

Bipolar bozukluk alanında yeni ufuklar açmak: Gözlem, araştırma, düşünme ve yaratmanın gücü

Simavi Vahip¹

¹Prof. Dr., Ege Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Affektif Hastalıklar Birimi, İzmir, Türkiye
https://orcid.org/0000-0003-0645-7098

Psikiyatri ve bipolar bozukluklar alanı, ufkumu-
zu genişleten bir büyük değeri kaybetti. Hagop
S. Akiskal iyi bir klinisyen, iyi bir gözlemci, tari-
hi önemseyen, yeniliğe değer veren, düşünen,
yaratıcı, insanı seven, dünyanın hemen her ülke-
sinde dostları olan ve gerçekten bipolar bozuk-
luklar alanında yeni ufuklar açarak birçoğumuz
için esin kaynağı olmuş bir bilim insanıydı. Anısı
ve katkıları önünde saygıyla eğiliyorum. Eminim
kendisini yakından tanıma ayrıcalığını yakala-
mış, bir toplantıda dinleme şansını elde etmiş ya
da katkılarını kitaplardan ve dergilerden okumuş
ve öğrenmiş tüm tanıyanlar saygıyla eğiliyorlar-
dır.



Hagop S. Akiskal

16 Ocak 1944 - 20 Ocak 2021

Akiskal'ın adını duymamış, psikiyatriye ve özel-
likle bipolar bozukluklar alanına yapmış olduğu
olağanüstü katkıları bilmeyen meslektaşımız var
mı acaba? Bugün onun adını anmadan ve katkı-
larından söz etmeden bipolar bozukluklar ala-
nında çağdaş ve modern bir sınıflandırmadan
söz etmek olası mıdır? Onun açtığı kavramsal
yollardan yürümeden bipolar bozukluğa ilişkin
mizaç, eşikaltı tablolar, bipolar spektrum, yaratı-
cılık ve genetik gibi son derece önemli alanlarda
çalışmak olası mıdır?

Hagop S. Akiskal'ın adı bipolar bozukluklar ile o
denli özdeşleşmiştir ki ilk büyük katkısının dep-
resyon alanında ve psikanalitik, davranışçı ve
biyolojik alanları birleştirmeye çalışan bir yakla-
şımın gerçekleştiğini duyanların şaşırmasına sık-
lıkla tanık olduğumu belirtmek isterim. Akiskal,
McKinney ile birlikte (1) yaklaşık elli yıl önce
depresyonun genetik, kimyasal, gelişimsel ve
kişilerarası ilişkilere ilişkin etmenlerin bir etki-
leşimi sonucu ortaya çıktığı perspektifini, eldeki
kanıtlar ışığında ortaya koymuş ve döneminin bu
önemli kavramsal bakışına yön verici katkıda
bulunmuştur. Bu bütüncü modelde, eldeki
araştırmalar ve gözlemlerden hareketle depres-
yon için psikanalitik, davranışçı ve biyokimyasal
varsayımları bir araya getirmeye çalışmışlardır.

*Hagop S. Akiskal Beyrut Amerikan
Üniversitesi'nden 1969 yılında tıp doktoru olarak
mezun oldu ve ABD'ye göç etti. Tennessee ve
Wisconsin Üniversiteleri'nde psikiyatri uzmanlık
eğitimi aldı. Uzun yıllar Tennessee Üniversitesinde
çalıştı ve Psikiyatri ve Farmakoloji Profesörü
unvanını aldı.*

*1990-1994 yılları arasında ABD Ulusal Ruh Sağlığı
Enstitüsü (NIMH) Başkanı'nın Kıdemli Bilim
Danışmanı olarak görev yaptı. NIMH ardından San
Diego Üniversite'sinde Uluslararası Duygudurum
Merkezi'ni kurarak başkanlığını yürüttü.*

*1996 yılında başladığı Journal of Affective
Disorders'ın Baş Editörlüğünü, (son yıllarda
'Emeritus Editor' olarak) yaşamının sonuna kadar
sürdürdü.*

*Sayırsız önemli ödül aldı. Öncü Araştırmalar için
Altın Madalya (Biyolojik Psikiyatri Derneği-ABD),
Anna Monika Ödülü (Almanya), NARSAD Ödülü
(ABD), Jean Delay Ödülü (Dünya Psikiyatri Birliği),
Jules Baillarger Ödülü (Fransa), Aretaeus Ödülü
(İtalya) ve Ellis Adası Onur Madalyası (ABD) bun-
lardan birkaçıdır.*

Psikanalitik modelin bağlanma ve bağlanmanın kesintiye uğramasının yani nesne yitiminin depresyona benzer klinik özelliklere yol açması; davranışçı modelin pekiştirme yitimi ya da pekiştirme üzerinde kontrol yitimi şeklinde ele alış ve biyolojik modelin diensefalik ödül ve pekiştirme merkezlerinin depresyonda sürece katılımına ilişkin dönemin verileri birleştirici bir bağlamda kapsamlı olarak gözden geçirilmiştir. Yazının 1973 yılında kaleme alındığını anımsatmak isterim. Aradan geçen on yıllar, bu yaklaşımı geliştirmiş ve konuya oldukça zengin destek ve katkılar sağlayarak ileriye taşımıştır.

Akiskal'ın erken dönem katkılarında birisi de nevrotik depresyon kavramından distimiye geçiş alanında gerçekleşmiştir. Kronik depresyonların çoğunlukla nevrotik depresyon başlığı altında ele alındığı ve sağaltıma yanıtlarının büyük oranda yetersiz olduğu yaygın önyargısının bulunduğu dönemde araştırmaları ve yazıları ile (2) her iki yaklaşımın sakıncalarına işaret etmiştir. Kronik depresyonun distimi adı ile söz edilen stigma ve önyargılardan arınmasının ve daha da önemlisi sağaltılabilir olduğu yaklaşımının savunusunu yapanlar arasında yer almıştır.

Akiskal, depresyon ve bipolar bozukluklar alanındaki birçok konuda çalışmalar ve kavramsal yaklaşımlarla katkıda bulunmuştur. Karma tablolar, anksiyöz özellikli bipolar bozukluk, dirençli depresyon, kişilik ve duygudurum bozukluklarının birlikteliği bunlardan bazılarıdır.

Akiskal'ın en önemli ve yaygın etki yaratmış katkıları eşikaltı tablolar ve mizaç alanında olmuştur. Siklotimi konusunda gerçekleştirdiği araştırmalar çok yönlü yeni ufuklar açmış, bu tanının resmi sınıflamalarda yer almasına zemin oluşturmuş ve başta duygulanımsal mizaç özellikleri (affective temperaments) olmak üzere bipolar bozukluğun öncülü bazı özelliklere dikkat çekmiştir (3,4). Akiskal'ın duygulanımsal mizaç kavramı ve araştırmaları üzerinden açtığı ufukların en önemli yenilikçi yanı, bipolar bozuklukları anlama arayışını, sıkışmış olduğu klinik alanın dışına, yani mizaç alanına da taşınması olmuştur.

Böylece alan, sınıflamaların dışında kalan ve kapsamlı çalışılmayan popülasyona doğru genişlemiştir. Bu yaklaşımın özellikle genetik alan başta olmak üzere yarattığı kavramsal ve düşünsel olanaklar henüz beklentiler ölçüsünde araştırmaya dönüşmemiştir. Psikiyatride genetik araştırmalar alanındaki birçok farklı sorunun bu

sonuç üzerinde etkili olduğunu söylemek olasıdır. Akiskal'ın sıklıkla kullandığı şu ifade mizaç, eşikaltı tablolar ve genetik konusunun kapsamını ve değerini ifade eder niteliktedir: 'Bir gen ya da genler sadece patoloji için ('bipolar bozukluk') varolamaz; sadece patolojiyi tanıyor ve üretiyor olamaz. Genetik yapıların 'normalin' oluşumundaki yeri ve önemini anlamadan ve işin içine katmadan bipolar bozukluk gibi genetik yanı baskın hastalıkların genetiğini çözmemiz olası değildir. İşte mizaç ('duygulanımsal mizaç') bu bakımdan önemli bir eksik halkayı tamamlamaktadır(5).'

Akiskal sıklıkla genler, mizaç ve davranışlar bağlantısını anlatırken, örneğin ABD'ye göç edenleri anımsatarak 'göç rastgele bir olgu değildir' saptaması ile konuyu dışa dönüklük, girişkenlik, yenilik arayışı, maceracılık ve risk almayı sevmeye gibi özellikler ve davranışlar üzerinden irdeler, evrimsel psikiyatri bağlamına değin genişletirdi. Evrimsel süreçler ile farklı duygulanımsal mizaç özellikleri arasındaki ilişki, Akiskal'ın oldukça yoğun kavramsal varsayımlar ürettiği bir alan olmuştur. Çeşitli mizaç özelliklerinin insan türünün evriminde ne tür uyumsal avantajlar sağladığı ya da ne tür işlevlere karşılık gelebileceğini çeşitli varsayımlarla ele almayı denemiştir. Anksiyöz mizacın altruistik bunaltı ve kaygı, siklotimik mizacın romantizm ve yaratıcılık, hipertimik mizacın keşif, bölgecilik ve liderlik üzerinden bazı uyumsal avantajlar sağlayarak evrimsel role sahip olabileceği görüşleri, varsayımlarından birkaçıdır (6).

Akiskal, çok değer verdiği ve onu anmadan konferans vermediği Kraepelin gibi çok iyi bir gözlemciydi ve duygulanımsal mizaç ile ilgili çalışmalarını ve kavramsallaştırmalarını klinik ve klinik dışı gözlemlere dayanarak gerçekleştirmişti. Bu konudaki en önemli çalışmalarını, türünün ilk örneklerinden olan Memphis-Tennessee Üniversitesi'ndeki 'duygudurum kliniği'nde gerçekleştirmişti. Bu uzmanlaşmış birimlerin temel felsefesini 'bir yandan yüksek nitelikli sağlık hizmeti sunarken bir yandan da klinik eğitim ve araştırma yapmak' olarak betimlemiş (7) ve bipolar bozukluklar alanında çalışanları sürekli bu yönde cesaretlendirmişti.

Bipolar spektrum kavramı ilk olarak Kraepelin tarafından kullanılmıştır. Son yıllarda farklı bipolar spektrum betimlemeleri öne sürülmekle birlikte (3,8,9,10) tanımların ortak yanı Amerikan Psikiyatri Birliği'nin, Tanısal ve

İstatistiksel El Kitabı'nın üçüncü baskısının (DSM-III) (11) kategorik ve dikotomik yaklaşımının yeterince kapsayıcı olmadığı ve birbiriyle çok yönlü ve yakın bağlantılı antitelere bir süreklilik içinde yer aldığı, akraba olduğu yaklaşımıdır.

Akiskal, Kraepelin'den sonra bipolar bozukluklara spektrum bakışının yeniden öne çıkmasında çok değerli katkılarda bulunmuştur (3,4). DSM-III'ün benimsediği unipolar-bipolar dikotomisinin, çok değerli ve doğaya daha uygun olduğu düşünülen süreklilik (continuum) ve spektrum bakışının kapsayıcılığını kaybettirdiğini öne sürmüştür. Bu nedenle majör depresyon ve bipolarite arayüzünde sık görülen birçok klinik ve subklinik tablonun değerlendirilemediğini vurgulamış ve bipolar spektrum kavramını yeniden gündeme taşımıştır. Bu bağlamda bipolar bozukluğa 'yumuşak' ve 'sert' bipolar fenotipleri gibi betimlemeleri kazandırmış ve sınırları, özellikle 'eşikaltı bipolarite' yönünde genişletmiştir. Akiskal'ın bu konuyu biraz abartarak spekülative betimlemeler ileri sürdüğü –örneğin buçuklu sayılarla spektrumu geliştirme çabası (12)– şeklinde bazı eleştiriler aldığı da bilinmektedir. Akiskal, bu betimlemelere ilişkin eleştirileri, yine kendi yazısında belirttiği şu görüşüyle adeta önceden yanıtlamıştır (12): 'Bu önerilen prototipler, bipolar spektrum bozukluklarının kesin bir alt sınıflandırmasından çok, bu büyük klinik alanın haritalandırılmasına yönelik bir girişim olarak görülmelidir.'

Akiskal'ın yaratıcı ve yenilikçi görüş ve önerilerinin bir bölümünün daha fazla araştırma ve kanıt ile desteklenmesi ve geliştirilerek ileriye taşınması gerektiği ortadadır. Akiskal'ın yaratıcı ve yenilikçi görüş ve önerilerinin bir bölümü daha fazla araştırma ve kanıt ile desteklenme ve geliştirilerek ileriye taşınmayı beklemektedir. Bu gereksinim, bir bakıma Akiskal ve Angst gibi gözlemci, yaratıcı, öncü ve ufuk açıcı bilim insanlarından esinlenmiş ve ileriye taşımak isteyen araştırmacılara görev yüklemektedir.

Hagop Akiskal yalnızca gözlemleri, araştırmaları ve kavramlaştırdıklarıyla değil çok etkili konferansları ve sunumlarıyla da birçok ülkede sayısız kişinin takdirini ve hayranlığını kazanmıştır. Konuşmalarındaki içerik yanında, içten, renkli, canlı, etkileşimli, neşeli ve katılımcının ilgisini hiç yitirmeyen tarzı ile birçok ülkede kongre salonlarını doldurmuştur. Türkiye'de de...

Akiskal'ın Türkiye'de çok sayıda dost ve arkadaş edinmesi süreci, Uluslararası Bakırköy Günleri'nin birincisinde (1990) başlamıştır. Orada söylediği şu sözün anlatım gücü ve kapsadıkları inanılmazdı: 'Amerika'dan her şeyi ithal edin ama iki şeyi asla: Birincisi fastfood yiyeceklerle beslenmeyi, ikincisi borderline kişilik bozukluğu tanısını...' Bu cümle ile başlattığı tartışma ile önde ve öncü görülen ülkelerden ve kurumlardan gelseler ve yaygın uygulansalar da koşulsuz doğruluk kabulünün yanlış olduğuna, olgu ve olaylara biraz dışarıdan, farklı ve eleştirel bakabilme yaklaşımının zenginleştiriciliğine işaret etmişti.

Ardından Ankara'da Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı ve Orhan Öztürk hocamızın ev sahipliğinde gerçekleşen Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde (1992) nefes kesici iki sunum yapmıştı. Birincisi 'Duygulanım bozukluklarında yeni araştırmalar ve klinik uygulamalar', ikincisi de 'Blues müzisyenlerinin duygusal yaşamları' idi. Memphis-Tennessee'deki blues sanatçılarından yaşamlarından kesitler ve eşiyile birlikte gerçekleştirdikleri araştırmalarıyla zenginleştirdiği müzikli bilimsel sunumu, mizahtan bipolar bozukluğa, genetikten sanatın sağaltıcılığına uzanan bir resitaldi. Bu toplantının bir diğer konuğu ve konuşmacısı olan Yaşar Kemal ile Hagop Akiskal'ın akşam yemeğinde yaptıkları sohbetler adeta bir ziyafetin tatlısı gibiydi.

Akiskal'ın Türkiye'deki bir sonraki durağı Kuşadası'nda ve Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı ve Zeliha Tunca hocamızın ev sahipliğinde gerçekleştirilen Efes Bipolar Bozukluk Günleri (1998) idi. Bipolar spektrum bakışının iki önemli isminin, Akiskal ve Koukopoulos'un varlığı Efes antik kenti ile bütünleşmişti. Yine ufuk açıcı çok sayıda oturum birçok meslektaşımızı esinlendirmişti. Akiskal'ın, bir uzmanla buluşma seansında 'Kendi kardeşin bipolar depresyonda olsa sen nasıl tedavi ederdin?' sorusu, sorunun taşıdığı önem ve kapsamlı etkileşim sırasında söylenenler birçok katılımcı klinisyenin meslek yaşamı boyunca kulaklarında kalacak güçlü bir ses idi.

Akiskal'ın Türkiye'de katıldığı ve destek verdiği en önemli kongrelerden birisi de Türkiye Psikiyatri Derneği'nin düzenlediği ilk uluslararası kongre olan Uluslararası Duygudurum Bozuklukları Konferansı / Üç Denizin Buluşması: Bölgesel Köprüler Kurmak başlığını taşıyordu. TPD'nin Duygudurum Bozuklukları

Çalışma Birimi'nin organizasyon ve bilimsel program sorumluluğunu üstlendiği, benim de bilimsel program sekreterliğini yapmaktan onur duyduğum bu kongre 2006 yılında İstanbul'da gerçekleştirilmiştir.

Bilimsel düzeyi son derece yüksek ve oldukça fazla sayıda yurtiçi ve yurtdışı konuşmacı ve katılımcının yer aldığı bu kongrenin bir diğer önemli yanı, Türkiye'nin komşusu olan tüm ülkelerden meslektaşlarımızın katılımı ve tüm konuşmacıların ya bu ülkelerde yaşayan ya da bu ülkelerden köken almış meslektaşlarımızdan oluşması idi. Bu kongre bilimsel toplantıların aynı zamanda barışa ve dostluğa da hizmet edebileceğinin örneği olmuştur. Katılımcı ülkelerin adları bunun en iyi göstergesidir: Azerbaycan, Bulgaristan, Ermenistan, Gürcistan, Irak, İran, İsrail, Kıbrıs (Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti ve Güney Kıbrıs), Yunanistan, Romanya, Rusya, Sırbistan-Karadağ, Suriye ve Türkiye... Akiskal, bu anlamlı toplantıda da bizlere desteğini sunmuş ve tüm komşu ülkelerden gelen meslektaşlarımızda esinlendirici izler bırakmıştı.

Kongremizin başlığında 'Bölgesel Köprüler Kurmak' Akiskal'ın önerisiydi ve hiç tereddütsüz benimsenmişti. Bu kongrenin değeri ve anlamı üzerine övgü dolu değerlendirmelerini, Türkiye'den karşılaştığı her meslektaşımıza aktardığına defalarca tanık olmuştuk.

Akiskal Türkiye'ye her gelişinde tüm dostlarıyla birlikte olmaya ve insani ilişkiler kurmaya özen gösterirdi. Türkiye'de yaşayan Ermeni meslektaşlarını ve dostlarını da her zaman arar ve sıcak insani ilişkilerini tazelerdi. Bir ziyaretinde Hrant Dink ile tanışmış, oldukça duygulanmış ve dostluk üzerine sohbetlerde ondan dolu dolu söz etmişti. Ne yazık ki bu tanışmadan bir süre sonra Hrant Dink'in çok acı bir suikastle aramızdan

alınması hepimizi şoke etti. Hepimiz derinden sarsıldık. Birbirimizin yanında olmaya çalıştık. Birbirimizin acısını paylaştık. Kayıp büyük ve hepimizin. Düşündükçe hala içimizi buran, yüreğimizi acıtan büyük bir kayıp...

Akiskal ile bir buçuk ay San Diego'da Uluslararası Duygudurum Kliniğinde birlikte çalışma şansım oldu. Orada hem TEMPS-A'yı (the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-autoquestionnaire version) Türkçe'ye çevirme ve uyarlama çalışmalarımıza (13) hem de Türkiye'de duygulanımsal mizaç ile ilgili olarak yapabileceğimiz bazı araştırmalarımızın (14) taslaklarını oluşturmaya başlamıştık. Bu dönem ayrıca hem Hagop hem de özellikle sanat ve yaratıcılık içerikli birçok araştırmasında çalışma arkadaşı da olan eşi Kareen Knarig Akiskal ile dostluğumuzun ilerlediği bir dönem oldu. Aslında her ikisi de her zaman Türkiye'li meslektaşlara özel bir değer verirdi ve her ikisinin de Türkiye'de çok sayıda dost ve arkadaşının varlığı şaşırtıcı değildir.

20 Ocak 2021'de çok önemli bir değeri, bir ufuk açıcıyı, bir bilge kişiyi, bir esin kaynağımızı, bir dostumuzu kaybettik. Klinisyenliğe ve gözleme özel önem veren, gözlem ve araştırmalardan yenilikçi ve yaratıcı bakışlar ve varsayımlar ortaya koymakta cesur ve cömert, birçoğumuzun bipolar bozukluklara bakışında derin etkiler yapmış bir öğretmeni, bir bilim insanını kaybettik. Sayısız ülkede dostları olan iyi bir insanı kaybettik.

Çok üzgünüz... Çok özleyeceğiz...

Yazışma adresi: Prof. Dr. Simavi Vahip, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Hastalıkları A.D., Affektif Hastalıklar Birimi, İzmir, Türkiye simavi.vahip@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Akiskal HS, McKinney WT Jr. Depressive disorders: toward a unified hypothesis. *Science* 1973; 182:20-9.
2. Akiskal HS. Dysthymia: clinical and external validity. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89 (Suppl 383):19-23.
3. Akiskal HS. The Bipolar Spectrum: New Concepts in Classification and Diagnosis, in *Psychiatry Update: The American Psychiatric Association Annual Review*, Vol. 2, Editor Grinspoon L. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1983, pp. 271-292.
4. Akiskal HS. Validating 'hard' and 'soft' phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *J Affect Disord* 2003; 73:1-5.
5. Kişisel görüşmeler
6. Akiskal KK, Akiskal HS. The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord* 2005; 85:231
7. Erişim tarihi: 26 Şubat, 2021
8. Angst J. The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry* 2007;190:189-191.

9. Ghaemi SN. Bipolar spectrum: a review of the concept and a vision for the future. *Psychiatry Investig* 2013; 10:218-224.
10. Koukopoulos A, Reginaldi P, Laddomada G, Floris G, Serra G, Tondo L. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatment. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1980; 13:156-167.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 3rd edition* Washington DC, 1980.
12. Akiskal HS, Pinto O: The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 517-534.
13. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazıcı O, Akiskal KK, Akiskal HS: Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord* 2005; 85:113-125.
14. Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z, Alkan A, Akiskal H: Affective temperaments as measured by TEMPS-A in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives: a controlled study. *J Affect Disord* 2005; 85: 127-133.

In the memory of Hagop Souren Akiskal...

Opening up new horizons in the field of bipolar disorders: power of observation, research, thinking and creativity

Simavi Vahip¹

¹Prof. Dr., Ege University, Department of Psychiatry, Affective Disorders Unit, İzmir, Türkiye
<https://orcid.org/0000-0003-0645-7098>

Psychiatry and the area of bipolar disorders lost a great figure who has expanded our horizon. Hagop S. Akiskal was a good clinician, a good observer, and a creative, humanistic scientist who regarded history and valued novelty, a good friend to many people all over the world, a source of inspiration who opened new horizons in the field of bipolar disorders. I greet his memory and his contributions with deep respect. I am sure that everyone who caught the privilege of knowing him closely, or who had the chance to be among the audience in any of his talks, or who had read and learned his contributions from books and journals share my feelings of respect.



Hagop S. Akiskal

16 Ocak 1944 - 20 Ocak 2021

I wonder if there is a colleague who did not hear Akiskal's name, who does not know his extraordinary contributions especially to the field of bipolar disorders. Is it possible to talk about a contemporary and modern classification in the field of bipolar disorders without mentioning his name and his contributions? Is it possible to work on crucial areas pertaining to bipolar disorder such as temperament, subthreshold states, bipolar spectrum, creativity and genetics without following his conceptual footsteps?

Hagop S. Akiskal's name is so much engraved on the minds together with bipolar disorders that I frequently witnessed the astonishment of many colleagues when they heard about his first prominent contribution occurred in the form of an effort to integrate psychoanalytic, behavioural and biological domains in the field of depression. Together with McKinney (1), Akiskal published a review on the perspective that depression occurred as a result of the interaction of genetic, chemical, developmental and interpersonal factors, under the light of current evidence at the time. This was an influential contribution to this important conceptual view of that period. In this integrative model, they attempted to put together

Hagop S. Akiskal graduated from Beirut American University as a medical doctor in 1969 and immigrated to USA. He obtained his psychiatric training at the Universities of Tennessee, Memphis and Wisconsin, Madison. He was appointed Professor of Psychiatry and Pharmacology at the University of Tennessee.

In 1990-1994, he was recruited as the Senior Science Advisor to the Director of the National Institute of Mental Health (NIMH). He founded and directed the International Mood Center at the University of California at San Diego.

Since 1996, he was the Editor-in-Chief of the Journal of Affective Disorders (lately Emeritus Editor).

He received numerous awards. Some are Gold Medal for Pioneer Research (Society of Biological Psychiatry, USA), Anna Monika Prize (Germany), NARSAD Prize (USA), Jean Delay Prize (World Psychiatric Association), Jules Baillarger Prize (France), Aretaeus Prize (Italy), Ellis Island Honor Medal (USA), Aristotle Gold Medal (European Brain and Behavior Society).

her psychoanalytic, behavioural and biochemical hypotheses for depression, proceeding from to-date research and observations. Data coming from psychoanalytic model (attachment and disruption of attachment, in other words object loss, leading to depression-like clinical features), behavioural model (loss of reinforcement or loss of control over reinforcement) and biological model (participation of diencephalic reward and reinforcement centers to the process in depression) were reviewed in an integrative manner. I would like to remind that this article was published in 1973. During the following decades, this approach is developed further and enriched with supportive evidence and contributions.

One of early contributions of Akiskal is in the field of the transition from neurotic depression concept to dysthymia. In that era, chronic depressions were considered as neurotic depression and there was prejudice of insufficient treatment response. He addressed the adverse consequences of both of these opinions with his research and articles (2). He joined the group who worked for cleaning chronic depression from the above mentioned stigma and prejudices, and more importantly, supporting the entity's treatability.

Akiskal contributed to many topics in the area of depression and bipolar disorders with research and conceptual approaches. Mixed states, bipolar disorder with anxious features, resistant depression, co-occurrence of personality and mood disorders are among those.

Akiskal's most important and widely influential contributions are on subthreshold states and temperament. His research on cyclothymia opened multidirectional new horizons, provided basis for the inclusion of this diagnosis in official classifications and drew attention to some features, especially affective temperaments, which are precursors of bipolar disorders (3,4). The most important innovative aspect of the horizons that Akiskal opened, via affective temperament concept and his research, is his expansion of the search for understanding bipolar disorders, from the clinical area where it was trapped, towards the field of temperament. Therefore, the area of search was expanded towards the population that was not the focus of attention, for comprehensive research, before. Conceptual and ideational opportunities created by this approach did not turn into research as much as it is expected

yet, especially in genetics. It is possible to say that many problems in the area of genetic research in psychiatry play an effective role in this. Akiskal's frequent statement expresses the extent and value of temperament, subthreshold states and genetics: "A gene or genes cannot be existing only for pathology; cannot be identifying and producing only pathology. Without understanding the importance and engaging the place of genes in the formation of 'normal', it is not possible for us to solve the genetics of illnesses such as bipolar disorder where the genetic aspect is dominant. Temperament (affective temperament) completes the missing link" (5).

When explaining the link between genes, temperament and behaviours, he addressed the issue through features and behaviours like extraversion, assertiveness, innovation, adventurousness, willingness to take risks. He expanded it to evolutionary psychiatry. His frequent example was migration to America. He frequently used the phrase, "Migration is not a random phenomenon". The relationship between evolutionary processes and affective temperament features was an area which Akiskal produced extensive conceptual hypotheses. He attempted to discuss temperamental features brought what kind of adaptive advantages or corresponded with what kind of functions in the evolution of humankind with various hypotheses. According to his hypotheses, anxious temperament may have evolutionary role through some adaptive advantages via altruistic anxiety and worry, cyclothymic temperament via romance and creativity, and hyperthymic temperament via exploration, territoriality and leadership (6).

Akiskal was a very good observer, like Kraepelin whom he valued very much and mentioned in every conference. He developed his studies and conceptualizations on affective temperaments basing on clinical and non-clinical observations. He conducted his most important studies in the Mood Clinic in Tennessee University, Memphis, one of first examples of its kind. He described the basic philosophy of these specialized units as "conducting clinical training and research while offering high quality health service" (7) and constantly encouraged colleagues, working in the area of bipolar disorders, in this direction.

The concept of bipolar spectrum was first used by Kraepelin. Although various bipolar spectrum definitions were proposed in recent years

(3,8,9,10), common opinion is that categorical and dichotomic approach of the third edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders of American Psychiatric Association (DSM-III) (11) is not inclusive enough, and entities which are in multidirectional and close relationship exist on a continuum.

Akiskal made prominent contributions to the reemergence of spectrum perspective in bipolar disorders, after Kraepelin (3,4). He proposed that unipolar-bipolar dichotomy in DSM-III led to the loss of the inclusiveness of continuum and spectrum perspective which is valuable and thought to fit better to nature. He emphasized that many clinical and subclinical states, frequently seen in the interface of major depression and bipolarity, could not be evaluated because of this approach and he brought the concept of bipolar spectrum forward again. In this regard, he de-scribed “soft” and “hard” bipolar phenotypes and expanded the boundaries especially towards “subthreshold bipolarity”. He was criticized by some, for the degree of his speculations, e.g. his attempt to develop the notion of spectrum by halves of numbers. He answered these in advance in his article (12): “The prototypes provided should be seen as an attempt to map this vast clinical territory, rather than as definitive subclassification of bipolar spectrum disorders.”

Some of Akiskal’s creative and innovative perspectives and propositions await further development with further research and evidence. This need gives a task to the researchers who are inspired by creative, pioneering and visionary scientists like Akiskal and Angst and who wish to carry the field further.

Hagop Akiskal was appreciated and admired by numerous people in many countries not only with his observations, studies and conceptualizations, but also with his conferences and presentations. In addition to the content, he filled the meeting rooms with his sincere, colorful, lively, interactive, joyful style, in many countries including Turkey.

Akiskal’s making many friends in Turkey started in the first International Bakırköy Days (1990). Words he expressed there and then were very powerful: “If you wish, import everything from America except two things: fast food and borderline personality disorder diagnostic category...” The discussion he started with this sentence was

pointing at the enriching aspect of looking with a different and critical eye rather than accepting a view without reservation, even if it comes from leading countries and institutions, even if it is widely applied.

Later he made two breathtaking presentations in the National Congress of Psychiatry in Ankara (1992), hosted by Hacettepe University Psychiatry Department and Professor Orhan Öztürk. The first one was New studies and clinical applications in affective disorders and the second one was Emotional life of blues musicians. His musical scientific presentation was a recital that reached from temperament to bipolar disorder, from genetics to the curing effect of art, which was enriched by research they had conducted with his wife Kareen Knarig Akiskal and segments from lives of blues musicians. Hagop Akiskal’s conversation with Yaşar Kemal who was another guest and keynote speaker of the congress during dinner was like the dessert after a feast.

Akiskal’s next stop in Turkey was Ephesus Bipolar Disorder days (1998) in Kuşadası hosted by Dokuz Eylül University Psychiatry Department and Professor Zeliha Tunca. Presence of two prominent names of bipolar spectrum perspective, Akiskal and Koukopoulos made a mark together with Ephesus antique city. Number of stimulating sessions again inspired many colleagues. In a Meet the Expert session, Akiskal’s question and the significance of its verbalization “How would you treat if it was your brother in bipolar depression?” and the interactive discussion became a life time powerful voice in the ears of many participant clinicians.

One of the most important meetings Akiskal attended and supported was Psychiatric Association of Turkey’s first international congress, ‘International Conference on Mood Disorders / Close Encounters of Three Seas: Building Regional Bridges’. It took place in Istanbul in 2006. I had the honor of serving as the scientific program secretary while Psychiatric Association of Turkey Mood Disorders Section organized the meeting and carried the responsibility of scientific program.

In addition to extremely high scientific level, hosting a substantial number of participants, an outstanding aspect of this meeting was composition of speakers and participants. We hosted

speakers and participants from or originated from each of every neighboring country of Turkey. This congress was an example that scientific meetings can also serve peace and friendship. Names of participant countries are the best indicator: Armenia, Azerbaijan, Bulgaria, Cyprus (Turkish Republic of Northern Cyprus and South Cyprus), Georgia, Greece, Iraq, Iran, Israel, Romania, Russia, Serbia-Montenegro, Syria and Turkey.

“Building Regional Bridges” phrase was proposed by Akiskal and accepted without hesitation. We witnessed many times his sharing of his complements whenever he met a colleague from Turkey on this conference’s meaning and value. Akiskal provided his support for this meaningful meeting and inspired our colleagues who came from all neighboring countries.

Every time Akiskal came to Turkey, he regarded to be with all his friends and build human relationship. He always called or visited his Armenian colleagues and friends and refreshed his warm human relations. He met Hrant Dink at one time and mentioned him thereafter movingly, during conversations about friendship. Unfortunately, we were all shocked to lose him by a heartbreaking assassination, shortly after they first met. Hagop, his wife Kareen and all of us were deeply shaken. We shared the agony of this loss, which is great and all of ours, still squeezing our hearts.

I had the chance to work with Akiskal for one and a half months in International Mood Clinic

in San Diego. We started working both on the study of translation and adaptation of TEMPS-A (the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-autoquestionnaire version) to Turkish (13) and on the drafts of several research studies on affective temperaments (14) that we would do in Turkey. This was a time when our friendship with Hagop and his wife Kareen who was also his co-researcher in studies on art and creativity. Both gave a special value to colleagues from Turkey and existence of their many mutual friendships in Turkey is not surprising.

On January 10, 2021, we lost a wise, scope-wide-ning person that we valued much, a source of inspiration, a friend. We lost a teacher who gave special importance to being a clinician and underlined observation; who was courageous and generous in coming up with innovative and creative perspectives and hypotheses from observation and research; who impacted our view on bipolar disorders. We lost a scientist. We lost a good person who had friends in numerous countries.

We are deeply saddened... We will miss him much...

Correspondence address: Simavi Vahip. Prof. M.D., Ege University Medicine Faculty, Department of Psychiatry, Affective Disorders Unit simavi.vahip@gmail.com

REFERENCES

1. Akiskal HS, McKinney WT Jr. Depressive disorders: toward a unified hypothesis. *Science* 1973; 182:20-9.
2. Akiskal HS. Dysthymia: clinical and external validity. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89 (Suppl 383):19-23.
3. Akiskal HS. The Bipolar Spectrum: New Concepts in Classification and Diagnosis, in *Psychiatry Update: The American Psychiatric Association Annual Review, Vol. 2*, Editor Grinspoon L. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1983, pp. 271-292.
4. Akiskal HS. Validating 'hard' and 'soft' phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *J Affect Disord* 2003; 73:1-5.
5. Kişisel görüşmeler
6. Akiskal KK, Akiskal HS. The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord* 2005; 85:231
7. Erişim tarihi: 26 Şubat, 2021
8. Angst J. The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry* 2007;190:189-191.
9. Ghaemi SN. Bipolar spectrum: a review of the concept and a vision for the future. *Psychiatry Investig* 2013; 10:218-224.
10. Koukopoulos A, Reginaldi P, Laddomada G, Floris G, Serra G, Tondo L. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatment. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 1980; 13:156-167.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 3rd edition* Washington DC, 1980.
12. Akiskal HS, Pinto O: The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 517-534.
13. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazıcı O, Akiskal KK, Akiskal HS: Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord* 2005; 85:113-125.
14. Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F, Yüncü Z, Alkan A, Akiskal H: Affective temperaments as measured by TEMPS-A in patients with bipolar I disorder and their first-degree relatives: a controlled study. *J Affect Disord* 2005; 85: 127-133.



*Türkiye Psikiyatri Derneği ve TPD-Duygudurum Bozuklukları Çalışma Birimi'nin düzenlediği Uluslararası Duygudurum Bozuklukları Konferansı / Üç Denizin Buluşması: Bölgesel Köprüler Kurmak başlıklı kongreden birkaç fotoğraf...



*Türkiye'den davetlilerin de yer aldığı Paris'teki Yunanistan Büyükelçiliği'nde düzenlenen Aristotle Altın Madalya töreninden birkaç fotoğraf...



*Fotoğraflar Timuçin Oral ve Simavi Vahip'in arşivinden alınmıştır. Teşekkürler.