

Duygudurum kliniğinde takip edilen bipolar bozukluk tanılı hastalarda ölüm nedenlerinin değerlendirilmesi

Evaluation of mortality causes among patients with bipolar disorder in a specialized mood clinic

Alparıslan Cansız¹, Bahri İnce², Kürşat Altınbaş³, Erhan Kurt⁴

¹Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Uzm. Dr., ⁴Doç. Dr., Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Raşit Tahsin Duygudurum Merkezi, İstanbul

³Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Artan yeni tedavi seçeneklerine rağmen bipolar bozukluk halen önemli bir yeti yitimi ve ölüm nedenidir. Gelişmiş ülkelerde yapılan araştırmalar genel tıbbi nedenlerin ve intiharın bipolar bozukluk tanılı hastaların erken ölümünde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ülkemizde bipolar bozukluk tanılı hastaların ölüm nedenlerini ortaya koyan bir araştırmaya rastlanmamış olup bu çalışmada ülkemizdeki bir duygudurum kliniğinde takip edilmekte olan bipolar bozukluk tanılı hastaların ölüm nedenlerinin ortaya konulması hedeflenmiştir. **Yöntem:** Bu çalışmada, Raşit Tahsin Duygudurum Merkezi'nde ayaktan takip ve tedavi edilen bipolar bozukluk tanısı mevcut 1300 hasta alınmıştır. On dört yıllık süre zarfında ölen 23 hastanın sosyodemografik ve klinik özellikleri Duygudurum Bozuklukları Hasta Kayıt Formu(SKIP-TURK) ile kaydedildi. Hastalarının ölüm nedenleri hastane kayıtları ve yakınlarından elde edilen tıbbi kayıtlar ile belirlendi. **Bulgular:** Ölen hastaların %56,5'i kadın, %43,4'ü erkek idi. Hastaların ortalama yaşam süresi 51,1 ± 12,5 yıl (min=27 max=68) bulundu. Hastaların en sık ölüm nedeni kardiyovasküler sebepler (%34,7) olarak saptanmıştır. Daha sonra ise solunum sistemi hastalıkları(%21,7) ve intihar(%13,4) gelmektedir. **Sonuç:** Çalışmamız sonucunda ülkemizde bipolar bozukluğu olan hastaların ölüm nedenlerinin daha önce diğer toplumlarda yapılmış çalışmalarla benzerlik arz ettiği gözlenmiştir. Bu çalışma ülkemizde bipolar bozukluk tanılı hastaların ölüm nedenlerinin belirlenmesi açısından ileride yapılacak olan geniş kapsamlı çalışmalara yol gösterebilir.

Anahtar Sözcükler: Bipolar Bozukluk, Ölüm Oranları, Eşitani, Kardiyovasküler Sistem, İntihar

(Klinik Psikiyatri 2018;21:389-396)

DOI: 10.5505/kpd.2018.75547

SUMMARY

Objective: Despite the increase in new treatment options, bipolar disorder is still a leading cause of morbidity and mortality. Researches in developed countries have shown that general medical causes and suicide play an important role in premature death of patients with bipolar disorder. In the current study, we aimed to assess the causes of death in patients with bipolar disorder in our country. **Method:** One thousand and three hundred patients with bipolar disorder who were followed up and treated at Raşit Tahsin Duygudurum Center were included in this study. Sociodemographic and clinical characteristics of 23 patients who lost their lives during 14 years were recorded with Mood Disorders Patient Registration Form (SKIP-TURK). The causes of death of the patients were obtained from hospital medical records and medical records obtained from their relatives. **Results:** Fifty six point five percent of the patients who lost their lives were female and 43.4% of them were male. The mean life span of the patients was 51.1 ± 12.5 years (min=27 max=68). The most common cause of death in patients was cardiovascular causes (34.7%). This was followed by respiratory system diseases (21.7%) and suicide (13.4%). **Discussion:** We have concluded that the causes of death in patients with bipolar disorder in our country are similar to those of previous studies in other societies. This article may guide the comprehensive studies that will be designed in the future to determine the causes of death in patients with bipolar disorder in our country.

Key Words: Bipolar Disorder, Mortality, Comorbidity, Cardiovascular Disease, Suicide

GİRİŞ

Bipolar bozukluk (BB), mani ve depresyon dönemleri ile karakterize yaşam boyu süren, ciddi ve sürekli tedavi gerektiren bir hastalıktır. Genel toplumun %1 ila %5'ini etkilemektedir (1). Hastaların öznel yaşantılarını, sosyal ve mesleki işlevselliğini ciddi anlamda etkilemesinin yanı sıra artmış erken ölümlere neden olduğu da uzun yıllardır bilinmektedir (2,3). BB tanılı hastalar, genel topluma kıyasla 2-3 kat artmış ölüm hızına sahiptirler ve yine genel topluma kıyasla yaşam sürelerinin 9-20 yıl arası kısaldığı anlaşılmıştır (4,5). Bipolar bozukluk ve erken ölümler arasındaki ilişkiyi irdeleyen araştırmalara bakıldığında; erken verilerin hastaların ölüm nedeni olarak intihar, kaza ve homisid gibi hastalık ile ilişkili nedenleri işaret ettiğini (6,7) daha sonraki çalışmalarda ise başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere diğer tıbbi nedenlere bağlı ölümlerin bir hayli fazla olduğu belirtilmektedir (8). Bununla birlikte, intihar BB tanılı hastalar için halen ciddi bir ölüm nedenidir. İntihara bağlı ölüm, BB tanılı hastalarda genel topluma nazaran 15 kat daha fazla izlenmektedir (9). Ayrıca BB tanılı hastalarda alkol/psikoaktif madde kullanımı gibi intihar ve diğer tıbbi hastalıkların riskini artıran ve yine sigara kullanımı gibi başlıca kardiyovasküler hastalıkları artıran faktörlerinin varlığı genel topluma göre daha fazla görülmektedir (10,11).

Beklendiği üzere, BB tanılı hastaların ölüm nedenleri ile ilgili çalışmalar daha ziyade sağlık kayıt sisteminin yeterince gelişmiş olduğu ülkelerde yürütülmektedir. Elde edilen ulusal verilere ek olarak, daha sonraki meta-analizler, bipolar bozukluğu olan hastalarda ölüm nedenlerine ışık tutmaktadır. İsveç'te yapılan 20 yıllık kayıtların incelendiği bir çalışmada, 17101 BB tanılı hasta içerisinde ölen hastaların %38'inin kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle öldüğünü, tüm ölüm oranları içerisinde ise intiharların %19 oranında kaldığı gösterilmiştir (12). Norveç örneğinde yapılan bir araştırmada ise 33 yıllık sürede ölen BB tanılı hastaların %33'ü kalp hastalıklarına bağlı ölürken, intihar nedeniyle ölüm oranı ise %15 olarak saptanmıştır. Eş tanılı hastalıklar nedeniyle ölüm ise tüm ölüm vakalarının %77'ini oluşturmaktadır (13). Roshanaei-Moghaddam tarafından BB tanılı hastalarda ölüm nedenlerini araştırmak amacıyla yapılan

derlemede 17 çalışma incelenmiş ve sonuçta BB tanılı hastalarda tüm ölüm nedenleri içerisinde kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, serebrovasküler olaylar ve endokrin sistem patolojilerine bağlı ölümlerin ön planda olduğu vurgulanmıştır (8).

Farklı ülkelerden elde edilen verilere rağmen ülkemizde bipolar bozukluk tanılı hastaların ölüm nedenlerini ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır. Her ne kadar bipolar bozukluk ve bedensel hastalıkların sık birlikteliğinin nedeni tam olarak bilinmese de olası risk etmenleri düşünüldüğünde toplumların kültürel farklılıkları bu risk etmenlerini değiştirebilir. Bu çalışmada ülkemizdeki bir duygudurum kliniğinden takip edilmekte olan bipolar bozukluk tanılı hastaların ölüm nedenlerinin ortaya konulması hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Örneklem Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi(BRSHH) Raşit Tahsin Duygudurum Merkezi'nden seçilmiştir. Bu merkezde 2003-2012 yılları arasında BRSHH genel psikiyatri polikliniklerinden duygudurum bozukluğu takibi açısından yönlendirilen hastalar takip edilmektedir. 2012 yılından itibaren yeni hasta kabulü sonlandırılmış olup ve bu yıla kadar kayıt yapılmış hastaların ta-kibine devam edilmektedir. Burada Duygudurum Bozuklukları Hasta Kayıt Formu ile kaydedilerek izlenmekte olan 1300 bipolar bozukluk I ve II tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Duygudurum Bozuklukları Hasta Kayıt Formu (SKIP-TURK) Özerdem ve Yazıcı tarafından geliştirilen, 4 mo-dülden oluşan, yarı yapılandırılmış bir kılavuzdur (14). Bu kılavuzda hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, tedaviye başlama yaşı, sosyal ve mesleki işlevsellik, ilk hastalık dönemi tipi, dönem şiddeti ve süresi, doğum sonrası başlangıç, mevsimsellik, psikotik bulgulu dönem, özkiyim girişimi, hastaneye yatış, dönem süresi, dönem sayıları, baskın gidiş örüntüsü, sürengelik ve hızlı döngülülük, sigara, alkol ve madde kullanımını, eş tanılar, koruyucu tedavi öyküsünü ve önceki hastalık döneminden şimdiki hastalık dönemine kadar olan süre için tedavi uyumu sorgulamaktadır. Bu çalışmada hastaların

sosyodemografik ve klinik bilgileri SKIP-TURK üzerinden geriye dönük incelenme ile alınmıştır. Hastaların tanıları DSM-4-TR tanı kriterleri göz önüne alınarak en az iki psikiyatri uzmanının değerlendirmesi sonucunda netleştirilmiştir.

Raşit Tahsin Duygudurum Merkezi'nden takipli remisyon halindeki bipolar bozukluk tanılı hastalara kullandığı ilaçlar ve hastalık durumlarına göre en az bir aylık en fazla 6 aylık periyotlarla randevu verilmektedir. Hastaların randevularını aksatmaları halinde hasta veya yakınlarının kayıtlı telefonlarından aranarak bilgi alınmaktadır. Bu telefon görüşmeleri esnasında veya hasta yakınlarının bizzat kendi bilgilendirmeleri neticesinde kayıtlı hasta grubundan 23 kişinin öldüğü anlaşılmıştır. Hastaların ölüm nedenleri; öncelikli olarak ölümün kesinleştiği hastanelerden temin edilmiş ölüm belgelerinden, temin edilemeyenlerde ise aile bireyleri ve onların yardımıyla edinilen tıbbi belgelerden öğrenilmiştir.

Çalışmamız Nisan 2017- Eylül 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş olup en son vaka Eylül 2017 tarihinde çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu süre zarfında ölen hastaların takip dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların ölüm anındaki duygudurum dönemi en son muayene tarihindeki muayene notlarından, yakın tarihli muayenesi olmayan hastalarda ise ailelerden alınan bilgiler ile geriye dönük belirti taraması yapılarak öğrenilmiştir. Araştırmaya başlandığı tarihte ölmüş olan hastaların retrospektif olarak tıbbi arşiv kayıtları incelendiği için etik kurul başvurusu yapılmamıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS(Statistical Package for Social Sciences) 20.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel analizler için ortalama, medyan, standart sapma ve frekans metotları kullanılmıştır. Sürekli veriler için ortalama±standart sapma, sürekli olmayan veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda 14 yıllık süre zarfında 23 (%1,8) hastanın öldüğü saptandı. Bu hastaların 12'si (%52,1) erkek, 11'i (%47,8) kadın idi. Ölen hastaların ortalama yaşları $51,1 \pm 12$ (min=27 max=68) idi. Hastalara ait sosyodemografik ve klinik özellikler Tablo 1 de verilmiştir.

Hastaların ölüm nedenlerine bakıldığında kardiyovasküler nedenler en sık (%34,8 n=8) ölüm nedenini oluşturmaktadır. Bunu takiben solunum sistemi hastalıkları 5 hastanın (%21,7) ölüm nedenini oluşturmaktadır. İntihar nedeniyle ölüm ise 3 hastada(%13.1) izlenmiştir. Kanseller, kazalar ve lityum entoksikasyonuna bağlı ölümler ikişer hastada (%8.7) gözlenmiştir. Ölüm nedenlerinin dağılımı Şekil 1 de, cinsiyetlere göre dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma sonucunda; son 5 yılda yeni hasta alımı yapılmayan çalışma merkezinde 1300 hastadan 14 yıllık süre zarfında 23(%1,8) hastanın öldüğü saptanmıştır. Çalışma örnekleminizde de diğer ülkelere benzer olarak bipolar bozukluk tanılı hastaların sıklıkla diğer tıbbi nedenlerden ötürü öldüğünü ve bu nedenler arasında kardiyovasküler ve solunum sistemi bozukluklarının önemli bir yer teşkil ettiği gözlenmektedir.

Çalışmamızda ölen bipolar bozukluk tanılı hastaların yaşam sürelerinin toplumumuz için beklenen tahmini yaşam sürelerine göre önemli miktarda kısalmış olduğunu gördük. Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre 30 yaş üstü bireylerde erkekler için tahmini yaşam süresi 77,1 yıl kadınlar da ise 82,1 yıl olarak belirlenmiştir (15). Bizim örnekleminizde ölen erkek hastaların ortalama yaşam süresi 53,6 yıl olup toplumumuzda beklenen tahmini yaşam süresine göre 23 yıl daha kısa bulunmuştur, ölen kadın hastaların ortalama yaşam süresi 55,6 yıl olup beklenen tahmini yaşam süresine göre 26 yıl daha kısa olduğu anlaşılmaktadır. Diğer ülkelerde yapılan benzer çalışmalarda bipolar bozukluğu olan kişilerin yaşam sürelerinde erkekler için 20 yıl kısaldığı kadınlar için ise 15 yıl kısaldığı bildirilmektedir(16). Ölen hastaların hem

Tablo 1 : Ölen Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Hasta sayısı	Toplam	23
	Erkek	12(%52,1)
	Kadın	11(%47,8)
Yaş(yıl)	Toplam	51.08±12.05 (min:27 max:68)
	Erkek	53,6±11,21 (min: 33 max:68)
	Kadın	48,27±13,74 (min: 27 max:65)
Medeni Durum	Bekar	6 (%26,1)
	Evli	15 (%65,2)
	Boşanmış	2(%8,6)
Hastalığın Ortalama Başlangıç Yaşı(yıl)	Toplam	26,9±12,8
	Erkek	31,5±14,44
	Kadın	22±8,82
18 Yaş Altında Hastalığı Başlayan Hasta Sayısı	Toplam	7(%30,4)
	Erkek	2(%8,6)
	Kadın	5(%21,7)
Ortalama Hastalık Süresi(yıl)	Toplam	24 ±13,1
	Erkek	31,5±14,4
	Kadın	22±8,8
Toplam Duygudurum Dönemi Sayısı		12,7 ± 8,93
Ailede Duygudurum Bozukluğu	Var	8 (%34,7)
	Yok	15(%65,3)
Ek Tanılı Bedensel Hastalık	Yok	8(%34,8)
	Var (Ölüm Nedeni ile İlişkili)	11(%47,8)
	Var (Ölüm Nedeni ile İlişkisiz)	4(%17,4)
Sigara	Var	14(%60,8)
	Yok	9(%39,2)
Tedavi	Monoterapi (Lityum)	4(%17,3)
	Monoterapi (Diğer)	4(%17,3)
	Polifarmasi	15(%65,4)
Ölüm Anındaki Duygudurum Dönemi	Ötimik	15(%65,4)
	Manik	2(%8,7)
	Hipomanik	3(%13)
	Depresif	3(%13)

yaşam sürelerindeki kısalma hem de cinsiyetler arasındaki fark literatür ile kısmen uyumlu bulunmuştur. Kadın hastaların ortalama yaşam sürelerindeki kısalmanın erkeklere göre daha fazla oluşu örneklemdaki 3 intihar eden hastanın da kadın olmasından (medyan yaş=29 yıl) kaynaklanmış olabilir.

Özelleşmiş duygudurum kliniklerinde yapılan uzun süreli izlem çalışmalarına bakıldığında ölen hasta oranımızın belirgin derecede düşük olduğu dikkati çekmektedir. Önceki çalışmalarda aynı hasta havuzunun uzun süreli korunması, görece hastalık süresi uzun hastaların araştırmaya dahil edilmesi, son yıllarda geliştirilen etkin tedavi yöntemlerinin o hasta grubunda kullanılmamış olması ve bedensel ek tanı yönetiminin son yıllarda ön planda olması bu farkın nedenlerinden olabilir (17). Bu konu ile ilgili olarak Norveç örnekleminde yapılan bir çalış-

mada 2002-2012 yıllarında merkeze kabul edilen hastaların, 1981-2002 arasında kabul edilen hastalara göre ölüm oranları belirgin derecede düşük bulunmuştur (13).

Türk toplumunda kardiyovasküler hastalıklar en sık ölüm nedeni olmakla birlikte, güncel veriler kalp hastalıkları nedenlerinden dolayı ölümün her yaş grubunda olabileceği, 45 yaşından sonra görülme oranının artarak toplumumuzda en sık 75-80 yaş aralığında izlendiği bildirilmektedir(15). Bizim örnekleminizde de kardiyovasküler hastalıklardan ölümler ilk sıradayken bu hastaların öldüğü yaşın genel topluma kıyasla görece erken olduğu gözükmemektedir (n=8; ortanca=55.5 (min=48 max:67)). Saptanan bu farkın bipolar bozukluk tanılı hastaların beklenen yaşam süresindeki kısalmaya olan etkisi açısından önemi olabilir. Bipolar bozukluk hastalarında ölüm nedenlerini

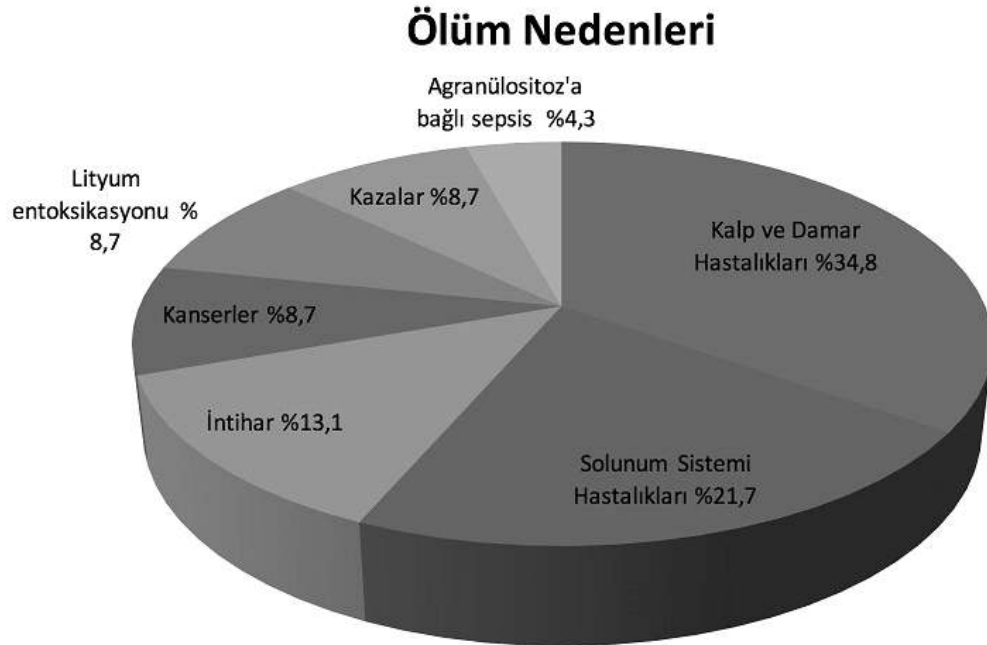
Tablo 2. Ölüm nedenlerine göre hastaların ortalama yaşam süreleri

Ölüm Nedeni	Erkek	Kadın	Toplam	Ortanca(Min -max)
Kalp hastalıkları	5	3	8	55.5(48-67)
Solunum sistemi hastalıkları	4	1	5	52(46-68)
İntihar	-	3	3	29(27-65)
Kanserler	1	1	2	(51-63)
Lityum entoksikasyonu	1	1	2	(34-54)
Kazalar (Trafik, İş)	1	1	2	(30-33)
Agranülositoz'a bağlı sepsis	-	1	1	63

araştıran çalışmalar tüm ölümler içerisinde %30-40'nın kardiyovasküler sebepler nedeniyle olduğunu göstermektedir(18). Bizim hasta grubumuzda elde ettiğimiz oran da (%34,8) bu verilerle uyumludur. Yeni sınıf ilaçların görece fazla olan metabolik yan etkileri kardiyovasküler hastalık eş tanısı öne sürülen hipotezlerin başında gelmektedir (19). Aynı zamanda tütün kullanımı, fiziksel inaktivite, sağlıksız beslenme, psikoaktif madde kullanımı, sağlık merkezlerini etkin kullanamama gibi faktörler bipolar bozukluk tanılı hastalarda kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümler açısından risk oluşturmaktadır (20,21,22). Bu bilgilere ek olarak kardiyovasküler hastalıklar ile ruhsal hastalıklar arasında ortak patofizyolojik süreçlerin etkin olabileceği ve bilinen ilaç yan etkilerinden bağımsız olarak bipolar bozukluğun kardiyovasküler hastalık gelişimi için tek başına risk faktörü olduğu da dile

getirmektedir. Bu patofizyolojik süreçlere örnek olarak otonom sinir sistemi ve hipotalamo-hipofiz-adrenal aks bozulmaları, inflamasyon, oksidatif stres, artmış trombosit reaktivitesi gibi kardiyovasküler hastalık sıklığını artıran etkenler gösterilmektedir (23).

Ülkemizde kardiyovasküler hastalıklardan sonra en sık ölüm nedeni olarak kanserler gelmesine rağmen örneklemimizde solunum sistemi hastalıkları 2. sıklıkta ölüm nedeni olarak bulunmuştur (24). Diğer toplumlarda yapılan çalışmalar, solunum sistemine ait nedenlerin bipolar bozukluk tanılı hastaların ölüm nedenleri arasında önemli bir yer teşkil ettiğini göstermektedir (25). Bizim çalışmamız da bu anlamda literatür ile uyumludur. Hayes tarafından yapılan güncel bir meta-analizde 31 çalışma değerlendirilmiş ve genel topluma kıyasla hastaların so-

**Şekil 1.** Bipolar bozukluk hastalarının ölüm nedenleri

lunum sistemi hastalıkları nedeniyle 3 kat daha fazla ölüm riski taşıdığı ortaya konmuştur (26). Solunum sistemine bağlı ölümlerin fazla oranda gözlenmesi bipolar bozukluk hastalarında bazı risk faktörlerinin kümelenmesine bağlanmaktadır. İlaçlara veya hastalığa bağlı hareket azlığı, hiperkoagülabilité, obezite, yasa dışı madde kullanımı ve sigara bu faktörlerden bazılarıdır (27,28). Özellikle bipolar bozukluğu olan hastaların %70'a varan oranda sigara tüketimi bu riskin artışında esas sorumlu olarak izlenmektedir (29). Sigara tüketimi aynı zamanda kalp hastalıkları içinde önemli bir etiyolojidir. Ülkemizde son yıllarda sigara tüketimi ile yasal düzenlemeler hızla artmış olup, ulaşımı ve kullanımı kısıtlanmaya çalışılmaktadır. Bununla birlikte, sigaraya bağlı akciğer hastalığı gelişen sigara bağımlılarının, sağlıklı bağımlılara göre sigara bırakma oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (30). Buradan anlaşıldığı üzere sigaraya bağlı akciğer hastalığı gelişen hastalarda sigara kullanımı ve buna bağlı sigaranın zararlı et-kilerine maruziyet devam etmektedir. Ek olarak bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan ilaçların solunum sistem işlevini ölümcül derecede etkileyebildiği literatürde vaka bildirimleri ile gösterilmiştir (31,32). Tüm bu faktörler bipolar bozukluğu olan hastalarda solunum sistem hastalıklarını ölüm nedeni olarak ön sıralara taşımış olabilir.

Çalışmamızda tamamlanmış intiharların tüm ölümlere oranı %13.1 olup, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda saptanan oranlar (%13.4-%19.4) ile uyumlu olduğu söylenebilir (13,17,33). Kliniğimize son yıllarda hasta kabul edilmiyor oluşu, hasta grubumuzun yaş ortalamasını yükseltmektedir. İntiharın genç hastalarda daha yüksek oranda olması nedeniyle bizim örneklemimizde intihar oranı beklenenden düşük çıkmış olabilir. Ayrıca hastaların bu merkezde takip edilmeden önce BB tanısı aldığı ve tedavilerinin düzenli olarak kontrol edilebilecekleri bir merkeze yönlendirilmelerini kabul etmeleri bu hastaların tedaviye uyumlarının yüksek olabileceğini göstermektedir. Bu durumda intihar oranının beklenenden düşük çıkmasına bir neden olabilir. Ek bir neden de ülkemizde tüm sebeplere bağlı intihar oranlarının gelişmiş ülkelere göre daha düşük olması, bipolar bozukluk hastalarının intihara bağlı ölüm oranlarına da yansımış olabilir(34). İntihar girişimi, bipolar bozukluk tanılı

hastaların yönetiminde istenmeyen tabloların başında geldiğinden, hastayı intihar girişimine yatkınlaştıran faktörlerin bilinmesi elzemdir. Yapılan çalışmalara göre hastalarda intihar düşüncesinin bulunması, artmış anksiyete ve anhedoni varlığı intihar girişimini öngörmede önemli parametrelerdir (35). Ayrıca tamamlanmış intihar, tedavinin ilk yılında ve genç hastalarda daha fazladır (34).

Geri kalan ölüm sebepleri arasında; lityum entoksikasyonu, kanserler, agranülositoz'a bağlı sepsis ve kazalar bulunmaktadır. Literatürde uzun süreli takip edilen bipolar bozukluk hastalarında lityum entoksikasyonuna bağlı ölümlerin ne kadar gözlendiğine dair bir veri bulunmamaktadır. Lityumun terapötik indeksinin dar olması ve bu hastaların ilaç kullanımındaki düzensizlikler entoksikasyon için başlıca risk faktörleridir. Diğer ilaçların da lityumun kan seviyesini ve böbrekten atılımı etkilemesi ve hastaların yeterli su tüketiminin olmaması entoksikasyona yatkınlık oluşturan önemli diğer etkenlerdir (36). Hastaların lityum tedavisi konusunda bilgilendirilmesi sayılan risk faktörlerinin önemli bir kısmından koruyabilir (37). Şaşırtıcı bir şekilde bizim araştırmamızdaki hastalar gibi uzun süre ayaktan izlenen bipolar bozukluk hastalarında lityum ile ilgili bilgilerinin az olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (38).

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda yapılan araştırmalar kanser sıklığının hem arttığını hem de değişmediğini bildirmekle beraber bu konudaki sonuçlar çelişkilidir (39). Örneklemimizde toplamda 2 hasta akciğer ve beyin kaynaklı kanser nedeniyle ölmüştür. Ülkemizde kanserler ikinci sırada ölüm nedeni olmasına rağmen (24) örneklemimizde yoğun tütün ürünü kullanımı ve bırakmadaki başarısızlık hem kardiyovasküler hem de solunum sistemi hastalıklarından dolayı erken ölüme neden olmuş ve örneklemde kansere bağlı olabilecek ölüm oranını düşürmüş olabilir.

Bipolar bozuklukta kullanılan duygudurum düzenleyici ilaçların ve özellikle klozapin olmak üzere antipsikotiklerin nötrojeni geliştirme riski bilinmektedir. Nötrofil sayısı 0.5×10^9 un ve beyaz küre sayısı da 1×10^9 un altına düştüğünde agranülositoz olarak adlandırılmaktadır. Başta sepsis kaynaklı

olarak ilaçlara bağlı agranülositozda ölüm oranlarının %5-10 olduğu bildirilmektedir(40). İlaç kaynaklı agranülositoz tablolarının seyrine ait bilgiler genellikle şizofreni hastalarıyla yapılan çalışmalardan elde edilmektedir. Bipolar bozukluk ile ilgili çalışmalar az sayıda olmakla birlikte, ilaca bağlı agranülositozun bipolar bozukluk hastalarında şizofreni hastalarına göre daha az izlendiğini bildirmektedir (41). Bizim araştırmamızda izlenen 2 ölüm vakası genellikle dirençli seyrin izlendiği hastalardan oluşan bir hasta grubunun çalışmaya alınmasından kaynaklanmış olabilir.

Kazalar dünya genelinde yeti yitimi ve ölümün en önde gelen sebeplerindedir. Her ne kadar psikiyatri hastalarında da yatınlık oluşturabilecek risk faktörlerinin varlığı nedeniyle kazaların sık görüldüğü bilinse de intiharlar kadar araştırma konusu olmamıştır(42). Özellikle ilaç yan etkileri, eşlik eden alkol ve madde kullanımı, dikkat eksikliği, halsizlik-güçsüzlük, ve riskli davranışlarda artış psikiyatrik hastalıklarda kaza sıklığını artıran faktörlerin başında gelmektedir. Bipolar bozukluk hastalarında yapılan çalışmalar topluma göre kaza geçirme sıklığının 2- 3.5 kat artırdığını göstermektedir (43). Bizim çalışmamızda da kaza nedeniyle ölümlerin iki hasta ile tüm ölüm nedenleri arasında yer bulmuş olması bipolar bozukluk hastalarında kazaların ve ilişkili risk etmenlerinin önemini

göstermektedir.

SONUÇ

Bipolar bozuklukta ölüm nedenlerine yönelik ülkemizde yapılan çalışma bulunmamaktadır. Son 5 yılında yeni hasta alımı yapılmayan çalışma merkezinde 1300 hastadan 14 yıllık süre zarfında 23(%1,8) hastanın öldüğünü saptadık. Bizim yapmış olduğumuz çalışma pilot çalışma niteliği taşımakta olup Türkiye için bipolar bozukluk tanılı hastalardaki yaşam süresi ve ölüm nedenlerine ışık tutabilmek için çok merkezli daha geniş örneklemli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Her ne kadar büyük bir merkezin verileri burada sunulmuş olsa da, yalnız bir merkeze ait verilerin değerlendirilmesi genellenebilirliğini güçleştirmektedir. Yine de, tüm bu veriler tedavi sürecinde ölüm nedenlerinin göz önünde bulundurulmasının önemini göstermektedir. Bu sayede hastaların ölüm nedenleri belirlenerek gerekli sağlık politikaları geliştirilebilir.

Yazışma adresi: Dr. Öğr. Üyesi Alparslan Cansız, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa alpcan2861@gmail.com

KAYNAKLAR

1. 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;7:326-327.
2. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo J-P, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, Whiteford HA. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disord* 2016; 18:440-450.
3. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M, Mortensen PB. Increased mortality among patients admitted with major psychiatric disorders: a register-based study comparing mortality in unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:899-907.
4. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res* 2011; 131:101-104.
5. Kessing LV, Vradi E, McIntyre RS, Andersen PK. Causes of decreased life expectancy over the life span in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2015;180:142-147.
6. Eastwood MR, Stiasny S, Rosemary Meier HM, Woogh CM. Mental illness and mortality. *Compr Psychiatry*1982; 23:377-385.
7. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord* 2002; 68:167-181.
8. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature Mortality From General Medical Illnesses Among Persons With Bipolar Disorder: A Review. *Psychiatr Serv* 2009; 60:147-156.
9. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 170:205-228.
10. Bellivier F, Yon L, Luquiens A, Azorin J-M, Bertsch J, Gerard S, Reed C, Lukasiewicz M. Suicidal attempts in bipolar disorder: results from an observational study (EMBLEM). *Bipolar Disord* 2011;13:377-386.
11. Goodwin RD, Zvolensky MJ, Keyes KM, Hasin DS. Mental Disorders and Cigarette Use among Adults in the United States. *Am J Addict* 2012;21:416-423.
12. Westman J, Hällgren J, Wahlbeck K, Erlinge D, Alfredsson L, Ösby U. Cardiovascular mortality in bipolar disorder: a population-based cohort study in Sweden. *BMJ Open* 2013; 3:e002373.

13. Høye A, Nesvåg R, Reichborn-Kjennerud T, Jacobsen BK. Sex differences in mortality among patients admitted with affective disorders in North Norway: a 33-year prospective register study. *Bipolar Disord* 2016; 18:272-281.
14. Özerdem A, Yazıcı O, Oral ET and the Mood Disorders Study Group Psychiatric Association of Turkey. Establishment of a registry program for bipolar illness in Turkey. International Society of Affective Disorders 2nd Biennial Conference-Cancun, Mexico. *J Affective Disord* 2004;78 (suppl 1): 86.
15. Türkiye İstatistik Kurumu Hayat Tabloları 2014-2016. <http://www.tuik.gov.tr/HbPrint.do?id=24640> Erişim Tarihi: Eylül 30, 2017.
16. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hällgren J, Westman J, Ösby U, Alinaghizadeh H, Gissler M, Laursen TM. Excess Mortality, Causes of Death and Life Expectancy in 270,770 Patients with Recent Onset of Mental Disorders in Denmark, Finland and Sweden. Burne T, editor. *PLoS One* 2013; 8:e55176.
17. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord*. 2002; 68:167-181
18. Miller C, Bauer MS. Excess mortality in bipolar disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16:499.
19. Weiner M, Warren L, Fiedorowicz JG. Cardiovascular morbidity and mortality in bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry NIH Public Access*, 2011; 23:40-47.
20. Druss BG, Walker ER. Mental disorders and medical comorbidity. *Synth Proj Res Synth Rep* 2011;1-26.
21. Gonzalez-Pinto A, Gutierrez M, Ezcurrea J, Aizpuru F, Mosquera F, Lopez P, de Leon J. Tobacco Smoking and Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry Physicians Postgraduate Press*, 1998; 59:225-228.
22. Lawrence D, Coghlan R. Health inequalities and the health needs of people with mental illness. *N S W Public Health Bull* 2002; 13:155-158.
23. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2018;20:31-40
24. Türkiye İstatistik Kurumu Basın Odası Haberleri http://www.tuik.gov.tr/basinOdasi/haberler/2015_21_20150416.pdf. Erişim Tarihi: Eylül 30, 2017.
25. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and Mortality in Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry* 2013;70:931-939.
26. Hayes JF, Miles J, Walters K, King M, Osborn DPJ. A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 131:417-425.
27. Strudsholm U, Johannessen L, Foldager L, Munk-Jørgensen P. Increased risk for pulmonary embolism in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005;7:77-81
28. McIntyre RS, Nguyen HT, Soczynska JK, Lourenco MT, Woldeyohannes HO, Konarski JZ. Medical and substance-related comorbidity in bipolar disorder: translational research and treatment opportunities. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10:203-213
29. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA* 2000; 284:2606-2610.
30. Solak AZ, Başoğlu KÖ, Erdiç E. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında sigarayı bırakma başarısı. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2006;54:43-50.
31. Jabeen S, Polli SI, Gerber DR. Acute Respiratory Failure with a Single Dose of Quetiapine Fumarate. *Ann Pharmacother* 2006;40:559-562.
32. Kansagra AJ, Yang E, Nambiar S, Patel PS, Karetzky MS. A Rare Case of Acute Respiratory Distress Syndrome Secondary to Acute Lithium Intoxication. *Am J Ther* 2014;21:31-34.
33. Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparén P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:844-850.
34. WHO. Annex A: SDG target 3.4.2 Suicide Mortality Rate. 2016. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/whs2016_AnnexA_Suicide.pdf.
35. Ballard ED, Vande Voort JL, Luckenbaugh DA, Machado-Vieira R, Tohen M, Zarate CA. Acute risk factors for suicide attempts and death: prospective findings from the STEP-BD study. *Bipolar Disord* 2016;18:363-372.
36. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function - a population-based retrospective cohort study. *J Psychopharmacol* 2016;30:1008-1019.
37. Haussmann R, Bauer M, von Bonin S, Grof P, Lewitzka U. Treatment of lithium intoxication: facing the need for evidence. *Int J Bipolar Disord* 2015;3:23
38. Schaub RT, Berghoefter A, Müller-Oerlinghausen B. What do patients in a lithium outpatient clinic know about lithium therapy? *J Psychiatry Neurosci*. 2001;26:319-324
39. Martinsson L, Westman J, Hällgren J, Ösby U, Backlund L. Lithium treatment and cancer incidence in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2016;18:33-40.
40. Flanagan RJ, Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23 Suppl 1:27-41
41. Li XB, Tang YL, Wang CY, de Leon J. Clozapine for treatment-resistant bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord*. 2015;17:235-47
42. Gau SS, Cheng AT. Mental illness and accidental death. Case-control psychological autopsy study. *Br J Psychiatry*. 2004 Nov;185:422-428
43. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Mental disorders and risk of accidental death. *Br J Psychiatry*. 2013;203:297-302