

Bipolar Bozukluk ve Çocukluk Çağı Travması

Bipolar Disorder and Childhood Trauma

Evrin Erten, Aslı Funda Kalkay Uney, Nurhan Fıstıkcı

Özet

Bipolar bozukluk, belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresyon, mani ya da her ikisini de kapsayan karma ataklar ile giden ve bu ataklar arasında kişinin tamamen iyileşebildiği kronik bir bozukluktur. Travmatik yaşantıların bipolar bozuklukla ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar, belirtiler üzerinde anlamlı, uzun süreli etkileri olduğunu göstermektedir. Psikososyal streslerin varolan bipolar bozukluğun nörobiyolojisini zaman içinde değiştirebileceği bildirilmiştir. Travmatik olayların bipolar bozukluğun yalnızca ortaya çıkışını değil, seyrini, atakların ortaya çıkışını etkilediği, bu hastalarda intihar girişimi oranını artırdığını, madde kötüye kullanımının sıklıkla eşlik edebildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Çocukluk çağında travmatik yaşantısı olanlarda bipolar bozukluk daha erken yaşta başlamakta, bu hastalar daha fazla sayıda duygudurum atağı geçirmekte, daha fazla ek tanı görülmektedir. Bu yazıda, çocukluk çağı travması ve bipolar bozukluk ilişkisi gözden geçirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Çocukluk çağı travması, bipolar bozukluk, prognoz.

Abstract

Bipolar disorder is a chronic disorder in which irregular course of depressive, mania or mixed episodes or a complete recovery between episodes can be observed. The studies about the effects of traumatic events on bipolar disorder showed that they had significant and long-term effects on the symptoms of the disorder. Psychosocial stress might change the neurobiology of bipolar disorder over time. The studies revealed that the traumatic events could influence not only the onset of the disorder but also the course of the disorder and in these patients the rate of suicide attempt and comorbid substance abuse might increase. Bipolar patients who had childhood trauma had an earlier onset, higher number of episodes and comorbid disorders. In this review, the relationship between childhood trauma and bipolar disorder is reviewed.

Key words: Childhood trauma, bipolar disorder, prognosis.

BİPOLAR BOZUKLUK (BPB), belli bir düzen olmaksızın yineleyen depresif, manik ya da her ikisini de kapsayan karma ataklar ile giden ve bu ataklar arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurum haline dönebildiği, kronik seyirli duygudurum bozukluğunu tanımlar (Goodwin ve Jamison 2007). Bipolar bozukluk tip I (BPB-I) DSM-IV'e göre, yaşamboyu en az bir manik atağın ve süreç içinde depresif ataklarında eklenmesiyle tanı konulan ve şiddetli gidiş gösteren alt tipi oluşturmaktadır (APA 1994). Bipolar bozukluk tip II (BPB-II) ise başka bir önemli alt tipi oluşturur ve en az bir hipomani ile birlikte seyreden depresif dönemlerle seyreder. Siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan BPB, BPB-I ve BPB-II'nin daha az şiddetli formlarını oluşturur. BPB-I 'de varsanı ve sanrılar gibi psikotik belirtiler birlikte görülebilir ve BPB dünya

popülasyonunun %3.5'ini etkilemektedir (WHO 1993) ve kadın ve erkeklerde benzer oranda görülür (Kessler ve ark. 1994, Kleinman ve ark. 2003).

BPB herhangi bir yaşta görülmeyle beraber genellikle 17-31 yaşlarda başlar ve belirgin morbidite ve mortalite riski taşır (Rush 2003). DSM-5'te BPB'lar tanı sınıflandırmasına içine yukarıdaki alt tipler dışında, maddenin/ilacın yolaçtığı BPB, genel tıbbi duruma bağlı BPB tanıları eklenmiştir (APA 2013). DSM-5, BPB ve ilişkili bozuklukların gidış belirleyicilerini öncesinden farklı olarak; sıkıntılı-kaygılı, karma dönemler (manik dönem ya da depresif dönemle ilişkili), hızlı döngülü, melankolik, atipik, psikotik, katatonik, perinatal ve mevsimsel özellikler gösteren olarak belirlemiştir (APA 2013).

Bu yazıda BPB ile çocukluk çağı travmalarının arasındaki ilişki çok yönlü olarak ele alınacaktır. Bu amaçla öncelikle çocukluk çağı travmaları akyarılacak daha sonra BPB üzerindeki etkisi değeriendirilecektir.

Çocukluk Çağı Travması Alt Tipleri

Çocukluk çağı travması ani ve beklenmedik bir anda ortaya çıkan, bireyin bedensel ve ruhsal bütünlüğünü ya da yaşamını tehdit eden olayları içerir (Tyano ve ark. 1996, Pfefferbaum ve Allen 1998,) Genel anlamda, insan ilişkilerinde bir tarafın diğeriini kasıtlı olarak, o kişinin zararına olacak şekilde kötü amaçla kullanması anlaşılır.

Çocukluk çağı travması tipleri şu şekilde gruplandırılabilir; fiziksel kötüye kullanım (herhangi bir fiziksel hasar gibi yaralanmaya yol açacak şekilde zarar verme), cinsel kötüye kullanım bir erişkin ve cinsel olarak olgunlaşmamış (cinsel olgunluk, fizyolojik olduğu kadar, sosyal olarak da) bir çocuk arasındaki, erişkinin cinsel arzularını yerine getirmek amacıyla gerçekleşen herhangi bir cinsel temas, duygusal kötüye kullanım (duygusal ya da ruhsal sağlığı tehlikeye sokacak şekilde, ağır sözel tehditler alma, alay edilme ya da küçük düşürücü yorumlarda bulunulma, eleştirilme, aşağılanma), fiziksel ihmal (gerekli sağlık hizmeti, bakımın verilmemesi/ geciktirilmesi, yalnız bırakılma/ dışlanma/ kovulma) ve duygusal ihmal (çocuğun psikolojik ihtiyaçlarına cevap vermeme, duygusal olarak ilgilenmeme, sosyal gelişimi için gerekli desteği sağlamama, sosyal kuralları öğretmeme) (Şar 1997, Acehan ve ark. 2013).

Çocukluk Çağı Travmasının BPB Üzerine Olası Etkileri:

Hayvan modelleri, travmatik yaşantıların bipolar bozuklukla ilişkili olan belirtilerüzerinde anlamlı, uzun süreli etkileri olduğunu göstermektedir (Liu ve ark.1997). Psikososyal streslerin mevcut BPB'un nörobiyolojisini zaman içinde değıştirebileceği bildirilmiştir (Post, 1992). Bu etkiler sonucunda bipolar hastalarda travmatik yaşantılara bağlı ortaya çıkan travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) varlığında daha kötü hastalık seyri olduğu düşünülmektedir (Otto ve ark. 1994).

BPB'ta Çocukluk Çağı Travması ve Altıiplerinin Yaygınlığı

Psikiyatrik hasta grubunda istismarın geniş bir belirti yelpazesi içerdiği, prevalansının da genel popülasyondan daha fazla olduğu düşünüldüğünde, bipolar bozuklukdaki kötüye kullanım oranı ve etkileri de merak uyandırmıştır. Bu konuyla ilgili çalışmalar 1980'li yıllarda başlamış, Bryer ve arkadaşlarının (1987) psikiyatri kliniğindeki 66 erkek hastanın %54'ünde cinsel istismar olduğunu ve çocukluk çağı cinsel istismarının, psikiyatrik

belirtilerin şiddetini artırdığını belirtmesi bir dönüm noktası olmuştur. Ayrıca cinsel kötüye kullanım kurbanlarının başkalarıyla olan ilişkilerini sürdürmedeki zorlukları da göz önüne alındığında, travmanın psikiyatrik problemin her türünü artırabileceği belirtilmektedir (Darves-Bornoz ve ark. 1995).

Şimdiye kadar ki yayınlarda belirtilen çocukluk çağı travması oranları arasında farklılıklar bulunmaktadır. BPB hastalarında, fiziksel kötüye kullanım oranları %14 ile (Romero ve ark. 2009) %24 arasında (Garno ve ark. 2005) belirtilirken, cinsel kötüye kullanım oranları %12 ile (Romero ve ark. 2009) ile %21 arasında yer almaktadır (Garno ve ark. 2005). Bununla birlikte iki çalışmada fiziksel kötüye kullanım ve cinsel kötüye kullanım oranları benzer olarak sırasıyla %21 ve %28 olarak verilmektedir (Neria ve ark.2005, Romero ve ark. 2009). BPB'ta herhangi bir kötüye kullanım oranı ise sırasıyla %51 ve %54 oranlarında verilmektedir (Goldberg ve Garno 2005, Leboyer ve ark. 2007).

Bu çalışmalardan Garno ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında duygusal kötüye kullanım sıklığı %37, fiziksel kötüye kullanım %37, duygusal ihmal %24, fiziksel ihmal %12 oranında olduğu bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, BPB olan hastalarda fiziksel kötüye kullanım %25.9, duygusal kötüye kullanım %26.7 olarak verilirken, cinsel kötüye kullanım (bir yabancı tarafından %11.2, aile içi %9.5) %20.7 olarak bulunmuş, fiziksel ihmal ve duygusal ihmal birlikte değerlendirilmiş ve %39.7 olarak saptanmıştır (Erten ve ark. 2014).Yapılan çalışmaların bir kısmında kadınların daha fazla fiziksel kötüye kullanım ve cinsel kötüye kullanıma uğradığı bildirilmişken (Leverich ve ark. 2002, Brown ve ark. 2005, Conus ve ark. 2010), diğerlerinde cinsiyet açısından çocukluk çağı travması anlamında bir fark bulunmamıştır (Maguire ve ark. 2008, Romero ve ark. 2009, Erten ve ark. 2014).

Genel olarak BPB hastalarında çocukluk çağı travması oranının %45-%68 arasında değiştiği, (Leverich ve ark. 2002, Neria ve ark. 2002, Garno ve ark. 2005, Neria ve ark. 2005, Etain ve ark. 2013, Erten ve ark. 2014), çocukluk çağında ortaya çıkan stres faktörleri daha genel olarak değerlendirildiğinde BPB-I de bu oranın %80'lere ulaştığı görülmektedir (Conus ve ark. 2010)

Çocukluk Çağı Travmasının BPB Üzerine Etkileri

Erken stresli yaşam deneyimlerinin, hastalığın gelişimi için gerekli yatkınlık faktörü olarak rol oynayabileceği ve erişkinlikte olacak stres etkenleri tarafından duygudurum bozukluklarının sonradan tetiklenmesi için önemli nöral bir alt tabakayı sağlayacağı varsayılmaktadır (Heim ve Nemeroff 2001) . Bunu desteklemek için yapılan biyolojik çalışmalarda, özellikle erken yaşlarda strese maruz kalan kişilerin, beyinlerinin bazı bölgelerinde morfolojik değişimler olduğu, böylece sadece genetik yükünlüğün değil, stresli yaşam olaylarının da psikiyatrik bozukluğa neden olabileceği gösterilmiştir. Stresli yaşam olayları tek başına hastalığı başlatıcı faktör olarak görülmemelidir. Muhtemelen kötü yaşantılar, bir şekilde nörogenез inhibisyonu ve/veya nörotoksisite nedeni ile hastalığın başlamasını tetiklemekte ya da prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Bipolar bozukluğun başlangıcı, seyri ve ilerlemesinde psikososyal stres etkenlerinin etkilerini araştıran az sayıda çalışma vardır. Ancak, daha öncede bahsettiğimiz gibi bir dizi psikostresör faktörün hastalığın başlangıcı ve seyri üzerinde belirgin etkileri olabileceği hakkında ikna edici düzeyde kanıt vardır (Post ve Leverich 2006).

Bir dizi hayvan türündeki prelinik çalışmalar, erken dönemde yaşanan streslerin canlıda nörokimyası, endokrin duyarlılığı ve davranışı uzun dönemli bir şekilde değiştirebildiğini göstermiştir. Çevresel streslerin niteliği, şiddeti ve zamanlamasının her biri, hayvanın son davranışları ve nörobiyolojisinde değişikliklere neden olmuştur (Post ve ark. 1987). Biyolojik çalışmalara örnek olarak, anne yoksunluğunun bir kez 24 saatlik uygulanması (Levine ve ark. 1991) veya 10 gün süre ile günde bir kez 3 saatlik anne yoksunluğu, birlikte yaşayan kontrollere göre, stres yaşayan hayvanlarda yaşam boyu yüksek kortikosteroid düzeyleri ve yüksek anksiyete ile ilişkili bulunmuştur (Anisman ve ark. 1998, Francis ve ark. 1999, Plotsky ve ark. 2005)

Nöronal ve davranışsal tepkisellikteki bu kalıcı değişimler için, stresin uygun gelişimsel dönemde (kritik dönem) yaşanması gereklidir. Öncül klinik veriler, benzer olasılıkların, erken yaşam olayları ile ilişkili olarak erişkin insanlar içinde endokrin ve davranışsal olarak aynı duyarlılığa sahip olabileceğini düşündürmektedir (Post ve Leverich 2006).

Yapılan çalışmalarda, çocuklarda da erişkinlerde görülen klinik belirtilerin aynen ortaya çıktığı, sıklıkla depresyon ve anksiyete belirtilerinin eşlik ettiği, olaydan uzun zaman geçtikten sonra TSSB belirtilerinin görüldüğü belirtilmiştir (Nader ve ark. 1990, Yule ve Williams, 1990, Pynoos ve ark. 1993, Shaw ve ark.1995, March ve ark. 1997) TSSB'de birden fazla psikofizyolojik ve nörokimyasal sistemin etkilenmesinden söz edilmektedir. Hipotalamo-pitüiter işlevle ilgili çalışmalarda, hipotalamopitüiter eksen (HPA) disfonksiyonu ile TSSB belirtileri arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (Vander Kolk ve Greenberg, 1987, Southwick ve ark. 1993, Debellis ve ark. 1999, Pfefferbaum 2002). Leverich ve arkadaşlarının (2002), 631 BPB I ve II tanılı hastalar ile yaptığı çalışmada, 377 kadın hastanın 185'i (%49), 274 erkek hastanın 99'u (%36) çocukluk ve ergenlik döneminde istismar öyküsü vermiştir. Kadın hastaların %36'sı fiziksel, %43'ü cinsel istismar, erkek hastaların %31'i fiziksel ve %21'i cinsel istismar bildirmiştir. Çalışma başlangıcında, kötüye kullanım öyküsü olan grubun hastalık süresi ve tedavisiz dönemdeki hastalık süresi, diğer hastalara göre daha uzun bulunmuştur. Çocukluk ya da ergenlik döneminde fiziksel ya da cinsel kötüye kullanım olan hastaların, yaşam boyu alkol-madde kötüye kullanımı, TSSB ve yaşam boyu başka eksen I tanıları açısından riski daha yüksek bulunmuştur. 14 yaş altında herhangi bir kötüye kullanım öyküsü olan hastalarda, kötüye kullanım öyküsü olmayanlara göre daha hızlı döngü olduğu gözlenmiştir.

Garno ve arkadaşlarının (2005), 100 BPB I ve II tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada, çalışma grubunun hemen yarısında, en az bir kategoride (%24 fiziksel, %21 cinsel) ciddi düzeyde istismar olduğu belirlenmiştir. İstismar olan hastalarda, olmayanlara göre, hastalık başlangıcının daha genç yaşta olduğu, manik belirtilerin şiddetinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Çocukluk çağı istismarının çeşitli türleri ile yaşam boyu intihar girişimleri ve hızlı döngü arasında anlamlı, madde kötüye kullanımı/bağımlılığı arasında da sınır düzeyde anlamlı olan ilişkiler gösterilmiştir.

Brown ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada da, daha önceki iki çalışmada olduğu gibi, BPB olan hastaların yarısı bir tür istismar bildirmişlerdir. Diğer iki çalışmaya benzer şekilde, istismar öyküsü olan hastalar TSSB, anksiyete bozuklukları, madde kötüye kullanım bozuklukları gibi yaşam boyu ek tanıları daha yoğun olarak bildirmişlerdir. Her iki türde istismara uğrama öyküsü olanlar dışında, erken başlangıç ya da ek

tıbbi durumların sayısında artış ile ilişkili bulunmadı. Yine de, fiziksel istismarı olan grupta, hızlı döngülülüğün iki kat daha fazla görüldüğü bildirildi.

Hyun ve arkadaşları (2000) 333 bipolar bozukluk hastasının, %12'sinde cinsel istismar, %56'sında fiziksel istismar, %10'unda hem fiziksel hem cinsel istismar tespit etmişlerdir. Bu oranların genel toplım standartlarına uygun olduğunu, ancak istismara uğrayanların hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğunu ve daha çok sayıda depresif atak geçirdiklerini belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda; herhangi bir tür kötüye kullanımın varlığı, yüksek oranda intihar girişimleri ile de ilişkili bulunurken, cinsel kötüye kullanım öyküsü olanlarda bu oranın daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır ve bu durum cinsel kötüye kullanım ve intihar ilişkisini bildiren diğer çalışmalarla uyumlu görünmektedir (Garno ve ark. 2005, Leboyer ve ark. 2007, Romero ve ark. 2009). BPB olan hastalarda duygusal kötüye kullanım olanlarda daha fazla intihar girişimi saptarken, bu oran duygusal ihmal, fiziksel ihmal veya fiziksel kötüye kullanım için aynı oranda bulunmamıştır ve yine çocukluk çağı travma sayısı arttıkça, intihar girişimi sayısının da arttığı bildirilmektedir (Garno ve ark. 2005, Leboyer ve ark. 2007). Erten ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada, herhangi bir çocukluk çağı travması ile intihar girişimi arasında ilişki saptanırken, alt tipler araştırıldığında fiziksel kötüye kullanım, duygusal kötüye kullanım ve cinsel kötüye kullanım ile intihar girişimleri arasındaki ilişkinin daha ön planda olduğu görülmektedir. Hem fiziksel, hem de cinsel kötüye kullanım öyküsü olan gruplarda, hem ilk hem de son duygudurum dönemi öncesinde psikososyal stres etkeni sıklığının yüksek olduğubildirilmiştir (Post ve Leverich 2006). Şiddetli duygusal kötüye kullanım, madde kötüye kullanım yaşantısı ve hızlı döngü ile ilintili bulunmuştur (Garno ve ark. 2005).

BPB olan gazilerde de, çocukluk çağı kötüye kullanım öyküsünün hastalık seyrini etkilediği bulunmuştur. Çoğunluğu erkek veya gazi olan BPB hastalarında, herhangi bir çocukluk çağı kötüye kullanımının, TSSB, panik bozukluk, alkol kullanım bozukluklarına yatkınlığı artırdığı belirlenmiştir. Yine fiziksel ve cinsel kötüye kullanım öyküsü olanlarda; yaşam kalitesi ölçeğinde düşük zihinsel etkinlik puanları, TSSB ve alkol kullanım bozukluklarının gözlenmesi ile major depresyon ataklarının arttığı ve depresyon sonucu intihar girişimi olasılığının yükseldiği saptanmıştır (Brown ve ark. 2005).

Depresif belirtiler ile giden çocukluk çağı travmasıyla ilgili çok çalışma varken, nörovejetatif belirti kümelerinin veya duygudurum bozukluklarının çocukluk çağı kötüye kullanım ile yakından ilgili olup olmadığı konusu bilinmemektedir. Levitan ve arkadaşlarının (1998) yaptığı bir çalışmada, manik atak olup olmamasına bakılmaksızın, sınırlı vejetatif belirtiler ile giden major depresyon, çocukluk çağında fiziksel veya cinsel istismar öyküsü olanlarla ilişkili bulunmuştur. Diğer yandan BPB- I bozukluğun manik atakları ile çocukluk çağı fiziksel kötüye kullanım arasında güçlü ilişki saptanmıştır.

Çocukluk çağı fiziksel ve cinsel kötüye kullanımının BPB'ün erken başlangıcı, daha uzun süren manik ve depresif ataklar, hızlı döngülü gidiş, madde kötüye kullanımı ve intihar girişimi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Leverich ve ark. 2002, Brown ve ark. 2005, Garno ve ark. 2005, Kupka ve ark. 2005, Post ve Leverich 2006, Etain ve ark. 2008, Etain ve ark. 2013,) Diğer çalışmalarda cinsel kötüye kullanımının tek başına intihar girişimi ve girişim sayısı ile ilişkisi ortaya konamamıştır (Maguire ve ark. 2008, Gao ve ark. 2009, Erten ve ark. 2014,). Çocukluk çağı travması olan hastaların daha çok kadın hastalarda görüldüğü (Neria ve ark. 2002, Meade ve ark. 2009, Conus ve ark.

2010), daha çok depresif atak geçirdikleri (Neria ve ark. 2002), karma atak yaşadıkları (Meade ve ark. 2009) ve ataklar arasında daha fazla depresif belirtiden yakındıkları bildirilmektedir (Maguire ve ark. 2008). Çocukluk çağı travma öyküsü olan BPB hastaların kaygılı ve sınır sorunları olduğu, bu nedenle kişilerarası ilişkileri sürdürmekte zorlandıkları bildirilirken (Maguire ve ark. 2008), bir başka çalışmada aile içi cinsel kötüye kullanım ile boşanma oranı ve ilk hastalık döneminin mani olması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Erten ve ark. 2014). Conus ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2010) ilk kez psikotik özellikli manik atak tanısıyla yatarak tedavi görenlerde cinsel ve fiziksel kötüye kullanım birlikte ele alındığında bu oran yüksek bulunmuştur.

Yine başka bir bulgu ailede BPB-I hastalık öyküsü olanlarda daha yüksek oranda fiziksel kötüye kullanım oranı saptanmasıdır (Erten ve ark. 2014). Bir çalışmada BPB-I hastalarının düşük işlevsellik gösterdiği ve suçla ilişkili olaylara daha fazla katıldıkları bildirilmesine rağmen bu bulgunun başka çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (Weili ve ark. 2008)

Sonuç

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, özellikle erken çocukluk dönemindeki stresin ve duygusal travmanın artan psikopatoloji ve artmış özkıym riski ile ilişkili olduğunu ve BPB daha şiddetli bir alt tipini oluşturduğunu göstermektedir (Fisher ve Hosang 2010, Maniglio 2013) Yine çocukluk çağı kötüye kullanımının ve travmatik yaşam olaylarının TSSB gelişimindeki önemi açıktır. Travmatik olayların BPB'un yalnızca ortaya çıkışını değil, seyrini (hızlı döngülülük vb.), dönemlerin ortaya çıkışını etkilediği, bu hastalarda intihar girişimi oranını arttırdığını, madde kötüye kullanımının sıklıkla eşlik edebildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Karma ataklar ve hızlı döngülülük BPB-I en zor tedavi edilebilen özellikleri arasındadır (Garcia-Amador ve ark. 2009, Gonzales-Pinto ve ark. 2009).

Sonuç olarak, çocukluk çağında olumsuz olay yaşayanlarda BPB daha erken yaşta başlamakta, bu kişiler daha fazla sayıda duygudurum atağı geçirmekte, daha fazla ek tanı görülebilmektedir. Ek tanılarının her biri hastalığın yalnız başına var olduğu duruma göre daha kötü seyir ile ilişkili bulunmuştur. Çoklu risklerin bir araya gelmesinin (aile öyküsü, stres etkenleri, erken başlangıç, daha fazla sayıda ve daha fazla yineleyen dönemler, anksiyete bozukluğu ve madde kötüye kullanım ek tanılarının varlığı) dönem yinelemesine duyarlılığı artıracığı ve genel anlamda tedavi direncine neden olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle bu durumun araştırılması ve buna yönelik tedavilerin uygulanması bipolar hastaların tedavisi sırasında önem kazanmaktadır.

Kaynaklar

- Acehan S, Bilen A, Ay MO, Gülen M, Avcı A, İçme F (2013) Çocuk istismarı ve ihmalinin değerlendirilmesi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 22:591-614.
- APA (1994) Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- APA (2013) Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Anisman, H, Zaharia MD, Meaney MJ & Merali Z (1998) Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? Int J Dev Neurosci, 16:149-164.
- Brown GR, McBride L, Bauer MS, Williford WO, Cooperative Studies Program 430 Study Team (2005) Impact of childhood abuse on the course of bipolar disorder: a replication study in U.S. veterans. J Affect Disord, 89:57-67.

- Bryer JB, Nelson BA, Miller JB, Krol PA (1987) Childhood sexual and physical abuse as factors in adult psychiatric illness. *Am J Psychiatry*, 144:1426-1430.
- Conus P, Cotton S, Schimmelmann BG, Berk M, Daglas R, McGorry PD et al. (2010) Pretreatment and outcome correlates of past sexual and physical trauma in 118 bipolar I disorder patients with a first episode of psychotic mania. *Bipolar Disord*, 12:244-252.
- Darves-Bornoz JM, Lempereire T, Degiovanni A, Gaillard P (1995) Sexual victimization in women with schizophrenia and bipolar disorder. *Soc Psychiatry Psychiatric Epidemiol*, 30:78-84.
- De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM et al. (1999) Developmental traumatology. Part II: brain development. *Biol Psychiatry*, 45:1271-1284.
- Erten E, Uneş Kalkay AF, Saatçioğlu O, Özdemir A, Fıstıkçı N, Çakmak D (2014) Effects of childhood trauma and clinical features on determining quality of life in patients with bipolar I disorder. *J Affect Disord*, 162:107-113.
- Etain B, AAs M, Andreassen OA, Lorentzen S, Dieset I, Gard S et al. (2013) Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*, 74:991-998.
- Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M (2008) Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 10:867-876.
- Fisher HL, Hosang GM (2010) Childhood maltreatment and bipolar disorder: a critical review of the evidence. *Mind&Brain, The Journal of Psychiatry*, 1:1-10.
- Francis DD, Caldji C, Champagne F, Plotsky PM, Meaney MJ (1999) The role of corticotropin-releasing factor-norepinephrine systems in mediating the effects of early experience on the development of behavioral and endocrine responses to stress. *Biol Psychiatry*, 46:1153-1166.
- Gao K, Tolliver BK, Kemp DE, Ganocy SJ, Bilali S, Brady KL et al. (2009) Correlates of historical suicide attempt in rapid-cycling bipolar disorder: a cross-sectional assessment. *J Clin Psychiatry*, 70:1032-1040.
- García-Amador M, Colom F, Valenti M, Horga G, Vieta E (2009) Suicide risk in rapid cycling bipolar patients. *J Affect Disord*, 117:74-78.
- Gamo JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA (2005) Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 186:121-125.
- Goldberg JF, Gamo JL (2005) Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *J Psychiatr Res*, 9:595-601.
- González-Pinto A, Barbeito S, Alonso M, Alberich S, Karim-Haidar M, Vieta E et al. (2011) Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the Vitoria prospective naturalistic study in Spain. *J Clin Psychiatry*, 72:671-676.
- Goodwin FK, Jamison KR (2007) *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. New York, Oxford University Press.
- Heim C, Nemeroff CB (2001) The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry*, 49:1023-1039.
- Hyun M, Friedman SD, Dunner DL (2000) Relationship of childhood physical and sexual abuse to adult bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 2:131-135.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S et al. (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51:8-19.
- Kleinman L, Lowin A, Flood E, Gandhi G, Edgell E, Revicki DA (2003) Costs of bipolar disorder. *Pharmacoeconomics*, 21:601-622.
- Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler L, Keck P et al. (2005) A comparative study of rapid and non-rapid cycling bipolar disorder using daily prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry*, 162:1273-1280.
- Leboyer M, Etain B, Mathieu F, Henry C, Jamain S, Bellivier F (2007) Childhood affective trauma in bipolar affective disorder. *Bipolar Disord*, 9(Suppl 1):9.
- Leverich GS, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, Jr, Denicoff KD, Nolen WA et al. (2002) Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Biol Psychiatry*, 51:288-297.
- Levine S, Huchton DM, Wiener SG & Rosenfeld P (1991) Time course of the effect of maternal deprivation on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the infant rat. *Dev Psychobiol*, 24:547-558.
- Levitan RD, Parikh SV, Lesage AD, Hegadoren KM, Adams M, Kennedy SH et al. (1998) Major depression in individuals with a history of childhood physical or sexual abuse: relationship to neurovegetative features, mania, and gender. *Am J Psychiatry*, 155:1746-1752.
- Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Caldji C, Francis D, Freedman A et al. (1997) Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 277:1659-1662.

- Maguire C, McCusker CG, Meenagh C, Mulholland C, Shannon C (2008) Effects of trauma on bipolar disorder: the mediational role of interpersonal difficulties and alcohol dependence. *Bipolar Disord*, 10:293-302.
- Maniglio R (2013) The impact of child sexual abuse on the course of bipolar disorder: a systematic review *Bipolar Disord*, 15:341-358.
- March JS, Amaya-Jackson L, Pynoos RS (1997) Pediatric posttraumatic stress disorder. In *AACAP Textbook of Child & Adolescent Psychiatry 2nd ed* (Ed: JM Wiener):507-526. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Meade CS, McDonald LJ, Graff FS, Fitzmaurice GM, Griffin ML, Weiss RD (2009) A prospective study examining the effects of gender and sexual/physical abuse on mood outcomes in patients with co-occurring bipolar I and substance use disorders. *Bipolar Disord*, 11:425-433.
- Nader K, Pynoos R, Fairbanks L, Frederick C (1990) Children's reactions one year after a sniper attack at their school. *Am J Psychiatry*, 147:1526-1530.
- Neria Y, Bromet EJ, Carlson GA, Naz B (2005) Assaultive trauma and illness course in psychotic bipolar disorder: findings from the Suffolk county mental health project. *Acta Psychiatr Scand*, 111:380-383.
- Neria Y, Bromet EJ, Sievers S, Lavelle J, Fochtmann LJ (2002) Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in psychosis: findings from a first-admission cohort. *J Consult Clin Psychol*, 70: 246-251.
- Otto MW, Perlman CA, Wernicke R, Reese HE, Bauer MS, Pollack MH (2004) Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder: a review of prevalence, correlates and treatment strategies. *Bipolar Disord*, 6:470-479.
- Pfefferbaum B (2002) Posttraumatic stress disorder. In *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook* (Ed M Lewis):912-925. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins.
- Pfefferbaum B, Allen JR (1998) Stress in children exposed to violence: reenactment and rage. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 7:121-135.
- Plotsky PM, Thirivikraman KV, Nemeroff CB, Caldji C, Sharma S, Meaney MJ (2005) Long-term consequences of neonatal rearing on central corticotropin-releasing factor systems in adult male rat offspring. *Neuropsychopharmacology*, 30:2192-2204.
- Post RM (1992) Transduction of psychological social stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry*, 149:999-1010.
- Post RM, Leverich GS (2006) The role of psychosocial stress in the onset and progression of bipolar disorder and its comorbidities: the need for earlier and alternative modes of therapeutic intervention. *Dev Psychopathol*, 18:1181-1211.
- Post RM, Weiss SRB, Pert A, Uhde TW (1987) Chronic cocaine administration: Sensitization and kindling effects. In *Cocaine: Clinical and biobehavioral aspects* (Eds A Raskin, S Fisher):109-173. New York, Oxford University Press.
- Pynoos RS, Goenjian A, Tashjian M, Karakashian M, Manjikian R, Manoukian G et al. (1993) Posttraumatic stress reactions in children after the 1988 Armenian earthquake. *Br J Psychiatry*, 163:239-247.
- Romero S, Birmaher B, Axelson D, Goldstein T, Goldstein BI, Gill MK et al. (2009) Prevalence and correlates of physical and sexual abuse in children and adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord*; 112:144-150.
- Rush AJ (2003) Toward an understanding of bipolar disorder and its origin. *J Clin Psychiatry*, 64 (Suppl 6):45-85.
- Shaw JA, Applegate B, Tanner S (1995) Psychological effects of hurricane Andrew on elementary school population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34:1185-1192.
- Southwick SM, Krystal JH, Morgan CA, Johnson D, Nagy LM, Nicolau A et al. (1993) Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 50:266-274.
- Şar V (1997) Kötiye kullanım ve ihmalle ilişkili sorunlar. In *Temel Psikiyatri* (Eds C Güleç, E Köroğlu):823-834. Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- Tyano S, Iancu I, Solomon Z, Sever J, Goldstein I, Touvtana Y et al. (1996) Seven-year follow-up of child survivors of a bus-train collision. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:365-367.
- Van Der Kolk BA, Greenberg MS (1987) The psychobiology of the trauma response: hyperarousal, constriction and addiction to traumatic reexposure. In *Psychological Trauma* (Ed BA Van Der Kolk):63-87. Washington DC, American Psychiatric Press.
- Weili L, Mueser KT, Rosenberg SD, Jankowski MK (2008) Correlates of adverse childhood experiences among adults with severe mood disorders. *Psychiatr Serv*, 59:1018-1026.
- WHO (1993) *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic Criteria for Research*. Geneva, World Health Organization.
- Yule W, Williams RM (1990) Post traumatic stress reactions in children. *J Trauma Stress*, 3: 279-295.

Evrım Erten, Uzm. Dr., Bakırk y Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul;
Aslı Funda Kalkay Uney, Uzm. Dr., Esenyurt Devlet Hastanesi, İstanbul; Nurhan Fıstıkcı, Uzm. Dr., Bakırköy
Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul.

Yazışma Adresi/Correspondence: Evrim Erten, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, Türkiye.
E-mail: evrimerten@yahoo.com.tr

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar atışması bildirilmemiştir - No conflict of interest is declared related to this article

Çevrimiçi adresi / Available online: www.cappsy.org/archives/vol7/no2/

Geliř tarihi/Submission date: 23 Haziran/June 23, 2014 - **evrimii yayım/Published online** 24 Temmuz/July 24, 2014
