

ÇOCUKLUK VE ERGENLİK ÇAĞI BİPOLAR BOZUKLUĞU TANI VE AYIRICI TANI

F. Neslihan İnal Emiroğlu*, Özlem Gencer Bozabalı**

ÖZET

Amaç: Yakın zamana kadar çocuk ve ergenlerde mani tanısı nadiren konulabilmektedir. Bu yazıda çocukluk ve ergenlik bipolar bozukluğunda epidemiyoloji, klinik gidiş, nörobiyoloji, komorbidite ve ayırıcı tanının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Önceki ve güncel yayınlanan ilgili yazılar kullanılmıştır. Bu yayınların çoğu çocukluk ve ergenlik bipolaritesinin tanı ve ayırıcı tanı sorununu ele almıştır. **Sonuçlar:** Yaşa özgü, gelişimsel klinik görünüm, döngü ve gidiş özellikleri, komorbidite ve ayırıcı tanı (özellikle yıkıcı davranış bozuklukları) tartışılmıştır. **Tartışma:** İlgili yayınlardan elde edilen bilgiler erken başlangıçlı bipolar bozukluğun döngüsel olmayan, kronik, hızlı döngülü, karışık manik bozukluk ve olasılıkla dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile karıştığını öne sürmüştür. Bu nedenle, çocuk ve ergen psikiyatristlerinin, bipolar bozukluğun erken dönemdeki klinik özelliklerine ilişkin aydınlanmaya gereksinimleri vardır. Bu grup çocuk ve ergenler uygun tanı, tedavi ve profilaktik tedavi ile daha ağır bir tablodan korunmuş olacaktır.

Anahtar sözcükler: Çocuk, ergen, bipolar bozukluk, tanı, ayırıcı tanı.

SUMMARY: DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BIPOLAR DISORDER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.

Objective: Mania in children and adolescents had been rarely diagnosed until recently. In this article, it is aimed to provide a review of epidemiology, clinical course, neurobiology, comorbidity and differential diagnoses of child and adolescent bipolar disorder. **Method:** Published literature which are earlier and recent relevant articles were used. Many of these articles raise questions of diagnosis and differential diagnosis of bipolarity in childhood and adolescence. **Results:** Age-specific, developmental clinical manifestations, episode and course features, comorbidity and differential diagnoses (especially disruptive behaviour disorders) were discussed. **Conclusion:** The data obtained from related articles suggest that early-onset bipolar disorder is a non-episodic, chronic, rapid-cycling, mixed manic state that may be interfere with attention deficit hyperactivity disorder. For that reason, child and adolescent psychiatrists need to be aware of clinical characteristics associated with the early-onset form. Besides, with appropriate diagnosis and treatment, and profilactic medicine treatment, this group will be protected from a more severe condition.

Key words: Child, adolescent, bipolar disorder, diagnosis, differential diagnosis.

GİRİŞ VE TARİHÇE

Çocukluk çağında görülen bipolar bozukluk (BB), yetişkinlerdekinden farklı özelliklere sahip olduğu için, farklı tanı ölçütlerinin belirlenmesine gereksinim duyulmaktadır. Bunun yanı sıra, kendi içinde de farklı gelişimsel basamaklara uygun olarak, prepubertal ve ergenlik dönemi başlangıçlı olarak ayırılmaya çalışılmaktadır. Bu yazıda çocukluk ve ergenlik bipolar bozukluğunda epidemiyoloji, klinik gidiş, nörobiyoloji, komorbidite ve ayırıcı tanının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Bununla birlikte çocuk ve ergenlerde görülen bipolar bozukluk, tanı ve ayırıcı tanı özellikleri döneme özgü olarak ayrıntılı tartışılmaya çalışılmıştır.

Konuyla ilgili yayınlar incelendiğinde, BB'nin çocuk ve ergenlerde görülme sıklığını belirleme-

ye yönelik çalışmaların kısıtlı olduğu dikkat çekmektedir. Bununla ilgili ilk bilgiler, Carlson ve Kashani'nin 1988'de, 3-14 yaş arası çocuk ve ergenlerde yaptıkları bir epidemiyolojik izlem çalışmasından gelmektedir. Söz konusu çalışmada, araştırmacılar, yaşam boyu mani sıklığını % 0.6-13.3 bulduklarını bildirmektedirler. Ayrıca 10 yaş öncesi görünümün nadir olduğunu ve tüm bipolar hastaların % 0.3-0.5'ini oluşturduğunu belirtmektedirler (aktaran Carlson 1990).

Ergenlik döneminde ise sıklığın belirgin olarak arttığı göze çarpmaktadır. Kesin tanı almış erişkin hastaların ele alındığı bir çalışmada, hastalığın başlangıç yaşı sorgulandığında % 0.5'inde 5-9 yaş arası ve %7.5'unda 10-14 yaş arası olduğu öğrenilmiştir (Anthony ve Scott 1960).

Mani ve depresyonun varlığı M.Ö. 5. yüzyıla dek uzanmakla birlikte, çocukluk ve ergenlik döneminde BB ilk kez Kraepelin (1921) tarafın-

*Uzm. Dr., Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İzmir.

** Yard.Doç.Dr., Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İzmir.

dan, prepubertal çocuklarda mani bulunabileceğinin ve puberte başında mani görülme olasılığının daha yüksek olacağına öne sürülmesiyle gündeme gelmiştir. Aynı araştırmacı 900 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada, hastaların % 0.4'ünde başlangıç yaşının 10 yaştan önce olduğunu belirtmiş ve ayrıca 5 yaşında manik tabloda bir erkek çocuğunu olgu sunumu olarak bildirmiştir (Anthony ve Scott 1960).

Kraepelin'den sonraki çalışmalarda BB'ye ilişkin ölçütlerin tanımlanmaya çalışıldığı ve yetişkinlik öncesi döneme ait özelliklere de dikkat çekildiği görülmektedir. Bu konuda Anthony ve Scott'ın (1960) yapmış oldukları bir çalışmada, mani olarak bildirilen 60 çocuğun tekrar değerlendirildiği ve yalnızca üç çocuğun (%5) kendi ölçütlerine göre mani olarak kabul edildiği belirtilmektedir. Söz konusu çalışmada Anthony ve Scott'ın ölçütleri: 1) Kraepelin (1950), Bleuler (1942) ve Mayer (1951)'in tanımlarına uygun psikiyatrik tablo, 2) ailesel mani öyküsü, 3) hem siklotimi (ya da sporadik mani) hem de depresif patlamalar, 4) iki yada daha fazla benzer döngü, 5) difazik örüntü, 6) endojen orijin, 7) yatan hastalarda ağır sedasyon ve hastanın elektrokonvulsif terapi (EKT) ile izlenmiş olması, 8) kişilikte gözlemlenen anormalite, 9) şizofren olmaması ya da altta yatan organik bir neden bulunmayışı, 10) geriye dönük değil şu anki değerlendirmeler ile tanıya gidilmesi olarak tanımlanmaktadır .

1979'da ise Davis, çocuk ve ergenlik döneminde mani tanısı konulabilmesi için birincil ve ikincil ölçütler tanımlamıştır. Buna göre birincil ölçütler: 1) affektif patlamalar, 2) ailesel mani öyküsü, 3) hiperaktivite, 4) kronik olarak bozulmuş insan ilişkileri, 5) psikotik düşünce bozukluğunun olmayışıdır. İkincil ölçütler: 1) yumuşak nörolojik belirtiler, 2) uyku bozukluğu, 3) anormal EEG, 4) minimal beyin disfonksiyonu belirtisi, 5) enürezisdir. Bu ölçütlerin öncekilerden daha esnek özelliğe sahip olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle daha fazla çocuğun mani tanısı alabileceği akla gelmektedir. 1983'te Lowe ve Kohen tarafından klinik görünümde gelişimsel farklılıklara karşın çocuk ve ergenlerde üç uygun model öne sürülmüştür. Bunlar 1) hem genotip hem fenotipi erişkine benzer model, (2) genotipi erişki-

ne benzer ancak fenotipi farklı model, (3) fenotipi erişkine benzer ancak genotipi farklı modeldir. Lowe ve Kohen'in bu çalışmasındaki olgular, genellikle 11 yaş civarında, erkek, ailesel yüklülüğü ve tekrarlayan kayıpları olan manili çocuklar olarak tanımlanmıştır. Yine 1983'te Carlson tarafından, 9 yaşından küçük çocuklarda irritabilite ve emosyonel labilitenin, 9 yaşından büyüklerde ise öfori, coşkusal yükselme, paranoya ve grandiyöz sanrıların daha yaygın görüldüğü bildirilmektedir.

BB'de uluslararası tanı sistemleri DSM III ve DSM III-R 1980'den bu yana gelişimsel döneme özgü uyarlamalarla çocuklarda kullanılmaktaydı. Ancak DSM III R'de tanıya ilişkin 7 günlük sürenin tanımlanması, bu ölçütlerin erken başlangıçlı manide kullanımına bir sınırlılık getirmekte ve zaman zaman maninin atlanabilmesine yol açmaktaydı. 1994'de DSM IV ile maniyeye ilişkin 7 gün ölçütü tekrar düzenlenmiş ve şiddetin belirlenmesi gerekliliği eklenmiştir (APA 1998).

TANISAL ÖZELLİKLER

Günümüzde çocukluk çağına özgü BB, geçen on yılla kıyaslandığında çok daha fazla tanınmaktadır. Ancak halen çocukluk çağına çok sayıda görülen depresyonun çocukluk çağı bipolaritesi ile ilişkisi bilinmemektedir (Wozniak ve ark. 1995).

Bazı çalışmalarda, BB tanısı ile izlenen hastaların yaklaşık %20'sinde ilk döngünün çocukluk ve ergenlik döneminde görülmesine karşın, bu dönemde BB'nin farkına varılmadığına ve yalnız tanı aldığını dikkat çekilmektedir (Winokur ve ark. 1969).

Gençlerde görülen major depresyonun %20-29 oranında maniyeye dönüşebildiği göz önünde bulundurulursa çocuk ve ergenlerde görülen BB'de, döngüyle birlikte olan değişik ve farklı örüntüleri ve fazları tanımak önem taşımaktadır (Geller ve ark.1994). Ailesel BB ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) öyküsü ve duygulanım oynaklığı olan hastalarda görülen psikotik özellikli depresyonda, antidepresan tedavi ile maniyeye dönüşüm olabileceği gösterilmiştir (Venkatamaran ve ark. 1992). Depresyo-

nun maniye dönüşümüyle ilişkili risk faktörleri ise:1) depresif döngünün hızlı başlangıçlı olması, psikomotor retardasyon ve psikotik özellikler içermesi, 2) affektif bozukluk aile öyküsü olması (özellikle BB), 3) antidepresanlar ile tedavi sonrası mani yada hipomani gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Bununla ilişkili olarak Geller ve arkadaşlarının (1994) bir çalışmasında, çocuklarda görülen depresyonun %30.7 oranında mani ve hipomaniye dönüştüğü ve bunların da %80'inin 12 yaş ve altında olduğu (ortalama 11 yaş) bildirilmektedir. Bu çalışmada atipik durumlar ve antidepresan kullanımına ilişkin bir özellik tanımlanmamaktadır (Geller ve ark. 1994).

Konuyla ilgili yazınlar incelendiğinde, çocukluk çağında görülen mani belirtilerinin sıklıkla "atipik" olarak tanımlandığı dikkat çekmektedir (Bowring ve Kovacs 1992). Duygulanımda değişimler, psikomotor ajitasyon ve coşkusal yükselmenin düzeyinin değişken olabileceği; ayrıca irritabilite, kavgacılık ve mikst manik-depresif görünümünün, öforiden daha yaygın olduğu belirtilmektedir. Çocukluk çağı mani belirtilerinin diğer özellikleri de gelişimsel ve sosyal sınırlara göre uygun olmayan çocuk davranışları, okul devamsızlığı, fikir uçuşması, tehlikeli oyunlar ve uygunsuz artmış cinsel aktivite olarak tanımlanmaktadır (Mc Clellan ve Werry 1997).

Çocukluk çağında görülebilen grandiyöz sanrıların, mantıksal kuralları izlemede bozukluk ve sabit inançlar olarak ele alınmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir. Bipolar çocuklarda yaygın olarak görülen grandiyöz delirlerin daha iyi anlaşılabilmesi için verilebilecek örnekler arasında: 1) başarısızlığı yeğlemiş bir çocuğun öğretmene "nasıl öğretmenlik yapacağına ilişkin" rahatsız edici tutumlar sergilemesi, 2) 7 yaş civarında bir çocuğun pahalı şeyler çalması ve bunun kendisi için bir hak, ancak diğerleri için ise kanunsuz bir olay olduğunu düşünmesi, 3) ergenlikte, okul başarısızlıklarına karşın, ünlü ve başarılı bir avukat olma yada müziğe yeteneksizliğine karşın ünlü bir yıldız olmayı istemesi sayılabilir (Geller ve Luby 1997).

Manik çocuklarda görülebilecek özelliklerden bir diğeri uyku miktarında azalma olarak belir-

tilmektedir. Bu özelliğin, çoğunlukla uyku öncesi örneğin odalarını tekrar düzenleme gibi uğraşılara bağlı aşırı aktiviteyle ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Araştırmacılar, bir başka özellik olarak baskılı konuşmanın, hemen tüm yaş gruplarında benzer olduğuna ve durdurmanın güç olabileceğine değinmektedirler. Düşünce akışında hızlanma da çocuk ve ergenler için oldukça somut bir belirti olarak ele alınmaktadır. Bazen gencin, "alınının üzerinde düşüncelerini durduracağı bir düğme olmasını isteyebileceğine" dikkat çekmektedirler. Fikir uçuşması ise erişkinlere benzer özellikte, ancak içeriği yaşa özgü olarak tanımlanmaktadır (Geller ve Luby 1997).

Çevredeki ufak bir karışıklığın bile çocukta belirgin bir rahatsızlık, huzursuzluk meydana getirebileceğine ek olarak; çocuk ve ergende artmış motor aktivite ve amaca yönelik davranışların, sanki normal aktivitelerini fazla yapıyormuş gibi bir izlenim verebileceği belirtilmektedir. Tehlike düzeyi yüksek, zevk veren aktivitelerle uğraşmanın ise özellikle yaşa özgü davranışlarda belirginleştiğine dikkat çekilmektedir (Geller ve Luby 1997, Mc Clellan ve Werry 1997).

Manik belirtilerden biri olarak ele alınan hiperseksüalitenin, çocuklarda cinsellik içeren küfürlü konuşma ile başlayabileceği ve cinsel kötüye kullanım yada uygunsuz cinsel durumlara maruz kalmaksızın, kendi çevrelerindeki yaşça büyük olan kişiler de dahil olmak üzere, uygun olmayan söz ve davranışlarda bulunabilecekleri belirtilmektedir. Bunun yanısıra aşırı mastürbasyon yapabilecekleri, hatta bunu açıkça toplum içinde bile sergileyebilecekleri bildirilmektedir. Hiperseksüalitenin ergenlik dönemindeki görünümünün ise seks telefonlarını aramaktan, sık eş değiştirmeye kadar uzanan bir yelpaze içinde yer alabileceğine dikkat çekilmektedir (Geller ve Luby 1997).

Çocukluk çağı ve ergenlik döneminde karşılaşılan BB'de, tüm yaş gruplarında cesaret ve meydan okumanın oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Bu belirti çocuklarda, pencereden atlayabileceğine, ağaçların ve çatıların üzerinden uçabileceğine inanma biçiminde ortaya çıkar-

ken; daha büyük ergenlerde hızlı araba kullanma olarak kendini göstermektedir (Geller ve Luby 1997) .

Grandiyozite, psikomotor ajitasyon ve rahat, bulaşkan davranış gibi önemli manik belirtiler diğer yaygın çocukluk çağı özelliklerinden ayırdedilmelidir. Bununla ilişkili bir örnekte çocukluk çağı övünme görüngüsü, hayali oyun, aşırı hareketlilik ve çocuksu patavatsızlık gibi çocuklarda görülebilen mani belirtilerinin dönem özellikleri olabileceğine dikkat çekilmektedir (Mc Clellan ve Werry 1997).

Çocukluk ve ergenlik çağı BB, erişkinlerde görüldenden farklı özellikler taşımaktadır. Çocukluk çağı BB ciddi ve kronik gidişli bir bozukluktur. Erişkinden farklı olarak, döngüsel olmayan, mikst ve hızlı döngü özellikleri tanımlanmaktadır. Hızlı döngü özellikleri, erişkinlerde görülen ciddi gidişli ve tedaviye dirençli BB'ye benzer bir klinik tablo sergilemektedir (Geller ve ark. 1995). Bu dönemde bipolar bozukluğu olan çocuklarda görülen kötü gidiş, sık tekrarlama, tedaviye direnç, mikst ve süregelen özelliklerin aynı özellikleri gösteren erişkin hastalarla benzer bir etyopatogeneze bağlı olabileceği öne sürülmüştür (Geller ve ark. 2000a, Geller ve ark.1998a). Bir diğer görüş ise juvenil ve erişkin başlangıçlı diabetes mellitus gibi, kliniklerinin benzer patogenezelemlerinin farklı yada erişkin formunun bir varyantı olabileceğidir (Geller ve ark. 1998a).

Genel olarak çocukluk çağında BB'nin nadir görüldüğü kabul edilmektedir. Ancak en son olgu bildirimlerinde mani ölçütlerini karşılayan, irritabilite, duygudurum oynaklığı ve artmış enerjisi bulunan, kayıtsız ve gözükara davranışlar sergileyen çocukların sayısının gittikçe arttığı belirtilmektedir (Wozniak ve ark.1995). Ülkemiz yazınında benzer şekilde aşırı hareketlilik, öforik duygudurum, irritabilite, tehlikeli ve riskli davranışlar, uyku gereksiniminin azalması, yaşıyla uyumsuz cinsel davranışlar gösterme gibi belirtilerle başvuran ve karbamazepinle etkin bir şekilde tedavi edilen 5 yaş 4 aylık bir erkek olgu bildirilmiştir (Zoroğlu ve Tüzün 2001).

Küçük çocuklarda ayrı döngüleri saptamanın ol-

dukça güç olduğu bugün için üzerinde ortaklaşılan görüşlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çocukların klinik özelliklerinde, genellikle kötüleşen yıkıcı davranışların, huysuzluğun, gece geç yatmanın, dürtüselliğin, hiperaktivitenin ve konsantre olma güçlüğüünün görülebileceği tanımlanmaktadır. Ayrıca kısa döngüsel dikkat süresi, düşük engellenme eşiği, suçluluk ve ardından patlayıcı kızgınlık, asık suratlılık, depresyon ve okul performansında azalma da belirtilen diğer özellikler arasında yer almaktadır (Carlson 1990). Bu durumun, hastalığın klasik tanımlanan döngüsel doğasından farklı oluşuna ek olarak, çocukluk çağı davranım bozukluklarıyla (DB) kıyaslandığında daha belirgin oluşu dikkat çekicidir (Bowring ve Kovacs 1992). Bu nedenle, sonraki çalışmaların bunların gerçek birer mani olguları mı, yoksa özgül olmayan davranışsal yada coşkusal problemler mi olduğunun araştırılmasına gereksinim duyulmaktadır.

Ergenlere ilişkin özellikler ele alındığında, mani- li ergenlerde görülebilen daha komplike belirtiler: 1) psikotik belirtiler; duygudurumla uyumlu olmayan varsanılar, paranoya ve belirgin düşünce bozukluğu, 2) belirgin dalgalı duygudurum, mikst manik-depresif görünüm, 3) şiddetli davranım bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Bu değişken görünümlerin onlu yaşlardaki gençlerde BB'nin atlanmasına yol açabileceği belirtilmektedir. Bu durum çoğunlukla şizofreni ile karışmaktadır (Carlson 1990, Akiskal ve ark. 1985). Ergenlerde görülen BB, erken dönemde sıklıkla kronik ve tedaviye dirençli bir gidiş sergilemektedir. Uzun dönem de ise, prognozunun erişkinlere benzeyebileceği görüşü ağırlık kazanmaktadır (Geller ve Luby 1997, Carlson 1994, Werry ve McClellan 1992, Werry ve ark. 1991).

Konuyla ilgili uzunlamasına bir izlem çalışmasında, 5 yıl boyunca 30 ergenden 2'sinin hiç iyileşmediği, iyileşen ergenlerin % 43'ünün tekrarlayıcı gidiş gösterdiği, % 24'ünün ise iki yada daha fazla döngüsü olduğu saptanmıştır. Bu ergenlerde iyileşmenin, depresyonda (ortalama 25 hafta), manik ve mikst döngülerden (ortalama 9.1 hafta) daha çok zaman aldığı görülmüştür (Strober ve ark.1995). Bir başka çalışmada ise

erişkinlerle kıyaslandığında, ergenlerde başlangıç süresinin uzun olduğu ve sağaltıma yeterince yanıt vermedikleri gözlemlenmiştir (Mc Glasahan 1988). BB'li ergenlerde mikst durumların sık görülmesi, bu ergenlerde psikotik belirtilerin ve / veya komorbid davranış bozukluğunun ya da madde kötüye kullanım belirtilerinin varlığı nedeniyle sağaltıma yanıt alınmadığını düşündürmektedir. Yine ergenlerde lityuma yanıtızlığın da benzer nedenlerle olabileceği öne sürülmektedir (Werry ve ark.1991, Mc Glasahan 1988). BB'li ergenler tamamlanmış özkıyım girişimleri için artmış risk taşımaktadır. Hasta ergenlerin %20'sinde en azından bir kez ciddi özkıyım girişimi olduğu belirtilmektedir (Werry ve ark. 1991).

Bu yazının başında da belirtildiği gibi, çocuk ve ergende BB'ye ilişkin güçlüklerin başında tanı koymadaki belirsizlik gelmektedir. Bu konuda çalışan araştırmacılar, BB tanısını herhangi bir gençte tanımlamak için duygudurum ve psikotik belirtilerle birlikte belirgin işlevsel bozulmanın da saptanması gerekliliğine vurgu yapmaktadırlar (Carlson 1990). Eldeki veriler, tanısal güçlüklerin aşılmasındaki önemli noktalardan birisinin DSM ölçütlerinin bu yaşa özgü özellik-

lere göre yeniden düzenlemesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca yapılandırılmış ve yarı yapılandırılmış görüşmelerle tanının desteklenmesi veya tanı koymanın kolaylaştırılması da önerilen yöntemler arasında yer almaktadır (Carlson 1990).

Yayınlar gözden geçirildiğinde, BB'ye ilişkin tanısal önem taşıyan nörobiyolojik çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir (Akdemir 2002). Tanıya ilişkin patognomonik bir özellik veya bilinen bir işaret (marker) yoktur. Konuyla ilişkili olarak, bipolar çocuk ve ergenlere ilişkin araştırmaların sistematik olmadığı dikkat çekmektedir. Çocuklardaki manyetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarının sonucunda, bozukluğun erken dönemde hangi beyin yapıları ile ilişkisi olduğu konusunda bilgi sağlanabilecektir (Nasrallah 1991). Böylece hastalığın gelişim teorisine ışık tutulabileceği varsayılmaktadır. Botteron ve arkadaşları (1995) tarafından 10 manik çocuğun ve ergenin (8-16 yaş) MRI ile incelemesi sonucunda, 4'ünde ventriküler ve beyaz cevher anomalileri görüldüğü ve bu belirgin bulguların artan yaş ve her iki sağ ve sol ventriküler volümü ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmektedir.

Tablo 1: Çocukluk ve ergenlik dönemi BB klinik belirtileri.

| Çocukluk dönemi BB klinik belirtileri | Ergenlik dönemi BB klinik belirtileri |
|--|---|
| Psikomotor ajitasyon | Grandiyozite |
| İrritabilite | Artmış, baskılı konuşma |
| Grandiyozite | Fikir hızlanması |
| Artmış, baskılı konuşma | Hiperseksüalite |
| Fikir hızlanması | Azalmış uyku gereksinimi |
| Hiperseksüalite | Artmış motor aktivite |
| Azalmış uyku gereksinimi | Huzursuzluk |
| Artmış motor aktivite | Döngüsel olmayan, mikst ve hızlı döngü özellikleri |
| Huzursuzluk | Psikotik belirtiler; duygudurumla uyumlu olmayan varsanılar, paranoya ve belirgin düşünce bozukluğu |
| Döngüsel olmayan, mikst ve hızlı döngü özellikleri | Belirgin dalgalı duygudurum |
| | Şiddetli davranım bozukluğu |
| | Madde kötüye kullanımı |
| | Özkıyım |
| | Belirgin işlevsel bozulma |

AYIRICI TANI

Çocuk ve ergendeki tanısal ölçütleri tam olarak belirgin olmadığı için, bu yaşlarda karşılaşılan BB diğer bir çok bozuklukla karışabilmektedir. Bu yazında söz konusu bozukluklar ayırıcı tanı özellikleri açısından ele alınmaya çalışılmıştır.

I. Şizofreni:

Bu konudaki yazınlar gözden geçirildiğinde, özellikle ergenlik başlangıçlı manilerin şizofreni ile sıklıkla karışabildiği belirtilmektedir (Geller ve ark. 1995, Werry ve ark.1991). Hem şizofreni hem BB'de görülebilen varsanı, sanrı gibi belirtiler, şizofreni yada şizoaffektif bozukluk tanısı almaktadır (Mc Glashan 1988). Aile öyküsünde mani olmasının şizofreni tanısından uzaklaştırıcı bir özellik olduğu vurgulanmaktadır. Carlson ve Strober (1978) tarafından 6 tane şizofreni ile karışan manik ergenin bildirildiği bir yayında, titiz davranılsa da gençlerde BB'nin tanınmayabileceğine dikkat çekilmektedir.

II. Şizoaffektif Bozukluk:

Çocuk ve ergenlerde görülen BB ile ayırıcı tanı güçlüğü çekilen bozukluklardan bir diğeri şizoaffektif bozukluktur. DSM-IV'e göre bu tanıyı koyabilmek için, hastanın belli bir dönemde hem belirgin duygudurum bozukluğu (major depresyon, mani yada mikst epizoddan biri), hem de şizofreniye tamamen uyan psikotik belirtilere sahip olması gerekir. Hastalık süresince 2 hafta boyunca duygudurum belirtileri olmaksızın varsanı ve sanrılar devam etmelidir (A.P.A 1998).

Şizoaffektif bozukluk çocuklarda çok iyi tanımlanmamıştır. Eggers (1989) psikotik belirtileri olan çocuklarla yaptığı çalışmada %28 hastada erken başlangıçlı şizofreni ve şizoaffektif bozukluk bulmuştur. Bu tanıları ICD-9'a göredir ve tartışmalıdır (Eggers 1989). DSM-III-R'da ise BB ve şizoaffektif bozukluk tanıları karışmakta idi. Buna göre diğer psikozlu çocuklarda ileriye dönük çalışmalarda şizoaffektif bozukluğun tanısının sık ve güvenilir olmadığı, şiddetli bozulma ile birlikte bulunduğu bildirilmiştir (Werry ve ark. 1991).

III. Major Depresyon:

Depresyonun ajite tipinde görülen artmış psikomotor aktivite ve anksiyete nedeni ile depresif epizodun mikst epizod ile karışabileceği; ancak bu olguların BB ortaya çıkaracağı tartışmalı olduğu belirtilmektedir (Werry ve ark. 1991).

IV. Posttravmatik Stres Bozukluğu:

Posttravmatik stres bozukluğunda görülebilen duygudurum dalgalanması, hipervijilans, iritabilite, dissosiyatif belirtiler ve uyku bozukluklarının, mani ve mikst epizodlarla karışabileceği vurgulanmaktadır (Geller ve Luby 1997).

V. Borderline Kişilik Bozukluğu:

Borderline kişilik bozukluğundaki affektif tutarsızlık, dürtü denetimsizliği ve dengesiz davranışlar BB ile karışabilmektedir. Kişilik bozukluğu özelliklerinin yaygın ve dirençli oluşu, ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken önemli bir nokta olarak dikkat çekmektedir. BB belirtileri ise hastanın temel durumunda ve işlevselliğinde belirgin değişiklik yapmaktadır. Bununla birlikte borderline kişilikteki iritabilite, siklotimi ve / veya distimi benzeri belirtiler de BB'yi taklit edebilir (Akiskal 1983). Bazı gençlerde ise her iki bozukluğun birlikte bulunabileceğinin unutulmaması gerekmektedir (Kutcher ve ark.1990).

VI. Madde Kötüye Kullanımı

Özellikle batılı toplumlarda 10'lu yaşlardaki gençlerde madde kötüye kullanımı önemli bir komorbid durum ve ayırıcı tanı olarak görülmektedir. Örneğin mariuana içimine bağlı gülme nöbetleri çoşkusal yükselme ile benzeşmektedir. Yine amfetamin kullanımına bağlı çoşkusal yükselmenin ve çekilmeye bağlı ani düşüşün, hızlı döngüyü taklit edebileceğine dikkat çekilmektedir. Madde kullanımına veya hallüsinojenlere bağlı varsanılar, BB'de görülen algısal distorsiyon ile karışabilmektedir (Geller ve Luby 1997).

VII. Yaygın Gelişimsel Bozukluklar:

Son zamanlarda mani ve yaygın gelişimsel bozuklukların (YGB) birlikte görüldüğüne dikkat çekilmektedir. Konuyla ilgili bir çalışmada, tüm manik hastaların %11'inde YGB ve YGB'li hastaların %50'sinde maninin birlikte görüldüğü bildirilmektedir. Bu sonuçların doğrulanmasının ise hem tanılandırma hem de tedavi açısından önemli olacağı vurgulanmaktadır (Wozniak ve ark. 1987).

VIII. Tıbbi duruma bağlı BB:

Herhangi bir tıbbi duruma bağlı BB'nin, klasik anlamdaki BB'den ayırt edilebilmesi ayrı bir önem taşımaktadır. Çünkü bir çok farklı tıbbi durumlarda mani belirtileri görülebilmektedir (Carlson 1992). Bunlar arasında nörojenik bozukluklar, beyin tümörleri, MSS hastalıkları, HIV enfeksiyonu, multipl skleroz, temporal lob nöbetleri ve Klein-Levin sendromu, hipertiroidizm, üremi, Wilson hastalığı, porfiriya gibi sistemik durumlar sayılabilmektedir. Ayrıca anti-depresanlar, semptomimetikler, bromokriptin, stimülanlar, streoidler, kokain, fensiklidin, inhalanlar, metilendioksümetamfetamin gibi ilaç ya da maddelerin de mani benzeri sendrom yapabileceği belirtilmektedir (Geller ve Luby 1997, Cummings 1985). Bu gibi durumlarda psikiyatrik, nörolojik, pediatrik değerlendirmelere göre beyin görüntüleme yöntemlerine ve laboratuvar tetkiklerine gereksinim olmaktadır.

IX. Kültürlerarası ve Kültüre Bağlı Sendromlar:

Sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu bölgelerde, bu düzeye bağlı etnik bazı özelliklerin şizofreni ile karışabildiği belirtilmektedir. Kilgus ve arkadaşlarının (1995) hastanede yatmakta olan ergenlerde yaptıkları bir çalışmada, Amerikalı ve Afrikalı ergenlerin, Amerikalı olmayan beyaz ırktaki ergenlere göre organik ve psikotik bozukluk tanısını daha sık alırken, affektif bozukluk tanısını daha az aldıkları saptanmıştır (Kilgus 1995). Kültüre bağlı sendromlar uygun olmayan

(maladaptif) davranış kalıpları ve zor deneyimler içerebilir. Kültüre bağlı bu sendromlar zaman zaman BB ile karışabilmektedir (APA 1998).

X. Yıkıcı Davranım Bozuklukları:

BB'nin çocukluk çağındaki en önemli ayırıcı tanımlarını DEHB ve DB oluşturmaktadır. Son yıllarda yapılan pekçok araştırmada bu dönemdeki bipolar bozukluğa özgü tanı ölçütleri DEHB'den ayırılarak oluşturulmaya çalışılmaktadır (Biederman ve ark.1998a, Geller ve ark. 2000a, Geller ve ark.2002a, Geller ve ark. 1998a, Geller ve ark. 1998b). Bu çalışmalarda en son mani de belirtilerden birinin mutlaka neşe ve artmış duygulanım ve / veya grandiyozite olması vurgulanmıştır (Geller ve ark. 2002b, Geller ve ark. 2002c). Bunun nedeni yalnızca DEHB belirtilerini temel alarak tanıya gitmemektir.

Geller ve arkadaşlarının 93 bipolar fenotip'li, 81 DEHB'li, 94 normal kontrollerle yaptıkları araştırmada beş belirtinin (neşe, artmış duygulanım, grandiyozite, fikir uçuşması/hızlı, yarışan düşünceler, uyku için azalmış gereksinim,ve hiperseksüalite) bipolar fenotipi diğer bozukluklardan en iyi ayırma özelliği olduğunu karar verilmiştir (Geller ve ark. 2000b, Geller ve ark. 2000c, Geller ve ark.2002b). Post ve arkadaşlarının (1999) yaptıkları geriye dönük bir analizde yine çocukluk çağı bipolar bozukluğunu önceleyen erken belirtiler çalışılmıştır. Bu beş belirti modelinden üç yada fazlasını; kısa dikkat süresi, grandiyozite, iritabilite, yarışan düşünceler ve özkıyım düşünceleri olarak önceleyen çocukların %80 bipolar bozukluk riski taşıdığı bildirilmiştir. İritabilite, hiperaktivite, artmış konuşma ve distraktibilite her iki bozuklukta da yüksek orandadır (Geller ve ark. 1998a). Artmış enerji ölçütü de her iki bozuklukta yüksek bulunmuştur (Geller ve ark. 1998a, Geller ve ark.1998b). Olgulardaki yüksek orandaki distraktibilite ve anormal enerji belirtileri ayırdettirici olmayabilir.

Konuyla ilgili çalışmalarda, her iki bozuklukla BB'nin ilişkisine ait, kesin olmamakla birlikte, bir takım ilginç sonuçlar saptandığı belirtilmek-

tedir (Carlson 1995). BB'nin okul öncesi dönemde büyük oranda hiperaktivite ile başladığı ve okul başlangıcında tamamen manik sendroma dönüştüğü düşünülmektedir. BB'nin prepupertal dönemde gelişimsel ve yaşa özgü görünümünün hiperaktivite olduğu, üzerinde ortaklaşılan noktalardan biri gibi görünmektedir. Bu varsayım prepubertal başlangıçlı BB'de, daha yüksek oranlarda DEHB saptandığını bildiren çalışmalarla da uyumludur (Geller ve Luby 1997). Ayrıca bazı çocuklarda erken yıkıcı davranışın, öncül bir BB yada duygudurum bozukluğu olabileceğini gösteren çalışmalar da vardır (Biederman 1998b). Tüm bunlarla birlikte, çocukluk çağı BB, yaygın olarak DB, DEHB, karşıt olma ve karşıt gelme bozukluğu (KOKGB) ile birlikte görülmektedir. Bu konuda Chang ve arkadaşları (2000) tarafından yapılan bir çalışmada, BB'lu çocuk ve ergenlerin %12-86'sında DEHB ve %69'unda DB saptandığı bildirilmektedir. Bir başka çalışma ise, ilk olarak BB tanısı alan çocukların yaklaşık %90'ında ve ergenlerin %29'unda, DEHB belirtilerinin olduğuna dikkat çekmekte-

nik gidişli ve inişli-çıkışlı olduğu bilinmektedir. Yıkıcı davranış bozukluğu olan bir çocuğun yalan söylediği, karşıt davrandığı ve çaldığı 1-2 ay boyunca görülebilmekte ve döngü görünümünde olabilmektedir. Öte yandan çocuk manik yada depresif iken DB ve KOKGB belirtileri de gösterebilmektedir. Bu nedenle de iki grup bozukluğun birbirleriyle ayırıcı tanısının güçleştiği belirtilmektedir (Biederman 1998b).

BB'nin bir duygudurum bozukluğu olmasından yola çıkılıp, BB ile DEHB ayırıcı tanısında yararlı olabileceği düşünülerek bu çocukların duygudurumuna odaklanan araştırmacılar, BB'li çocuklarda öforik duygudurumundan çok irritabilite saptadıklarını ancak bunun da pek çok DEHB'li çocukta çeşitli derecelerde bulunabileceğini belirtmektedirler. Böylece çocuklar şiddetli disfori, dikkatsizlik, distraktibilite, gevezelik ve ajitasyondan oluşan oldukça karışık bir görünümde bazen DEHB bazen de BB tanısı alabilmektedirler (Wozniak ve ark. 1995).

DEHB tanısı almış çocuklarda yapılan aile çalış-

Tablo 2: BB ve DEHB ayırıcı tanısında örtüşen ve çeldirici belirtiler.

| DEHB ve BB ayırıcı tanısında örtüşen belirtiler | DEHB ve BB ayırıcı tanısında çeldirici belirtiler |
|---|--|
| Motor hiperaktivite İrritabilite Psikomotor ajitasyon Huzursuzluk, kısa dikkat süresi Artmış enerji | Neşe artmış duygulanım, Grandiyozite, Fikir uçuşması/hızlı, yarışan düşünceler, Uyku için azalmış gereksinim Hiperseksüalite |

dir (Geller ve ark. 1995).

Manide görülen birçok belirti DEHB ve antisosyal davranışla karışmaktadır. Karışan bu belirtiler; dürtüsellik, hiperaktivite ve irritabilite olabileceği gibi; saldırganlık, okul devamsızlığı, psikomotor ajitasyon, uyku gereksiniminde azalma, distraktibilite ve uygun olmayan seksüel davranışlar da olabilmektedir. Bunlara ek olarak, DEHB'lilerin izlem çalışmalarında da artmış BB insidansı bildirilmektedir (Geller 2000b).

Yıkıcı davranım bozukluklarının sürecinin kro-

malarında bu çocukların akrabalarında artmış oranda DEHB bildirilmektedir. Son çalışmalara göre ailesel genetik bilgi ile BB+DEHB komorbiditesinin açıklanabileceği öne sürülmektedir (Geller 2000a). BB'de yapılan ailesel çalışmaların, akrabalarda yüksek oranlarda major depresif bozukluk, BB ve DEHB bulunması ile sonuçlandığı belirtilmektedir. Wozniak ve arkadaşlarının (1995) yaptığı bir çalışmada BB'li 16 çocuğun 46 tane birinci dereceden akrabasının %13 (n=6) oranında mani ölçütlerini karşıladığı gösterilmiştir. Bu sonucun kontrol ve DEHB'li gru-

ba göre belirgin ölçüde anlamlı olduğu bulundu; DEHB'lilerin ve kontrol grubunun akrabalarında BB bulunmadığı belirtilmektedir. BB'li çocukların akrabalarında ayrıca %25 (n=2) oranında DEHB ölçütlerinin karşılandığı görülmüştür. Bu oran DEHB'li gruptan yüksektir, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hem BB hem DEHB grubu akrabalarında bu oran kontrollere göre artmış görülmüştür .

Faraone (1997a), 140 DEHB'li, 120 DEHB'li olmayan çocuk ve onların 822 birinci dereceden akrabalarında yaptığı çalışmada, BB ve DEHB'yi saptamaya yönelik ölçekler kullanmıştır. İncelemeler sonucu saptanan DEHB+BB'li çocukların ve sadece DEHB'li çocukların akrabalarında DEHB riski kontrollere göre anlamlı yüksek; DEHB+BB'li çocukların akrabalarında ise BB riski diğer gruplara göre beş kat daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca DEHB+BB'li çocukların akrabalarında artmış MDB oranı ve işlevsellikte bozulma saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda DEHB ile komorbid BB'nin genetik yapı olarak diğer DEHB'lilerden farklı bir grup olduğu öne sürülmüştür (Faraone ve ark. 1997a). Bu çalışmalara göre çocukluk çağı BB ayrı bir ailesel sendrom olabilir. Ancak BB ve DEHB'nin birbirinden bağımsız iki bozukluk olması halinde bu ailesel yükümlüklerin bulunamayacağı düşünülmektedir. Ayrıca BB ve DEHB komorbidite oranının gerçekteki her iki bozukluğun eşzamanlı tanı alma oranını yansıtmadığı, BB'li ve DEHB'li hastaların akrabalarında artmış BB ve DEHB tanısının her iki bozuklukta da bir tanılandırma hatasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Geller 2000a, Faraone ve ark. 1997a Faraone ve ark. 1997b). Faraone ve Biederman (1997b)'nin, DEHB'nin erken başlangıçlı mani için bir gösterge olup olmadığını araştırdıkları bir çalışmada, DEHB komorbiditesi ile maninin başlangıç yaşı arasında negatif bir ilişki bulunurken; manik çocuklarda daha sık, ergenlerde ise daha az komorbidite saptamışlardır . Bipolar I bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında yapılan çocukluk dönemi BB öncül belirtilerini saptamaya yönelik bir çalışmada, bipolar çocuklarının sağlıklı ebeveyn çocuklarına göre DEHB belirtilerini yüksek oranda taşıması, bu belirtilerin BB'un

gelişimsel döneme özgü öncülleri olabileceği görüşünü desteklemiştir (Emiroğlu ve Baykara 2001).

Davranım bozukluğuna odaklanan çalışmalarda ise, bipolar çocukların yaklaşık %51'inde ve bipolar ergenlerin ise %18'inde görüldüğü ve DB'nin de DEHB gibi BB'nin erken başlangıçlı görünümü olabileceği belirtilmektedir (Kovacs ve Pollock 1995, Geller ve Luby 1997). Biederman ve Faraone (1999) ise, DB'nin maniye ikincil yada tam tersi maninin davranım bozuklarına ikincil olabileceği yolunda görüş bildirmektedir. Ayrıca DB komorbiditesinin zayıf yargılama ve grandiyozite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Carlson ve Weintraub 1993).

Bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda, yıkıcı davranım bozukluğu belirtilerinin özellikle de DEHB'nin, BB'nin öncülü mü olduğu, yoksa eşzamanlı mı görüldükleri ya da bu durumdan tanusal sınıflandırma hatalarının mı rol oynadığı soruları akla gelmektedir. Diğer bir grup araştırmacı DEHB, DB ve KOKGB ile daha az komorbidite tanımlarken; prepubertal ve ergenlik dönemindeki bu semptomatolojinin gelişimsel basamaktaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabileceğini öne sürmektedir (Akiskal ve ark. 1985, Biederman 1998b, Weller ve Weller 1988, Kafantaris 1995, Kovacs ve Pollock 1995).

Sonuç olarak ayırıcı tanı açısından bu bozukluklar kısaca tanımlanacak olursa; DEHB ve DB, dürtü kontrolünde yetersizlik ve davranışsal düzenlemede bozulma ile karakterize, kronik ve inatçı bozukluklardır. DEHB, 7 yaşından önce başlar ve geç çocukluk ve erken ergenlik döneminde DB'ye doğru gidebilir. BB ise genellikle döngüsel ve genellikle 12 yaşından önce başlar. Anormal duygudurum ve coşkusal düzenlemede bozulma ön plandadır. Ayrıca gencin işlevselliğinde de bozulma oluşturmaktadır (Geller ve Luby 1997).

XI. Cinsel Kötüye Kullanım:

Manik çocukta görülen hiperseksüalitenin, çocuklarda mastürbasyonu da içeren kendini uya-

rici davranışlarla ortaya çıkabileceği belirtilmektedir. Bu yönden çocuğun cinsel kötüye kullanıma maruz kalıp kalmadığının, yetişkin cinsel davranışlarına tanık olup olmadığının öyküde dikkatlice ele alınması gerekmektedir (Geller ve Luby 1997).

SONUÇ VE TARTIŞMA

BB'nin erken belirleyicileri ile ilgili yapılan çalışmalardan dört önemli sonuç çıkmaktadır: 1) BB çocuklarda bilinenden daha yaygındır. 2) BB ile DEHB ve DB arasında örtüşen yönler bulunmaktadır. 3) Ergenlik öncesi depresyon ve ergenlik başlangıçlı ani depresyon, tekrarlayıcı affektif hastalığın ilk epizodu olabilir. 4) Çocukluk ve ergenlik dönemi BB çoğunlukla döngüsel olmayan, kronik, karışık yada hızlı döngülü doğaya sahiptir. Çocukluk çağı BB hemen daima bir başka bozuklukla birlikte görülür. Bu bozukluklar da sıklıkla yıkıcı davranış bozukluklarıdır (Akiskal ve ark.1985, Biederman 1998a, Weller ve Weller 1988, Kovacs ve Pollock 1995).

Çocukluk ya da ergenlikte tanı ölçütlerini belirlemek önemlidir, çünkü bozukluğun erken dönemlerinde ve özellikle yetersiz tedavi edildiği veya tedavi edilmediği dönemlerde, döngü aralarında giderek kısalma eğiliminin olduğu tanımlanmaktadır (Roye ve Byrne 1985). Daha da önemlisi son veriler, sosyal, davranışsal ve travmatik deneyimlerin, gen ekspresyonunu değiştirebileceğini düşündürmektedir (Post ve Weiss 1996, Post 1992).

Profilaktik tedavinin olabildiğince erken başlaması, hastalığın uzun vadede kötüleşmesini önlemede önemli görülmektedir. Bu nedenle hastalığı erken dönemde yakalamak ve tanı koymak gerekmektedir. Ayrıca koruyucu ruh hekimliği açısından erken belirtilerin ve risk faktörlerinin tanımlanması da ayrı bir önem taşımaktadır. Major psikopatolojinin saptanması, tanı ve tedaviye yönelik doğru tutumların uygulanması ile çocuk ve ergenler daha ağır bir tablodan korunmuş olacaktır. Bu amaçla, çocukluk çağı BB'ye ilişkin söz konusu tanı ve ayırıcı tanı güçlüklerinin en aza indirgenmesinde ve risk faktörlerinin

tanımlanabilmesinde yardımcı olacak nitelikte çalışmalara gereksinim olduğu görülmektedir. Özellikle de çocuk ve ergen yaş grubuna özgü tanı ölçütlerinin belirlenmesine hizmet edecek çalışmalara öncelik verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Anthony J, Scott P (1960) Manic- Depressive psychosis in childhood. *Child Psychol Psychiatry* 4:53-72.

Akiskal HS (1983) Dysthymic disorder psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. *Am J Psychiatry* 140:11-20.

Akiskal HS, Downs J, Jordan P ve ark. (1985) Affective disorders in referred children and younger siblings of manic depressives: mode of onset and prospective course. *Arch Gen Psychiatry* 41:996-1003.

Amerikan Psikiyatri Birliği (1998) DSM IV Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal Elkitabı. Köroğlu E (çev.ed). 4.baskı. Hekimler Yayın Birliği.

Biederman J, Russel R, Soriano J ve ark.(1998) (a) Clinical features of children with both ADHD and mania. *J Affect Disord* 51:101-112.

Biederman J (1998) (b) Resolved: Mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37:1091-1093.

Biederman J, Faraone S, Chu M ve ark. (1999) Further evidence of a bidirectional overlap between juvenile mania and conduct disorder in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37:458-456.

Botteron K, Vannier MW, Geller B ve ark. (1995) Preliminary study of magnetic resonance imaging characteristics in 8-to-3 year-olds with mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:740-745.

Bowring MA, Kovacs M (1992) Difficulties in diagnosing manic disorders in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30:611-61.

Carlson GA, Strober M (1978) Manic depressive illness in early adolescent: A study of clinical and diagnostic characteristics in six cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 17:137-16.

Carlson GA (1983) Bipolar affective disorders in childhood and adolescence. *Affective Disorders in Childhood and Adolescence içinde, Cantwell DP, Carlson GA (eds). Spectrum Publications Newyork.*

Carlson GA (1990) Annotation: Child and adolescent mania-diagnostic consideration. *J Child Psychol Psychiatry* 30:320-331.

Carlson G (1992) Bipolar disorders in children and adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry içinde, Garfinkel A, Weller E, CarlsonG (eds.) Newyork.W.B. Saunders company., s:21-35.*

Carlson GA, Weintraub S (1993) Childhood behavior

problems and bipolar disorder: relationship or coincidence? *J Affect Disord* 27:13-16.

Carlson GA, Fenning S, Bromet EJ (1994) The confusion between bipolar disorder and schizophrenia in youth. Where does it stand in the 1990s? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32:443-449.

Carlson GA (1995) Identifying prepubertal mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:749-753.

Chang KD, Steiner H, Ketter TA (2000) Psychiatric phenomenology of child and adolescent bipolar offspring. *J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry* 38: 443-449.

Cummings JL (1985) *Clinical Neuropsychiatry*. FL: Grune&Stratton, Orlando.

Davis RE (1979) Manic-depressive variant syndrome in childhood, a preliminary report. *Am J Psychiatry* 113:702-706.

Eggers C (1989) Schizo-affective psychosis in childhood: a follow up study. *J Autism Dev Disorder* 19:316-332.

Emiroğlu FN, Baykara A (2001) Bipolar I Bozukluklu Annebaların Çocuklarının Yıkıcı Davranış Bozuklukları ve Duygudurum Bozuklukları Yönünden Değerlendirilmesi - Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Faraone S, Biederman J, Menhin D ve ark. (1997a) Attention deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: A familial subtype? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 13:1368-1377.

Faraone S, Biederman J, Wozniak J ve ark.(1997b) Is comorbidity with ADHD a marker for juvenile-onset mania? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 13: 1045-1055.

Geller B, Fox LW, Clark KA (1994) Rate and predictors of prepubertal bipolarity during follow up of 6-to-12 year old depressed children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32:450-458.

Geller B, Sun K, Zimmerman B ve ark. (1995) Complex and rapid cycling in bipolar children and adolescent: A preliminary study. *J Affect Disord* 33:245-258.

Geller B, Luby J (1997) Child and adolescent bipolar disorder: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 13:1137-1176.

Geller B, Williams M, Zimmerman B ve ark. (1998a) Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling. *J Affect Disord* 51:81-91.

Geller B, Warner K, Williams M ve ark. (1998b) Prepubertal and young adolescent bipolarity versus ADHD: assessment and validity using the WASH-U-KSADS, CBCL and TRF. *J Affect Disord* 51:93-100.

Geller B, Bolhofner K, Craney J ve ark. (2000a) Psychosocial functioning in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *J Am Acad Child*

Adolesc Psychiatry 38:232-237.

Geller B, Zimmerman B, Williams M ve ark. (2000b) Diagnostic characteristics of 93 cases of a pre pubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype by gender, puberty and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolescent Psychopharmacology* 10:157-164.

Geller B, Zimmerman B, Williams M ve ark. (2000c) Six-month stability and outcome of a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *J Child Adolescent Psychopharmacology* 10:165-173.

Geller B, Zimmerman B, Williams M (2002a) DSM IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype, compared to attention deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolescent Psychopharmacology* 12:11-25.

Geller B, Craney JL, Bolhofner ve ark. (2002b) Two-year prospective follow up of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am J Psychiatry* 159:927-933.

Geller B, Zimmerman B, Williams M ve ark. (2002c) Phenomenology of prepubertal and early adolescent bipolar disorder: Examples of elated mood, grandiose behaviours, decreased need for sleep, racing thoughts and hypersexuality. *J Child Adolescent Psychopharmacology* 12:3-9.

Kafantaris V (1995) Treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:731-740.

Kilgus M, Pumariega A, Cuffe S (1995) Influence of race on diagnosis in adolescent psychiatric inpatient. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:67-72.

Kovacs M, Pollock M (1995) Bipolar disorder and comorbid conduct disorder in childhood and adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:72-716.

Kutcher S, Marton P, Korenbloom M (1990) Adolescent bipolar disorder and personality disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:344-304.

Lowe TL, Cohen DJ (1983) Biological research on depression in childhood. Cantwell DP, Carlson G (eds). *Affective Disorders in Childhood and Adolescence*. Newyork, Spectrum Publications.

Mc Clellan J, Werry SJ (1997) Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 13:10 (supp.) 26-176.

Mc Glashan TH (1988) Adolescent versus adult onset of mania. *Am J Psychiatry* 2:221-216.

Nasrallah HA (1991) Neurodevelopmental aspects of bipolar affective disorder. *Biol Psychiatr* 28:1-2.

Post RM (1992) Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry* 19: 999-1010.

Post RM, Weiss SRB (1996) A speculative model of affec-

tive illness cyclicity based on patterns of drug tolerance observed in amygdala-kindled seizures. *Mol Neurobiol* 13:32-60.

Post RM, Fergus EL, Leverich GS ve ark. (1999) A survey of early symptoms in childhood bipolar illness, in *Annual Meeting New Research Program and Abstracts*. Washington D.C., American Psychiatric Association, s:170.

Roye-Byrne P, Post R, Uhde TW (1985) The longitudinal course of recurrent affective illness: life change data from research patients at NIMH. *Acta Psychiatr Scand* 71(suppl. 307):5-33.

Strober M, Schmidt-Lackner S, Freeman R ve ark. (1995) Recovery and relapse in adolescents with bipolar affective illness: A five year naturalistic, prospective follow up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:723-730.

Venkatamaran S, Naylor MW, King C (1992) Case study mania associated with fluoxetine treatment in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30:266-268.

Weller EB, Weller RA (1988) Neuroendocrine changes in affectively ill children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am* 6:40-54.

Weller EB, Weller RA, Fristad MA (1995) Bipolar disorder

in children: Misdiagnosis, under diagnosis, and future Directions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:6709 - 719.

Werry JS, McClellan J, Chard L (1991) Early onset schizophrenia, bipolar and schizoaffective disorders: A clinical and follow up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29:402-455.

Werry JS, McClellan J (1992) Predicting outcome in child and adolescent (early onset) schizophrenia and bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30:17-20.

Winokur G, Clayton BJ, Reich T (1969) Manic-depressive illness. St Lewis. Mosby.

Wozniak J, Biederman J, Faraone S ve ark. (1987) Mania in children with pervasive developmental disorder revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 13:241-249.

Wozniak J, Biederman J, Mundy E ve ark. (1995) A pilot family study of childhood-onset mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33:267-273.

Zoroğlu SS, Tüzün DÜ (2001) Karbamazepin ile tedavi edilen okul öncesi dönemde bir mani atağı olgusu. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Dergisi*.8(3).169-174.