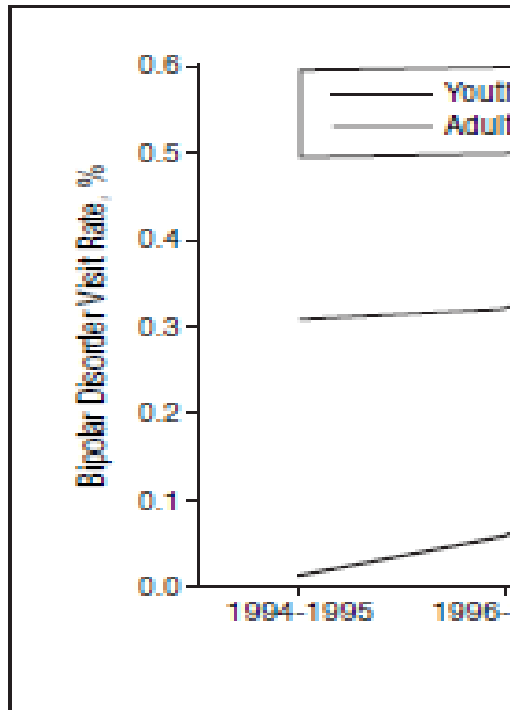


# ÇOCUKLUK VE ERGENLİK ÇAĞINDA BİPOLAR BOZUKLUK TANI VE TEDAVİSİNDE AKILCI YAKLAŞIMLAR

Prof. Dr. F. Neslihan İnal-Emirođlu  
*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi*  
*Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı AD*



# ÇOCUK VE ER



**Figure.** National trends in visit percentage of total office-based (aged  $\geq 20$  years).



**ÇOCUKLUK  
BİPOLARİTESİ  
FARKLI MIDIR???**

# ÇOCUKLARDA BİPOLAR ÖNEMLİ BİR SAĞLIK SORUNUDUR ÇÜNKÜ...

- Tekrar & iyileşmeler
- Yüksek psikoz oranı (~1/3)
- Yüksek intihar oranı(~1/3 – 1/2)
- Yüksek psikiyatrik eş tanı oranı
- Yüksek hospitalisasyon ve işlev kaybı oranı taşır.
- Erişkin tip bipolarların tedaviye dirençli tipine çok benzer (karışık durumlar, hızlı döngü, psikoz)
- Çocukluktaki başlangıç erişkinlikteki devam için kötü prognostik faktördür.

## Retrospective age-at-onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study

Roy H Perlis<sup>a</sup>, Ellen B Dennehy<sup>b</sup>, David J Miklowitz<sup>c</sup>, Melissa P DelBello<sup>d</sup>, Michael Ostacher<sup>a</sup>, Joseph R Calabrese<sup>e</sup>, Rebecca Ametrano<sup>a</sup>, Stephen R Wisniewski<sup>f</sup>, Charles L Bowden<sup>g</sup>, Michael Thase<sup>h</sup>, Andrew A Nierenberg<sup>a</sup>, and Gary Sachs<sup>a</sup>

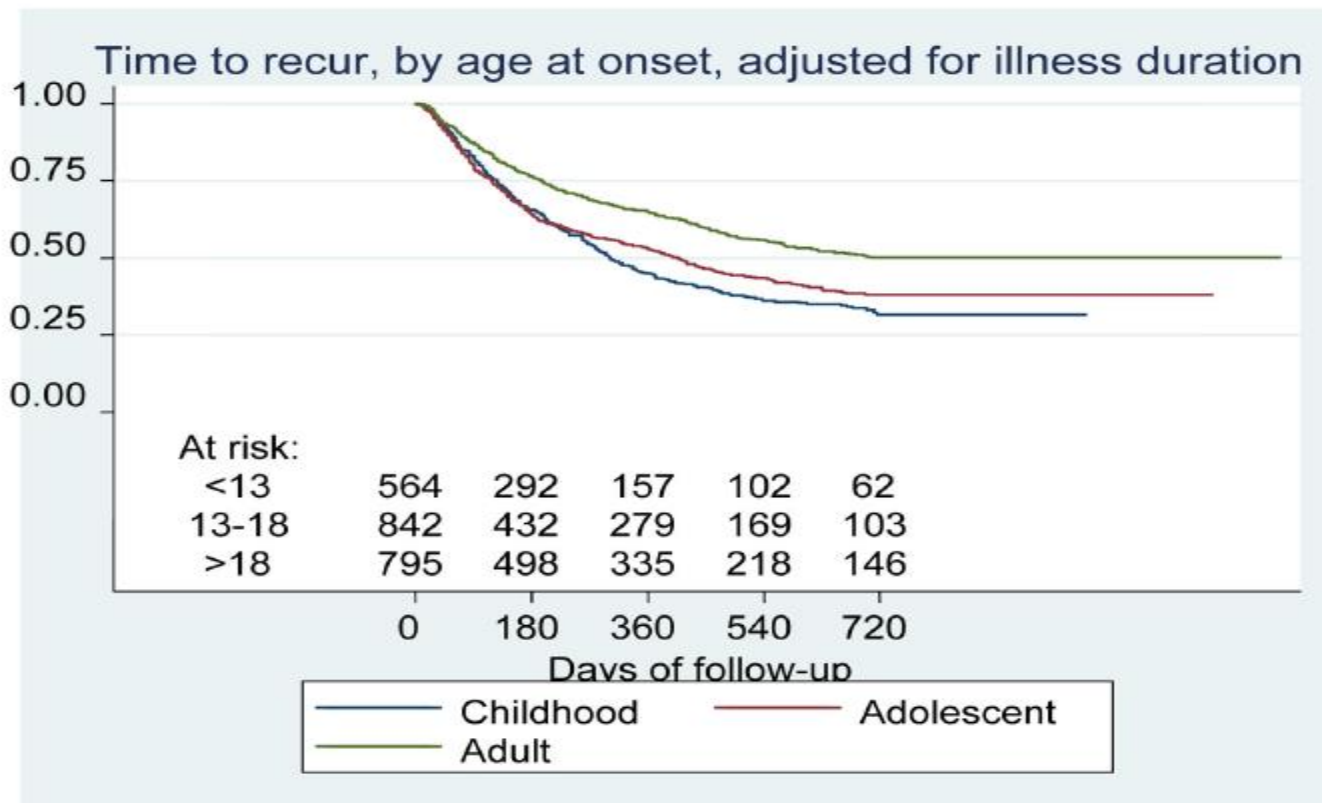
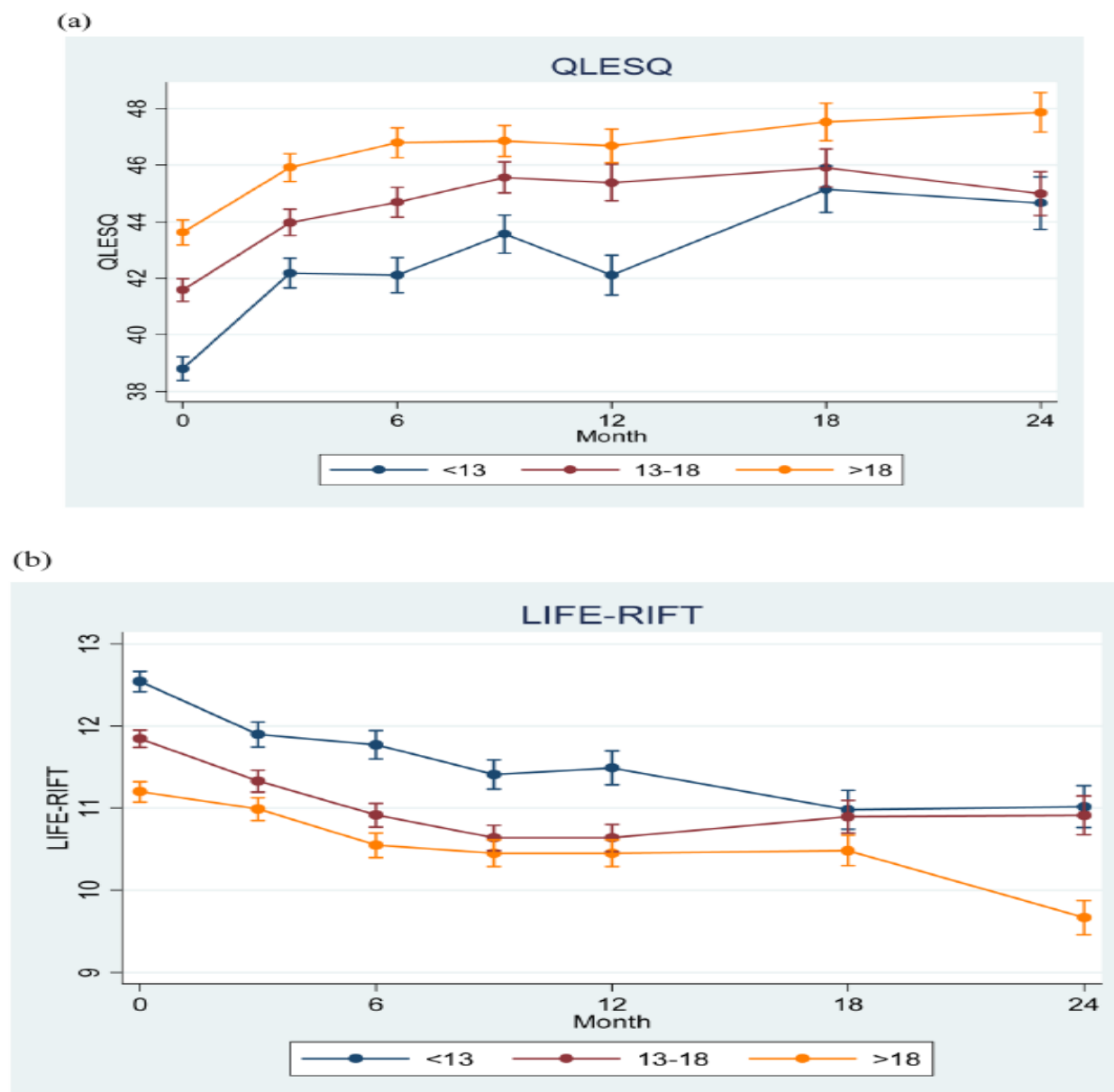


Figure 2.

Time to recurrence of depression, mania, hypomania or mixed episodes during up to two years of follow-up, by retrospectively-obtained onset-age group, adjusted for illness duration.

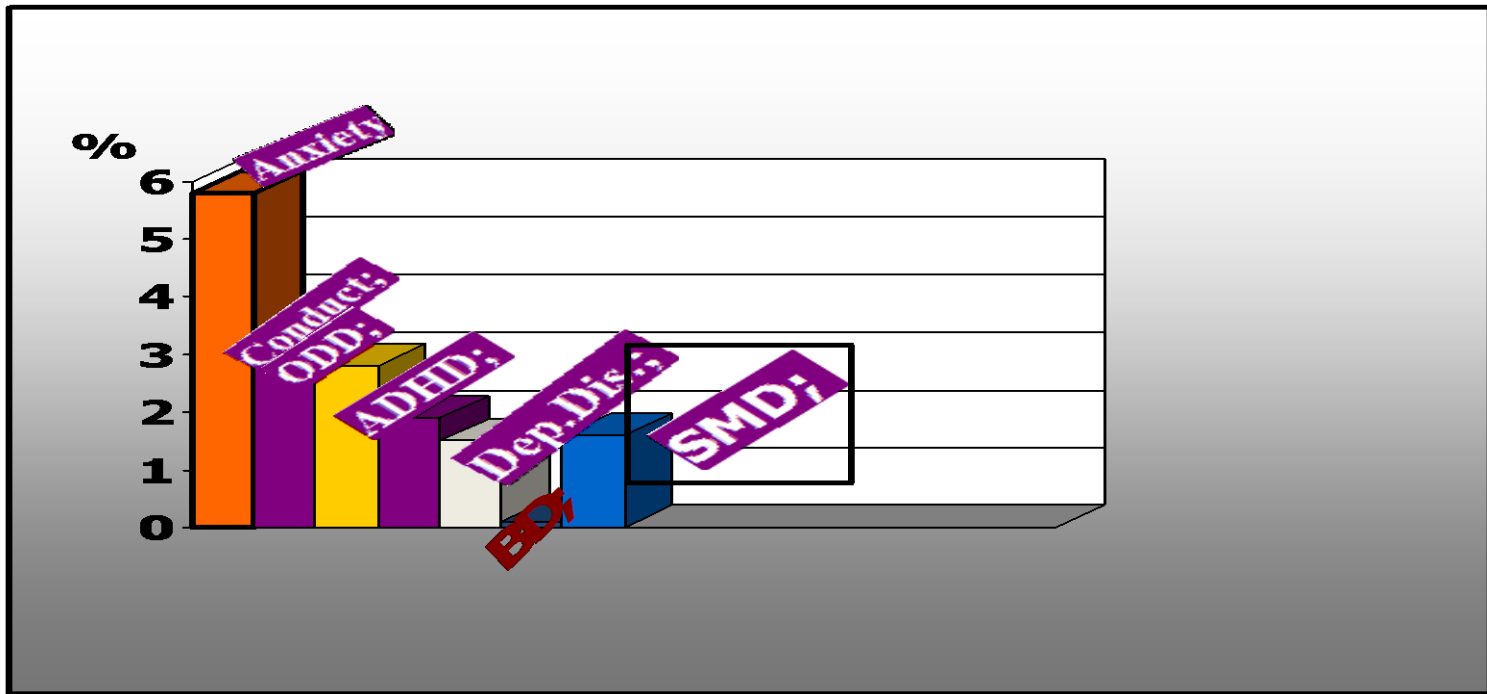


**Figure 3.**

Longitudinal measures of quality of life (A) and functional status (B) among individuals with retrospectively-obtained childhood, adolescent, and adult onset of bipolar disorder.

**ÇOCUKLUK  
BİPOLARİTESİ  
TANISAL  
GÜÇLÜKLER**

# Great Smoky Mountains ERGENLİK ÖNCESİ ORANLAR



SMD: Severe Mood Dysregulation \*Prevalance Rates at Wave 1

Brotman et al. 2006 Biol Psychiatry 2006;60:991-997

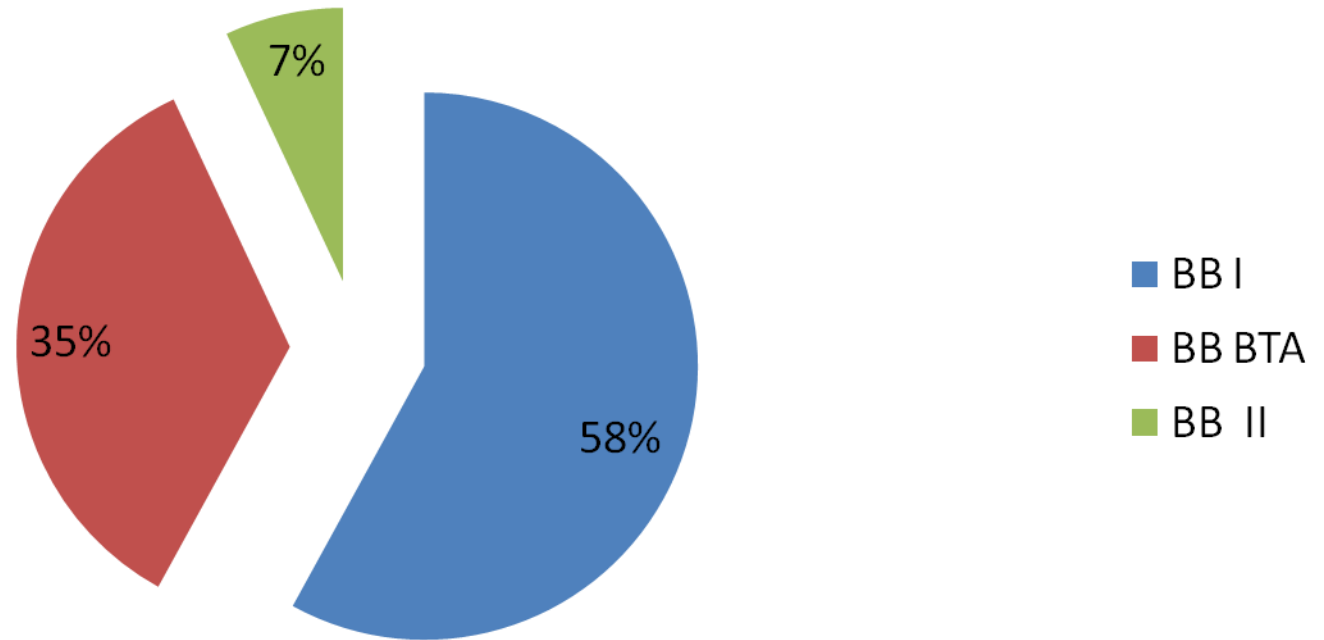


# ÇOCUK VE GENÇLERDE BİPOLAR BOZUKLUĞUN EPİDEMİYOLOJİSİ

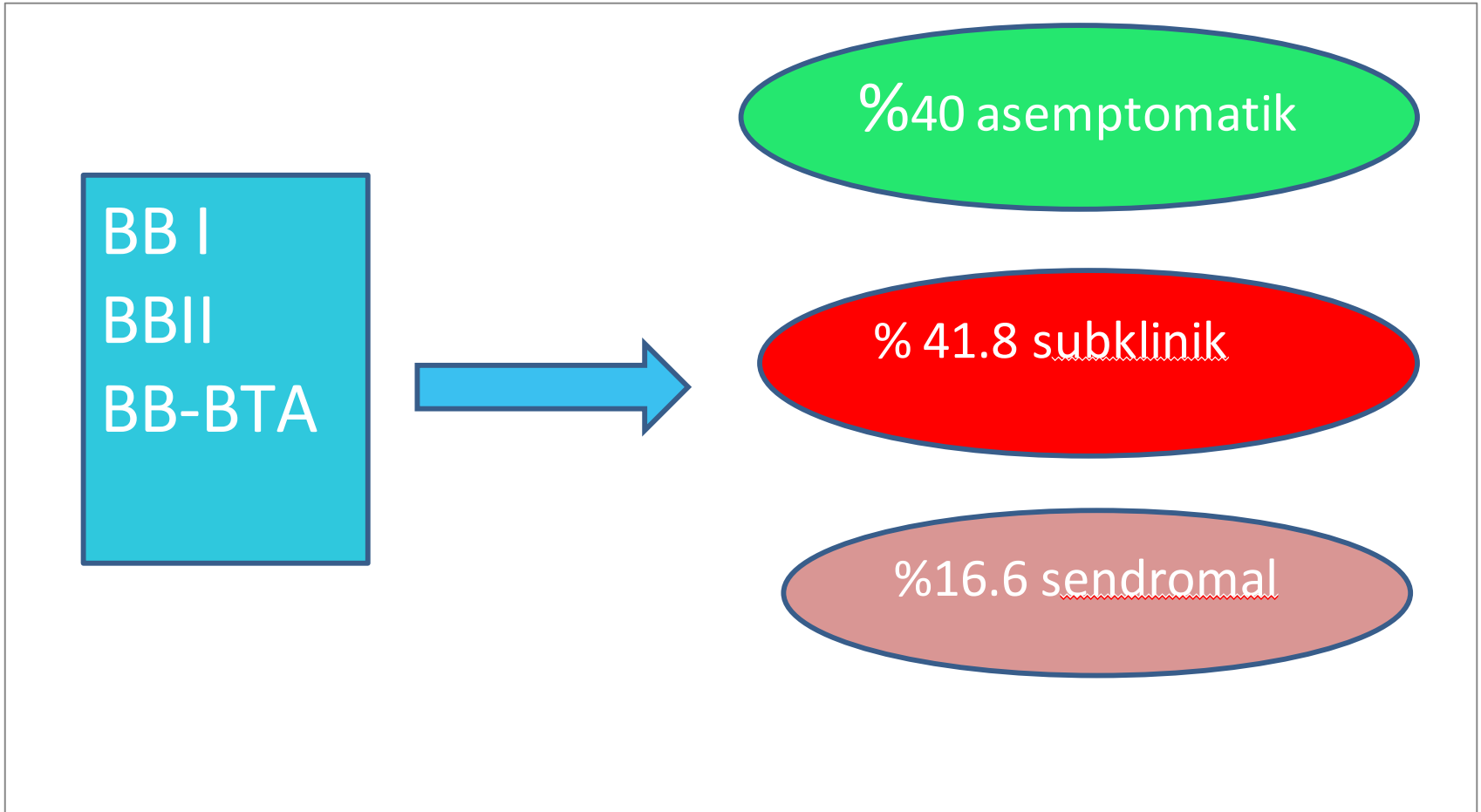
- Bir meta-analize göre:16. 222 Ç ve E 7 ve 21 yaş arası ve tüm dünyadan (1985 -2007 )
- Bipolar oranı 1.8% (95% CI, 1.1%–3.0%)
- Oran erişkine benzer bir oran
- Diğer ülkelerdeki oran Amerika'ya benzer görülmüştür.
- Klinik populasyon da tanı oranı artarken toplum populasyonunun da artmıyor görünmektedir. Amerika'da oran özellikle geniş fenotip tanımı kullanıldığında artıyor!(Van meter ve ark. 2011).

# İZLEM ÇALIŞMALARI

**Course and Outcome of Bipolar Youth(COBY)  
Brown,UCLA,Pittsburg**



# COBY çalışmasındaki 413 . ve E.'in 4 yıl izlem süresinin



# COBY çalışmasındaki 413 . ve E.'in 4 yıl izlemi

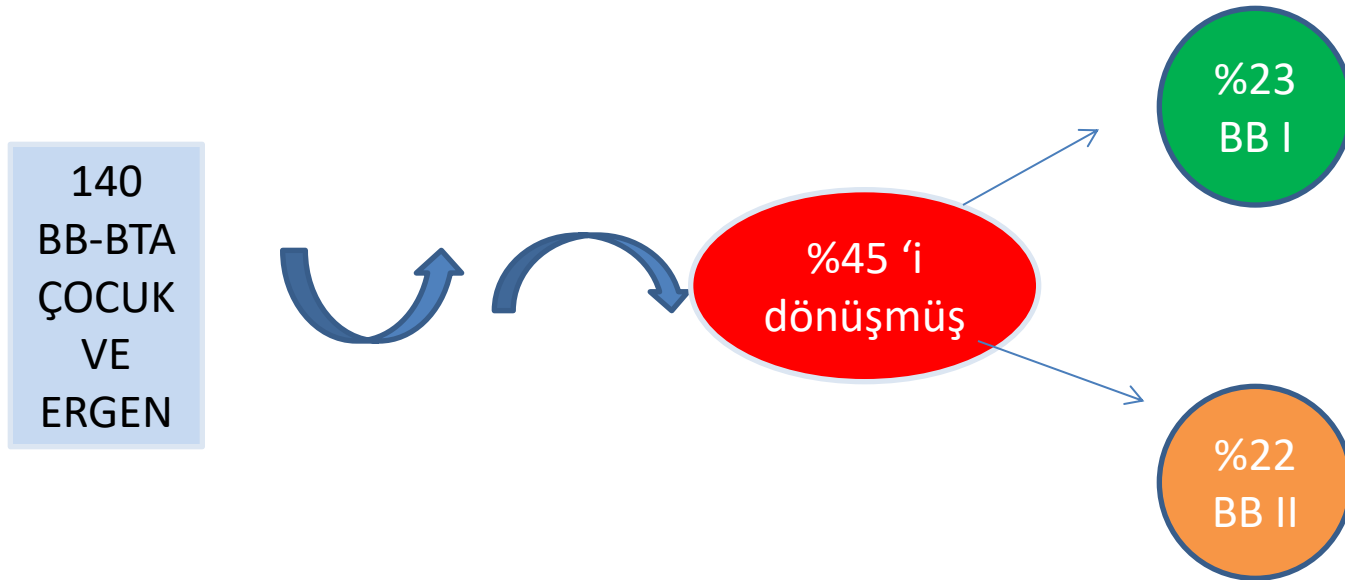
- İZLEM 'İN % 60 'I BOYUNCA SEMPTOMATİKTİR
- **SUBSENDROMAL ZAMANLARI SENDROMAL ZAMANLARINDAN 2.5 KAT DAHA FAZLADIR.**
- **MİXT VE DEPRESSİF ÖZELLİKLER HASTALIK ZAMANININ ÇOĞUNDA MEVCUTTUR.**
- BB I 'LERDE HIZLI DD GEÇİŐLERİ VE PSİKOTİK SEMPTOMLAR
- KRONİK SEMPTOMLAR **ÇOĞUNLUKLA DEPRESSİF SEMPTOMLARDIR .**

Birmaher et. al. Am J .Psyc . 2009

# COBY BB-BTA TANIMI

- (1)En az 2 belirti (B) eğer elavasyon varsa 3 belirti irritabilite varsa
- (2)Bu belirtilerin başlaması ile işlevselliğin belirgin değişmesi
- (3)Bu belirtileri günde en az 4 saat sürmesi
- (4) 1-3 ölçütlerini en az yaşam boyu 4 gün karşılaması

# 5 YILLIK COBY BB-BTA İZLEMİ



***DÖNÜŞTE EN GÜÇLÜ ÖNCELEYİCİ  
BİRİNCİ VE İKİNCİ DERECEDEN  
AKRABALARDA MANİ VY HİPOMANİ  
ÖYKÜSÜ***

**Axelson et al. 2011 JAACAP 50(10):1001-1016.**

# BIPOLAR CEPHESINDEN DSM-IV-TR den DSM-V ` degisiklikler

- Kriter A duygudurum yanisira **aktivite ve enerji duzeyinde degisikligi** de vurgulayacak sekilde degistirildi.
- DSM-IV bipolar I bozuklugu, mixt epizod: aynı anda mani ve MDB olcutlerini karşılama zorunluğu silindi. Bunun yerine yeni bir tanımlayıcı olarak “ **mixt özellikler,**” eklendi. Bu mani yada hipomani epizodlarına depressif özellikler mevcut olduğunda uygulanabilecektir yada depressif epizodlar MDB yada bipolar bzk icinde iken mani yada hipomani özellikleri varsa geçerli olacaktır..

# DSM V- MİXT ÖZELLİKLER

- ***Mani dönemi ya da hipomani*** dönemi tam olarak karşılandığında : disfori ya da çökkün duygudurum, anhedoni, psikomotor yavaşlama, enerji düşüklüğü, değersizlik ya da suçluluk düşünceleri, ölüm düşünceleri şeklindeki **altı belirtiden en az üçünün** bulunması gerekli görülmüştür.
- ***Depresyon dönemi*** için tanı ölçütleri tam olarak karşılandığında ise öfori, grandiyözite, çok konuşma, düşünce uçuşması, amaca yönelik etkinliklerde artma, kötü sonuçlar doğuracak etkinliklerde artma, uykusuzluk şeklindeki **yedi belirtiden en az üçünün** bulunması gerekli görülmüştür.



# BIPOLAR CEPHESINDEN DSM-IV-TR den DSM-V

## değişiklikler

- **Baska türlü tanımlanan bipolar ve ilişkili bozukluklar**
- DSM-5 geçmişte MDB öyküsü olan bireylerden **hipomaninin süre(en az 4 ardışık gün) dışında tüm ölçütlerini karşılayanlara**, ikinci bir olasılık olarak **birkaç hipomani semptomu bipolar II ölçütlerinden mevcut iken süreyi en az 4 ardışık gün karşılayanlara** verilecektir.

# BİPOLAR BOZUKLUK

- Çocuk ya da ergenin her zamanki halinden farklı ve işlevselliğın değiştiği bir zaman dilimi.
- **MUTLAKA BU PERYODDA KÖTÜLEŐME OLMALI VE HER ZAMANKİ HALİNDEN FARKLI DURUM OLMALI!!!**

# AYIRICI TANI SORUNLARI

# DEHB İLE AYIRICI TANIYA YÖNELİK

*En iyi ayırıcı belirtiler*

❖ *Enerji artışı*

❖ *Grandiyozite*

❖ *Hiperseksüalite*

❖ *Fikir uçuşması/artmış amaca yönelik etkinlik*

❖ *Azalmış uykuya ihtiyaç'a göre(Geller et.al. 2002).*

*DSM V te duygudurum ve aktivite/enerji değişimi şart.*

# Yıkıcı Duygudurumu

## Düzenleyememe Bozukluğu

- A. Sözel (örn. öfkeden kudurma) ve/ ya da davranışsal (örn. İnsanlara ya da eşyalara karşı saldırgan bir tutum gösterme) olarak kendini gösteren, içinde bulunulan ya da kışkırtan duruma göre yoğunluk ya da süre açısından büyük ölçüde orantısız olan, yineleyici, ağır öfke patlamaları.
- B. Öfke patlamaları gelişim düzeyiyle tutarsızdır.
- C. Öfke patlamaları, ortalama olarak haftada üç ya da daha çok kez ortaya çıkar.
- D. Öfke patlamaları aralarındaki duygudurum, neredeyse her gün, sürekli olarak İRRİTABİLİTE ya da kızgınlık gösterme ile belirlidir ve bu durum başkalarınınca gözlenebilir(ebeveyn, öğretmen ve akranlar).
- E. A-D ölçütleri 12 aydır ya da daha uzun süredir vardır. Bu süre boyunca, kişinin A-D ölçütlerindeki bütün belirtilerin olmadığı ardışık üç ay ya da daha uzun süre olmamıştır.

- F. A ve D tanı ölçütleri, üç ortamdan (evde, okulda, yaşlılarıyla birlikte) en az ikisinde vardır ve bunlardan en az birinde, ağır biçimde kendini gösterir.
- G. Bu tanı, ilk kez, 6 yaşından önce ya da 18 yaşından sonra konmamalıdır.
- H. Öyküden elde edilen bilgilere ya da gözleme göre, A-E tanı ölçütlerinin başlangıç yaşı 10 yaşından öncedir
- I. Mani ya da hipomani döneminin, belirti tanı ölçütlerinin tam karşılandığı, bir günden daha uzun süren ayrı bir dönem hiç olmamıştır.
- J. Bu davranışlar, yalnızca major depresyon bozukluğu dönemi sırasında ortaya çıkmaz ve başka bir ruhsal bozuklukla (örn. otizm spektrum bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu, ayrılma anksiyetesi bozukluğu, süre giden depresyon bozukluğu) ile daha iyi açıklanamaz.
- K. Bu belirtiler, bir maddenin, başka bir sağlık durumunun ya da nörolojiyle ilgili bir durumun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

# YDDDB & BB AYIRICI TANISI

KLİNİK KARAKTERİSTİK	YDDDB	BB-BTA
KRONİK İRRİTABİLİTE	GEREKLİ	GEREKMEZ
2-3 GÜN SÜREN MANİK YA DA HİPOMANİK EPİZODLAR	DIŞLANIR	GEREKİR
AİLE BB ÖYKÜSÜ	GÖRÜLMEZ	%50 ORANINDA
7 YIL İÇİNDE BB TİPİ' E DÖNÜŞ	GÖRÜLMEZ	%50 ORANINDA
DSM IV MANİK EPİZOD ÖYKÜSÜ	DIŞLANIR	DIŞLANIR
DSM IV HİPOMANİK ÖYKÜSÜ	DIŞLANIR	DIŞLANIR

# AYIRICI TANIDA İNCİLER

- **BB** içinde **DEHB** tanısı koyarken mutlaka belirtilerin **ötimik ya da subsendromal** durumda bulunduğunu kanıtlamamız gerekir.
- Tüm eştanı değerlendirmelerinde buna dikkat etmek gerekir.
- **BB** da **Şizofreni** ve **şizoaffektif bozukluktan farklı** olarak psikotik bulgular **mani ya da depresyon ya da mixt epizodla** beraberdir.
- **Anksiyete bozukluklarında** görülen irritabilite **BB** ya da **DEHB**'de görülen irritabiliteden farklı olarak **“korkuya bağlı endişe”** den kaynaklanır.



- Bipolar Bozukluğun ilk depresif epizodunun tanısını koymak oldukça zordur
- Klinik gözlemde mani ve depresyon birlikteliği sıktır.
- Özellikle çocuklarda karışık epizodları antidepresanlarla tedavi etmek epizodu alevlendirebilir (manik geçiş hızlanması), ajitasyonu, huzursuzuğu ve impulsiviteyi arttırabilir. İntihar riskini arttırabilir (Berk and Dodd 2005).

# ERKEN BAŞLANGIÇLI DEPRESYONDA BIPOLAR RISKİ

- Erken başlangıçlı Major Depresif Bozukluk (MDB) daha sonraki dönemde daha yüksek manik geçiş (switch) oranlarına sahiptir:
- Geçiş oranları %20 ve %49 arasında deęiŐmektedir (alınan örneklemin özelliklerine ve sonraki sürecine bağlıdır) (Geller et al.1994, 2001; Strober et al. 1993).
- MDD tanısı olan bipolar cocuklarınınin %33'ünün daha sonra Bipolar Bozukluk tanı kriterlerini karŐıladıklarını bildirmişlerdir. (Duffy et al. 2007) .

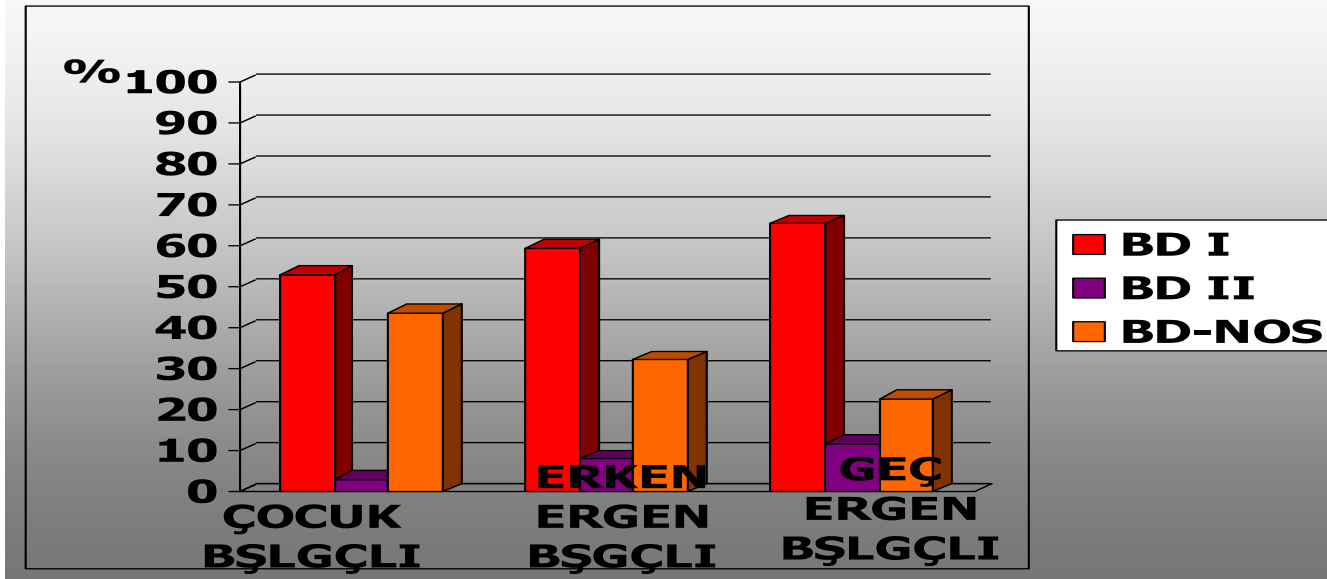
# GELİŞİMSEL ÖZELLİKLER

# ERKEN BAŞLANGIÇLI BB&GELİŞİMSEL ÖZELLİKLERİN KLİNİĞE YANSIMASI

- **ERKEN ÇOCUKLUK BAŞLANGIÇ** : İRRİTABİLİTE YAYGIN ,BB VE YDB AYRIMINDA GRANDİYOZİTE VE ELAVASYON ÖNERİLİR. (Luby ve ark. 2008).
- **ÇOCUKLUK BAŞLANGIÇ**: DUYGUDURUM LABİLİTESİ (KISA SÜRE ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI OLMAYAN DUYGUDURUM DEĞİŞKENLİĞİ) İRRİTABİLİTE / ÖFKE ERGEN BAŞLANGIÇTAN DAHA ÇOK ÇOCUKLUK ÇAĞI BAŞLANGICA ÖZGÜN (Birmaher ve ark. 2009).
- **ERGENLİK BAŞLANGIÇ**: ERİŞKİN TARZINA YAKIN DAHA TİPİK ŞİDDETLİ MANİK VE DEPRESSİF SEMPTOMATOLOJİ. (Birmaher ve ark. 2009).



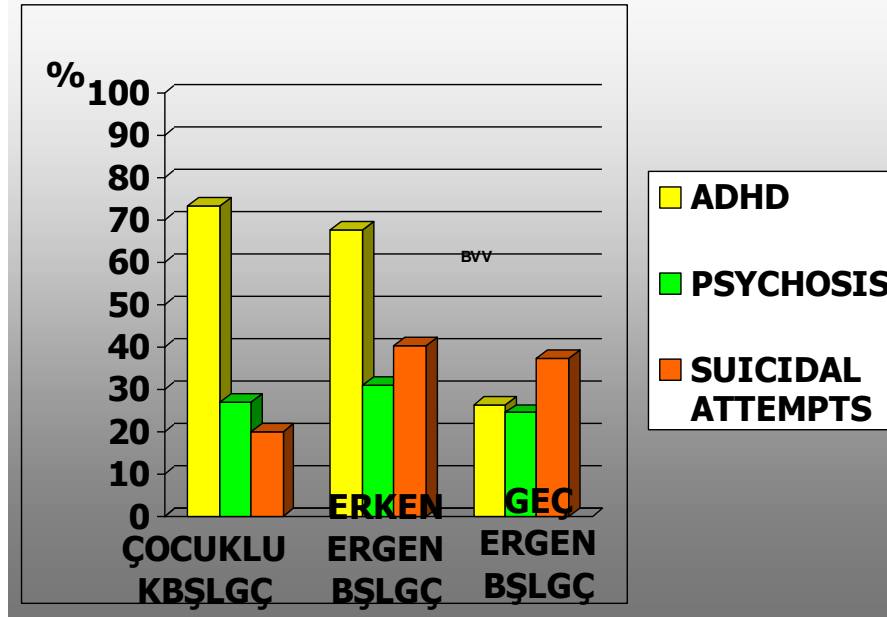
# BB ALT TIPLERİNİN BŞLGÇ DÖNEMLERİ



- *Childhood-onset BD: <12 years; n = 176, adolescents with early-onset BD: ≥12 years and BD onset < 12 years; n = 132, and adolescents with late onset BP (age ≥ 12 years and BP onset ≥ 12 years; n = 97.*

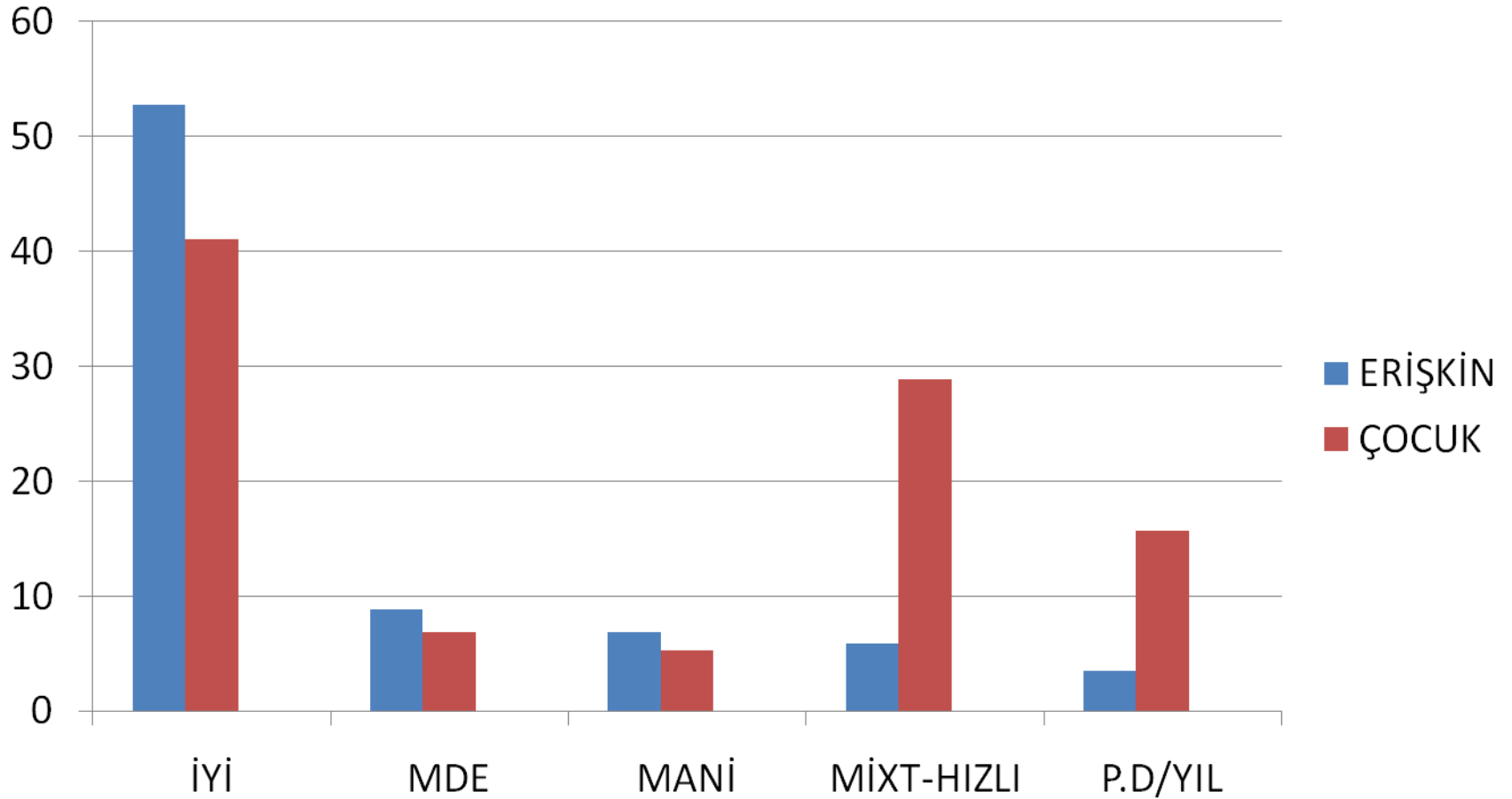
Rende et al. 2007 J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2007;46(2):197Y204.

# BAŞLANGIÇ YAŞINA GÖRE EŞTANILILIK



Rende et al. 2007 J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2007;46(2):197Y204.

# Çocuk ve erişkin izlem çalışmalarında dd belirtilerine ayrılan zamanların farkları



**Birmaher ve ark. 2009, Judd ve ark. 2002**

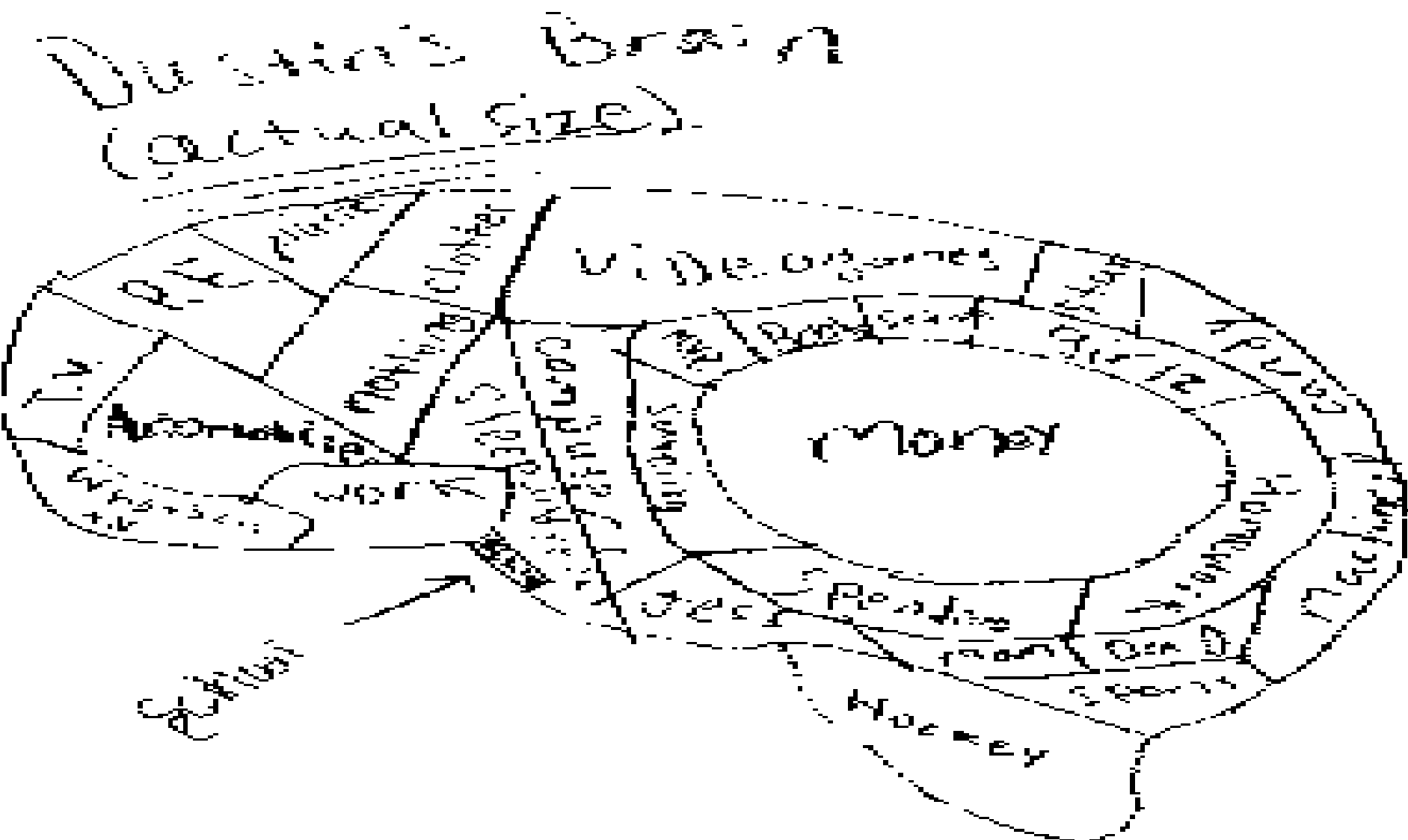
# **KLİNİK TEN NÖROBİYOLOJİYE**



# Erken başlangıçlı BB Nörobiyolojisi ayırımında belirleyici olabilir mi?

- Çocuklukta ve ergenlikte ortaya çıkan BB erişkinliğe ilerleyecek mi? Yoksa ayrı bir antite olarak mı kalacak?
- Erken dönem nörobiyolojik girişimler (BEYİN GÖRÜNTÜLEME) bilgi verici olabilir mi?

# ERKEN DÖNEM BB NÖROBİYOLOJİSİ



# BB-BTA Nörobiyolojik olarak BB-I den farklını?

- BB-I Ç ve E: mutlu yüzlere **kortikolimbik bölgelerde daha fazla aktivasyon** gösterirken, **korkunç yüzlere ↓ DLPFK aktiv ve prefrontal-amigdala diskonnektivitesi** gösteriyor.
- BB-BTA Ç ve E lerde bu farklar yok,
- BB-BTA Ç ve E.ler nötral yüzlere düşük prefrontal ve amigdala aktivitesi, **mutlu yüzlere ↑ VMPFK-DLPFK eşleşmesi ve ↓ amigdala aktivitesi** (klinik depressif baskın semptomatoloji) göstermişlerdir.

***BB-BTA 'DA BB-I GELİŞMEDEN ÖNCE REGULATUAR YAPI KORUNMUŞ OLABİLİR??***

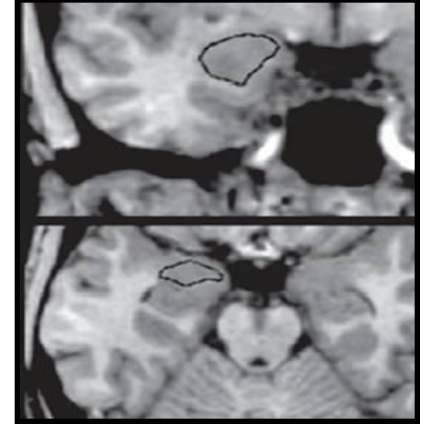
# ERKEN DÖNEM BB NÖROBİYOLOJİSİ

## *FARKLIMIDIR?*

### *yapısal farklılıklar*

- Amigdala BB'lu ergenlerde küçük

bulunmuştur (Blumberg et.al. 2003, Dellbello et.al. 2004, Pfeifer et. Al.2008).



- Amigdala volumu 1 yıl izlemde ölçüldüğünde sol amigdala NK ve DEHB'de büyürken BB'da büyümemiş:yavaş amigdala büyümesi bir biyomarker mi? (Bitter SM. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011;50:1017-1026).

# Decreased Right Hippocampal Volumes and Neuroprogression Markers in Adolescents with Bipolar Disorder

F. Neslihan Inal-Emiroglu<sup>a</sup> Halil Resmi<sup>b</sup> Nuri Karabay<sup>c</sup> Handan Guleryuz<sup>d</sup>  
Burak Baykara<sup>a</sup> Nagihan Cevher<sup>a, d</sup> Aynur Akay<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Child and Adolescent Psychiatry Department, <sup>b</sup>Medical Biochemistry Department, and <sup>c</sup>Radiology Department, Dokuz Eylül University Medical School, and <sup>d</sup>Behçet Uz Children's Hospital, Izmir, Turkey

**HASTALIK SÜRESİ İLE SOL HİPOKAMPUSUN KÜÇÜLDÜĞÜ, İLAÇ KULLANIMI İLE NOROTROFİNLERİN ARTTIĞI VE LİTYUM GRUBUNDA SOL HİPOKAMPUSUN KORUNDUĞU**



Contents lists available at ScienceDirect

# Journal of Affective Disorders

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jad](http://www.elsevier.com/locate/jad)



Research report

## Correlations between amygdala volumes and serum levels of BDNF and NGF as a neurobiological marker in adolescents with bipolar disorder



F. Neslihan Inal-Emiroglu<sup>a,\*</sup>, Nuri Karabay<sup>b</sup>, Halil Resmi<sup>c</sup>, Handan Guleryuz<sup>b</sup>, Burak Baykara<sup>a</sup>, Sevay Alsen<sup>d</sup>, Birsen Senturk-Pilan<sup>e</sup>, Aynur Akay<sup>a</sup>, Samet Kose<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Dokuz Eylul University Medical School, Child and Adolescent Psychiatry Department, Izmir, Turkey

<sup>b</sup> Dokuz Eylul University Medical School, Radiology Department, Izmir, Turkey

<sup>c</sup> Dokuz Eylul University Medical School, Medical Biochemistry Department, Izmir, Turkey

<sup>d</sup> Behcet Uz Children Hospital, Izmir, Turkey

<sup>e</sup> Manisa Mental Health Hospital, Manisa, Turkey

<sup>f</sup> University of Texas Medical School at Houston, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and Center for Neurobehavioral Research on Addiction

BDNF ile amigdalaların genişlemelerinin eş zamanlı olduğu: tedavi ve tanı için erken nöromarker???

# Fonksiyonel beyin görüntüleme

- Emosyonel yüz işleme
- Yanıt inhibisyonu
- Frusturasyon
- Kognitif fleksibilite

# Yüz işleme

BB'lu Ç ve E.ler mutlu, kızgın ve nötral yüzler gösterildiğinde NK ile kıyaslandığında anormal PFK –amigdala-striatal nöral aktivasyonu göstermişler (Rich et. A. 2006, Pavuluri et. Al. 2007, Kalmar et. Al. 2009).



# Yanıt inhibisyonu

- Distraktibilite ve impulsiviteyi gösterir.

BB'lu Çlar motor inhibisyonda striatal yalnız işaretler aldıklarından başarılı olamıyorlar  
(Leibenluft et.al. 2007), NK'lara göre go&no-go testinde daha yüksek DLPFK aktivasyonları var.

(Singh et.al. 2010).

# frustrasyon

- FRUSTRASYON TASKLARINDA BB VE SMD HER İKİSİ DE KONTROLLERE GÖRE YÜKSEK FRUSTRASYON GÖSTERMİŞLER, ERP'DE BB DAHA ÇOK YÜRÜTÜCÜ DİKKAT(YUKARDAN AŞAĞIYA) (Parietal P3)BOZULMUŞKEN SMD'DE ERKEN DİKKAT (AŞAĞIDAN YUKARIYA)BOZULMUŞ(parietal, temporal ve sentral N1 ve P1 dalgaları).SMD GRUBU DİĞER GRUPLARA GÖRE duygusal dikkat dağıtıcılardan dikkatini alamıyor.(Rich et. Al.2007)

# Kognitif flexibilit e

- Değişen  d l ya da cezaya göre düşünce ve davranıŐı deđiŐtirmek.
- Reversal learning taskler kullanılıyor ödül veren Őey cezaya dönüŐüyor.
- BB'lu  .lar bozulmuş reversal learning veriyorlar.

(Dickstein 2004, 2007, 2010).

# NÖROBİYOLOJİ GELİŞİMLE DEĞİŞİR Mİ?

- **Çocuklarda daha belirgin artmış amigdala aktivitesi???(manik durumda)** (Wegbreit and Pavuluri 2012).
- Affektif ve bilişsel sistem arasındaki etkileşimi ölçen tasklarda:**erişkinler düşük subkortikal aktivite ve artmış frontostriatal aktivite** gösterirken **çocuklar artmış sol amigdala ve ventral prefrontal aktivitesi** göstermiş, her ikisinde de ventral prefrontal ve cingulate alanlarında disfonksiyon gözlenmiş (Wegbreit and Pavuluri 2012).

# GELİŞİMLE DEĞİŞEN NÖROBİYOLOJİ

- Trait 'e özgü(mani) **limbik aktivitenin** çocuk ve ergenlerde yüksek iken erişkinlerde düşmesi olgunlaşma, gelişme yada ilaç kullanımı ile ilişkilendirilmektedir.

## OLASILIKLAR

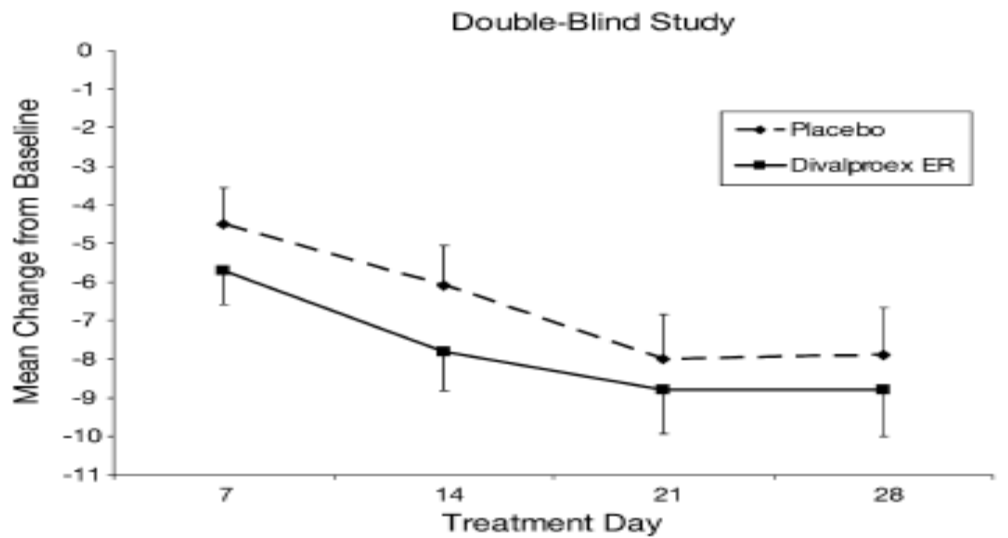
- Prefrontal korteks- amigdala bağlantıları güçlenmektedir.
- Kronik ilaç etkisi söz konusudur.

# **TEDAVI FARKLILIKLARI**

# ERKEN DÖNEM BİPOLAR BOZUKLUKTA TEDAVİYE YANIT

## A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Divalproex Extended-Release in the Treatment of Bipolar Disorder in Children and Adolescents

KAREN DINEEN WAGNER, M.D., PH.D., LAURA REDDEN, M.D., PH.D.,  
ROBERT A. KOWATCH, M.D., TIMOTHY E. WILENS, M.D., SCOTT SEGAL, M.D.,  
KIKI CHANG, M.D., PATRICIA WOZNIAK, PH.D., NAMITA V. VIGNA, PH.D.,  
WALID ABI-SAAB, M.D., AND MARIO SALTARELLI, M.D., PH.D.



# TEDAVİ

- Erken yaşlarda mani tedavisi (Treatment of Early Age Mania (TEAM)) çalışmasında da duygudurum düzenleyiciler, risperidondan daha etkin saptanmamıştır (Walkup et. Al. 2015).
- Lamotrijinin unipolar ve bipolar depresyonda etkinliği gösterilmiştir (Liu et. Al. 2011).



# TEDAVİDE GELİŞİMSEL FARKLILIKLAR

- Çocuk ve ergenlerde duygudurum düzenleyicilere erişkinlerden daha hafif bir sonuç alındığı için pediatrik bipolar bozukluğun erişkin bipolarından daha farklı ve farklı tedavilere cevap veren bir subtip olduğu düşünülmektedir (Biederman ve ark. 2000).

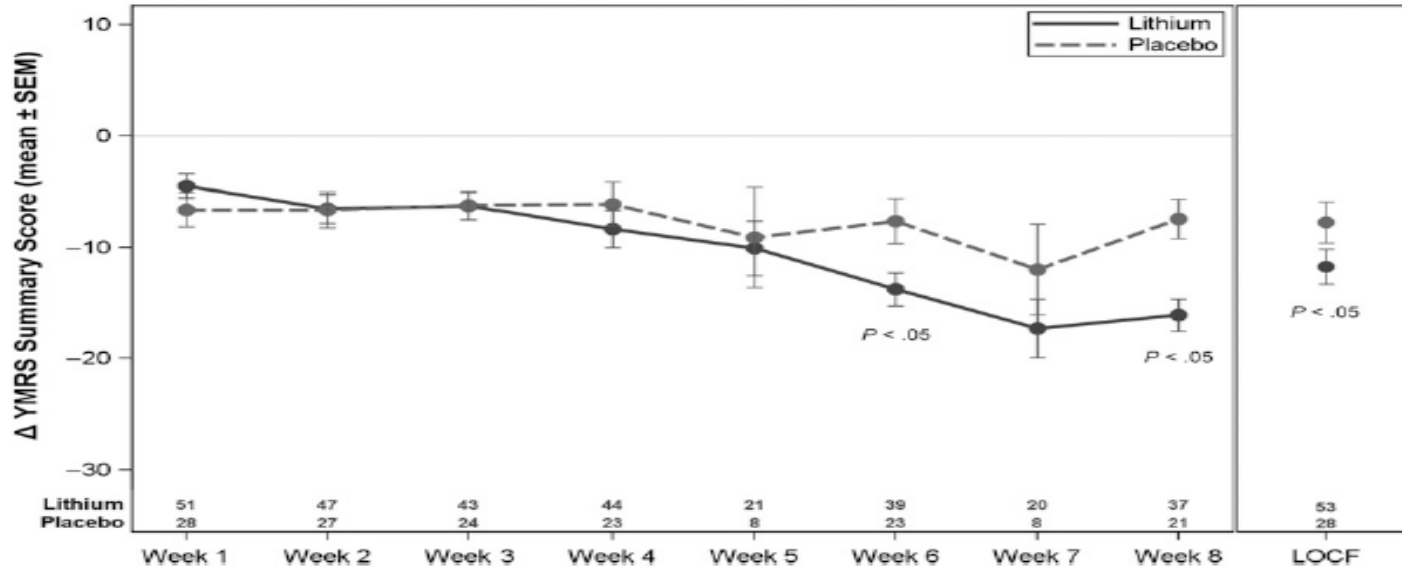
# TEDAVİ

- Akut mani ve bipolar bozukluk sürdürüm tedavisinde FDA onayı olan sadece LİTYUM
  - ❑ Çocuk psikiyatri alanında daha çok sistematik çalışma ve bilgi gereksinimini!!
  - ❑ 8 haftalık bipolar mani tedavisinde lityum etkinliği çalışması: kilo artışı olmaksızın lityumun plaseboya üstünlüğü görülmüştür

(Findling et. Al. 2015).

# TEDAVİ

- lityum klinik bir iyileşme yapmasına karşın tamamen belirti iyileşmesini getirememiştir.
- lityumun tam bir manik epizodda(full blown)etkin olmasını beklemek daha muhtemel görünmektedir (Findling et. Al. 2015).



# TEDAVİ

- Özellikle ergenlik öncesi başlangıçlı BB olgularda karışık döngü, hızlı döngüsellik, DEHB eş tanısı, madde kötüye kullanımı, davranım bozukluğu gibi durumlar eşlik ediyorsa sadece lityuma yanıt verme düşmektedir (Liu et. Al. 2011).

# SONUÇLAR...

- Erken başlagıçlı BB yaşamın erken dönemlerinden bu yana pek çok ağır eş tanı ve işlevsel kayba yol açan ağır bir bozukluktur.
- Erken tanı ve girişimler yıkımı ve kaybı azaltacağı için hayatidir.
- Tanı koyabilmek gelişimsel özelliklerin kliniğe yansımalarını bilmek gerektirir.
- Erken başlangıcın farklı bir fenotip olup olmadığına tedavisine dair daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.