştir. Bu ölçeği kullanarak hastaların uyku, sosyal aktivite, duygudurum, kilo, iştah ve enerji düzeyleri açısından mevsimsel

değişikliklerinin seviyesini anlayabiliriz. Bu değişimler, 0 (hiç değişiklik yok) ve 4 (son derece belirgin değişiklik) arasında değerlendirilir ve 0-24 puan arasında global mevsimsellik skoru elde edilir. Yılın farklı aylarında duygularda, kiloda, sosyalleşmede, yeme ve uykudaki değişimler de bu ölçek sayesinde değerlendirilebilir. Ölçek ayrıca yıl içindeki kilo değişikliklerini, bir gün içindeki yaklaşık uyku saatlerini ve yemek tercihi değişikliklerini de değerlendirmektedir. Ölçekte mevsim değişikliklerinin kişinin kendisi için sorun yaratıp yaratmadığı da sorulmaktadır. Eğer kişi global mevsimsellik skorundan 11 (veya daha yüksek) puan alırsa; mevsim değişikliklerinin kendisi için orta derecede sorun yaratabileceği sonucuna varılabilir. Eğer kişi kendisini kışın kötü hissediyorsa, bu kişi SPAQ tarafından da önerildiği gibi kış mevsimsel duygudurum bozukluğuna sahip olarak sınıflandırılabilir.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz 78 katılımcı (41 BB ve 37 SK) ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını test etmek için dağılım grafiklerinin analizi ve Shapiro-Wilks testleri uygulandı. Sosyodemografik değişkenlerdeki farklılıkları saptamak için bağımsız gruplar t testi ve ki-kare testleri uygulandı. Ekinokslar ve kış ile yaz gündönümlerinde gerçekleştirilen dört ardışık değerlendirmeye duygudurum belirtileri, nörokognitif işlevler, psikososyal işlevsellik, biyolojik ritim varyasyonları ve mevsimsellik ile ilgili tüm veriler Non-Parametrik Friedman testi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Grupların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

BB ve SK gruplarının ortalama yaşları sırasıyla 38,10 ve 37,9'dur. BB grubunun %56,1'i erkek iken (n:23), SK grubunun %48,6'sı erkektir (n=18). Ortalama eğitim süresi BB grubunda 10,42 sene iken bu SK grubunda 11,78 yıldır. BB ve SK grupları arasında yaş (p=0,94), eğitim (p=0,10) ve cinsiyet (p=0,51) açısından istatistiksel olarak farklılık yoktur. BB grubundan 11 kişi (%26,8) mevsimsellik gösterirken, SK grubunun %2,7'si (n=1) mevsimsellik göstermekteydi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktaydı (p=0,003). BB grubunun ortalama hastalık süresi 8,76 yıldır. BB grubunun %78'i daha önce psikiyatri servislerinde yatarak tedavi görmüştü ve hastaneye yatış sayısı ortalama 2 idi. Veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

BB Grubunda Tedavi Seçenekleri

BB grubunda sadece bir hasta duygudurum düzenleyici kullanmıyordu ve her dört dönemde de en çok kullanılan tedavi seçeneği duygudurum düzenleyici ile antipsikotik ilaç kombinasyonu şeklindeydi. İkinci en sık kullanılan tedavi duygudurum düzenleyici ile ikili antipsikotik ilaç kombinasyonuydu. Veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Duygudurum Belirtileri

HDDÖ açısından BB grubu her dört değerlendirme döneminde de SK grubundan anlamlı olarak daha yüksek puanlara sahipti (Tablo 3). Aralık ayındaki YMDÖ haricinde, diğer üç değerlendirmede BB grubu SK grubundan anlamlı olarak daha yüksek YMDÖ puanlarına sahipti (Tablo 3).

BB grubu için her dört mevsim dönemi değerlendirildiğinde, HDDÖ ile ölçülen depresif belirtilerde mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,21). Benzer olarak SK grubu için de dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,19) (Tablo 3). YMDÖ ile ölçülen manik belirtiler ele alındığında, hem BB grubu (p=0,49) hem de SK grubu (p=0,87) her dört mevsim dönemi arasında da anlamlı farklılık göstermedi (Table 3).

Psikososyal İşlevsellik

KİDÖ toplam ve alt alan puanları, BB grubunda SK grubuna göre her dört mevsim değerlendirmesinde de istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 1. BB tanılı hastalar ve SK gruplarında sosyodemografik ve klinik özellikler

	BB s=41		SK s=37		p
Yaş (ort.±SS)	38,10±11,31		37,90±11,27		0,94
Eğitim (yıl) (ort.±SS)	10,42±3,9		11,78±3,37		0,10
	s	%	s	%	
Cinsiyet					
Kadın	18	43,9	19	51,4	0,51
Erkek	23	56,1	18	48,6	
Medeni Hal					
Evli	24	58,5	23	62,2	0,22
Bekar	16	39,1	10	27	
Boşanmış	1	2,4	4	10,8	
Mevsimsellik					
Evet	11	26,8	1	2,7	0,003
Hayır	30	73,2	36	97,3	
Ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü					
Evet	29	70,7	7	18,9	<0,001
Hayır	12	29,3	30	81,1	
Komorbit hastalık					
Evet	10	24,4	6	16,2	0,037
Hayır	31	75,6	31	83,8	
Sürekli ilaç kullanımı					
Evet	14	34,1	6	16,2	0,07
Hayır	27	65,9	31	83,8	
Hastaneye yatış					
Evet	32	78			
Hayır	9	22			
Hastaneye yatış sayısı (ort.±SS)	2±3,01				
Hastalık süresi (yıl) (ort.±SS)	8,76±7,12				

BB= Bipolar bozukluk; SK= Sağlıklı kontrol; SS= Standart Sapma

Tablo 2. BB grubunda tedavi seçenekleri

	Haziran	Eylül	Aralık	Mart
DDD	3	6	6	5
DDD+DDD	5	5	5	5
DDD+DDD+AP	1	1	2	1
DDD+DDD+AD	1	1	1	1
DDD+AP	19	18	16	17
DDD+AP+AP	8	6	7	8
DDD+AD	1	-	-	-
DDD+AP+AD	1	2	2	1
AP	1	1	1	1
DDD+DDD+AP+AD	-	-	-	1
DDD+DDD+AP+AP	1	1	1	1

BB= Bipolar Bozukluk, DDD= Duygudurum Düzenleyici, AP= Antipsikotik, AD= Antidepresan

derecede yüksekti (Tablo 3). BB grubunda KİDÖ toplam puanı ve alt alan puanları mevsim değerlendirme dönemleri arasında istatistiksel farklılık göstermedi. Fakat SK grubunda sadece boş zaman etkinlikleri puanında Eylül ayı değerlendirmesindeki puan diğer üç değerlendirmedeki puana göre yüksek saptandı (p=0,04). SK grubunda KİDÖ'nün diğer alt alan skorları ve toplam puanlarında mevsim dönemleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Biyolojik Ritim

BB ve SK gruplarının BRDG toplam ve alt alan puanları her dört mevsim

dönemi için karşılaştırıldığında, Mart ayındaki değerlendirmede toplam skorda ($p=0,01$), sosyal alanda Eylül ayındaki ($p=0,05$) ve Mart ayındaki değerlendirmelerde ($p=0,004$), yeme alanındaysa Aralık ayındaki değerlendirmede ($p=0,05$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

BB grubu içerisinde dört dönem değerlendirmeleri ele alındığında BRDG toplam ve alt alan puanları açısından herhangi bir istatistiksel anlamlılık gözlenmedi. Fakat SK grubunda Eylül ayındaki değerlendirmede aktivite ($p=0,02$) ve yeme ($p=0,03$) alanlarında diğer üç değerlendirme dönemine göre istatistiksel olarak yüksek skorlar elde edildi. SK grubunda dört mevsim dönemindeki diğer tüm değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 3).

Nörokognitif Testler

Hem RAVLT hem de ST alt alan puanları BB grubunda SK grubuna göre her değerlendirme döneminde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 3).

BB grubu içerisinde dört dönem değerlendirmeleri ele alındığında, RAVLT'nin anlık bellek ($p<0,001$, $M>A>E>H$), öğrenme ($p=0,001$, $A>M>E>H$) ve tanıma ($p=0,002$, $M>A>E>H$) alanlarında istatistiksel anlamlılık saptanırken, kısa ve uzun gecikme alt alanlarında istatistiksel farklılık saptanmadı. SK grubundaysa, RAVLT'nin tüm alt alan skorlarında dört mevsim dönemi değerlendirmeleri arasında da istatistiksel farklılık saptandı (Tablo 3).

BB grubunda dört mevsim dönemi değerlendirmeleri karşılaştırıldığında, ST'nin kelime testi ($p=0,003$, $H>A>M>E$) ve renk testinde ($p=0,003$, $H>M>A>E$) anlamlı farklılık gözlenirken interferans alt alanında farklılık saptanmadı. SK grubu bu dört dönemde ele alındığında, kelime testi ($p=0,006$, $H>E>A>M$) ve renk testi ($p=0,001$, $H>E>A>M$) alanlarında anlamlı farklılık saptanırken, interferans alt alanında farklılık saptanmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA

Literatüdeki çoğu çalışma BB'de belirli mevsimlerde hastane başvurularında ve hastane yatışında artış olduğunu göstermiş olsa da (7-10), bizim çalışmamızda da bulduğumuz gibi duygudurum belirtilerinin mevsimler arasında değişiklik göstermediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (11,12). Bu çalışmada mevsimselliğin BB tanılı hastalara etkisi araştırılmıştır. BB tanılı hastaların duygudurum belirtileri, psikososyal işlevsellikleri, biyolojik ritimleri ve nörokognitif işlevleri BB'de belirli mevsimlerde hastaneye yatışlardaki artışın nedenlerini incelemek için araştırılmıştır. Mevsimler arasında BB'de bazı biyolojik ritim ve nörokognitif işlevler açısından farklılık bulunsada SK grubunda da benzer şekilde değişiklikler gösterilmiştir.

BB ve SK gruplarının duygudurum belirtileri, psikososyal işlevsellik, nörokognisyon ve biyolojik ritim açısından karşılaştırılması

Daha önceki çalışma ve meta-analizlerde, BB tanılı hastaların kontrollere göre daha kötü psikososyal işlevsellik, nörokognisyonlarında daha çok bozulma ve remisyonunda olsalar dahi daha çok duygudurum belirtileri gösterdikleri gösterilmiştir. Remisyonadaki BB tanılı hastalardaki rezidüel belirtiler nedeniyle, duygudurum belirtilerinin hastalığın tüm seyri boyunca devam ettiği bilinmektedir. Bu çalışmada, her bir mevsimdeki değerlendirmelerde, BB grubunda SK grubuna göre hem manik hem de depresif belirtiler daha yaygın bulunmuştur. BB ve SK grubu arasında manik belirtilerin ayırtmadığı tek değerlendirme dönemi, manik atağın ortaya çıkma olasılığı en düşük olan Aralık ayındaki değerlendirme dönemi olmuştur (18).

KİDÖ toplam puanı ve alt alanlarının puanları BB grubunda SK grubuna göre tüm dört değerlendirmede de istatistiksel olarak yüksek saptandı. Bir derleme makalesinde de belirtildiği gibi, remisyondayken dahi BB'de işlevselliğin olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (19).

Bir bütün olarak biyolojik ritim ve biyolojik ritmin sosyal alt alanı, BB grubunda SK grubuna göre ekinoks değerlendirmelerinde daha fazla bozulmuştur. BB tanılı hastaların sirkadiyen ritimlerinin bozuk olduğu ve akşamcıl kronotipin daha baskın olduğu gösterilmiştir (20). Fakat sadece BRDG'nin yeme alt alanı BB grubunda SK grubundan Aralık ayındaki değerlendirmede farklılaşmıştır. Kışın atipik depresyon özellikleri artma eğilimindedir ve mevsimsel duygudurum bozukluklarında tıkanırçasına yeme bozukluğu prevalansı, kış depresif dönemlerindeki aşırı yemeyi aşabilir (21).

Daha önce gösterildiği gibi (22), ST ve RAVLT puanları gruplar arasında her dört mevsim döneminde de istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Mevsimsel değerlendirmelerde BB ve SK gruplarında duygudurum belirtileri

Bu çalışmada her iki grup kendi içlerinde değerlendirildiğinde, manik ve depresif belirtiler açısından dört mevsim döneminde herhangi bir değişim saptanmamıştır. Bu sonuca zıt olarak hastaneye başvurular açısından değerlendirildiğinde manik epizodun ilkbahar/yaz, depresif epizodların da sonbaharda pik yaptığını gösteren çalışmalar mevcuttur (7-10). Avusturya'da 2001-2014 yılları arasında 60607 BB tanılı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, erkeklerde sadece mani için yaz aylarında bir mevsimsellik olduğu gösterilmiştir. Kadınlarda ise, manik belirtiler için özellikle yaz ve sonbahar ayları, depresif belirtiler için kış ayları ve BB'nin karma epizodları ise yaz aylarında pik yaptığı gösterilmiştir (8). 1995-2012 yılları arasında Danimarka'da 24.000'den fazla hastane başvurusunun değerlendirildiği, 2016 yılında yapılan bir kohort çalışmasında (9), manik epizod için pikin çoğu yaz mevsimine dahil olan mayıs ve ağustos aylarında olduğu bulunmuştur. Aguglia ve ark. (10), İtalya'nın Turin şehrindeki yataklı psikiyatri servisindeki hastaların değerlendirildiği çalışmalarında ($n=730$), BB tanılı hastalarının (hipo)manik epizodlarının mayıs ve temmuz ayları arasında pik yaptığını göstermiştir.

Kanada'da 429 BB tanılı hastanın 1-5 sene arasında izlendiği bir çalışmada (11), BB belirtilerinin mevsim değişimlerinden etkilenmediği gösterilmiştir. Katılımcıların 12 ardışık ay boyunca, BB belirtilerinin mevsimselliğinin değerlendirildiği bir çalışmada (12) (5 iklim bölgesinden ve çok sayıda merkezden alınan 212 hasta) hiçbir iklim bölgesinde hastaların kendilerinin değerlendirdiği duygudurum verilerinde mevsimsel değişiklik gözlenmemiştir.

Çalışmamızda mevsimsellik gösterenlerin duygudurumlarındaki dalgalanmalarını göstermekte başarısız olduk. Ancak bu çalışmanın gönüllülerinin her dört dönemde de tedavi altında olduğu gerçeği unutulmamalıdır.

BB ve SK gruplarının mevsimsellikten etkilenen psikososyal işlevsellikleri

BB grubunun psikososyal işlevsellikleri dört mevsim değerlendirmesinde de herhangi bir değişiklik göstermemiş ve mevsimsellik göstermemiştir. BB tanılı hastaların remisyonunda olsalar dahi bozulmuş işlevsellikleri olduğu bilinmektedir (23). Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız mevsimselliğin, psikososyal işlevselliği değerlendirdiği ilk çalışmadır. BB grubunda işlevsellik bozulmuştur ve mevsim değerlendirmelerinde bu bozulma kalmaktadır. Benzer şekilde SK grubunda da boş zaman etkinliği dışındaki tüm alanlarda da işlevsellik mevsim değerlendirmelerinde değişiklik göstermedi. Bununla birlikte, SK grubu boş zaman etkinliklerinde Mart

ayında diğer dönemlere göre daha iyi işlevsellik gösterdi. Mevsimsellik ile ilgili genel popülasyondaki canlılık göz önüne alındığında, 5085 erişkinin yer aldığı bir çalışmada (24), boş zaman fiziksel etkinliklerinin ilkbahar ve yaz aylarında yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sağlıklı bireylerin boş zamanlarını genellikle ilkbaharda geçirme eğiliminde olduğunu gösterirken, BB tanılı hastalarda da yıl boyunca değişmeyen bir bozulma olduğu çıkarımında bulunabiliriz.

Mevsimsel değerlendirmelerde BB ve SK gruplarının biyolojik ritimleri

BRDG toplam puanı ve alt alanlarının puanları, BB grubunun biyolojik ritminin mevsim değerlendirmeleri boyunca dalgalanma göstermediğine işaret etmektedir. Ancak BB'de biyolojik ritim bozulmasının hem ataklar sırasında hem de remisyon döneminde olduğu gösterilmiştir (25). SK grubunda etkinlik ve yeme alt alanlarında istatistiksel olarak düşük puanlar gözlenmiştir. Sağlıklı gönüllülerin yer aldığı bir çalışmada (26), fiziksel etkinliklerinin çoğunun yaz mevsiminde, daha sonrasında sırasıyla ilkbahar, sonbahar ve kış mevsiminde olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda etkinlik alt alanı en yüksek Mart ekinoksunda saptanmıştır. KİDÖ'nün boş zaman etkinliğinde saptadığımız gibi, sağlıklı bireyler özellikle ilkbaharda boş zaman etkinliklerine katılma eğilimindedir. Ayrıca yeme davranışı mevsimsel değişim göstermiştir ve en düşük puanı Aralık ayında almıştır. Oysaki Norveç'te toplum bazlı yapılan bir çalışmada, bireylerin yeme davranışlarında en büyük memnuniyetsizliği Ocak ve Aralık ayında gösterdiği bildirilmiştir (27). Çalışmamızda SK grubunda, kışın düzenli yeme düzenine sahip olabileceğinden dolayı, kış mevsiminde yeme ile ilgili daha az sorun yaşadığı bulunmuş sonucu çıkarılabilir.

Mevsimsel değerlendirmelerde BB ve SK gruplarının nörokognitif işlevsellikleri

Hem BB hem de SK grubunda, nörokognitif bozulma en çok Haziran ayındaki değerlendirmede belirgindir. BB tanılı hastaların nörokognitif testlerde daha yavaş olduğu ve kışın daha kötü performans gösterdiği gösterilmiştir (28). Aynı çalışmada kontrol grubunun nörokognitif işlevlerinin mevsimsellik göstermediği bulunmuştur. Bununla birlikte, laboratuvar koşullarında fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, yaz aylarında erkek deneklerin uyarıcıya karşı daha hızlı adaptasyon sağlamasına karşın, kış aylarında test edilen deneklere göre kendileri için sığınak bulmalarının daha fazla zaman aldığı sonucuna varılmıştır (29).

Kış aylarında bireylerin nörokognitif testlerde daha yavaş bir performans gösterdikleri açık olsa da bu onların yeterli performans göstermedikleri anlamına gelmez. Örneklemimizi bir bütün olarak ele alırsak, nörokognitif işlevselliğin Haziran ayındaki değerlendirmede daha kötü olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir tanesi, ilaç tedavisinin BB hastaların işlevsellikleri üzerine etkisi tartışmalı olsa da BB tanılı hastaların her dört değerlendirme döneminde de ilaç tedavisi kullanıyor olmalarıdır. Diğer bir kısıtlılık da çalışmamızın protokolüne uygun bir şekilde her dört dönemde de değerlendirilen yani çalışmayı bitiren örneklem sayısının küçük olmasıdır. Başka bir kısıtlılık ise her üç ayda bir tekrarlanan nörokognitif testlerin öğrenme etkisinin dışlanmasının imkânsız olmasıdır fakat aynı durum SK grubu için de geçerlidir. BB grubunda çalışmaya dahil edilme kriterlerinden bir tanesi hastaların en az 6 aydır remisyonunda olmalarıydı (iki mevsime denk gelen süre). Bu durum hasta seçiminde yanlılığa yol açmış olabilir ve bunu önlemek için bu süre belki daha kısa olabilir. Diğer yandan çalışmanın merkezlerinin aynı coğrafi bölgede olması (Ege Bölgesi 38 ° 57 43 58 " enlemi ve 28 ° 43 57 14 boylamı), tanı için yapılandırılmış klinik görüşmenin uygulanması, SK ve BB gruplarının yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş olması, değerlendirme süresinin kısa tutulması ve çalışmanın prosedürüne uymayan hastaların değerlendirmelerden çıkarılması çalışmanın üstünlüklerinden sayılabilir.

Sonuç olarak, daha önce BB tanılı hastalarda duygudurum belirtileri açısından mevsimsellik saptamayan çalışmaların sonuçlarına benzer olarak (11,12), çalışmamızda psikososyal işlevsellik, biyolojik ritim ve nörokognitif işlevler açısından BB tanılı hastaları SK'den ayırt ettirecek mevsimsellik saptanmadı. Bu çalışma BB hastalarının duygudurum belirtilerinde mevsimsellik olmamasına rağmen, bir bütün olarak değerlendirildiğinde, mevsim dönümlerindeki değerlendirmeler sayesinde BB tanılı hastaların hastane başvurularındaki değişkenliği açıklayabileceği hipotezini kurmuştur. Çalışmamız sonucunda hipotezimiz desteklenmedi ve BB tanılı hastaların belirli mevsimlerde neden hastane başvurularının pik yaptığı sorusu halen cevap bekliyor.

SK grubu da benzer mevsimsellik özellikleri gösteriyor olmasına rağmen, BB tanılı hastalara biyolojik ritim dengesizliği ve mevsimsel değişikliklere karşı tetikte olmaları öğretildiği için (30) belki de BB tanılı hastalar belirtilerine fazla değer vererek hastaneye sıklıkla başvuruyor olabilirler. Psikoeğitimde BB hastalarını mevsim değişimlerinde ortaya çıkacak rahatsızlıklar konusunda uyarmanın yanı sıra, sağlıklı bireylerde de mevsimselliği tanımlamak çok önemlidir.

Etik Komite Onayı: Çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 12/04 / 2017-20.478.486).

Hasta Onamı: Tüm katılımcılar, çalışmaya katılım için yazılı bilgilendirilmiş onay verdi.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir-FPÇ, ÖA; Tasarım-FPÇ, KA, DSD, EÖÇ, EA, ÖA; Denetleme-FPÇ, KA, EÖÇ, ÖA; Kaynak-FPÇ, KA, DSD, EÖÇ, EA; Malzemeler-FPÇ, KA, DSD, EÖÇ, EA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi-FPÇ, KA, DSD, EÖÇ, EA; Analiz ve/veya Yorum-FPÇ, ÖA; Literatür Taraması-FPÇ, KA, DSD, EÖÇ, EA, ÖA; Yazıyı Yazan-FPÇ, KA, DSD, EÖÇ, EA, ÖA; Eleştirel İnceleme-FPÇ, EA, DSD, EÖÇ, ÖA.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Türkiye Psikiyatri Derneği tarafından desteklenmiştir (Araştırma Projesi Teşvik Ödülü, 2018).

KAYNAKLAR

- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Arch Gen Psych 2007;64:543-552. [Crossref]
- Buijs RM, van Eden CG, Goncharuk VD, Kalsbeek A. The biological clock tunes the organs of the body: Timing by hormones and the autonomic nervous system. J Endocrinol 2003;177:17-26. [Crossref]
- Walker WHII, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. Transl Psychiatry 2020;10:28. [Crossref]
- Gonzalez R. The relationship between bipolar disorder and biological rhythms. J Clin Psych 2014;75:e323-e331. [Crossref]
- McKenna BS, Drummond SPA, Eyer LT. Associations between circadian activity rhythms and functional brain abnormalities among euthymic bipolar patients: a preliminary study. J Affect Disord 2014;164:101-106. [Crossref]
- Hazlerigg DG, Wagner GC. Seasonal photoperiodism in vertebrates: From coincidence to amplitude. Trends Endocrinol Metab 2006;17:83-91. [Crossref]
- Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Etain B. Seasonality and bipolar disorder: a systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. J Affect Disord 2014;168:210-223. [Crossref]
- Fellinger M, Waldhoer T, König D, Hinterbuchinger B, Pruckner N, Baumgartner J, Vyssoki S, Vyssoki B. Seasonality in bipolar disorder: Effect of sex and age. J Affect Disord 2019;243:322-326. [Crossref]
- Medici CR, Vestergaard CH, Hadzi-Pavlovic D, Munk-Jørgensen P, Parker G. Seasonal variations in hospital admissions for mania: Examining for associations with weather variables over time. J Affect Disord 2016;205:81-86. [Crossref]
- Aguglia A, Serafini G, Escelsior G, Canepa G, Amore M, Maina G. Maximum temperature and solar radiation as predictors of bipolar patient admission in an emergency psychiatric ward. Int. J. Environ. Res. Public Health 2019;16:1140. [Crossref]

11. Murray G, Lam RW, Beaulieu S, Sharma V, Cervantes P, Parikh SV, Yatham LN. Do symptoms of bipolar disorder exhibit seasonal variation? A multisite prospective investigation. *Bipolar Disord* 2011;13:687–695. [\[Crossref\]](#)
12. Bauer M, Glenn T, Grof P, Rasgon NL, Marsh W, Sagduyu K, Alda M, Murray G, Quiroz D, Malliaris Y, Sasse J, Pilhatsch M, Whybrow PC. Relationship among latitude, climate, season and self-reported mood in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2009;116:152–157. [\[Crossref\]](#)
13. Aydemir Ö, Uykur B. Reliability and Validity Study of The Turkish Version of Functioning Assessment Short Test in Bipolar Disorder. *Türk Psikiyatri Derg* 2012;23:193–200. [\[Crossref\]](#)
14. Karakaş S. Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Ankara: Dizayn Ofset; 2004.
15. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal Ş, Ulusoy T, Yüceyurt Ulusoy İ, Alkan S. Stroop test TBAG form: standardization for Turkish culture, reliability and validity. *J Clin Psychiatry* 1999;2:75–88. [\[Crossref\]](#)
16. Aydemir Ö, Akkaya C, Altınbaş K, Kora K, Sücüllüoğlu Dikici D, Akdeniz F, Kalaycı F, Oral T, Vahip S. Biyolojik ritim değerlendirme görüşmesinin Türkçe sürümünün güvenilirliği ve geçerliliği. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2012;13:256–261. [\[Crossref\]](#)
17. Noyan MA, Elbi H, Korukoglu S. The Turkish version of Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ): A reliability study. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2000;1:69–77.
18. Lee HC, Tsai SY, Lin HC. Seasonal variations in bipolar disorder admissions and the association with climate: a population-based study. *J Affect Disord* 2007;97:61–69. [\[Crossref\]](#)
19. Chen M, Fitzgerald HM, Madera JJ, Tohen M. Functional Outcome Assessment in Bipolar Disorder, a Systematic Literature Review. *Bipolar Disord* 2019;21:194–214. [\[Crossref\]](#)
20. Melo MC, Abreu RL, Neto VBL, de Bruin PF, de Bruin VM. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2017;34:46–58. [\[Crossref\]](#)
21. Donofry SD, Roeklein KA, Rohan KJ, Wildes JE, Kamarck ML. Prevalence and correlates of binge eating in seasonal affective disorder. *Psychiatry Res* 2014;217:47–53. [\[Crossref\]](#)
22. Bora E, Hıdıroğlu C, Özerdem A, Kaçar ÖF, Sarısoy G, Civil Arslan F, Aydemir Ö, Cubukcuoglu Tas Z, Vahip S, Atalay A, Atasoy N, Ateşçi F, Tümkaya S. Executive dysfunction and cognitive subgroups in a large sample of euthymic patients with bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:1338–1347. [\[Crossref\]](#)
23. Baune BT, Malhi GS. A review on the impact of cognitive dysfunction on social, occupational, and general functional outcomes in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015;17:41–55. [\[Crossref\]](#)
24. Pivarnik JM, Reeves MJ, Rafferty AP. Seasonal variation in adult leisure-time physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1004–1008. [\[Crossref\]](#)
25. Harvey AG. Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: Seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am J Psych* 2008;165:820–829. [\[Crossref\]](#)
26. Carr LJ, Dunsinger S, Marcus BH. Long-term Surveillance of Physical Activity Habits of Latinas Enrolled in a 12-Month Physical Activity Intervention. *J Phys Act Health* 2016;13:740–746. [\[Crossref\]](#)
27. Perry JA, Silvera DH, Rosenvinge JH, Neilands T, Holte A. Seasonal eating patterns in Norway: A non-clinical population study. *Scand J Psychol* 2001;42:307–312. [\[Crossref\]](#)
28. Rajajärvi E, Antila M, Kieseppä T, Lönnqvist J, Tuulio-Henriksson A, Partonen T. The effect of seasons and seasonal variation on neuropsychological test performance in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives. *J Affect Disord* 2010;127:58–65. [\[Crossref\]](#)
29. Maille A, Pillay N, Schradin C. Seasonal variation in attention and spatial performance in a wild population of the African striped mouse (*Rhabdomys pumilio*). *Anim Cogn* 2015;18:1231–1242. [\[Crossref\]](#)
30. Haynes PL, Gengler D, Kelly M. Social Rhythm Therapies for Mood Disorders: an update. *Curr Psychiatry Rep* 2016;18:75. [\[Crossref\]](#)