

Pediyatrik bipolar bozuklukta psikiyatrik komorbidite ve ayırıcı tanı

Murat COŞKUN,¹ Süleyman Salih ZOROĞLU,² Mücahit ÖZTÜRK³

ÖZET

Bipolar bozukluk çocuk, genç ve erişkin hastalarda sıklıkla diğer psikiyatrik bozukluklarla birlikte bulunmaktadır. Psikiyatrik komorbidite erişkin hastalarda tedaviyi ve hastalığın gidişini etkileyen önemli bir etken olarak bildirilmiştir. Pediyatrik bipolar bozuklukta psikiyatrik komorbidite istisna olmaktan öte kural olarak kabul edilmektedir ve hastalığın tedavi ve gidişini etkilemesinin yanı sıra tanı aşamasında da önemli zorluklarla yol açabilmektedir. Diğer taraftan mani ya da hipomani belirtilerinin önemli bir kısmı diğer çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarında da sıklıkla bulunmakta, hatta tanı özellikleri arasında yer almaktadır. Yüksek komorbidite oranlarıyla birlikte belirtilerin diğer psikiyatrik bozukluklarla çakışması pediyatrik bipolar bozuklukta önemli tanısal zorlukların başında gelmektedir. Bu gözden geçirme yazısında pediyatrik bipolar bozuklukla sıklıkla komorbidite gösteren ve/veya ayırıcı tanıda zorluk yaratan psikiyatrik bozuklukların literatür ışığında gözden geçirilmesi amaçlanmaktadır. Pubmed 'pediatric/juvenile bipolar disorder, bipolar disorder children/adolescents, bipolar disorder comorbidity/differential diagnosis, ADHD, disruptive behavior/anxiety/stance use/psychotic disorders, schizophrenia' sözcükleri değişik kombinasyonlarda kullanılarak taranmış ve ilişkili makalelerin tam metin ya da özetlerinden faydalanılmıştır. (Anadolu Psikiyatri Dergisi 2010; 11:177-184)

Anahtar sözcükler: Bipolar bozukluk, çocuk ve ergenler, komorbidite, ayırıcı tanı

Psychiatric comorbidity and differential diagnosis in pediatric bipolar disorder

ABSTRACT

Bipolar disorder is frequently found in comorbidity with other psychiatric disorders in young and adult subjects. Psychiatric comorbidity has been reported play a significant role in the treatment and course of bipolar disorder in adult subjects. Meanwhile psychiatric comorbidity is a rule, rather than an exception, in pediatric bipolar disorder and has also a great impact on the treatment and course of the illness. Besides that, psychiatric comorbidity remains an important issue and difficulty while making diagnosis of bipolar disorder in young subjects. Meanwhile majority of symptoms of mania or hypomania are frequently encountered and even included among diagnostic characteristics of other childhood psychiatric disorders. Higher comorbidity and symptom overlapping with other psychiatric disorders is a major difficulty in the diagnosis and differentiation of bipolar disorder in young subjects. This review article aims to present and discuss psychiatric comorbidity and differential diagnosis in pediatric bipolar disorder in the light of current literature. A literature search was performed in Pubmed using different combinations of 'pediatric/juvenile bipolar disorder, bipolar disorder children/adolescents, bipolar disorder comorbidity/differential diagnosis, ADHD, disruptive behavior/anxiety/stance use/psychotic disorders, schizophrenia' and

¹ Arş.Gör.Dr., ² Doç.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi A.B.D. İstanbul

³ Prof.Dr., Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi A.B.D. İstanbul

Yazışma adresi / Address for correspondence:

Dr. Murat COŞKUN; İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi ABD. 34093, Çapa/İstanbul

E-mail: muratcoskun78@yahoo.com

fulltext or abstract of relevant articles were reviewed. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2010; 11:177-184)

Key words: bipolar disorder, children and adolescents, comorbidity, differential diagnosis

GİRİŞ

Bipolar bozukluk kronik gidişli ve ciddi işlev bozukluğuna yol açan bir bozukluktur. Pediyatrik bipolar bozukluk (PBB) görece yeni bir tanısal durum olmakla birlikte, günümüzde bipolar bozukluk (BB) tanısı konan çocuk ve ergenlerin sayısı giderek artmaktadır.¹⁻³ Öte yandan çocukluk ve erken ergenlik çağı başlangıçlı bipolar bozukluğun, bozukluğun erişkin formundan önemli farklılıklar gösterdiği bilinmektedir.¹⁻³ Hastalığın çocuk ve ergenlerdeki gidiş ve klinik özellikleri ve sıklıkla diğer çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarıyla birlikte bulunması önemli farklılıkların başında gelmektedir. Psikiyatrik komorbidite erişkin bipolar bozuklukta tedaviyi ve hastalığın gidişini etkileyen önemli bir etken olarak bildirilmiştir.^{4,5} Psikiyatrik komorbidite PBB'de istisna olmaktan öte kural olarak kabul edilmektedir ve bozukluğun tedavisini ve gidişini etkilemesinin yanı sıra tanı aşamasında da önemli zorluklara yol açabilmektedir.^{1,2} Öte yandan mani ya da hipomani belirtilerinin önemli bir kısmı diğer çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarında da sıklıkla bulunmakta, hatta tanı ölçütleri arasında yer almaktadır. Yüksek komorbidite oranlarıyla birlikte belirtilerin diğer psikiyatrik bozukluklarla çakışması PBB'deki önemli tanısal zorlukların başında gelmektedir. Bozukluğun çocuk ve ergenlerde ortaya çıkışındaki değişkenlik (bozukluğun şiddeti, alt tipleri, evreleri ve gidişi), gelişimsel dönemin belirtilerin ortaya çıkışı üzerindeki etkileri, çocukların sorunlarını ifade etmedeki zorlukları ve bozukluğun geliştiği ortam diğer tanısal zorluklardır.

Bu gözden geçirme yazısında PBB'nin diğer çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarıyla komorbidite ve ayırıcı tanısının literatur ışığında tartışılması planlanmıştır. PBB terimiyle, aksi belirtilmedikçe, çocukluk ve ergenlik çağı başlangıçlı BB kastedilmektedir.

PEDİYATRİK BİPOLAR BOZUKLUKTA PSİKİYATRİK KOMORBİDİTE VE AYIRICI TANI

Dikkat eksikliği hiperaktivite ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarıyla komorbidite ve ayırıcı tanı

PBB ile sıklıkla birliktelik gösteren psikiyatrik bozuklukların başında dikkat-eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları [karşıt olma/karşı gelme bozukluğu

(KOKB) ve davranım bozukluğu (DB)] gelmektedir. Farklı çalışmalarda farklı oranlar bildirilmiş olmakla birlikte, olguların %11-80'inde DEHB, %46-79'inde KOKB ve %5-37'sinde DB bildirilmektedir.^{1-3,6,7}

Klinik uygulamada DEHB ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları PBB ile en sık karışabilecek durumlardır. Hiperaktivite, dürtüsellik, sözel ve fiziksel agresyon, distraktibilite ve duygusal oynaklık gibi belirtiler DEHB, diğer yıkıcı davranış bozuklukları ve BB arasında çakışma göstermektedir. Belirtilerin çakışması dışında bu bozuklukların sıklıkla bir arada bulunması tabloyu daha da karmaşık hale getirmektedir. Bu durum yalnız tanısal açıdan değil, doğru ve etkili bir tedavi seçimi açısından da zorluk taşımaktadır.^{1-3,8}

Bununla birlikte BB olan çocuk ve ergenlerde daha sık görülen ve bu olguları DEHB veya diğer yıkıcı davranış bozuklukları olan olgulardan ayırt etmede yardımcı olduğu düşünülen bazı belirtiler bildirilmiştir.⁹ Klinik olarak belirgin öforik duygudurum, grandiyöze, azalmış uyku gereksinmesi, aşırı cinsellik (cinsel istismar öyküsü veya cinselliğe maruz kalmış olmadan) ve varsanılar bu belirtiler arasında yer almaktadır.⁹ Aynı çalışmada iki grup arasında irritabilite (BB'ta %98'e karşı DEHB'da %72), hızlı konuşma (%97'ye karşı %82), distraktibilite (%94'e karşı %96) ve olağandışı enerjili olma hali (%100'e karşı %92) oranları açısından belirgin bir fark bulunmamıştı.⁹ Öte yandan BB, DEHB ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarında ortak olarak bulunan bazı belirtilerin, örneğin irritabilite ve agresyon, BB olan çocuk ve ergenlerde daha şiddetli düzeylerde bulunduğu bildirilmiştir.¹⁰ BB ve DEHB olan çocuk ve ergenleri karşılaştıran bir çalışmada KOKB komorbiditesi BB grubunda %79, DEHB grubunda ise %25 olarak bildirilmiştir.⁶

Davranışsal belirtilerin zaman içindeki gidişi, ailede BB öyküsünün olması, Tablo 1 ve 2'de sözü edilen diğer noktalar PBB, DEHB ve diğer yıkıcı davranış bozukluklarından ayırmada yardımcı olabilir.³

Depresif bozukluklarla komorbidite ve ayırıcı tanı

BB olan erişkinler sıklıkla çocukluk ve ergenlik çağlarında depresif dönemler yaşadığını bildir-

Tablo 1. Bipolar bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu³

DEHB olan bir çocukta aşağıdaki durumlarda bipolar bozukluk varlığından şüphelenilmelidir. Eğer:

- DEHB belirtileri yaşamın ilerleyen yıllarında görülmeye başlandıysa (örneğin, 10 yaşında veya daha ileri yaşta),
- DEHB belirtileri daha önceden sağlıklı olan bir çocukta aniden ortaya çıktıysa,
- DEHB belirtileri daha önceden uyarıcı tedavisine yanıt verirken şimdi vermiyorsa,
- DEHB belirtileri gel-gitler gösteriyor ve duygudurum değişiklikleriyle birlikte olma eğilimi gösteriyorsa,
- DEHB olan bir çocukta duygudurumunda abartılı bir yükselme, grandiyözite, depresyon, uyku gereksinmesinin azalması veya kaybolması, uygunsuz cinsel davranışların olduğu dönemler olmaya başlarsa,
- DEHB olan bir çocukta yineleyen ağır duygudurum dalgalanmaları, öfke atakları, huysuzluk nöbetleri olmaya başlarsa,
- DEHB olan bir çocukta sanrı ve varsanılar olmaya başlarsa,
- DEHB olan bir çocuğun aile öyküsünde belirgin bipolar bozukluk varsa, özellikle çocuk uygun DEHB tedavilerine yanıt vermiyorsa.

Birmaher, Axelson ve Pavuluri (2007). Lewis's Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook, 4. baskıdan Türkçeye uyarlanmıştır.

Tablo 2. Bipolar bozukluk ve davranım bozukluğu³

- Eğer davranış sorunları sadece çocuk mani veya depresyon nöbetindeyken oluyorsa ve davranış sorunları duygudurum belirtileri iyileştiğinde kayboluyorsa, karşı olma/karşı gelme veya davranım bozukluğu tanısı konulmamalıdır.
- Eğer bir çocukta karşı olma veya davranım bozukluğu belirtileri dalgalı bir gidiş gösteriyor, ya da yalnız çocuğun duygudurum sorunları olduğunda oluyorsa BB (veya yineleyen unipolar depresyon veya madde kötüye kullanımı gibi diğer bozukluklar) tanısı düşünülmelidir.
- Eğer çocukta duygudurum bozukluğundan önce karşı gelme/karşı olma veya davranım bozukluğu belirtileri varsa, iki tanı da konabilir.
- Eğer bir çocukta tedaviye yanıt vermeyen şiddetli davranış sorunları varsa, duygudurum bozukluğu (bipolar veya unipolar depresyonlar) veya diğer psikiyatrik bozukluklar (DEHB, madde kötüye kullanımı), ya da stresli olaylara maruz kalma gibi durumları düşünün.
- Eğer bir çocukta davranış sorunlarıyla birlikte aile öyküsünde BB varsa, çocukta bir duygudurum bozukluğu (unipolar majör depresyon veya BB) olasılığını düşünün.
- Eğer bir çocukta davranış sorunlarıyla birlikte varsanı ve sanrılar varsa, BB olasılığını düşünün. Ayrıca şizofreni, madde kullanımı veya tıbbi durumların varlığı da düşünülmelidir.

Birmaher, Axelson ve Pavuluri (2007). Lewis's Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook, 4. baskıdan Türkçeye uyarlanmıştır.

mektedir.¹¹⁻¹³ Benzer şekilde BB olan çocuk ve ergenler BB tanısı öncesinde ve sonrasında belirgin depresif dönemler yaşamaktadır ve önemli bir kısmına majör depresif nöbet (MDN) tanısı konmaktadır. Yakın zamanlı bir çalışma BB olan çocuk ve ergenlerin %50'den fazlasının MDN geçirdiğini bildirmektedir.¹⁴ Depresyon, mani veya karma nöbet öncesinde ortaya çıkabilir. Dolayısıyla depresyon tanısı konan bir çocuk veya ergen aslında BB olup ilk nöbet olarak MDN geçiriyor olabilir. Öte yandan hafif ve geçici manik belirtiler de depresyon öncesinde olabilir. Anne-baba ve/veya çocuk/ergenin kendisi bu kısa süreli ya da hafif şiddetteki belirtilerin farkında olmayabilir ya da yakınmayabilir, hatta bu dönemleri çocuğun şu anki (depresyon)

dönemine göre çok daha iyi olduğu zamanlar olarak tanımlayabilir. Bu nedenle depresyonu olan her çocuk/ergen geçmişteki manik belirtiler açısından da sorgulanmalıdır. Erişkinlerde bipolar ya da unipolar depresyon ayırımında faydalı olabilecek bazı özellikler bildirilmiş olsa da (Tablo 3), çocuk ve ergenler için böyle bir ayırmadan söz etmek henüz olası görünmemektedir.

Anksiyete bozukluklarıyla komorbidite

Bipolar bozukluğu olan erişkinlerde %75 oranında anksiyete bozukluklarıyla komorbidite bildirilmiş^{4,16} ve bazı araştırmacılar tarafından bipolar bozuklukla panik bozukluğu arasında özel bir ilişki olduğu öne sürülmüştür.^{17,18} PBB ile ilgili

Tablo 3. İki uçlu ve tek uçlu depresyonların ayırıcı özellikleri¹⁵

Özellik	İki Uçlu	Tek Uçlu
Mani ya da hipomani öyküsü	Var	Yok
Cinsiyete göre oran	Eşit	Kadın>erkek
Başlama yaşı	Ergenlik, 20-30'lu yaşlar	30,40,50'li yaşlar
Postpartum hastalık dönemleri	Daha sık	Az
Dönemin başlangıcı	Ani	Daha sinsi
Dönemin sayısı	Çok	Daha az
Dönemin süresi	Üç-altı ay	3 ila 12 ay
Psikomotor aktivite	Retardasyon>ajitasyon	Ajitasyon>retardasyon
Uyku	Hipersomnia>insomnia	Insomnia>hipersomnia
Aile öyküsü		
İki uçlu	Yüksek	Düşük
Tek uçlu	Yüksek	Yüksek
Farmakolojik tedaviye yanıt		
Antidepresanlar	Hipomani/mani başlatır	Hipomani/mani başlatması nadirdir
Lityum	Akut antidepresan etki gösterir	Genelde etkisizdir

Akiskal H (2002). İki Uçlu Bozuklukların Sınıflandırılması, Tanısı ve Sınırları: Gözden Geçirme.

komorbidite çalışmaları, erişkinlere benzer şekilde anksiyete bozukluklarıyla yüksek komorbidite oranları bildirmektedir. Farklı çalışmalarda %56 varan oranlarda çoklu anksiyete bozuklukları^{1-3,6,19-25} ve %40'a varan oranlarda obsesif-kompulsif bozukluk komorbiditesi bildirilmiştir.^{24,26} Eşik altı olgular da dikkate alındığında bu oran %70'e ulaşmaktadır.⁶ Toplum örnekleminde yapılan bir çalışmaya göre bipolar bozukluğu olan ergenlerin mani öyküsü, olmayan ergenlere göre belirgin olarak daha fazla anksiyete bozuklukları gösterdiği²⁷ ve anksiyete bozukluğu tanısı konan ergenlerin erken erişkinlik döneminde bipolar bozukluk geliştirme riskinin anksiyete bozukluğu olmayan ergenlere göre daha fazla olduğu (%56'ya karşı %6) bildirilmiştir.²⁸

Anksiyete bozuklukları heterojen bir grup olduğu için özellikle hangi anksiyete bozukluğunun bipolar bozuklukla ilişkili olduğu araştırma konusu olmuştur. Bazı araştırmacılar panik bozukluğuyla erişkin bipolar bozukluğu arasında özel bir ilişki olduğunu, hatta panik bozukluğuyla birlikte bipolar bozukluğun, bozukluğun genetik bir alt tipi olduğunu öne sürmüştür.^{17,18} Yakın zamanlı bir çalışma çocuk ve ergenlerde de benzer bir ilişki öne sürmüş olsa da,²¹ bipolar bozukluğun çocuk ve ergenlerde her türlü anksiyete bozukluğuyla birlikte bulunabildiği bilinmektedir.^{1-3,22-25} Ayrılık anksiyete bozukluğu (%44), yaygın anksiyete bozukluğu (%43) ve özgül fobiler (%23-45) daha sık, sosyal fobi (%26), agorafobi (%28), panik bozukluğu (%14), obsesif kompulsif bozukluk (%15-40) ve travma sonrası stres

bozukluğu (%12) daha az görülen anksiyete bozuklukları arasındadır.^{4,24,26}

Anksiyete bozukluklarıyla komorbidite, işlev bozukluğunu artırmanın ve gidişi kötüleştirmenin yanı sıra, tedavi aşamasında da önemli bir sorundur.²²⁻²⁵ Anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılan antidepresan ilaçlar manik ya da hipomanik nöbetleri tetikleyebilmektedir. Bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerle yapılan çalışmalar antidepresanla ilişkili hipomani/manik nöbet ortaya çıkma riskinin anksiyete bozukluğu komorbiditesi olan olgularda olmayanlara göre daha fazla olduğunu göstermiştir.^{25,26} Bu tür olgularda öncelik bipolar bozukluğun tedavi edilmesidir. Anksiyete bozukluğuna yönelik olarak öncelikle ilaç dışı tedavi yöntemleri düşünülmeli (örneğin, bilişsel-davranışçı yaklaşımlar), ilaç tedavisi düşünülen olgular olası manik/hipomanik nöbet açısından bilgilendirilmeli ve yakından izlenmelidir. Öte yandan bipolar bozukluğun kendisi ya da sıklıkla eşlik eden yıkıcı davranış bozukluklarıyla ilişkili davranışsal belirtiler anksiyete bozukluklarıyla ilişkili duygusal belirtileri maskeleyebilir ve tanı atlanmasına yol açabilir. Bu nedenle bipolar bozukluk tanısı düşünülen her çocuk ve ergen, hastanın kendisi veya anne-babası yakınma belirtme bile, anksiyete bozuklukları açısından değerlendirilmelidir.

Psikotik bozukluklarla ayırıcı tanı

Algı ve düşünce bozuklukları PBB'de sıklıkla gözlenen ve bildirilen belirtiler arasındadır.

Yakın zamanlı bir meta-analiz çalışması PBB'de psikotik belirti sıklığını %42 (%24-62) olarak bildirmiştir.²⁷ Erken başlangıçlı (18 yaşından önce) ve geç başlangıçlı (40 yaşından sonra) BB olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, erken başlangıçlı hastalarda psikotik belirtiler (%47'ye karşı %26) daha sık bulunmuştur.²⁸ Psikotik ve duygudurum belirtilerinin bir arada bulunması bipolar bozuklukla şizofreni arasında karşılıklı yanlış tanılamalara yol açabilse de, bu durum tarihsel olarak kendini daha çok bipolar bozukluğu olan ergenlerin yarısına şizofreni tanısı konmasıyla göstermiştir.²⁹⁻³¹ Bu konudaki en çarpıcı bildirim Joyce'un bipolar bozukluğu olan 20 yaşından küçük hastaların %72'sine, 30 yaşından büyük hastaların %24'üne şizofreni tanısı konduğunu bildirdiği çalışmasıdır.³² Çocukluk çağı psikotik bozukluklarını araştırmak için planlanan bir diğer çalışmada, şizofreni, şizofreniform bozukluk, şizoaffektif bozukluk, bipolar bozukluk ve psikotik depresyon ön tanılarıyla hastaneye yatırılan çocuk ve ergen hastalar ortalama 5 yıl (1-16 yıl) süreyle izlenmiştir. İzleme süresi sonunda şizofreni tanısı konan olguların tamamına başlangıçta da şizofreni tanısı konduğu, buna karşılık izleme süresi sonunda bipolar bozukluk tanısı konan olguların yarısından fazlasının ilk tanılarının şizofreni olduğu görülmüştür.³¹ Bu veriler bipolar bozuklukla şizofreni arasındaki yanlış tanılamaların daha çok bipolar bozukluğu olan olguların şizofreni olarak tanılanması şeklinde ortaya çıktığı düşüncesini desteklemektedir. Bu durum söz konusu bozuklukların, özellikle bipolar bozukluğun, çocuk ve ergenlerdeki klinik özellikleriyle ilişkili olabileceği gibi klinisyenlerin konuyla ilgili bilgi, tecrübe ve tanısal eğilimleri ve çocuklarda mani ol(a)mayacağıyla ilişkili geçmişten gelen önyargıyla ilişkili olabilir. PBB sıklıkla karma nöbetle ortaya çıkabilmektedir^{1-3,33,34} ve özellikle duygudurumla uyumsuz sanrılarının ve diğer psikotik belirtilerin bulunduğu bir karma nöbet eşlik eden disforik duygudurum ve iritabilitenin de etkisiyle yanlışlıkla şizofreni olarak değerlendirilebilir. Bundan başka bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin yarısından fazlasının belirgin depresif dönemler yaşadığı bildirilmiştir.¹¹⁻¹⁴ Dolayısıyla psikotik belirtilerin olduğu depresif nöbetler de benzer şekilde şizofreni olarak düşünülebilir. Öte yandan şizofreniyle ilişkili negatif belirtiler, özellikle disforik duygudurumun sık görüldüğü ergenlerde, depresyon olarak değerlendirilebilir. Şizofrenisi olan çocuk ve ergenlerde algı ve düşünce bozuklukları gibi açık ve akut psikotik belirtilerin ortaya çıkmasından önce çoğunlukla prodromal bir evre bulunur. Prodromal

mal evre süre, şiddet ve belirtiler açısından her olguda büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Prodromal belirtiler sosyal içe çekilme, konuşma ve hareketlerde azalma/yavaşlama, işlev kaybı, öz bakımın kötüleşmesi gibi depresif belirtileri içerebileceği gibi, agresif ve saldırgan davranışlar, iritabilite, hiperaktivite, davranış bozuklukları, kendi kendine konuşma, ağlama ve gülme nöbetleri ve kişilik değişiklikleri gibi belirtiler de içerebilir.^{29,35} İkinci kısım belirtilerin olduğu olgularda şizofreni tanısı koymak için gerekli açık psikotik belirtiler bulunmadığından, bu olgulara psikotik içerikli olan ya da olmayan bipolar duygudurum bozukluğu tanısı konabilir. Sonuç olarak psikotik ve duygudurum belirtilerinin bir arada bulunduğu durumlarda kesitsel değerlendirmelerle tanı koymak olası olmayabilir. Bu tür olgularda aile öyküsünün yanı sıra, uzunlamasına izlemeler ve yineleyen değerlendirmeler ayırıcı tanıda önemlidir.^{29,35}

Diğer komorbid durumlar ve ayırıcı tanı

PBB'de psikiyatrik komorbidite bildirimleri hastanın yaşına göre değişebilmektedir. Örneğin, çocukluk çağı başlangıçlı BB'de DEHB komorbiditesi ergenlik başlangıçlı bozukluğa göre daha sık bulunurken, ergenlik başlangıçlı hastalıkta madde kötüye kullanımı daha sık bulunmuştur.³⁶⁻³⁸ Wilens ve arkadaşları ergenlik başlangıçlı BB'de madde kötüye kullanım riskinin çocukluk başlangıçlı olanlara göre 9 kat daha fazla olduğunu ve bu riskin eşlik eden yıkıcı davranış ve anksiyete bozukluklarından bağımsız olduğunu bildirmiştir.^{39,40} Madde kullanım bozuklukları ergenlikte başlayarak ilerleyen yaşla belirgin bir artış göstermekte ve %40'lara ulaşmaktadır.^{1-3,39-41} Bununla birlikte, bu konuda ülkemizde yapılmış bir çalışma bulunmadığından bu bulgular ülkemiz için daha farklı olabilir. Öte yandan madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde maddeyle ilişkili aktivasyon veya dezinhibisyon tablosu özellikle dönemsellik gösterdiği durumlarda mani ya da hipomani gibi düşünülebilir.^{2,41} Madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı hem erişkin, hem de PBB'de bozukluğun gidişini ve tedaviyi ciddi düzeyde olumsuz etkileyen bir etken olarak bildirilmiştir.³⁹⁻⁴² Bu nedenle mani ya da hipomani belirtileri olan her çocuk ve ergen gerek ayırıcı tanı, gerekse tedavi ve yönlendirme için madde kullanım bozuklukları açısından sorgulanmalıdır.

Bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde yaygın gelişimsel bozuklukların (YGB) sıklığıyla ilgili bir çalışma bulunmamakla birlikte, YGB, özellikle Asperger Bozukluğu, olan bireylerde

%11 oranında BB görülebilmektedir.⁴³ Bununla birlikte YGB olan çocuk ve ergenlerde hiperaktivite, irritabilite, duygudurum oynamaları, agresif davranışlar, kendi kendine ya da çok konuşma ve uyu(ya)mama gibi belirtiler sıklıkla bipolar bozukluk olmadan da gözlenebilmektedir.⁴³⁻⁴⁵ Öte yandan bu belirtiler bipolar bozukluğun gidişine benzer şekilde dönemsel ve/veya mevsimsel özellikler gösterebilir. Her ne kadar antipsikotik ya da duygudurum düzenleyici ilaçlar bu belirtilerin tedavisinde etkili olabilese de, bu tür olgular bipolar bozukluk tanısı konulmadan önce dikkatle değerlendirilmeli ve izlenmelidir. Bununla birlikte yukarıda söz edilen belirtilerle birlikte temel manik belirtilerin (örneğin, kabarmış/taşkın duygudurum ve grandiyözite) ve ailede bipolar bozukluk öyküsünün olduğu, belirtilerin belirgin bir dönemsellik gösterdiği olgularda bipolar bozukluk olasılığı düşünülmelidir. İletişim becerilerinin kısıtlı oluşu ya da hiç olmaması bu tür bireylerde değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Yineleyen değerlendirmeler, uzunlamasına izleme ve anne-baba/öğretmen/bakım verenlerden alınan ayrıntılı öykü tanı koymada önemlidir.

SONUÇ

PBB'de komorbidite kural olmakla birlikte, farklı çalışmalarda değişik komorbidite oranları bildirilmiş olabilir. Bu farklılıklar çalışmalardaki örneklem seçimi (örneğin, klinik veya toplum örneklemi) ve kullanılan yöntemin özellikleri (örneğin, yapılandırılmış veya yapılandırılmamış görüşmeler, kullanılan tanısal araçlar, anne-baba ve/veya çocukla yalnız ya da birlikte yapılan görüşmeler ve klinisyenin deneyimi) gibi etkenlerle ilişkili olabilir.

Klinik uygulamada çocuk ve ergenlerde BB tanısı konurken ayırıcı tanıda zorluk oluşturabilecek psikiyatrik bozuklukların başında dikkat-eksikliği hiperaktivite ve diğer yıkıcı davranış (karşıt

olma/karşı gelme ve davranım) bozuklukları ve psikotik bozukluklar gelmektedir. Ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken diğer bozukluklar arasında unipolar depresyon, YGB, madde kötüye kullanım bozuklukları ve borderline kişilik bozukluğu gelmektedir. Ayrıca birtakım tıbbi/nörolojik durumlar (kafa travması, beyin tümörleri, hipertiroidizm) ve ilaç yan etkileri de (kortikosteroidler, antidepresanlar ve psikostimulanlar) BB'ye benzeyen duygudurum dalgalanmaları ve davranışsal belirtilere yol açabilir.³

BB olan çocuk ve ergenler sıklıkla eşlik eden psikiyatrik bozukluklarla ilişkili belirtiler ya da işlev bozukluğu nedeniyle klinik başvuruda bulunabilmektedir. Çocuk ve ergenlerde BB ol(a)mayacağıyla ilgili düşünce, PBB'nin farklı klinik özellikleri ve görece yeni bir tanısal alan olması ve klinisyenlerin PBB ile ilgili bilgi ve deneyim düzeyi gibi nedenler bu tür olgularda tanı atlanmasına yol açabilmektedir. Sonuçta bu tür olgular bipolar bozukluğa yönelik tedavi görmeden antidepresan ve/veya stimulan ilaçlarla tedavi edilmekte ve bu da BB'nin gidiş ve sonlanmasını olumsuz olarak etkileyebilmektedir.

Öte yandan yukarıda da belirtildiği gibi, BB çocuk ve ergenlerde sıklıkla diğer bozukluklarla komorbid olarak bulunmasının yanı sıra, belirtiler de diğer tanısal durumlarla çakışma gösterebilmektedir. Bipolar bozukluğa eşlik eden diğer durumlar (örneğin, yıkıcı davranış bozuklukları) çocuk ve ergenlerde daha sık karşılaşılan durumlar olduğundan, bu tür olgulara yalnız eşlik eden bozukluklarla ilgili tanı konma olasılığı yüksektir. Bütün bu nedenlerden ve zorluklardan ötürü doğrudan sorgulanmadıkça bipolar bozukluğun çocuk ve ergenlerde tanılanması zor olabilir. Bu yazıda tartışılan konular ve tanısal özellikler çocuk ve ergenlerde BB tanısı koyarken olası komorbid durumları tanılamada ya da dışlamada klinisyenlere yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46:107-125.
2. Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:846-871.
3. Birmaher B, Axelson D, Pavuluri M. Bipolar disorder. *M Andres, RV Fred (Eds.), Lewis's Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook, fourth ed., LWW, 2007, p.513-528.*
4. El-Mallakh RS, Hollifield M. Comorbid anxiety in bipolar disorder alters treatment and prognosis. *Psychiatr Q* 2008; 79:139-150.
5. Simon NM, Otto MW, Weiss RD, Bauer MS, Miyahara S, Wisniewski SR, et al. STEP-BD Investigators. Pharmacotherapy for bipolar disorder and comorbid conditions: baseline data from STEP-BD. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24:512-520.

6. Tillman R, Geller B, Bolhofner K, Craney JL, Williams M, Zimmerman B. Ages of onset and rates of syndromal and subsyndromal comorbid DSM-IV diagnoses in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:1486-1493.
7. Masi G, Perugi G, Toni C, Miliepidi S, Mucci M, Bertini N, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder-bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2006; 8:373-381.
8. Biederman J, Mick E, Prince J, Bostic JQ, Wilens TE, Spencer T, et al. Systematic chart review of the pharmacologic treatment of comorbid attention deficit hyperactivity disorder in youth with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 9:247-256.
9. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Delbello MP, Bolhofner K, Craney JL, et al. DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002; 12:11-25.
10. Mick E, Spencer T, Wozniak J, Biederman J. Heterogeneity of irritability in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder subjects with and without mood disorders. *Biol Psychiatry* 2005; 58:576-582.
11. Egeland JA, Shaw JA, Endicott J, Pauls DL, Allen CR, Hostetter AM, et al. Prospective study of prodromal features for bipolarity in well Amish children. *J Am Acad Child & Adolesc Psychiatry* 2003; 42:786-796.
12. Chengappa KN, Kupfer DJ, Frank E, Houck PR, Grochocinski VJ, Cluss PA, et al. Relationship of birth cohort and early age at onset of illness in a bipolar disorder case registry. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1636-1642.
13. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994; 31:281-294.
14. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:1139-1148.
15. Hagop SA, Akiskal HS. İki uçlu bozuklukların sınıflandırılması, tanısı ve sınırları: Gözden geçirme. M Mario, SA Hagop, L Juan Jose, N Sartorius (Eds.), *İki Uçlu Bozukluk*, T Oral (Türkçe Basım Ed.), WPA Serisi, Psikiyatride Kanıta Dayalı Yaklaşım ve Deneyim, John Wiley & Sons, 2002, s.1-52.
16. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:543-552.
17. Goodwin RD, Hoven CW. Bipolar-panic comorbidity in the general population: prevalence and associated morbidity. *J Affect Disord* 2002; 70:27-33.
18. MacKinnon DF, Zandi PP, Cooper J, Potash JB, Simpson SG, Gershon E, et al. Comorbid bipolar disorder and panic disorder in families with a high prevalence of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159:30-35.
19. Faraone SV, Biederman J, Wozniak J, Mundy E, Mennin D, O'Donnell D. Is comorbidity with ADHD a marker for juvenile onset mania? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:1046-1055.
20. Biederman J, Faraone SV, Marris A, Moore P, Garcia J, Ablon S, et al. Panic disorder and agoraphobia in consecutively referred children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:214-223.
21. Birmaher B, Kennah A, Brent D, Ehmann M, Bridge J, Axelson D. Is bipolar disorder specifically associated with panic disorder in youths? *J Clin Psychiatry* 2002; 63:414-419.
22. Wozniak J, Biederman J, Monuteaux MC, Richards J, Faraone SV. Parsing the comorbidity between bipolar disorder and anxiety disorders: a familial risk analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002; 12:101-111.
23. Masi G, Perugi G, Miliepidi S, Toni C, Mucci M, Bertini N, et al. Clinical and research implications of panic-bipolar comorbidity in children and adolescents. *Psychiatry Res* 2007; 153:47-54.
24. Harpold TL, Wozniak J, Kwon A, Gilbert J, Wood J, Smith L, et al. Examining the association between pediatric bipolar disorder and anxiety disorders in psychiatrically referred children and adolescents. *J Affect Disord* 2005; 88:19-26.
25. Wagner KD. Bipolar disorder and comorbid anxiety disorders in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(Suppl.1):16-20.
26. Masi G, Perugi G, Toni C, Miliepidi S, Mucci M, Bertini N, et al. Obsessive-compulsive bipolar comorbidity: focus on children and adolescents. *J Affect Disord* 2004; 78:175-183.
27. Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2005; 7:483-496.
28. Schurhoff F, Belliver F, Jouvent R, Mouren-Simeoni MC, Bouvard M, Allilaire JF, et al. Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? *J Affect Disord* 2000; 58:215-221.
29. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP). Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Schizophrenia, 2000.

30. Carlson GA, Fennig S, Bromet EJ. The confusion between bipolar disorder and schizophrenia in youth: where does it stand in the 1990's? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33:453-460.
31. Werry JS, McClellan JM, Chard L. Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30:457-465.
32. Joyce PR. Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis of schizophrenia. *Psychol Med* 1984; 14:145-149.
33. McElroy SL, Strakowski SM, West S, Keck PE, McConville BJ. Phenomenology of adolescent and adult mania in hospitalized patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154:44-49.
34. Krasa NR, Tolbert HA. Adolescent bipolar disorder: a nine-year experience. *J Affect Disord* 1994; 30:175-184.
35. Coskun M, Zoroglu SS. Very early onset schizophrenia: a case study. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2008; 45:142-145.
36. Lewinsohn P, Klein D, Seeley J. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:454-463.
37. Johnson JG, Cohen P, Brook JS. Associations between bipolar disorder and other psychiatric disorders during adolescence and early adulthood: a community-based longitudinal investigation. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1679-1681.
38. Findling RL, Gracious BL, McNamara NK, Youngstrom EA, Demeter CA, Branicky LA, et al. Rapid, continuous cycling and psychiatric comorbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 2001; 3:202-210.
39. Wilens TE, Biederman J, Kwon A, Ditterline J, Forkner P, Moore H, et al. Risk of substance use disorders in adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:1380-1386.
40. Wilens TE, Biederman J, Adamson JJ, Henin A, Sgambati S, Gignac M, et al. Further evidence of an association between adolescent bipolar disorder with smoking and substance use disorders: a controlled study. *Drug Alcohol Depend* 2008; 95:188-198.
41. Wilens TE, Biederman J, Millstein RB, Wozniak J, Hahesy AL, Spencer TJ. Risk for substance use disorders in youths with child- and adolescent-onset bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38:680-685.
42. Sadock BJ, Sadock VA. Depression and bipolar disorder. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, tenth ed., LWW 2007, p.527-562.
43. Wozniak J, Biederman J, Faraone SV, Frazier J, Kim J, Millstein R, et al. Mania in children with pervasive developmental disorder revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:1552-1559.
44. Ghaziuddin M. *Mental Health Aspects of Autism and Asperger Syndrome*. London and Philadelphia, Jessica Kingsley Publishers, 2005.
45. Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO, Dinh E, Morgan J, et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord* 2006; 36:849-861.