

# Bipolar Depresyon

Prof. Dr. Simavi VAHİP\*

Uzunlamasına değerlendirmede hem depresyon hem de manik ya da hipomanik dönemler yaşayan hastaların başta DSM ve ICD olmak üzere günümüz sınıflandırmalarındaki tanısı bipolar bozukluktur. DSM-IV, mani ve depresyonların aynı bireyde bulunmasını bipolar I bozukluk; hipomani ve depresyonun birlikteliğini de bipolar II bozukluk olarak tanımlamaktadır (APA 1994). Bu tanı eski manik depresif hastalık (PMD=Psikoz Manyak Depresif) tanısının günümüzdeki karşılığıdır. Kraepelin (1921) manik-depresif hastalık tanısını ilk kez kullandığında bu hastaların seyir yönünden şizofrenik hastalardan farklılığına ve daha olumlu prognoza dikkat çekmeyi de hedeflemişti. Bu nedenle onun manik-depresif tanımı günümüzdeki hem bipolar bozukluk hem de yineleyici depresyon tanılarını içermektedir. Oysa, ilerleyen yıllarda başta Leonhard olmak üzere bazı yazarlar bu iki durumun ayrılığını öne sürerek kanıtlar sunmuşlardır (Goodwin ve Jamison 1990). Günümüzde gelinen noktada uzunlamasına manik ya da hipomanik dönemlerin (Tablo 1) eşlik ettiği depresyonlarla, bu tür dönemlerin eşlik etmediği depresyonların farklılığı yaygın kabul görmektedir.

Bu ayrımın ne denli yapısal temelleri olduğu tartışması bu yazının amacını aşmaktadır. Bu yazıda daha

çok klinik ve epidemiyolojik farklılıklara dikkat çekilerek, kısaca sağaltımsal farklılıklar anımsatılacaktır.

## Bipolar depresyonun klinik farklılıkları

Bipolar depresyonla, unipolar depresyon arasındaki en temel klinik farklar Tablo 2'de özetlenmiştir. Bu farklar mutlak değildir. Uzunlamasına seyri katmaksızın tek başına klinik özelliklerden Bipolar/Unipolar (BP/UP) ayrımını yapmak olanaksızdır. Yine de ayırıcı tanıda klinisyene yardımcı olarak kabul edilebilirler.

Bu anlamda öne çıkan belirtiler şunlardır:

Psikomotor yavaşlama ve anergi bipolar depresyonda daha sık görülmektedir (Katz ve ark. 1982, Thase ve ark. 1992). Anksiyetenin eşlik etmesi bir miktar daha seyrek (Brockington ve ark. 1982). Hipersomni daha sık görülmektedir (Kupfer ve ark. 1972). Episodların (dönemlerin) ani ortaya çıkışı (Katz ve ark. 1982) ve depresif dönem içinde duygudurumda oynaklığın varlığı (Brockington ve ark. 1982) bipolar depresyonda gözlenen öteki özelliklerdir.

Bu farkların çalışmalarla gösterilmiş olmasına karşın patognomonik nitelik taşımadığı ve bipolar tanısının ancak uzunlamasına değerlendirmede manik ya da hipomanik dönem varlığı ile konulduğu unutulmalıdır.

## Bipolar depresyonun / bozukluğun epidemiyolojik özellikleri

Bipolar bozukluğa ilişkin çok farklı epidemiyolojik veriler bulunmaktadır. Özellikle zaman içinde tanım-

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İZMİR

**Tablo 1. DSM-IV' te manik ve hipomanik dönem ölçütleri**

Manik Dönem Ölçütleri	
A. En az bir hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süren, olağandışı ve sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl, ayrı bir duygudurum döneminin olması.	
B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha fazlası)(duygudurum iritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:	
1) Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiyozite	
2) Uyku gereksiniminde azalma (örn. sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendisini dinlenmiş hissedir)	
3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma	
4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşirsıra gelmesi yaşantısı	
5) Distraktibilite (dikkat dağınıklığı)(yani dikkat önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir)	
6) Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, işte ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon	
7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (örn. elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da aptalca iş yatırımları yapma)	
C. Bu belirtiler Mikst Epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.	
D. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.	
E. Bu belirtiler bir madde kullanımının (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.	
<b>Not:</b> Somatik antidepresan tedavinin (örn. ilaç, elektrokonvülsif tedavi, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu mani benzeri epizodlar Bipolar I Bozukluk olarak sayılmamalıdır.	
Hipomanik dönem ölçütleri	
A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az 4 gün, günboyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.	
B. Manik epizoddakilerin aynı.	
C. Bu epizod sırasında, kişide belirtilerin olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.	
D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınınca da gözlenebilir bir düzeydedir.	
E. Bu epizod, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.	
F. Bu belirtiler bir maddenin (örneğin kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun (örneğin hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.	
<b>Not:</b> Somatik antidepresan tedavinin (örneğin ilaç, elektrokonvülsif tedavi, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu hipoman benzeri epizodlar Bipolar II Bozukluk olarak sayılmamalıdır.	

**Tablo 2. Bipolar ve unipolar depresyonlar arasındaki klinik farklar**

Anksiyete	UP>BP
Aşırı öfke dışavurumları	UP>BP
Bedensel yakınmalar	UP>BP
Psikomotor retardasyon	BP>UP
Psikomotor ajitasyon	UP>BP
Ölçülmüş bedensel etkinlik	UP>BP
Epizodlar arası belirti değişkenliği	BP>UP
Epizod içinde duygudurumda oynaklık	BP>UP
Total uyku süresi	BP>UP
Birden kapanma (shut down) depresyonları	BP>UP
Postpartum epizodlar	BP>UP
Ağrıya duyarlılık	UP>BP
Bölünmüş REM uykusu	BP>UP
Kilo yitimi	UP>BP

\*Goodwin ve Jamison, 1990'dan alınmıştır.

lama ve sınıflandırmalarda gerçekleşen değişiklikler buna kaynak oluşturmuştur. Oldukça fazla miktarda araştırmanın derlenmesine dayanan ve bipolar bozuklukla ilgili bugüne kadar yazılmış en geniş kapsamlı kitap olan Goodwin ve Jamison'ın klasikleşmiş kitabında (Goodwin ve Jamison 1990) genel olarak çıkarılan sonuçlar şunlardır:

Bipolar bozukluğun hemen her toplumda benzer bir yaygınlıkta (yaklaşık %1), görüldüğü bilinmektedir. Buna karşılık unipolar depresyon çok daha sık (yaklaşık 5-10 kat) görülmektedir. Bipolar bozukluğun kadın ve erkeklerde görülme sıklığı hemen hemen benzer iken unipolar depresyon kadınlarda çok daha sık görülmektedir.

Bipolar bozukluk ile unipolar depresyon arasında en önemli farklardan birisi başlangıç yaşıdır. Bipolar

bozukluğun ortalama başlangıç yaşı çok daha küçüktür (yaklaşık, yirmili yaşların erken yılları). Bu nedenle, ilk epizod depresyonlarda bu özellik klinik uygulamada değerlendirmeye alınmayı hak etmektedir. Bu anlamda uygulamaya yönelik bir öneri şudur: *Bir depresyon epizodu ne denli erken başlamış ve psikotik özellikli olsun ya da olmasın ağır ise bu epizodun ileride manik ya da hipomanik epizod yaşamının habercisi olma olasılığı o denli yüksektir.*

Bir diğer önemli özellik bipolar bozukluğun aynı aile üyelerinde görülme sıklığının oldukça yüksek olmasıdır. Her ne kadar unipolar depresyonda da genetik geçişe işaret eder bulgular varsa da, bu bipolar bozukluk için çok daha net ve yüksek orandadır.

Bipolar bozukluğa özgü değilse bile bu tanıyı alan hastalarda çok daha sık karşılaştığımız bir durum da mevsimselliklidir. Bipolar depresyon dönemlerinin sonbahar ya da kış mevsimlerinde görülme oranı yüksektir.

Bipolar bozukluğun, unipolar depresyondan bir diğer önemli farkı yineleyicilik özelliğidir. Bipolar hastalarda yinelemeler (epizodlar) daha yüksek oranda görülmektedir.

Sosyo-ekonomik duruma ilişkin UP/BP benzerliğine işaret eden bulgular yanında çelişen bulgular da vardır. Bu konudaki tartışmaların ötesinde, bipolar hastaların akrabalarında ekonomik ve yaratıcı üretkenliğin varlığı yaygın olarak gösterilmiştir.

### **Bipolar depresyon sağaltımının unipolar depresyon sağaltımından farklılaşan yönleri**

Bipolar depresyonun sağaltımı başlıca dört yönden unipolar depresyon sağaltımından farklılaşmaktadır (Vahip 1999, Vahip 2000):

1. Antidepresan ilaçlara yanıt farklılığı
2. Duygudurum dengeleyicilerinin etkisi ve gerekliliği
3. Manik/hipomanik kayma riski
4. Sürdürüm (continuation) fazının süresi

#### **1) Antidepresan ilaçlara yanıt farklılığı:**

Antidepresan ilaçların bipolar depresyondaki etkililiği yakın zamana kadar çok fazla kontrollü çalışmaya konu olmamıştır. Bunun pek çok nedeni vardır. Endüstrinin manik kayma riski ve kar-zarar hesaplamaları gibi çeşitli nedenlerle uzak durması bu nedenlerin başında gelmektedir. Ancak bu durum, uygulamada klinisyenin unipolar depresyondaki etkililik

çalışmalarının sonuçlarını bir nevi ödünç kullanmasına yol açmıştır. Oysa, az sayıda da olsa bazı çalışmalar (Bunney ve ark. 1970, Kupfer ve Spiker 1981), bipolar depresyonda antidepresanların unipolardaki kadar etkili olamayabileceğine ve ilaçlararası farklılıkların varlığına işaret etmektedir. Bu konudaki en iyi örnek tranilsipromin gibi klasik MAO inhibitörlerinin daha etkili olduğunu belirten çalışmalarıdır (Mallinger ve ark. 1986, Himmelhoch ve ark. 1991, Thase ve ark. 1992). Klinisyenlerin büyük gereksinimine karşın kontrollü ve sonuca götürür araştırma boşluğu ortadadır. Klinisyen bu boşluğu çoğu kez unipolar depresyondaki etkililik çalışmalarından ödünç bilgilerle doldurmak zorunda kalmaktadır.

#### **2) Duygudurum dengeleyicilerin etkisi ve gerekliliği:**

Başta lityum olmak üzere duygudurum dengeleyicilerin bipolar depresyonda iki işlevi söz konusudur: Antidepresan etkiye katkı ve depresyonun hemen ardından gerçekleşebilecek manik kaymayı, uzunlamasına kesitte de döngü hızlanmasını önlemek. Bu nedenlerle akut bipolar bozukluk sağaltımını duygudurum dengeleyici ilaç olmaksızın düşünmek olanaksızdır. Ancak tüm duygudurum dengeleyicilerin bu iki işleve birden sahip olup olmadığı tartışılır. Her iki işleve sahip tek duygudurum dengeleyici lityumdur. Valproat, karbamazepin, oxcarbazepin vb. olasılıkla kaymayı ve döngü hızlanmasını önlemede belirli derecede etkili olsalar da akut antidepresan etkiye pek katkıda bulunamazlar. Son zamanlarda yıldızı yükselen lamotriginin ise hem etkinlik hem de kayma ve döngülenme önleyici etkisine dair sonuçlar bildirilmiştir.

#### **3) Manik/hipomanik kayma riski:**

Bipolar depresyondan iyileşme ile birlikte sık gözlenen bir durum hızla manik ya da hipomanik kayma gelişimidir. Bu olgunun yalnızca antidepresan ilaçlara mı bağlı olduğu ve yapısal bir yatkınlığın da sürece ciddi katkıları olup olmadığı tartışması henüz bir sonuca ulaşmamıştır. Her iki yönde de kanıtlar vardır. İlaçlarla ilgili en önemli iddia trisiklik antidepresanların bu süreci daha çok tetiklediğidir. Ancak yeni nesil ilaçların da ağır hastalardaki yetersizliğine işaret eden çalışmalar vardır.

#### **4) Sürdürüm (continuation) fazının süresi:**

Klasik depresyon sağaltımında akut dönem sağaltımını izleyen dönemin (en az 8 hafta) depreşme

(relaps) riski bulunan bir dönem olduğu ve antidepresan ilacın belirtilerdeki silinmeye karşın sürdürülmesi gerektiği bilinmektedir. Bu sağaltım dönemine sürdürüm (continuation) sağaltımı adı verilir.

Bipolar depresyonda belirtilerdeki silinmeye karşın antidepresanın sürdürülmesi gerekliliği, süresi ve riski tartışmalıdır. Antidepresanın bu dönemde sürdürülmesi manik kayma ve döngü hızlanması riskini artırabilmektedir. Ancak tersi, yani erken antidepresan kesilmesinin depresme (relaps) riski yarattığı yönünde de çalışma sonuçları bildirilmiştir (Altshuler ve ark. 2003). Olasılıkla bireylerarası farkların sözkonusu olduğu bu konuda bugün için has-

tanın öyküsündeki benzer özelliklerin varlığı dışında bir yardımcımız yoktur.

### Sonuç

Bipolar depresyon, unipolar depresyondan klinik, epidemiyolojik ve sağaltım yönlerinden bazı farklılıklar göstermektedir. Biyolojik bazı farklılıklar olduğuna ilişkin çalışmalar da söz konusudur. Ancak tüm bunlar bipolar depresyonun unipolar depresyondan apayrı bir antite olduğunu mutlak bir dille ifade etmemize yeterli değildir. Yine de yukarıda özetlenen özelliklerin klinisyenin uygulamasına azımsanmayacak katkıları söz konusudur ve her bipolar depresyondaki her hasta ele alınırken bu bilgiler gözönünde bulundurulmalıdır.

### KAYNAKLAR

Altshuler L, Suppes T, Black D ve ark. (2003) Impact of anti-depressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiatry*, 160:1252-1262.

Amerikan Psikiyatri Birliği (1995) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, 4. Baskı (DSM-IV), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, (1994'ten Çeviri, Ed. Köroğlu E), Hekimler Yayın Birliği.

Brockington IF, Altman E, Hillier V ve ark. (1982) The clinical picture of bipolar affective disorder in its depressed phase: a report from London and Chicago. *Br J Psychiatry*, 141:558-562.

Bunney WE Jr, Brodie HKH, Murphy DL ve ark. (1970) Psychopharmacological differentiation between two subgroups of depressed patients. Abstract of a paper presented at the 125th Annual Meeting of the American Psychiatric Association.

Goodwin FK, Jamison KR (1990) *Manic Depressive Illness*. New York, Oxford University Press.

Himmelhoch JM, Thase ME, Mallinger AG ve ark. (1991) Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry*, 148:910-916.

Katz MM, Robins E, Croughan J ve ark. (1982) Behavioural

measurement and drug response characteristics of unipolar and bipolar depression. *Psychol Med*, 12:25-36.

Kupfer DJ, Himmelhoch JM, Swartzburg M ve ark. (1972) Hypersomnia in manic-depressive disease (a preliminary report). *Dis Nerv Syst*, 33:720-724.

Kupfer DJ, Spiker DG (1981) Refractory depression: prediction of non-response by clinical indicators. *J Clin Psychiatry*, 42:307-312.

Mallinger AG, Edwards DJ, Himmelhoch JM ve ark. (1986) Pharmacokinetics of tranylcypromine in patients who are depressed: relationship to cardiovascular effects. *Clin Pharmacol Ther*, 40:444-450.

Thase ME, Mallinger AG, McKnight D ve ark. (1992) Treatment of imipramine resistant recurrent depression IV. A double-blind crossover study of tranylcypromine for anergic depression. *Am J Psychiatry*, 149:195-198.

Vahip S (1999) Araştırmalardan Klinik uygulamaya bipolar depresyon tedavisinde son gelişmeler. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 9:213-221.

Vahip S (2000) İki uçlu duygudurum bozukluğunda depresif epizod sağaltımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 8:13-19.