

Bipolar Bozukluk ve Obsesif Kompulsif Bozukluk Birlikteliği

Bipolar Disorder and Obsessive Compulsive Disorder Comorbidity

Necla Keskin, Lut Tamam

Özet

Bipolar bozukluk ile birlikte anksiyete bozukluklarının sık görüldüğü ve en sık görülen anksiyete bozukluğunun obsesif kompulsif bozukluk olduğu bilinmektedir. Bu birlikteliğin etyolojisinde genetik yatkınlığın yanı sıra başta serotonerjik sistem olmak üzere çeşitli nörotransmitter sistemlerin ve bazı ikincil haberci sistemlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk klinik görünümünde değişikliklere yol açmakta ve daha kötü hastalık gidişi ile ilişkilendirilmektedir. Bu birlikteliğin tanınması, hastalara doğru tanı konması ve uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde önemlidir.

Anahtar sözcükler: Bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, tedavi yaklaşımları.

Abstract

The comorbidity of bipolar disorder and anxiety disorders is a well known concept. Obsessive-compulsive disorder is the most commonly seen comorbid anxiety disorder in bipolar patients. Some genetic variants, neurotransmitters especially serotonergic systems and second-messenger systems are thought to be responsible for its etiology. Bipolar disorder alters the clinical aspects of obsessive compulsive disorder and is associated with poorer outcome. The determination of comorbidity between bipolar disorder and obsessive compulsive disorder is quite important for appropriate clinical management and treatment.

Key words: Bipolar disorder, obsessive compulsive disorder, clinical management.

MAJOR DEPRESYON ile anksiyete bozuklukları arasında, klinik ve fenomenolojik açıdan belirgin bir ilişki olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir.[1] Diğer bir duygu-durum bozukluğu olan bipolar bozukluk (BPB) ile anksiyete bozukluklarının birlikteliği de son yıllarda giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Bu ilişkiyi araştıran öncü çalışmalarından biri, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yürütülen 'Epidemiologic Catchment Area (ECA-Epidemiyolojik Alan Çalışması)' çalışmasıdır.[2] Bu epidemiyolojik çalışmada, panik bozukluğu (PB) ek tanısının bipolar bozukluğu olan hastalarda, unipolar bozukluğu olan hastalara göre daha yüksek oranlarda bulunduğu bildirilmiştir. İzleyen yıllarda, BPB ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştıran yayınların sayısı hızla artmıştır.[3-10]

NIMH ('National Institute of Mental Health') ve STEP-BD ('Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder') çalışmalarında genel popülasyonla

karşılaştırıldığında, bipolar bozukluğu olan hastalarda anksiyete bozukluğu görülme sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bipolar bozukluk ile en sık görülen anksiyete bozukluğunun obsesif kompulsif bozukluk (OKB) olduğu bildirilmiştir.[11] Bu yazıda bipolar bozuklukta hem tedavi yanıtı hem de hastalık seyri üzerine etkili olduğu bilinen obsesif kompulsif bozukluk ektansısının epidemiyolojisi, etyolojisi, klinik özellikleri ve tedavisi tartışılmıştır.

Epidemiyoloji

Geçmişte OKB, bipolar bozukluktan çok major depresyonla ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda ise OKB'nin BPB ile daha güçlü bir ilişkisi olduğu düşünülmektedir.[12,13] Yapılan öncü çalışmalardan birinde, bipolar bozukluğu olan hastalarda OKB gelişme riskinin unipolar depresyonu olan hastalara oranla iki kat, BPB ya da unipolar depresyonu olmayan psikiyatrik hastalara oranla üç kat fazla olduğu bildirilmiştir.[14] Çeşitli çalışmalarda ise, BPB hastalarında OKB ek tanısı sıklığının %7 ile %39 arasında değiştiği ve yaşam boyu OKB ek tanı sıklığının ortalama olarak en az 10 oranında olduğu saptanmıştır.[15-18] Benzer biçimde, ABD'de yürütülen STEP-BD araştırmasında, 500 BPB hastasında, OKB görülme sıklığının % 11 olduğu bildirilmiştir.[17] Öte yandan genel popülasyonda yaygınlık oranı %1.6 olarak bildirilen BPB, OKB'de sıklıkla komorbid hastalıklar arasındadır ve OKB olgularının %1-23'ünü etkilemektedir.[11]

BPB olan hastalarda yaştan bağımsız olarak genel popülasyona göre yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), sosyal fobi, OKB, panik bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) yaygınlığı artmıştır. Ulusal Ektanı Çalışması'na (National Comorbidity Survey) göre bipolar hastalarda DSM-IV'e (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre en az bir anksiyete bozukluğu ektansı görülme oranı %90'dır.[19]

Psikiyatri polikliniklerine ayaktan başvuran OKB hastalarında BPB görülme oranı %16 saptanmış, bu hastaların %67'si BPB II olarak değerlendirilmiştir.[20] Geniş ölçekli bir başka çalışmada ayaktan izlenen BPB olan hastalarda OKB ektansısının %10-16 arasında olduğu bildirilirken, yatan hastalarda yapılan başka bir çalışmada bu oranın %35'e çıktığı görülmektedir.[21]

Remisyonunda BPB I olan hastalarda yaşam boyu en sık görülen anksiyete bozukluğunun OKB olduğu, OKB'yi takiben özgül fobi, sosyal fobi, panik bozukluğu gibi diğer anksiyete bozukluklarının görüldüğü bildirilmiştir.[18,22,23] Yapılan bir çalışmada 214 bipolar hastanın %21.9'unda obsesif-kompulsif belirtilerin olduğu, %16.3'ünde belirtilerin OKB düzeyinde olduğu saptanmıştır.[24] Bipolar hastaların OKB olup olmamalarına göre yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, BPB başlangıç yaşı, psikotik belirtilerin varlığı, hızlı döngülülük, özkıyım girişimi öyküsü, ilk atak tipi ve baskın epizod tipi açısından çalışmalar arasında farklılıklar mevcuttur. Bu durumun çalışma yöntemlerindeki farklılıklar ile örneklem gruplarının heterojenitesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Etyoloji

BPB ve OKB birlikteliğinin etyolojisi aydınlatılamamıştır ve bu konuda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Yazında sıkça bildirilen dönemsel OKB ile BPB ilişkisi, her hastalık için diğerine ilişkin aile öyküsünün bulunması, her iki hastalık grubunun etyolojisinde

başta serotonerjik sistem olmak üzere, benzer nörotransmitter sistemlerin etkin olması ve antidepresan ve duygudurum düzenleyicilerine yanıt vermeleri gibi benzeşen özellikler, bu iki hastalık grubunun ortak etiyolojik kökenlerinin olabileceğini göstermektedir.[16,18,25,26]

Duygudurum-anksiyete bozuklukları birlikteliğinin bazı yaygın görülen genetik varyantların (örn.serotonin taşıyıcı (transporter) gen (SLC6A4), BDNF ("Brain-derived neurotrophic factor") geni gibi) ve nadiren görülen diğer kromozomal anomalilerin (22q11 mikrodelsiyon sendromu gibi) varlığında ortaya çıktığı ve serotonerjik, dopaminerjik, GABAerjik ve glutamaterjik nörotransmisyondaki değişikliklerin etkili olduğu düşünülmektedir.[12,27] İnositol gibi ikincil mesajcı sistemlerin de etiyolojide rol oynadığı ileri sürülmüştür.[12]

BPB ve OKB birlikteliğinin ortak ya da örtüşen biyolojik etiyolojisi nedeniyle erken ortaya çıkan bir alttip ya da bağımsız bir tanı olabileceği öne sürülmektedir. Her iki bozuklukta da gösterilen striatal hiperaktivitenin ortak biyolojik temel olduğu düşünülmüştür.[28] Bipolar bozukluk ve major depresif bozukluğu olan kişilerin ailelerinde yapılan bir çalışmada bipolar bozuklukla birlikte görülen anksiyete bozukluğunun artmış klinik şiddet, erken başlangıç yaşı, daha çok sayıda depresif dönem ve daha sık özkıyım girişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve sosyal anksiyete bozukluğu dışındaki diğer anksiyete bozukluklarında artmış ailesel yükünlük olduğu saptanmıştır.[29]

Birlikteliğin Klinik Özellikleri

Duygudurum bozukluklarının, özellikle bipolar bozukluğun, OKB'nin klinik görünümü üzerinde belirgin rol oynadığı bilinmektedir.[25] OKB ek tanısı alan BPB hastalarında, OKB belirtilerinin saf OKB hastası olanlara göre daha yavaş başladığı, dönemsel özellikler gösterdiği ve bu hastaların daha çok depresyon dönemi geçirdikleri, ilk depresyon dönemlerinin daha erken yaşta ortaya çıktığı, özkıyım girişimi sayısının fazla olduğu, poliklinik başvuruları ve hastane yatışlarının daha sık olduğu, daha fazla antidepresan kullandıkları ve OKB tedavisine daha az yanıt verdikleri gözlenmiştir.[20,26,20,30] Anksiyete belirtileri olan bipolar hastalarda ötimi süresi daha kısa, bağımlılık ektanısının, karma ve hızlı döngülerin daha sık, tedaviye yanıtın daha az olduğu bildirilmektedir.[19]

OKB belirtileri açısından, OKB-BPB hastalarında saldırgan, dürtüsel, dinsel ve cinsel obsesyonların, kontrol, biriktirme ve tekrar etme kompülsiyonlarının daha sık görüldüğü saptanmıştır.[30] Bu hasta grubunda YBOCS puanlarının belirgin derecede yüksek olduğu bildirilmekle birlikte özellikle kompülsiyon puanlarının artışı dikkat çekmiştir.[11]

Bipolar bozukluğu olan ve olmayan OKB hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, BPB olanlarda depresif dönemlerin daha sık, özkıyım riskinin daha yüksek, hastane yatışlarının daha fazla, patolojik şüphenin daha az, kompülsiyonların daha sık ve obsesif kompülsif belirtilere içgörünün daha az olduğu bildirilmiştir. Döngüsel seyir BPB-OKB birlikteliğinde tipiktir.[31] Hatta bazı yazılarda BPB-OKB birlikteliğinin "Siklotimik OKB" olarak isimlendirildiği görülmektedir.[32] BPB-OKB birlikteliğinde; OKB, patofizyolojik olarak OKB'den çok bipolarite ile ilişkilendirilmiştir.[33]

Siklotimik duygudurumu olanlarda OKB belirtilerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Siklotimik kişilerde OKB başlangıç yaşının daha erken, HAM-A (Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği) skorlarının daha yüksek, yineleyici kompülsiyonların

ve yeme bozukluğu, ikinci eksen (özellikle A kümesi) ve OKB spektrum bozuklukları ektanısının daha sık olduğu saptanmıştır. OKB spektrum bozukluğu olanların bipolariteye daha yatkın oldukları ve ılımlı bipolar bozukluğu olanlarda OKB'nin araştırılmasının gerekliliği vurgulanmıştır.[34]

OKB ya da obsesif kompulsif sendromu olan kişilerde yaşamboyu psikiyatrik ektanı görülme sıklığı artmıştır. BPB-OKB birlikteliği üzerine yapılan çalışmalar bu hasta grubunun yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal fobi, panik bozukluk ve alkol madde kullanım bozuklukları gibi hastalıklarla birlikteliği açısından da artmış risk altında olduğuna işaret etmektedir.[11] Agorafobi ile yaygın anksiyete bozukluğunun OKB şiddetinde artmaya yol açtığı, bipolar bozukluğun özkıyım davranışı ile, panik bozukluğun ise artmış tedavi arayışı ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.[35] Bipolar OKB tanılı kişilerde ikinci eksen araştıran bir çalışmada da narsistik ve antisosyal kişilik bozukluklarının daha sık görüldüğü saptanmıştır.[36]

BPB olan 508 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrılmış (yaş; ≤30, 30-45, >45) madde kötüye kullanımının gençlerde, OKB'nin erişkinlerde daha sık olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada gençlerde ikinci bir ektanı görülme sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir.[37] Adolesan ve çocuklarda BPB ektanısının OKB başlangıç yaşını düşürdüğü ancak OKB ektanısının BPB başlangıç yaşını etkilemediği ve bu hasta grubunda varoluşsal, filozofik, batıl inançlara dayanan tuhaf obsesyonların daha sık görüldüğü, işlevselliğin ise daha fazla bozulduğu bildirilmiştir.[38]

BPB-OKB birlikteliğinin tanınmasının, hastalara doğru tanı konmasında ve uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde çok büyük katkısı vardır.[13] Bu birlikteliğin saptanamaması durumunda ise hastalık belirtilerinin kişilik patolojisi olarak yorumlanabileceği, karma dönemlerin tanınmasında güçlük çekileceği ve tedaviye yanıtızlığa neden olabileceğine dikkat çekilmiştir.[13]

Bipolar- Anksiyete Bozuklukları Birlikteliğinde Genel Tedavi Yaklaşımları

Anksiyete bozukluğu ve BPB birlikteliği üzerinde yeterince durulmaması, doğal olarak tedavi süreçlerini de etkilemektedir. Bu konuda son yıllarda bazı önemli çalışmalar yapılmakla birlikte, elde edilen bulgular kesin bir tedavi rehberi oluşturmak için yeterli değildir.[30] Buna karşın, varolan kontrolsüz çalışmalar, olgu sunumları ve klinik deneyimlerin ışığında bazı temel konular üzerinde fikir birliğine varılmıştır.

BPB-anksiyete bozukluğu olgularının tedavi ederken, öncelikler mutlaka belirlenmelidir. Bipolar hastalarda anksiyete bozuklukları sorgulanmalı, ardından tedaviye bir yön verilmelidir.[13] Duygudurumu kontrol altına almadan antidepresan ilaç başlanması, BPB dönemlerinin alevlenmesine yol açarak anksiyete belirtilerinin daha da kötüleşmesine neden olabilir, çünkü anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan ilaçların büyük çoğunluğu (Örn. seçici serotonin gerialım inhibitörleri (SSRI), trisiklik antidepresanlar (TSA) v.b.) bipolar hastalarda manik kaymaya ya da hızlı döngüye neden olabilirler.[39] Bu unsurların tedavi eden hekimler tarafından dikkate alınıp, yarar-zarar dengesine göre, farmakoterapide hangi ilaçların kullanılacağına karar verilmesi zorunludur.

Psikiyatri ve psikofarmakoloji yazınında, BPB-anksiyete bozukluğu birlikteliğinin tedavisine yönelik olarak yapılmış çalışma sayısı, kontrollü çalışmalarda ek tanı alan olguların çalışma dışı bırakılmaları nedeniyle oldukça sınırlıdır.[1] Olgu sunumları, açık

çalışmalar ve klinik gözlemlerden elde edilen sonuçları gözden geçiren makalelerde de değerli tartışmalar yapılmış ve bu tür ek tanı hastaların tedavisine yönelik önerilerde bulunulmuştur. Bu yazıların birinde, Perugi ve Toni BPB'nin kontrolüne öncelik verilmesinin zorunlu olduğunu belirtmiş ve tedaviye duygudurum düzenleyicilerle başlanmasını, daha sonra gerekirse antidepresan eklenmesini önermişlerdir.[30] Diğer bazı yazarlar, bu hastalarda bilişsel davranışçı terapiler (BDT) gibi farmakoterapi dışı seçeneklerin göz önünde tutulmasını istemişlerdir.[39] Manik hastalarda bu seçeneğin kullanımının sınırlı olduğuna da dikkat çekilerek, en doğru yaklaşımın, hastaların duygudurum düzenleyicileri ve atipik antipsikotiklerle düzelmelerinin ardından, anksiyete tedavisinde kullanılan ilaçlardan (TSA'lar yerine SSRI'ler gibi) manik kaymaya yol açma riski daha az olanların eklenmesi olduğu belirtilmiştir.

Bu genel tedavi yaklaşımlarının yanı sıra ayrı ayrı anksiyete bozuklukları BPB birlikteliğinin tedavisine yönelik bazı önerilerde bulunmaktadır. Hiçbir duygudurum düzenleyicinin anksiyolitik etkisi kesin olarak ortaya konamamıştır. Ayrıca yazında çeşitli duygudurum düzenleyicilerin, bipolar hastalarda birlikte bulunan farklı anksiyete bozukluklarındaki etkinliklerini araştırarak, karşılaştıran kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır.[12] Bu konuda elde ettiğimiz bilgilerin büyük kısmı ek tanı olmaksızın sadece anksiyete bozuklukları ya da BPB hastalarında yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar ya da olgu ve açık uçlu çalışmalardan elde edilen verilerden ibarettir. Bu nedenle bir duygudurum düzenleyicinin belirgin bir anksiyete bozukluğu ek tanı grubunda daha etkin olduğunu gösteren bir bulgu yoktur.

BPB'OKB birlikteliği durumunda antidepresanlar ile duygudurumda kayma, ben-zodiyazepinler ile bağımlılık riski nedeniyle kullanılabilir farmakolojik yaklaşımlar kısıtlıdır. Ayrıca bu iki hastalığın birlikteliği, tedaviyi özellikle antidepresanların kullanılması açısından güçleştirebilmekte ve OKB ek tanı bipolar bozukluğu olanların, zor hastalar grubunda değerlendirilmesine neden olabilmektedir.[40]

Obsesif Kompulsif Bozukluk- Bipolar Bozukluk Birlikteliğinde Tedavi Yaklaşımları

BPB ile bir arada bulunan anksiyete bozuklukları arasında tedavisi en güç ve karmaşık olanı OKB'dir. Diğer anksiyete bozukluğu ek tanıları olduğu gibi OKB'si olan bipolar hastalarda da duygudurum belirtilerine tedavide öncelik verilmesi önerilmektedir.[13] OKB ek tanısı olan bipolar hastalarda tedaviye, uygun bir duygudurum düzenleyici ilaçla başlamak gereklidir. Hiçbir duygudurum düzenleyici ilacın OKB'ta tek başına etkinliği gösterilememiştir.[1] Ayrıca OKB-BPB hastalarında herhangi bir duygudurum düzenleyicinin diğerine kesin olarak üstün olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte bazı duygudurum düzenleyici ilaçların diğerlerine oranla çalışma ve klinik değerlendirmeler sonucunda öne çıktığı görülmektedir. İki farklı çalışmada yüksek anksiyete puanları olan bipolar hastaların lityuma daha az yanıt verdikleri bildirilmiştir.[7,41] Ayrıca yüksek anksiyete düzeylerinin varlığı ile sıklıkla ilişkilendirilen BPB'nin karma dönemlerinin lityum tedavisine yanıtının az olduğu, valproata ise daha iyi yanıt verdiği sıklıkla bildirilmektedir.[42] Karbamazepinin OKB hastalarında etkin olduğunu bildiren bazı olgu sunumları ve açık uçlu çalışmalar bulunmakla birlikte, bu konuda yapılmış kontrollü çalışma yoktur.[42] Sasson ve arkadaşları olumlu olgu sunumlarına atıfta bulunarak, lamotrijin ve topiramatin OKB-BPB hastalarında etkinliğinin ayrıntılı olarak araştırılmasını önermişlerdir.[39]

Atipik antipsikotiklerinin çoğunun (amisulpirid, olanzapin, risperidon, ketiapin, aripiprazol) tedaviye dirençli OKB olgularında etkin olduğunu bildiren araştırmalar bulunmaktadır (43-47). Küçük hasta grupları üzerinde yapılan bu çalışmalarda ortalama risperidon 3mg/gün, olanzapin 11.2mg/gün ve amisulpirid 200-600mg/gün, aripiprazol 10-30mg/gün dozlarında kullanılmış ve bu ilaçların tedaviye dirençli OKB olgularında etkin olduğu bildirilmiştir.[43-47] Benzer biçimde bu antipsikotik ilaçların BPB akut döneminde ya da koruyucu tedavi olarak da etkinlikleri ortaya konmuştur.[30] Bu nedenlerle atipik antipsikotik ilaçlar, başta içgörüsü olmayan OKB ya da psikotik mani belirtileri gösteren hastalar olmak üzere, BPB OKB hastalarında duygudurum düzenleyicilerine ek bir tedavi olarak kullanılabilir. Bu süreçte, bazı atipik antipsikotik ilaçların obsesif kompulsif belirtilerin ortaya çıkmasına ya da mevcut belirtilerin alevlenmesine neden oldukları unutulmamalıdır.[48,49]

Tedavi sürecinde obsesif kompulsif belirtilerin devam etmesinin BPB hastalarında depresyon belirtilerinin süregenleşmesine yol açacağı ve klinik tabloyu kötüleştirceği de sıklıkla vurgulanmaktadır.[1] OKB'de etkinliği kesin olarak ortaya konmuş tek ilaç grubu SSRI'ler olduğu için, bir süre sonra tedaviye antidepressanların eklenmesi kaçınılmaz olacaktır. Bu süreçte, OKB-BPB hastalarının tedavisinde antidepressan ilaçların tümünün manik kayma ve hızlı döngüye yol açma risklerinin yüksek olduğu unutulmamalı ve yarar-zarar dengesi gözetilerek tedavi sürdürülmelidir. Olanzapin gibi atipik antipsikotikler ve lamotrijin gibi duygudurum düzenleyicilerin bipolar hastalardaki anksiyete belirtilerini kontrol etmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir.[19]

Anksiyetesi olan BPB hastalarında duygudurum düzenleyici olarak valproik asit tercih edilebilir. Akut atakta olmayan BPB hastalarında anksiyete bozuklukları için psikoterapi, atipik antipsikotikler ve benzodiyazepinler önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda risperidon monoterapisi plasebodan farklı bulunmamış, olanzapin-lityum kombinasyonunun lamotrijine üstün olduğu gösterilmiştir. Özgül olmayan anksiyetesi olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar valproik asit, ketiyapin, olanzapin ve olanzapin-fluoksetin kombinasyonunun yararlı olabileceğini göstermiştir.[50] Çocukluk çağı BPB olan hastalar (ortalama yaş: 8.4+/-3.1) üzerinde yapılan bir çalışmada OKB ektanısı olanların Olanzapin tedavisine (8.5-4.3mg/gün) yanıtlarının daha kötü olduğu, yan etki ve tedaviyi bırakma oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır.[51] OKB ektanlı BPB olan 3 olguda aripiprazol kullanılmış ve aripiprazolün etkin olduğu bildirilmiştir.[52]

OKB ektanlı BPB depresif atak tanılı bir hastaya elektrokonvülf tedavi (EKT) uygulanmış ve hem depresif belirtilerde hem OKB belirtilerinde düzelmeye sağlanmış. İdame EKT ile de belirtiler kontrol altında tutulmuş.[53] OKB ektanlı BPB olan bir diğer olguda duygudurum düzenleyici olarak divalproeks ve teröpatik düzeylerin altında lityum (serum lityum düzeyi: 0.3mmol/l) kullanılmış ve olgunun tedavisine yüksek doz essitalopram (40mg/gün) eklenerek hem obsesif kompulsif hem duygudurum belirtilerinde iyileşme sağlandığı bildirilmiştir.[54]

Anksiyete bozukluğu ektanlı BPB hastalarında bilişsel davranışçı terapi (BDT), farkındalık temelli bilişsel terapi ve gevşeme eğitimlerinin etkili olduğu bilinmektedir. Psikoeğitim, aile terapisi ve kişilerarası terapinin tek başına yarar sağlamadığı gösterilmiştir.[55] İşlevsellik ve yaşam kalitesinin artırılmasında psikoeğitim ve BDT önemlidir.[19]

Sonuç

BPB ve OKB'si olan hastalarda tedaviye valproat öncelikli olmak üzere duygudurum düzenleyicilerle başlanması, aynı zamanda OKB'de etkinliği kesin olarak bildirilmiş olan BDT uygulanması önerilmektedir. Tedavi sürecinde özellikle OKB belirtilerinde düzelme olmazsa, önce SSRI'ler daha sonra tedaviye yanıt alınmazsa atipik antipsikotik ilaçlar -olası yan etkileri hesaba katılarak (SSRI'lerde manik kaymaya yol açma, antipsikotiklerde obsesif kompulsif belirtilerde artış gibi)- tedaviye eklenebilir. Tam olarak etkinliği ortaya konmamış yeni olası duygudurum düzenleyiciler (lamotrijin ya da topiramet) alternatif olarak düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. S Issler CK, Sant'anna MK, Kapczinski F, Lafer B. Anxiety disorders comorbidity in bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26:31-36.
2. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiological Catchment Area survey. *Am J Psychiatry* 1995; 152:280-282.
3. Boylan KR, Bieling PJ, Marriott M, Begin H, Young LT, MacQueen GM. Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1106-1113.
4. Cassano GB, Pini S, Saettoni M, Dell'Osso L. Multiple anxiety disorder comorbidity in patients with mood spectrum disorders with psychotic disorders. *Am J Psychiatry* 1999; 156:474-476.
5. Cosoff SJ, Hafner RJ. The prevalence of comorbid anxiety in schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder. *Aust NZJ Psychiatry* 1998; 32:67-72.
6. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE, Frye MA, Denicoff KD et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158:420-426.
7. Feske U, Frank E, Mallinger AG Houck PR, Fagiolini A, Shear MK et al. Anxiety as a correlate of response to the acute treatment of bipolar I disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157:956-962.
8. Himmelhoch JM. Social anxiety, hypomania and the bipolar spectrum: data, theory and clinical issues. *J Affect Disord* 1998; 50:203-213.
9. Pini S, Cassano GG, Simonini E, Savino M, Russo A, Montgomery SA. Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord* 1997; 42:145-153.
10. Pini S, Dell'Osso L, Mastrocinque C, Marcacci G, Papisoglia A, Vignoli S et al. Axis I comorbidity in bipolar disorder with psychotic features. *Br J Psychiatry* 1999; 175:467-471.
11. Kiara R, Timpano KR, Rubenstein LM, Murphy DL. Phenomenological features and clinical impact of affective disorders in OCD: a focus on the bipolar disorder and OCD connection. *Depress Anxiety*. 2012; 29:226-233.
12. 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.
13. Myers JE, Thase ME. Anxiety in the patient with bipolar disorder: recognition, significance and approaches to treatment. *Psychiatr Ann* 2000; 30:456-464.
14. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res* 1995; 59:57-64.
15. Krüger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord* 1995; 34:117-120.
16. Krüger S, Baruning P, Cooke RG. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder in recovered inpatients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000; 2:71-74.
17. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank 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.
18. Tamam L, Özpoyraz N. Comorbidity of anxiety disorder among patients with bipolar I disorder in remission. *Psychopathology* 2002; 35:203-209.
19. Cazard F, Ferreri F. Bipolar disorders and comorbid anxiety: prognostic impact and therapeutic challenges. *Encephale* 2013; 39:66-74.

20. Darby L, Agius M, Zaman R. Co-morbidity of bipolar affective disorder and obsessive compulsive disorder in a Bedford community psychiatry team. *Psychiatr Danub* 2011; 23:130-133.
21. Schaffer A, McIntosh D, Goldstein BI, Rector NA, McIntyre RS, Beaulieu S et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2012; 24:6-22.
22. Altındağ A, Yanik M, Nebioğlu M. The comorbidity of anxiety disorders in bipolar I patients: prevalence and clinical correlates. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2006; 43:10-15.
23. Zutshi A, Reddy YC, Thennarasu K, Chandrashekar CR. Comorbidity of anxiety disorders in patients with remitted bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:428-436.
24. Koyuncu A, Tükel R, Ozyildirim I, Meteris H, Yazici O. Impact of obsessive-compulsive disorder comorbidity on the sociodemographic and clinical features of patients with bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2010; 51:293-297.
25. Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A et al. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 1997; 45:15-23.
26. Perugi G, Akiskal HS, Ramaciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A et al. Depressive comorbidity of panic, social phobic, and obsessive-compulsive disorders re-examined: Is there a bipolar II connection? *Psychiatr Res* 1999; 33:53-61.
27. Murphy DL, Moya PR, Fox MA, Rubenstein LM, Wendland JR, Timpano KR. Anxiety and affective disorder comorbidity related to serotonin and other neurotransmitter systems: obsessive-compulsive disorder as an example of overlapping clinical and genetic heterogeneity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2013; 368:20120435.
28. Saunders EF, Fitzgerald KD, Zhang P, McClinn MG. Clinical features of bipolar disorder comorbid with anxiety disorders differ between men and women. *Depress Anxiety* 2012; 29:739-746.
29. Goes FS, McCusker MG, Bienvenu OJ, Mackinnon DF, Mondimore FM, Schweizer B; National Institute of Mental Health Genetics Initiative Bipolar Disorder Consortium, Depaulo JR, Potash JB. Co-morbid anxiety disorders in bipolar disorder and major depression: familial aggregation and clinical characteristics of co-morbid panic disorder, social phobia, specific phobia and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2012; 42:1449-1459.
30. Perugi G, Toni C. Bipolarity presenting as anxiety disorder. *Prim Psychiatry* 2004; 11:31-35.
31. Mahasuar R, Janardhan Reddy YC, Math SB. Obsessive-compulsive disorder with and without bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 65:423-33.
32. Hantouche EG, Angst J, Demonfaucon C, Perugi G, Lancrenon S, Akiskal HS. Cyclothymic OCD: a distinct form? *J Affect Disord* 2003; 75:1-10.
33. Zutshi A, Kamath P, Reddy YC. Bipolar and nonbipolar obsessive-compulsive disorder: a clinical exploration. *Compr Psychiatry* 2007; 48:245-251.
34. Magalhães PV, Kapczinski NS, Kapczinski F. Correlates and impact of obsessive-compulsive comorbidity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2010; 51:353-356.
35. Fineberg NA, Hengartner MP, Bergbaum C, Gale T, Rössler W, Angst J. Lifetime comorbidity of obsessive-compulsive disorder and sub-threshold obsessive-compulsive symptomatology in the community: impact, prevalence, socio-demographic and clinical characteristics. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2013; 17:188-196.
36. Maina G, Albert U, Pessina E, Bogetto F. Bipolar obsessive-compulsive disorder and personality disorders. *Bipolar Disord* 2007; 9:722-729.
37. Dell'Osso B, Buoli M, Bortolussi S, Camuri G, Vecchi V, Altamura AC. Patterns of Axis I comorbidity in relation to age in patients with Bipolar Disorder: a cross-sectional analysis. *J Affect Disord* 2011; 130:318-322.
38. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N et al. Obsessive-compulsive bipolar comorbidity: focus on children and adolescents. *J Affect Disord*. 2004; 78:175-183.
39. Sasson Y, Chopra M, Harrari E, Amitai K, Zohar J. Bipolar comorbidity: from diagnostic dilemmas to therapeutic challenge. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6:139-144.
40. Raja N, Azzoni A. Clinical management of obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: a case series. *Bipolar Disord* 2004; 6:264-270.
41. Young LT, Cooke RG, Robb JC, Levitt AJ, Joffe RT. Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J Affect Disord* 1993; 29:49-52.
42. Keck PE, Strawn JR, McElroy SL. Pharmacologic treatment considerations in co-occurring bipolar and anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:8-15.
43. Bystritsky A, Ackerman DL, Rosen RM, Vapnik T, Gorbis E, Maidment KM et al, Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:565-568.

44. Connor KM, Payne VM, Gadde KM, Zhang W, Davidson JR. The use of aripiprazole in obsessive compulsive disorder: preliminary observations in 8 patients. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:49-51.
45. Denys D, Van Megen H, Westenberg H. Quetiapine addition to serotonin reuptake inhibitor treatment in patients with treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: an open-label study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:700-703.
46. Metin O, Yazıcı K, Tot S, Yazıcı AE. Amisulpiride augmentation in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial. *Hum Psychopharmacol* 2003; 18:463-467.
47. Pfanner C, Maraziti D, Dell'Osso L. Risperidone augmentation in refractory obsessive compulsive disorder: an open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10:349-350.
48. Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. a review of the reported cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27:333-346.
49. Karataş KS, Güler J, Hariri A. Bipolar disorder and obsessive compulsive disorder comorbidity: three case reports. *Journal of Mood Disorders* 2013; 3:33-36.
50. Rakofsky JJ, Dunlop BW. Treating nonspecific anxiety and anxiety disorders in patients with bipolar disorder: a review. *J Clin Psychiatry* 2011;72:81-90.
51. Joshi G, Mick E, Wozniak J, Geller D, Park J, Strauss S et al. Impact of obsessive-compulsive disorder on the antimanic response to olanzapine therapy in youth with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010; 12:196-204.
52. Uguz F. Successful treatment of comorbid obsessive-compulsive disorder with aripiprazole in three patients with bipolar disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32:556-558.
53. Bülbül F, Copoglu US, Alpık G, Unal A, Tastan MF, Savas HA. Maintenance therapy with electroconvulsive therapy in a patient with a codiagnosis of bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder. *J ECT* 2013; 29:21-22.
54. Herstowska M, Cubala WJ. Essitalopram efficacy in obsessive-compulsive disorder with comorbid bipolar disorder. *Düşünen Adam* 2013; 26:115-116
55. Provencher MD, Hawke LD, Thienot E. Psychotherapies for comorbid anxiety in bipolar spectrum disorders. *J Affect Disord* 2011; 133:371-380.

Necla Keskin, Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana; **Lut Tamam**, Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana

Yazışma Adresi/Correspondence: Necla Keskin, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: neclakeskin@yahoo.com.tr

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

The authors reported no conflict of interest related to this article.

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol6/no4/

Çevrimiçi yayım / Published online 21 Ocak/January 21, 2014; doi: 10.5455/cap.20140121115811
