

Sosyal Anksiyete Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Birlikteliği

Comorbidity of Social Anxiety Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Ahmet Koyuncu, Zerrin Binbay

Özet

Sosyal anksiyete bozukluğu hastalarında yüksek oranlarda eştanı varlığı bildirilmesine rağmen, bu çalışmalarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) eştanısı çok araştırılmamıştır. Sosyal anksiyete bozukluğu hastalarında erişkin DEHB eştanı sıklığını araştıran özgül çalışmalar kısıtlıdır ve çok az şey bilinmektedir. Bunun nedeni ise uzun dönem boyunca DEHB'nin bir çocukluk dönemi hastalığı olarak görülmesi olabilir. Yapılan ileriye yönelik çalışmalarda DEHB'nin sıklıkla erişkinlikte de sürdüğü, etkilerini devam ettirdiği gözlenmiştir. Diğer yandan bakıldığında ise, DEHB çalışmalarında, sosyal anksiyete bozukluğu yüksek oranlarda görülen bir anksiyete bozukluğu eştanısı olarak bildirilmektedir. Anksiyete bozukluğu eştanısı, DEHB'nin dürtüsel özelliğini artırır, işlevselliğin daha çok bozulmasına ve tedavi uyumunu bozarak direnç oluşmasına neden olabilir. Bu yazının amacı sosyal anksiyete bozukluğu ve DEHB eştanı durumunu kapsamlı olarak incelemek ve sosyal anksiyete bozukluğu hastalarında tedavi esnasında ortaya çıkan antidepresana bağlı hipomanik kayma ile ilgili bir hipotezimizi tartışmaktır.

Anahtar sözcükler: Sosyal anksiyete bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, bipolar bozukluk.

Abstract

Despite high rates of reported comorbidity in patients with social anxiety disorder, attention deficit hyperactivity disorder comorbidity was not evaluated in these studies. Studies, investigating the prevalence of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) comorbidity in social anxiety disorder are limited and little is known about it. The reason for this may be the fact that, ADHD have been seen as a childhood disease over a period of time. In the prospective studies, it is reported that ADHD is often observed in the adulthood and effects persist. On the other hand, studies on attention deficit hyperactivity disorder, higher rates of social anxiety disorder comorbidity have been reported. The presence of comorbid anxiety disorder increases the risk of impulsive feature in ADHD, causes problems in functionality, impaired compliance and resistance to the treatment. The aim of this article is to investigate the the status of social anxiety disorder and ADHD comorbidity and to discuss the hypothesis of antidepressant-associated hypomanic shift due to antidepressant treatment in social anxiety disorder patients.

Key words: Social anxiety disorder, attention deficit hyperactivity disorder, bipolar disorder.

SOSYAL ANKSİYETE BOZUKLUĞU (SAB), kişinin tanımadığı insanlarla karşılaştığı, başkalarının gözünün üzerinde olabileceği bir ya da birden fazla toplumsal durumdan belirgin ve sürekli bir korku duyması, küçük duruma düşeceği ya da utanç duyacağı bir biçimde davranacağından korkması ve anksiyete belirtileri göstermesidir. Korkulan toplumsal durumlardan kaçınması ya da yoğun anksiyete ile buna katlanması katlanması söz konusudur.[1] SAB' nin genel popülasyonda yıllık prevalansının yaklaşık %5-10, yaşamboyu prevalansının ise yaklaşık %10-15 arasında olduğu bildirilmektedir.[2-7]

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu da (DEHB) oldukça sık görülen bir bozukluktur. DEHB'nda dikkat eksikliği, hiperaktivite, dürtüsellik olmak üzere 3 temel belirtileri vardır. DSM-IV tanı ölçütlerine göre çocuk ve ergenlerdeki sıklığı %5-10, yetişkinlerde ise %4 kadardır.[8] Ülkemizde DEHB yaygınlığı toplum örneklemelerinde %8.6 ile %8.1; klinik örneklemelerde ise %8.6 ile %29.4 arasında bildirilmiştir.[9,10]

Gerek SAB, gerekse DEHB toplumda yaygın olarak görülen bozukluklar olmasına rağmen, bu her iki hastalığın eşanlı durumu yeterince incelenmemiştir. SAB hastalarında erişkin DEHB eşanlı sıklığını araştıran özgül çalışmalar kısıtlıdır ve çok az şey bilinmektedir. Ama DEHB çalışmalarında, SAB yüksek oranlarda görülen bir anksiyete bozukluğu eşanısı olarak bildirilmektedir. Bu yazının amacı SAB ve DEHB eşanlı durumunu kapsamlı olarak incelemek ve SAB hastalarında tedavi esnasında ortaya çıkan antidepresana bağlı hipomanik kayma ile ilgili hipotezimizi tartışmaktır.

SAB ve DEHB İlişkisi

SAB genel popülasyonda oldukça yaygındır ve yapılan çalışmalarda özellikle duygudurum bozuklukları ve alkolizm başta olmak üzere psikiyatrik eşanlı sık olarak bulunmuştur.[2-7,11-16] SAB hastalarında yüksek oranlarda eşanlı varlığı bildirilmesine rağmen, bu çalışmalarda DEHB eşanısına bakılmamıştır. Bunun nedeni ise uzun dönem boyunca DEHB'nin bir çocukluk çağı hastalığı olarak görülmesi olabilir. Ayrıca DSM-IV SCID I gibi tarama testlerinde DEHB ilgili bölümün olmaması da, bu gözden kaçma durumunu kolaylaştırmış olabilir.

Sadece genel toplum değil hekimlerin bile çoğu DEHB denilince aşırı yaramaz ve yerinde duramayan çocukları bilirler ve hiperaktivitenin ergenlikte sona erdiği şeklinde düşünmeye sahiptirler. Ama yapılan ileriye yönelik çalışmalarda DEHB'nin sıklıkla erişkinlikte sürdüğü, etkilerini devam ettirdiği gözlenmiştir.[17-24] Lara ve arkadaşlarının çalışmasında DEHB'li çocukların yaklaşık olarak %50'si erişkinlikte de DSM-IV tanı ölçütlerine göre erişkin DEHB tanı ölçütlerini karşıladıkları bulunmuştur.[17] Biederman ve arkadaşları iki ayrı çalışmalarında DEHB'li çocukları 10 ve 11 yıl boyunca takip etmişlerdir. Onbir yıl sonunda DEHB'li çocukların %78'inde erişkinlikte de belirtilerin devam ettiği (%35 tamamen, %22 hastada ise kısmen DEHB'nin devam ettiği, %15'inde işlevsel bozukluğun devam ettiği, %6 hastada ise tedavi almaları nedeniyle remisyonunda oldukları) bulunmuştur. Erişkinlikte de devam etme belirteci olarak ise DEHB'nin işlevsellikteki yaptığı bozukluğun şiddeti (yani eğitim ve kişilerarası ilişkilerde bozulmalar), özellikle mizaç bozukluğu olmak üzere ailesel psikiyatrik bozukluğa maruziyet ve çocukta gelişen psikiyatrik eşanlı varlığı bulunmuştur.[21,22]

Hatta erişkinlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ise, genel popülasyonda DEHB prevalansı ise %4.4, başka bir çalışmada ise 6 aylık prevalansı ise %1.1 olarak bulunmuştur.[25,26]

SAB hastalarında erişkin DEHB eşanı sıklığını araştıran az sayıda özgül çalışma mevcuttur ve konu ile ilgili çok az şey bilinmektedir. Bu konuda Safren ve arkadaşlarının çalışmasında 33 SAB hastasında çocukluk DEHB sıklığı % 3, 22 yaygın anksiyete bozukluğu hastasında ise %32 olarak bulunmuştur.[27] Van Ameringen ve arkadaşlarının çalışmasında ise 129 anksiyete bozukluğu hastasında erişkin DEHB sıklığı %27.9 olarak bulunmuştur.[28] Mancini ve arkadaşları ise 149 anksiyete bozukluğu hastasında çocukluk DEHB sıklığını %19.5 olarak bildirmişler ve bu hastaların %45'inde DEHB'nin erişkinlikte de devam ettiği gözlenmiştir. Bu çalışmada 34 SAB hastasının 12'sinde (%35.2) çocukluk DEHB varlığı saptanmıştır.[18] Bu çalışmada çocukluk DEHB varlığı ile anksiyete bozukluğu başlangıç yaşının daha erken olması, daha fazla sayıda psikiyatrik eşanı varlığı, daha yüksek anksiyete ve depresyon şiddeti ilişkili bulunmuştur.[18]

Adler ve arkadaşları çalışmalarında 442 kişilik erişkin DEHB ve SAB eşanlı grupta atomoksetin'in etkinliği ile plasebo karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada erişkin DEHB ve SAB eşanlı hastalarda atomoksetin tedavisinin, hem SAB'nin, hem de DEHB'in düzelmesinde plaseboda daha etkili olduğu ve iyi tolere edildiği bulunmuştur.[29] Bir çocukluk dönemi çalışmasında ise, 7-18 yaş pediatrik hastalarda yaygın tip SAB ile DEHB ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada DEHB'i olan SAB hastalarında major depresyon riskinde artma bulunmuştur[30]

Diğer yandan bakıldığında ise; erişkin DEHB hastalarında SAB eşansı sıklığını araştıran çalışmalar daha fazladır. Yapılan genel toplum çalışmalarında erişkin DEHB ile anksiyete bozuklukları eşansı varlığı ilişkili bulunmuştur.[25,26] Park ve arkadaşlarının çalışmasında erişkin DEHB ile SAB eşansı varlığı ilişkili bulunmuştur (odds oranı=7.57). Bu çalışmada DEHB'li erişkinlerin %29.3'ü eşzamanlı olarak SAB eşansı almışlardır.[26] Erişkin DEHB hastalarında yapılan çalışmalarda ise %40-60 anksiyete bozukluğu eşansı saptanmıştır. Anksiyete bozukluğu birlikteliğinin, DEHB'de görülen dürtüsellığı artırdığı, işlevselliğin daha çok bozulmasına neden olmanın yanı sıra tedaviye uyumu bozduğu ve direnç oluşmasına neden olduğu bildirilmektedir. [31]

Edel ve arkadaşlarının çalışmasında 73 erişkin DEHB hastasının %40'ı SAB tanı ölçütlerini karşılamıştır.[32] Biederman ve arkadaşları çalışmasında erişkin DEHB'li grubun SAB eşanı oranı %32 olarak bulunmuştur ve erişkin DEHB'li grubun SAB eşanı oranı, kontrol grubunun SAB eşanı oranından daha yüksek olduğu belirlenmiştir.[33] Sobanski ve arkadaşları ise 70 erişkin DEHB hastası ve 70 kişilik kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Erişkin DEHB'li grubun SAB eşanı oranı %18.6, kontrol grubunun % 10 olarak bulunmuş, ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada erişkin DEHB'li grubun yaşam boyu eşanı oranları (%77.1) olarak bulunmuştur.[34] Millstein ve arkadaşları ise erişkin DEHB dikkat eksikliği baskın grubunun SAB eşanı oranı %31, erişkin DEHB kombine alt grubunun SAB eşanı oranı %24 bulunmuştur.[35] Bir diğer çalışmada, 6-18 yaş arası gençlerde DEHB dikkat eksikliği baskın grubunun (hiperaktif belirtisi olmayan) SAB eşanı oranı %23.9, erişkin DEHB dikkat eksikliği baskın grubunun (1-3 hiperaktif belirtisi olan) SAB eşanı oranı %15.2, DEHB'siz kontrol grubunun SAB eşanı oranı %5 olarak bulunmuştur. DEHB dikkat eksikliği baskın grubunun SAB eşanı oranının DEHB'si olmayan kontrol grubunun SAB eşanı oranından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.[36]

Fisher ve arkadaşlarının çalışmasında ise major depresif bozukluk (MDB) eşansı alan ve almayan DEHB'li gruplar karşılaştırılmıştır. Erişkin DEHB+MDB eşansı olan grubun SAB eşansı oranı %33.3, erişkin DEHB (MDB eşansı olmayan) grubun SAB eşansı

oranı %11.7 olarak bulunmuştur.[37] Bu çalışmada MDB eştanısı varsa SAB eştanısının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. McIntyre ve arkadaşları ise MDB+DEHB grubunun son bir aydaki SAB eştanı oranını MDB eştanısı olmayan DEHB grubundan daha fazla olduğunu saptamışlardır.[38] Nierenberg ve arkadaşları ise DEHB eştanısı olan bipolar hastalarda olmayanlara göre, SAB eştanısını daha yüksek olarak bulmuşlardır.[39] Bu bulgular DEHB genel olarak duygudurum bozukluğu ve SAB arasında bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir.

Koyuncu ve arkadaşlarının 2012 çalışmasında birincil tanısı SAB olan hastalarda erişkin DEHB eştanı sıklığını ve bu eştanı varlığının SAB kliniğine ve seyrine etkileri araştırılmıştır.[40] Bu çalışmada 108 SAB hastasına erişkin DEHB kendini değerlendirme ölçeği verilmiş ve bu ölçeğe göre 4 ve üzerinde maddesini karşılayan 85 hastaya (%78.7) K-SADS-PL'in DEHB modülü uygulanmıştır.[41-43] Bu hastaların 65'i (%60.2) DSM-IV tanı ölçütlerine göre erişkin DEHB tanı ölçütlerini karşılamıştır. Bu hastalardan 31'i dikkat eksikliği baskın tip DEHB, 3'ü hiperaktif baskın tip DEHB, 7'si ise kombine tip DEHB, 24 hasta ise başka türlü adlandırılmayan (BTA) DEHB tanısını almıştır. Bu çalışmada SAB hastalarında erişkin DEHB oranı yüksek bir oranda bulunmuştur. Çocukluktan bu yana DEHB kliniği aynı şiddette devam eden 41 hasta (%37.9), çocuklukta DEHB tanısı alırken, şu an subklinik BTA- DEHB tanı ölçütlerini karşılayan 24 hasta (%22.2) bulunmuştur. Özellikle dikkat eksikliği baskın tip DEHB sıklığının yüksek oranlarda olması (31 hastada aktif düzeyde, 14 hastada ise çocukluk yıllarında aktif düzeyde iken, erişkinlikte subklinik BTA DEHB düzeyinde) dikkat çekicidir. Genel olarak bakıldığında toplumda, DEHB daha çok hiperaktif tip ve aşırı yaramaz çocukları ilk olarak akla getirir. Dikkat eksikliği baskın tip DEHB daha çok gözden kaçmaya elverişli bir subgruptur. Dikkat eksikliğin baskınlığı ve hiperaktif tipin daha az görülmesi hastalarımızdaki yüksek depresyon eştanısının alta yatan bir neden olduğunu akla getirebilir. Oysa SAB- DEHB grubunun ilk depresif atak yaşı ortalaması 17.07 yıl olması nedeniyle dikkat eksikliği baskın tip DEHB ile SAB arasında yüksek depresyon eştanısından bağımsız özgül bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.[40] Bu çalışmada DEHB eştanısı olan SAB grubunda, DEHB olmayan gruba göre Liebowitz sosyal anksiyete ölçeği kaygı, kaçınma ve toplam skor ortalamaları daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç SAB ana belirtilerinin etkilendiğini, DEHB eştanısı varlığında daha şiddetli bir SAB kliniğinin ortaya çıktığını göstermiştir.[40]

Sosyal kaygı ve sosyal kaçınma şiddetinin DEHB varlığında artmış olması, SAB tedavi yaklaşımında önemli olabilir. DEHB olan ve olmayan SAB hastalarında antidepresan ilaç yanıtlarını ya da SAB tedavi edilirken eşzamanlı olarak DEHB tedavisinin katkılarını gösteren yeni çalışmalar konuyu aydınlatacaktır. Bu konuda Adler ve arkadaşlarının 442 erişkin DEHB ve SAB eştanılı grupta yaptığı çalışmada, atomoksetinin etkinliği plasebodan daha üstün bulunmuştur. Bu çalışmada erişkin DEHB ve SAB eştanılı hastalarda atomoksetin tedavisinin, hem SAB'nin, hem de DEHB'nin düzelmesinde plasebodan daha etkili olduğu ve iyi tolere edildiği saptanmıştır.[29]

Koyuncu ve arkadaşlarının çalışmasında DEHB eştanısı olan SAB hastalarında, DEHB eştanısı olmayanlara göre yaş, ilk başvuru yaşı ve SAB başlangıç yaşı, ilk major depresyon yaşı, toplam eğitim yılı ortalaması daha düşük, yaşamboyu toplam eştanı sayısı, toplam depresif atak sayısı, depresyonda kronisite ve atipik özellik daha fazla bulunmuştur.[40] Ayrıca DEHB eştanısı olan SAB hastalarında Beck Depresyon Ölçeği skor ortalaması daha yüksek, başvuru anında ve geçen yıl işlevselliğin Genel Değerlendirilmesi ölçeği ortalamala-

rı daha düşük, Sheehan Yetiyitimi ölçeği ev, sosyal yaşam ve iş skor ortalamaları daha yüksek bulunmuştur.[40]

DEHB eştanısı olan SAB hastalarında DEHB eştanısı olmayanlara göre daha fazla atipik özellik görülmüştür.[40] Alpert ve arkadaşlarında depresyon tanısı almış erişkinlerde SAB+çekingin kişilik bozukluğu olan grupta, her ikisini de karşılamayan gruba göre depresyonda atipik özelliğin daha fazla oranda olduğunu bildirmiştir.[44] Bunun yanı sıra, 129 SAB hastasında yapılan bir çalışmada ise, yaygın tip SAB hastalarında, yaygın olmayan tipe göre atipik depresyon daha yüksek oranda görülmüştür.[45] Kişilerarası ilişkilerde eleştirilme ve reddedilme duyarlılığı ise hem SAB,[46] hem de atipik özellikli depresyonun [1] ortak özelliği olarak görülmektedir. Diğer yandan atipik özellikli depresyonun SAB ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır.[4-51] Bunlara destek olarak, Posternak ve Zimmerman çalışmalarında atipik depresyon grubunda, atipik olmayan gruba göre SAB eştanısını anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır.[52]. Mevcut çalışmalar değerlendirildiğinde, SAB, DEHB ve depresyonda atipiklik arasında bir ilişki olabilir. Bu ilişkinin kapsamlı biçimde incelenmesi gerekir.

SAB, DEHB ve Bipolar Bozukluk Eştanısı

Koyuncu ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada DEHB eştanısı olan SAB hastalarında, olmayanlara göre bipolar bozukluk eştanısı daha fazla bulunmuştur (%31.7'e karşılık %0).[40] Şu ana kadar bildiğimiz kadarıyla SAB hastalarında DEHB eştanısı olan ve olmayan gruplarda bipolar bozukluk eştanısını karşılaştıran başka bir çalışma mevcut değildir. Ama SAB hastalarında bipolar bozukluk eştanısı %3-21 arasında, diğer yandan bipolar hastalarda da SAB eştanısı %5 ile %47.2 arasında bildirilmiştir.[12,53-65] Öte yandan DEHB ve bipolar bozukluk arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur. Bir epidemiyolojik çalışmada erişkin DEHB ile bipolar bozukluk ile ilişkili bulunmuştur (odds oranı=29.95).[26] Diğer yönden bakıldığında, bipolar bozukluk hastalarında yapılan çalışmalarda da, erişkin DEHB prevalansı yaklaşık olarak %9.5 ile %35 arasında bulunmuştur.[38,39,66-69]

Genel olarak bakıldığında DEHB and bipolar bozukluk benzer klinik özellikleri ve tanı ölçütleri olan bozukluklardır. Dahası, iki hastalık arasında daha karmaşık ilişkilerin olduğu düşünülen yüksek bir eştanı durumu vardır. Her iki hastalığın örtüşen belirtilerinin olması, ayırıcı tanıyı zorlaştırılmaktadır.[66] Bu iki hastalığın eşzamanlı görülmesi oldukça yaygındır ve DEHB+bipolar bozukluk tanısı alan kişilerde, daha şiddetli hastalık seyri, daha şiddetli duygudurum bozukluğu belirtileri ve daha düşük işlevsellik ilişkili bulunmuştur[66,70,71]

Sachs ve arkadaşları DEHB ve bipolar bozukluk birlikteliğine yönelik 4 olası hipotez ortaya atmışlardır.[72] Bunlar;

1. Eştanı durumu tesadüfen oluşmuştur..
2. Eştanı durumu örtüşen tanı ölçütleri nedeniyle oluşmuş bir artefaktır.
3. Eştanı durumu farklı hastalıklara kişiyi duyarlı hale getiren alta yatan ortak nedenlerin sonucudur.
4. DEHB belirtileri, bipolar bozukluğun başlangıcından önce ortaya çıkan, tam bir duygudurum atağı ölçütlerini karşılamasından önceki ergenlik öncesi bir görünüşü olabilir.

Koyuncu ve arkadaşlarının çalışmasında bipolar bozukluk eştanısı alan 16 SAB hastasının tamamı aynı zamanda erişkin DEHB eştanısı almıştı.[40] Bu hastaların 13'ünde

DEHB kliniğinin çocukluk çağındaki şiddeti aynen devam etmekte iken (8'i dikkat eksikliği baskın tip, 3 hasta kombine tip, 2 hasta hiperaktif tip), 3 hastada BTA DEHB düzeyindeydi. Ama bu hastalara karşılık DEHB olmayan SAB hastalarında bipolar bozukluk eştanısı alan hasta saptanmamıştır. Yani bu bipolar eştanısı alan SAB hastaları, çocukluk yıllarında sadece DEHB tanısı alırken, sonrasında DEHB+bipolar bozukluk özelliği kazanmışlardır. Bipolar bozukluk sonradan gelişmişti. Bu hastaların DEHB başlangıç yaşı 7 yaşından önce olduğunu düşünürsek, 16 hastanın bipolar bozukluk başlangıç yaşı ortalaması 15.56 yıldır. Bu hastaların hepsinde ilk atak depresif ataktır.[40] Bu sonuçla uyumlu çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada, DEHB tanısı alan çocukların %11'inin bipolar bozukluk tanısı aldığı, 4 yıllık takip sonucunda %12 DEHB'li çocuğun daha bipolar bozukluk tanısı aldığı; ama kontrol grubunda bipolar bozukluk tanı sıklığının %0, takipte ise hiçbir hastanın bipolar bozukluk tanısı almadığı bulunmuştur.[73] Diğer bir takip çalışmasında ise DEHB'li erkek çocuklar genç erişkinliğe kadar takip edilmiş ve bu hastaların %17'si bipolar bozukluk tanısı almışlardır.[74] Ayrıca DEHB'li çocuk ve ergenlerde 10 kata kadar artmış bipolar bozukluk riski ve hem DEHB, hem de bipolar bozukluk arasında kuvvetli ailesel bağlantının bildirilmiştir.[66,73] Ama bu çalışma SAB çalışması olmasına rağmen, sadece DEHB'li hastalarda bipolar özellik görülmesi ise, araştırılması gereken önemli nokta olarak dikkati çekmiştir.[40] SAB hastalarında DEHB eştanısının bulunması klinisyenleri ileride gelişmesi muhtemel bipolar bozukluk açısından uyarmalıdır.

Antidepresan, Hipomani ve DEHB İlişkisi

Antidepresanlara bağlı hipomani, geçerliliği tartışılan bir kavramdır. Ortaya çıkan tablonun antidepresana mı bağlı, yoksa hastalığın doğasından mı olduğu kesin değildir.[75,76] Aslında antidepresanlar bağlı hipomani kavramını kullanma amacımız bu kavramın geçerliliğini tartışmaya açmak ve bu konu ile ilgili hipotezimizi tartışmaktır.

Koyuncu ve arkadaşlarının çalışmasında bipolar bozukluk eştanısını alan 16 hastanın 14'ünde bipolar bozukluk antidepresan ilaç kullanılırken ortaya çıkmıştı.[40] DEHB eştanısı alan SAB hastalarında, almayanlara göre antidepresana bağlı hipomanik kayma daha fazla (%26.5' e karşılık %0) bulunmuştur. Çalışmaya katılan 108 SAB hastasının 56'sında (%51.8) en az 1 aylık bir antidepresan kullanımını mevcuttu. Bu 56 hastanın 14'ünde (%25.0) ise hipomanik kayma saptanmıştı. Bu durumun daha ilginç yanı ise, kayma sadece DEHB'li SAB grubunda ortaya çıkmıştır.

SAB hastalarında hipomanik kayma gelişimi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, benzer biçimde monoamin oksidaz inhibitörü verilmiş 32 SAB hastasından tedaviden fayda gören 18'nin on dördünde hipomanik belirtilerin ortaya çıkması, bir grup SAB hastasının bipolar spektruma ait olabileceği ve antidepresan tedavi ile bipolar özelliğin açığa çıkabileceği şeklinde yorumlanmıştır.[77] Ayrıca MDB hastalarında yapılan bir çalışmada ise antidepresan kullanımı ile hipomanik kaymanın SAB eştanısı olanlarda arttığı belirlenmiştir.[78] Bu çalışmalar SAB ile bipolar bozukluk arasındaki ilişki konusunda dikkat çeken çalışmalardır. Koyuncu ve arkadaşlarının saptadığı manik kayma oranı Himmelhoch çalışmasından daha düşük oranda bulunmasına rağmen, hipomanik kaymanın sadece DEHB'li SAB grubunda görülmesi ilgi çekicidir.[40,77]

Antidepresana bağlı hipomanik kayma DSM-IV'te bipolar bozukluk sınıflandırmasında yer almamıştır. Bugün antidepresan kullanımına bağlı kaymanın tanı ölçütleri hala tartışılır durumdadır. Bu durumu destekleyen ve desteklemeyen çalışmalar mevcuttur. Aslında antidepresan bağlı hipomanik kayma, ilk antidepresan olan imipramin'den beri

tariflenmektedir. Bütün antidepresan sınıfları için bu tariflenmiştir.[76] Antidepresanlar klinik tanıya bakılmaksızın, bazı hassas hastalarda mizaç yükselmesinin ortaya çıkışını artırıyor olabilir.[76,79,80] Bazı çalışmalar da antidepresana bağlı hipomani gelişen hastaların nerdeyse tümünde, aylar ya da yıllar içerisinde kendiliğinden mani ya da hipomani şeklinde bipolar bozukluk atakları geliştiği görülmüştür.[81,82] Akiskal ve Malya, 1987' de antidepresana bağlı hipomaniye soft bipolar spektrumu içerisinde yer vermiştir.[83] Daha sonra ise Akiskal ve Pinto, 1999'da soft bipolar spektrumunu daha da genişletmiştir.[84] Akiskal bu hastalardaki bipolar tanısının meşruluğunun DSM-IV'ün gözardı ettiğini ifade etmiştir.[85]

Tondo ve arkadaşlarının meta-analizinde, antidepresan kullanan tüm hastalardaki hipomanik kayma riski %12.5, antidepresan kullanmayanlarda %7.5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarında (antidepresan alanlarda risk 15.3% ve almayanlarda % 13.8, oran=1.1), major depresyon hastalarından (antidepresan alanlarda risk %5.97 ve almayanlarda %1.24, oran=4.8) daha yüksek oranda bulunmuştur.[76]

Bipolar bozukluk hastalarında da kayma ile ilgili literatürde bir kesinlik yoktur. Wehr ve Goodwin, trisiklik antidepresanların mani, hipomani ve hızlı döngülülüğe yol açarak bipolar bozukluğun seyrini daha kötü hale getirebileceğini bildirmiştir.[79] Goldberg ve Truman, bipolar bozukluk hastalarının yaklaşık olarak 1/4 ile 1/3'ünün antidepresanların yol açtığı hipomaniye doğuştan duyarlı olabileceğini bildirmiştir. Bipolar bozukluk hastalarının yaklaşık olarak %20-%40'ında antidepresana bağlı hipomani bütün antidepresan sınıflarında bildirilmiştir. Kanıtlar hastalığın erken yaşlarda başladığı, bipolar aile öyküsünün olduğu, birden çok antidepresan tedaviye maruz kalan ve geçmişte antidepresana bağlı hipomani öyküsü olan hastalarda artmış riski göstermektedir.[86] Chun ve Dunner antidepresana bağlı hipomaninin bipolar bozukluğun seyrine ait olduğu için, farklı bir kategoride sınıflandırılmaması gerektiğini iddia etmiştir.[87]

Bu çalışmaların aksine zıt sonuçlar veren çalışmalarda mevcuttur. Angst, farklı tedavi ajanları ile tedavi edilmiş ve tedavi edilmemiş hastalarda kayma riskini benzer (%29) olarak bulmuştur.[88] Coryell ve arkadaşları ileriye dönük 345 hastalık çalışmasında, antidepresan kullanımı ile depresyondan maniye kayma arasında bir ilişki saptayamamışlardır.[89] Bir sistematik gözden geçirme ve metaanaliz çalışmasında ise, antidepresan tedavi esnasında bipolar hastalarda, depresyondan manik atağa kayma açısından artmış bir risk bulunamamıştır.[90] Carlson ve arkadaşlarının çalışmasında da şiddetli bipolar bozukluk hastalarında, depresyondan maniye kayma ile antidepresanlar arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.[91] Bu çalışmalara rağmen, son dönemdekite tedavi kılavuzlarında, bipolar depresyonda antidepresanların kısıtlanması önerilmiştir. Son dönemde yapılan bir çalışmada ise, bipolar depresyonda eşzamanlı duygudurum dengeleyicisi ile birlikte antidepresan kullanımı, antidepresan etkinliğinin artması ya da kayma riskinin artışı ile ilişkili bulunmamıştır [92] Bu konuda tartışmalar olsa da, Akiskal ve Malya, antidepresana bağlı hipomaniyi soft bipolar spektrumu içerisinde yer vermiştir.[83] Himmelhoch, kayma gösteren bir grup SAB hastasının bipolar spektruma ait olabileceği ve antidepresan tedavi ile bipolar özelliğinin açığa çıkabileceğini öne sürmüştür.[77]

Koyuncu ve arkadaşları ise sadece DEHB eştanısı olan SAB hastalarında antidepresana bağlı hipomanik kaymanın ortaya çıktığını bildirmişlerdir.[40] Antidepresanlar klinik tanıya bakılmaksızın, bazı hassas hastalarda mizaç yükselmesinin ortaya çıkışını artırıyor olabilir[76,79,80] Koyuncu ve arkadaşları ise bipolar bozukluk ile benzer belirtileri olan DEHB'li hastaların, mevcut yayınlarda bahsedilen kayma için hassas hasta gruplarından

birisi olabileceğini iddia etmektedirler. SAB hastalarında DEHB eştanısının bulunması klinisyenleri ileride gelişmesi muhtemel hipomanik kayma açısından uyarmalıdır. Bunlara ek olarak Koyuncu hastalar hangi birincil tanıyı alsın, DEHB eştanısı olanların, antidepresan alırken DEHB'den bipolar spektruma kayabileceğini ileri sürmüştür.[94] Koyuncu'ya göre, antidepresanlar DEHB'yi alevlendirerek bipolar spektruma kaydırıyor olabilirler.[94] Her ne kadar, antidepresana bağlı hipomaninin bipolar bozukluğun seyrine ait olduğu için, farklı bir kategoride sınıflandırılmaması gerektiği iddia edilse de,[87] Koyuncu antidepresana bağlı hipomaninin DEHB ve bipolar bozukluk arasındaki sınır bölgede yer alıyor olabileceğini öne sürmüştür. Koyuncu antidepresana bağlı hipomaninin, antidepresanın yol açtığı DEHB alevlenmesinin bir belirtisi olabileceğini ileri sürmüştür.[94] Yine aynı hipotezde DEHB+Atipik Depresyon+Antidepresana bağlı hipomaninin birbirleriyle ilişkili bir triad olabileceği de kurgulanmıştır.[94] Bu konuları açıklayıcı yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Anksiyete Bozukluğu ve DEHB Birlikteliğinde Tedavi

Anksiyete bozuklukları her yaş dilimindeki DEHB'lilerde görülen en sık eş tanı durumlarından biridir. Bu grup ilaç tedavisi dışında psikoterapötik desteğe ihtiyaç duyan gruplardan birisidir. Bu yaklaşımın ilaç tedavisi ile birlikte bireyin işlevselliğine katkı sağladığı bildirilmektedir. Bu grupta doğrudan atomoksetin ile tedaviye başlamanın her iki bozukluk grubunda da anlamlı iyileşmelere yol açtığı öne sürülmektedir ve buna bağlı olarak yeni kılavuzlarda bu gibi durumlarda atomoksetinin doğrudan ilk tercih olarak kullanılabileceğini belirtmektedir.[93]

Ağır anksiyete ile başvuran olgularda ise, tedaviye ilk olarak bir seçici serotonin geri alım engelleyicisi (SSRI) ile başlayıp, anksiyete belirtilerini kontrol altına aldıktan sonra stimulan/atomoksetin eklemek daha akılcı olabilir. Anksiyete belirtileri, dikkat eksikliğine ikincil yetersizlik ile ilişkili olduğunda ve bozukluk tanısı almayı gerektirecek işlevsellik kaybı yapmadığında tedaviye doğrudan stimulan bir ilaç ile başlanılabilir. Stimulan tedavisine başlanılmasının ardından anksiyete belirtileri tekrar değerlendirilmelidir. Çünkü bazı durumlarda yalnızca stimulan tedavisi DEHB ile ilişkili anksiyete belirtilerinde azalmaya neden olabilir. Eğer hala bozukluk tanısı koymayı gerektirmeyecek düzeydeyse veya tamamen ortadan kaybolmuşsa yalnız stimulanla devam etmek uygun olacaktır.[93]

Sonuç

SAB hastalarında erişkin DEHB eştanı sıklığını araştıran az sayıda çalışma vardır ve çok az şey bilinmektedir. DEHB çalışmalarında ise, SAB yüksek oranlarda görülen bir anksiyete bozukluğu eştanısı olarak bildirilmektedir. Bir çalışmada SAB hastalarında DEHB eştanısı oranı gözardı edilmeyecek kadar yüksek oranlarda bulunmuştur (özellikle dikkat eksikliği baskın tip DEHB).[40] Bu çalışmada DEHB eştanısı varlığında SAB şiddetinin arttığı, klinik seyrin etkilendiği ve işlevselliğin düştüğü bulunmuştur.[40] Antidepresana bağlı hipomanik kayma sadece DEHB eştanısı alan hastalarda ortaya çıktığı saptanmıştır. SAB hastalarında DEHB eştanısının bulunması klinisyenleri ileride gelişmesi muhtemel hipomanik kayma ve bipolar bozukluk açısından uyarmalıdır. DEHB olan ve olmayan SAB hastalarında antidepresan ilaç yanıtlarını ya da SAB tedavi edilirken eşzamanlı olarak DEHB tedavisinin katkılarını gösteren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. Washington, DC , American Psychiatric Press, 1994.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S et al. Lifetime and 12- month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Arch Gen Psychiatry 1994; 51:8-19.
3. Koyuncu A, Binbay Z, Özyıldırım İ, Ertekin E. Sosyal anksiyete bozukluğunda başlangıç yaşının klinik gidiş üzerine etkisi. Klinik Psikiyatri Dergisi 2012; 15:111-120.
4. Stein MB. An epidemiologic perspective on social anxiety disorder. J Clin Psychiatry 2006; 67 suppl(12): 3-8.
5. Acarturk C, de Graaf R, van Straten A, Have MT, Cuijpers P. Social phobia and number of social fears, and their association with comorbidity, health-related quality of life and help seeking: a population-based study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2008; 43:273-279.
6. Ohayon MM, Schatzberg AF. Social phobia and depression: prevalence and comorbidity. J Psychosom Res 2010; 68:235–243.
7. Binbay Z, Koyuncu A. Sosyal anksiyete bozukluğu ve duygudurum bozuklukları birlikteliği. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2012; 4:1-13.
8. Soykan A, Taner YI. Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul, Johnson&Johnson, 2007.
9. Erşan EE, Doğan O, Doğan S, Sümer H. The distribution of symptoms of attention deficit/ hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in school age children in Turkey. Eur Child Adolesc Psychiatry 2004; 13:354-361.
10. Akgün GM, Tufan AE, Yurteri N, Erdoğan A. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun genetik boyutu. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2011; 3:15-48.
11. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD, Liebowitz MR, Weissman MM. Social phobia: comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. Arch Gen Psychiatry 1992; 49:282–288.
12. Kessler RC, Stang P, Wittchen HU, Stein M, Walters EE. Lifetime comorbidities between social phobia and mood disorders in the US national comorbidity survey. Psychol Med 1999; 29:555–567.
13. Magee WJ, EatonWW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1996; 53:159–168.
14. Davidson JRT, Huges DL, George LK. The epidemiological of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. Psychol Med 1993; 23:709-718.
15. Chartier MJ, Walker JR, Stein MB. Considering comorbidity in social phobia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2003; 38:728-734.
16. Ruscio AM, Brown TA, Chiu WT, Sareen J, Stein MB, Kessler RC. Social fears and social phobia in the USA: results from the National Comorbidity Survey Replication. Psychol Med 2008; 38:15–28.
17. Lara C, Fayyad J, de Graaf R, Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M et al. Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. Biol Psychiatry 2009; 65:46-54.
18. Mancini C, Van Ameringen M, Oakman JM, Figueiredo D. Childhood attention deficit /hyperactivity disorder in adults with anxiety disorders. Psychol Med 1999; 29:515-525.
19. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys: educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 565-576.
20. Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39:1424-1431.
21. Biederman J, Petty CR, Evans M, Small J, Faraone SV. How persistent is ADHD? a controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. Psychiatry Res 2010; 177:299-304.
22. Biederman J, Petty CR, Clarke A, Lomedico A, Faraone SV. Predictors of persistent ADHD: an 11-year follow-up study. J Psychiatr Res 2011; 45:150-155.
23. Kavaklı Ö. Erişkin dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğunun epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi 2012; 5:8-13.
24. Tuğlu C, Şahin ÖÖ. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: nörobiyoloji, tanı sorunları ve klinik özellikler . Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2010; 2:75-116.
25. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 2006; 163:716-723.

26. Park S, Cho MJ, Chang MS, Jeon HJ, Cho S, Kim BS. Prevalence, correlates, and comorbidities of adult ADHD symptoms in Korea: results of the Korean epidemiologic catchment area study. *Psychiatry Res* 2011; 186 :378-383.
27. Safren SA, Lanka GD, Otto MW, Pollack MH. Prevalence of childhood ADHD among patients with generalized anxiety disorder and a comparison condition, social phobia. *Depress Anxiety* 2001; 13:190-191.
28. Van Ameringen M, Mancini C, Simpson W, Patterson B. Adult attention deficit hyperactivity disorder in an anxiety disorders population. *CNS Neurosci Ther* 2011; 17:221-226.
29. Adler LA, Liebowitz M, Kronenberger W, Qiao M, Rubin R, Hollandbeck M et al. Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2009; 26:212-221.
30. Chavira DA, Stein MB, Bailey K, Stein MT. Comorbidity of generalized social anxiety disorder and depression in a pediatric primary care sample. *J Affect Disord* 2004; 80:163-171.
31. Semerci B. Erişkin dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğunda anksiyete ve tik bozuklukları birlikteliği. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi* 2012; 5(1):54-59.
32. Edell MA, Rudel A, Hubert C, Scheele D, Brüne M, Juckel G et al. Alexithymia, emotion processing and social anxiety in adults with ADHD. *Eur J Med Res* 2010; 15:403-409.
33. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1792-1798.
34. Sobanski E, Bruggemann D, Alm B, Kern S, Deschner M, Schubert T et al: Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257:371-377.
35. Millstein RB, Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults with ADHD. *J Atten Disord* 1997; 2:159-166.
36. Schmitz M, Ludwig H, Rohde LA. Do hyperactive symptoms matter in ADHD-I restricted phenotype? *J Clin Child Adolesc Psychol* 2010; 39:741-748.
37. Fischer AG, Bau CHD, Grevet EH, Salgado CA, Victor MM, Kalil KL et al. The role of comorbid major depressive disorder in the clinical presentation of adult ADHD. *J Psychiatric Res* 2007; 41:991-996.
38. McIntyre RS, Kennedy SH, Soczynska JK, Nguyen HT, Bilkey TS, Woldeyohannes HO et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with bipolar disorder or major depressive disorder: results from the international mood disorders collaborative project. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010; 12: PCC.09m00861.
39. Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR, Otto MW, Simon N et al. Clinical and diagnostic implications of lifetime comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with bipolar disorder. data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1467-1473.
40. Koyuncu A, Tutkunkardaş D, Binbay Z, Özyıldırım I, Ertekin E, Tükel R. The prevalence and clinical features of adult attention deficit hyperactivity disorder in social anxiety disorder. *Eur Psychiatry* 2012; 27(suppl 1): P-119.
41. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E et al: The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005; 35:245-256.
42. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:980-988.
43. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kultur EC, Akdemir D, Taner Y. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004; 11:109-116.
44. Alpert KE, Uebelacker LA, McLean NE, Nierenberg AA, Pava JA, Worthington JJ et al. Social phobia, avoidant personality disorder and atypical depression: co-occurrence and clinical implications. *Psychol Med* 1997; 27:627-633.
45. Mannuzza S, Schneier FR, Chapman TF, Liebowitz MR, Klein DF, Fyer AJ. Generalized social phobia: reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 230-237.
46. Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Klein DF. Social phobia: review of a neglected anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42:729-736.
47. Angst J, Gamma A, Sellaro R, Zhang H, Merikangas K. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich Cohort Study. *J Affect Disord* 2002; 72:125-138.
48. Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey: classification, description, and consequences. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 141:288-289.

49. Parker G, Roy K., Mitchell P, Wilhelm K, Malhi G, Hadzi-Pavlovic D. Atypical depression: a reappraisal. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1470-1479.
50. Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, Mastrocinque C, Patronelli A et al. The high prevalence of "soft" bipolar (II) features in atypical depression. *Compr Psychiatry* 1998; 39:63-67.
51. Sullivan PF, Kessler RC, Kendler KS. Latent class analysis of lifetime depressive symptoms in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1398-1406.
52. Posternak MA, Zimmerman M. Partial validation of the atypical features subtype of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:70-76.
53. Van Ameringen M, Mancini C, Styan G, Donison D. Relationship of social phobia with other psychiatric illness. *J Affect Disord* 1991; 21:93-99.
54. 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.
55. Perugi G, Frare F, Toni C, Mata B, Akiskal HS. Bipolar II and unipolar comorbidity in 153 outpatients with social phobia. *Compr Psychiatry* 2001; 42:375-381.
56. 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.
57. Freeman MP, Freeman SA, Susan L, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord* 2002; 68:1-23.
58. Henry C, Van den Bulke D, Bellivier F, Etain B, Rouillon F, Leboyer M. Anxiety disorders in 318 bipolar patients: prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:331-335.
59. Keller MB. Prevalence and impact of comorbid anxiety and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 1):5-7.
60. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PEJ, 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.
61. Pini S, Maser JD, Dell'Osso L, Abelli M, Muti M, Gesi C et al. Social anxiety disorder comorbidity in patients with bipolar disorder: a clinical replication. *J Anxiety Disord* 2006; 20:1148-1157.
62. 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 BD (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2004; 161:2222-2229.
63. Szadoczky E, Papp ZS, Vitrai J, Rihmer Z, Furedi J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary. Results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord* 1998; 50:153-162.
64. Tamam L, Ozpoyraz N. Comorbidity of anxiety disorder among patients with bipolar I disorder in remission. *Psychopathology* 2002; 35:203-210.
65. Tamam L. Bipolar bozukluk ile anksiyete bozukluğu birlikteliği: bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Derg* 2007; 18:59-71
66. Klassen LJ, Katzman MA, Chokka P. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2010; 124:1-8.
67. Sentissi O, Navarro JC, Oliveira HD, Gourion D., Bourdel MC, Baylé FJ et al. Bipolar disorders and quality of life: the impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. *Psychiatry Res* 2008; 161:36-42.
68. Tamam L, Tuğlu C, Karatas G, Ozcan S. Adult attention-deficit hyperactivity disorder in patients with bipolar I disorder in remission: preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60:480-485.
69. Tamam L, Karakuş, G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258:385-393.
70. Tamam L, Demirkol ME. Erişkin dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve duygudurum bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi* 2012; 5(1):48-53.
71. Wingo AP, Ghaemi SN. A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1776-1784.
72. Sachs GS, Baldassano CF, Truman CJ, Guille C. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with early-and late-onset bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157:466-468.
73. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Gershon J, Tsuang MT et al. A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:437-446.
74. Carlson GA, Loney J, Salisbury H, Kramer JR, Arthur C. Stimulant treatment in young boys with symptoms suggesting childhood mania: a report from a longitudinal study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10:175-184.
75. Sarısoy G, Pazvantoğlu O. Antidepresan tedavi ile hipomanik/manik kayma gösteren bipolar bozukluk hastalarında sosyodemografik ve klinik özellikler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2013; 26:122-130.

76. Tondo L, Vazquez G, Baldessarini RJ. Mania associated with antidepressant treatment: comprehensive meta-analytic review. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121:404–414.
77. Himmelhoch JM. Social anxiety, hypomania and the bipolar spectrum: data, theory and clinical issues. *J Affect Disord* 1998; 50:203–213.
78. Holma KM, Melartin TK, Holma IA, Isometsä ET. Predictors for switch from unipolar major depressive disorder to bipolar disorder type I or II: a 5-year prospective study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1267–1275.
79. Wehr TA, Goodwin FK. Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *Am J Psychiatry* 1987; 144:1403–1411.
80. Ghaemi SN, Rosenquist KJ, Ko JY, Baldessano CF, Kontos NJ, Baldessarini RJ. Antidepressant treatment in bipolar vs. unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004; 161:163–165.
81. Akiskal HS, Walker P, Puzantian VR, King D, Rosenthal TL, Dranon M. Bipolar outcome in the course of depressive illness: phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *J Affect Disord* 1983; 5:115–112.
82. Strober M, Carlson G. Bipolar illness in adolescents with major depression: Clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a three-to four year prospective follow-up investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:549–555.
83. Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the “soft” bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23:68–73.
84. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22:517–534.
85. Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: a review. In *Bipolar Disorder* (Eds M Maj, HS Akiskal, JJ Lopez-Ibor, N Sartorius):124–129. West Sussex, Wiley, 2002.
86. Goldberg JF, Truman CJ. Antidepressant-induced mania: an overview of current controversies. *Bipolar Disord* 2003; 5:407–420.
87. Chun BJDH, Dunner DL. A review of antidepressant-induced hypomania in major depression: suggestions for DSM-V. *Bipolar Disord* 2004; 6:32–42.
88. Angst J. Switch from depression to mania: a record study over decades between 1920 and 1982. *Psychopathology* 1985; 18:140–154.
89. Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J et al. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:914–920.
90. Gijssman HJ, Geddes JR, Rendell JM, Nolen WA, Goodwin GM et al: Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1537–1547.
91. Carlson GA, Finch SJ, Fochtman LJ, Qing Y, Qing W, Naz B. Antidepressant-associated switches from depression to mania in severe bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007; 9:851–859.
92. Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J Med* 2007; 356:1711–1722.
93. Tutkunkardaş MD, Mukaddes NM. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2010; 6(2): 55–66.
94. Koyuncu A. Sosyal fobiklerde dikkat sorunları ve hiperaktivite. İstanbul, Liman Yayınları, 2012.

Ahmet Koyuncu, Uzm. Dr., Batı Bahat Hastanesi, Küçükçekmece, İstanbul; **Zerrin Binbay**, Uzm. Dr., Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi, İstanbul

Yazışma Adresi/Correspondence: Ahmet Koyuncu, Batı Bahat Hastanesi, Küçükçekmece, İstanbul, Turkey.

E-mail: ahmet_koyu@hotmail.com

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

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

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol6/no1/

Çevrimiçi yayım / Published online 26 Temmuz/July 26, 2013; doi: 10.5455/cap.20130726020101
