

# BİPOLAR BOZUKLUĞA EŞLİK EDEN EKSEN I VE EKSEN II TANILARI

Ahmet Ünal<sup>1</sup>, Murat Kuloğlu<sup>2</sup>, Murad Atmaca<sup>3</sup>, Ömer Geçici<sup>4</sup>, Ertan Tezcan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Psikiyatri Uzmanı, Malatya Devlet Hastanesi, <sup>2</sup> Psikiyatri Doçenti, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>3</sup> Psikiyatri Doçenti, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, <sup>4</sup> Psikiyatri Doçenti, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı <sup>5</sup> Psikiyatri Profesörü, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Doç Dr Ömer Geçici  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı  
(İzmir Yolu 8. km) 03100  
Afyonkarahisar  
e-mail: drogecici@yahoo.com  
Tlf: 0 505 4004235  
Fax: 0 272 2133066

## ÖZET

### Bipolar Bozukluğa Eşlik Eden Eksen I ve Eksen II Tanıları

**Amaç:** Bipolar bozukluğa yüksek oranda eksen-I ve eksen-II tanıları eşlik etmekte ve bu durum hastalığın belirti örüntüsünü değiştirerek tanınmasını güçleştirmekte, semptomların şiddetini, prognozu ve tedaviye yanıtı etkileyebilmektedir. Çalışmamızda bipolar bozukluğa eşlik eden komorbid eksen-I ve eksen-II bozukluklarının oranı ve komorbiditeyi etkileyen sosyodemografik ve klinik özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** DSM-IV tanı ölçütlerine göre bipolar bozukluk tanısı konulan 50 hastaya psikiyatrik değerlendirmeyi takiben sosyodemografik ve klinik bilgi formu, DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I) ve Kişilik Değerlendirme Formu (SCID-II) uygulanmıştır.

**Bulgular:** Bipolar bozukluğa; %46 eksen-I, %48 oranında eksen-II komorbiditesi ve %22 oranında çoğul komorbidite eşlik ediyordu. Eksen-I komorbiditesini en sık; obsesif kompulsif bozukluğun (OKB), Eksen-II komorbiditesini ise en sık borderline kişilik bozukluğunun oluşturduğu gözlenmiştir. Komorbid eksen-I ve eksen-II bozukluğu olan gruplarda bipolar bozukluk başlangıç yaşı daha erken, hastalık süresi ise daha uzun bulunmuştur. Eksen-II bozukluklarının eşlik ettiği grupta hızlı döngü oranı daha fazla görülmüştür. Komorbid durumlarda epizodların daha şiddetli olduğu saptanmıştır.

**Tartışma:** Bipolar bozukluğa diğer psikiyatrik bozukluklar sıklıkla eşlik etmektedir. Çoğul eksen-I bozuklukları gösteren hastalar duygu durumu bozuklukları gelişimi ve özellikle de bipolar bozukluk gelişimi bakımından dikkatle takip edilmelidir. Bipolar bozukluk öykülü bir aileden olan genç hastalarda, erken yaşta başlayan anksiyete bozuklukları, madde kullanımı ve yeme bozuklukları bipolar bozukluğun prodromal duygu durumu semptomlarını oluşturabilir. Psikiyatrik hastalarda; komorbidite hem sanıldığından daha fazla görülmesi, hem de araştırma ve klinik uygulamalarda belirti örüntüsünü değiştirerek uygulamaları zorlaştırması nedeniyle üzerinde daha fazla çalışmayı gerektiren önemli bir konudur.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar bozukluk, komorbidite, eksen-I tanı, eksen-II tanı.

## ABSTRACT

### Axis I and Axis II disorders accompanying bipolar disorder

**Objective:** Bipolar disorder have frequent comorbid axis-I and axis II disorder. This leads to change the phenomenology of bipolar disorder and consequently affects the symptom severity, prognosis and response to treatment. In the present study, it was aimed to determine the rates of comorbid axis-I and II disorders in bipolar disorder and to evaluate sociodemographic and clinical features.

**Method:** The study comprised the patients with bipolar disorder according to DSM-IV. At first, 50 patients with bipolar disorder were psychiatrically examined and then, they were evaluated by using Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I) and Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorder (SCID-II).

**Results:** Bipolar disorder exhibited a proportion of 46% axis-I and 48% axis-II comorbid disorders. The proportion of multiple comorbidity was 22% of 50 patients. The most frequent comorbid axis-I disorders were obsessive-compulsive disorder. On the other hand, the most prevalent comorbid axis-II disorders were borderline personality disorder. In the comorbid axis-I and II disorder groups, the age of onset was earlier and in these groups the duration of illness was longer. In the group with comorbid axis-II disorders, the proportion of rapid cycling bipolar disorder was higher. In case of comorbidity, the episodes were more severe.

**Conclusion:** Other psychiatric disorders frequently accompany bipolar disorder. The patients with multiple axis-I disorders should be followed regarding the development of affective disorders, especially bipolar disorder. Anxiety disorders with early onset, substance abuse and eating disorders may be prodromal symptoms of bipolar disorder especially in patients who come from families with the history of bipolar disorder. The comorbidity is an important condition which should be focused on because of its high prevalence and confusing effect on both investigations and clinical practice.

**Key words:** Bipolar disorder, comorbidity, axis-I diagnose, axis-II diagnose.

## GİRİŞ

Bipolar bozukluk önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir hastalıktır.

Genel olarak bipolar bozukluk için yaşam boyu prevalans % 0.7-1.6 (ortalama 1.2) olarak saptanmıştır. Bipolar I bozukluğu için bu oran % 0.4-1.6, bipolar II bozukluğu için %0.5 ve siklotimi için %0.4-1 olarak bildirilmektedir (Kruger ve ark.1997).

Bipolar bozukluk epizodik ve yineleyici bir gidiş gösterir. Erkeklerde mani ve depresif epizodların yıllar içerisinde aşağı yukarı eşit kalma özelliğine karşılık, kadınlarda yıllar geçtikçe depresif epizod sayısının baskınlaşma eğilimi bildirilmiştir (Kruger ve ark.1997). Bir çalışmada kadınların yaşam boyu daha çok psikotik epizod yaşadıkları bulunmuş (Yıldız ve Sachs 2003) ancak bazı diğer çalışmalar bunu desteklememiştir (Frye ve ark. 2003, Keck ve ark. 2003). Yine psikotik depresyonun sıklığı ile cinsiyetler arasında herhangi bir fark bulunmamıştır (Benazzi 1999). Erken başlangıçlı bipolar bozukluklu hastaların genellikle ilk mani epizodundan önce birkaç depresyon epizodu geçirdiği (Akiskal 1996) ve bu grupta mikst epizodların daha sık

olduğu buna karşılık düşünce bozukluğu ve kilo kaybının daha az olduğu (Patel ve ark. 2006) bildirilmiştir. İlk epizoddan sonra kadınlarda rekürrens olasılığı daha fazladır ve risk orta yaş ile ileri yaştaki kadınlarda genç kadınlara göre daha yüksektir. Yine de tüm epizodlar göz önüne alındığında, hastalık başlangıcının genç yaşta olması rekürrens riskini artırır (Kessing 1998).

Prognoz yönünden hastalık öncesi mesleki statünün iyi olmaması, alkol bağımlılığının olması, ataklarda psikotik tablonun olması, ataklar arasında depresif tablonun olması ve erkek olmak kötü prognoz lehine, manik atakların süresinin kısa olması, başlangıç yaşının geç olması, suicidal düşüncenin az olması ve birlikte medikal ya da psikiyatrik problemlerin az olması iyi prognoz lehine değerlendirilmektedir (Kaplan ve ark.1994).

Bipolar bozukluklu hastalarda eksen-I ve eksen-II tanıları yaygındır. Yapılan bir çalışmada bipolar bozukluklu hastaların %60.8'inin en az bir eksen-I komorbid bozukluğa sahip oldukları bildirilmiştir. Çalışmada bipolar-I bozukluğa sırasıyla; panik bozukluk, madde kötüye kullanımı, obsesif kompulsif bozukluk, sosyal fobi, yaygınlaşmış anksiyete bozukluğu, bulu-

**Tablo 1: Alt grupların sosyodemografik özellikleri.**

|                            | 1. Grup |      | 2.Grup |      | 3.Grup |      |
|----------------------------|---------|------|--------|------|--------|------|
|                            | N       | %    | N      | %    | N      | %    |
| Medeni Durum               |         |      |        |      |        |      |
| Bekar                      | 10      | 52.7 | 11     | 47,8 | 13     | 54.2 |
| Evlü                       | 9       | 47,3 | 8      | 34.8 | 4      | 16.6 |
| Eşi ölmüş                  | 0       | 0    | 1      | 4.3  | 1      | 4.2  |
| Boşanmış veya ayrı yaşıyor | 0       | 0    | 3      | 13.1 | 6      | 25   |
| Eğitim                     |         |      |        |      |        |      |
| Okur-yazar değil           | 2       | 10.6 | 2      | 8.7  | 4      | 16.7 |
| İlkokul                    | 6       | 31.6 | 8      | 34.8 | 7      | 29.1 |
| Ortaokul                   | 3       | 15.8 | 5      | 21.7 | 4      | 16.7 |
| Lise                       | 4       | 21   | 2      | 8.7  | 4      | 16.7 |
| Üniversite                 | 4       | 21   | 6      | 26.1 | 5      | 20.8 |
| Meslek                     |         |      |        |      |        |      |
| Ev hanımı                  | 9       | 47.4 | 3      | 13.1 | 4      | 16.7 |
| İşçi-memur                 | 3       | 15.8 | 10     | 43.5 | 8      | 33.3 |
| Emekli                     | 0       | 0    | 1      | 4.3  | 1      | 4.2  |
| Serbest                    | 3       | 15.8 | 7      | 30.4 | 4      | 16.7 |
| Öğrenci                    | 2       | 10.5 | 2      | 8.7  | 2      | 8.3  |
| İşsiz                      | 2       | 10.5 | 0      | 0    | 5      | 20.8 |
| Yaşadığı Yer               |         |      |        |      |        |      |
| Köy                        | 2       | 10.5 | 2      | 8.7  | 2      | 8.3  |
| İlçe                       | 2       | 10.5 | 4      | 17.4 | 4      | 16.7 |
| İl                         | 15      | 79   | 17     | 73.9 | 18     | 75   |
| Ekonomik Düzey             |         |      |        |      |        |      |
| Düşük                      | 5       | 20.8 | 7      | 19.4 | 7      | 25   |
| Orta                       | 12      | 50   | 14     | 38.9 | 15     | 53.6 |
| Yüksek                     | 7       | 29.2 | 15     | 41.7 | 6      | 21.4 |
| Psikiyatrik soygeçmiş      |         |      |        |      |        |      |
| Özellik yok                | 11      | 57.9 | 10     | 43.5 | 13     | 54.2 |
| Duygudurum boz             | 4       | 21   | 8      | 34.8 | 7      | 29.2 |
| Alkol KK                   | 1       | 5.3  | 1      | 4.3  | 2      | 8.3  |
| Diğer ruhsal hast          | 3       | 15.8 | 4      | 17.4 | 2      | 8.3  |

KK; Kötüye Kullanım

**Tablo 2: Komorbid eksen-I ve eksen-II bozuklukların dağılımı.**

| Bozukluk                            | N  | %    |
|-------------------------------------|----|------|
| OKB                                 | 12 | 24   |
| Panik bozukluk                      | 8  | 16   |
| Sosyal fobi                         | 8  | 16   |
| Alkol KK                            | 5  | 10   |
| BDZ KK                              | 5  | 10   |
| Somatoform bozukluk                 | 4  | 8    |
| Basit-özümlü fobi                   | 3  | 6    |
| YAB                                 | 2  | 4    |
| Borderline kişilik bozukluğu        | 9  | 22.5 |
| Obsesif-kompulsif kişilik bozukluğu | 7  | 17.5 |
| Çekingen kişilik bozukluğu          | 6  | 15   |
| Histrionik kişilik bozukluğu        | 4  | 10   |
| Bağımlı kişilik bozukluğu           | 4  | 10   |
| Antisosyal kişilik bozukluğu        | 3  | 7.5  |
| Paranoid kişilik bozukluğu          | 2  | 5    |
| Pasif-agresif kişilik bozukluğu     | 2  | 5    |
| Narsistik kişilik bozukluğu         | 2  | 5    |
| Şizoid kişilik bozukluğu            | 1  | 2.5  |

KK; Kötüye Kullanım, YAB; Yaygın Anksiyete Bozukluğu

mia nervosa ve anoreksia nervozanın komorbid olarak eşlik ettiği saptanmıştır (Pini ve ark. 1989). Perugi ve ark. (1997) araştırmasına göre 315 obsesif kompulsif bozukluk olgusunun %15.7'sinin bipolar komorbidite gösterdiği bildirilmiştir.

Alkol bağımlılığı olan hastalarda, bipolar bozukluk oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (Schuckit ve ark. 1997). Alkol ve madde bağımlılığı olan kişilerde hastalığın daha erken başlangıçlı olup daha şiddetli bir seyir gösterdiğine dair veriler mevcuttur (Brady ve Sone 1995). Alkol bağımlılığının başlangıç zamanı önemlidir, eğer alkole ilk depresif epizodu takiben başlanırsa bipolar bozukluğa dönüşme olasılığı artar (Bebbington ve Ramana 1995, Kessler ve ark. 1994).

Bipolar bozukluk gösteren hastaların büyük bir çoğunluğunda aynı zamanda kişilik bozuklukları da görülmektedir. Üçok ve arkadaşlarının (1998) yaptığı kontrollü çalışmada iki uçlu bozukluğu olan hastalarda DSM-IV ölçütlerine uyan kişilik bozukluğu oranı %48 civarında bulunmuştur. Toplumda kişilik bozuklukları yaygınlığının %5.9 dolayında olduğu (Kessing 1998) göz önüne alındığında bipolar bozukluklu hastalarda kişilik bozukluğu komorbiditesinin normal popülasyona oranla önemli ölçüde yüksek olduğu söylenebilir. Obsesif kompulsif, paranoid, histrionik ve borderline kişilik bozuklukları bipolar bozukluklu hastalarda belirgin olarak daha fazla bildirilmiştir (Üçok ve ark. 1998). Peselow ve ark. (1995) yaptıkları çalışmada bipolar hastaların %50'sinde ötimik duygudurum döneminde genellikle birden fazla olmak üzere kişilik bozukluğu saptamışlardır. Bipolar bozukluğu olan hastaların kişilik bozukluğu ek tanısı alması hastalığın olumsuz gidi-

**Tablo 3: Komorbid eksen-I bozuklukların başlangıç zamanı.**

|                     | Bipolar Bozukluktan önce başlangıç |      | Bipolar Bozukluktan sonra başlangıç |      |
|---------------------|------------------------------------|------|-------------------------------------|------|
|                     | N                                  | %    | N                                   | %    |
| OKB                 | 7                                  | 58.4 | 5                                   | 41.6 |
| Panik bozukluk      | 3                                  | 37.5 | 5                                   | 62.5 |
| Sosyal fobi         | 5                                  | 62.5 | 3                                   | 37.5 |
| Alkol KK            | 0                                  | 0    | 5*                                  | 100  |
| BDZ KK              | 2                                  | 40   | 3                                   | 60   |
| Somatoform Bozukluk | 2                                  | 50   | 2                                   | 50   |
| Basit-özümlü fobi   | 2                                  | 75   | 1                                   | 25   |
| YAB                 | 1                                  | 50   | 1                                   | 50   |

\*  $\chi^2 = 7.75$ ,  $sd=2$ ,  $p<0.05$

şini zorlayan bir faktör olarak tanımlanmış (Bieling ve ark. 2003) ve özkıyım riskinin artması (Üçok ve ark. 1998, Leverich ve ark. 2003), kalıntı belirtilerin sıklığının artması (George ve ark. 2003) ve sağaltıma daha kötü tepki (Black ve ark. 2003) ile ilişkilendirilmiştir.

Bu çalışmada bipolar bozukluğa eşlik eden eksen-I ve eksen-II bozukluklarının oranının saptanması ve komorbiditeyi etkileyen sosyodemografik ve klinik özelliklerin araştırılması planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran, DSM-IV (APA 1994) ölçütlerine göre remisyonda bipolar bozukluğu olan ve profilaktik tedavi alan hastalardan çalışma ölçütlerine uyan ve gönüllü olanlar ardışık olarak alınmıştır.

### A.Hasta Grupları

50 bipolar bozukluklu hastadan oluşan çalışma grubu ve bu grup içinden oluşturulan;

- Pür (saf) bipolar bozukluklu (1. Grup)
- Komorbid eksen-I bozukluklu bipolar bozukluk (2. Grup)
- Komorbid eksen-II bozukluklu bipolar bozukluk (3. Grup) tanıları alan alt gruplar ile yapılmıştır.

### B.Çalışmada Kullanılan Araçlar

Psikiyatrik değerlendirmeyi takiben sosyodemografik ve klinik bilgi formu, DSM-IV eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID-I) (First ve ark. 1997), DSM-III-R Kişilik Değerlendirme Formu (SCID-II) (First ve ark. 1995) kullanılmıştır. Çalışmada bipolar bozukluğa eşlik eden eksen-I ve II komorbiditesi ve çeşitli değişkenlerin komorbiditeye etkisinin araştırılması amaçlandığından kontrol grubu oluşturulmamıştır.

**Tablo 4: Hastalığın başlama yaşları ve hastalık süreleri, manik atak sıklığı, hastanede yatış sayısı, epizod şiddeti, mesleki fonksiyonlar ve intihar girişimi açısından grupların karşılaştırılması.**

| BAB başlama yaşı (yıl) |                     | 1. Grup<br>25.1±5.3* |      | 2.Grup<br>20.2±6.8 |      | 3.Grup<br>20.9±4.7 |      |
|------------------------|---------------------|----------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|
| Hastalık süresi (yıl)  |                     | 6.9±2.7              |      | 15.3±4.3**         |      | 12,9±3.9           |      |
|                        |                     | N                    | %    | N                  | %    | N                  | %    |
| Manik atak sıklığı     | Yılda birden az     | 14                   | 73.7 | 15                 | 65.2 | 19                 | 79.2 |
|                        | Yılda birden fazla  | 4                    | 21   | 2                  | 8.7  | 2                  | 8.3  |
|                        | Hızlı döngü         | 1                    | 5.3  | 6***               | 26.1 | 3                  | 12.5 |
| Hastanede yatış        | Yok                 | 11                   | 57.9 | 5                  | 21.7 | 7                  | 29.2 |
|                        | Bir veya daha fazla | 8                    | 42.1 | 18                 | 78.3 | 17                 | 70.8 |
| Epizod şiddeti         | Şiddetli değil      | 14****               | 73.7 | 9                  | 39.1 | 10                 | 41.7 |
|                        | Şiddetli            | 5                    | 26.3 | 14                 | 60.9 | 14                 | 58.3 |
| Mesleki fonksiyon      | Bozulma var         | 3                    | 15.8 | 5                  | 21.7 | 7                  | 29.2 |
|                        | İyi                 | 16                   | 84.2 | 18                 | 78.3 | 17                 | 70.8 |
| İntihar girişimi       | Yok                 | 18                   | 94.7 | 21                 | 91.3 | 20                 | 83.3 |
|                        | Var                 | 1                    | 5.3  | 2                  | 8.7  | 4                  | 16.7 |

\*ANOVA Post Hoc Tukey için  $F=6.6$ ,  $p<0.05$  ve \*\* $F=10.1$ ,  $p<0.01$

\*\*\*  $\chi^2=0.093$ ,  $df=2$ ,  $p=0.04$ , \*\*\*\*  $\chi^2=6.01$ ,  $df=2$ ,  $p=0.049$

### B.1.DSM-IV Yapılandırılmış Klinik

#### Görüşmesi (SCID-I)

SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan ve birinci eksen tanısı koymaya yönelik bir yapılandırılmış görüşme formudur. SCID-I, Çorapçioğlu ve ark. (1999) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, ülkemizdeki güvenilirlik araştırması tamamlanmıştır.

### B.2.DSM-III-R Kişilik Değerlendirme

#### Formu (SCID-II)

SCID-II, yarı yapılandırılmış klinisyen tarafından uygulanan bir testtir. İkinci eksen tanımlanan kişilik bozukluk tanıları için kullanılmaktadır. Türkçe versiyonu Sorias ve ark. (1990) tarafından geliştirilmiştir. SCID-II bireysel uygulamalı bir form olup, sorular hastaya yöneltilerek alınan yanıtlara ve görüşme esnasındaki klinik yargıya göre hastalar değerlendirilmektedir.

### C.Uygulama

Çalışmaya başlamak için etik kurul onayı alındı. Ayrıca çalışmaya alınan hasta ve hasta yakınlarına çalışmanın şekli ve amacı ayrıntılı şekilde anlatılarak onay alındı. Takiben sosyodemografik ve klinik bilgi formu doldurularak SCID-I ve SCID-II uygulandı. Elde edilen veriler çalışma grubu içinde yorumlanıp, alt çalışma grupları kendi aralarında karşılaştırıldı.

### D.İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler, sosyal bilimler için istatistik paket programı (SPSS/7.30) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin değerlendirilmesinde kaba döküm ve

yüzde oranları verilmiş, istatistiksel değerlendirmeler için One-way ANOVA, Post Hoc Tukey ve Ki-Kare ( $\chi^2$ ) testleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

### Sosyodemografik Özellikler:

#### Çalışma Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya 23 (%46) kadın ve 27 (%54) erkek olmak üzere toplam 50 hasta alındı. Hastaların yaşları 19-58 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $33.98\pm 8.82$  yıl olarak bulundu.

Diğer sosyodemografik özellikler dikkate alındığında; erkek, bekar, şehir yerleşimli, bölgenin yerlisi, ilköğretim mezunu, memur ve orta ekonomik düzeyde olma önde gelen özelliklerdi.

#### Alt Grupların Sosyodemografik Özellikleri

Alt gruplar, çalışma grubu içerisinde komorbid eksen-I ve komorbid eksen-II bozukluklara göre oluşturulmuştur. Birinci alt grup pür bipolar bozukluklu 19 hastadan (%38), ikinci alt grup bipolar bozukluğa komorbid eksen-I bozukluğunun eşlik ettiği 23 hastadan (%46), üçüncü alt grup bipolar bozukluğa komorbid eksen-II bozukluğunun eşlik ettiği 24 hastadan (%48) oluşmaktaydı. Grupların yaş ortalaması sırasıyla  $32.15\pm 7.78$ ,  $34.31\pm 8.13$ ,  $31.80\pm 7.62$  yılı idi ( $p>0.05$ ).

Komorbid eksen-II bozukluğu olan grup (grup 3)

medeni durum ve meslek grupları açısından incelendiğinde boşanmış veya ayrı yaşıyor olma ve meslek açısından işsiz olma diğer gruplara göre olarak daha belirgindi. Boşanmış veya ayrı yaşayan 9 olgudan 6'sı (%66.6) üçüncü alt grupta, 3'ü (%33.3) ikinci alt grupta yer almaktaydı. 7 işsiz olgunun 2'si (%28.57) birinci alt grupta, 5'i (%71.43) üçüncü alt grupta idi. Eğitim, meslek, yaşadığı yer, bölgedeki durumu ve ekonomik düzey açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Bununla birlikte gruplar arasında psikiyatrik aile yükünlüğü açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

### **Komorbid Eksen-I Bozukluklar:**

Çalışmaya alınan 50 hastanın 23'ünde (%46) bipolar bozukluğa komorbid eksen-I bozukluğu mevcuttu. En az bir en çok üç komorbid bozukluk çalışma sürecinde mevcut veya yaşam boyu gözlenmişti. Onbir olguda eksen-I komorbiditesi yalnızca bir bozukluktan oluşmaktaydı (Tablo 2).

### **Komorbid Eksen-I Bozuklukların Başlangıç Zamanı**

Klinik görüşmeler esnasında komorbid eksen-I bozuklukların başlangıç zamanı bipolar bozukluğun başlangıç zamanına göre sorgulandı. OKB (%58.4), sosyal fobi (%62.5), basit-özgül fobinin (%75) çoğunluğu bipolar bozukluktan önce, panik bozukluk (%62.5) ve benzodiazepin kötüye kullanımının (%60) önemli bir kısmı da bipolar bozukluktan sonra başlamıştır. Alkol kötüye kullanımı olgularının tamamı bipolar bozukluktan sonra başlamıştır ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

### **Komorbid Eksen-II Bozukluklar:**

Grubu oluşturan 50 hastanın 24'ünde (%48) eksen-II bozukluğu eşlik etmekteydi. Eksen-II bozukluklarını en az bir en çok üç kişilik bozukluğu oluşturmaktaydı. 11 olguda bir kişilik bozukluğu, 10 olguda iki kişilik bozukluğu, 3 olguda ise üç kişilik bozukluğu komorbiditeyi oluşturmuştu. Sırayla en sık borderline (%22.5), obsesif-kompulsif (%17.5) ve çekingen (%15) kişilik bozuklukları belirlendi (Tablo 2).

### **Komorbid Eksen-I ve Eksen-II Birlikteliği:**

Çalışma grubu eksen-I bozukluğu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılıp, eksen-II birlikteliği yönünden karşılaştırıldığında, eksen-I bozukluğu olan gruba istatistiksel olarak anlamlı düzeyde eksen-II bozukluğunda eşlik ettiği belirlenmiştir (sırasıyla 16 [%69.6] ve 8 [%29.6],  $p<0.05$ ).

### **Bipolar Bozukluk Başlama Yaşlarının ve Hastalık Sürelerinin Karşılaştırılması:**

Bipolar bozukluk başlangıç yaşı ve hastalık süresine

göre saf bipolar grup ile komorbid eksen-I ve eksen-II bozukluğu olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo 4).

Manik atak sıklığı, Hastanede yatış sayısı, Epizod şiddeti, Mesleki fonksiyonlar ve İntihar girişimi yönünden Grupların Karşılaştırılması:

İkinci grupta (komorbid eksen-I bozukluklu grup) hızlı döngü oranı daha yüksek, birinci grupta (saf bipolar grup) ise epizod şiddeti diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha azdı ( $p<0.05$ ). Hastaneye yatış sayısı, mesleki fonksiyonlar ve intihar girişimi öyküsü yönünden gruplar arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

## **TARTIŞMA**

Literatür bilgileri bipolar bozukluğun sıklıkla 15-19 yaşları arasında başladığını, nadiren 12 yaşın altında ve 60 yaşın üstünde başlayabileceğini bildirmektedir (Krugler ve ark.1997, Weissman ve ark. 1998). Hastalarımızın yaşları 19-58 arasında olup bu bulgu literatürle uyumlu idi. Kadında 20, erkekte 18 ortalama başlangıç yaşı gösteren bozukluğun çalışmamızda ortalama başlangıç yaşı 22.7 olarak bulundu.

Medeni durum açısından, bipolar bozukluğun bekarlar veya boşanmış olanlarda daha sık olduğu (Weissman ve ark.1989) ve boşanma oranının normal topluma göre 3 kat fazla bulunduğu (Coryell ve ark. 2000) bildirilmiştir. Bu durum hastalık için risk unsuru olmaktan öte, bozukluğun evlilik ilişkilerindeki olumsuz etkisine bağlanmaktadır (Gelder ve ark. 1996). Black ve ark. (1988) ile Flick ve ark. (1993) kişilik bozukluğunun eşlik ettiği bipolar olgularda boşanmış veya ayrı yaşıyor olmanın daha fazla olduğunu bildirmişler, O'Connel ve ark da (1991) bu gözlemlerini kişilik bozukluğunun yakın sosyal ilişkiler üzerindeki olumsuz etkileri ile açıklamış ve evliliği bozduğunu öne sürmüşlerdir. Bu verilerle uyumlu olarak, çalışmamızda komorbiditeye bakılmaksızın bipolar hastalarda bekar oranı, komorbid kişilik bozukluğunun eşlik ettiği grupta ise boşanmış veya ayrı yaşıyor durumundaki hasta oranı istatistiksel anlamlılık ifade etmemekle birlikte daha yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada elde edilen verilerin literatürle karşılaştırılmasında, hasta sayıları arasındaki farklılıklar sonuçlar yorumlanırken dikkate alınmalıdır. Bu durum çalışmanın önemli kısıtlılıklarından biri olarak görünmektedir

Ailesel yükünlük açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte her üç grupta da önemli düzeyde ailesel yükünlük belir-

lendi. Ancak bu yüklülük istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, eksen-I (2. grup) ve eksen-II (3. grup) bozuklukların bipolar bozukluğa eşlik etmesi durumunda daha belirgindi. Bu durum bipolar bozukluk yönünden genetik temelin önemini vurgulamakla birlikte, eşlik eden bozuklukların da ailesel yüklülüğe katkıda bulunduğunu göstermektedir. Ailesinde bipolar hastalık öyküsü olanlarda hastalığın ortaya çıkma riski arttığı gibi başlama yaşı daha erken, prognozuda daha kötü seyretmektedir. Kalıtsal yüklülük sonucunda bir sonraki nesilde daha ağır biçimde ortaya çıkma genetikte "antisipasyon fenomeni" olarak bilinmektedir (Coryell ve ark. 2000).

Bipolar bozukluğun başlama yaşı açısından gruplar karşılaştırıldığında, kişilik bozukluğunun eşlik ettiği olgular daha erken başlangıç zamanına sahip bulundu. Bu bulgu Black ve ark.nın (1988) komorbid durumlarda bipolar bozukluğun daha erken başladığını bildiren çalışmasıyla uyumludur.

Çalışmamızda dikkat çeken bir nokta, hastalık grupları arasında hastalık süreleri açısından ileri düzeyde bir anlamlılık belirlenirken, hastalık başlama yaşları arasındaki anlamlılığın daha düşük düzeyde belirgin olmasıydı. Hastalık süresi, hem saf bipolar bozukluklu hem de bipolar bozukluğa eksen-II bozukluğun eşlik ettiği hastalara göre bipolar bozukluğa eksen-I bozukluğun eşlik ettiği hastalarda ileri düzeyde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde özellikle de bölgemizde "geleneksel iyileştiriciler" olarak bilinen tıp dışı tedavi arayışları halen oldukça yaygındır. Bu durum, eşlik eden psikiyatrik bozukluklar için de geçerlidir. Hastalar psikiyatri profesyoneline ulaşana kadar sıklıkla hoca, türbe, yatır gibi arayışlardan geçmekte ve bu yaklaşım, psikiyatriste ulaşma sürecini oldukça uzatmaktadır. Eşlik eden bozukluklardan en sık görülenin "gizli hastalık" olarak da nitelendirilen OKB olmasının da bulgumuza katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Bilindiği gibi OKB'lu hastalar, özellikle bozukluğun başlangıç döneminde "deli" olarak nitelendirilecekleri endişesiyle yakınmalarını dile getirmekten korkmakta ve tedavi için başvurmamaktadırlar. Bu da tedavi sürecini olumsuz etkilerken hastalık süresini uzatmaktadır.

Bipolar bozukluğa diğer psikiyatrik bozuklukların eşlik etme oranları yüksektir. Pini ve arkadaşları (1989) bipolar bozukluklu hastaların %60,8'inin, McElroy ve arkadaşları (2001) %65'inin en az bir komorbid eksen-I bozukluğa sahip olduğunu belirtmektedir. Strakowsky ve arkadaşları (1992) %22 oranında çoğul komorbidite saptamışlardır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların % 46'sında birinci eksen bozukluğu bulunmakta ve 23 komorbid birinci eksen bozukluğu

olan hastanın 12'si (%24) çoğul birinci eksen tanısı almaktadır. Bipolar bozukluklu hastaların genellikle komorbid anksiyete, madde kullanımı ve bazen de yeme bozukluklarına sahip oldukları görülmüştür (Bauer MS ve ark. 2005, Chen ve Dilsaver 1995, Halmi 1991, Helzer ve Pryzbeck 1988). McElroy ve ark. (2001) bipolar bozukluğa eşlik eden alkol kötüye kullanımını %38, sosyal fobiyi %31, panik bozukluğu %30, basit fobiyi %20, OKB'ü %17 ve post travmatik stres bozukluğunu %12 gibi oranlarda bildirmişlerdir. Pini ve arkadaşlarının (1989) psikotik özellikli bipolar hastalarda yaptığı çalışmada %33 oranında madde kullanım bozuklukları en sık komorbid durum olarak saptanmıştır. Anksiyete ve yeme bozuklukları da bipolar bozukluğa yüksek oranda eşlik eden diğer bozukluklar olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda da bipolar bozukluğa en fazla eşlik eden tanı anksiyete bozuklukları olarak bulunmuştur. OKB %24, panik bozukluk %16, sosyal fobi %16, basit fobi-özümlü fobi %6 ve YAB %4 oranında eşlik etmekte olup bulgular literatürle uyumludur.

Çalışmamızda literatürden farklı olarak alkol kötüye kullanımı ve madde kötüye kullanımı daha düşük komorbiditeye sahipti. Literatür bilgileriyle karşılaştırıldığında daha düşük oranda alkol kötüye kullanımının bulunmasını, bölgemizde batı toplumlarına göre alkol kullanım yaygınlığının düşük olması, alkol kullanımına olumlu bakılmaması ve kişilerin alkol kullanımını açıklama konusundaki çekingenlikleriyle açıklayabiliriz. Bipolar hastaların duygusal semptomlarını kendilerince iyileştirmek için alkol ve ilaçları daha fazla kötüye kullandıkları belirtilmektedir (Strakowsky ve ark. 1992). Bir başka görüş ise, manik atak süresince alkol tüketiminin arttığıdır. Duygu durumunun yükselmesinin alkol tüketimini artırması, olgulardaki huzursuzluk, dürtüsellik ve uykusuzlukla ilişkilendirilmektedir (Akiskal 2000).

Bipolar bozukluğun diğer eksen-I bozukluklarıyla ilişkisi hakkında yeterli bilgi bulunmamasına karşın şu yorumlar yapılabilir: Bu bozukluklar farklı ve birbirleriyle ilişkisiz hastalık bütünlükleri olabilir veya bipolar bozukluk bu bozukluklarla aynı risk faktörlerini içeriyor olabilir. Diğer taraftan, nörobiyolojik uç mekanizmaları paylaşıyor olabilirler. Başka bir olasılık, bipolar bozukluğun madde kullanımı, anksiyete ve yeme bozukluklarıyla ilişkili olabileceğidir. Bu bozukluklar ortak bir patofizyolojik etyolojiyi içerebilirler. Bu olasılık; üç geniş skalalı duygudurum, anksiyete ve madde kullanım bozukluklarından birinin diğeriyle yüksek oranda komorbid olduğunu gösteren epidemiyolojik çalışmalarla desteklenmiştir (Kessler ve ark. 1994, Reiger ve ark. 1990, Strakowsky ve ark. 1992, Perugi ve ark. 1997). Çalışmamızda bulduğumuz %24 oranında bipolar bozukluk+OKB birlikteliği, OKB'un duygudurum

bozukluklarıyla nörobiyolojik açıdan benzer etyopatogenezi içeren bir bozukluk olduğu ve bipolar bozukluğun bu bozuklukların heterojen bir alt tipi olabileceği savını (Kruger ve ark.1997) desteklemektedir.

Literatürde, komorbiditesi olan bipolar bozukluklu hastalarda; daha şiddetli epizodlar ve psikotik özellikler, hastanede daha uzun kalım süresi, düşük iyileşme oranları, daha yüksek oranda hızlı döngü ve mesleki fonksiyonlarda daha fazla kısıtlılık olduğu bildirilmektedir (Brady ve Sone 1995, Cassano ve ark. 1998, Scott ve ark. 1998, Sonne ve ark. 1994, McElroy ve ark. 2001). Çalışmamızda da komorbid eksen-I bozukluk olması ile daha şiddetli epizodlar ve daha fazla hızlı döngü saptanmıştır.

Değişik çalışmalarda bipolar bozukluklu hastalarda komorbid eksen-II görülme sıklığı normal popülasyonda beklenenden daha yüksek bulunmuştur. Çekingen, borderline ve obsesif-kompulsif kişilik bozuklukları en fazla bildirilenlerdir. Literatürde bipolar hastalardaki kişilik bozukluğu sıklığı %12 ile %58 arasında geniş bir dağılım göstermektedir (O'Connell ve ark.1991, Godwin ve Jamison 1990, Peselow ve ark. 1995, Gamo ve ark. 2005). Oranların bu kadar değişkenlik göstermesinin nedenleri arasında farklı ölçeklerin uygulanması, ölçüğü uygulama dönemi ve seçilen popülasyonların niteliğinde farklılık olması gösterilebilir (Corruble ve ark.1996, Sandoval ve Villamil 1999). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %48 oranında kişilik bozukluğu bulunmuştur. Bipolar bozukluklu hastalarda en sık eşlik eden kişilik bozukluklarını; O'Connell ve ark. (1991) borderline ve histriyonik, Flick ve ark. (1993) çekingen, obsesif-kompulsif, paranoid ve borderline, Corruble ve ark. (1996) borderline, bağımlı ve histriyonik, Üçok ve ark. (1998) obsesif-kompulsif, histriyonik ve paranoid, Gamo ve ark. (2005) borderline, narsistik, antisosyal ve histriyonik kişilik bozukluğu olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda genelde literatürle uyumlu olarak borderline, obsesif-kompulsif ve çekingen kişilik bozukluğu daha sık bulunmuştur.

Genel olarak kişilik bozukluğu olanlarda intihar girişimi daha yüksektir (Ball ve ark. 2000). Literatürde, kişilik bozukluğunun eşlik ettiği olgularda da intihar girişimi daha sık olarak bildirilmektedir (Üçok ve ark. 1998, Leverich ve ark. 2003). Özellikle C-kümesi ve daha az oranda B-kümesi kişilik bozukluklarının birlikte olması intihar düşüncesini önemli ölçüde etkilemektedir (Starcevic ve ark.1999). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlılık içermese de kişilik bozukluğunun eşlik ettiği bipolar bozukluklu olgularda intihar girişimi oranı daha yüksek bulundu (%23.7).

Duygudurum bozukluğuyla kişilik bozukluğu birlikteliği olan hastalarda, kişilik özelliğiyle klinik durumun

ayrımı zor olabilmektedir. Bu durumda, süregelen kişiliğe özgü özelliklerle ani ve durumsal özellikleri birbirinden ayırt etmek gerekir (Zimmerman 1999). Hastaların bir kısmında duygudurum bozukluğu ve kişilik bozukluğu eş zamanlı olarak bir aradadır. Bu durum, aynı ya da benzer etkenlerin her iki bozukluk için önemli etiyolojik faktörler olduğunu düşündürmektedir. Erken başlayan bir duygudurum bozukluğu kişinin kişiler arası işlevselliğini olumsuz etkileyerek maladaptif davranış ve tutumların oluşmasına yol açarak bir kişilik bozukluğuna zemin hazırlayabilir. Bu görüşün alternatifi ise, zaten var olan maladaptif kişilik özelliklerinin duygudurum bozukluğuna neden olabileceği ya da onun ortaya çıkmasına yardımcı olabileceğidir (Klein ve ark. 1999). Duygudurum epizodunun kişilik özelliklerini etkilemesi özellikle borderline kişilik bozukluğu yönünden önemlidir. Çünkü bu bozukluk, duygudurum labilesinin varlığıyla belirlidir. Bu nedenle bipolar bozukluklu hastalardaki borderline özelliklerin kişiliği mi yoksa subafektif bir tabloyu mu yansıttığı net olarak söylenemeyebilir (Akiskal 2000).

Çoğul eksen-I bozuklukları gösteren hastalar duygudurum bozuklukları gelişimi ve özellikle de bipolar bozukluk gelişimi bakımından dikkatle takip edilmelidir. Bipolar bozukluk öykülü bir aileden olan genç hastalarda, erken yaşta başlayan anksiyete bozuklukları, madde kullanımı ve yeme bozukluklarının bipolar bozukluğun prodromal duygu durumu belirtilerini oluşturabileceği akılda tutulmalıdır. Kişilik bozukluklarının varlığı, tüm psikopatolojinin daha şiddetli olmasına, hastalık seyrinin ve prognozun daha kötü olmasına sebep olmaktadır. Psikiyatrik hastalarında komorbidite, hem sanıldığından daha fazla görülmesi, hem de araştırma ve klinik uygulamalarda belirti örüntüsünü değiştirerek uygulamaları zorlaştırması nedeniyle giderek önem kazanmaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Akiskal HS (1996) The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders; beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol*, 16(2 (suppl),1):45-145.
- Akiskal HS (2000) Temperament and depression: impact on subtyping major depression. *American Psychiatric Association 153rd Annual Meeting*.
- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth edition (DSM-IV). APA, Washington, DC.
- Ball J, Kearney B, Wilhelm K, Dewhurst-Savellis J, Barton B (2000) Cognitive behaviour therapy and assertion training groups for patient with depression and comorbid personality disorders. *Behav Cog Psychother*, 28:71-85.
- Bauer MS, Alshuler L, Evans DR, Beresford T, Williford WO, Hauger R (2005) Prevalence and distinct correlates of anxiety, substance, and combined comorbidity in a multi-site public sector sample with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 85(3):301-315.
- Bebbington P, Ramana R (1995) The epidemiology of bipolar affective disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 30:279-292.
- Benazzi F (1999) Psychotic versus nonpsychotic bipolar outpatient depression. *Eur Psychiatry*, 14: 458-461.

- Bieling PJ, MacQueen GM, Marriot MJ et al. (2003) Longitudinal outcome in patient with bipolar disorder assessed by life-charting is influenced by DSM-IV personality disorder symptoms. *Bipolar Disord*, 5: 14-21.
- Black DW, Winokur G, Bell S, Nasrallah A, Hulbert J (1988) Complicated mania: comorbidity and immediate outcome in the treatment of mania. *Arch Gen Psychiatry*, 45:232-236.
- Black DW, Winokur G, Hulbert J, Nasrallah A (1988) Predictors of immediate response in the treatment of mania: the importance of comorbidity. *Biol Psychiatry*, 24: 191-198.
- Brady KT, Sonne SC (1995) The relationship between substance abuse and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 56 (suppl 3): 19-24.
- Cassano GB, Pini S, Seaton M, Rucci P, Dell'Osso L (1998) Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *J Clin Psychiatry*, 59: 60-68.
- Chen YW, Dilsaver SC (1995) Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Am J Psychiatry*, 152: 280-282.
- Corruble E, Ginetet D, Guelfi JD (1996) Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression: a review. *J Affect Disord*, 37: 157-170.
- Coryell W, Akiskal H, Leon AC, Turvey C, Solomon D, Endicott J (2000) Family history and symptom levels during treatment for bipolar I affective disorder. *Biol Psychiatry*, 15:1034-1042.
- Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E (1999) DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M ve ark (1995). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II). Part 2: Multisite Test-retest Reliability Study. *J Pers Disord*, 92-104.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW (1997) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Clinical Version. Washington D.C, American Psychiatric Press.
- Flick SN, Roy-Byrne PP, Cowley DS, Shores MM, Dunner DL (1993) DSM-III-R personality disorders in a mood and anxiety disorders clinic: prevalence, comorbidity and clinical correlates. *J Affect Disord*, 27:71-79.
- Frye MA, Altshuler L, McElroy SL et al. (2003) Gender differences in prevalence, risk and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 160: 883-889.
- Garno JL , Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA (2005) Bipolar disorder with comorbid cluster B personality disorder features: impact on suicidality. *J Clin Psychiatry*, 66: 339-345.
- Gelder M, Gath D, Mayou M (1996) Oxford Textbook of Psychiatry, 3rd edition, Oxford University Press Inc, New York, s. 210-218.
- George EL, Miklowitz DJ, Richards JA, Simoneau TL, Taylor DO (2003) The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disord*, 5: 115-122.
- Goodwin FK, Jamison KR (1990) Manic Depressive Illness. Oxford University Press, London.
- Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J (1991) Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 712-718.
- Helzer J, Pryzbeck T (1988) The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alcohol*, 49: 219-224.
- Kaplan H, Saddock B, Grebb J (1994) Synopsis of Psychiatry. Seventh edition, Williams and Wilkins, New York, s.516-523.
- Keck PE, McElroy SL, Havens JR et al. (2003) Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Compr Psychiatry*, 44: 263-269.
- Kessing LV (1998) Recurrence in affective disorder. Effect of age and gender. *Br J Psychiatry*, 172: 29-34.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen H-U, Kendler KS (1994) Lifetime 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51:8-19.
- Klein DN, Schatzberg AF, McCullough JP, Keller MB, Dowling F, Goodman D, Howland RH, Markowitz JC, Simith C (1999) Early-versus late-onset dystymic disorder: comparison in out-patients with superimposed major depressive episodes. *J Affect Disord*, 52:187-196.
- Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E (1997) Comorbidity of obsessive-compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 34:117-120.
- Leverich GS, Altshuler L, Frye MA et al. (2003) Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry*, 64: 506-515.
- McElroy SL, Ahshuler LL , Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM (2001) Axis I psychiatric and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 158: 420-426.
- O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L, Cuthbertson B, O'Brien BE (1991) Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *Br J Psychiatry*, 159: 123- 129.
- Patel NC, DelBello MP, Keck PE, Strakowski SM (2006) Phenomenology associated with age at onset in patients with bipolar disorder at their first psychiatric hospitalization. *Bipolar Disord*, 8: 91-94.
- Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S ve ark. (1997) The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive compulsive disorder. *J Affect Disord*, 46:15-23.
- Peselow ED, Sanfilippo MP, Fieve RR (1995) Relationship between hypomania and personality disorders before and successful treatment. *Am J Psychiatry*, 152:232-238.
- Pini S, Dell'Osso L, Mastrocinque C, Marcacci G, Papasoglu A, Vignoli S, Pallanti S, Cassano G (1989) Axis-I comorbidity in bipolar disorder with psychotic features. *Br J Psychiatry*, 175: 467-471.
- Reiger DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse; results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA*, 264: 2511-2518.
- Sandoval LK , Villamil V (1999) Comorbidity of depressed disorder and personality disorders. *Salud Mental*, 22 : 34-40.
- Schuckit MA , Tipp JE , Bucholz KK (1997) The lifetime rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction*, 92: 1289-1304.
- Scott H , Johnson S , Menezes P (1998) Substance misuse and risk of aggression and offending among the severely mentally ill. *Br J Psychiatry*, 172: 345-350.
- Sonne SC , Brady KT , Morton WA (1994) Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis*, 182: 349-352.
- Sorias S, Saygılı R, Elbi H (1990) DSM-III R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Türkçe Versiyonu. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
- Starcevic V, Bogojevic G, Marinkovic J, Klein K (1999) Axis I and axis II comorbidity in panic/agoraphobic patients with and without suicidal ideation. *Psychiatry Res*, 88: 153-161.
- Strakowsky SM, Tohen M, Stall AL (1992) Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am J Psychiatry*, 39: 72-74.
- Üçok A, Karaveli D, Kundakçı T, Yazıcı O (1998 ) Comorbidity of personality disorder with bipolar mood disorder. *Compr Psychiatry*, 39: 72-74.
- Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL (1998) Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med*, 18: 141-153.
- Weissman MM, Merikangas KR, Body JH (1989) Epidemiology of affective disorder. In: *Psychiatry*. (revised edition), Cilt 1, Michels R (ed), Basic Books, New York, 7-12.
- Yıldız A, Sachs GS (2003) Age onset of psychotic versus nonpsychotic bipolar illness in men and in women. *J Affect Disord*, 74:197-201.