

# Bipolar Bozukluk Başlangıç Yaşının Klinik ve Gidiş Özellikleriyle İlişkisi

Recep Tütüncü<sup>1</sup>, Sibel Örsel<sup>2</sup>, M.Haluk Özbay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uz.Dr., <sup>2</sup>Doç.Dr., Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada bipolar bozukluk tanısı alan hastaların başlangıç yaşlarının; sosyo-demografik değişkenlere, klinik özelliklere, gidiş belirleyicilerine ve işlevselliğe etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya, başlangıç yaşı 20 yaş üstünde 23 hasta, 20 yaş ve altında olan 20 hasta olmak üzere toplam 43 hasta alınmıştır. Hastalık tanıları, DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) kullanılarak belirlenmiştir. Tüm hastalar sosyo-demografik Bilgi Formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS), Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), Global Değerlendirme Ölçeği (GAS) ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Erken başlangıçlı hastalarda geç başlangıçlı hastalara göre çalışmama oranları daha fazla, çocuk sahibi olma oranları belirgin olarak daha az saptanmıştır. GAS skorlarına göre erken ve geç başlangıçlı bipolar bozukluğu olan hastalarda orta halli semptomlar veya genel olarak bazı zorluklarla yürütülen işlevsellik söz konusudur. Her iki grup arasında hastalığın gidişyle ilgili anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Ortalama hastalık süresinin her iki grupta da benzer olması (GRUP 1: 12,95 yıl; GRUP 2 12,09 yıl) ve GRUP 1 yaş ortalamasının 28.80 ve GRUP 2 ortalamasının 42,22 olması önemlidir. **Sonuç:** Bipolar bozuklukta, başlangıç yaşından çok hastalığın süresinin gidişte etkili olduğu düşünülmüş, erken başlangıç yaşının tek başına bir alt tip göstergesi olmadığı görüşü desteklenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Bipolar bozukluk, başlangıç yaşı, gidiş.

## SUMMARY

### Relationship Between Age of Onset in Bipolar Disorder and Clinical, Prognostic Properties

**Objectives:** The aim of this study is to investigate the effect of age of onset on socio-demographic variables, clinical properties, prognosis and functionality in bipolar disorder. **Method:** The study sample consisted of 43 patients. 23 patients' age of onset was more than 20 and the rest was equal to or less than 20 years old. The patients' diagnosis was made by the help of the Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR (SCID-I). All patients were assessed by socio-demographic form, Young Mania Rating Scale (YMRS), Hamilton Depression Scale (HAM-D), and Global Assessment Scale (GAS). **Results:** Unemployment rate was detected significantly higher and children number lower in early onset patients. According to GAS scores there were moderate symptoms and some difficulties in functioning. No significant differences were found in terms of course of the disease. It is important to express that average duration of the illness is same in both groups (GROUP 1: 12,95 years; GROUP 2 12,09 years) and the average age of the groups are 28,80 years for GROUP 1, and 42,22 years for GROUP 2. **Conclusion:** Duration of the illness is more important than the age of onset in course of the bipolar disorder. Early age of onset might not be the subtype predictor alone.

**Key Words:** Bipolar disorder, age of onset, prognosis.

(*Klinik Psikiyatri* 2007;10:63-68)

## GİRİŞ

Bipolar bozukluğun klinik özelliklerinin iyi tanımlanması; tanı karmaşasını ortadan kaldırıp, başarılı tedavi yaklaşımlarında bulunabilmek açısından oldukça önemlidir. Bipolar bozukluğun bilinen alt tiplerinin yanında, başlangıç yaşının farklı alt tip belirleyicisi olup olamayacağı ile ilgili henüz ortak bir yargıya varılamamıştır (Akiskal ve ark. 2000, Bellivier ve ark. 2003).

Genel olarak incelendiğinde hastalığın gidişi kötü olarak değerlendirilebilir. Tüm hastaların %40'ı 10'dan fazla atak geçirir ve ortalama atak sayısı 9'dur (Sadock ve Sadock 1999).

Ara dönemlerde tama yakın iyileşme beklenmesine karşın, duygudurumda dalgalanmalar ve diğer kalıntı belirtiler devam eder (Judd ve ark. 2002, Keller ve ark. 1992). Yüksek işsizlik oranı, sık hastaneye yatış, sık intihar girişimleri, depresif ve disforik durumların yaşam kalitesini bozması, tıbbi hastalıkların birlikteliği, madde kötüye kullanımının yüksek olması bu kötü gidişte izlenen olumsuzluklardır (Kupfer ve ark. 2002).

Yaşam boyu hastalık sürelerinin %20'ye yakın kısmı hastanede geçmektedir. Epizotların 1/5'i 2-7 ay sürmekte ve ortalama 2.2 yılda bir epizot ortaya çıkmaktadır (Angst ve Sellaro 2000). Hastaneye yatıştan 5 yıl sonra hastaların %60'ının işlevselliğinde bozulma gözlenmekte, 2/3'ünde iş verimi düşmekte, 1/3'ünde sosyal işlevsellik azalmaktadır. %45'i ise hastalıkları sebebiyle eşlerinden ayrılmaktadır (Tohen ve ark. 1990).

Bipolar bozukluk, major depresif bozukluğa göre daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır. Başlangıç yaşı 15 ve 19 yaşlar arasındadır (Bauer ve Pfennig 2005, Tillman ve ark. 2003). Literatürde erken yaşta başlayan olguların birinci derece akrabalarında bipolar bozukluğa daha sık rastlandığı, daha fazla psikotik ve karma epizot görüldüğü, hastalığın daha ağır seyrettiği ve lityum korumasına daha az yanıt alındığı ile ilgili çalışmalar bildirilmiştir (James ve Javaloyes 2001). Cinsiyetler arasında ise başlangıç yaşı önemli fark göstermemektedir (Akiskal ve ark. 2000, Grant ve ark. 2005).

Bipolar bozukluğun farklı klinik özelliklerinin tanımlanması ve bazı tanı karmaşalarının giderilmesi ile tedaviye yönelik yeni yaklaşımların oluş-

turulması mümkün olabilecektir. Bu nedenle, çalışmamızda başlangıç yaşının bir alt tip belirleyicisi olup olmadığının araştırılması planlanmıştır; başlangıç yaşının sosyo-demografik değişkenlere, klinik özelliklere, gidiş belirleyicilerine ve işlevselliğe etkisi incelenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, tam sayı örnekleme göre bir yıllık periyotta hastaneye başvuran ve DSM-IV'e göre 'Bipolar Bozukluk' tanı ölçütlerini karşılayan 18-65 yaş arası 25 kadın, 18 erkek olmak üzere toplam 43 hasta incelenmiştir.

DSM IV Tanı Sınıflamasına göre; şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu, mental retardasyonu, organik nedene bağlı psikiyatrik hastalığı olanlar, alkol ya da madde kullanımına bağlı psikiyatrik hastalığı olanlar, bipolar bozukluk hastaları içerisinde remisyonda olmayanlar, bilgilendirildiği halde katılmayı reddedenler araştırma dışında bırakılmışlardır.

Olguların hastalık tanıları, DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) kullanılarak belirlenmiştir. Deneklere araştırmacılar tarafından hazırlanan Sosyodemografik Bilgi Formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS), Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), Global Değerlendirme Ölçeği (GAS) uygulanmıştır.

*Demografik Bilgi Formu:* Bu anket araştırmayı oluşturan hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, gelir düzeyi gibi bilgilerin yanı sıra hastalığın başlama yaşı, gidişi, değerlendirmenin yapıldığı güne kadar aldığı tedaviler ve süreleri, fiziksel hastalık, madde kullanımı, ailede psikiyatrik hastalık, hastada özkıyım öyküsünü saptamak üzere hazırlanmıştır. Bu form klinisyen tarafından hastayla yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur.

*DSM IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I):* SCID I (DSM IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme) DSM IV Tanı sınıflamasına uygun olarak psikiyatrik bozuklukların tanısını koymak üzere geliştirilmiş, yapılandırılmış klinik bir görüşmedir (First ve ark. 1997). Psikiyatri alanında deneyimli uzmanların kullanımı için hazırlanmıştır.

Görüşme sırasında görüşmeci hastanın verdiği yanıtlar dışında diğer bilgi kaynaklarından da yararlanabilir. Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçıoğlu ve ark. (1999) tarafından yapılmıştır.

*Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D):* Günümüzde depresif bozukluklar ile ilgili yapılan araştırmalarda depresyonun şiddetini belirlemek için en çok kullanılan ölçeklerden biridir (Hamilton 1960). Görüşmeci her madde için "0" (yok), "1" (hafif), "2" (orta), "3" (şiddetli), "4" (çok şiddetli) arasında bir değerlendirme yaparak puan verir ve toplam puan hesaplanır. Ölçeğin bazı maddeleri anksiyete ve depresyonlarda ortak olarak görülen belirtileri içermektedir. Bu aracın Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Akdemir ve ark. (1996) tarafından yapılmıştır.

*Global Değerlendirme Ölçeği (GAS):* Hastanın son hafta içerisindeki durumu göz önüne alınarak sosyal, mesleki ve ruhsal işlevselliğin en düşük düzeyi belirlenir. 1'den (en düşükten) 100'e (en yüksek) kadar ve 0 (yetersiz bilgi) şeklinde puanlanır (Endicott ve ark. 1976).

*Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS):* Mani ile ilgili yapılan araştırmalarda maninin şiddetini belirlemek için en çok kullanılan ölçeklerden biridir. Görüşmeci her madde için "0" (yok), "1" (hafif), "2" (orta), "3" (şiddetli), "4" (çok şiddetli) arasında bir değerlendirme yaparak puan verir ve toplam puan hesaplanır (Young ve ark. 1978). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Karadağ ve ark. 2002).

### İstatistiksel İşlem

Araştırma kapsamında toplanan veriler SPSS (ver. 11.0) istatistik programında değerlendirildi. Sayısal olanlarda student-t-testi, tek yönlü ANOVA testi; kategorik olanlarda ise ki-kare testi kullanıldı. Çalışma için istatistiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak seçildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 43 hastadan; hastalık başlangıç yaşı 20 ve altında olan 20'si GRUP 1, başlangıç yaşı 20 üzerinde olan 23'ü ise GRUP 2 olacak şekilde ayrıldı. Grupların ortalama yaş değerleri GRUP 1 için 28.80, GRUP 2 için 42.22 iken, hastalık süresi

açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (GRUP 1 Ortalama 12.95 yıl; GRUP 2 12.09 yıl).

Olgu gruplarının sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. GRUP 1 de işsizlik oranı GRUP 2'ye göre daha yüksekti. Grupların çocuk sayıları ki-kare testi ile anlamlı derecede farklı idi. Yaş ortalaması daha düşük olan grupta çocuk sayısı belirgin oranda daha azdı. Eğitim durumları açısından iki grup arasında anlamlı fark vardı ( $p=0.02$ ).

Gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, sigara kullanım durumları, tıbbi hastalık durumları, ailede psikiyatrik hastalık durumları, 1. derece yakınlardaki psikiyatrik hastalık tanıları, ikinci derece akrabaların psikiyatrik hastalık tanıları, eğitim durumu ve aylık gelir açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Hastaneye yatış sayısı, hastalığın süresi, hastalık başlangıcından yatışa kadar geçen süre ve hastalık başlangıcından tedaviye kadar geçen süre, manik atak sayı ve süreleri, depresif atak sayı ve süreleri ile ilgili hastalık grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Yaş gruplarının Hamilton Depresyon Ölçeği, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, GAS skorlarına etkisi Tablo 3'te gösterilmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Yaş gruplarının YMRS ve HAM-D itemlerine ayrı ayrı etkisi incelendiğinde uyku itemlerinde (uykuya dalamama, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma) istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

### TARTIŞMA

Erken ve geç başlangıçlı tanımları üzerinde bulunan farklı çalışma sonuçları nedeniyle henüz bir uzlaşmaya varılmış değildir. Bir çalışma da başlangıç yaşına göre üç alt grup olabileceği rapor edilmiştir (Bellivier ve ark. 2003). Çalışmamızda başlangıç yaşının bir alt tip belirleyicisi olup olmadığı araştırılmış; başlangıç yaşının sosyodemografik değişkenlere, klinik özelliklere, gidiş belirleyicilerine ve işlevselliğe etkisi incelenmiştir.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda erken ve geç başlangıçlı gruplar arasında cinsiyet, aylık gelir açısından anlamlı fark saptanmadı. Eğitim durumları, ortalama çocuk sayısı açısından ise iki grup arasındaki fark anlamlı idi. Ortaya çıkan tabloya

**Tablo 1.** Başlangıç yaşına göre gruplanan olguların sosyo-demografik özellikleri

	GRUP 1 (n=20) Sayı (%)	GRUP 2 (n=23) Sayı (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	11 (%55)	14 (%60.87)	X <sup>2</sup> :0.151 P=0.70*
Erkek	9 (%45)	9 (%39.13)	
<b>Çalışma durumları</b>			
çalışan	8 (%40)	8 (%34.78)	X <sup>2</sup> :9.274 P=0.05
öğrenci	4 (%20)	0	
işsiz	4 (%20)	2 (%8.70)	
evhanımı	3 (%15)	10 (%43.48)	
emekli	1 (%5)	3 (%13.04)	
<b>Medeni durumları</b>			
evli	7 (%35)	18 (%78.26)	X <sup>2</sup> :0.151 P=0.70
bekar	12 (%60)	2 (%8.70)	
ayrı	1 (%5)	3 (%13.04)	
<b>Ailede psikiyatrik hastalık durumu</b>			
var	6 (%30)	7 (%30.43)	X <sup>2</sup> :0.001 P=0.98
yok	14 (%70)	16 (%69.57)	
Ort.±SS			
Eğitim (yıl)	9.30±2.56	6.70±4.04	p=0.02
Çocuk Sayısı	.55±.89	2.48±1.38	p=0.00
Aylık Gelir (1000 YTL)	767250.00 ±866875.02	518695.65 ±403803.56	p=0.23

\* Fisher'in kesin ki-kare testi.

göre; erken hastalık başlangıcına rağmen eğitim düzeyinin yüksek oluşu değişen sosyokültürel nedenleri akla getirmektedir. Diğer yandan erken başlangıçlı grupta ortalama çocuk sayısının daha az olması, hastalığın kronik seyri ile açıklanabileceği gibi (Sadock ve Sadock 1999) yaş ortalamasının diğer gruptan anlamlı oranda düşük olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Erken başlangıçlı hastalığı olanlarda işsizlik oranı yüksek olsa da daha geniş örnekleme ihtiyaç olduğu açıktır. Bu durum, erken başlayan sosyal ve mesleki işlevsellikteki azalmayla ilişkili olabilir. Bazı yayınlarda erken başlangıçlı bipolar bozukluklu hastalarda çalışma oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (Carlson ve ark. 1997, McElroy ve ark. 1997, Carlson 2005).

Literatür incelendiğinde erken başlangıçlı bipolar bozukluklu hastalarda ailesel yüklülüğün fazla olduğu bildirilmektedir (Grant ve ark. 2005). Çalışmamız da ise ailesel yüklülük erken başlangıçlı olanlarda %14, geç başlangıçlı hastalığı olanlarda ise %16.3 olarak saptanmış, her iki hasta grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Erkiran ve ark. (2003) yapmış olduğu bir çalışma da erken başlangıçlı hastalarda hastaneye yatış sayı ortalaması, hastanede yatış süresi geç başlangıçlı hastalardan daha fazla saptanmış ve ergen başlangıcın gidiş üzerine olumsuz etkisi olduğu değerlendirilmiştir. Diğer çalışmalarda, manik atak ve depresif atak sayı ve süreleri erken başlangıçlı bipolar hastalarda daha fazla bildirilmiştir (Carlson

**Tablo 2.** Başlangıç yaşına göre gruplanan olguların klinik özellikleri

ÖZELLİK Ort.±SS	GRUP 1	GRUP 2	p
Hastalığın başlangıç yaşı	16.45±2.37	32.09±9.16	.00
Yatış sayısı	3.60±3.03	3.26±4.28	.77
Hastalığın süresi	12.95±10.01	12.09±9.53	.77
İlk manik atakta yaşı	17.20±3.21	33.09±9.72	.00
Manik atak sayısı	3.80±2.61	2.96±2.87	.32
İlk depresif atakta yaşı	17.75±2.31	37.00±9.26	.00
Depresif atak sayısı	1.80±2.86	2.22±3.78	.69

**Tablo 3.** Başlangıç yaşına göre gruplanan olguların Total HAM, Total YMRS, GAS, KGI skorlarına göre karşılaştırılması

ÖZELLİK Ort.±SS	GRUP 1	GRUP 2	p
Total HAM Skoru	6.5556±4.7678	7.5909±3.4456	.43
TotalYMRS Skoru	8.4211±8.6430	9.3333±6.8142	.71
GAS	53.35±13.79	52.48±16.03	.85

ve Strober 1978, Coryell ve Norten 1980, Geller ve Luby 1997). Çalışmamızda ise hastaneye yatış sayısı, hastalığın süresi, hastalık başlangıcından yatışa kadar geçen süre ve hastalık başlangıcından tedaviye kadar geçen süre ile ilgili gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Fark olmaması, çalışmamızda karşılaştırılan erken ve geç başlangıçlı hasta gruplarının hastalık sürelerinin benzer olması ile ilişkilendirilebilir (GRUP 1 Ortalama 12.95 yıl; GRUP 2 12.09 yıl). Çalışmamızda da erken başlangıçlı bipolar bozukluğu olan hastaların yaşam boyu takibi ile belirtilen oranların artması öngörülebilir.

YMRS ve HAM-D toplam puanlarda fark yokken, maddeler tek tek incelendiğinde geç hastalık başlangıcı olan hastaların uyku miktarı belirgin olarak daha az ve uykuya dalamama, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma belirtileri ise daha sık saptanmıştır. Bu durum artan yaşla birlikte hastalardaki uyku ile ilişkili sorunlara özellikle dikkat çekmektedir. Literatürde ise bu konuyla ilgili araştırma rastlanmamıştır.

Grupların GAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. GAS skor ortalaması, her iki grubunda 51-60 puan arasında seyretmekteydi. Hastalarda remisyonunda olmaları-

na rağmen orta halli semptomlar veya genel olarak bazı zorluklarla yürütülen işlevsellik söz konusuydu. Yapılan gözlem çalışmaları da bu bulguları desteklemektedir. Bipolar bozukluk hastalarında görülen psikososyal alandaki yeti kaybının, afektif belirtilerin sonlanmasından sonra da devam ettiğini bildirilmektedir (Coryell ve ark. 1993).

Sonuç olarak erken başlangıçlı bipolar bozukluğu olan hastalarda eğitim süreleri daha yüksek ve çocuk sayıları, uyku ile ilişkili belirtiler daha azdı. Bunlar dışında yapılan istatistiksel analizlerde iki grup arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı. Buna göre elde edilen bulgular; erken başlangıçlı bipolar bozukluğun, bipolar bozukluk içerisinde ayrı bir alt grup olup olmadığıyla ilgili tartışmalara katkı sağlamakta; erken başlangıç yaşının tek başına bir alt tip göstergesi olamayacağı görüşünü desteklemektedir. Ancak bu konuda daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu da açıktır.

Yazışma adresi: Dr. Recep Tütüncü. Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Dışkapı, Ankara, drtutuncu@yahoo.com

## KAYNAKLAR

- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. (1996) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin Geçerliği, Güvenirliği ve Klinikte Kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji PsikoFarmakoloji Dergisi* (4):251-259.
- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J ve ark. (2000) Re-evaluating the Prevalance of and Diagnostic Composition Within the Broad Clinical Spectrum of Bipolar Disorders. *J Affect Dis*, 59:5-30.
- Angst J, Sellaro R (2000) Historical Perspectives and Natural History of Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry*, 48(6): 445-457
- Bauer M, Pfennig A (2005) Epidemiology of Bipolar Disorders. *Epilepsia* 46(4):8-13
- Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M ve ark. (2003) Age at Onset in Bipolar I Affective Disorder: Further Evidence for Three Subgroups. *Am J Psychiatry* 160:999-1001
- Carlson GA (2005) Early Onset Bipolar Disorder: Clinical and Research Considerations. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 34(2) :333-343
- Carlson GA, Strober M (1978) Affective Disorders in Adolescence: Issues in Misdiagnosis. *J Clin Psychiatry* 39:59-66
- Carlson GA, Strober M (1978) Affective Disorders in Adolescence: Issues in Misdiagnosis. *J Clin Psychiatry* 39:59-66
- Coryell W, Norten SG (1980) Mania During Adolescence. *J Nerv Ment Dis* 168:611-613
- Coryell W, Scheftner W, Keller ve ark. (1993) The Enduring Psychosocial Consequences of Mania and Depression. *Am J Psychiatry* 150:720-727
- Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara, Hekimler Yayın Birliği
- Endicott J, Spitzer R, Fleiss J ve ark. (1976) The global assessment scale. *Arch Gen Psychiatry*, 33:766-771.
- Erkiran M, Karamustafaloğlu N, Tomruk N ve ark. (2003) Ergen ve Erişkin Başlangıçlı Maninin Fenomenolojik Farklılıkları: Karşılaştırmalı Bir Çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 14(1):21-30
- 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., American Psychiatric Press, Inc.
- Geller B, Luby J (1997) Child and Adolescent Bipolar Disorder: A Review of the Past Ten Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:1168-1176
- Grant BF, Stinson FS, Hasin DS ve ark.(2005) Prevalence, Correlates, and Comorbidity of Bipolar I Disorder and Axis I and II Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 66:1205-1215.
- Hamilton M (1960) A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23:56-62
- James ACD, Javaloyes AM (2001) Practitioner Review: The Treatment of Bipolar Disorder in Children and Adolescents. *J. Child Psychol. and Psychiat.* 42(4):439-449
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ ve ark. (2002) The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 59:530-536
- Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA ve ark. (2002) Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13:107-114.
- Keller MB, Lawori PW, Kane JM ve ark (1992) Subsyndromal Symptoms in Bipolar Disorder. A Comparison of Standard and Low Serum Levels of Lithium. *Arch Gen Psychiatry* 49:371-376
- Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ ve ark. (2002) Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *J Clin Psychiatry*, 63(2): 120-5.
- 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
- Sadock BJ, Sadock VA (1999) Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. (1):1284-1440
- Tillman R, Geller B, Bolhofner K ve ark. (2003) 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* 42(12):1486-1493.
- Tohen M, Wateraux CM, Tsuang MT (1990) Outcome in Mania. *Arch Gen Psychiatry* 47:1106-1111
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE ve ark. (1978) A Rating Scale For Mania: Reliability, Validity and Sensitivity. *Br J Psychiatry* 133: 429-435.