

Yeme Bozuklukları ve İki Uçlu Mizaç Bozuklukları Ekhostalığı

Atila Erol¹

ÖZET:

Yeme bozuklukları ve iki uçlu mizaç bozuklukları ekhostalığı

İki Uçlu Mizaç Bozuklukları'nın (İUMB) Yeme Bozuklukları (YB) ile yüksek oranda birlikte görüldüğünü bildiren çalışmalar yapılmıştır; fakat İUMB ile YB ekhostalığı nisbeten az çalışılmış ve tam olarak anlaşılmamış bir konudur. İki uçlu mizaç bozukluklu hastalarda yeme bozuklukları ve yeme bozukluklarında iki uçlu bozukluk ekhostalığı ile ilgili çalışmaları gözden geçirdik. Klinik çalışmaların sonuçlarına göre İUMB olan hastalarda toplumda görülen oranlardan daha yüksek oranlarda YB saptanmıştır. YB'de İUMB görülme oranları değişken olmakla birlikte genel toplumda görülen orandan daha yüksek çıkmıştır. Bu bulguların teşhis, prognoz ve tedavi açısından önemi ve yansımaları tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: İki uçlu bozukluk, yeme bozuklukları, depresyon, ekhostalık

Journal of Mood Disorders 2011;1(2):75-80

ABSTRACT:

Eating disorders and bipolar disorders comorbidity

Recent data indicate bipolar disorders (BPD) often co-occurs with eating disorders (ED), but comorbidity of BPD and EDs remains relatively unexplained and unexamined. We reviewed studies addressing comorbidity of EDs in BPD and studies BPD in patients with EDs. The results of the clinical studies indicate that patients with BPD have higher rates of eating disorders compared with the general population. Rates of lifetime BPD in eating disorders are variable but higher than rates of BPD in the general population. Diagnostic, prognostic and treatment implications of these findings are discussed.

Key words: Bipolar, eating disorder, depression, comorbidity

Journal of Mood Disorders 2011;1(2):75-80

¹MD, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sakarya-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Atila Erol, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Esentepe Kampüsü 54187 Serdivan Sakarya-Türkiye

Telefon / Phone: +90-264-295-6630

Elektronik posta adresi / E-mail address: erolatila@gmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 23 Mayıs 2011 / May 23, 2011

Bağıntı beyanı:

A.T.: Yazar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Declaration of interest:

A.T.: The author reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Yeme Bozuklukları (YB)'nda ekhostalık oranları hem yüksektir ve hem de ekhostalık olarak görülen hastalık sayıları çoktur; bu nedenle YB'ler için ekhostalık durumları istisna değil kural olduğu vurgulanmıştır (1). Ekhostalığın sık görüldüğü ana psikopatolojilerden biri olan İki Uçlu Mizaç Bozukluğu (İUMB)'de, YB'de olduğu gibi anksiyete bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları, uyuşturucu madde iptilalığı, obsesif kompulsif bozukluk ekhostalık olarak çok görülmektedirler. Aynı zamanda bu iki bozukluğun birbirleriyle ekhostalık olarak görülme oranları da yüksektir. İUMB ile YB arasında fenomenolojik benzerlikler vardır: Vücut ağırlığında istikrarsızlıklar, yeme temposunda ve mizaçta dalgalanmalar, davranışsal iniş-çıkışlar ve labiliteler her iki bozukluk için de temel sorun alanlarıdır (2).

Psikiyatrik ekhostalık durumu genel toplumsal uyum sorunlarının artmasına ve tedaviye cevabın azalmasına

neden olmakla kalmaz, mevcut YB'nin şiddetini de artırmaktadır. Eksen I veya Eksen II de ekhostalık olması YB şiddetini artırmaktadır (3). Klinik açıdan ele alındığında ekhostalık mevcudiyeti tedaviyi, gidişatı ve mizaç ataklarının kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkilemektedir. Anoreksiya Nervoza (AN)'de ölüm oranını artıran etmenler içinde mizaç bozukluğu ekhostalığının da olduğu gösterilmiştir (4).

İUMB hastalarında YB ekhostalığı

İUMB olan hastalarda yüksek oranlarda AN, Bulimiya Nervoza (BN) ve Tıkınma Yeme Bozukluğu (TYB) saptanmıştır. 288 İUMB hastasında % 65 oranında yaşamboyu en az bir I. eksen ekhostalığı tesbit edilmiştir; anksiyete bozukluğu %42, zararlı madde kullanımı %42 ve YB %9.5 oranında saptanmıştır (5). Ekhostalık olmasının daha genç yaşlarda hastalığın başlamasına, İUMB'nin daha ağır seyretmesine neden olduğu bildirilmiştir. Bauer ve

ark. İUMB'de ekhastalık yaşamboyu prevalansı %78.4, nokta prevalansını ise %57.3 oranında bildirmişlerdir (6). Krishnan'ın gözden geçirme yazısında İUMB hastalarında herhangi bir Eksen I bozukluk ekhastalığı oranını %65, TYB oranını %13 olarak bildirmiştir (7). İUMB'de yeme davranışında bozulmalar, obezite ve vücut ağırlığında dalgalanmalar vardır. İUMB hastalarında YB patolojilerinin yaygın olduğu, obezite ve diğer psikopatolojilere eşlik ettiği gösterilmiştir (8). 875 İUMB hastasının değerlendirildiği bir çalışmada; yaşamboyu YB ekhastalığı %14.3 oranında saptanmış olup, İUMB I ve İUMB II arasında YB ekhastalık oranları açısından farklılık saptanmamıştır (9). Aynı çalışmada, YB ekhastalığı; kadın cinsiyet, erken başlangıç ve ağır gidişat ile ilişkili bulunmuştur (9).

Hipomani, mani, ve melankolik depresyona anoreksiya, hipofaji ve kilo kaybı eşlik edebilir, oysa atipik depresyonda iştah artışı, aşırı yeme ve kilo artışı görülür. Melankolik depresyonda ise kilo kaybı görülür. Atipik depresif özellikler iki uçluluk ve tıknama yemeleriyle (TY) (binge eating) ilişkili bulunmuştur (10). İUMB vakalarında YB oranlarını araştıran 11 çalışmanın sonuçlarında AN ve BN oranlarının genel populasyona göre belirgin şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (11). Aynı çalışma sonuçlarına dayanarak İUMB hastalarında alkolizm ve TYB arasında karmaşık bir etkileşim olduğu vurgulanmıştır. İUMB olan hastalarda YB ekhastalığının hem klinik karakteristikleri hem de hastalığın gidişatını değiştirdiği gösterilmiştir (12).

İUMB ve Major Depresyon (MD) da ekhastalık oranları oldukça yüksektir ve bu oranlar birbirine yakındır fakat ekhastalık türleri farklılık göstermektedir. İUMB'de YB ekhastalığının görülme oranının MD dan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13). BN ile mevsimsel mizaç bozuklukları (MMB) arasındaki ilişki dikkat çekicidir. MMB olan hastalarda yeme patolojileri tarif edilmiştir. BN hastalarında da kış mevsiminde mizaç bozuklukları görülmektedir. MMB olan hastalara ışık terapisi uygulandığında hem mizaç hem de yeme patolojilerinde düzelme olduğu gösterilmiştir (14). İUMB I ve II de BN ve TYB'ler yüksek oranla tesbit edilmiştir; fakat AN saptanmamıştır (15).

Toplum örnekleminde yapılan çalışmalarda hipomani belirtiler ve eşikaltı İUMB vakalarında yüksek oranlarda YB saptanmıştır. İUMB ve AN ekhastalığı toplum örnekleminde saptanmamıştır; fakat eşikaltı YB'lerde eşikaltı İUMB yüksek oranlarda bulunmuştur. Hipomani saptanan vakalarda TYN yüksek oranlarda tesbit edilmiş-

tir (10). Outi ve ark.nın çalışmasında İUMB ve major depresif bozukluk (MDB) ekhastalık özellikleri ve oranları açısından farklılık göstermiştir. MDB vakalarında ekhastalıklar çoğunlukla Eksen I bozuklukları iken, İUMB'de genelde Eksen II tanıları ve özellikle de B kümesi kişilik bozuklukları tespit edilmiştir. Atipik depresyon vakalarında BN %17.8 oranında saptanmıştır (16). Bu çalışmaların sonuçlarına göre BP olan kadın hastalarda (%7.1) psikiyatrik bir hastalığı olmayan kadınlara (%0.6) göre BN görülme oranları oldukça yüksektir. Ayrıca İUMB olan kadın hastalarda iki tür iştah problemi tesbit edilmiştir: alkolizm ve TYB.

YB'li Hastalarda İUMB Ekhastalığı

AN vakaları arasında mizaç bozuklukları oldukça yaygındır. Milos ve ark (17) AN'lı kadınlarda %53 oranında mizaç bozukluğu tesbit etmişlerdir. Pearlstein'in yaptığı kapsamlı gözden geçirme yazısında kısıtlı tip AN vakalarında yaşamboyu prevalans %14-50, çıkartma-telafi tipinde %46-80 oranlarında major depresyon ekhastalığı bildirilmiştir. BN vakalarında %75 ile %52 oranlarında mizaç bozuklukları bildirilmiştir. BN'de yaşamboyu prevalansları depresyon için % 50-65 ve distimi için % 6-95 oranlarında saptanmıştır. Herzog ve ark.(19) AN'de %73, BN'de %60 oranında 1. eksen ekhastalığı tesbit etmişlerdir. YB'de en sık görülen ekhastalık mizaç bozukluklarıdır (20); anksiyete bozuklukları, alkol ve madde zararlı kullanımını onu takip etmektedir. Yeme bozukluklarında toplum örnekleminde göre yaklaşık üç kat daha fazla depresyon görülmektedir. 1668 YB hastasının 171'nde (%7.25) İUMB tesbit edilmiştir (10). Yaşamboyu prevalans çalışmaları özetinde YB hastalarında %7.9 İUMB tesbit edilmiştir (21).

YB hastalarında mizaç bozuklukları oranları bütün çalışmalarda yüksek çıkmıştır (7). Breweton ve ark. (22) 59 BN'li genç kadının %75'inde mizaç bozukluğu, %63 ünde major depresyon saptamışlardır. YB'de İUMB yaşamboyu oranlarında büyük varyasyonlar saptanmıştır; ancak saptanan oranların ortalamaları ele alındığında YB'si olan hastalarda İUMB oranları genel populasyona göre yüksektir (10). YB'li hastalarda yüksek oranlarda İUMB tesbit edilmiştir (21). YB'si olmayan hastalarla karşılaştırıldığında YB'li hastalarda daha çok İUMB tesbit edilmiştir (23); BN ile İUMB arasındaki ilişki varlığı bu çalışma ile tekrar edilmiştir. İUMB vakaları çoğunlukla BN ve AN bulimik

tiplerde tesbit edilmiştir. Fornaro ve ark.nın (12) yaptığı çalışmada çelişen bulgu olarak İUMB olan kadın hastalarda en çok görülen ekhastalık YB olarak AN bulunmuştur ki bu sürpriz bir durumdur; oysa literatürde ağırlıklı olarak İUMB'lerde görülen YB ekhastalığının BN olduğu yönündedir.

Kontrollü aile çalışmalarında AN, BN ve TYB'li hastaların birinci dereceden akrabalarında yüksek oranlarda İUMB saptanmıştır. Toplum örnekleminde araştırılan TYB vakalarında yüksek oranda hipomani varlığı saptanmıştır. Teşhis kıstaslarını tam karşılama kuralına uyulduğunda iki teşhis arasında örtüşme bulamayan Lewinsohn ve ark. (24) eşikaltı İUMB ve eşikaltı YB sendromları arasındaki ilişki araştırıldığında bu ilişkiyi daha yüksek bulmuşlardır.

YB cephesinden bakıldığında depresyon ile AN ilişkisi kapsamlı ve ayrıntılı bir şekilde çalışılmıştır; İUMB ile YB ilişkisinin dikkat çekmesi yakın dönemde gerçekleşmiştir. BN psikiyatrik sınıflamaya girip, teşhis kıstasları belirlenince araştırmalar hızla artmıştır. Mizaç bozuklukları ile YB ilişkisini araştıran çalışmaların öne çıkan bulgusu BN ile İUMB ve AN ile major depresyon ekhastalığının daha çok görüldüğü yönündedir.

AN ve Depresyon İlişkisi

Depresyon ile AN arasındaki yakın ilişkinin doğası konusunda tartışmalar devam etmektedir; bu konuda ileri sürülen fikirlerin farklılığı ve zenginliği depresyon ve yeme patolojileri ilişkisinin ne kadar karmaşık olduğuna işaret etmektedir. Çeşitli çalışmalarda AN tablosuna depresyonun öncülük ettiği vurgulanmıştır (25). Katz (26) AN'nin atipik bir depresyon olduğunu iddia etmiştir. Açlık durumunun depresyon benzeri tabloya neden olduğu, AN'nin depresyonu kapsadığını (27), mevcut yeme rahatsızlığına ikincil depresyon geliştiği (28) ve yeme bozukluğunun çoğunlukla depresyon olmadan görüldüğü (29) gibi farklı düşünceler öne sürülmüştür.

Genetik ve ekhastalık çalışmaları yeme bozuklukları ile mizaç bozuklukları arasında yakın ilişkinin varlığına işaret etmektedir (30). Aynı yazarlar depresyon ve AN'nin altta yatan aynı psikopatolojinin farklı görünimleri olabileceğini öne sürmüşlerdir. Nedeni tam olarak anlaşılma-mış olmasına karşın birlikte görülme ihtimalleri çok yüksek olan AN'de altta yatan depresyon açısından uyanık olmak gerektiği vurgulanmıştır (26). İkiz çalışmalarında

AN için %58-76; BN için %54-83 oranlarında konkordans saptanmıştır ki genetiğin katkısının sanılandan büyük olduğu ortaya çıkmıştır.

AN'li hastalar şiddetli kilo verme çabalarına ikincil gelişen yemek konusundaki düşünce uğraşlarını, yeme ataklarını, emosyonel gerginliklerini, bilişsel bozukluklarını ve sosyal izolasyonlarını değerlendiremezler. Bu belirtilerin AN'ye özgü olduğu düşünülür; fakat hekimin bunların açlık durumunun sürmesiyle, açlık psikolojisiyle ilgili olduğunu bilmesi gerekmektedir. Kilo değişikliğine tepki kişiye göre değişebilmektedir; fakat aşırı zayıflık sadece vücut ağırlığının azalmasından ibaret bir durum değildir, fiziksel, psikolojik ve sosyal alanda dramatik değişiklikler yaşanmaktadır. AN'de temel belirti aşırı kilo kaybı ile sonuçlanan ağır perhiz yapmaktır. AN'de gelişen tıbbi komplikasyonlar AN'nin sistemik bir hastalık gibi tüm bedeni etkilediğini ve her sisteme etkisinin ayrıntılı ve sistemik bir hastalığın parçası olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir. Nitekim hastaların osteoporoz için ortopedi, amenore için kadın doğum, hormonal düzensizlikler için endokrin bölümlerine başvuru hepsi için ayrı tedavi başlatılıp hastanın kilo kaybına yönelik önlem alınmadığında tedavide başarı sağlanmadığı gibi durum daha karmaşık hale gelmektedir.

İUMB YB Ekhastalığına Teorik Yaklaşım

McElroy ve ark.na (10) göre İUMB ile YB ekhastalığı ile ilgili teorik açıklamalar üç başlıkta toplanabilir: 1. Tesadüfi bir arada oluş; 2. Ortak patofizyolojik temel; 3. Farklı fakat ilişkili rahatsızlıklar. Mevcut epidemiyolojik veriler birinci yaklaşımı desteklememektedir. Hipomaninin TYN ile ekhastalık gösterme oranları normal popülasyondan belirgin şekilde yüksektir. Her iki rahatsızlığın ekhastalık oranları ekhastalığın tesadüfi olmadığı yönündedir. İkinci teori bazı ortak özelliklerin açıklanmasına yardımcı olmakla birlikte rahatsızlıkların farklılık gösteren özelliklerini izah etmekte yetersiz kalmaktadır. Üçüncü teoride, farklı fakat patofizyolojik açıdan ilişkileri vardır yaklaşımı epidemiyolojik, fenomenolojik ve biyolojik verilerle desteklenmektedir. Ancak bu modellerin doğruluğu kesin olarak gösterilememiştir ve sözkonusu ilişkilerin moleküler genetik çalışmalarla aydınlatılması beklenmektedir. Ortak patofizyolojik mekanizmaların mizaç, açlık, dürtüsellik ve kompulsiyonla iribatlı olabileceği düşünülmektedir.

Klinik Yansımaları

YB ekhastalığının İUMB'li bazı hastalarda görülen obeziteye katkıları olabilir veya tersine İUMB ekhastalığının YB'de görülen tedaviye direnç katkıları olabilir. Bu nedenle klinisyenler İUMB hastalarında YB'leri, YB hastalarında da İUMB yelpazesinde yer alan bozuklukları sorgulamalıdır. İUMB hastalarında YB'yi düşündürecek işaretler şunlardır: kilo alırım endişesiyle mizaç düzenleyicilerini kullanmayı reddetmek, kilo düzensizlikleri (obezite, kilolu olma, zayıflık). YB'de iki uçlu mizaç düşündürecek bulgular şunlardır: erken başlangıç, ekhastalık olarak depresyonun olması, depresyon nökslerinin çok sık olması, dürtüsellik ve aile öyküsünde İUMB olmasıdır. Ekhastalık olarak İUMB ve YB'nin birlikteliği durumlarında uygulanacak tedavi protokolü konusunda genel olarak kabul edilmiş bir tedavi kılavuzu yoktur (10). Tedavide göz önünde bulundurulması gerekenler açısından her iki duruma da etki eden ajanlar ön planda tutulmalıdır veya böyle bir imkan yoksa, farklı ajanlar kullanılacak olursa birbirini olumsuz yönde etkilemeyecek ilaçlar tercih edilmelidir (21).

Olanzapin, mirtazapin ve siproheptadinin AN'de kilo alımına yardımcı olduğunu bildiren vaka bildirimleri ve açık çalışmalar vardır. Psikofarmakolojik açıdan AN tedavisinde kilo aldirmaya yönelik iştah açıcı ve artırıcı ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak BN için SSRI grubu ilaçlar içinde fluoksetinin yüksek dozlarda kısmi ve kısa süreli etkili olduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Psikoterapi uygulamaları içinde bilişsel davranışçı terapinin etkinliği BN için gösterilmiştir ve ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir. AN için kontrollü çalışmalarla etkinliği gösterilmiş psikoterapi yaklaşımı yoktur; ancak kilo kaybı giderildikten sonra bilişsel davranışçı terapi, bireysel psikoterapi ve aile terapileri uygulanmaktadır.

Tedavide dikkat edilmesi gereken konular; (31) İUMB hastanın yaşam tablosunun (life chart) çıkartılması, hastalığın seyri ve tedaviye cevabının değerlendirilmesi gerekir; aynı şekilde ekhastalığın seyri ve tedavi cevabının da bilinmesi önemlidir. Teşhis kıstaslarını tamamlamayan belirtilerin de ayrıntılı tesbit ve takibi yapılmalıdır. Kıstasları karşılamayan belirtiler de İUMB tedavisinin gidişini etkileyebilir. İUMB'de idame tedavisinde mizaç düzenleyicilerinin etkinliği kabul edilmiş olsa bile etki ve yan etki açısından kar zarar hesabı durumuna göre kullanımı ertelenebilir. İlk ve ideal olarak her iki tabloya da olumlu etki edecek

tutumlu bir tedavi yöntemi uygulanmalıdır; ancak böyle bir ajan bulmak çok zordur. Etki ya da yan etki olarak ekhastalık durumlardan biri için kullanılacak ilaç diğer hastalığı alevlendirmemelidir. İUMB ve YB tipine göre tedavi düzenlemeleri yapılmalıdır. Ancak BN ve İUMB-I için ilaç tedavisinde belli ilaçların etkinliği gösterilmesine rağmen, AN ve İUMB-II tedavisi için az sayıda veri vardır.

Gros ve ark.(32) çalışmasında lityumun AN'de plaseboya göre etkili; Hsu ve ark.(33) nın çalışmasında ise BN'de plasebodan farksız bulunmuştur. Karbamezapinin (34) plasebo kontrollü BN çalışmasında plaseboya üstün bulunmamıştır. TYB'de randomize kontrollü mizaç düzenleyici çalışması yoktur. Vaka takdimi ve açık çalışma sonuçlarına göre AN'de lityum, olanzapin ve risperidonun etkili oldukları bildirilmiştir; ve bu etki sadece kilo aldirmaktan ibaret değildir.

BN'de açık çalışmalar ve vaka takdimlerinde mizaç düzenleyicilerin etkili olduğu bildirilmiştir, özellikle vakalarda mizaç dalgalanmaları varsa. Lityumla yapılan açık çalışmalar ve vakalar BN'de etkili (%65-82) bulunmuştur. 3 lityum, 3 karbamezapin vakası pozitif sonuç bildirmiştir, bu vakalara İUMB ve BN teşhisi konmuştur. Sodyum valproatın bir vakada İUMB ve BN ekhastalığında etkili bulunduğu bildirilmiştir (35). Ancak, valproat ve atipik antipsikotiklerin tıknma yemelerini artırdığı bildirilmiştir. Klozapin BN'yi alevlendirir (36). Olanzapin gece yemelerini artırır (37). Klozapin ve olanzapinden sonra leptin seviyeleri artmaktadır (38). Antidepresanlar, maniye geçiş oranını artırma özelliklerine rağmen, mizaç düzenleyiciler ile birlikte sıklıkla kullanılırlar. Neredeyse her gruptan antidepresanların BN ve tıknma belirtilerini azaltmada etkileri gösterilmiştir. Daha önce İUMB olduğu tesbit edilmemiş olan TYB ve BN vakalarında antidepresan kullanıma bağlı manik geçiş yapan iki vaka bildirilmiştir. BN'de antidepresan kullanılmış ve etkisi gösterilmiş olmasına rağmen AN'de antidepresan denemelerinin neredeyse tamamı olumsuzdur. Kilo kaybı giderilmiş, sağlıklı kiloya ulaşmış AN (tıknma tipi olmayan) hastalarının idame tedavisinde fluoksetin plaseboya göre daha etkili bulunmuştur.

Topiramate ve zonisamidin İUMB'de etkinliği kesinleşmiş değildir; fakat topiramatin BN, TYB ve obezite tedavisinde etkinliği gösterilmiştir (39,40). Zonisamidin TYB'de ve obezitede plaseboya göre etkili olduğu gösterilmiştir (41). Bu ajanlar İUMB ve BN ekhastalığında ek tedavi imkanı sunmaktadır. İUMB hastalarında ekhastalık ola-

rak bulunan YB'nin belirlenmesi tedavi açısından çok önemlidir. Ek hastalık olarak TYB veya BN varsa İUMB hastalarında görülen kilo artışı ve obezitenin nedeni olabilirler. Belli mizaç düzenleyicileri TYB ek hastalığını tetikleyebilirler. YB'li hastalarda tesbit edilmemiş İUMB tedavi cevapsızlığının nedeni olabilir, veya BN ve TYB tedavisi için kullanılan antidepresan manik kaymaya neden olabilir. Tesbit edilmiş İUMB ve YB ek hastalığı daha dikkatli ve ihtiyatlı ilaç seçimini gerektirecektir. İUMB hastanın mizaç belirtilerini düzenlemek ve YB ek hastalığının alevlenmesini önleyecek bir seçim yapmak ilk adım olacaktır.

Kaynaklar:

1. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders *The Lancet*. 2010;375:583-593.
2. Fairburn CM, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet*. 2003;361:407-16.
3. Spindler A, Milos G. Links between eating disorder symptom severity and psychiatric comorbidity. *Eating Behaviors*. 2007;8:364-373.
4. Herzog DB, Greenwood DN, Dorer DJ, Flores AT, Ekeblad ER, Richards A, Blais MA, Keller MB. Mortality in Eating Disorders: A descriptive study. *Int J Eat Disord*. 2000;28:20-26.
5. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE, Frye MA, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka RW, Leverich GS, Rochussen JR, Rush AJ, Post RM. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2001;158:420-426.
6. Bauer MS, Altshuler L, Evans DR, Beresford T, Williford WO, Hauger R. Prevalence and distinct correlates of anxiety, substance, and combined comorbidity in a multi-site public sector sample with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorder*. 2005;85:301-315.
7. Krishnan KR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med*. 2005;67:1-8.
8. Wildes JE, Marcus MD, Fagiolini A. Prevalence and correlates of eating disorder co-morbidity in patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2008;161:51-58.
9. McElroy SL, Frye MA, Helleman G, Altshuler L, Leverich GS, Suppes T, Keck PE, Nolen WA, Kupka R, Post RM. Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011;128:191-8.
10. McElroy SL, Kotwal R, Keck PE Jr, Akiskal HS. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? *J Affect Disord*. 2005;86:107-27.
11. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, Walsh AE, Olds RJ. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity and symptom presentation. *Bipolar Disord*. 2005;7:119-125.
12. Fornaro M, Perugi G, Gabrielli F, Prestia D, Mattei C, Vinciguerra V, Fornaro P. Lifetime co-morbidity with different subtypes of eating disorders in 148 females with bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2010;121:147-51.
13. Outi M, Melartin TK, Suominen K, Heikki JR. Differences in axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:584-593.
14. Lam RW, Lee SK, Tam EM, Grewal BA, Yatham LN. An open trial of light therapy for women with seasonal affective disorder and comorbid bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:164-168.
15. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007;61:348-58.
16. Perugi G, Toni C, Passino MCS, Akiskal KK, Kaprinis S, Akiskal HS. Bulimia nervosa in atypical depression: The mediating role of cyclothymic temperament. *Journal of Affective Disorders*. 2006;92:91-97.
17. Milos GF, Spindler AM, Buddeberg C, Cramer A. ve ark. Axes I and axes II comorbidity and treatment experiences in eating disorder subjects. *Psychother Psychosom*. 2003;72:276-285.
18. Pearlstein, T. Eating disorders and co-morbidity. *Archives of Women's Mental Health*. 2002;4:67-78.
19. Herzog DB, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lavori PW. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31:810-18.
20. Blinder, BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric Comorbidities of Female Inpatients With Eating Disorders. *Psychosomatic Medicine*. 2006;68: 454-462.
21. McElroy SL, Kotwal R, Keck PE. Comorbidity of eating disorders with bipolar disorder and treatment implications. *Bipolar Disorders*. 2006;8:686-695.
22. Brewerton TD, Lydiard RB, Herzog DB, Brotman AW, O'Neil PM, Ballenger JC. Comorbidity of axis I psychiatric disorders in bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry*. 1995;56:77-80.

SONUÇ

Araştırma sonuçlarına göre İUMB ile BN ve TYB arasındaki ilişki neredeyse kesindir, ama AN ile İUMB arasındaki ilişki bu kadar net değildir. İUMB ve YB'lerin ek hastalık oranlarının yüksekliği nedeniyle kliniği, tedavisi ve gidişatı açısından araştırılması gereken önemli bir konu olduğu ortaya çıkmaktadır. Ek hastalığın doğasının anlaşılması ve tedavi etkinliğinde ilerleme sağlanması için bu alanda yapılacak kapsamlı ve titiz çalışmalara ihtiyaç vardır.

23. Lunde AV, Fasmer OB, Akiskal KK, Akiskal HS, Oedegaard KJ. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations. *Journal of Affective disorders*. 2009;115: 309-314.
24. Lewinsohn PM, Shankman SA, Gau JM. The prevalence and comorbidity of subthreshold psychiatric conditions. *Psychol Med*. 2004;34:613-622.
25. Wamboldt FS, Kaslow NJ, Swift WJ, Ritzholds M. Short-term course of depressive symptoms in patients with eating disorders. *Am J Psychiatry*. 1987;144:362-364.
26. Katz JL. Eating disorder and affective disorder: relatives or merely chance acquaintances? *Comprehensive Psychiatry*. 1987;28:220-228.
27. Altshuler KZ, Weiner MF. Anorexia and depression: a dissenting view. *Am J Psychiatry*. 1985;142:328-332.
28. Laessle RJ, Kittl S, Fitcher MM, Wittchen HU, Pirke KM. Major affective disorder in anorexia nervosa and bulimiyi. *Br J Psychiatry*. 1987;151:785-789.
29. Silverstone PH. Low self-esteem in eating disordered patients in the absence of depression. *Psychological Reports*. 1990;67:276-8.
30. Devlin MJ, Walsh T. Eating disorders and depression. *Psychiatric Annals*. 1989;19:473-476.
31. Singh JB, Zarate CA. Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials. *Bipolar Disorders*. 2006;8: 696-709.
32. Gross HA, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Nee LE, Kaye WH. A double-blind controlled trial of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol*. 1981;1:376-381.
33. Hsu LKG, Clement L, Santhouse R, Ju ES. Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate. A controlled study. *J Nerv Ment Dis*. 1991;179:351-355.
34. Kaplan AS, Garšnel PE, Darby PL, Garner DM. Carbamazepine in the treatment of bulimia. *Am J Psychiatry*. 1983;140:1225-1226.
35. Herridge PL, Pope HG Jr. Treatment of bulimia and rapid cycling bipolar disorder with sodium valproate. *J Clin Psychopharmacol*. 1985;5:229-230.
36. Brewerton TD, Shannon M. Possible clozapine exacerbation of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 1992;149:1408-1409.
37. Paquet V, Strul J, Servais L, Pelc L, Fossion P. Sleep-related eating disorder induced by olanzapine. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:597.
38. Theisen FM, Linden A, König IR, Martin M, Remschmidt H, Hebebrand J. Spectrum of binge eating symptomatology in patients treated with clozapine and olanzapine. *J Neural Transm*. 2003;110:111-121.
39. McElroy SL, Arnold LM, Shapira NA, Keck PE, Rosenthal NR, Kamin M, Hudson JI. Topiramate in the treatment of binge eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003;160:255-261.
40. Nickel C, Tritt K, Muehlbacher M, Pedrosa GilF, Mitterlehner FO, Kaplan P, Lahmann C, Leiberich PK, Krawczyk J, Kettler C, Rother WK, Loew TH, Nickel MK. Topiramate treatment in bulimia nervosa patients: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int J Eat Disord*. 2005; 38:295-300.
41. McElroy SL, Kotwal R, Hudson JI, Nelson EB, Keck PE. Zonisamide in the treatment of binge-eating disorder: an open-label, prospective trial. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65: 50-56.