

Mevsimsel Mizaç Bozukluğunda Tek Uçlu ve İki Uçlu Farkı: Dekametazon Baskılama Testi

Sermin Kesebir¹, Hale Yacı¹, Ali Görkem Genç¹, Mustafa Bilici¹

ÖZET:

Mevsimsel mizaç bozukluğunda tek uçlu ve iki uçlu farkı: Dekametazon baskılama testi

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı mevsimsel gidiş gösteren tek uçlu ve iki uçlu olgular arasında deksametazon baskılama testi'nde (DBT) fark olup olmadığının saptanmasıdır.

Yöntem: Mevsimsel mizaç bozukluğu (MMB) olan (SCID-I ile yapılan tanı görüşmesinde DSM-IV'e göre uzunlamasına gidiş belirleyicisi olarak mevsimsel gidiş gösteren) ve bilgilendirilmiş onam formunu onaylayan, iyilik dönemindeki olgular, olağan poliklinik izlemleri sırasında, ardışık olarak çalışmaya alınmıştır.

Bulgular: DBT ile baskılanamama mevsimsel gidiş gösteren iki uçlu olgular arasında (%100) tek uçlu olgulardan (%42.8) daha sıkı. Tek uçlu ve iki uçlu MMB olan olgularda kadın/erkek oranı benzer iken, iki uçlu olgular daha gençti. İki uçlu MMB'de çocukluk çağı travması ve premenstrüel sendrom (PMS) daha sık iken, ilk hecme öncesi stresör ve sosyal destek iki uçlu olgularda daha az sıklıkta idi. İlk hecme tipi iki uçlu olguların tümünde depresif dönemde idi. İki uçlu bozukluk (IUB) grubunda başlangıç yaşı ve koruyucu sağaltım başlangıç yaşı iki uçlu grupta daha erken, tanı için geçen süre daha uzun, hecme şiddeti daha yüksek, hecme sayısı daha fazla olmasına karşılık hecme süresi daha kısa, işlevsellik puanları daha yüksek bulundu. İki uçlu olgularda hecmeler arası tam düzelme %100, sağaltıma uyum %92.9 oranında idi. İki uçlu bozukluk, çocukluk çağı travması, PMS ve ağır şiddette hecme, regresyon analizinde MMB'da DBT (-)'liğin öngörücüleri olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma mevsimsel mizaç bozukluğunda tek uçlu ve iki uçlu olguları karşılaştıran ilk çalışmadır ve önemli farklar ortaya koymaktadır. Karakteristik atipik vejetatif belirtilerin depresif dönemlere damgasını vurduğu, şiddetli depresif dönemlerin tedaviye direnç oluşturduğu, ışığa reaktif MMB olgularında HPA eksen düzensizliği beklenir bir durumken, MMB iki uçlu olgularında ise mutad gibi görünmektedir. Bir diğer önemli sonuç, DBT ile kortizol düzeyi baskılanamayan MMB olgularının diğerlerinden daha iyi gidiş özellikleri gösteriyor oluşudur.

Anahtar sözcükler: mevsimsel mizaç bozukluğu, tek uçlu bozukluk, iki uçlu bozukluk, deksametazon baskılama testi

Journal of Mood Disorders 2012;2(1):6-11

ABSTRACT:

Unipolar and bipolar difference in seasonal affective disorder: dexamethasone suppression Test

Objective: The primary aim of this study is to determine whether there is any difference in Dexamethasone Suppression Test (DST) between unipolar and bipolar cases with seasonal course.

Methods: Cases with seasonal affective disorder (SAD) (exhibiting seasonal course during SCID-I diagnostic interview, which is a longitudinal course determinant according to DSM-IV) that filled the informed consent form during their recovery period were taken into this study consecutively, during their clinic follow up. The average of age of 14 unipolar cases (13 female, 1 male) was 51.2±8.7; while the average of age of bipolar cases (6 female, 1 male) was 44.3±5.2 year.

Results: Inability to be suppressed with DBT was more frequent in bipolar cases with seasonal course (100%) than unipolar cases (42.8%). Although the ratio of female/male is similar between unipolar and bipolar SAD cases, bipolar cases are younger. In bipolar SAD, childhood trauma and premenstrual syndrome were reported more often, but previous stressor and social support before the first episode were less frequent. The first episode type in all of the bipolar cases was depressive period. In bipolar group, age of onset and age of starting prophylactic treatment were earlier, period until diagnosis was longer, episode severity was more, number of episodes was higher, but episode duration was shorter and functionality scores were higher. In bipolar cases total remission between episodes was 100%, treatment adherence was 92.9%. Bipolar disorder, childhood trauma, PMS, and severe episode were found as determinants of DST negativity in SAD based on regression analysis.

Conclusion: This study was the first one to compare unipolar and bipolar cases in seasonal affective disorder and found important differences. While HPA axis irregularity is expected in light reactive SAD cases, that have characteristic atypical vegetative symptoms during the depressive periods and severe depressive periods pose resistant challenge to treatment, in bipolar SAD cases it may be usual. Another important result of the study was that, seasonal affective disorder cases with insuppressible cortisol levels with DST showed better clinical course than the other group.

Key words: seasonal affective disorder, unipolar disorder, bipolar disorder, dexamethasone suppression test

Journal of Mood Disorders 2012;2(1):6-11

¹MD, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erenköy, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Sermin Kesebir, Erenköy Polikliniği Erenköy Mah. Sinan Ercañ Cad. No:29, 34736 Kadıköy, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-216-302-5959

Faks / Fax: +90-216-302-9422

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

Kabul tarihi / Date of acceptance: 7 Mart 2012 / March 7, 2012

Bağıntı beyanı:

S.K., H.Y., A.G.G., M.B.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Declaration of interest:

S.K., H.Y., A.G.G., M.B.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Mevsimsel mizaç bozukluğu (MMB) 1984'te tanımlanmış, DSM-III-R'den itibaren, yineleyici mizaç bozuklukları için, "mevsimsel gidiş gösteren" belirteci ile karşılık bulmuştur (1). Kadın cinsiyet baskın MMB, sıklıkla 40 yaş civarında görülmektedir. MMB'nin döngüsel ritimlerle olan ilişkisi henüz netleşmemiştir. Depresyonla birliktelik gösteren döngüsel ritimlerdeki bozulma, sıklıkla diüurnal mizaç değişikliği ve terminal insomni şeklindedir. Döngüsel ritimlerdeki bu bozulma, beden ısısında ve tepe kortizol düzeylerinde karşılık bulmaktadır.

Mizaç bozukluklarının (MB) pek çoğunda HPA eksen düzensizliği mevcuttur (2). HPA eksen patolojisi çoğunlukla atipik ve dirençli depresyon olguları ile birliktedir. İşığa reaktif MMB olgularında da karakteristik atipik vejetatif belirtiler depresif dönemlere damgasını vurmakta, şiddetli depresif dönemler tedaviye direnç oluşturmaktadır. MMB olgularının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıkları çalışmada kortizol düzeylerinde fark gösterilememiştir (3). Diğer taraftan iyilik döneminde, kararlı bir seyir izlerken, Cushing hastalığı nedeniyle kötüleşen mevsimsel iki uçlu olgu bildirimleri mevcuttur (4).

Bu çalışmanın birincil amacı mevsimsel gidiş gösteren tek uçlu ve iki uçlu olgular arasında deksametazon baskılama testi'nde fark olup olmadığının saptanmasıdır. İkincil olarak, MMB olgularında DBT ile baskılanma olan (+) ve olmayan (-) olgular arasındaki farklılıkları incelemektir.

YÖNTEM

Örnekleme

Bu çalışmada, 1 Ocak 2010 ve 1 Temmuz 2010 tarihleri arasında, ayaktan tedavi merkezimize olağan poliklinik izlemi için başvuran, tek ya da iki uçlu MMB olan, iyilik dönemindeki 21 olgu, ardışık olarak değerlendirilmiştir. MMB olarak tanımlanan olgular SCID-I (DSM-IV yapılandırılmış klinik görüşmesi) ile DSM-IV'e göre uzunlamasına gidiş belirleyicisi olarak mevsimsel gidiş gösteren belirtecini taşıdığı saptanan olgulardır (1).

Araçlar

DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-I): Olgularda birinci eksen psikiyatrik bozuklukları DSM-

IV'e göre araştırmak üzere 1997 yılında First ve arkadaşları (5) tarafından hazırlanan formun, dilimizdeki geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır (6).

Mizaç Bozuklukları Tanı ve İzlem Formu (SKIP-TURK): Özerdem ve arkadaşları (7) tarafından geliştirilen form, olgularda sosyodemografik, öyküsel ve klinik özelliklerinin araştırılması için kullanılmıştır. Hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, tedaviye başlama yaşı, öyküde fiziksel ve cinsel kötüye kullanım, akademik ve sosyal işlevsellik, premenstrüel sendrom, ilk hecme tipi, hecme şiddeti, doğum sonrası başlangıç, mevsimsellik, depresyon alt tipi, psikotik bulgulu dönem, özkiyim girişimi, hastaneye yatış, hecme süresi, hecme sayıları, egemen gidiş örüntüsü, ani başlangıç ve bitiş, süregenlik ve hızlı döngülülük, kayma, sigara, alkol ve madde kullanımını sorgulamaktadır.

Uygulama

Bu çalışmanın yapılabilmesi için gerekli izin Erenköy RSHEAH Eğitim Planlama Komisyonundan alınmıştır. Çalışmaya katılmak için bilgilendirilmiş onam veren olgularla tanı görüşmeleri SCID-I ile yapılmıştır. İki uçlu olgularda SKIP-TURK'te yer alan hastalıkla ilgili bilgileri almaya yönelik açık bir görüşme yapılmıştır. Net olarak belirlenemeyen noktalarda hasta yakınının da bilgisine başvurulmuştur.

DBT için 23.00'te ağızdan alıcak şekilde reçete edilen 1 mg dexametazon alımının ardından, 08.00'de kortizol düzeyi ölçülmüştür. Ayaktan hasta birimiz laboratuvarında alınan 10 ml. venöz kan, 10 ml kan 3000 rpm 4 C'de döndürülmüş, elde edilen 2-3 ml plazma -20°C'de RIA (radioimmunoassay) yöntemiyle analiz edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenlerin karşılaştırılması T test (SS/ortalama < 0.3 olduğundan) ile, sınıfsal değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık p < 0.05 olup tüm testler iki uçludur. Bağlantı analizi için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. DBT (-)'liğini öngördüğü varsayılan klinik değişkenlere (p < 0.05) regresyon analizi (forward) uygulanmıştır.

BULGULAR

MMB'de 21 olgunun %90.5'i kadın, yaş ortalaması

Tablo 1: Örneklemin tanıtımı

	DBT (+)	DBT (-)	Toplam
TUB (n)	8	6	14
İUB (n)	-	7	7
Toplam (n)	8	13	21

47.4±6.5'tir. DBT (-) olguların oranı %61.9 (n= 13) olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). %66.9 (n= 14) olgu tek uçlu, %33.3 (n= 7) olgu iki uçlu MMB olarak saptanmıştır.

Tek Uçlu ve İki Uçlu MMB Arasında

Tek uçlu ve iki uçlu MMB olan olgularda kadın/erkek oranı benzer bulunmuştur. 13 kadın (%92.9), 1 erkek 14 tek uçlu olgunun yaş ortalaması 51.2±8.7; 6 kadın (%85.7), 1 erkek 7 iki uçlu olgunun yaş ortalaması 44.3±5.2 yıl olup, iki uçlu olgular daha gençtir (p= 0.041)'dir.

Çocukluk çağı travması iki uçlu grupta, tek uçlu grupta olduğundan daha sık bulunmuştur (p< 0.001, $\chi^2= 10.200$), (Tablo 2). Buna karşılık ilk hecme öncesi stresörün varlığı iki uçlu olgularda daha az sıklıktadır (p= 0.022, $\chi^2= 5.250$). İki uçlu olgular arasında sosyal destek, tek uçlu olgulardan daha az bulunmuştur (p< 0.001, $\chi^2= 10.818$).

Premenstrüel sendrom (PMS) ise iki uçlu grupta %100 oranında ve tek uçlu olgulardakinden siktir (p< 0.001, $\chi^2= 11.550$), (Tablo 2). Doğum sonrası başlangıç, psikotik bulgu, depresyon alt tipi, süregen gidiş, ani başlangıç ve bitiş ve özkıyım yönünden mevsimsel gidiş gösteren tek uçlu ve iki uçlu olgular benzer bulunmuştur. Tek uçlu ve iki uçlu olgular arasında aile öyküsü, üçüncü eksen ekhastalığı ve madde kullanım bozukluğu sıklığı benzerdir.

İlk hecme tipi iki uçlu olguların tümünde depresif dönemdir. Başlangıç yaşı (45.5±1.8/15±1.2) ve koruyucu

Tablo 2: Tek Uçlu ve İki Uçlu MMB'nin karşılaştırılması

	Tek Uçlu MMB n= 14	İki Uçlu MMB n= 7
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	13/1	6/1
Yaş (Ort±SS)	51.2±8.7	44.3±5.2
ÇÇT (%)	14.2	85.7
PMS (%)	15.3	100
DBT- (%)	42.8	100
İUB başlangıç yaşı (Ort±SS)	45.5±11.8	30.1±3.2
Hecme sıklığı (Hecme sayısı/yıl)	14.9±5.4	35.5±4.5
Hecme şiddeti (Ort±SS)	2.5±0.8	3.5±0.5
Hecme süresi (ay, Ort±SS)	4.6±1.5	2.7±1.2
İGD (Ort±SS)	72.3±4.5	88.2±5.3

sağaltım başlangıç yaşı (42.8±11.8/30.1±3.2) iki uçlu grupta daha erken (p= 0.001 ve 0.001), tanı için geçen süre (1.7±1.3/15±3.4) daha uzundur (p= 0.001). Koruyucu sağaltım öncesi ve sonrası ayırt edilmeksizin, tek uçlu olgularla karşılaştırıldığında, iki uçlu grupta hecme şiddeti (2.5±0.8/ 3.5±0.5) daha yüksek (p= 0.003), hecme sıklığı (hecme sayısı/yıl) (14.9±5.4/ 35.5±4.5) daha fazla (p= 0.017) olmasına karşılık hecme süresi (4.6±1.5/ 2.7±1.2) daha kısa (p< 0.001), İGD (işlevselliğin genel değerlendirilmesi) puanları (72.3±4.5/ 88.2±5.2) daha yüksek (p= 0.035) bulunmuştur. İki uçlu olguların tümünde koruyucu sağaltım öncesi ve sonrası arasında, hecme sıklığı, şiddeti, süresi ve İGD puanları arasında fark bulunmamıştır (Tablo 2). İki uçlu olgularda hecmeler arası tam düzleme %100, sağaltıma uyum %92.9 oranındadır. Tek uçlu olgular için bu oranlar %71.4 ve 85.7'dir.

DBT ile baskılanamama mevsimsel gidiş gösteren iki uçlu olgular arasında (%100), tek uçlu olgulardan (%42.8) siktir (p= 0.011, $\chi^2= 6.462$).

DBT (+) ve (-) Tek Uçlu MMB Arasında

DBT (+) (n= 8) ve DBT (-) (s= 6) tek uçlu MMB arasında yaş ve cinsiyet farkı izlenmemiştir. DBT (-) olgularda sosyoekonomik düzey daha kötü (p= 0.005, $\chi^2= 10.664$), sosyal destek daha az (p= 0.037, $\chi^2= 6.583$) bulunmuştur.

DBT (-) grupta çocukluk çağı travması daha sık (p= 0.011, $\chi^2= 6.462$), ilk hecme öncesi stresör daha az (p= 0.026, $\chi^2= 4.947$) bulunmuştur. DBT (+) ve (-) olgular arasında psikiyatrik hastalık aile öyküsü fark göstermezken, aile öyküsünde bedensel hastalık (p= 0.026, $\chi^2= 4.947$) ve üçüncü eksen eştanısı DBT (-) olgularda daha siktir (p= 0.049, $\chi^2= 3.884$). PMS, doğum sonrası başlangıç, psikotik bulgu, depresyon alt tipi, süregen gidiş, ani başlangıç ve bitiş ve özkıyım yönünden DBT (+) ve (-) olgular benzerdir.

DBT (-) olgularda hastalığın başlangıç yaşı (38.1±3.6/ 28.4±2.8) daha erkendir (p= 0.034). Koruyucu sağaltıma başlama yaşı yönünden ise iki grup benzerdir. DBT (+) olgularla karşılaştırıldığında, DBT (-) olgularda, hecme şiddeti koruyucu sağaltım öncesi (2.4±0.5/ 3.5±0.3) daha yüksek (p= 0.011) iken sonrasında (2.1±0.5/ 1.5±0.8) daha düşük (p= 0.006); hecme sıklığı koruyucu sağaltım öncesi (12.7±4.1/ 42.3±5.2) daha fazla (p< 0.001) iken sonrasında benzer; İGD puanları koruyucu sağaltım öncesi benzer iken sonrasında (65.4±4.4/ 79.5±5.5) daha yüksek (p= 0.016) bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3: DBT+ ve DBT- Tek Uçlu MMB'nin karşılaştırılması

	DBT+Tek Uçlu MMB n= 8	DBT-Tek Uçlu MMB n= 6
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	7/1	6/0
Yaş (Ort±SS)	50.8±2.1	53.7±1.8
Başlangıç yaşı (Ort±SS)	28.4±2.8	38.1±3.6
Koruyucu sağaltım öncesi		
Epizot frekansı (Epizot sayısı/yıl)	12.7±4.1	42.3±5.2
Epizot şiddeti (Ort±SS)	2.4±0.5	3.5±0.3
Epizot süresi (ay, Ort±SS)	3.4±1.6	4.1±1.5
İGD (Ort±SS)	62.5±5.4	65.1±4.8
Koruyucu sağaltım sonrası		
Epizot frekansı (Epizot sayısı/yıl)	10.8±3.6	12.3±6.7
Epizot şiddeti (Ort±SS)	2.1±0.5	1.5±0.8
Epizot süresi (ay, Ort±SS)	3.1±2.2	2.5±1.3
İGD (Ort±SS)	65.4±4.4	79.5±5.5

DBT (-)'liğin Öngörücüleri

İki uçlu bozukluk, çocukluk çağı travması, PMS ve ağır şiddette hecme, regresyon analizinde MMB'de DBT (-)'liğin öngörücüleri olarak saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4: DBT (-)'liğin öngörücüleri

	OR	CI %95
İki uçlu bozukluk	10.4	3.2-18.6
ÇÇ travması	5.5	2.3-24.7
PMS	2.4	1.5-4.83
Ağır şiddette atak	2.1	1.6-5.22

TARTIŞMA

Bu çalışma MMB'de tek uçlu ve iki uçlu olguları karşılaştıran ilk çalışmadır ve önemli farklar ortaya koymaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, DBT ile baskılanamama iki uçlu olguların tamamında mevcut olup, tek uçlu olgular arasında olduğundan daha sıktır. İki uçlu bozukluk, çocukluk çağı travması, PMS ve ağır şiddette hecme, MMB'de DBT (-)'liğin öngörücüleri olarak saptanmıştır. Bir diğer önemli bulgu ise, DBT ile kortizol düzeyleri baskılanamayan tek uçlu olguların, koruyucu sağaltım sonrası daha iyi gidiş özellikleri gösteriyor oluşudur.

İki uçlu bozuklukta bulunmayan cinsiyet farkı (8), çalışmamızda gösterildiği üzere, mevsimsellik sözkonusu olduğunda, kadınlar yönüne kaymaktadır. Bu durum MMB'nin cinsiyet ile olan ilişkisinin, İUB'dekinden daha belirleyici olduğunu düşündürmektedir. Nitekim MMB olan 7 iki uçlu olgunun altısı (%85.7) kadın cinsiyettedir.

Literatüre bakıldığında bu oran %70 civarındadır (9). İki uçlu bozuklukta 16-25 yaş aralığının aksine, ileri yaşlarda kadın cinsiyet sıklığı artış göstermektedir (10). Bizim çalışmamızda iki uçlu MMB olgularının yaş ortalamasının kırkın üzerinde olması, kadın cinsiyet baskınlığını arttırmış olabilir. Diğer taraftan, MMB'nin görülme yaşının sıklıkla 40 yaş civarında olduğu bildirilmektedir (1). Hipotalamopitüiter adrenal eksen (HPA eksen) düzensizliği ilerleyen yaşla birlikte daha sık ortaya çıkmasına karşılık (11), bu çalışmada iki uçlu olgular tek uçlu olgulardan daha gençtir. Tek ya da iki uçlu ayırt etmeksizin, mevsimsel olgularda sıklıkla var olan adet düzensizliği hiperkortizolemi ile ilişkilendirilebilirse de (12), iki uçlu olguların tamamında mevcut PMS, tıpkı mevsimsellik gibi aynı zamanda döngüsel bir ritim bozukluğudur. Bu bulgular birlikte ele alındığında, aynı zamanda, MMB'nin yapısal geçerliliğinin yüksek olduğu düşüncesini (1) desteklemektedir. Çocukluk çağı travmaları hem daha ağır bir mizaç bozukluğu hem de DBT (-)'liği ile ilişkilidir. Fakat son zamanlarda Trier sosyal stres testi ile ebeveynin uzak ve cezalandırıcı tutumuyla da ilişkilendirilmektedir (13) ki bizim olgularımız arasında sosyal destek, iki uçlu ve DBT (-) tek uçlu olgularda daha az bulunmuştur.

DBT ile baskılanamama 1993'te Evans ve Nemeroff tarafından, iki uçlu depresyon ve karma dönem için gösterilmiştir (14). İki uçlu olgularda HPA eksen düzensizliği, hecme içine benzer şekilde iyilik döneminde de sürmektedir (15). Buna ek olarak, hiperkortizolemi bir yatkınlık belirleyiciymişcesine, iki uçlu olguların sağlıklı çocuklarında da sağlıklı bireylerdekinden daha sık olduğu gösterilmiştir (16). MMB olguları sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında kortizol düzeylerinde fark gösterilememişken (3), çalışmamızda iki uçlu MMB olgularının tümünde DBT ile baskılanamayan kortizol düzeyleri elde edilmiştir. Bu noktada yanıt bekleyen soru mevsimsel olan ve olmayan iki uçlu bozuklukta HPA eksen düzensizliği yönünden fark olup olmadığıdır.

Mevsimsellik de, iki uçlu bozukluk da, DBT (-)'liği de depresif dönemlerin daha ağır oluşu ile ilişkilidir (16). Depresyon-mani-iyilik şeklindeki gidiş örüntüsü de daha ağır bir gidişe işaret etmektedir, ki çalışmamızda iki uçlu olguların tümünde ilk hecme tipi depresyon olarak saptanmıştır. Buna karşılık, iki uçlu grupta, hecme şiddeti daha yüksek, hecme sayısı daha fazla olduğu halde, hecme süresi daha kısa, İGD puanları daha yüksektir. Bu durum mevsimsel mizaç bozukluğunda iki uçlu olguların,

tek uçlu olgularla karşılaştırıldığında daha iyi bir gidiş gösterdikleri şeklinde yorumlanabilir. Nitekim iki uçlu olgularda hecmeler arası tam düzelme %100 oranındadır. Diğer taraftan bu olgularda sağaltıma uyum %92.9 oranındadır. Tek uçlu olgularda bu oranlar, hecmeler arası tam düzelme için %71.4, sağaltıma uyum için %85.7 olarak hesaplanmıştır. İki uçlu MMB'de hastalığın klinik gidişinin daha iyi özellikler gösteriyor oluşunun, koruyucu sağaltımla ya da tedaviye yanıtla ne kadar açıklanabilir olduğu sorusunun yanıtı için daha kontrollü ve geniş örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır. Öyle ki bu çalışmamızda iki uçlu olgularda koruyucu sağaltım öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında, hecme sayısı, şiddeti, süresi ve İGD puanları arasında fark bulunmamıştır.

Bu çalışmanın bir diğer önemli bulgusu, DBT (-) MMB olgularının, koruyucu sağaltım sonrası, daha iyi gidiş özellikleri gösteriyor oluşudur. DBT (+) olgularla karşılaştırıldığında, DBT (-) olgularda, hecme şiddeti koruyucu sağaltım öncesi daha yüksek iken, sonrasında daha düşük; hecme sayısı koruyucu sağaltım öncesi daha fazla iken, sonrasında benzer; İGD puanları koruyucu sağaltım öncesi benzer iken, sonrasında daha yüksek bulunmuştur.

Literatürde süregelen depresif olgularda DBT'de baskılama bildirilmiştir (17). Buna paralel olarak distimideki baskılama depresyondakinden çok, sağlıklı bireylerle benzerdir. Buradan yola çıkarak daha az HPA düzensizliği ile süregelenlik ve tedaviye yanıtsızlık arasında bir ilişki kurulabilir. DBT (-)'liği tedavi yanıtını öngörmez, ancak iyi yanıt verebilecek bir alt grubu belirlemede yardımcı olabilir (18). Öyle ki, DBT, mevsimsel iki uçlu olguların

tümünde baskılanamamıştır. Diğer taraftan dirençli depresyonda lityum güçlendirmesi, trisiklikle azalan HPA işlevini, ACTH'yi ve ACTH'ye kortizol yanıtını artırmaktadır (19). Bu durumda koruyucu sağaltıma iyi yanıt veren iki uçlu olgularda DBT ile baskılanamama sürpriz olmayacaktır. Diğer taraftan çalışmamızda iki uçlu olgularda koruyucu sağaltım öncesi ve sonrası arasında, hecme sayısı, şiddeti, süresi ve İGD puanları arasında fark bulunmadığı hatırlanmalıdır.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı örneklem sayısının azlığıdır. Ancak MMB'nin MB içerisinde %1 ile 10 arasında görüldüğü (1) göz önünde bulundurulduğunda bu durum kabul edilebilir bir kısıtlılıktır. İkinci kısıtlılık ise bu çalışmada ortaya çıkan kadın cinsiyet baskınlığının, bulgularımızın genelleştirilebilmesinin önüne geçmesidir. Bu noktada bulgularımızın daha çok kadın MMB olgularını yansıttığı ileri sürülebilir. Bu çalışmanın bir sonraki adımı erkek MMB olguları üzerine yoğunlaşmak olabilir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, mizaç bozukluklarının pek çoğunda mevcut HPA eksen düzensizliği çoğunlukla atipik ve dirençli depresyon olguları ile birlikte (5). Dolayısıyla, karakteristik atipik vejetatif belirtilerin depresif dönemlere damgasını vurduğu, şiddetli depresif dönemlerin tedaviye direnç oluşturduğu, ışığa reaktif MMB olgularında HPA eksen düzensizliği beklenir bir durumken, MMB iki uçlu ise mutad gibi görünmektedir. İki uçlu bozukluk, çocukluk çağı travması, PMS ve ağır şiddette hecme, MMB'de HPA eksen düzensizliğinin öngörücüleri olarak saptanmıştır.

Kaynaklar:

1. Rosenthal NE. Issues for DSM-V: Seasonal affective Disorder and Seasonality. *Am J Psychiatry*. 2009; 163: 852-853.
2. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41: 72-80.
3. Boyce A, Barrriball BS. Circadian rhythms and depression. *Aust Fam Physician*. 2010; 39: 307-310.
4. Ghardirian AM, Marcouit S, Murphy BE. Seasonal bipolar disorder exacerbated by Cushings Disease. *Compr Psychiatry*. 2005; 46: 155-158.
5. First MB, Spitzer RL, Gibbon M (1997) Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I / CV), Washington DC, American Psychiatric Press.
6. Çorapçoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1999.
7. Özerdem A, Yazıcı O, Tunca Z. Mood Disorders Study Group, Psychiatric Association of Turkey and K Tırpan. Establishment of Computerized Registry Program for Bipolar Illnes in Turkey: SKİP-TÜRK. *J Affect Disord*. 2004; 84: 82-86.
8. Rosen LN, Targum SD, Terman M, Bryant MJ, Hoffman H, Kasper S, et al. Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. *Psychiatry Res*. 1990; 31: 141-144.
9. Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 257-262.

10. Kessing LV. Gender differences in the phenomenology of bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2004; 6: 421-425.
11. Sullivan B, Payne TW. Affective disorders and cognitive failures: a comparison of seasonal and nonseasonal depression. *Am J Psychiatry.* 2007; 164: 1663-1667.
12. Wehr TA, Duncan WC Jr, Sher L, Aeschbach D, Schwartz PJ, Turner EH, Postolache TT, Rosenthal NE. A circadian signal of change of season in patients with seasonal affective disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2001; 58: 1115-1116.
13. Ellenbogen MA, Hodgins S. Structure provided by parents in middle childhood predicts cortisol reactivity in adolescence among the offspring of parents with bipolar disorder and controls. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34: 773-785.
14. Cassidy F, Ritchie JC, Carroll BJ. Plasma dexamethasone concentration and cortisol response during manic episodes. *Biol Psychiatry.* 1998; 43:747-754.
15. Watson S, Gallagher P, Ritchie JC, Ferrier IN, Young AH. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 2004; 184: 496-502.
16. Vinberg M, Bennike B, Kyvik KO, Andersen PK, Kessing LV. Salivary cortisol in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychiatry Res.* 2008; 161: 292-301.
17. Pendse BP, Engstroem G, Traeskman-Bendz L. Psychopathology of seasonal affective disorder patients in comparison with major depression patients who have attempted suicide. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65: 322-327.
18. Schüle C. Neuroendocrinological mechanisms of actions of antidepressants. *J Neuroendocrinol.* 2007; 9: 213-226.
19. Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, Krishen A, Asgharian A, Foster VJ, Metz A, Rockett CB, Wightman DS. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. *Biol Psychiatry.* 2005; 58: 658-667.