

Ergen ve Erişkin Başlangıçlı Manide Aile Yüklülüğü: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Murat ERKIRAN*, Erdem KAHRAMAN**, Cüneyt EVREN*, Nesrin TOMRUK*,
Nesrin KARAMUSTAFALIOĞLU***, Nihat ALPAY*

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ergen ve erişkin başlangıçlı bipolar affektif bozukluklu olguların birinci dereceden biyolojik yakınlarındaki psikiyatrik hastalık yüklülüğünün karşılaştırılmasıdır.

Çalışmanın örneklemini, DSM-IV tanı ölçütlerine göre bipolar affektif bozukluk (BAB) tanısının konduğu, yatarak tedavi görmekte olan, 60 ergen ve 60 erişkin olgu ile olguların 198 birinci dereceden biyolojik yakınından (anne, baba, kardeş ve çocuk) oluşturuldu. Deneklere, araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Pozitif Belirtileri Derecelendirme Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği uygulandı, olgu yakınlarındaki psikiyatrik bozukluklar FH-RDC (Aile Öyküsü-Araştırma Tanı Ölçütleri) ile araştırılmıştır.

Herhangi psikiyatrik patoloji bulunma oranı ergen başlangıçlı olgu grubunun yakınlarında %30, erişkin başlangıçlı olgu grubunun yakınlarında %12.7 olarak bulunmuştur. Saptanan psikiyatrik bozukluklar arasında BAB bulunma oranı ergen olguların yakınlarında (%18.4) erişkin olguların yakınlarından (%7.4) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu.

Ergen başlangıçlı bipolar affektif bozukluğun genetik olarak daha homojen ve erişkin başlangıçlı BAB'ye göre daha şiddetli bir alt-tip olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Mani, erken başlangıç, aile yüklülüğü.

KLİNİK PSİKİYATRİ 2003;6:129-134

SUMMARY

Familial Loading in Adolescent vs. Adult Onset Mania: A Comparative Study

The aim of this study is to compare the psychiatric disorder loading in the first degree relatives of adolescent onset versus adult onset bipolar affective disorder patients.

The study sample consisted of 60 adolescent-onset and 60 adult-onset, DSM-IV bipolar affective disorder inpatients and their 198 first degree biologic relatives (parent, sibling, children). All patients have been assessed by sociodemographic form, Young Mania Rating Scale (YMRS), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS); relatives of patients have been assessed by Family History Research Diagnostic Criteria (FHRC).

The rate of psychiatric disorder in relatives of adolescent-onset group was %30, whereas the rate in relatives of adult-onset group was %12.7. Among the psychiatric disorders, the rate of the bipolar affective disorder in relatives of adolescent-onset group (%18.4) was statistically significantly higher than adult-onset group (%7.4).

We concluded that adolescent-onset bipolar affective disorder may be genetically more homogenous and more severe sub-type than adult-onset.

Key Words: Mania, adolescent-onset, family loading.

GİRİŞ

Yapılan çalışmalar, bipolar affektif bozukluk (BAB) başlama yaşının, hastaların %20-40'ında çocukluk çağına uzandığını (Joyce 1984, Lish ve ark. 1994), bozukluğun çoğunlukla da 15-19 yaşlar arasında

* Uz. Dr., *** Doç. Dr., Bakırköy Prof. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

** Uz. Dr., Osmaniye Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, OSMANİYE

başladığını (Goodwin ve Jamison 1990) göstermektedir. Ergen yaş grubundaki olgularda görülen atak tipinin daha sık olarak karma atak tipinde olması (Krasa ve Tolbert 1994), sıklıkla psikotik özellikler göstermesi (Yıldız ve Özerdem 2000), lityuma zayıf yanıt vermesi (Strober ve ark. 1988), nörogelişimsel anormalliklerin daha sık saptanması (van Os ve ark. 1997) ve ailede daha yüksek oranda affektif bozukluk görülmesi (Sigurdsson ve ark. 1999) ergen başlangıçlı bipolar affektif bozukluğun (BAB) affektif bozukluklar içinde en şiddetli alt tipi oluşturduğu düşüncesinin ileri sürülmesine (Carlson ve ark. 2000) yol açmıştır.

Araştırmalarda, ergen başlangıçlı affektif bozukluklu hastaların biyolojik yakınlarında daha yüksek oranda affektif bozukluk bulunduğu gösterilmiştir (Taylor ve Abrams 1973, Weissman ve ark. 1984, Dwyer ve DeLong 1987). Kutcher ve Marton (1991), ergen başlangıçlı bipolar affektif bozukluklu hastaların ailelerinde BAB görülme oranını unipolar depresyonu olan hastaların ve normal kontrollerin ailelerinde görülme oranından daha yüksek bulmuşlardır. Öte yandan ergen başlangıçlı BAB'nin klinik görünümünün ve aile yükünlüğünün erişkin başlangıçlı BAB'den farklılık göstermesi, farklı bir alt-tip olabileceği görüşünün ileri sürülmesine neden olmuştur (Schürloff ve ark. 2000).

Geller ve arkadaşları (2001) ergenlik öncesi dönemde major depresyonu olan çocuk yaştaki olguların, 10 yıl süreyle izlendiklerinde, özellikle birinci dereceden biyolojik yakınlarında BAB bulunanlar olmak üzere, olguların %50'sinin tanısının bipolar affektif bozukluğa değiştirildiğini göstermişlerdir. BAB'li çocuk ve ergenlerin ailelerinde yüksek oranda affektif bozukluk saptanması ergen başlangıçlı BAB'nin genetik bir temele sahip olabileceği, etiyojide genetik etmenlerin önemli oranda rol oynayabileceği (Kutcher ve Marton 1991) ve bozukluğun erken yaşlarda başlamasının daha şiddetli ve yıkıcı bir alt-tip olduğu görüşünü desteklemektedir (Nottelman ve Jensen 1995).

Bu araştırmada ergen (yaş ortalaması 17.6 ± 0.6) ve erişkin (yaş ortalaması 33.2 ± 5.7) başlangıçlı BAB manik veya karma atak tanısı alan hasta gruplarında birinci dereceden yakın akrabalarındaki psikiyatrik hastalık yükünlüğünün karşılaştırılması; buna göre ergen başlangıçlı BAB'nin farklı bir alt-tip olup olmayacağı tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın örneklemini, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir

Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel psikiyatri kliniklerinde, Haziran 1999 - Temmuz 2000 tarihleri arasında, DSM-IV tanı ölçütlerine göre (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) BAB tanısı konmuş, yatarak tedavi görmekte olan, 18 yaş ve altında olan 60 ergen olgu ile hastalığı 24 yaş sonrası erişkin dönem başlangıçlı 60 erişkin olgudan oluşturuldu. Olguların 198 birinci dereceden biyolojik yakını (anne, baba, kardeş ve çocuk) değerlendirmeye alındı. Olgu grupları eşit sayıda kadın ve erkekten oluşmaktaydı. Birinci grubun yaş ortalaması 17.6 (SS=0.69), yaş aralığı 15-18; ikinci grubun yaş ortalaması 33.29 (SS=5.71), yaş aralığı ise 24-45 olarak bulundu.

Belirtilen zaman aralığı içinde, hastanede BAB tanısıyla yatarak tedavi görmekte olan hastalar ve hastaların en az bir yakını ile görüşülmüş, çalışmanın amacı ve şekli hakkında bilgi verilmiş, hasta ve yakınlarından çalışmaya katılmada sözlü onayları alınmıştır. Çalışmada ergen grubunun ailesi olarak anne, baba ve kardeşten oluşan birinci dereceden biyolojik akrabaları; erişkin grubunun ailesi olarak anne, baba, kardeş ve çocuktan oluşan birinci dereceden biyolojik akrabaları değerlendirildi. Olguların hastalık tanıları, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) kullanılarak belirlenmiştir. Deneklere, araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Pozitif Belirtileri Derecelendirme Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği uygulanmış, daha önce hastanede yatarak tedavi görenlerin eski kayıtları incelenmiş ve en az bir aile bireyi ile görüşülmüştür. Olguların birinci dereceden biyolojik akrabalarındaki psikiyatrik bozuklukların araştırılması amacıyla FH-RDC (Aile Öyküsü-Araştırma Tanı Ölçütleri) kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilme koşulları olarak, hastalarda SCID-I ölçeğine göre BAB manik veya karma atak tanısının olması, zeka geriliği olmaması, genel tıbbi duruma bağlı duygudurum bozukluğu olmaması, alkol ya da madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu olmaması, ağır tıbbi hastalığı olmaması, organik mental bozukluğun olmaması belirlenmiştir.

Sosyodemografik veri formu: Yazarlar tarafından hazırlanarak çalışmaya katılan deneklerin kendileri ile ilgili çeşitli sosyodemografik bilgileri (yaş, cinsiyet, medeni durum gibi) ve klinik özellikleri (geçirilmiş atak sayısı, atak tipi, yatış sırasında hastanede yatış süresi gibi) değerlendirmek için uygulanmıştır.

DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış

Klinik Görüşme (SCID-I): DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I), major DSM-IV Eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş, yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir (First ve ark. 1997). Yapılandırılmış görüşme, tanısal değerlendirilmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliğinin ve DSM-IV tanı ölçütlerinin taranmasını kolaylaştırarak tanılarının geçerliliğinin artırılması, semptomların sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir. SCID-I'in Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçıoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır.

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Young Mania Rating Scale) (YMDÖ): Bu ölçek, 11 maddeden oluşmakta ve her biri 5 aşamalı belirti şiddeti ölçmektedir (Young ve ark. 1978). Ölçekteki maddeler, BAB manik ataktaki tanımlanmış çekirdek belirtileri (hafiften ağıra doğru derecelendirecek biçimde) kapsamaktadır. Ölçeğin doldurulması hastayla son 48 saatlik süre dilimi içindeki durumu esas alınarak yapılan görüşmeye ve görüşme sırasındaki gözlemlere dayanarak yapılır. İki bağımsız görüşmecinin toplam puanlar arasındaki doğrusal bağıntı katsayısı 0.93 ve her bir madde puanları arasındaki doğrusal bağıntı katsayılarının 0.66-0.92 arasında değiştiği bulunmuştur. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında (Karadağ ve ark. 2002) iç tutarlık katsayısı %79 olarak bulunmuş, Çalışmacıların ölçek maddeleri arasındaki fikir birliği %63.3 - %95.5, kappa değerleri 0.114-0.849 arasında bulunmuştur.

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS): Andreasen (1984) tarafından geliştirilen ve ülkemizde geçerlik, güvenilirliği yapılmış (Erkoç ve ark. 1991) ölçek, şizofrenik bozukluktaki pozitif belirtileri saptamaktadır. Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) beş alt ölçekte, toplam 35 semptomu değerlendirmektedir. Her madde 0'la 5 puan aralığında sırasıyla; yok, şüpheli, hafif, orta, belirgin ve şiddetli olarak derecelendirilmiştir. SAPS için toplam puan 175'dir.

Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D): Depresyon tanısı alan hastalarda depresyon düzeyini derecelendirmek amacı ile geliştirilmiş standart bir ölçektir (Hamilton 1960). Bu çalışmada 17 soruluk versiyonu kullanılmıştır. Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları (Akdemir ve ark. 1996, Rezaki ve ark. 1998) yapılmıştır.

Aile Öyküsü Araştırma için Tanı Ölçütleri Formu: Birinci ve ikinci dereceden akrabalarındaki psikiyatrik bozuklukların araştırılması amacıyla, Andreasen ve arkadaşları (1986) tarafından geliştirilmiştir. Tanı, araştırma için tanı ölçütlerine (Research Diagnostic criteria-RDC) göre konur. Birinci dereceden akrabalarla doğrudan psikiyatrik görüşme yapılamadığı durumlarda bir yakından öykü alma yöntemi kullanılmaktadır. Ölçeğin Türkçe uyarlaması Büyükkal (1995) tarafından yapılmıştır.

İstatistiksel işlemler

Alınan sonuçlar SPSS for Windows 7.5 istatistik programında oluşturulan veri tabanına aktarıldı. Çalışmada kullanılan veriler için frekans dökümleri yapıldı, kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için ki-kare testi uygulandı. Gerekli durumlarda Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Önemlilik düzeyi olarak 0.05 değeri alındı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan ergen BAB olguları ile erişkin BAB olgularının sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması, ergen ve erişkin manisinin fenomenolojik farklılıklarının araştırıldığı, aynı örneklem üzerinde yapılan bir başka çalışmada sunulmuştur (Erkıran ve ark. 2003). Olgu gruplarının sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Ergen başlangıçlı BAB olgu grubunda karma atak görülme oranı (%26.7), erişkin başlangıçlı olgu

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların sosyodemografik özellikleri

	Ergen BAB olgu grubu (n=60) Sayı (%)	Erişkin BAB olgu grubu (n=60) Sayı (%)
Eğitim durumu		
Yok	1 (1.7)	2 (3.3)
Okur yazar	5 (8.3)	2 (3.3)
İlkokul	30 (50)	35 (58.3)
Ortaokul	12 (20)	7 (11.7)
Lise	11 (18.3)	10 (16.7)
Yüksek okul	1 (1.7)	4 (6.7)
Medeni durum		
Evli	7 (11.7)	35 (58.3)
Bekar	53 (88.3)	18 (30)
Boşanmış/ayrı yaşıyor	0	7 (11.7)
Çalışma durumu		
Çalışıyor	11 (18.3)	25 (41.7)
Çalışmıyor	49 (81.7)	35 (58.3)

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların klinik özellikleri

	Ergen BAB olgu grubu (n=60) Sayı (%)	Erişkin BAB olgu grubu (n=60) Sayı (%)	χ^2	p
Atak tipi				0.006*
Mani	44 (73.3)	56 (93.3)		
Karma	16 (26.7)	4 (6.7)		
Psikotik özellik			13.2	0.001
Yok	9 (15)	17 (28.3)		
Duygudurumla uyumlu	30 (50)	38 (63.3)		
Duygudurumla uyumsuz	21 (35)	5 (8.3)		
	Ort.±SS	Ort.±SS		
YMDÖ Puanı	34.9±8.1	34.02±8.3		
HAM-D Puanı	11.1± 6.5	9.06±5.2		
SAPS Puanı	59.5±24.2	44.8±19.8		
Yatış süresi	23.9±4.8	19.2±4.5		
Yaş	17.6±0.6	33.2±5.7		
Hastalık başlangıç yaşı	16.3±1.2	25.2±4.03		

* = Fisher'in kesin ki-kare testi.

Tablo 3. Çalışmaya alınan olguların birinci dereceden yakınlarında görülen psikiyatrik bozuklukların dağılımı

	Ergen BAB olgu yakınları grubu (n=103) Sayı (%)	Erişkin BAB olgu yakınları grubu (n=95) Sayı (%)	χ^2	p
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık			10.213	0.037
Yok	72 (69.9)	83 (87.4)		
Bipolar affektif bozukluk	19 (18.4)	7 (7.4)		
Unipolar depresyon	6 (5.8)	4 (4.2)		
Şizofreni	4 (3.9)	1 (1.1)		
Alkol kötüye kullanımı	2 (1.9)	0		

grubundan (%6.7) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (Tablo 2). Psikotik özellik bulunması açısından ergen başlangıçlı BAB'de duygudurumla uyumsuz psikotik özellik bulunma oranı (%35), erişkin başlangıçlı BAB olgularında bulunma oranından (%8.3) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (Tablo 2). Araştırmamızda ergen BAB olgularının 103 birinci dereceden biyolojik yakını ile erişkin BAB olgularının 95 birinci dereceden biyolojik yakını karşılaştırılmış, ergen olgu grubunun yakınlarında genel olarak psikiyatrik patoloji bulunma oranı %30, erişkin olgu grubunun yakınlarında %12.7 olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Saptanan psikiyatrik bozukluklar arasında BAB bulunma oranı ergen olguların yakınlarında (%18.4) erişkin olguların yakınlarından (%7.4) istatistiksel

olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu (ki-kare=10.213, p<0.05). Ergen BAB olgularının 6 yakınında (%5.8) unipolar depresyon, 4 yakınında şizofreni (%3.9) ve 2 yakınında (%1.9) alkol kullanımı bulunurken, erişkin BAB olgularının 4 yakınında (%4.2) unipolar depresyon, 1 yakınında şizofreni (%1.1) saptanmış olup alkol kullanan denek saptanmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Ergen ve erişkin BAB olgularının birinci dereceden biyolojik yakınlarında psikiyatrik patoloji bulunma oranının karşılaştırıldığı çalışmamızda, genel psikiyatrik patoloji bulunma oranı ergen olguların yakınlarında %30, erişkin olguların yakınlarında ise %12.7 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalarda bu oran yaklaşık

%50 (Kutcher ve Marton 1991, Werry ve ark. 1991) ve %70 (Krasa ve Tolbert 1994) olarak bulunmuş olup, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz orandan daha yüksektir. Çalışmaya kabul ölçütleri arasında ulaşılabilir en az bir yakının bulunma koşulunun aranması ve olguların tüm yakınlarına ulaşılammış olması daha düşük oranda psikopatoloji saptanmış olmasına yol açmış olabilir. Bununla birlikte özellikle ergen BAB olgularının yakınlarında yüksek oranda psikiyatrik patoloji bulunması özellikle ergen hastaların klinik değerlendirmelerinde aile öyküsünün araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Ailedeki psikopatolojinin dağılımına bakıldığında, ergen olgu grubunun yakınlarında BAB bulunma oranı (%18.4) erişkin olgu grubunun yakınlarında saptanan orandan (%7.4) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Çocukluk çağında başlamış bipolar affektif bozukluklu olguların hem birinci dereceden ve hem de ikinci dereceden biyolojik akrabalarında BAB ve depresyonun daha yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir (Dwyer ve DeLong 1987). Çalışmamızda saptadığımız bu oran, Strober ve arkadaşlarının (1988) yaptıkları çalışmada bulunan %14.8'lik oranla, Kutcher ve Marton'un (1991) bulunduğu %15'lik orandan yüksek; Sax ve arkadaşlarının (1997) bulunduğu %23.4'lük orandan daha düşüktür. Daha sonraki çalışmalarda da ergen başlangıçlı BAB'nin genetik bir temele dayandığı ve bu olguların ilk hastalık ataklarının erişkin başlangıçlılara göre daha az yaşam olaylarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Johnson ve ark. 2000, Schürloff ve ark. 2000). Buna karşılık çalışmamıza aldığımız olgu gruplarının yakınlarında unipolar depresyon bulunma oranı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. BAB'nin, unipolar bozukluğa göre genetik olarak daha homojen bir bozukluk olabileceği düşüncesi bizim çalışmamızın bulgularıyla da desteklenmiştir.

Ergen başlangıçlı BAB ile ilgili genetik mekanizmalardan birisi de "genetik antisipasyon fenomeni"dir (Petronis ve Kennedy 1995). Bu görüşe göre BAB veya şizofrenide yaygın olarak gözlemlendiği gibi sonraki kuşaklarda hastalık şiddetinin giderek artması ve hastalığın giderek daha erken başlaması söz konusudur. Grigoroiu-Serbanescu ve arkadaşları

(1997), aile yüküllüğü bulunmasının BAB'nin sonraki kuşaklarda hastalık başlama yaşınının 6-10 yıl kadar erken başlamasına yol açtığını ve bu durumun, hastalığın özellikle babadan kalıtıldığı durumda daha geçerli olduğunu göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda ergen başlangıçlı BAB'li olguların birinci dereceden biyolojik yakınlarında alkol/madde kullanım bozukluğu anlamlı olarak yüksek oranda bulunmuştur (McElroy ve ark. 1997, Carlson ve ark. 2000). Bizim çalışmamızda ergen olgu grubunun 2 yakınında (%1.9) alkol kötüye kullanımı saptanmıştır. Çalışmanın deseni gereği olgu yakınlarıyla yüzyüze görüşme yapılmış, görüşmeye gelmeyen denekler veri analizine dahil edilmemiştir. Hastaların alkol/madde kullanımı olan yakınlarının görüşmeye istekli olmaması veya bu durumu yadsıma eğiliminde olmaları, bulduğumuz bu düşük oranı açıklayabilir. Ancak bundan sonraki çalışmalarda, BAB'li olguların ailelerinde özellikle alkol/madde kullanımının taranmasının uygun olabileceği kanaati oluşmuştur.

Yapılan çalışmaların sonuçlarında, ergen başlangıçlı BAB'de daha sık olarak karma atak görüldüğü (Krasa ve Tolbert 1994), daha yüksek oranda psikotik belirtilerin eşlik ettiği (Carlson ve ark. 2000) ve daha kötü bir gidişe yol açtığı (Lish ve ark. 1994) bulunmuştur. Çalışmamızda ergen başlangıçlı olgularda karma atak ve psikotik özellik görülme oranının, erişkin başlangıçlı olgulardan anlamlı düzeyde yüksek bulunması literatürdeki sonuçlarla uyum göstermektedir. Ergenlerde daha yüksek oranda karma atak görülmesi ve sık oranda psikotik özellik eşlik etmesi hastalığın erken ve doğru tanınmasını güçleştirmektedir.

Sonuç olarak, elde ettiğimiz verilerin ışığında ergen başlangıçlı bipolar affektif bozukluklu olguların birinci dereceden biyolojik yakınlarında erişkin başlangıçlılara oranla daha yüksek oranda BAB bulunduğu saptanmıştır. Ergen başlangıçlı BAB'nin genetik olarak daha homojen ve erişkin başlangıçlı BAB'ye göre daha şiddetli bir alt-tip olabileceği düşünülmüştür. Buna göre ergen olguların değerlendirilmesinde ve tedavi planında aile yüküllüğünün araştırılması büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. (1996) Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği'nin (HDDÖ) geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi, 4:251-259.

Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların

Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV) (Çev. Ed: E Koroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.

Andreasen NC (1984) The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) Iowa city, Iowa: University of Iowa.

- Andreasen N, Rice J, Endicott J ve ark. (1986) The family history approach to diagnosis, how useful is it? *Arch Gen Psychiatry*, 43:421-429.
- Büyükkal B (1995) Duygudurum spektrumunda yeme bozukluklarının yeri (Aile çalışması) Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- Carlson GA, Bromet EJ, Sievers S (2000) Phenomenology and outcome of subjects with early- and adult- onset psychotic mania. *Am J Psychiatry*, 157:213-219.
- Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) DSM-IV Eksen I bozuklukları (SCID-I) için yapılandırılmış klinik görüşme. Klinik Versiyon, Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- Dwyer JT, DeLong GR (1987) A family history study of twenty probands with childhood manic depressive illness. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 26:176-180.
- Erkiran M, Karamustafalıoğlu N, Tomruk N ve ark. (2003) Ergen ve yetişkin başlangıçlı maninin fenomenolojik farklılıkları: karşılaştırmalı bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 14:21-30.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. (1991) Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği'nin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*, 4:20-24.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M ve ark. (1997) Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders (SCID-I), clinical version. Washington D.C and London. American Psychiatric Press, Inc.
- Geller B, Zimmerman B, Williams M ve ark. (2001) Bipolar disorder at prospective follow-up of adults who had prepubertal major depressive disorder. *Am J Psychiatry*, 158:125-127.
- Goodwin FK, Jamison KR (1990) Manic-depressive illness, New York, Oxford University Press.
- Grigoriou-Serbanescu M, Christodorescu D, Jipescu ve ark. (1997) Psychopathology in children aged 10-17 of bipolar parents: psychopathology rate and correlates of the severity of the psychopathology. *J Affect Disord*, 16:167-179.
- Hamilton M (1960) A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23:56-62.
- Johnson L, Andersson-Lundman G, Aberg-Wistedt A ve ark. (2000) Age of onset in affective disorder: its correlation with hereditary and psychosocial factors. *J Affect Disord*, 59:139-148.
- Joyce PR (1984) Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis as schizophrenia. *Psychol Med*, 14:145-149.
- Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA ve ark. (2002) Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13:107-114.
- Krasa NR, Tolbert HA (1994) Adolescent bipolar disorder: a nine - year experience. *J Affect Disord*, 30:175-184.
- Kutcher S, Marton P (1991) Affective disorders in first-degree relatives of adolescent onset bipolars, unipolars, and normal controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 30:75-78.
- Lish DJ, Meenan SD, Whybrow PC ve ark. (1994) The national depressive and manic- depressive association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*, 31:281-294.
- McElroy SL, Strakowski SM, West SA ve ark. (1997) Phenomenology of adolescent and adult mania in hospitalized patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 154:44-49.
- Nottelman ED, Jensen PS (1995) Bipolar affective disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34:705-708.
- Petronis A, Kennedy JL (1995) Unstable genes-unstable min? *Am J Psychiatry*, 152:164-172.
- Rezaki M, Rezaki B, Tek C ve ark. (1998) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği: Bazı psikometrik özellikleri ve ICD-10 depresyon tanısı ile karşılaştırılması. 2. Bahar sempozyumunda poster bildiri olarak sunulmuştur.
- Sax KW, Strakowski SM, Keck PE ve ark. (1997) Comparison of patients with early-, typical-, and late-onset affective psychosis. *Am J Psychiatry*, 154:1299-1301.
- Schürloff F, Bellivier F, Jouvent R ve ark. (2000) Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic- depressive illness? *J Affect Disord*, 58:215-21.
- Sigurdsson E, Fombonne E, Sayal K ve ark. (1999) Neurodevelopmental antecedents of early-onset bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry*, 174:121-127.
- Strober M, Morrell W, Burroughs J ve ark. (1988) A family study of bipolar I disorder in adolescence: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Disord*, 15:255-268.
- Taylor MA, Abrams R (1973) The phenomenology of mania. *Arch Gen Psychiatry*, 29:520-522.
- Van Os J, Jones P, Lewis G ve ark. (1997) Developmental precursors of affective illness in a general population birth cohort. *Arch Gen Psychiatry*, 54:625-631.
- Werry JS, McClellan JM, Chard L (1991) Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: A clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 30:457-465.
- Weissman MM, Gershon ES, Kidd KK ve ark. (1984) Psychiatric disorders in the relatives of probands with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 41:13-21.
- Yıldız A, Özerdem A (2000) Psikotik mani. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 11:228-236.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE (1978) A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 133:429-435.