

# Atipik Depresyon

Doç. Dr. Ömer AYDEMİR\*

Depresyonun klinik görünümüleri içinde ayaktan başvuran major depresif bozukluğu olan hastalarda atipik özellikler en yaygın olanıdır (Nierenberg ve ark. 1998) ve ayaktan başvuran ve major depresif bozukluk tanısı konan hastalarda %28-%38 arasında değişen oranlarda atipik özellikler tabloya egemendir (Benazzi 1999a, Benazzi 1999b, Robertson ve ark. 1996, Asnis ve ark. 1995). Bu yazıda atipik depresyonun tanımı, klinik görünümü, ayırıcı tanısı, tanı geçerliliği ve tablonun tartışılması ve kısaca tedavisi ele alınacaktır.

## TANIM

Atipik depresyon kavramı ilk kez West ve Dally tarafından 1959 yılında ortaya atılmıştır (Parker ve ark. 2002). Bu tanım içinde endojen özelliklerin bulunmadığı ve MAOI'lerinden iproniazide iyi yanıt veren bir hasta grubu tanımlanmıştır. Sonrasında atipik depresyonla ilgili çalışmalar iki koldan yürümüştür: İngiliz ve Amerikalı çalışmacıların kavramlaştırmaları.

İngiliz ekibinden Davidson ve arkadaşları 1982 yılında atipik depresyon görünüsünü tip A (anksiyete) ve tip V (vegetatif) başlıkları altında ele almışlardır. A tipi altında şiddetli anksiyetenin eşlik ettiği depresyon bulunmaktadır. Hatta bu anksiyete yalnızca belirtiler düzeyinde değil, aynı zamanda panik bozukluğu ya

da diğer özgül anksiyete bozukluklarını karşılar biçiminde anksiyete tablolarıdır. Davidson ve arkadaşları 1986 yılında A tipini iki alt başlık altında incelemeye başlamışlardır ki; bunlardan birisi paniğin eşlik ettiği depresyon iken, diğeri anksiyete bozukluğuna ikincil depresyonu kapsamaktadır. V tipi ise tersine vegetatif belirtileri kasetmektedir. Burada özellikle depresyonda ortaya çıkan uyku, iştah ve libido gibi alanlardaki vegetatif düzensizliklerin alışıksız olmadık biçiminde artış göstermesi yer almaktadır (Parker ve ark. 2002).

Amerikalı çalışmacılar ise belirtiler örüntüsüyle uğraşmaktan çok, görüngenüye odaklanmışlardır. Klein ve Davis 1969 yılında histeroid disfori adı altında tanımladıkları tabloda yüzeysel duygudurum bulunan çoğunlukla kadın hastalarda disforiyi dengelemek amacıyla aşırı yeme ve uyku ile abartılı sosyal ve cinsel davranışların bulunduğunu ileri sürmüşlerdir. Ardından aynı çalışma grubundan bu kez Liebowitz ve Klein tarafından 1979 yılında reddedilmeye duyarlı histriyonik kişilik zemininde hasta aktif ve enerjik iken, hastalandığında aşırı yiyen ve uyuyan, duygudurumda tepkisellik gösteren ve aşırı yorgunluk çeken biri olduğu tanımlanmıştır (Parker ve ark. 2002).

Amerikalı çalışmacılar içinde Columbia grubu giderek öne çıkmakta ve ölçütlerin operasyonel bir biçim almasında giderek etkin olmaktadır. Bu çerçevede duygudurumda tepkiselliğin olduğu kişilik yapısına vurgu yapmışlar ve ek belirtileri tanımlamışlardır. Sonuç olarak DSM-IV'te günümüzde kullanılan

\* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, MANİSA

ölçütler uygulamada egemen olmuştur. DSM-IV'te A tanı ölçütü olarak duygudurumda tepkisellik belirlenmiştir ve zorunlu ölçüt olarak tanımlanmıştır. B tanı ölçütleri arasında ise iştah artışı ya da kilo alma, hipersomni, ağır paralizi (külçe gibi olma) ve işlevselliği bozacak düzeyde reddedilmeye duyarlılık bulunmaktadır ve en az ikisinin varlığı gereklidir. Böylece Columbia grubunun çalışmaları sonucunda atipik depresyon tek bir yapı olarak belirlenmiştir.

Güncel tanım atipik depresyon kavramını, psikotik ve melankolik özellikler göstermeyen major depresif bozukluktan distimiye kadar depresyonlarda bir klinik belirleyici konumuna yerleştirmiştir. Zorunlu ölçüt duygudurumda tepkiselliktir; diğer belirtiler arasında iştah artışı ya da kilo alma, hipersomni, ağır paralizi (külçe gibi olma) ve işlevselliği bozacak düzeyde reddedilmeye duyarlılık bulunmaktadır.

#### YAYGINLIK

Amerika Birleşik Devletleri'nde Araştırma Tanı Ölçütleri (RDC) kullanılarak yapılan ECA çalışmasında genel toplumda yaşam boyu yaygınlığı %0.7 olarak saptanmıştır (Horwath ve ark. 1992). Avrupa kaynaklı geniş bir alan çalışması olan Zürih Cohort çalışmasında ise genel toplumda atipik özellikler gösteren major depresif bozukluk %4.8, atipik özellikler gösteren depresif sendrom ise %7.3 olarak elde edilmiştir (Angst ve ark. 2002). Psikiyatri kliniklerinde ise atipik özellikler tüm depresyonların 1/3'ünde bulunmaktadır (Derecho ve ark. 1996). Bu oran ECA çalışmasında %15.7 olarak belirlenmiştir (Horwath ve ark. 1992). Mevsimsel duygudurum bozukluklarında atipik özellik gösterme oranı 2/3'e kadar çıkmaktadır (Winkler ve ark. 2002).

Atipik depresyonun başlangıç yaşı diğer tipte depresyonlara göre daha erkendir ve 16.8 olarak bildirilmektedir (Stewart ve ark. 1993). Zürih alan çalışması yeniden gözden geçirildiğinde, atipik özelliklerin depresyondaki cinsiyet farklılığının belirleyicisi olduğu ileri sürülmüştür; atipik özellikler gösteren depresyon kadınlarda erkeklerden 5 kat daha fazla görülmektedir (Angst ve ark. 2002).

#### KLİNİK GÖRÜNÜM

Atipik depresyonun tanımında odaklanma ile birlikte klinik görünüm de bu ekseninde değerlendirilmektedir. Major depresif bozuklukta atipik klinik belirleyici bulunması yukarıda tanım içinde belirtilen örnekte çerçevesinde olmaktadır (APB 1994).

Buna göre, duygudurumda tepkisellik zorunlu belirtidir. Duygudurumda tepkisellik, olumlu olaylarla (arkadaşların ziyareti, terfi alma gibi) duygudurumun kalkınması ve depresif öğelerin azalmasıdır. Çevre koşulları elverişli olduğu sürece, oldukça uzun zaman dilimlerinde bile duygudurum ötimik kalabilir.

Atipik depresyon için en bilinen belirtiler ise vejetatif belirtilerin tersine çevrilmesidir; yani iştah ve uykuda artma söz konusudur. İştah artması ile birlikte hem yemek yemede artma hem de kiloda artma beklenebilir. Uykuda artma ise günde en az 10 saat uyunması ya da depresif olunmayan döneme göre en az 2 saat daha fazla uyku uyunması ile belirlidir. Hastada ya gece uykusunun çok uzaması (sabah geç uyanma ve yataktan kalkma) ya da gündüz uyuması biçiminde görülür.

Ağır paralizi diye tanımlanan belirti hastanın kendini külçe gibi ağırlaştırmış ya da yük altında gibi hissetmesidir. Genellikle en az bir saat sürer ancak çoğunlukla bir seferde birkaç saat sürer. Buna günlük etkinliklerini sürdüremeyecek denli yorgunluk da eşlik eder.

Atipik depresyonda kişilerarası ilişkilerde reddedilmişlik duygusundan kaynaklanan patolojik duyarlılık bulunabilir. Bu özellik erken yaşlarda başlar ve bütün bir erişkin yaşamı boyunca sürer. Reddedilmişlik algısına bağlı duyarlılık kişi hem depresyondayken, hem de değilken görülebilir. Ölçüt olarak kabul edilebilmesi için, reddedilmişlik algısına bağlı duyarlılıktan kaynaklanan sorunlar toplumsal işlevsellikte bozulmaya yol açacak derecede ağır olmalıdır. Sık ayrılmalarla giden fırtınalı ilişkileri olabilir ve uzun süreli ilişki sürdürmede zorlanır. Hastanın azarlanmaya ya da reddedilmeye karşı gösterdiği tepki, işi erken bırakıp çekip gitme, bu sorunu aşmak için alkol ya da madde kullanma ya da uyumu bozucu diğer davranışlarla belirli olabilir. Ayrıca hastada reddedilme korkusundan kaynaklanan kaçınma da bulunabilir. Ancak, ara sıra alıngan ya da aşırı duygusal olma kişilerarası ilişkilerde reddedilmeye duyarlılık belirtisine karşılık gelmez. Atipik depresyon bulunan kişilerde çekingen kişilik bozukluğu, ayrılma anksiyetesi bozukluğu ya da sosyal fobi daha yüksek oranda görülebilir.

#### AYIRICI TANI

Atipik depresyonun bir yandan ayırıcı tanısı değerlendirilirken, diğer yandan birlikte görüldüğü klinik durumlar ya da bozukluklar göz ardı edilmemelidir.

Atipik depresyonda eşanı iki grup üzerine odaklanmaktadır: bipolar II bozukluk ve çekingenlik. Bipolar II bozukluğun Benazzi (2000) tarafından %65 düzeyinde eşlik ettiği ileri sürülürken, bu oran Perugi ve arkadaşları (1998) tarafından %33 olarak bildirilmiştir. Çekingenlik ise iki bozukluk üzerinden araştırılmıştır. Alpert ve arkadaşları (1997) sosyal fobiyi ve çekingen kişilik bozukluğunu %26 oranında eşanlı olarak saptamışlardır. Bir başka çalışmada ise sosyal fobi %15 ve çekingen kişilik bozukluğu ise %24 olarak bildirilmiştir (Perugi ve ark. 1998). Atipik depresyonla eşanlı diğer klinik tablolar arasında mevsimsellik, tıknırcasına yeme, nevrasteni ve sosyopati bulunmaktadır (Angst ve ark. 2002)

Ayrıncı tanıda ilk akla gelmesi gereken psikiyatrik durumlar eşanlı olarak görülen durumlardır. Özellikle sosyal fobi ve çekingen kişilik bozukluğu atipik depresyonu gölgede bırakarak hastaya tanı konmasını engelleyebilir. Ayrıncı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer klinik durum ise somatizasyon ile giden psikiyatrik tablolardır. Zaten aynı spektrumda olduğu öne sürülen (Murck 2002) somatoform bozukluk, fibromiyalji ve nevrasteni ihmal edilmemelidir. Atipik depresyonun seyrinde ağırlık hissi, yorgunluk ve irritabilite bulunması ve duygudurumda tepkisellik nedeniyle hastanın zaman zaman kendini daha iyi hissetmesi, yanıltıcı olabilir. Ancak ters vejetatif belirtiler yol gösterici olmalıdır.

### TANININ GEÇERLİLİĞİ

Atipik depresyonda Columbia grubunun katkı yapan çalışmaları hem günümüzde yaygın biçimde kullanılan belirtilerin tanımlanmasını, hem de güncel sınıflandırmalar için tanı ölçütlerinin oluşturulmasını sağlamıştır. Atipik depresyon bütüncül olarak değerlendirildiğinde, sendromal olarak geçerli bir grup olduğu söylenebilir (Angst ve ark. 2002). Ancak bu ölçütlerin zorunlu belirtisi olarak kabul edilen duygudurumda tepkisellik çok tartışmalı bir hale düşmüştür. Yapılan çalışmalarda duygudurumda tepkisellik belirtisi atipik depresyonun diğer belirtileriyle zayıf bağıntılıdır. Öte yandan diğer belirtiler birbirleriyle bağıntılı bulunmuştur (Parker ve ark. 2002, Williamson ve ark. 2000). Atipik depresyon belirtilerinin birbirleriyle ilişkilerine bakıldığı unipolar ve bipolar hasta gruplarında, unipolar hastalarda duygudurumda tepkisellik ile diğer belirtiler bağıntılı bulunmazken, bipolar II bozuklukta ilişkili olduğu saptanmıştır (Benazzi 2002). Ayrıca duygudurumda tepkisellik varolan depresyonun şiddetiyle de ters

orantılı bulunmuş ve depresyon şiddetlendikçe hastalar tarafından öne sürülmeyen bir yakınma olmuştur (Parker ve ark. 2002). Buna göre de duygudurumda tepkiselliğin tabloyu iyi temsil ettiği söylenemez. Zaten duygudurumda tepkisellik tek başına atipik depresyonun biyolojik göstergeleriyle bağıntılı değildir (McGinn ve ark. 1996) ve tedaviye yanıtta da öngörücü gücü yoktur (Sotsky ve Simmens 1999).

Atipik depresyonun belirtileri hepsi birden eşit öneme sahip oluyor görünseler bile (Stewart ve ark. 1993); ek belirtilerinin zayıf iç tutarlılık gösterdikleri ileri sürülmektedir (Parker ve ark. 2002). Tedaviye yanıtta ise tüm belirtiler birlikte öngörücü nitelik kazanmaktadır (Quitkin ve ark. 1993).

Atipik belirtilerin doğası göz önüne alındığında, anksiyete temelinde gelişmiş bir klinik tablo olduğu söylenebilmektedir. Bu kavramlaştırmada reddedilmeye duyarlılık merkezdeki belirti konumuna geçmektedir. Yineleyen anksiyetenin kişilik yapısı üzerindeki bir çeşit komplikasyonu ya da kalıntısı olarak ele alındığında reddedilmeye duyarlılık örüntüyü ve tabloyu belirleyici rolü üstlenmektedir. Duygudurumda tepkisellik alta yatan irritabilitenin dışavurumu olarak kabul edilmektedir. Öte yandan reddedilmeye duyarlılık ve ağırlık hissi-yorgunluk ise anksiyete ile ilişkili kaçınma belirtisi gibi görünmektedir. Aşırı yeme ve uyuma ise serotonin ile ilişkileri de temel alınarak, duygudurumu kaldırmaya yönelik çaba diye de algılanabilir. Sonuç olarak, atipik depresyon anksiyeteye yönelik uyumu sağlayıcı ve homeostatik dengeyi yeniden kurucu bir işlev görmektedir (Parker ve ark. 2002).

Diğer yandan, atipik depresyonun bipolar II bozukluk ile yüksek eşanı göstermesi (Benazzi 2000) ve reddedilmeye duyarlılığın irritabilite ile ilişkilendirilmesi akla diğer bir alternatifi getirmektedir. Atipik depresyon; major depresif epizod ile hipomanik epizodun birlikte bulunduğu bir karma epizod olabilir mi? Ancak nörobiyolojik etkenler ve tedavi modaliteleri bu varsayımı yeterince desteklememektedir.

Bir diğer görüş ise atipik depresyonun bir spektrum bozukluğu olduğu yönündedir. Bu çerçevede atipik depresyon somatoform bozukluk, nevrasteni ve fibromiyalji ile birlikte bir spektrum oluşturmaktadırlar (Murck 2002). Bu klinik tablolar ortak nörobiyolojik temele dayanmaktadır ve bu temel depresyondakinden farklıdır. Bu tabloların stresle artan yatınlık göstermeleri, depresyona eşdeğer doğada olmaları,

depresyona zıt olarak duygusal alana yönelik vurgunun zayıf olması diğer ortak yönleri gibi görünmektedir. Atipik depresyonun bu çerçevede yine anksiyete temelli bir bozukluk olduğu, ama bu anksiyetenin de temelinde bir stres bulunduğu ileri sürülebilir. Atipik depresyon da bu durumu dengelemeye çabalayan bir klinik tablo olarak açıklanabilir. Ama sanki diğer klinik durumlar alt sosyokültürel düzey ya da doğu toplumu için daha uygun iken, atipik depresyon üst sosyokültürel düzeyin ya da batı toplumunun stresle başa çıkma çabası gibi düşünülebilir. Bu varsayım üzerinde araştırılmayı beklemektedir.

### TEDAVİ

Atipik depresyonun ilk ortaya atıldığındaki koşullarından birisi, trisiklik antidepressanlardan (TSA) çok, monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI) tedavide başarılı olması olarak ileri sürülmüştür. Bu bağlamda yapılan çalışmalarda MAOI'ler TSA'lerden üstün bulunmuştur (Quitkin ve ark. 1993). Ancak bu etki üstünlüğü MAOI'ye özgü bir durum olmaktan çok, bu grubun anksiyete bozukluklarındaki etkisiyle ilişkilendirilmiştir; buna paralel olarak da SSRI'lar ve sonrasında kullanıma sunulan ilaçların da etkili ola-

cağı görüşü ortaya atılmaktadır (Dassylva ve Fontaine 1995).

Diğer yandan klasik MAOI'lerin ciddi yan etkilere sahip olması, yan etki açısından daha avantajlı bir tersinir MAOI olan moklobemide yönelik ilgiyi artırmıştır. Moklobemid klasik MAOI'leri ile aynı etkiye sahip iken (Larsen ve ark. 1991), fluoksetinden üstün (Lonnqvist ve ark. 1994), sertralin ile eşdeğer (Sogaard ve ark. 1999) bulunmuştur. Atipik depresyonda SSRI'lar dahil kullanıma yeni sunulan ilaçlarla yapılan çalışmaların yetersiz olması, bu konuda daha ileri çıkarımları ve genellemeleri engellemektedir; bu nedenle de bu alanda daha fazla ve çeşitte ilaç araştırmasına gereksinim vardır (Nierenberg ve ark. 1998).

### SONUÇ

Atipik depresyon psikiyatri uygulamasında sıkça karşılaşılan bir klinik tablo olmasına karşın, üzerinde çalışmalar sürmektedir. Hem tablonun tanımlanarak sınıflandırılması hem de en etkili tedavi yönteminin belirlenmesi psikiyatrları bekleyen hedef gibi görünmektedir.

### KAYNAKLAR

- Agosti V, Stewart JW (2001) Atypical and non-atypical subtypes of depression: Comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity and demographic features. *J Affect Disord*, 65:75-79.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental bozuklukların tanıs ve sayımsal elkitabı, 4. Baskı (DSM-IV), Washington D.C., (Çev. Köroğlu E), Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- Angst J, Gamma A, Sellaro R ve ark. (2002) Toward validation of atypical depression in the community: Results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord*, 72:125.
- Asnis GM, McGinn LK, Sanderson WC (1995) Atypical depression: Clinical aspects and noradrenergic function. *Am J Psychiatry*, 152:31-36.
- Benazzi F (1999a) Atypical depression in private practice depressed outpatients: A 203-case study. *Compr Psychiatry*, 40:80-83.
- Benazzi F (1999b) Prevalence and clinical features of atypical depression in depressed outpatients: A 467-case study. *Psychiatry Res*, 86:259-265.
- Benazzi F (2000) Depression with DSM-IV atypical features: A marker for bipolar II disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 250:53-55.
- Benazzi F (2002) Should mood reactivity be included in the DSM-IV atypical features specifier? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 252:135-140.
- Dassylva B, Fontaine R (1995) Atypical depression: Evolution toward a specific pharmacologic and efficacious treatment? *Can J Psychiatry*, 40:102-108.
- Derecho CN, Wetzler S, McGinn LK ve ark. (1996) Atypical depression among psychiatric inpatient clinical features and personality traits. *J Affect Disord*, 39:55-59.
- Dünya Sağlık Örgütü (1993) ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırılması: Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzları, Cenevre, (Çev. Öztürk O ve Uluğ B), Ankara, Medikomat.
- Horwath E, Johnson J, Weissman MM ve ark. (1992) The validity of major depression with atypical features based on a community study. *J Affect Disord*, 26:117-125.
- McGinn LK, Asnis GM, Rubinson E (1996) Biological and clinical validation of atypical depression. *Psychiatry Res*, 29:191-198.
- Murck H (2002) Atypical depression and related illnesses-neurobiological principles for their treatment with hypericum extract. *Wien Med Wochenschr*, 152:398-403.
- Nierenberg AA, Alpert JE, Fava J ve ark. (1998) Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl 18):5-9.
- Parker G, Roy K, Mitchell P ve ark. (2002) Atypical depression: a reappraisal. *Am J Psychiatry*, 159:1470-1479.
- Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi D ve ark. (1998) The high

prevalence of 'soft' bipolar (II) features in atypical depression. *Compr Psychiatry*, 39:63-71.

Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ ve ark. (1993) Columbia atypical depression: A subgroup of depressives with better response to MAOI than to tricyclic antidepressants or placebo. *Br J Psychiatry*, 163(Suppl 21):30-34.

Robertson HA, Lam RW, Stewart JN ve ark. (1996) Atypical depressive symptoms and clusters in unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand*, 94:421-427.

Stewart JW, McGrath PJ, Rabkin JG ve ark. (1993) Atypical depression: A valid clinical entity? *Psychiatr Clin North Am*, 16:479-495.

Sotsky SM, Simmens SJ (1999) Pharmacotherapy response and diagnostic validity in atypical depression. *J Affect Disord*, 54:237-247.

Williamson DE, Birmaher B, Brent DA ve ark. (2000) Atypical symptoms of depression in a sample of depressed child and adolescent outpatients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39:1253-1259.

Winkler D, Willeit M, Praschak-Rieder N ve ark. (2002) Changes of clinical pattern in seasonal affective disorder (SAD) over time in a German-speaking sample. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 252:54-62.