

# Orta-ileri ve Genç Yaş Mani Hastalarının Karşılaştırılması

Evrım zkorumak<sup>1</sup>, Demet Sağlam Aykut<sup>2</sup>, Ahmet Tiryaki<sup>1</sup>

## ÖZET:

Orta-ileri ve genç yaş mani hastalarının karşılaştırılması

**Amaç:** İleri yaş iki uçlu bozukluk (İUB) mani nöbetinin klinik özellikleriyle ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada ileri yaş İUB mani nöbeti ile başvuran hastaları çeşitli klinik özellikler açısından genç İUB mani nöbeti yaşayan hastalar ile karşılaştırmak ve mani nöbetinin ileri yaş hastalarda klinik görünümünün tanımlanmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** İUB mani nöbeti belirtileri ile bir niversite hastanesi ve ruh sağlığı hastanesi psikiyatri kliniklerine başvuran 50 yaş üstü 25 ileri yaş hasta ve 30 yaş altı 25 genç hasta çalışmaya alınmıştır. İUB mani nöbeti tanısı DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) uygulanarak konulmuştur. İUB tanısı konulan hastaları değerlendirmek için Young Mani leği (YMRS) ve Montgomery Asberg Depresyon Değerlendirme leği uygulanmıştır.

**Bulgular:** İki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktur. Hastalık başlangıç yaşı ileri yaş grubunda anlamlı derecede daha ileridir. İleri yaş grubunda eğitim düzeyi anlamlı olarak düşük iken, çalışma durumu açısından gruplar arasında fark yoktur. YMRS değeri ileri yaş hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir. Başvuru sırasında bildirilen saldırganlık Şikayeti genç hastalarda anlamlı olarak daha yüksek sıklıkta görülmektedir. Tek duygudurum düzenleyici kullanımı ileri yaş hastalarda daha yüksek orandadır.

**Sonuç:** İleri yaş İUB mani nöbeti hastaları çeşitli klinik özellikler açısından genç hastalardan farklılık göstermekle birlikte ileri yaş hastalarda mani nöbetinin zgn özelliklerine odaklanacak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** orta-ileri yaş, iki uçlu bozukluk-tip I, mani nöbeti

Journal of Mood Disorders 2014;4(2):47-52

## ABSTRACT:

Comparison of moderate-to-advanced aged with young manic patients

**Objective:** The data about clinical features on Bipolar Disorder-type I manic episode in the elderly individuals is limited. This article aims to compare patients admitted for manic episode in moderate-to-advanced aged patients with the young patients in terms of various clinical features and contribute describing clinical features of manic episode in elderly individuals.

**Method:** Twenty-five patients older than 50 years old and 25 patients younger than 30 years old with manic episode who admitted to an university and a mental health hospital were included the study. The diagnosis of Bipolar Disorder manic episode was made with Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). The Young Mania Scale and Montgomery Asberg Rating Scale were performed to assess the patient with bipolar I disorder.

**Results:** The gender ratio did not differ between the two groups. The age at onset of the illness was later in elderly patients. The level of education was significantly lower in moderate-to-advanced aged patients, but there was no difference in working status between moderate-to-advanced aged and young patients. Score of YMRS was significantly higher in moderate-to-advanced aged patients. Agressiveness was significantly higher in ratio among the admitting symptoms in young patients. Use of mood stabilizers as monotherapy was significantly higher in elderly patients.

**Conclusion:** The moderate-to-advanced aged patients with bipolar disorder manic episode show different features than younger patients in terms of some clinical features but further studies are needed for focusing more specialized features of manic episode in moderate-to-advanced aged patients.

**Key words:** middle-elder, bipolar disorder-type I, manic episode

Journal of Mood Disorders 2014;4(2):47-52



<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon-Türkiye  
<sup>2</sup>Atakoy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Evrım zkorumak,  
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
evrimozkorumak@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
9 Aralık 2013 / December 9, 2013

## Bağinti beyanı:

E.., D.S.A., A.T.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar atışması bildirmemişlerdir.

## Declaration of interest:

E.., D.S.A., A.T.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

## GİRİŞ

İki uçlu bozukluk (İUB), şiddetli mani belirtilerinden ağır depresyon belirtilerine kadar değişen, kalıtsal özelliği olan süregen ve sık görülen bir mizaç bozukluğudur (1,2). Mani nöbeti tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir. İUB'nin erişkinlerdeki yaşam boyu sıklığı %4,4'tür (3,4). Yaşlı hastaların psikiyatriye başvuru nedenlerinin %4,6-18,5'ini mani nöbeti oluşturmaktadır (5,6). Mani belirtileriyle başvuran 60 yaş üzerindeki hastaların %20'si ilk defa bir duygudurum nöbeti yaşamaktadır (7). Bir kısım yaşlı hasta ise genç erişkinlikte başlamış olan hastalığın tekrarını yaşıyor olabilir (8). Mani belirtilerinin yaşla birlikte bazı değişikliklere uğradığı bildirilmekle birlikte bununla ilgili net olmayan klinik izlenimler bulunmaktadır. Young ve arkadaşları yaşlı hastalarda bazı mani belirtilerinin genç hastalara göre daha hafif olduğunu bildirirken, yaşlı hastalarla genç hastalar arasında klinik belirtilerin farklı olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (8-10).

Bu çalışmada İUB-tip I mani nöbetiyle başvuran 50 yaş üstü hastalar ile İUB-tip I mani nöbetiyle başvuran 30 yaş altı hastalar sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılarak İUB'nin orta-ileri yaş hastalarda çeşitli klinik özellikler açısından genç yaş grubuna kıyasla nasıl bir dağılım gösterdiğini tanımlamak amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Örneklem Grupları

Çalışmaya Ocak 2012 - Ocak 2013 tarihleri arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi psikiyatri polikliniği ve Ataköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvurmuş, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) uygulanarak DSM-IV'e göre İUB- tip I mani nöbeti tanısı konulmuş hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamızın örneklem grubunu İUB-tip I mani nöbeti tanısı konulmuş, 50 yaş ve üzeri 25 hasta ve 18-35 yaş arası 25 hasta oluşturmuştur. Çalışmaya alınan hastalara araştırma hakkında bilgi verilerek yazılı bilgilendirilmiş onamlarının alınmasından sonra sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir. Mani nöbeti ölçütleri, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS) Puanı >12, Montgomery

Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADRS) Puanı <12 olarak belirlenmiştir. SCID-I uygulanarak, hastalarda İUB-tip I tanısı almadan önceki diğer DSM-IV Eksen I Bozuklukları taranmıştır. Klinik görüşme, SCID-I, YMRS ve MADRS uygulamaları araştırmayı yürüten doktor tarafından yapılmıştır. Daha önce demans tanısı almış olanlar, merkezi sinir sistemini etkileyen bedensel hastalık öyküsü olanlar, bilinç kaybına neden olan kafa travması öyküsü olanlar, zekâ geriliği olanlar ve bilgilendirilmiş olur alınamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

### Değerlendirme Araçları

**Sosyodemografik Veri Formu:** Çalışmanın yazarları tarafından hazırlanarak çalışmaya katılanların sosyodemografik bilgilerini (yaş, cinsiyet, medeni durum gibi) ve klinik özelliklerini (geçirilmiş nöbet sayısı, nöbet tipi, nöbet süresi gibi) değerlendirmek için tasarlanmıştır.

**DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I):** SCID-I, yapılandırılmış bir klinik değerlendirme aracı ile DSM-III-R eksen I bozukluklarının tanımlarını koymak amacıyla 1987'de geliştirilmiştir (11). Daha sonraları DSM-IV için güncellenmiştir (12).

**Montgomery Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADRS):** Depresyon tanısı alan hastalarda depresyonun çekirdek belirtilerinin seviyesi ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir 10 maddeden oluşmaktadır. Her bir maddeye 0 ile 6 arasında değişen puan verilmektedir. Bu çalışmada İUB-tip I mani nöbet ölçütü için, MADRS puanı <12 olarak belirlenmiştir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Özer ve arkadaşları (2001) tarafından yapılmıştır (13).

**Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS):** Ölçekteki maddeler, iki uçlu bozukluğun mani nöbetinde tanımlanmış çekirdek belirtileri hafiften ağıra doğru derecelendirecek biçimde kapsamaktadır. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Karadağ ve arkadaşları (2002) tarafından yapılmıştır (14). Ötimi ölçütü YMRS puanı <12 olarak değerlendirilir. Bu çalışmada İUB-tip I mani nöbeti ölçütü için, YMRS puanı >12 olarak alınmıştır.

## İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma gruplarının ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan veriler için Student t testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Niteliksel verilerinin karşılaştırılmasında X<sup>2</sup> (ki-kare) testi kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama ± standart sapma, sayımla elde edilen veriler (%) olarak gösterilmiştir. Anlamlılık seviyesi p<0.05 olarak alınmıştır. İstatistik analiz SPSS 13.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya İUB-tip I mani nöbeti tanımlı 25 orta-ileri yaş hasta ile 25 genç hasta alınmıştır. Orta-ileri yaş hasta grubunun yaş ortalaması 57,24±5,53(min:51 max: 68), genç yaş grubunun ise 28,48±4,02 (min:21 max:34)'di. Her iki yaş grubunun %56'sı (n=14) kadın, %44'ü (n=11) erkekti. Cinsiyetler arasında her iki yaş grubunda fark yoktu (p=1.00). Orta-ileri yaş hastaların %68'i (n=17) evli, %32'si (n=8) bekar ya da dul iken genç yaş grubunun %28'si (n=7) evli, %72'si (n=18) bekar ya da duldu. Medeni durumda iki grup arasında anlamlı fark vardı (p=0.011). Eğitim süresi genç hastalarda anlamlı yüksekti (p<0.001). Çalışma durumu açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.537), hem orta-ileri yaş hem de genç hastalarda çalışmayanların oranı daha yüksekti (Tablo 1).

Hastalık başlangıç yaşı orta-ileri yaş hastalarda

31,84±9,67 iken genç hastalarda 24,36±5,35'di. Orta-ileri yaş hastalarda hastalık başlangıç yaşı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.002). Son başvuru belirtilerinin süresi orta-ileri yaş hastalarda 13,92±6,80 gün iken genç hastalarda 9,80±4,04 gündü. İki grup arasında son başvuru belirti süresi açısından anlamlı fark vardı (p=0.001). Alınan öyküden orta-ileri yaş hastalarda mani nöbet sıklığı genç hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0.003). YMRS değeri orta-ileri yaş hastalarda 31,80±5,90 iken genç hastalarda 27,16±8,83 idi. Orta-ileri yaş hastaların YMRS puanı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.035). Uyku ihtiyacında azalma orta-ileri yaş hastaların %76'sında (n=19) ve genç hastaların %64'ünde (n=16) başvuru şikayetleri arasında yer almaktadır, fakat iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.537). Orta-ileri yaş hastaların %4'ünde (n=1) saldırganlık belirtileri mevcut iken genç hastaların %84'ünde (n=21) saldırganlık mevcuttu (p<0.001). Paranoid fikirler orta-ileri yaş hastaların %36'sında (n=9), genç hastaların %12'sinde (n=3) mevcuttu (p=0.098) (Tablo 2). Ek psikiyatrik hastalıklar orta-ileri yaş hastalarda anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0.02). Orta-ileri yaş hastalarda ek psikiyatrik hastalıkların %24'ünü (n=6) anksiyete bozuklukları ve %8'ini (n=2) madde kullanım bozuklukları oluşturmaktaydı. Tedavi olarak yalnız duygudurum düzenleyici kullanımı orta-ileri yaş hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.022). Lityum ve valproik asit orta-ileri yaş hastalarda sırasıyla %44 (n=11) ve %64 (n=16) oranında kullanılmaktaydı. Orta-ileri yaş ve genç hastalar arasında lityum ve valproik asit kullanımı açısından fark yoktu (sırasıyla p=0.860, p=0.255).

**Tablo 1: İleri Yaş ve Genç Hasta Gruplarının Sosyodemografik ve Klinik Verileri**

	Orta-ileri (n=25) ort±SS	Genç (n=25) ort±SS	p
Yaş (yıl)	57.24±5.53	28.48±4.02	p<0.001
Eğitim(yıl)	4.80±2.78	10.64±3.20	p<0.001
Hastalık Başlangıç Yaşı	31.84±9.67	24.36±5.36	0.002
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Cinsiyet			
Kadın	14 (56)	14 (56)	1.000
Erkek	11 (44)	11 (44)	
Medeni Durum			
Evli	17 (68)	7 (28)	0.011
Bekar	8 (32)	18 (72)	
Meslek			
Çalışan	6 (24)	9 (36)	0.537
Çalışmayan	19 (76)	16 (64)	

Tablo 1: İleri Yaş ve Genç Hastaların Klinik Verileri

	Orta-ileri (n=25)	Genç (n=25)	p
YMRS	31.80±5.90	27.16±8.83	0.035
Mani nöbet sayısı	3.28±1.57	2.08±1.04	0.003
Depresif nöbet sayısı	1.04±0.84	0.60±0.97	0.091
Karma Nöbet Sayısı	0.44±0.65	0.16±0.47	0.056
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Başvuru şikayeti			
Uykusuzluk	19(76)	16(64)	0.537
Saldırganlık	1(4)	21(84)	p<0.001
Paranoid Fikir	9(36)	3(12)	0.098

## TARTIŞMA

İleri yaş nüfusun gün geçtikçe artması ile birlikte, ileri yaşlarda görülebilen ruhsal hastalıkların önemi artmaktadır. İleri yaş hastalarda İUB ve mani nöbetleriyle ilgili sistematik çalışma sayısının az olması bu konudaki verilerin önemini göstermektedir. İleri yaş hastalarda İUB göreceli düşüktür. Yaşam boyu sıklığı %0,5-1 arasında değişirken, psikiyatri kliniklerine başvuran ileri yaş hastalarda İUB oranı %4-17'dir (15).

İUB mani nöbetinin ileri yaş hastalarda klinik görünümü ile ilgili veriler hem sınırlı hem de çelişkilidir. İleri yaş ve genç İUB hastaların klinik özelliklerini karşılaştıran 2 çalışmada mani nöbetinin ileri yaş hastalarda daha az şiddetli olduğu bildirilmiştir. İlk çalışmada; Broadhead ve Jacoby yatarak tedavi alan 35 İUB tanılı ileri yaş ve genç hastayı karşılaştırmışlardır. İki grup arasında klinik belirtiler açısından çok az sayıda farklılık tespit edilmiştir (10). Mani nöbet şiddeti bizim çalışmamızdan farkı olarak ileri yaş hastalarda genç hastalara göre daha hafif bulunurken, karma nöbet sayısı açısından 2 grup arasında fark tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise YMRS ile değerlendirilen mani nöbeti şiddeti ileri yaş hastalarda daha yüksektir. Broadhead ve Jacoby; mani nöbet şiddetini değerlendirmede YMRS'den farklı olarak 28 maddelik Modifiye Manik Durum Derecelendirme Ölçeği kullanmışlardır. Ayrıca iki çalışmanın örneklemesinde de farklılık vardır. Bu farklılıklardan biri Broadhead ve Jacoby'nin çalışmasında örnekleme 60 yaş üzeri ve 40 yaş altı yatan hastalardan oluşturulmuştur. Bizim çalışmamızda ise örneklem bir ruh sağlığı hastanesi ve bölgede referans hastane olarak kabul edilen ve klinik olarak şiddetli ve karmaşık olguların başvurduğu üniversite hastanesine başvuran hasta-

lardan oluşturulmuştur. İkinci çalışmada ise; 60 yaş üstü 475 hasta ve 50 yaş altı 2286 hasta sosyodemografik ve klinik veriler açısından karşılaştırılmış ve mani şiddeti yaşlı hastalarda daha az şiddetli bulunmuştur (16). Bu çalışma bizim çalışmamıza göre çok daha büyük örnekleme yapılmış ve farklı değerlendirme araçları kullanılmıştır. Ayrıca bu çalışmaya ayaktan takip edilen hastaların da dahil edilmesi mani şiddetinin düşük çıkmasına neden olmuş olabilir. Aynı zamanda karşılaştırılan gruplar 60 yaş üstü ve 50 yaş altıdır. Bizim çalışmamızda ise orta-ileri yaş grubu ile genç yaş grubu karşılaştırılmıştır. Bu yaşlı hastalarla yapılmış olan çalışmalar için sıklıkla bildirilmiş ortak bir yönetsel farklılıktır. Mani şiddetinin yaşla birlikte değişmediğini gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Örneğin Young ve arkadaşları yatarak tedavi alan İUB hastalarda YMRS ile değerlendirdikleri mani şiddetini yaşla ilişkili bulmamışlardır (8). Türkiye'de bir eğitim araştırma hastanesinde Kesebir ve arkadaşları tarafından yapılmış olan diğer bir çalışmada 40 yaş üzerinde başlayan İUB hastalar geç başlangıçlı olarak kabul edilmiş ve karma nöbet sıklığı geç başlangıçlı İUB hastalarında 40 yaş altında başlayan İUB hastalara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda genç yaş grubuna kıyasla daha ileri yaşta başlayan fakat başlangıç yaşı Kesebir ve arkadaşlarının geç başlangıç olarak kabul ettikleri 40 yaş sınırının altında kalan orta ileri yaş hastalarda mani nöbet sıklığı yüksektir. Türkiye'de ve bir eğitim araştırma hastanesinde çalışmanın yürütülmesi gibi ortak özellikleri olmasına rağmen örneklemedeki farklılıklar iki çalışmanın sonuçlarını karşılaştırırken dikkate alınmalıdır. İleri yaş hastalarda sanrı ve varsanıları içeren psikotik belirtilerin genç hastalara benzer hatta düşük bulunduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra (9,18) paranoid fikirlerin ileri yaş

hastalarda daha sık olduğu da öne sürülmektedir (3, 19). Bizim çalışmamızda paranoid fikirler açısından iki grup arasında fark yoktu. Ayrıca; çalışmamızda mani, depresif ve karma nöbet sayısı orta-ileri yaş İUB hastalarında daha fazla iken, istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Nöbet sayısının ileri yaş İUB hastalarında daha fazla olması hastalık süresinin uzun olması ile de açıklanabilir.

İUB sıklıkla diğer ruhsal bozukluklarla birlikte görülmektedir. Fakat ileri yaş İUB hastalarına eşlik eden ruhsal bozuklukları inceleyen araştırma sayısı sınırlıdır (20). Chu ve arkadaşları 40 yaş altı ve üstü İUB hastalarına eşlik eden ruhsal hastalıklar arasında fark olmadığını bildirmişler ve farksızlığı örneklem küçüklüğüne bağlamışlardır (21). İUB hastalarına en sık eşlik eden eksen 1 bozukluğu madde kullanım bozukluğu iken ikinci sıklıkta anksiyete bozuklukları gelmektedir (22). Fakat yaşla birlikte İUB'ye eşlik eden alkol madde kullanım oranları düşmektedir (23). Bizim çalışmamızda ileri yaş İUB hastalarına eşlik eden ruhsal hastalık oranı genç İUB hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca; en sık eşlik eden eksen 1 bozukluğu anksiyete bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu ise ileri yaş İUB hastalarının ikisinde tespit edildi. Bu farklılık ülkemizde alkol-madde kullanım oranlarının Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletlerine göre düşük olması ve ilerleyen yaşla birlikte

İUB'de alkol ve madde kullanım oranlarının düşmesi ile ilişkili olabilir.

Yaşlı İUB hastalarının ilaç tedavileri ile ilgili randomize kontrollü çalışma olmadığından yaşlı hastaların ilaç tedavilerinde genç hastalar için hazırlanmış klavuzlar kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda yaşlı İUB hastalarında yalnız duygudurum düzenleyici kullanma oranı genç İUB hastalarına göre anlamlı olarak yüksekti. Bu veri; ilerleyen yaşla birlikte değişen farmakokinetik ve farmakodinamik etmenler sonucu ortaya çıkabilecek ilaç yan etkileri ve ilaç etkileşimlerini klinisyenlerin dikkate aldığını ve çoklu tedavileri tercih etmediklerini gösterebilir. Literatürde valproik asit ve karbamazepinin yaşlı İUB hastalarında en sık kullanılan duygudurum düzenleyicileri oldukları bildirilmektedir (24,25). Bizim çalışmamızda; orta-ileri yaş hastalarda en çok kullanılan duygudurum düzenleyici valproik asitti.

Çalışmanın kesitsel ve örneklem küçüklüğüne çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Daha büyük örnekleme klinik farklılıklar daha güçlü bir şekilde tespit edilebilirdi. Bu sonuçlar iki merkezden alınan hastaları temsil ettiğinden tüm İUB hastalarına genellenemez. Fakat ileri yaş hastalarla yapılacak daha büyük örnekleme ve farklı klinik özellikleri karşılaştırılacak çalışmalar için ön veriler sunması açısından önem arz etmektedir.

## Kaynaklar:

- Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 1999;36:585-94.
- Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, McNulty JP, Wagner KD. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003;64:53-9.
- Goodwin FK, Jamison KR: Manic-Depressive Illness: In *Bipolar Disorders and Recurrent Depression*, 2nd edition. Oxford, UK 2007.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:543-52.
- Yassa R, Nair V, Nastase C, Camille Y, Belzile L. Prevalence of bipolar disorder in a psychogeriatric population. *J Affect Disord* 1988;14:197-201.
- Moak GS. Discharge and retention of psychogeriatric longstay patients in a state mental hospital. *Hosp Community Psychiatry* 1990;41:445-7.
- Rasanen P, Tiihonen J, Hakko H. The incidence and onset-age of hospitalized bipolar affective disorder in Finland. *J Affect Disord* 1998;48:63-8.
- Young RC, Klerman GL. Mania in Late Life: Focus on Age at Onset. *Am J Psychiatry* 1992;149:867-76.
- Al Jurdi RK, Nguyen QX, Petersen NJ, Pilgrim P, Gyulai L, Sajatovic M. Acute Bipolar I Affective Episode Presentation Across Life Span. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2012;25:6-14.
- Broadhead J, Jacoby R. Mania in old age: a first prospective study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1990;5:214-22.
- Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-III-R Axis I Disorders (SCID-I). Washington DC: American Psychiatric Press Inc, 1987.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) Clinical Version. Washington DC: American Psychiatric Press Inc, 1997.
- Özer S, Demir B, Tuğal Ö, Kabakçı E, Yazıcı MK. Montgomey Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği: Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 2001;12:185-94.

14. Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2002;13:107-14.
15. Sajatovic M, Chen P. Geriatric bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2011;34:319-33.
16. Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. *J Affect Disord*. 2009;116:176-83.
17. Kesebir S, Şayakçı S, Süner Ö. Geç Başlangıçlı Olan ve Olmayan İki Uçlu Bozukluk Hastalarının Karşılaştırılması. *Düşünen Adam* 2012;25:244-51.
18. Meeks S. Bipolar disorder in the latter half of life: symptom presentation, global functioning and age of onset. *J Affect Disord* 1999;52:161-7.
19. Blazer D, Koenig H. Mood disorders. In: Blazer EBD (editor). *Textbook of Geriatric Psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Association Press, 1996.
20. Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar Disord* 2004;6:343-67.
21. Chu D, Gildengers AG, Houck PR, Anderson SJ, Mulsant BH, Reynolds CF, Kupfer DJ. Does age at onset have clinical significance in older adults with bipolar disorder? *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:1266-71.
22. Suppes T, Dennehy EB, Gibbons EW. The longitudinal course of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl.9):S23-S30.
23. Cassidy F, Ahearn P, Carroll B. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2001;3:181-8.
24. McDonald WM. Epidemiology, etiology, and treatment of geriatric mania. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl.13):S3-S11.
25. Chen ST, Altshuler LL, Melnyk KA, Erhart SM, Miller E, Mintz J. Efficacy of lithium versus valproate in the treatment of mania in the elderly: a retrospective study. *J Clin Psychiatry* 1999;60:181-6.