

Duygudurum Bozukluğunda Beş Yıl içinde İlaç Reçeteleme Eğilimlerinde Değişme

Akfer Karaoğlan Kahiloğulları¹, Sibel Örsel², Ugur Hatıloğlu³, A. Emre Sargın³, M. Hakan Türkçapar², Asena Akdemir⁴

¹Uz.Dr., Siirt Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Siirt, ²Doç.Dr., ³Dr., S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, ⁴Prof.Dr., Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Hatay

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada 1999 ve 2004 yıllarında bipolar bozukluk tanısı almış yatan hasta grubunda duygudurum düzenleyici, antipsikotik ve antidepresanların kullanımındaki değişikliklerin tanımlanması amaçlanmıştır. **Yöntem:** 1999 ve 2004 yıllarında erişkin psikiyatri ünitesinde yatırılarak izlenen 1218 hastanın verileri, duygudurum bozukluğu tanısı alan hastalarda ilaç reçetelendirme eğilimlerini ortaya koymak amacı ile geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların demografik bilgileri kullandıkları ilaçlar ve geçmiş hastalık öyküleri standart bir forma kaydedilerek değerlendirilmiş; istatistiksel analizler için ki-kare ve t-testleri kullanılmıştır. **Bulgular:** 1218 hastanın verileri incelendikten sonra DSM-IV'e göre duygudurum bozukluğu tanısı almış 1999 yılı için 64 ve 2004 yılı için 82 olmak üzere 146 hasta çalışmaya alınmıştır. 1999 yılında kullanılan antipsikotiklerin %40'ını tipik antipsikotikler oluştururken 2004 yılında bu oran %8.8'e düştüğü, atipik antipsikotik reçeteleme oranı ise %60.0'dan %91.2'ye çıktığı; duygudurum bozukluğu tanılı hastalarda antipsikotik ilaç reçeteleme oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır. **Sonuç:** Bulgularımız duygudurum bozukluğu tanısı ile izlenen hastaların tedavisinde tedavi rehberlerine uygun olmasa da literatürde bildirilen değişikliklerle uyumlu bir klinik pratiğimiz olduğunu ortaya koymuştur. Tedavi rehberleri ve kanıta dayalı çalışmalardan sapmalara neden olabilecek etkenlerin belirlenmesi için daha geniş hasta gruplarını içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Sözcükler: Antidepresan, antipsikotik, duygudurum dengeleyici, duygudurum bozukluğu.

(*Klinik Psikiyatri 2008;11:72-76*)

SUMMARY

Drug Prescription Pattern Change in Mood Disorder in Five-Years

Objective: The aim of this retrospective study was to estimate changes in the prescription patterns for inpatients diagnosed with mood disorders between 1999 and 2004. **Method:** A total of 1218 consecutive admissions to the general hospital adult psychiatry unit as inpatients in 2004 and 1999 were examined. The demographic characteristics of patients and the prescribed drugs including antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers were evaluated. Chi-square and t-tests were used for analysis. **Results:** The patients diagnosed as mood disorders according to the criteria of DSM-IV of this inpatient group comprised 146 patients (64 patients for 1999 and 82 patients for 2004). The findings from this study showed that antipsychotic drug prescription rates and atypical antipsychotic prescription rates increased significantly from 60.0% to 91.2% between 1999 and 2004 while typical antipsychotic prescription rates decreased from 40% to 8.8% within this period. Antidepressant and mood stabilizer prescription rates were not different between 1999 and 2004. **Conclusion:** The results of this study showed that changes in prescription patterns of patients with mood disorders in this study are similar to literature. Further studies are required to determine the factors effecting prescription patterns that are not recommended by current practice guidelines or evidence based studies.

Key Words: Antidepressants, antipsychotic, mood stabilizer, mood disorders.

GİRİŞ

Bipolar bozukluğun tedavisinde son yıllarda hızlı gelişmeler olmaktadır. Daha önceki, çalışmalar bipolar bozukluğun farmakolojik tedavisinde önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir. Goldberg ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastaların yaklaşık üçte birinin yalnız lityum tedavisi, ek üçte birlik kısmının lityuma ek olarak antipsikotik ilaç aldığı ve neredeyse diğer üçte birinin uzun dönem takipte hiç ilaç almadığı gösterilmiştir (Goldberg ve ark. 1999). Bipolar ayaktan hastaları kapsayan başka bir çalışmada ise hastaların %68'inin lityum, %13'ünün -antidepresan veya antipsikotikle ya da yalnız olarak- lityum dışında bir duygudurum düzenleyici, %10'unun yalnız antidepresan veya antipsikotik alırken %7'sinin hiç psikotropik ilaç almadığı bildirilmiştir (Maj ve ark. 1998). Levine ve ark.'nın çalışmasında hastaların yaklaşık %18'inin tek ilaçla tedavi edildiği yaklaşık %50 kadarının ise üç veya daha fazla sayıda psikotropik ajan kullandığı belirtilmiştir (Levine ve ark. 2000). Baldessarini ve ark.'nın çalışması da çoklu tedavi kullanımının yüksekliğini desteklemektedir (Baldessarini ve ark. 2007).

1994-1999 dönemi ve 2000-2004 dönemi ilaç reçetelerini karşılaştıran bir çalışmada her iki dönem arasında lityum reçetelenmesinin azalırken antikonvülzan reçetelenmesinin arttığı, atipik antipsikotik reçetelenmesinin neredeyse iki katına çıktığı ve buna eşlik eder şekilde tipik antipsikotik reçetelenmesinin azaldığı bildirilmiştir (Wolfsperger ve ark. 2007). Bipolar bozukluğun tedavisi ile ilgili bu gözlem çalışmalarının da ışığında son yıllarda kanıta dayalı verileri kullanan rehberler ön plana çıkmaya başlamıştır. Tedavi rehberlerinde bir belirti kümesinin yönetiminde etkili olabilecek bir tedavi başka bir belirti kümesinde etkili olmayabileceği için tedavi her atağın tipine (mani/hipomani ve depresyon) ve hastalık fazına (akut, uzun dönem, idame) göre değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Fountakilis ve ark. 2007).

Koruyucu tedavide geleneksel olarak lityum seçilirken son yıllarda antikonvülzanlar lityuma alternatif olarak ilk adım tedavide giderek artan biçimde kullanılmaya başlanmıştır (Blanco ve ark. 2002, Türkçapar 2003, Shulman ve ark. 2003, Maj 2005, Calabrese ve ark. 2003, Bozkurt ve Karlıdere 2006). Duygudurum düzenleyici kombinasyon-

larının veya duygudurum düzenleyici ile birlikte kullanılan antipsikotiklerin etkinliği tek ilaç kullanımından daha yüksek olabileceği düşünülmektedir (Blanco ve ark. 2002, Cookson 2005).

Son yıllarda klozapin dışındaki atipik antipsikotikler maninin ek tedavisi için ilk sıra ajanlar olarak sıralanmaktadır (Licht 2002, Vacheron-Trystam ve ark. 2004, Perlis ve ark. 2006). Antipsikotik reçetelenen bipolar hastaların toplam oranında anlamlı değişiklik olmasa da yıllar içinde konvansiyonel antipsikotiklerin kullanımında düşüş ve yeni antipsikotiklerin kullanımında bir artış gözlenmektedir. Olasılıkla bu daha olumlu yan etki profili ve bu ilaçlardan bazılarının duygudurum dengeleyici özellikleri ile ilişkilidir (Yatham ve ark. 2004, Blanco ve ark. 2002, Cookson 2005, Uzun ve Doruk 2006, Sachs ve ark. 2004, Sachs ve ark. 2006) Ayrıca bazı antipsikotiklerin bipolar depresyonda tek başına veya kombinasyon tedavisinde kullanımlarının yararlı olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (Thase ve ark. 2006, Endicott ve ark. 2007, Amsterdam ve Shults 2005).

Duygudurum bozukluklarında antidepresanların kullanımı ve kullanım süreleri konusundaki çalışmalar farklı sonuçlar göstermektedir (Amsterdam ve ark. 1998, Amsterdam ve Garcia-Espana 2000, Leverich ve ark. 2006, Brown ve ark. 2006). Bipolar depresyonunu önleme ve tedavide lamotrijin gibi duygudurum düzenleyiciler etkin bulunurken var olan duygudurum düzenleyici tedaviye antidepresan eklemenin daha fazla miktarda klinik yararlılık sağlayacağını düşünen araştırmacılar da vardır (Young ve ark. 2000, Mc Elroy ve ark. 2004). Bipolar bozuklukların tedavisinde kombine rejimlerin yaygın kullanımı bu bozuklukların yönetiminin karmaşıklığını yansıtmaktadır (Post ve ark. 1996).

Bu çalışmada duygudurum bozukluğu bozukluk tanısı almış yatan hasta grubunda duygudurum düzenleyici, antipsikotik ve antidepresanların kullanımındaki değişikliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1999 ve 2004 yıllarında Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi erişkin psikiyatri ünitesinde yatırılarak izlenen sırasıyla

Tablo 1. 1999 ve 2004 yıllarında hastaların tanılara göre dağılımı

Tanı	1999		2004		İstatistik değeri
	N	%	N	%	
Major depresyon	25	39.1	15	18.3	
BTA duygudurum bozukluğu	10	15.6	9	11.0	$\chi^2=16.5$
BP-I	29	45.3	48	58.5	$p \leq 0.002$
BP-II	0	0	10	12.2	

BTA: Başka türlü adlandırılmayan, BP-I: Bipolar bozukluk tip I, BP-II: Bipolar bozukluk tip II

680 ve 538 olmak üzere toplamda 1218 hastanın verileri, duygudurum bozukluğu tanısı alan hastalarda ilaç reçetelendirme eğilimlerini ortaya koymak amacı ile geriye dönük olarak incelenmiştir. DSM-IV'e göre duygudurum bozukluğu tanısı almış 1999 yılı için 64 ve 2004 yılı için 82 olmak üzere 146 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik bilgileri, kullandıkları ilaçlar ve geçmiş hastalık öyküleri standart bir forma kaydedilerek değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde ikili grup karşılaştırma sayısal değişkenler için t-testleri, kategorik değişkenler için ki kare, bağımlı analizleri için Pearson ki kare değerleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 16-81 yaşları arasındaki ergen ve erişkin hastalar alınmıştır. Ortalama yaş 40.1 (SD=14.0) olarak saptanmıştır. Grup 66 erkek (45.2%) ve 80 kadın (54.8%) hastadan oluşmuştur. Ortalama eğitim süresi 6.7 yıl olarak saptanmıştır (SD=4.2). 1999 ve 2004 yılları arasında yaş, eğitim yılı, medeni durum ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. 1999 yılındaki hastaların %39.1'i major depresyon, %45.3'ü BPB I (Bipolar I Bozukluk), %15.6'i ise BTA (Başka türlü adlandırılmayan) duygudurum bozukluğu olarak tanı almıştır. 2004 yılındaki tanı dağılımına bakıldığında ise hastaların %18.3'ünün major depresyon, %58.5'inin BP I, %12.2'sinin BPB II (Bipolar II Bozukluk), %11'inin BTA duygudurum bozukluğu tanısı almış olduğu gözlenmiştir (Tablo 1). Tanılar referans alınan iki yıl içinde anlamlı farklılıklar göstermiştir ($\chi^2=16.54$, $p \leq 0.01$).

1999'da hastaların %62.5'inde antipsikotik kul-

lanımı varken 2004 yılı için bu rakam %69.5 olarak saptanmıştır ($\chi^2=29.76$, $p \leq 0.01$). 1999 yılında kullanılan antipsikotiklerin %40'ını tipik antipsikotikler oluştururken 2004 yılında bu oran %8.8'e düşmüş, atipik antipsikotik reçeteleme oranı ise %60.0'dan %91.2'ye çıkmıştır ($\chi^2=29.43$, $p \leq 0.01$). Kullanılan antipsikotik grubu seçimi ile cinsiyet, yaş ilişkili bulunmazken eğitim yılı ilişkili bulunmuştur. Hastanın isteği dışında mahkeme veya doktor kararı ile yatırılması antipsikotik kullanımı ile ilişkili bulunurken ($\chi^2=9.12$, $p < 0.05$), diğer ilaçlarla arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Toplam antidepresan kullanımı ve kullanılan antidepresan sınıfları açısından 1999 ile 2004 yılları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kullanılan antidepresan türü ile ilişkili demografik verilere bakıldığında yaş ilerledikçe TCA (trisiklik antidepresan) kullanımının azaldığı ve SGI (serotonin geri alım inhibitörleri) ya da SNGI (serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri) kullanımının tercih edildiği görülmüştür ($\chi^2=0.23$, $p < 0.01$). Major depresyon tanısı alan toplam 7 hastanın antidepresan almadığı, bunlardan birine EKT (elektrokonvülf terapi) uygulandığı, ek somatizasyon bozukluğu tanısı olan bir hastanın amisülpirid kullandığı, iki hastaya benzo-diazepin ve psikoterapi diğer üçüne ise sadece psikoterapi aldığı uygulandığı görülmüştür. İlaçsız sadece psikoterapi ile takip edilen hastaların ikisi taşradan gelen hastalardır.

Duygudurum dengeleyicilerin reçetelenme eğiliminde iki yıl arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($\chi^2=2.73$, $p=0.26$). Hastalık süresi duygudurum düzenleyici kullanımı ile ilişkili

bulunurken ($x^2=0.36$, $p<0.01$) diğer ilaçların kullanımını ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı görülmüştür; yine daha önce hastaneye yatış sayısı ile duygudurum düzenleyici kullanımı ilişkili bulunmuştur ($x^2=0.37$, $p<0.01$). Yeni tanı almış olma ile duygudurum düzenleyicisi kullanımı arasında negatif bir ilişki bulunmuştur ($x^2=-0.26$, $p<0.01$). Hastanın EKT tedavisi almış veya alıyor olması ile ilaç grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Duygudurum bozuklukları özellikle de bipolar bozukluk tedavisi üzerine bilimsel veri toplarken tanının geçerliliği ve güvenilirliği sıklıkla retrospektif olması nedeni ile sorun olabilir. Aynı şekilde sonuçların genelleştirilmesi de bir sorundur, örneğin unipolar depresyon için etkili olan bir tedavi bipolar depresyonu için de geçerli varsayılmaktadır ama tersi doğru kabul edilmemektedir. Bunun yanında bu varsayımları destekleyecek veya reddedecek yeterli veri yoktur (Fountakalis ve ark. 2007). Bunun için son yıllarda tedavi rehberleri oluşturulmaya başlanmıştır ancak literatürde bipolar bozukluklu hastaların anlamlı bir miktarının önerilen tedavi rehberlerine uygun olmayan bir şekilde tedavi edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Fountakalis ve ark. 2007).

Çalışmamızın sonuçları duygudurum bozukluklarında son yıllarda bildirilen değişikliklerle uyumludur. İlgili literatürde bildirilenlerle uyumlu olarak atipik antipsikotiklerin tipik antipsikotiklerin yerini aldığı gözlemlenmiştir. Duygudurum dengeleyiciler ve antidepresanların kullanımında ise referans alınan iki yıl arasında farklılık saptanmamıştır. Bipolar bozukluk için etkinliği yaygın bir şekilde belgelenmiş olmasına karşı bipolar bozukluk tanısı almış hastalarımızın üçte birinden fazlasının (%37) bir duygudurum düzenleyici kul-

lanmadığı gözlenmiştir. Bu tedavi rehberleri ile klinik uygulamanın farklılıkla gösterdiğini vurgulayan daha önceki çalışmaları destekler niteliktedir.

Literatürde genel olarak bipolar bozuklukta psikotropik reçeteleri ile yaş, cinsiyet, marital ve eğitim durumunun ilişkili olmadığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Levine ve ark. 2000). Bizim çalışmamızda psikotrop kullanımı ile ilişkili faktörlerden biri yaş olmuştur; yaş ilerledikçe SSRI ve SNRI kullanımının trisiklik ve tetrasiklik grubu ilaçlara göre arttığı gözlenmiştir. Bu daha önce yaş kullanımı ile SSRI kullanımının azaldığı tersine mianserin ve trazodon kullanımının arttığı gösterilen daha önce yapılmış bir çalışmanın sonuçları ile uyumsuzdur ancak bu çalışma ilk basamakta ve tüm antidepresan kullanan hastalarda yapılmıştır (Poluzzi ve ark. 2004). Bu durum SNRI ve SSRI'ların daha iyi yan etki profili ile ilişkili olabilir ancak bu çalışmanın verileri ile yaş ve ilaç seçimi arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamaktadır. Beklenileceği gibi yeni tanı almış olma ile duygudurum düzenleyicisi kullanımı arasında negatif bir ilişki bulunurken, hastalık süresi ve daha önce hastaneye yatış sayısının artması ile duygudurum düzenleyici kullanımı ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak duygudurum bozukluğu tanısı ile izlenen hastaların tedavisinde her zaman tedavi rehberlerine uygun olmasa da literatürde bildirilen değişikliklerin bizim klinik pratiğimizde de etkili olduğu görülmüştür. Bu değişime neden olabilecek etkenlerin belirlenmesi için daha büyük hasta grupları ile yapılacak uzun süreli çalışmalara gereksinim vardır.

Yazışma adresi: Dr. Sibel Örsel, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara, sibelorsel@yahoo.com

KAYNAKLAR

- Amsterdam JD, Garcia-España F, Fawcett J ve ark. (1998) Efficacy and safety of fluoxetine in treating bipolar II major depressive episode. *J Clin Psychopharmacol*, 18(6):435-440.
- Amsterdam JD, Garcia-España F (2000) Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression. *J Affect Disord*. 59(3):225-229.
- Amsterdam JD, Shults J (2005) Comparison of fluoxetine, olanzapine, and combined fluoxetine plus olanzapine initial therapy

- of bipolar type I and type II major depression--lack of manic induction. *J Affect Disord*, 87(1):121-130.
- Baldessarini RJ, Leahy L, Arcona S ve ark. (2007) Patterns of psychotropic drug prescription for U.S. patients with diagnoses of bipolar disorders. *Psychiatr Serv*, 58(1):85-91.
- Blanco C, Laje G, Olfson M ve ark. (2002) Trends in the Treatment of Bipolar Disorder by Outpatient Psychiatrists. *Am J Psychiatry*, 159:1005-1010.

- Bozkurt A, Karlıdere T (2006) Bipolar bozukluğun tedavi ilkeleri. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi Psikiyatri*, 2(29):30-36.
- Brown EB, McElroy SL, Keck PE Jr ve ark. (2006) A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression. *J Clin Psychiatry*. 67(7):1025-1033.
- Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G ve ark. (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*, 64(9):1013-1024.
- Cookson J (2005) Advantages and Disadvantages of Atypical Antipsychotics or Valproate in Bipolar Disorder. *Bipolar Disorder: The Upswing in Research and Treatment*. Taylor and Francis Group, s.181-192.
- Endicott J, Rajagopalan K, Minkwitz M ve ark. (2007) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of quetiapine in the treatment of bipolar I and II depression: improvements in quality of life. *Int Clin Psychopharmacol*, 22(1):29-37.
- Fountoulakis KN, Vieta E, Siamouli M ve ark. (2007) Treatment of bipolar disorder: a complex treatment for a multi-faceted disorder. *Ann Gen Psychiatry*, 6:27.
- Goldberg JF, Garno JL, Leon AC ve ark. (1999) A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 60:733-740.
- Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA ve ark. (2006) Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers. *Am J Psychiatry*, 163(2):232-239.
- Levine J, Chengappa KR, Brar JS ve ark. (2000) Psychotropic drug prescription patterns among patients with bipolar I disorder. *Bipolar Disorders* 2(2): 120-30.
- Licht RW (2002) Antimanik Sağlıkta Arasında Seçim: Randomize Kontrollü Çalışmalardan Elde Edilen Veriler Hekimlere Kılavuz Olabilir mi? *Bipolar Disorder*. John Wiley and Sons Ltd. İki Uçlu Bozukluk Türkçe Basım Editörü Oral T. s. 244-6.
- Maj M, Pirozzi R, Magliano L ve ark. (1998) Long-Term Outcome of Lithium Prophylaxis in Bipolar Disorder: A 5-Year Prospective Study of 402 Patients at a Lithium Clinic. *Am J Psychiatry*, 155:30-35.
- Maj M. Lithium, the Forgotten Drug (2005) *Bipolar Disorder: The Upswing in Research and Treatment*. Taylor and Francis Group. s:175-179.
- McElroy SL, Zarate CA, Cookson J ve ark. (2004) A 52-week, open-label continuation study of lamotrigine in the treatment of bipolar depression. *J Clin Psychiatry*, 65(2):204-210.
- Perlis RH, Welge JA, Vornik LA ve ark. (2006) Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*, 67(4):509-516.
- Poluzzi E, Motola D, Silvani C ve ark. (2004) Prescriptions of antidepressants in primary care in Italy: pattern of use after admission of selective serotonin reuptake inhibitors for reimbursement. *Eur J Clin Pharmacol*, 59(11):825-831.
- Post RM, Ketter TA, Pazzaglia PJ ve ark. (1996) Rational polypharmacy in the bipolar affective disorders. *Epilepsy Res*, 11(Suppl):153-180.
- Sachs G, Chengappa KN, Suppes T ve ark. (2004) Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord*, 6(3):213-23.
- Sachs G, Sanchez R, Marcus R ve ark. (2006) Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3-week placebo-controlled study. *J Psychopharmacol*, 20(4):536-546.
- Shulman KI, Rochon P, Sykora K ve ark. (2003) Changing prescription patterns for lithium and valproic acid in old age: shifting practice without evidence. *BMJ*, 326:960-961.
- Thase ME, Macfadden W, Weisler RH ve ark. (2006) Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). *J Clin Psychopharmacol*, 26(6):600-609.
- Türkçapar MH (2003) Bipolar bozukluk manik atakta ilaç tedavisi. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*, 11(Ek 3):29-38.
- Uzun Ö, Doruk A (2006) Bipolar Bozuklukta Duygudurum Düzenleyiciler ve Atipik Antipsikotikler. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi Psikiyatri*, 2(29):37-45.
- Vacheron-Trystam MN, Braitman A, Cheref S ve ark. (2004) Antipsychotics in bipolar disorders. *Encephale*, 30(5):417-424.
- Wolfspenger M, Greil W, Rössler W ve ark. (2007) Pharmacological treatment of acute mania in psychiatric inpatients between 1994 and 2004. *J Affect Disord*, 99:9-17.
- Yatham LN, Paulsson B, Mullen J ve ark. (2004) Quetiapine versus placebo in combination with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania. *J Clin Psychopharmacol*, 24(6):599-606.
- Young LT, Joffe RT, Robb JC ve ark. (2000) Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression. *Am J Psychiatry*, 157(1):124-126.