

Bipolar I Bozukluk ve Antidepresana Bağlı Mani/ Hipomani Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Nesrin Tomruk¹,
Ömer Saatçioğlu²,
Rahşan Erim³, Nihat Alpay⁴

¹Klinik Şef Yrd., ²Doç. Dr., ³Uzm. Dr., ⁴Klinik Şefi,
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Bipolar I bozukluk ve antidepresana bağlı mani/hipomani klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Amaç: Antidepresan tedavisi sırasında gelişen hipomani/mani klinisyenler tarafından sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Son gelişmelere göre, bipolarite, günümüzde geniş bir spektrum olarak kabul edilmektedir. Bipolar bozukluğu olan hastaların yaklaşık %40'ı yanlış tanı almakta ya da doğru tanı hastalığın daha ileri evrelerinde konulmaktadır. Antidepresan kullanımı ile ilişkili hipomani/mani için özgün tanı ölçütleri bulunmamaktadır. Bu hastalar bipolar spektruma dahil edilmemiştir. Bu çalışmada, bipolar I bozukluğun ve antidepresan kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan mani/hipomaninin klinik özellikleri karşılaştırılarak farklı yönlerinin ortaya konması ve bipolar bozukluk içerisindeki yeri tartışılmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya, polikliniğe başvuran 84 ardışık hasta alınmıştır. Bu hastaların 40'ına antidepresan kullanımına bağlı hipomani/mani, 44'üne ise DSM-IV kriterlerine göre bipolar I tanısı konulmuştur. Tüm hastalara SCID-I ile sosyodemografik ve klinik özellikleri sorgulayan bir form uygulanmıştır.

Bulgular: Her iki gruptaki hastaların çoğu kadındı. Bipolar I grubunun akrabalarında majör depresyon oranı, antidepresan ile indüklenen mani/hipomani grubundakinden daha düşüktü. Antidepresanla ilişkili mani/hipomani, bipolar I grubu hastalarına göre, daha hafif şiddette bir bozukluk olarak saptandı.

Sonuç: Bulgularımız, antidepresan kullanımına bağlı gelişen mani/hipomaninin bipolar bozukluklar içinde ayrı bir alt grupta sınıflandırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Antidepresan, bipolar bozukluk, hipomani, mani

ABSTRACT

A comparison of clinical characteristics in bipolar I disorder and antidepressant-associated mania/hypomania

Objective: Although hypomania/mania during antidepressant treatment is not rare, it is often neglected by clinicians. As a result of the recent developments in this topic, bipolarity is now accepted as a wide spectrum. Forty percent of the patients with bipolar disorder have been misdiagnosed or diagnosed in later stages of illness. There are no specific diagnostic criteria for antidepressant-induced hypomania/mania. These patients have not been included in bipolar spectrum. In this study, we aimed to compare clinical features of BP I and antidepressant-induced hypomania/mania, and discussed bipolar spectrum disorders.

Method: In this study, 84 consecutive patients who referred to outpatient unit were selected. Forty of the patients were diagnosed as antidepressant-induced mania or hypomania, and 44 of them as BP I disorder according to DSM-IV criteria. All patients were given SCID-I and a data form which included sociodemographic characteristics and clinical features.

Results: The majority of the patients in both groups were female. The rate of major depression among the relatives of BP I group was significantly lower than antidepressant induced manic or hypomanic group. Antidepressant-associated mania or hypomania has been observed as a milder disorder compared to BP I.

Conclusions: Our results suggest that antidepressant-associated mania or hypomania should be categorized as a different subgroup in bipolar disorders.

Key words: Antidepressant, bipolar disorder, hypomania, mania

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Dr. Ömer Saatçioğlu, Ataköy 9. Kısım, A5-A
Blok, D:61 İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-532-416-2266

Elektronik posta adresi / E-mail address:
osaatcioglu@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:
04 Haziran 2010 / June 04, 2010

GİRİŞ

Bipolar hastaların ilk afektif epizodları %40-60 oranında depresif dönem şeklindedir. Bipolar hastaların %40'dan fazlası ilk olarak majör depresyon tanısı

alır (1). Yanlış tanı oranının yüksekliği, bipolar bozukluk prevalansının gerçekte daha yüksek olabileceğini ve birçok hastanın bipolar bozukluk yerine ünipolar depresyon tanısıyla izlendiğini göstermektedir (2). Majör depresif bozukluk içinde antidepresan (AD) kullanımı

ile gelişen hipomani sıklığının, yanlış teşhis konulan bipolar hastalar kadar olduğu belirtilmiştir (1,3).

Lewis ve Winokur 1982'de (4), Angst 1985'te (5,6), geriye dönük iki çalışmada, trisiklik antidepresanlardan kaynaklanan maninin bipolar bozukluğun doğal seyrini etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Böylece antidepresanlara bağlı hipomanik veya manik kaymanın antidepresan kullanımına bağlı bir yan etki mi, yoksa bipolar seyrin belirleyicisi mi olduğu tartışılmaya başlanmıştır (3).

Howland 1996'da yayınladığı bir makalede, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile tedavi gören 186 hastanın 11'inde (%6) ortaya çıkan manik epizoda ilişkin olarak, bu hastaların kişisel ve/veya aile öykülerinde hipomani veya maniye rastlandığını, fakat bipolar bozukluğun genellikle depresyon tedavisine başlanmasının ardından ortaya çıktığını belirlemiştir. Aynı çalışmada, SSRI ile ortaya çıkan mani tablosunun şiddetli, psikotik özelliklere sahip olabilen veya ortaya çıkan ajitasyon sebebiyle gözetimi gerektiren, fakat antimanik tedaviye de tamamen yanıt veren bir kliniği olduğu da ifade edilmiştir (7).

Geniş ölçekli çalışmaların %89'unda antidepresanla hipomanik kayma olmadığı saptanmıştır (1). Antidepresanla ilişkili hipomanik kayma oranının, yanlışlıkla ünipolar depresyon olarak teşhis edilen bipolar bozukluk oranı kadar olduğu ve bu hastaların, gerçekte, bipolar bozukluğu olan hastalar olduğu düşünülmüştür. Bu klinik tablonun DSM-IV'te majör depresyon başlığı altında yer aldığı ve DSM-V'te bu durumun tekrar değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (1).

Bu çalışma ile Bipolar I (BP I) bozukluk ve antidepresanla ortaya çıkan mani/hipomani klinik özellikleri karşılaştırılarak, farklı yönlerinin ortaya konulması ve antidepresanla ortaya çıkan kaymanın bipolar bozukluk içerisinde yer almasına ilişkin tartışmalara katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmamıza, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ayaktan Tedavi Ünitesi'ne başvuran, daha önce DSM-IV tanı ölçütlerine göre Duygudurum Bozukluğu tanısı konmuş, "remisyonda bipolar

bozukluk-tip I" tanısıyla izlenen ve daha önce DSM-IV tanı ölçütlerine göre "remisyonda depresyon" tanısı alan, antidepresan kullanan ve tedavi sürecinde Akiskal ve arkadaşlarına göre manik/hipomanik kayma (8,9) tanısı konan ve yapılan araştırmaya yönelik bilgilendirilmiş onay veren hastalar alınmıştır. Bu çalışmaya, 40'ı manik/hipomanik kayma hastası, 44'ü bipolar bozukluk-tip I hastası olmak üzere toplam 84 hasta dahil edilmiştir. Antidepresan kullanımına bağlı manik/hipomanik kayma öyküsü olan hastaların çalışmaya dahil edilmesinde, kendileri ve yakınları ile yapılan görüşmelerde daha önce herhangi bir hipomanik veya manik epizodlarının olmaması şartı aranmıştır.

Çalışmamızda, antidepresan ilaçlara hipomanik yanıtlardan, ilaç tedavisinden sonraki 4-12 hafta içinde gelenler farmakolojik kökenli olarak kabul edilmiştir (8). Bu sebeple 8 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Diğer dışlama kriterleri; ek tanı alacak düzeyde psikiyatrik bozukluk, duygudurum bozukluğuna neden olduğu düşünülen demans, deliryum, diğer amnestik bozukluklar gibi organik etiyolojisi olan durumlar, epilepsi ve nöbet öyküsü, bilinç kaybının da olduğu kafa travması ve diğer nörolojik bozukluklar, mental retardasyon, alkol ve/veya madde kullanımının olmasıdır. Bilgilendirilmiş onay vermeyenler ve 18 yaş altı, 65 yaş üstü olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Her hastaya öncelikle SCID-I uygulanarak, takip sürecinde daha önceden konulan tanıları doğrulanmıştır. Çalışmaya alınan hastalar ile, seyrin belirlenebilmesi ve tedavi takibi için ilk başvuruları sonrasında en az bir kez kontrol görüşmesi yapılmıştır.

Gereçler

Hasta İzlem Formu: Bu form, sosyodemografik veriler ve klinik özellikler temel alınarak (10) akrabalar-daki psikiyatrik hastalık öykülerini, travma öyküsünü, ilk epizoda ait bilgileri (epizot türü ve şiddeti, ortaya çıkartan olay, psikotik belirti varlığı, düzelme) içermektedir.

DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I): Majör DSM-IV Eksen I tanıların konması için geliştirilmiş ve yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir

(11). Yapılandırılmış görüşme, tanısal değerlendirmenin ölçülecek biçimde uygulanmasını sağlayıp tanının güvenilirliğinin ve DSM-IV tanı ölçütlerinin taranmasını kolaylaştırarak tanılarının geçerliliğinin artırılması, belirtilerin sistematik olarak araştırılmasını sağlamak için geliştirilmiştir. SCID-I'in Türkiye için uyarılma ve güvenilirlik çalışmaları 1999 yılında Çorapçioğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (12).

İstatistiksel yöntem

Bu çalışmada istatistiksel analizler, SPSS 11.5 programı ile yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde, parametrik test varsayımlarının gerçekleştiği durumlarda bağımsız gruplarda t testi uygulanmıştır. İki uçlu t testi uygulanmadan önce, ortalama puanlar açısından her iki grubun homojen olup olmadığı ve varyanslarının eşit olup olmadığı F testi ile tespit edilmiştir. F testinin anlamlı olduğu durumda, her iki grubun varyansları arasında anlamlı farklılık olduğuna karar verilerek "seperate variance" hesabı ile t testi yapılmıştır. Nonparametrik değerlerde ki-kare uygulanmıştır. Dört gözlü düzenlerde 5'den küçük gözlenen frekans var ise, Yates düzeltmesi yapılmıştır.

BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya alınan BP I bozukluğu olan (n=44) hastaların yaş ortalaması 37.23±9.85, antidepressan kullanımına bağlı kayma olanların (n=32) yaş ortalaması 36.59±10.91 bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (t=-2.65, sd=74, p=0.79). Çalışmaya alınan BP I bozukluğu olan hastaların %70'i (n=31) kadın ve %30'u (n=13) erkekti. Antidepressan kullanımına bağlı kayma olanların ise, %72'si (n=23) kadın ve %28'i (n=9) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=0.018$, sd=1, p=0.08). BP I bozukluğu olan (n=44) hastaların %43'ü (n=19) bekar, %45'i (n=20) evli, %2'si (n=1) boşanmış, %9'u (n=4) dul iken, antidepressan kullanımına bağlı kayma olan (n=32) hastaların %18'i (n=6) bekar, %65'i

(n=21) evli, %3'ü (n=1) boşanmış, %6'sı (n=2) dul, %6'sı (n=2) da eşinden ayrı yaşıyordu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=7.750$, sd=4, p=0.101).

Soygeçmişte psikiyatrik hastalık

BP I bozukluğu olan hastaların %56.8'inin (n=25) soygeçmişinde herhangi bir psikiyatrik hastalık bulunmazken, %43.2'sinin (n=19) soygeçmişlerinde psikiyatrik hastalık olduğu öğrenildi. Antidepressan kullanımına bağlı kayma (n=32) olan hastaların ise %43.8'inin (n=14) soygeçmişlerinde herhangi bir psikiyatrik hastalık bulunmazken, %56.2'sinin (n=18) soygeçmişlerinde psikiyatrik hastalık vardı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=1.27$, sd=1, p=0.26). Hastaların soygeçmişlerinde bulunan psikiyatrik hastalıkların dağılımına bakıldığında, BP I bozukluğu olan gruptaki hastaların %15.8'inin (n=3) soygeçmişindeki tanı bilinmiyordu, %42.1'inde (n=8) bipolar bozukluk, %5.3'ünde (n=1) majör depresyon, %26.3'ünde (n=5) psikotik bozukluk, %5.3'ünde (n=1) anksiyete bozukluğu ve %5.3'ünde (n=1) de alkol ve/veya madde kötüye kullanımı/bağımlılığı tanısı vardı. Antidepressan kullanımına bağlı kayma olan gruptaki hastaların ise %11.1'inin (n=2) soygeçmişindeki tanı bilinmiyordu, %38.9'inin (n=7) soygeçmişinde bipolar bozukluk, %38.9'ünde (n=7) majör depresyon, %5.3'ünde (n=1) anksiyete bozukluğu ve %5.3'ünde de (n=1) alkol ve/veya madde kötüye kullanımı/bağımlılığı tanısı bulundu. Bu grupta soygeçmişte psikotik bozukluk öyküsü saptanmadı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=9.75$, sd=5, p=0.08) (Tablo 1).

Eşlik Eden Hastalık

Eşlik eden hastalık yönünden değerlendirildiğinde, BP I bozukluğu olan gruptaki hastaların %75'inde (n=33) ek tıbbi bir hastalık yok iken, %25'inde (n=11) vardı. Antidepressan kullanımına bağlı kayma olan gruptaki hastaların ise %84.4'ünde (n=27) ek bir tıbbi hastalık yok iken, %15.6'sında (n=5) vardı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=0.98$, sd=1, p=0.32) (Tablo 1).

Travma ve Türü

Travma açısından bir karşılaştırma yapıldığında, BP I bozukluğu olan hastaların %81.8'inde (n=36) travma saptanmaz iken, %18.2'sinde (n=8) travma öyküsü vardı. Travma öyküsü olanların %75'inde (n=6) fiziksel travma ve %25'inde (n=2) fiziksel-cinsel travmaların ikisinin bir arada olduğu saptandı. Antidepresan kullanımına bağlı kayma olan hastaların ise %78.1'inde travma saptanmaz iken, %21.9'unda (n=7); cinsel (%14.3, n=1), fiziksel (%71.4, n=5) travma ve iki travmanın birlikteliği (%14.3, n=1) saptandı. Her iki grup arasında travma olması ($\chi^2=0.16$, $sd=1$, $p=0.69$) ve travmanın türü ($\chi^2=1.36$, $sd=2$, $p=0.51$) dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Başlangıç Dönemine Ait Özellikler

Yaşam Olayı

Hastalığın ortaya çıktığı dönemde eş zamanlı bir yaşam olayı olması yönünden iki grup değerlendirildiğinde, BP I bozukluğu (n=44) olan gruptaki hastaların %39'unda (n=17) hastalığın ortaya çıkışında eş zamanlı bir yaşam olayı yok iken, %60'ında (n=26) eş zamanlı bir yaşam olayı saptandı ve %2'sinden (n=1) bu konuda yeterli bilgi alınamadı. Antidepresan kullanımına bağlı kayma olan hastaların ise %15'inde (n=5) hastalığın ortaya çıkışında eş zamanlı bir yaşam olayı görülmezken, %81'inde (n=26) eş zamanlı bir yaşam olayı vardı, %3'ünden (n=1) bu konuda yeterli bilgi alınamadı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=4.770$, $sd=2$, $p=0.092$) (Tablo 1).

Tablo 1: Gruplararası bazı klinik değişkenlerin karşılaştırılması

		TANI		χ^2	sd	p
		BP I	Antidepresan kullanımına bağlı mani/hipomani			
		n (%)	n (%)			
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık	Yok	25 (56.8)	14 (43.8)	1.27	1	0.26
	Var	19 (43.2)	18 (56.2)			
	Bilinmiyor	3 (15.7)	2 (11.2)			
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık tanısı	Bipolar bozukluk	8 (42.1)	7 (38.9)	9.75	5	0.08
	Major depresyon	1 (5.3)	7 (38.9)			
	Psikotik bozukluk	5 (26.3)	0			
	Anksiyete bozukluğu	1 (5.3)	1 (5.5)			
	Alkol ve madde kullanımı	1 (5.3)	1 (5.5)			
Eşlik eden hastalık	Yok	33 (75)	27 (84.3)	0.98	1	0.32
	Tıbbi hastalık	11 (25)	5 (15.7)			
Travma	Yok	36 (81.8)	25 (78.1)	0.16	1	0.69
	Var	8 (11.2)	7 (21.9)			
Travmanın türü	Cinsel	-	1 (14.2)	1.36	2	0.51
	Fiziksel	6 (75)	5 (71.6)			
	İkisi birden	2 (25)	1 (14.2)			
Yaşam olayı	Yok	17 (38.6)	5 (15.6)	4.77	2	0.092
	Var	26 (59.2)	26 (81.2)			
	Yetersiz bilgi	1 (2.2)	1 (3.2)			
Şiddet	Hafif	1 (2.2)	3 (9.4)	27.56	2	<0.001
	Orta	8 (18.2)	23 (71.8)			
	Ağır	35 (80.6)	6 (18.8)			
	Yok	0	14 (43.8)			
İlaçla düzelme	Kendiliğinden	2 (4.1)	1 (3.1)	45.95	4	<0.001
	Antipsikotik ile	2 (4.1)	0			
	Antidepresan ile	4 (9.1)	13 (40.6)			
	Antipsikotik+Mizaç düzenleyici	36 (82.7)	4 (12.5)			

Şiddet

İlk epizodun şiddeti yönünden iki grup değerlendirildiğinde, BP I bozukluğu (n=44) olan grupta ilk epizot, bu hastaların %2'sinde (n=1) "hafif", %18'inde (n=8) "orta" ve %80'inde "ağır" şiddetli olarak değerlendirilmiştir. Antidepresan kullanımına bağlı kayma olan hastaların ilk epizotları ise, %9 (n=3) "hafif", %72 (n=23) "orta" ve %18'i (n=6) "ağır" şiddetli olarak değerlendirilmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($\chi^2=27.563$, $sd=2$, $p<0.001$) (Tablo 1).

İlaç tipine göre düzelme

İlk epizotta hastaların iyileşmesini sağlayan tedaviler değerlendirildiğinde, BP I bozukluğu olan gruptaki hastaların %4'ünün (n=2) kendiliğinden, %4'ünün (n=2) antipsikotik kullanarak, %9'unun (n=4) antidepresan kullanarak, %82'sinin (n=36) kombine tedavi ile düzeldiği görülmüştür. Antidepresan kullanımına bağlı kayma olan hastaların ise %44'ünün (n=14) iyileşemediği, %3'nün (n=1) kendiliğinden, %41'nin (n=13) antidepresan, %12.5'inin (n=4) de antipsikotik+mizaç düzenleyici kullanarak iyileştiği bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($\chi^2=36.047$, $sd=2$, $p<0.001$) (Tablo 1).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, BP I bozukluk veya antidepresan kullanımına bağlı kayma olan hasta grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Her iki grupta da kadınların oranı daha yüksektir. Oysa, bipolar bozukluğun kadın ve erkekte eşit olarak görüldüğü bildirilmektedir (13). Ayrıca, bazı çalışmalarda antidepresana bağlı kayma olanlarda erkeklerin oranı daha yüksek bildirilirken (14), bazılarında da kadınların oranı daha yüksek olarak (3,15) bildirilmektedir.

Yaş açısından her iki grup değerlendirildiğinde, BP I bozukluğu olan hastaların yaş ortalaması ile antidepresan kullanımına bağlı kayma olanların yaş ortalaması birbirine yakın bulunmuştur. Akiskal ve arkadaşlarının çalışmasında, bipolar geçiş (depresyon atağından mani

atağına) sırasında yaş ortalaması 32.3 olarak bulunmuştur (8). Wada ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı, akut ünipolar depresyonun antidepresan ile tedavisi sırasında manik/hipomanik kayma gelişimini konu alan çalışmasında, kayma olan grubun yaş ortalaması 48.8 ± 12.3 (26-78 yaş arası) olarak bulunmuştur (14). Akiskal ve arkadaşları, spontan hipomani ile antidepresanla gelişen maniye karşılaştırdıkları çalışmada, antidepresan ile mani gelişenlerin yaş ortalamasını daha düşük bulmuşlardır (16).

Hastalar klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığında, antidepresan kullanımına bağlı kayma olanlarda daha yüksek oranda soygeçmişte psikiyatrik hastalık bulunmasına karşın, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, Akiskal ve arkadaşlarının çalışmasında yer alan hasta grubuna ait bulgularla benzerdir (16). Amerikan Ruh Sağlığı Enstitüsü tarafından duygudurum bozuklukları ile ilgili yapılan bir çalışmada, bipolar veya ünipolar bozukluk görülme oranı, bipolar hastalığı olan bireylerin akrabalarında %25, ünipolar hastalığı olan bireylerin akrabalarında ise %20 olarak belirlenmiş olup, normal dağılımdan 3 kat fazla bulunmuştur. Dolayısıyla, hastaların ailesinde psikiyatrik hastalık oranlarının artmış olması beklenen bir durumdur ve bulguların kaynaklarla uyumlu olduğu söylenebilir (17).

Hastaların soygeçmişlerinde (birinci derece akrabalarında) bulunan psikiyatrik hastalıkların dağılımına bakıldığında, her iki grupta da bipolar bozukluk yüksek oranda saptanmıştır. Antidepresan kullanımına bağlı kayma olanlarda bu oran daha yüksektir. Bazı aile çalışmaları, ailevi geçişte bipolar ve ünipolar probandlarının hastalığın orta ve ağır formlarını gösterebileceğini desteklemiştir. Bipolar 68 hastanın çocuklarının veya kardeşlerinin dahil edildiği ileriye yönelik üç yıllık çalışmada, bu çocukların yarısından fazlasında iki uçluluk (bipolarite) belirtileri görülmüştür. Ailevi etkenler, spontan mani veya antidepresan kullanımına bağlı mani için yüksek yatkınlığı ayırt etmede önemli olabilir (18).

Ayrıca antidepresan kullanımına bağlı kayma olan hastaların soygeçmişinde majör depresyon belirgin olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu durum, Blacker ve arkadaşlarının ünipolar-bipolar depresyonla

ilgili ünipolar probanda karşı, bipolar probandı değerlendirildiği ve bipolar hastaların depresyona göre daha yüksek oranda eşik altı bipolar öyküleri olduğunu gösterdiği çalışma ile uyumludur. Dolayısıyla bu hastaların birinci derece akrabalarında eşik altı bipolar belirtilerle seyreden ve majör depresyon tanısı alan klinik tablolar görülmüş olması da olasıdır (18,19).

Travma açısından, BP I bozukluğu olan hastalar antidepresan kullanımına bağıli kayma olan hastalardan farklı bulunmadı. Her iki grupta da travma öyküsü bulunmayanlar çoğunlukta idi. Travma öyküsü bulunanlar arasında, her iki grup için, fiziksel travma bulunması dikkat çekmekteydi. Araştırmamızda, travma öyküsünün kişilerden alınan bilgiye dayanması alınan bu bilgi için önemli bir kısıtlılıktı. Travma konusunda çalışmamıza benzer kaynak bulunmamış olması başka araştırmalara yönelik tartışabilmemizi olanaksız kılmaktadır.

Hastalığın ortaya çıktığı dönemde eş zamanlı bir yaşam olayının varlığı, her iki grupta da yüksek oranda bulundu. Her ne kadar hastalığın ortaya çıkışında genetik ve biyolojik alt yapı esas olsa da, bazı çalışmalar psikososyal stresörlerin hastalığın zamanlamasında tetikleyici olarak rol oynayacağını ortaya koymuştur (13). Bizim verilerimiz de, her iki grup için bu çalışmaları destekleyici yöndedir. Ancak iki grup arasında anlamlı fark bulunmaması Akiskal ve arkadaşlarının (16) yaptığı karşılaştırma çalışması ile uyumludur.

Çalışmamızda şiddet yönünden epizotlar yordandırken DSM-IV'te yer alan gidiş belirleyicileri kullanılmıştır. İlk epizodun şiddeti açısından iki grup değerlendirildiğinde, BP I bozukluğu olan hastalarda ilk epizot %80 ağır şiddetli olarak değerlendirilirken, antidepresan kullanımına bağıli kayma olan hastaların ilk epizotları ise %72 oranında orta şiddetli olarak değerlendirilmiştir. Şiddet yönünden verilerimiz Stoll ve arkadaşlarının (15)

spontan mani ile antidepresan kullanımına bağıli maniyi karşılaştırdığı çalışmayla uyumludur. Goldberg ve arkadaşları, antidepresan kullanımına bağıli kayma olan hastaları spontan manilerle karşılaştırdığında, antidepresan kullanımına bağıli kayma olan grupta orta şiddetli olduğunu bulmuşlardır (18).

İlaç tipine göre düzelleme yönünden iki grup değerlendirildiğinde, BP I bozukluklu grupta iyileşmenin, genellikle, duygudurum dengeleyici ile antipsikotik tedaviyi birarada içeren tedavi sonrasında olduğu, antidepresan kullanımına bağıli kayma olanlarda ise ilk epizodun depresyon olması sebebiyle, beklenileceği gibi, antidepresan tedavinin iyileşmeyi sağlayıcı tedavi olduğu görülmüştür. Ayrıca antidepresan kullanımına bağıli kayma olanların ilk epizot sonrasında %44'ünün düzellemediği anlaşılmıştır. Bu sonuç, epizot süresince, yanlışlıkla konulan depresyon tanısı sebebiyle uygulanan antidepresan tedavinin hipomanik/manik kayma gelişimi ile ilişkili olabileceği görüşünü (14-16,20) desteklemektedir.

Çalışmamızın önemli kısıtlılıkları; özellikle kontrol grubu ile karşılaştırma yapılmaması, izleme bulgularının olmaması, klinik özellikler için önemli olan olgu sayısının kısıtlılığı ve antidepresan kullanımına bağıli kaymanın tanı kriterlerinin hala tartışılır olmasıdır.

Bu çalışmada, antidepresan kullanımına bağıli kaymanın klinik özellikleri değerlendirildiğinde, BP I bozukluk ile farklı özellikler gösterdiği saptanmıştır. Görüşümüz, antidepresan kullanımına bağıli kaymanın DSM IV ve ICD 10'da "madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu" tanısı altında sınıflandırılması, doğası ve gidiş özellikleri gözönünde bulundurulduğunda, bipolar bozukluk içinde farklı alt grupta yer alması yönündedir. Bu alanda yapılacak ileriye yönelik karşılaştırmalı ve izleme dayalı çalışmalar daha fazla bilgi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Chun BJ, Dunner DL. A review of antidepressant-induced hypomania in major depression: suggestions for DSM-V. *Bipolar Disord* 2004; 6:32-42.
2. Ghaemi SN, Lennox MS, Baldessarini RJ. Effectiveness and safety of antidepressants in long term treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:565-569.
3. Levy D, Kimhi R, Barak Y, Aviv A, Elizur A. Antidepressant-associated mania: a study of anxiety disorders patients. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 136:243-246.
4. Lewis JH, Winokur G. The induction of mania. A natural history study with controls. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:303-306.

5. Angst J. Switch from depression to mania. A record study over decades between 1920 and 1982. *Psychopathology* 1985; 18:140-154.
6. Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich study: a continuum from depression to anxiety disorder? *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985; 235:179-186.
7. Howland RH. Induction of mania with serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16:425-427.
8. Akiskal HS, Walker P, Puzantian VR, King D, Rosenthal TL, Dranon M. Bipolar outcome in the course of depressive illness: Phenomenologic, familial and pharmacologic predictors. *J Affect Disord* 1983; 5:115-128.
9. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000; 59(Suppl.1):5-30.
10. Sadock BJ, Sadock VA (editors). *Mood Disorders*. In: Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry*. Tenth Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer Business, 2007, 527-578.
11. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*. Washington DC, American Psychiatric Press, 1996.
12. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Körođlu E. *DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Klinik Versiyon*. Ankara, Hekimler Yayın Birliđi, 1999.
13. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, Kasper S. WFSBP Task Force On Treatment Guidelines For Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry* 2010; 11:81-109.
14. Wada K, Sasaki T, Jitsuiki H, Yoshimura Y, Erabi H, Hada Y, Yamashita M. Manic/Hypomanic Switch During Acute Antidepressant Treatment for Unipolar Depression. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26:512-515.
15. Stoll AL, Mayer PV, Kolbrener M, Goldstein E, Suplit B, Lucier J, Cohen BM, Tohen M. Antidepressant-associated mania: a controlled comparison with spontaneous mania. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1642-1645
16. Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF, Sechter D, Bourgeois ML, Azorin JM, Chatenêt-Duchêne L, Lancrenon S. Validating antidepressant associated hypomania (bipolar III): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *J Affect Disord* 2003; 73:65-74.
17. Andrews G, Issakidis C, Sanderson K, Corry J, Lapsley H. Utilising survey data to inform public policy: comparison of the cost-effectiveness of treatment of ten mental disorders. *Br J Psychiatry* 2004; 184:526-533.
18. Goldberg JF, Truman CJ. Antidepressant-induced mania: an overview of current controversies. *Bipolar Disord* 2003; 5:407-420.
19. Blacker D, Lavori PW, Faraone SV, Tsuang MT. Unipolar relatives in bipolar pedigrees: a search for indicators of underlying bipolarity. *Am J Med Genet* 1993; 48:192-199.
20. Wehr TA, Goodwin FK. Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *Am J Psychiatry* 1987; 144:1403-1411.