
Melankolili Depresyon

Doç. Dr. M. Hakan TÜRKÇAPAR*

Depresyon alt tiplerinde en çok kabul edilen Dayırım depresyonun melankolik (endojen) ve melankolik olmayan olarak ikiye ayrılmasıdır (Zimmerman ve ark. 1986). 1993 yılında APA tarafından yayımlanan "Practice guideline for major depressive disorder in adults" da major depresyonun bir türü olarak melankolik tip depresyon şöyle tanımlanmaktadır: "bedensel belirtilerle karakterize olan ve özellikle farmakoterapiye ve elektrokonvülsif tedaviye cevap verdiğine inanılan major depresyonun şiddetli bir formudur" (APA 1993).

Endojen veya melankolik terimi zaman içinde depresyon fenomenolojisinde çok çeşitli anlamlarda kullanılmıştır (Keller 1988). Bu tanımlara göre melankolik tip depresyon: 1) stres tarafından presipite edilmeyen, 2) biyolojik bir etiyolojiye sahip olan, 3) çevresel olaylara tepkisizlikle seyreden, 4) psikoterapiye değil somatik tedavilere cevap veren, 5) kişilik patolojisi olmayan bireylerde görülen, 6) özel bir belirti kalıbıyla karakterize bir depresyon tipidir (Rush ve Weissenburger 1994). Genetik kökeni olduğuna ve biyokimyasal değişikliklerin eşlik ettiğine inanılan bu depresyon alttipine endojen/melankolik tip dışında vital, şiddetli, otonom, somatik, vejetatif, endojenomorfik gibi değişik adlar verilmiştir (Parker ve ark. 1990). Melankoli terimi DSM-III, DSM-III-R ve DSM-

IV'de etiyolojiyle ilgili bir atıfta bulunmaksızın depresif atağın niteliğini belirleyici tanımlama olarak yer almıştır (APA 1980, APA 1987, APA 1994).

Melankoli tanısına olan ilginin psikiyatri tarihi içinde güncelliğini yitirmeden sürmesi, melankoli kavramının etiyoloji, tedavi stratejisi ve sonlanımla ilgili bilgiler içermesi ve birçok çalışmayla biyolojik eşlik edicilerinin gösterilebilmiş olmasından ileri gelmektedir. Depresyon için deneysel olarak etkinliği gösterilmiş tedaviler daha geliştirilmeden önce bile bu tanımlama, deprese hastaların tedavilerinin yönlendirilmesinde faydalı bir rehber işlevi görmekteydi. Melankoli sınıflandırmasının değeri, etkili antidepresan tedavilerin geliştirilmesinden sonra daha da artmıştır. Bu tedavilerin ortaya çıkmasından sonra melankolik alt tipte tedavi cevabı arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır (Zimmerman ve Spitzer 1989). Tüm bu çalışmalar ışığında 1994 yılında yayımlanan DSM-IV tanı ölçütlerinde melankoli, depresyon atağının niteliğini belirleyen bir adlandırma olarak yerini almıştır.

Epidemiyoloji

Depresyonla ilgili olarak yapılan önemli epidemiyolojik çalışmalarda alt tiplere önem verilmediğinden melankolik depresyonun sıklığıyla ilgili doğrudan çok fazla veri yoktur (Joyce 2000). Klinik çalışmalarda ise kullanılan tanı sistemine göre değişmekle birlikte major depresyon tanısı alan ve yatarak tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında melankolik tipte depresyon tanılanmaktadır. Türkçapar ve arkadaşları

* SSK Ankara Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği, ANKARA

tarafından yapılan bir çalışmada klinik bir örneklemede major depresyon tanısı alan hastaların DSM-IV ölçütlerine göre %56.9'unu, DSM-III-R'ye göre %50.8'ini, DSM-III'e göre %24.6'sını, ICD-10'a göre %63.1'ini ve RDC'ye göre %66.2'sini melankolik/endojen deprese hastaların oluşturduğu saptanmıştır. Buna göre en dar tanı ölçütü DSM-III'de, en geniş tanı ölçütleri ise RDC'dir (Türkçapar ve ark. 1999). Zimmerman ve arkadaşları, endojen depresyon tanımlarının geçerliliğini araştırdıkları çalışmalarında RDC ölçütlerine göre hastaların yaklaşık 2/3'ünü endojen tip olarak tanımlarken, DSM-III'e göre bu oran yaklaşık %50 olmuştur (Zimmerman ve ark. 1986). Yine Zimmerman ve arkadaşlarının DSM-III ve DSM-III-R melankoli ölçütlerini karşılaştırdıkları araştırmalarında DSM-III'e göre hastaların %30'u melankolik tipe girerken, DSM-III-R'ye göre %50'si melankolik tip depresyon tanısı almıştır (Zimmerman ve ark. 1989). Bu oranlar ele alınırken bu çalışmalara alınan depresif hastaların çoğunluğunun yatan hastalardan oluştuğu ve bu popülasyonda melankolik hasta sıklığının daha fazla olduğu dikkate alınmalıdır. Nitekim Stage ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada New Castle ölçütlerine göre ayaktan hastalarda melankolik endojen depresyon oranı %76, yatan hastalarda ise %40 olarak saptanmıştır (Stage ve ark. 1998).

Klinik çalışmalarda melankolili depresyonu olan hastaların melankolik olmayanlara göre daha yaşlı hastalar oldukları saptanmıştır (Parker ve ark. 1989). Zimmerman ve arkadaşlarının yaptıkları melankolik/endojen tip depresyon tanı ölçütleriyle ilgili iki araştırmada başlangıç yaşı ortalaması 27.2 ve başvuru sırasındaki yaş ortalaması 39.6 ve 38.9 olarak belirlenmiştir (Zimmerman ve ark. 1986, Zimmerman ve ark. 1989). Türkçapar ve arkadaşlarının çalışmalarında da RDC, DSM-III-R ve ICD 10'a göre melankolik tip depresyon tanısı alan hastalar non melankolik hastalardan daha yaşlı bulunmuşlardır (Türkçapar ve ark. 1999). DSM-III-R ölçütlerine göre melankolik depresyon tanısı alan 124 hastayla non-melankolik depresyon tanısı alan 218 hastanın belirtileriyle hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada Parker ve arkadaşları melankolik hastaların başlangıç yaşının daha ileri olduğunu saptamışlardır (Parker ve ark. 2001).

Tarihsel Gelişim

Bugünkü sınıflamalarda depresyonun bir alt tipi olarak tanımlanan melankoli kavramının kökeni M.Ö 4. YY'a dek gitmektedir. M.Ö 400 yıllarında Hipokrat

bazı ruhsal rahatsızlıklar için melankoli adını kullanarak bugünkü depresyon benzeri bir tabloyu tanımlamıştır (Georgotas 1988). Modern psikiyatride biyolojik yaklaşımın öncülerinden olan Kraepelin'in 1896'da manik depresif psikoza farklı bir antite olarak tarif etmesiyle birlikte depresyonun alt sınıflara ayrılması çabaları da başladı (Zimmerman ve ark. 1986). Bu yıllarda Kraepelin'in etkisiyle biçimlenen Alman literatüründe de depresyonun reaktif veya psikojenik tipi, endojen olarak (biyolojik ve kalıtsal kökenli, çevresel olaylardan bağımsız) belirlendiği düşünülen manik depresif psikozdan ayrılmıştır (Mendelson 1967). Etiyoloji konusunda Kraepelin'den farklı olarak psikojenik etkenlere önem veren Freud da, Kraepelin'e benzer şekilde depresyonu psikolojik ve biyolojik nedenli olmak üzere ikiye ayırmıştır. Biyolojik tipteki depresyonlara endojen depresyon, herhangi bir kayıpla ortaya çıkanlara ise eksojen depresyon adını vermiştir (Bell 1989).

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 1952 yılında ilk kez yayınladığı resmi sınıflandırma sistemi DSM-I'de (Diagnostic and Statistical Manual, Mental Disorders) depresyonla bağlantılı dört rahatsızlık yer almaktaydı: Psikozlar ana grubu altında sınıflanan manik depresif tepki- depresif tip; psikotik depresif tepki; involusyonel psikotik tepki ve psikonevrotik bozukluklar grubunda bulunan depresif tepki. 1968 yılında yayınlanan DSM-II'de ise depresyon başlığı altında yer alan involusyonel melankoli ile birlikte melankoli teriminin DSM'ye girdiği görülmektedir (Spitzer ve Wilson 1967). 1980'de yayınlanan ve bir anlamda modern psikiyatrik sınıflandırmaya geçiş olarak kabul edilebilecek olan DSM-III'de depresyonla ilgili klinik tanı kategorilerinde önemli sayılabilecek değişiklikler oldu; involusyonel melankoli sınıflamadan çıkarıldı bunun yerine major depresyon kendi içinde psikotik tip, melankolik tip ve melankolik olmayan tip olarak alt gruplara ayrıldı.

Günümüz Tanı Sistemlerinde Melankoli

Melankolik tip major depresyon psikiyatrik tanı sistemlerinden DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV, RDC, ICD-10'da bulunmaktadır. Ayrıca melankolik depresyonu tanımlamak veya tanı koymak amacıyla kullanılan başta New Castle Ölçeği (Roth ve ark. 1983), Hamilton Depresyon Ölçeği (Hamilton 1960), CORE sistemi (Hadzi-Pavlovic ve ark. 1993), Feinberg ve Carroll ölçütleri (Feinberg ve Carroll 1982) ve Diagnostic Melancholia Scale (Bech ve ark. 1988) olmak üzere birçok ölçüt ve tanı sistemi mevcuttur. Bu

tanı sistemleri ve ölçeklerde yer yer birbirinden farklı ölçütler yer almakla birlikte çoğu özellik ortaktır. Psikomotor retardasyon, erken uyanma, sabahleyin depresyon belirtilerinin yoğunlaşması (güniçi değişkenlik), kilo kaybı, psikomotor ajitasyon, olumlu çevresel olaylara tepkisizlik ve suçluluk duyguları bu tanı sistemlerinde en sık yer alan belirtilerdendir. Tanı sistemlerinde en sık yer alan belirti olmayan melankoli ölçütü ise kişilik bozukluğu olmamasıdır. Zimmerman ve arkadaşları yaptıkları literatür incelemesine göre endojen depresif hastaları, endojen olmayan hastalardan ayıran özelliklerin sırasıyla şunlar olduğunu saptamışlardır: Endojen depresyonu olan hastaların birinci derece akrabalarında duygulanım bozukluğu daha sık, alkolizm ve antisosyal kişilik bozukluğu daha seyrek; daha yaşlıdırlar, depresyon şiddetleri daha fazladır; ciddi olmayan intihar girişiminde daha az bulunurlar; premorbid kişilik bozukluğu olmayışının bir göstergesi olarak hastalık dışı dönemlerde daha uyumlu ve düzgün bir yaşantıları vardır; nötral veya olumsuz olaylara daha az tepki verirler; hastaneye yatmadan önceki yıl içinde sıkıntılı yaşam olayları daha azdır, evlilik sorunları daha azdır; biyolojik anormallikler daha fazladır; somatik tedaviye daha iyi, psikoterapiye daha kötü cevap verirler (Zimmerman ve ark. 1986). Fakat bu ölçütlerden, bazılarının (örneğin melankolik tiple pozitif depresyon aile öyküsüne sahip olma arasındaki ilişki gibi) geçerliliğini deneysel çalışmalar desteklememiştir. Zimmerman ve arkadaşları bunu ölçütün geçersizliğinden çok yanlış değerlendirilmesine bağlamaktadırlar. Örneğin aile öyküsünde fark bulunmayışının nedeni melankolik olmayan depresyonun da olasılıkla genetik veya ailevi geçişe sahip olmasıdır (Zimmerman ve ark. 1989). Parker ve arkadaşları melankoliyle ilgili çalışmalarını ele aldıkları bir gözden geçirme yazısında, depresyon şiddeti, psikomotor retardasyon, hazırlayıcı etken olmayışı, duygudurumun tepkisizliği, ileri yaş, immatürite, histerik kişilik bulunmaması, hipokondriyak belirti olmaması, duygudurumun özgün bir nitelikte olması, diurnal olmayan duygudurum değişkenliği, sanrılar/paranoid belirtiler ve suçluluğun çeşitli tanılama sistemlerinde endojeniteyle en fazla bağlantı gösteren ortak ölçütler olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Endojeniteyle daha az bağlantılı bulunanlar ise erken uyanma, psikomotor ajitasyon, güniçi duygudurum değişkenliği, kilo kaybı ve obsesyonel belirtiler veya kişilik olmuştur (Parker ve ark. 1989). Young ve arkadaşları ise 788 hasta üzerinden yaptıkları analiz sonucunda melankolik

hastaların anhedonik ve vejetatif olarak ikiye ayrıldıklarını öne sürmüşlerdir. Buna göre anhedonik grupta zevk alamama, duygudurumda tepkisizlik ve duygudurumun özgün niteliği ön planda iken vejetatif melankolide aynı belirtiler bulunmakla birlikte duygudurumda tepkisizlik yerini iştah kaybına bırakmıştır. Bazı klinisyenler melankoli tanısını koyarken hastanın bildirdiği belirtiler yerine ruhsal muayene bulgularının daha önem taşıdığını belirterek bu anlamda psikomotor retardasyona özel bir önem vermişlerdir. Parker ve arkadaşlarının bir çalışmasında melankolik hastalarda öne çıkan bulgular hoş olmayan düşüncelerle aşırı uğraşı, kararsızlık, duygudurumun değişkenlik göstermemesi, tepkisizlik, belirgin işlev kaybı ve düşünce yavaşlamasıdır (Parker ve ark. 1990).

RDC'de melankoli

RDC'de (Research Diagnostic Criteria) endojen depresyon terimi tercih edilmiş ve endojen tip bir depresyonda bulunması gereken özellikler A ve B şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Buna göre endojen depresyonda bulunması gereken özellikler şöyle sıralanmaktadır:

A. grubu belirtiler: Çökkün duygudurumun farklı nitelikte olması (yani, çökkünlük kişinin sevdiği bir kimseyi kaybettikten sonra hissettiği veya hissedeceği duygudan kesin olarak farklı algılanır); çevresel değişikliklere tepkisizlik; duygudurumun düzenli olarak sabahları daha kötü olması; yaygın ilgisizlik ve zevk alamama.

B. grubu belirtiler: Kendini ayıplama veya aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygusu; erken uyanma veya uykunun ortasında uyanma; psikomotor yavaşlama veya hızlanma; iştahsızlık (Zimmerman ve Spitzer 1989).

Kesin endojen tanısı için en az biri A grubundan olmak üzere altı; olası endojen tanısı içinse en az biri A grubundan olmak üzere dört belirtinin olması gerekir.

Gerek RDC endojen gerekse DSM-III melankoli ölçütleri daha çok İngiliz psikiyatrisinden ve Klein'in görüşlerinden etkilenmiştir. Her ikisi de kesitsel olarak hastayı ele alır ve bedensel belirtilerin yanısıra zevk almanın kaybolmasıyla, otonomiye özel bir önem verir (Andraesen ve ark. 1986). RDC tanı ölçütlerinin geçerliliğiyle ilgili en büyük kanıtlar aile öyküsünden gelmiştir. Melankolik olmayan hastalarda alkolizm ve

antisosyal kişilik riski daha fazladır. Melankolik olmayan hastalar daha gençtir ve daha az ciddi olan intihar girişimlerinde bulunurlar. RDC'ye yöneltilen en büyük eleştiri ölçütlerin kapsamının geniş tutulması sonucunda çok fazla hastanın endojen tip tanısı almasıdır. Yani tanı sistemleri içinde en geniş endojenlik tanımlarından birisi RDC'dedir (Zimmerman ve ark. 1986).

DSM'de melankoli

DSM-III terminolojisinde bedensel nedene vurgu yapmak için endojen depresyon, klasik melankoli terimiyle adlandırılmıştır (Zimmerman ve ark. 1986). 1980'de yayınlanan DSM-III melankoli ölçütleriyle, farklı bir tanısal algoritmayla aynı belirtileri kullanarak RDC tanı kategorisinin daha geliştirilmesi amaçlanmıştır. Endojen depresyonun tanımlanmasına yönelik çabaların altında yatan en önemli nedenlerden birisi somatik tedaviye iyi cevabı öngören özellikleri saptamaktır. DSM-III'de yapılan değişikliklerle bu amacın gerçekleşeceği öngörülmüyordu. İki tanımlama arasındaki ana farklılık DSM-III melankolik/endojen tip depresyonda yaygın ilgi kaybı ve çevresel olaylara tepkisizliğin tanı için şart olmasıdır, oysa ki RDC'de böyle bir gereklilik yoktur. Gerekli değişiklikler yapıldıktan sonra, 1980'de yayınlanan DSM-III'de melankolik tip major depresyonun belirtileri şunlar olmuştur:

Tüm etkinliklere veya etkinliklerin hemen tamamına karşı ilgi kaybı; genellikle hoş giden uyarılara tepkisizlik (iyi bir şey olduğunda geçici süreyle bile olsa kendini iyi hissedememe); çökkün duygudurumun farklı niteliği, (örneğin çökkün duygudurum sevilen birinin ölümünün ardından yaşanan duygulardan farklı algılanır); depresyonun düzenli olarak sabahları daha kötü olması; sabahları erken uyanma (her zamankinden en az iki saat önce kalkma); belirgin psikomotor yavaşlama veya ajitasyon; önemli derecede iştahsızlık veya kilo kaybı; aşırı veya uygunsuz suçluluk (APA 1987). DSM-III'e göre bir depresif atağa melankolik denilebilmesi için ilgi kaybı ve tepkisizliğin birlikte olmasının yanı sıra diğer belirtilerden en az üçünün olması gerekir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda DSM-III endojen depresiflerde depresyon belirtilerinin daha şiddetli olduğu ve daha sıklıkla DST baskılanmaması gösterdikleri bulunmuştur. Endojen olmayan hastalarda alkolizm riski ve ciddi olmayan intihar girişimi fazladır. Çeşitli çalışmalarda tedaviye cevap açısından fark gösterile-

memiştir yine ailede depresyon öyküsü açısından da fark bulunamamıştır (Zimmerman ve Spitzer 1989).

DSM-III'de yeralan melankoli ölçütleri çok çeşitli yönlerden eleştiriye uğraması nedeniyle 1987'de yayınlanan DSM-III-R'de değiştirildi. DSM-III melankoli ölçütlerine yöneltilen başlıca eleştirileri şu şekilde sıralayabiliriz: 1) Her ne kadar bu tanı ölçütleri tedaviye iyi cevap veren bir depresyon alt tipini tanımlamak iddiasıyla ortaya atıldıysa da tedavi cevabını öngördüğünün gösterilememesi; 2) DSM-III melankoli ölçütlerinin depresif hastaları niteliksel olarak depresif alt tiplere ayırmayıp sadece şiddet boyutunda bölmesi; 3) DSM-III tanı ölçütlerinin çok dar olması nedeniyle melankolik grubun önemli bir kısmını dışta bırakması; 4) Aile öyküsünde depresyon varlığı açısından fark gösterilememesi (Zimmerman ve Spitzer 1989).

DSM-III-R melankoli tanı ölçütlerinde ilgi kaybı ve tepkisizliğin şart olması kaldırıldı; belirti olmayan üç ölçüt eklendi. Bu düzenlemelerden sonra DSM-III-R melankoli ölçütleri şunlar oldu: Her şeye veya hemen her şeye karşı ilginin azalması veya zevk alamama; genellikle hoş giden uyarılara tepkisizlik (iyi birşey olduğunda geçici olarak bile olsa kendini çok daha iyi hissetmeme); depresyonun düzenli olarak sabahları daha kötü olması; sabahları erken uyanma (her zamankinden en az iki saat önce kalkma); psikomotor yavaşlama veya ajitasyon (sadece kendi yakınmaları değil); önemli derecede iştahsızlık veya kilo kaybı (örneğin vücut ağırlığının bir ay içinde %5'inden fazlasının kaybı); ilk major depresif ataktan önce ciddi kişilik sorunlarının olmaması; önceki major depresif ataklardan bir veya birden çoğunun tam ya da tama yakın düzelmeye göstermesi; özgül ve yeterli antidepresan tedaviye (örneğin trisiklikler, EKT MAOI'leri ve lityuma) önceden iyi cevap vermiş olma (APA 1987).

DSM-III-R'ye göre melankolik tip depresyon tanısı koyabilmek için bu belirtilerden en az beşinin hastada olması gereklidir. DSM-III-R melankoli ölçütleri özellikle tedaviye cevabı daha iyi öngörmesine rağmen belirti olmayan ölçütlerin (hastalığın seyri, kişilik bozukluğu olmaması, biyolojik tedavilere cevap gibi) melankoli özellikleri arasında yer alması nedeniyle eleştirildi (Maes ve ark. 1992).

1994'de yayımlanan DSM-IV'de major depresif bozukluk veya ataklarda uygulanmak üzere katatonik özellikler gösteren, melankolik özellikler gösteren, atipik özellikler gösteren ve postpartum başlangıçlı olmak

üzere dört alttip tanımlanmıştır. DSM-IV, melankolik özelliklerin, major depresif atak ve bipolar bozukluk depresif atağa uygulanabileceğini belirtmektedir.

DSM-IV'de melankolik hastalarla yapılan çalışmalara ve literatürün incelenmesine dayalı olarak saptanan ana belirtilerin yer alması benimsendi ve melankoli ölçütleri olarak DSM-III ölçütlerine geri dönüldü. Yalnız DSM-III'ün dar olan tanı kategorisini genişletmek amacıyla ilgi kaybı ve tepkisizliğin ikisinin birden şart olması yerine ikisinden birisinin olması yeterli görüldü (APA 1991). Bu iki belirtinin yanı sıra aşağıda sıralanan diğer belirtilerden en az üçü varsa o major depresif atağa melankolik tip denilebilir. Buna göre DSM-IV'de melankolik özellikler belirleyicisi olarak yer alan belirtiler sırasıyla şunlardır:

Tüm etkinliklerden veya bu etkinliklerin çoğundan artık hiç zevk alamıyor olma; genelde hoş gidecek uyarılara karşı tepkisiz kalma (iyi bir şey olduğunda geçici olarak bile olsa kendisini daha iyi hissetmeme); depresif duygudurumun ayrı bir niteliği olması (yani depresif duygudurum, sevilen birinin ölümünden sonra yaşanan duygudan çok daha değişik yaşanır); depresyon düzenli olarak sabahları daha kötüdür; sabah erken uyanma (olağan uyanma saatinden en az iki saat önce olmak üzere); belirgin psikomotor retardasyon veya ajitasyon; belirgin bir iştahsızlık veya kilo kaybı; aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (APA 1994).

DSM-IV'e göre melankolik tip depresif hastalar, premorbid kişilik bozukluğu daha az olan, atak öncesi presipitan olaya daha az rastlanan; plaseboya cevapları daha düşük; antidepressan ilaçlara ve EKT'ye daha iyi cevap veren, biyolojik değişikliklerin (DST baskılanmaması, hiperadrenokortisizm, azalmış REM latensi) sık olduğu hastalardır.

ICD-10'da melankoli

1993 yılında yayımlanan ICD-10'da depresif ataklar için kullanılmak üzere bir alt grup olarak somatik sendrom adı verilen bir durum tanımlanmıştır. Yaygın olarak klinik açıdan önem taşıdığı kabul edilen bazı depresif belirtiler ICD-10'da somatik belirtiler adı altında gruplandırılmış ve bu belirtileri gösteren hastalarda somatik sendromun bulunduğu belirtilmiştir. Somatik terimi diğer sınıflandırma sistemlerinde bu sendromu tanımlamak için kullanılan biyolojik, vital, melankolik, endojenomorfik gibi adlandırmaların bir benzeridir. ICD-10'da endojen/melankolik adlandırması yerine bedensel belirtilere vurgu yapmak

amacıyla somatik sendrom deyimini tercih edilmiştir (WHO 1993).

ICD-10 sınıflamasında somatik sendromun daha çok şiddetli depresif hastalarda bulunan bir durum olduğu belirtilmekle birlikte bu sendromun sadece şiddetli depresif atağı tanımlamak için kullanılmadığı söylenmektedir. ICD-10'da somatik sendromun belirtileri (bir depresif atağın somatik sendrom göstermesi için sayılan belirtilerin en az dördünün olması gerekir) şu şekilde sıralanmaktadır:

Normalde hoşnutluk veren etkinliklere karşı belirgin ilgi kaybı ve zevk alamama; normalde duygusal bir tepki doğuran olaylara ve etkinliklere karşı tepkinin kaybolması; her zamanki uyanma zamanından en az iki saat önce uyanma; depresyonun sabahları kötüleşmesi; belirgin psikomotor retardasyon veya ajitasyonun nesnel işaretleri (belirgin olması veya diğer insanlar tarafından bildirilmesi); belirgin iştah kaybı; kilo kaybı (geçen ay içinde vücut ağırlığının %5'inden fazlasının kaybı); belirgin libido kaybı.

Melankolik (Endojen) Tip Depresyonun Tanısal Geçerliliği

Endojen depresyonla endojen olmayan depresyonun birbirinden farkını göstermek amacıyla çeşitli alanlarda çalışmalar yapılmıştır. Bunlar çeşitli özelliklere göre iki depresyon tipinin ayrılıp ayrılmadığını göstermeye yöneliktir. Altıpler oluşturulurken birincil kaynak tarihsel birikim ve klinik gözlemler olmuştur. Genellikle kullanılan ölçütler belirti niteliği taşımakla birlikte bulgular, kişilik yapısı, tedavi özellikleri gibi belirti sınıfına girmeyecek değişkenleri kullanarak yapılan (örneğin DSM-III-R gibi) sınıflandırmalar da mevcuttur. Örneğin Parker ve arkadaşları depresyonun belirtilere değil de klinisyenin saptadığı bulgulara göre daha iyi sınıflanabileceğini öne sürmüştür (Parker ve ark. 1990). Bazı araştırmacılar ise çeşitli istatistiksel teknikler kullanarak belirtilere göre depresif hastaların kümelerine ayrılıp ayrılmadığını incelemişler; elde ettikleri bulgulara göre de değişik sayıda ve özellikte altıpler önermişlerdir.

Aşağıda endojen-melankoli tanımlarının geçerliliğini çeşitli açılardan sorgulayan çalışmaları ele aldıkları özelliklere göre sırasıyla inceleyerek melankolik tip depresyon tanısının geçerliliğini tartışacağız.

Genetik ve aile çalışmaları

Erken dönemlerde yapılan çalışmalar sonucunda endojen tipin genetik olarak bir kaynağı olduğu;

melankolik depresyonu olan hastaların ailelerinde depresyon, melankolik olmayan hastalarda ise psikopati öyküsünün daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Ancak yeni çalışmalar bu saptamayı tam olarak desteklememiştir. Zimmerman ve arkadaşları endojen depresyonun birbirinden ayrı dört tanımlamasının geçerliliğini sorguladıkları araştırmalarında endojen depresiflerin birinci derece akrabalarında depresyon bulunma sıklığının diğer gruptan farklı olmadığını bulmuşlardır (Zimmerman ve ark. 1986). Yalnız bu çalışmada DSM-III, Newcastle ve RDC'ye göre endojen olmayan hastalarda, aile öyküsünde alkolizmin anlamlı derecede daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Aynı yıl içinde Andreasen ve arkadaşları unipolar major depresyon tanısı almış 566 hastanın aile bireylerini inceledikleri çalışmalarında endojen ve endojen olmayan hastalar arasında birinci derecede akrabalar arasında depresyon sıklığı açısından bir fark bulamamışlardır. Bu çalışmada endojen tanısı konulurken DSM-III, RDC, Newcastle Scale ve otonom depresyon ölçekleri kullanılmış; ancak hiçbir tanı sistemine göre ailede depresyon açısından endojen ve endojen olmayan gruplar arasında fark bulunmamıştır (Andreasen ve ark. 1986). Diğer yandan ailede depresyon sıklığında arada fark gösterilememiş olmasına rağmen depresyonun niteliği göz önüne alındığında fark olduğunu saptayan araştırmalar vardır. Örneğin McGuffin ve arkadaşları endojen depresyonu olan hastaların akrabalarında şiddetli depresyon sıklığının endojen olmayan hastaların akrabalarına göre iki kat daha fazla olduğunu (%14.7 ye karşılık %7.9) saptamışlardır (McGuffin ve ark. 1987). Kendler'in 1902 bayan ikiz hastada melankoli ve nonmelankoli tanılarının ikizlerde birlikte görülme sıklığını inceledikleri çalışmalarında, DSM-IV melankoli tanısının, major depresyonun klinik özellikler ve depresyon açısından yüksek aile yükü içermesiyle farklılaşan geçerli bir alttipi olduğuna ancak aradaki farkın niteliksel-etiyolojik değil niceliksel yani depresyonun şiddetinin fazla olmasından kaynaklandığı sonucuna ulaşılmıştır (Kendler 1997).

Aile çalışmalarından elde edilen sonuçlara bakarak endojen depresyonu olan hastaların birinci derece akrabalarında şiddetli depresyon daha fazla görülmesine rağmen genel olarak depresyon sıklığının endojen olmayanlardan daha fazla olduğunu gösterilemediğini, ancak endojen olmayan hastaların birinci derece akrabaları arasında alkolizm ve antisosyal kişiliğin daha fazla olduğunu söyleyebiliriz.

Biyolojik çalışmalar

Major depresyonda HPA ekseninde saptanan değişiklikler: HPA eksenini işlevlerini incelemede kullanılan deksametazon supresyon testi klinik psikiyatride üzerinde en çok çalışılan biyolojik testlerdendir (Rotschild 1993). Major depresyonu olan özellikle de melankolik veya psikotik tablo sergileyen hastalarda hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninde hiperaktivite olduğu bugün iyice kabul edilen biyolojik değişikliklerdendir. Major depresyonda hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninde saptanan başlıca değişiklikler şunlardır: 1) Kortizol salınımında özellikle akşamları ve gece olmak üzere artış; 2) Kortizolün 24 saatlik idrarda artmış atılımı; 3) Kortizol, beta endorfin ve adrenokortikotropik hormonun (ACTH) deksametazon verilmesiyle baskılanmaması; 4) Kortikotropin-saligilatıcı faktörde (CRF) aşırı salınım (Krishnan 1993).

Bugün için bu değişikliklerin mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olsa da başlıca altı düzeneğin bu duruma yol açabileceği sanılmaktadır: 1) Deksametazon metabolizmasında artış; 2) Hipofiz glukokortikoid reseptörlerinde deksametazon duyarlılığının azalması; 3) Adrenallerin ACTH uyarımına aşırı cevaplılığı; 4) Hipotalamik limbik yapıların hipofizi aşırı uyarması (Kathol ve ark. 1989); 5) Hipofiz ve adrenalde büyüme; 6) Sistemik immün aktivasyon ve bununla bağlantılı olarak artan interlökin-1 beta'nın hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninde hiperaktiviteye yol açması (Maes ve ark. 1993). Son yıllarda patofizyolojide daha çok son üç varsayımın üzerinde durulmaktadır.

Major depresyonu olan hastalarda DST kullanılarak yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda endojen depresyonu olan hastalarda deksametazon baskılanmaması daha yüksek oranda bulunmuştur (Rush ve Weissenburger 1994). Ayrıca melankolik - melankolik olmayan ve psikotik deprese hastalarla, psikotik olmayan hastaların bazal ve deksametazon sonrası kortizol düzeylerini karşılaştıran çalışmalarda, melankolik ve/veya psikotik depresyonu olan hastaların hem bazal (Rush ve Weissenburger 1994, Schatzberg ve ark. 1983, Scheitzwer ve ark. 1991), hem de deksametazon sonrası (Maes ve ark. 1990a, Maes ve ark. 1990ba, Maes ve ark. 1991) kortizol düzeyleri melankolik olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Bazı çalışmalarda arada farkın bulunmaması endojenite ölçütlerinin ve hasta popülasyonun özelliklerinin farklı olmasına bağlanmaktadır.

Gold ve Chrousos'un HPA eksenini bulgularıyla ilgili yaptıkları güncel bir gözden geçirmede melankolik tip depresyonda CRH'ye bağlı stres tepki sisteminde hiperaktivite olduğunu buna karşılık atipik depresyonda HPA ekseninde bir down regülasyon ve CRH eksikliği olduğunu öne sürmüşlerdir (Gold ve Chrousos 2002).

Tiroid fonksiyon testleri

Ruhsal belirtilerle tiroid fonksiyonlarında bozukluk arasındaki ilişkiyi inceleyen geniş bir literatür mevcuttur. Özellikle duygudurum bozuklukları ile tiroid hormonları arasındaki ilişki biyolojik psikiyatride sıklıkla ele alınan bir konudur (Joffe ve Sokolov 1994). Tiroid hormonlarının duygudurumun ayarlanmasında ve duygulanım bozukluklarının patofizyolojisinde oldukça önemli olduğu bilinmektedir (Joffe ve ark. 1992). Tiroid işlevleri ve depresyon arasındaki ilişkiyi incelemeye tirotropin-salgılatıcı hormon (TRH) testi uzun yıllardır kullanılan bir testtir. Bu testle çeşitli çalışmalarda depresif hastalarda TRH'ye TSH cevabında azalma olduğu gösterilmiştir (Carrol ve ark. 1987). Bu değişikliğin tiroid hormonlarının negatif geri bildirim etkisinden bağımsız olduğu sanılmaktadır. Son yıllarda radyo immünojenetik tekniklerle, TSH ve serbest tiroid hormon düzeylerinin daha hassas bir şekilde saptanmasıyla hipotalamus-hipofiz-tiroid aksını doğrudan bu hormonlar yoluyla daha ayrıntılı olarak değerlendirmek mümkün olmuş ve TRH'ye TSH cevabı testinin yerini bazal TSH ölçümü almıştır (Maes ve ark. 1994). Bu yöntemle yapılan çalışmalarda melankolik hastalarda, melankolik olmayan hastalara göre bazal TSH düzeylerinin daha düşük (Maes ve ark. 1992b), serbest T4 (tiroksin) düzeyinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Maes ve ark. 1990b). Melankolik hastalarda TSH düzeyindeki yükseklik birçok çalışmada gösterilmesine karşın tiroksin düzeyindeki yükseklik tartışmalıdır ve çoğu çalışmada arada fark bulunamamıştır (Maes ve ark. 1994b, Joffe ve ark. 1992). Major depresyonda görülen TSH düzeyindeki düşmeyi açıklamak üzere başlıca üç varsayım ortaya atılmıştır: 1) Hipotalamik TRH sekresyonundaki artışın TSH'yi baskılaması; 2) Melankolik hastalarda görülen serbest T4 yükselmesinin yarattığı inhibisyon; 3) Depresyona eşlik eden immün- inflammatuar süreçlerin, özellikle de haptoglobülinde yükselmenin bu duruma yol açması (Maes ve ark. 1994b).

İmmün sistemde değişiklikler

Genel olarak hospitalize depresif hastalarda ve özellikle melankolik hastalarda immün sistemin non spe-

sifik uyarılara (mitojenlere) karşı cevabında azalma başta olmak üzere, immün sistemde çeşitli değişiklikler olduğu ve bunun depresyonun şiddetiyle bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (Stein ve ark. 1987, Maes ve ark. 1991b). Depresif melankolik hastalarda yapılan çalışmalarda yine depresyon şiddetiyle bağlantılı olarak depresyona inflammatuar bir cevabın eşlik edebileceği saptanmıştır (Maes ve ark. 1992c). Melankolik ve nonmelankolik hastaların immün cevaplarını akut faz proteinleri ve sitokin düzeyleri üzerinden inceleyen çalışmada melankolik hastalarla non melankolik hastaların immün cevaplarının farklı olduğu gösterilmiştir (Rothermundt ve ark. 2001).

Melankolik depresif hastalarla normal kontrolleri ve melankolik olmayan deprese hastaları karşılaştıran bir çalışmada melankolik hastalarda hücresel immünitede bozulma olduğu bildirilmiştir (Hickie ve ark. 1993). Bir diğer çalışmada melankolik depresif hastalarda T helper/ T supressor-cytotoxic oranı yüksek bulunmuştur (Maes ve ark. 1992d). B hücrelerinde, depresif hastalarda özellikle melankolik hastalarda olmak üzere çoğalma olduğu immün sistemde saptanan bir diğer değişikliktir (Maes ve ark. 1992e). Bunlara ek olarak depresif hastalarda, immün fenomenin bir bileşeni olan akut faz cevabına bağlı olarak pozitif akut faz proteinlerinde (haptoglobülinler, seruloplasmin, antitripsin) artış; negatif akut faz veya visseral proteinlerde (transferrin ve albümin gibi) ise azalma saptanmıştır. Bu proteinler içinde en fazla artış gösteren haptoglobülinlerdir ve bu proteinle bağlantılı gen üzerinden depresyon genetiği ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (Maes ve ark. 1994c). Ayrıca immün sistemde görülen bu değişikliklerin melankolik hastalardaki HPA aksı hiperaktivitesiyle bağlantılı olabileceği belirtilmektedir (Maes ve ark. 1993b).

Uyku değişiklikleri

Depresif hastalarda uykuda saptanan başlıca değişiklikler şunlardır: Uyku sürekliliğinin bozulması, derin uykunun (evre 3 ve 4) azalması, REM latensinin kısalması ve REM yoğunluğunda (REM esnasındaki göz hareketlerinin sıklığı) artış. Melankolik veya endojen depresyonu olan hastalarla yapılan çalışmalarda REM latensindeki azalma ve kortizol baskılanmamasının büyük oranda birlikte olduğu saptanmıştır. Kortizol baskılanması olmayan hastaların büyük çoğunluğunda REM latensinde kısalma da birlikte görülür (Rush ve Weissenburger 1994).

Diğer biyolojik değişiklikler

Major depresyonda nörodejenarasyon bulgularını incelemeye dönük bir çalışmada nöronal hücre hasarı veya dejenerasyon durumlarında artan astroglial peptid S-100B düzeyleri melankolik ve nonmelankolik hastalarda karşılaştırılmış ve melankolik depresyonu olan hastaların nonmelankolik hastalara ve kontrollere göre S-100B düzeyleri anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu sonucunda melankolik depresyonun patojenezinde nörodejenarasyon ve aksonal yeniden modellenmenin bir rol oynayabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Rothermundt ve ark. 2001).

Reseptör özellikleri açısından melankolik ve nonmelankolik depresyonun özelliklerini inceleyen bir çalışmada Whale ve arkadaşları, melankolik hastalarda 5-HT(1D) reseptör agonisti zolmatriptana growth hormon cevabının körleştiğini saptadıkları bulgudan yola çıkarak 5-HT(1D) reseptör duyarlılığında azalma saptamışlardır (Whale ve ark. 2001).

Psikososyal etkenler ve kişilik özellikleri

Melankolik tip depresyona daha az psikososyal stres ve kişilik bozukluğu eşlik ettiği birçok araştırmacı tarafından kabul edilen bir diğer özelliktir. Bu varsayımın geçerliliğini sorgulamak üzere yapılan çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir; psikososyal stresörler ve kişilik bozukluğu açısından hem fark bulan hem de fark bulmayan çalışmalar mevcuttur.

RDC ölçütlerine göre endojen depresyon tanısı almış hastalarda yaşam olaylarını araştıran ve 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada Frank ve arkadaşları, endojen alttıpte son 6 ay içinde şiddetli yaşam olayı geçirme oranını daha düşük bulmuşlardır (Frank ve ark. 1994). Endojen olmayan hastalarda ise ruhsal stresin depresif atağın başlamasında önemli bir rolü olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Diğer yandan yine aynı yıl yaptıkları bir çalışmada Brown ve arkadaşları ise, her iki tanı alt grubunda da (sadece melankolik /psikotik depresyonu olan ve ilk atak geçirmeyen bir küçük grup hariç olmak üzere) çoğu hastada depresif atak öncesi önemli yaşam olayı geçirildiğini bulmuşlardır (Brown ve ark. 1994). Parker ve arkadaşları 245 major depresyon tanısı almış melankolik ve nonmelankolik hastada bozuk kişilik işlevlerini araştırdıkları bir çalışmada bozulmuş kişilik işlevlerinin daha çok nonmelankolik hastalarda görüldüğünü saptamışlardır (Parker ve ark. 1998).

Diğer yandan 260 ayaktan depresif hastada DSM-IV melankolik ölçütleri kullanılarak yapılan bir başka çalışmada melankolik ve nonmelankolik hastalar arasında yaş, cinsiyet ve kişilik bozukluğu oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tedlow ve ark. 2002). Joyce ve arkadaşlarının DSM-IV melankolik ölçütleriyle CORE melankolik ölçütlerini psikososyal risk etkenleri, anksiyete, kişilik bozukluğu komorbiditesi ve nöroendokrin işaretlere göre karşılaştırdıkları 195 hastalık çalışmalarında DSM-IV ölçütlerine göre ayrılan melankolik grubun hiçbir araştırma parametresi açısından fark göstermediğini saptamışlardır (Joyce ve ark. 2002). Bu çelişkili sonuçlar araştırma grupları ve kullanılan ölçütlerin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Faktör analitik çalışmalar

Depresif hastaların belirtilerini ve diğer bazı özelliklerini dikkate alarak yapılan çeşitli faktör analitik çalışmalarda ve küme analizlerinde endojen tip depresyonun varlığını destekleyen sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalara dayalı olarak endojen depresyonun özelliklerini Parker ve arkadaşları şu şekilde sıralamıştır: a) göreceli olarak stabil ve nevrotik olmayan premorbid kişilik, b) özel bir belirti ve bulgu topluluğu- çevresel değişikliklere tepkisizlik; depresyonun şiddetli olması; (kendini kurban görme ve başkalarını suçlama yerine) suçluluk, pişmanlık ve değersizlik duyguları; uykusuzluk, özellikle orta ve erken sabah uyanmaları; sabahları deprese duygudurumun daha kötü olması; yavaşlamış konuşma, düşünce, motor aktivite; motor huzursuzluk ve ajitasyon, bedensel belirtiler (kabızlık, ağız kuruluğu, saç ve tırnak büyümesinin yavaşlaması); azalmış cinsel ilgi ve amenore. Yine aynı yazıda faktör analitik çalışmaların ve küme analizlerinin gözden geçirilmesiyle psikomotor değişiklikler, duygudurum bozukluğunun şiddeti; tepki yokluğu; delüzyonlar, pişmanlık ve ilgi kaybı belirtilerinin melankoliye daha özgü olduğu sonucuna varıldığı belirtiliyor (Parker ve ark. 1990).

Depresyonun ayrı özellikler taşıyan alttıpleri olduğunu savunan kategorik modelle, tek bir rahatsızlık olduğunu savunan çizgisel (continuum) modelin hangisinin daha geçerli olduğunu bulmanın bir diğer yolu hastaları herhangi bir bağımsız değişkene (tedavi cevabı, aile öyküsü, biyolojik değişkenler gibi) göre ele alarak dağılımlarının çizgisel mi yoksa bimodal mi olduğuna bakmaktır. Bimodal dağılım kategorik yaklaşımı desteklerken, doğrusal (unimodal) bir dağılım ise çizgisel modelin lehine olacaktır. Bu

varsayımı sınamak üzere yapılan bir çalışmada Zimmerman ve arkadaşları RDC endojenite skorlarında unimodal bir dağılım bulmalarına karşın bu skorlarla ne DST sonuçları ne de birinci derece akrabalar da depresyon sıklığı arasında bir bağlantı saptamamışlardır. Endojenite skorlarının artışı ile ailede alkolizm öyküsü azalma eğilimi göstermekle birlikte bu azalma devamlı ve düzenli değildir. Yazarlar sonuçta RDC endojen sınıflamasının ne kategorik ne de çizgisel modele karşılık gelmediği sonucuna varmışlardır (Zimmerman ve ark. 1985).

Diğer yandan bir grup depresif hastada Maes ve arkadaşlarının yaptıkları küme analizinde ise küme analizinde ikili gruplamanın en uygun olduğu bulunmuş ve melankoliyle eşanlı olarak kullandıkları vital gruba özgü olan belirtiler sırasıyla psikomotor bozukluk, enerji kaybı, bilişsel bozukluk, duygudurumun kendine özgü niteliği, sabahları erken uyanma ve tepkisizlik olarak saptanmıştır (Maes ve ark. 1992a). Maes grubunun yaptığı diğer küme analizi çalışmalarının bulguları sonucunda öne sürdükleri bütüncül eşik modeline göre melankolik depresyonla, melankolik olmayan depresyon arasında hem niceliksel bir fark (şiddet farkı) hem de niteliksel bir fark (belirti örüntüsü farkı) vardır. Depresyonun şiddeti bir çizgi üstünde arttıkça belli bir eşik değerden sonra yeni belirtiler eklenmeye başlar (melankolik belirtiler) ve hem nitelik hem de şiddet açısından farklı yeni bir depresyon tipi-melankolik depresyon ortaya çıkar. Bu alttip diğer gruptan biyolojik değişkenler açısından da ayrılır (Schotte ve ark. 1997).

Tedavi cevabı

Endojen- melankolik hastaların somatik tedavilere daha iyi cevap verdiği öteden beri öne sürülmektedir. Örneğin endojen depresyonun EKT'ye daha iyi cevap verdiği birçok çalışmayla gösterilmiştir (Rush ve Weissenburger 1994).

Ancak kullanılan ölçütlere göre elde edilen sonuçlar değişebilmektedir. Örneğin DSM-III melankoli ölçütlerini kullanan hiç bir çalışmada antidepresan ilaç tedavisi veya EKT'ye yanıt açısından endojen ve endojen olmayan hastalar arasında fark gösterilememiştir (Zimmerman 1989). Diğer yandan değişik melankoli ölçütleri kullanılarak yatan hastalarda imipramin ve fenelzinle yapılan bazı çalışmalarda endojen hastalarda tedaviye cevap daha iyi bulunmuştur. Ayaktan hastalarda yapılan çalışmalarda ise aradaki farklılık daha az açıktır. Endojen-melankolik ve endojen

olmayan hastaların ilaç tedavisine cevaplarını ele alan gözden geçirme yazılarında Paselow ve arkadaşları melankolik hastaların aktif ilaca cevap açısından melankolik olmayan hastalardan ayrılmamakla birlikte plaseboya cevap açısından fark gösterdiklerini; bu hastaların özellikle depresyonları orta ve ağır şiddette ise plasebo cevabının düşük olduğu sonucuna varmışlardır (Paselow ve ark. 1992). Yeni kuşak antidepresan ilaçlardan fluoksetinle ayaktan hastalarda yapılan plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada plaseboya göre ilaca hem melankoli tanısı almış (DSM-III-R ölçütlerine göre), hem de melankoli tanısı almamış hastalar anlamlı olarak daha iyi cevap vermekle birlikte melankolik hastalarda cevap oranı anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (Heiligenstein ve ark. 1994).

Seçici MAO inhibitörlerinden moklobemidi trisiklik antidepresanlarla (TCA) karşılaştırılan çalışmalarda yapılan meta analizlerde endojen-melankolik hastaların tedavi cevabının ilaç tipi ve depresyon şiddeti ne olursa olsun daha iyi olduğu saptanmıştır (Woggon 1993). Türkçapar ve arkadaşlarının moklobemidle sertralini karşıladıkları çalışmalarında non-melankolik grupta moklobemide cevap oranı %73.3 sertraline cevap oranı %41.7 olurken, melankolik grupta sertraline cevap oranı %82.4, moklobemide ise %50 olmuştur (Türkçapar ve ark. 1998). TS antidepresanlar ve klasik MAO inhibitörleriyle yapılan çalışmalarda hem arada fark bulan hem de fark bulamayan çalışmalar olmakla birlikte genel olarak yatan hastalarda, melankolik grupta tedaviye cevap daha iyi bulunurken, ayaktan hastalarda aynı farkın gösterilemediğini söyleyebiliriz. Çalışmalarda elde edilen bu çelişkili sonuçlar ilaç tipi, örneklem seçimi, kullanılan melankoli ölçütleri, araştırmaya alınma ölçütleri, tedavi protokolleri ve tedaviye yanıt ölçütleriyle ilgili olabilir.

DSM-III-R ölçütlerine göre melankolik tip major depresyon tanısı almış aynı zamanda, kardiyak sorunu olan hastaların nortriptilin ve fluoksetinle tedaviye yanıtlarını ele alan bir çalışmada nortriptilin'in etkinlik oranı tüm grupta %67 iken, melankolik hastalarda bu oran %83 bulunmuştur (Roose ve ark. 1994). Melankolik hastalarda SSRI'larla TSA'ları karşılaştıran çalışmaları inceleyen meta analizlerde, TSA bu grup hastalarda daha etkili olduğuna dair bulgular elde edilmekle birlikte çalışmaların desen farklılığı ve tanı ölçütlerinin farklı olması net bir sonuca ulaşmayı güçleştirmektedir (Amsterdam 1998).

Hastalığın gidişi

Rush ve Weissenburger endojen/melankolik depresyon tanısı almış hastalarla geriye dönük olarak yapılmış çalışmaları ele alarak, endojen olmayan hastaların takip eden ataklarda endojen tablo çıkarabileceğini buna karşılık endojen depresyonu olan hastaları takip eden ataklarında da yine endojen depresyon tablosunun ortaya çıktığı sonucuna varmışlardır (Rush ve Weissenburger 1994). Kiloh ve arkadaşları ise 1966-1970 arasında depresif bozukluk tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 145 hastayı 15 yıl izlemişlerdir. Bu inceleme sonucunda ilk tanısı endojen olan hastaların, nörotik depresyonu olan hastalara göre daha fazla sayıda yeniden hastaneye yattıklarını bulmuşlardır. Endojen depresyonu olan hastaların %50'si

3 yıl içinde yeniden yatarken, aynı orana ulaşabilmesi için endojen olmayan hastalarda en az 17 yıllık bir süre gereklidir (Kiloh ve ark. 1988).

Sonuç

Bugünkü güncel bilgi birikimi ışığında melankolik tip depresyonun gerek klinik belirtiler gerekse biyolojik işaretler açısından farklı özellikleri olan bir depresyon alttipi olduğu sonucuna ulaşabiliriz. Bu durumun tedavi cevabı ve etkili olan tedavi türü açısından da farklılıklar getirdiğine ilişkin kanıtlar mevcuttur. Ancak henüz bu alt tipin geçerli bir tanımı ve diğer depresyon tiplerinden ayrımı konusunda yapılacak fenomenoloji, biyolojik belirteçler ve tedavi cevabı alanlarında yoğunlaşan yeni çalışmalara gereksinim duyulduğu açıktır.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association (1980) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3. Baskı (DSM-III), American Psychiatric Association, Washington, DC.
- American Psychiatric Association (1987) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3. Baskı (DSM-III-R), (revised), American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1991) DSM-IV Options Book: Task force on DSM-IV. Washington DC, 22-23.
- American Psychiatric Association (1993) Practice Guidelines Practice guideline for major depressive disorder in adults. Am J Psychiatry, 150:4.
- American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Baskı (DSM-IV), Washington, DC, American Psychiatric Association.
- Amsterdam JD (1998) Selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in severe and melancholic depression. J Psychopharmacol, 12(3 Suppl B):99-111.
- Andraesen NC, Scheftner W, Reich T ve ark. (1986) The validation of concept of endogenous depression: a family study approach. Arch Gen Psychiatry, 43:246-251.
- Bech P, Allerup P, Gram LF ve ark. (1988) The diagnostic melancholia scale (DMS): dimensions of endogenous and reactive depression with relationship to the Newcastle Scales. J Affect Disord, 14:161-170.
- Bell JA (1989) Mood disorders. Psychiatry, JH Scully, DW Bechtold, JA Bell ve ark. (Ed), 2. Baskı, New York, John Wiley & Sons, Inc.
- Brown GW, Harris TO, Hepworth C (1994) Life events and endogenous depression: a puzzle reexamined. Arch Gen Psychiatry, 51:525-534.
- Carol CB, Davis BM, Davis KL (1987) Psychoendocrinology in clinical psychiatry. Psychiatric Update: the American Psychiatric Association Annual Review, 6. Cilt.
- Frank E, Anderson A, Reynolds CF ve ark. (1994) Life events and the research diagnostic criteria endogenous subtype. Arch Gen Psychiatry, 51:519-524.
- Feinberg M, Carroll BJ (1982) Separation of subtypes of depression using discriminant analysis. Br J Psychiatry, 140:384-391.
- Georgotas A (1988) Evolution of the concepts of depression and mania. Depression and Mania. A Georgotas, R Cancro (Ed), New York, Elsevier Science Publishing Co., Inc., s.3-12.
- Gold PW, Chrousos GP (2002) Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. Mol Psychiatry, 7:254-275.
- Hadzi-Pavlovic D, Hickie I, Brodaty H ve ark. (1993) Interrater reliability of a refined index of melancholia: the core system. J Affect Disord, 27:155-162.
- Hamilton M (1960) A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 23:56-62.
- Heiligenstein JH, Tollefson GD, Faries DE (1994) Response pattern of depressed outpatients with and without melancholia: A double blind, placebo controlled trial of fluoxetine versus placebo. J Affect Disord, 30:163-173.
- Joffe RT, Bagby MR, Levitt AJ (1992) The thyroid and melancholia. Psychiatry Res, 42:73-80.
- Joffe RT, Sokolov STH (1994) Thyroid hormones, the brain, and the affective disorders. Crit Rev Neurobiol, 8:45-63.
- Joyce PR (2000) Epidemiology of mood disorder New Oxford textbook of Psychiatry. MG Gelder, JJ Lopez Ibor Jr, NC Andraesen (Ed), Oxford University Press Oxford, s.695-701.
- Joyce PR, Mulder RT, Luty SE ve ark. (2002) Melancholia: definitions, risk factors, personality, neuroendocrine markers and differential antidepressant response. Aust NZJ Psychiatry, 36:376-83.

- Kathol RG, Jaeckle RS, Lopez JF ve ark. (1989) Pathophysiology of HPA axis abnormalities in patients with major depression: an update. *Am J Psychiatry*, 146:311-317.
- Keller MB (1988) Diagnostic issues and clinical course of unipolar illness. *Review of Psychiatry*, 7. Cilt, 188-212.
- Kendler KS (1997) The diagnostic validity of melancholic major depression in a population-based sample of female twins. *Arch Gen Psychiatry*, 54:299-304.
- Kiloh LG, Andrews G, Neilson M (1988) Long term outcome of depressive illness. *Br J Psychiatry*, 153:752-757.
- Krishnan RRK (1993) Pituitary and adrenal changes in depression. *Psychiatr Ann*, 23:671-675.
- Maes M, Vandewoude M, Schotte C ve ark. (1990a) A revised interpretation of postdexamethasone ACTH and cortisol findings in unipolar depressed females. *Psychiatry Res*, 34:107-126.
- Maes M, Maes L, Schotte C ve ark. (1990b) Clinical subtypes of unipolar depression: Part III. Quantitative differences in various biological markers between the cluster-analytically generated nonvital and vital depression classes. *Psychiatry Res*, 34:59-75.
- Maes M, Schotte C, D'Hondt P ve ark. (1991) Biological heterogeneity of melancholia: results of the pattern recognition methods. *J Psychiatry Res*, 25:95-108.
- Maes M, Bosman E, Suy E ve ark. (1991b) A further exploration of the relationships between immune parameters and the HPA-axis activity in depressed patients. *Psychol Med*, 21:313-320.
- Maes M, Maes L, Schotte C ve ark. (1992a) A clinical and biological validation of the DSM-III melancholia diagnosis in men: results of the pattern recognition methods. *J Psychiatr Res*, 26:183-196.
- Maes M, Vandewoude M, Schotte C ve ark. (1992b) TSH responses to TRH as a function of basal serum TSH: relevance for unipolar depression in females a multivariate study. *Pharmacopsychiatry*, 25:136-144.
- Maes M, Scharpe S, Bosmans E ve ark. (1992c) Disturbances in acute phase plasma proteins during melancholia: additional evidence for the presence of an inflammatory process during that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 16:501-515.
- Maes M, Stevens W, DeClerck L ve ark. (1992) Immune disorder in depression: higher T helper/Tsupressor-cytotoxic cell ratio. *Acta Psychiatr Scand*, 86:423-431.
- Maes M, Stevens W, DeClerck L ve ark. (1992e) A significantly increased number and percentage B cells in depressed subjects: results of flow cytometric measurements. *J Affect Disord*, 24:127-134.
- Maes M, Bosmans E, Meltzer HY ve ark. (1993) Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? *Am J Psychiatry*, 150:1189-1193.
- Maes M, Scharpe S, Meltzer HY ve ark. (1993b) Relationships between interleukin-6 activity, acute phase proteins, and function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in severe depression. *Psychiatry Res*, 49:11-27.
- Maes M, D'Hondt P, Blockx P ve ark. (1994) A further investigation of basal HPT axis in unipolar depression: effects of diagnosis, hospitalization, and dexamethasone administration. *Psychiatry Res*, 51:185-201.
- Maes M, Scharpe S, Cosyns P ve ark. (1994b) Relationships between basal hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and plasma haptoglobin levels in depression. *J Psychiatr Res*, 28:123-134
- Maes M, Delanghe J, Scharpe S ve ark. (1994) Haptoglobulin phenotypes and gene frequencies in unipolar major depression. *Am J Psychiatry*, 151:112-116.
- McGuffin P, Katz R, Bebbington P (1987) Hazard, heredity and depression: a family study. *J Psychiatr Res*, 21:365-375.
- Mendelson M (1967) Neurotic depressive reaction. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, AM Freedman, HI Kaplan (Ed), Baltimore, Williams & Wilkins Company.
- Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Boyce P (1989) Endogenous depression as a construct: a quantitative analysis of the literature and a study of clinicians judgements. *Aust NZJ Psychiatry*, 23:357-368.
- Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Boyce P ve ark. (1990) Classifying depression by mental state signs. *Br J Psychiatry*, 157:55-65.
- Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Roussos J ve ark. (1998) Non-melancholic depression: the contribution of personality, anxiety and life events to subclassification. *Psychol Med*, 28:1209-1219.
- Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D ve ark. (2001) The differential impact of age on the phenomenology of melancholia. *Psychol Med*, 31:1231-1236.
- Paselow ED, Sanfilipo MP, Difiglia C ve ark. (1992) Melancholic/endogenous depression and response to somatic treatment and placebo. *Am J Psychiatry*, 149: 1324-1334.
- Roose SP, Glassman AH, Attia E ve ark. (1994) Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia. *Am J Psychiatry*, 151:1735-1739.
- Roth M, Gurney MWP, Mountcoy CQ (1983) The New Castle rating scales. *Acta Psychiatr Scand*, 310(Suppl):42-54.
- Rothermundt M, Arolt V, Peters M ve ark. (2001) Inflammatory markers in major depression and melancholia. *J Affect Disord*, 63:93-102.
- Rothschild AJ (1993) The dexamethasone suppression test in psychiatric disorders. *Psychiatric Annals*, 23:662-670.
- Rush AJ, Weissenburger JE (1994) Melancholic symptom features and DSM-IV. *Am J Psychiatry*, 151:489-498.
- Schotte CK, Maes M, Cluydts R ve ark. (1997) Cluster analytic validation of the DSM melancholic depression. The threshold model: Integration of quantitative and qualitative distinctions between unipolar depressive subtypes. *Psychiatry Res*, 8;71:181-95.
- Spitzer RL, Wilson PT (1967) Classification in psychiatry. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. AM Freedman, HI Kaplan (Ed), Baltimore, Williams & Wilkins Company.
- Stage KB, Bech P, Gram LF ve ark. (1998) Are in-patient

depressives more often of the melancholic subtype? Danish University Antidepressant Group. *Acta Psychiatr Scand*, 98:432-436.

Stein M, Schleifer SJ, Keller SE (1987) Psychoimmunology in clinical psychiatry. *Psychiatric Update: The American Psychiatric Association Annual Review*, 6. Cilt.

Tedlow J, Smith M, Neault N ve ark. (2002) Melancholia and axis II comorbidity. *Compr Psychiatry*, 43:331-335.

Turkcapar MH, Orsel S, Iscan EN ve ark. (1998) Moclobemide and sertraline in the treatment of melancholic and nonmelancholic major depression: A comparative study. *Hum Psychopharmacology Clinical and Experimental*, 13:21-27.

Turkcapar MH, Akdemir A, Orsel SD ve ark. (1999) The validity of diagnosis of melancholic depression according to different diagnostic systems. *J Affect Disord*, 54:101-107.

Whale R, Clifford EM, Bhagwagar Z ve ark. (2001) Decreased sensitivity of 5-HT(1D) receptors in melancholic depression. *Br J Psychiatry*, 178:454-457.

WHO (1993) *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research*. Switzerland.

Woggon B (1993) The role of moclobemide in endogenous depression: a survey of recent data. *Int Clin Psychopharmacol*, 7:137-139.

Zimmerman M, Coryell W, Pfohl B (1985) The categorical and dimensional model of endogenous depression. *J Affect Disord*, 9:181-186.

Zimmerman M, Coryell W, Pfohl B ve ark. (1986) The validity of four definitions of endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry*, 43:234-244.

Zimmerman M, Black DW, Coryell W (1989) Diagnostic criteria for melancholia: the comparative validity of DSM-III and DSM-III-R. *Arch Gen Psychiatry*, 46:361-368.

Zimmerman M, Spitzer RL (1989) Melancholia: From DSM-III to DSM-III-R. *Am J Psychiatry*, 146:20-28.