





Güncel Kanıtlar Işığında Bipolar Bozuklukta Tanı ve Tedavi

Kürşat Altınbaş

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Konya

10 Nisan 2019



Ortaya Karışık Acılı Bipolar 1.5

Kürşat Altınbaş

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Konya

10 Nisan 2019

Menü

4-5 dk. **Tanısal Karmaşa**

5-6 dk. **Yeni Sınıflandırma Önerileri**

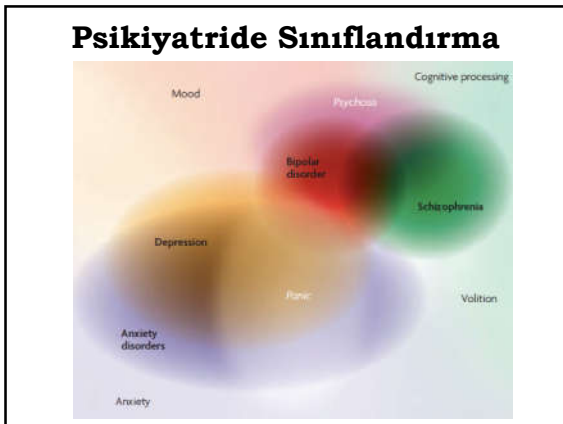
8-10 dk. **Akut Dönem Tedavileri**

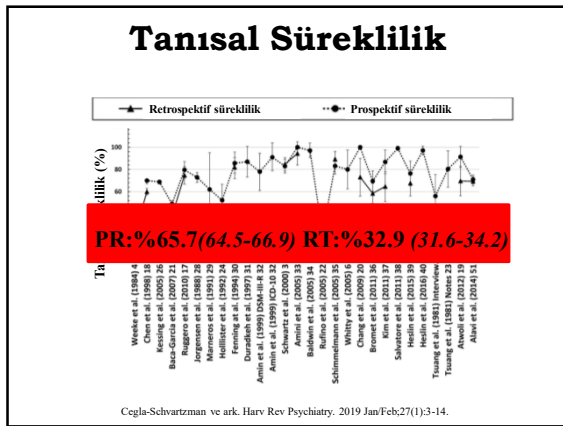
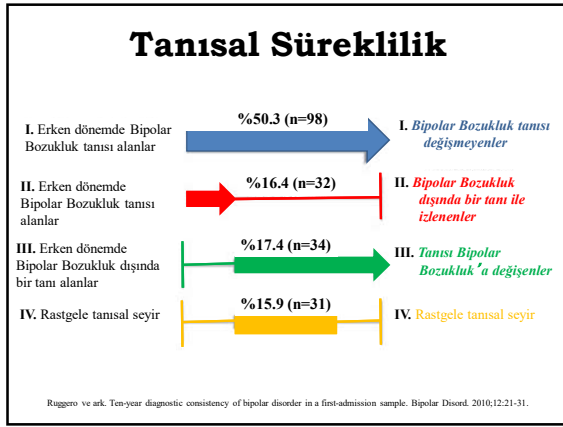
8-9 dk. **Sonuç ve öneriler**



Psikiyatride Sınıflandırma

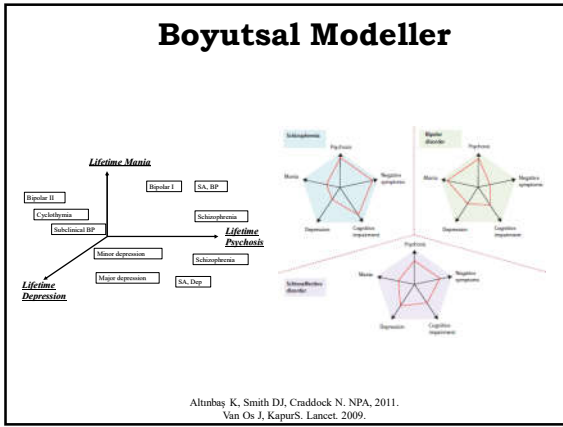
1838	• İlk modern psikopatoloji kitabı (Esquirol)
1854	• “Folie Circulaire” (Falret)
1882	• “Cyclic Insanity” (Kahlbaum)
1883	• “Siklotimi” (Hecker)
1899	• “Karma Durumlar” (Weygandt)
1899	• “Dikotomi” (Kraepelin)

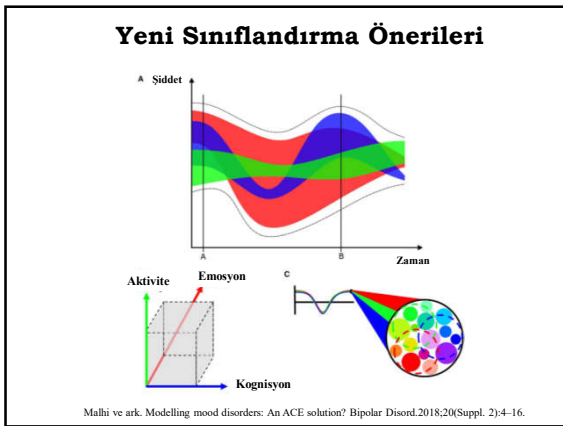


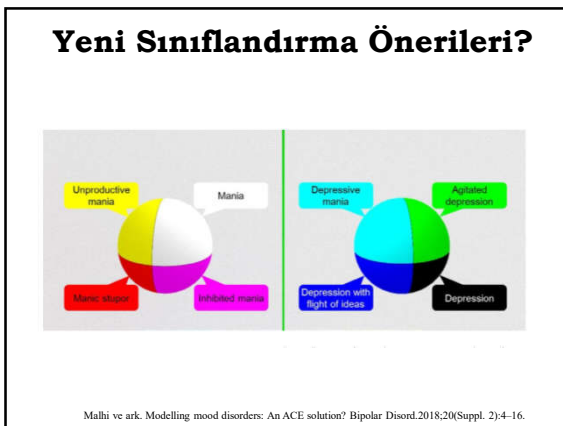


Boyutsal Modeller

Akiskal	1977	Siklotimi - bipolar continuum
Angst	1978	Bir spektrum boyunca uzanan bipolar alt tipleri
Klerman	1981	Kategoriler I-VI
Akiskal ve Pinto	1999	Kategoriler I-IV (ek olarak 1.5, 2.5 and 3.5)
Ghaemi	2002	"Bipolar Spektrum Bozuklukları"
Angst	2003	Minor Bipolar Bozuklukların eklenmesi
Sachs	2004	Bipolarite İndeksi





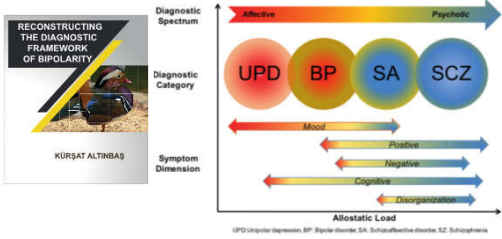


Yeni Sınıflandırma Önerileri?

	Duygudurum	Psikomotor etkinlik	Düşünce akışı
(Saf) mani	↑	↑	↑
İnhibe mani	↑	↓	↑
Fakir düşünceli mani	↑	↑	↓
Manik stupor	↑	↓	↓
Depresif-anksiyöz mani	↓	↑	↑
Uyarılmış depresyon	↓	↑	↓
Fikir uçuşmalı depresyon	↓	↓	↑
(Saf) depresyon	↓	↓	↓

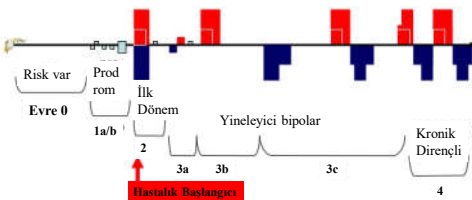
Fornaro ve ark. Expert Opin Pharmacother. 2012;13(14):2037-51.

Yeni Sınıflandırma Önerileri



Altınbaş K, 2018.

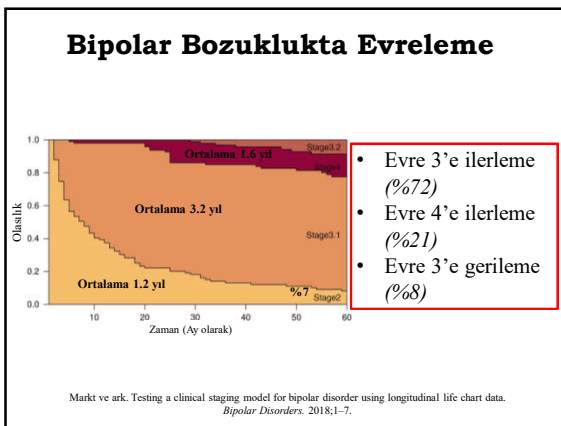
Bipolar Bozuklukta Evreleme



Berk ve ark. 2007

BİPOLAR BOZUKLUKTA EVRELEME	
Evre 0	Artmış risk (1. dereceden akrabalarda BP öyküsü); psikiyatrik belirti yok
Evre 1	Non-spesifik belirtiler veya Depresif dönem(ler)
A	Artmış risk ve non-spesifik belirtiler, depresif dönem öyküsü yok
B	Artmış risk ve bipolarla özgül prodromal belirtiler, depresif dönem öyküsü yok
C	Artmış risk, ilk majör depresif dönem
D	Artmış risk, yineleyici depresif dönemler
Evre 2	Bipolar Bozukluk tanısı koyduran ilk hastalık dönemi
A	İlk manik dönem(BP-I tanısı), geçirilmiş depresyon yok, depresif kuşp yok
B	İlk (hipo)manik dönem(BP-I veya II) geçirilmiş depresyon yok, depresif kuşp var
C	İlk (hipo)manik dönem(BP-I veya II,) geçirilmiş depresyon var, depresif kuşp var/yok
D	Geçirilmiş hipomanik dönem sonrası ilk depresif dönem (BP-II tanısı)
Evre 3	Yineleyici hastalık dönemleri (depresif, (hipo)manik, karma)
A	BP tanısı sonrası yineleyici eşik altı depresif veya manik belirtiler
B	Yineleyici BP bozukluk (tam düzelmeyen olduğu yineleyici manik/depresif/dönemler)
C	Yineleyici BP bozukluk (dönemler arasında eşik altı belirli ve tam düzelmeyen)
Evre 4	Süreçten hastalık; kronik(>2 yıl) hastalık dönemleri, Hızlı döngü
A	Kronik (>2 yıl) belirtileri/işlevselliği düzelmeyen depresif, manik, karma dönemler
B	Hızlı Döngülü (>4 dönem/yıl) en az 2 yıl belirtileri/işlevselliği düzelmeyen seyir

Markt ve ark. *Bipolar Disorders*. 2018;1-7.



Tanıda Biyobelirteçler

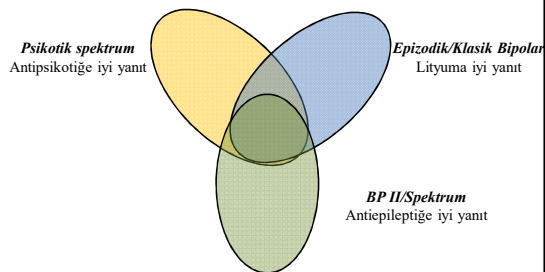
Monamin (249 BP, 315 K)	Hormon (113 BP, 124 K)	İnflamasyon (180 BP, 173 K)	Nöropeptid (397 BP, 519 K)	Metabolomik (54 BP, 40 K)	Diğer (10 BP, 10 K)
<ul style="list-style-type: none"> • SHIAA • HVA • MHPG • KYNA 	<ul style="list-style-type: none"> • Kortizol • Melatonin • Pregnenolon 	<ul style="list-style-type: none"> • IL-1β • IL-6 • IL-8 • MCP-1 • YKL-40 	<ul style="list-style-type: none"> • N-CAM • CCK • Somatostatin 	<ul style="list-style-type: none"> • İzositrik asid 	<ul style="list-style-type: none"> • Sorbitol

- 34 araştırma 117 biyobelirteç BOS düzeyi
- Yalnızca 40 biyobelirteç anlamlılık düzeyinde
- Sadece 11 tanesi birden fazla çalışmada replike

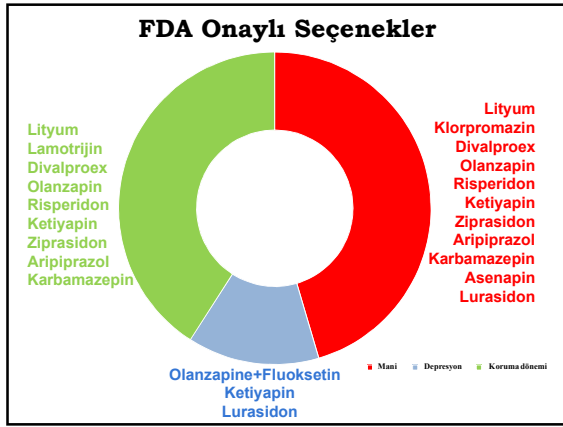
Knorr ve ark. Eur Neuropsychopharmacol 2018;28(7):783-794'dan uyarlanmıştır.

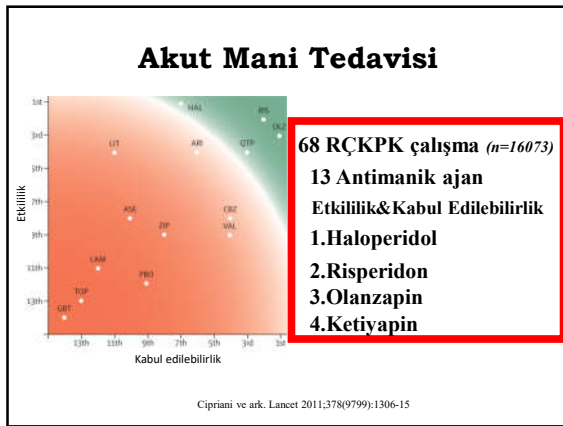


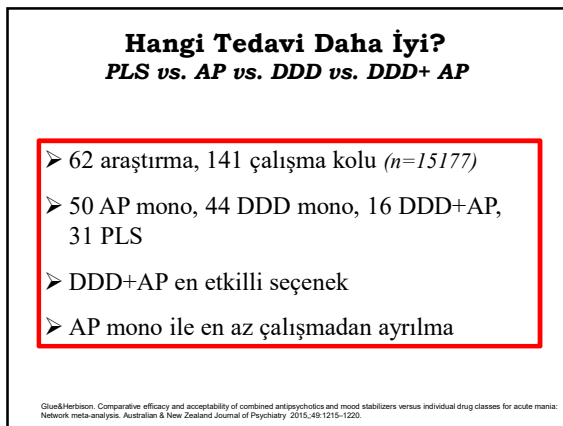
Bipolar Bozuklukta Tedavi

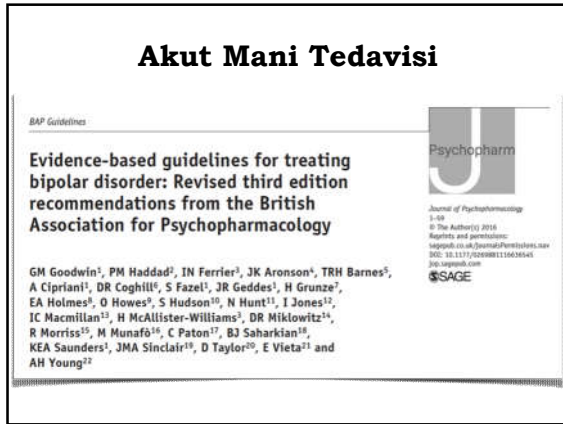


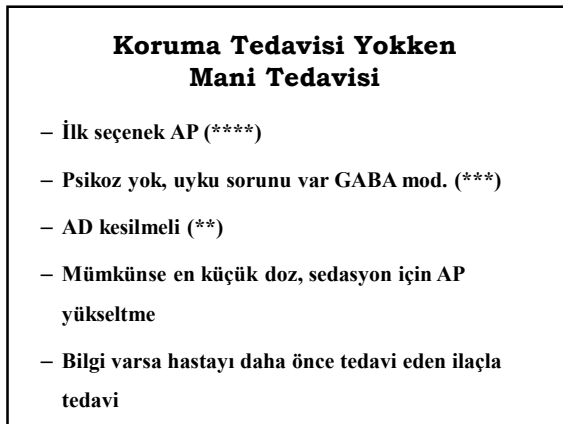
Grof ve ark. 1994, 1999, 2009; Alda ve ark. 2004

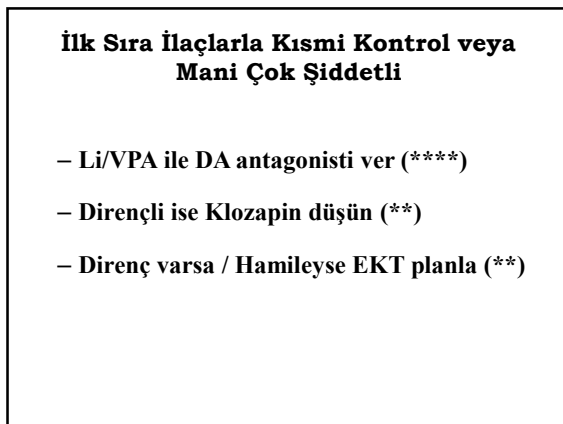




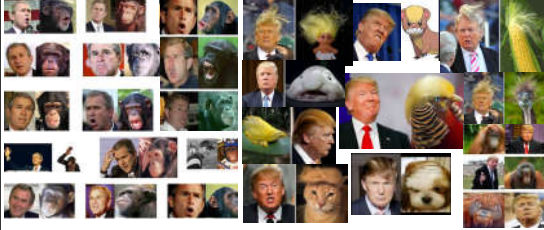








Bipolar Depresyon

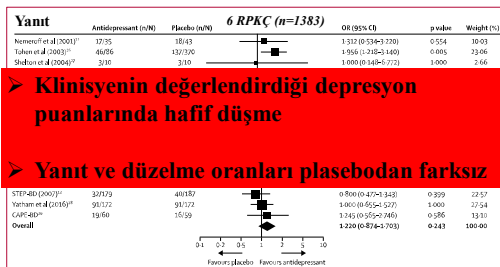


BP Depresyonda Tedavi

İlaç	Depresyon		Mani	
	Akut	Süürüm	Akut	Süürüm
Lityum	+	+	++	++
Divalproex	-	+	++	+
Karbamazepin	-	-	++	+
Lamotrijin	+	++	-	±
OFK	++	+	++	++
Ketiypin	++	++	++	++
Risperidon	-	-	++	++
Aripiprazol	-	-	++	++
Ziprasidon	-	-	++	-
Lurasidon	++	-	-	-
Antidepresan	±	±	-	-

Ceddes & Miklowitz, Lancet, 2013; McIntyre et al. CNS Spectrums, 2013; McGirr et al. 2016; Romeo et al. 2018

BP Depresyonda AD Tedavi



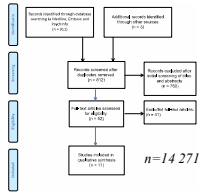
McGirr et al. Lancet Psychiatry, 2016 Dec;3(12):1138-1146.

Koruma Dönemi Tedavisi

- Tüm dönemlerden korumada Lityum ve Ketiyaipin
- Mani-Karma dönemden korumada Li+VPA, OLZ, RSP-LAI, VPA mono
- Depresif yinelenmelerden korumada Lamotrijin

Miura ve ark. Lancet Psychiatry 2014; 1: 351-59.

Koruma Dönemi Tedavisi



8/9 çalışmada, koruma dönemi tedavisinde
Li monoterapi > Diğer ilaçlar
(VPA, LTG, OLZ, KTP, KBZ, diğer AEI)

Kessing ve ark. Effectiveness of maintenance therapy of lithium vs other mood stabilizers in monotherapy and in combinations: a systematic review of evidence from observational studies. Bipolar Disord. 2017

İBOLAR BOZUKLUK



Hesap Özeti

- Kategorik tanımlayıcı sınıflandırma yetersiz!
- Yeni modeller nörobiyolojik-genetik kanıtlardan beslenmediği sürece?
- Akut manide seçenek çok, depresyonda etkili tedavi sayısı az
- Koruma dönemi de düşününce Lityum vazgeçilmez
- DDD ve AP tedavisi ile sonuçlar daha iyi
