

Atipik Depresyon

Atypical Depression

Ahmet Koyuncu, Zerrin Binbay, Erhan Ertekin, Selim Sağır

ÖZET

Atipik depresyon major depresif bozukluğun bir belirtici olarak tanımlanmıştır. Columbia ölçütleri atipik depresyon tanısı koymak için günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Atipik depresyonla kadın cinsiyet, erken yaşlarda başlangıç, kronik seyir ve eşanı fazlalığı arasındaki ilişki dikkati çekmektedir. Atipik depresyon ailesel genetik geçişi destekliyor gibi görünse de, bu bilgileri destekleyecek özgül bir çalışmanın bulunmamaktadır. Atipik depresyonun tedavisinde monoamin oksidaz inhibitörlerinin trisiklik antidepresanlara göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin atipik depresyon tedavisinde etkin oldukları gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Atipik depresyon, epidemiyoloji, tanı.

ABSTRACT

Atypical depression is defined as a specifier of major depressive disorder. Columbia criteria for atypical depression are commonly used to make a diagnosis. Female sex, onset at early age, chronic course, and higher rate of comorbidity (especially anxiety disorder and bipolar disorder) is noteworthy in atypical depression. Although, the atypical depression seems to support the familial genetic transition, there is not any specific study supporting these data. In the treatment of atypical depression, monoamine oxidase inhibitors are reported to be more effective than tricyclic antidepressants. In recent studies, selective serotonin reuptake inhibitors have also proven to be efficient.

Keywords: Atypical depression, epidemiology, diagnosis.

Atipik depresyon klasik depresyondan özellik olarak farklılıklar gösterir. DSM-IV' te kullanılan atipik depresyon ölçütlerini, Columbia grup ölçütleri oluşturmuştur.[1] DSM IV'e göre depresyonda atipik özellik tanı ölçütlerinde duygudurumda tepkiselliğin yanı sıra uyku artışı, iştah artışı, kilo alma, kurşuni ağırlık (paralizi), kişilerarası ilişkilerde eleştirilmeye ve red-

dedilmeye duyarlılığın en az ikisinin bulunması gereklidir. Atipik depresyon tanısı major depresif bozukluk, distimi ve bipolar bozukluk içinde kullanılmaktadır. Atipik depresyon kavramı ilk kez West ve Dally tarafından belirti profili ve ilaç tedavisine yanıt verme özelliği dikkate alınarak bir depresyon tipi olarak tanımlanmıştır. Özellikle monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü ilaçlara yanıt veren depresyon tipi olarak tanımlanmıştır.[2]

Klein ve Davis depresyon tanısı almış bu hastalarda bir alt grup olarak histeroid disfori kavramını öne sürmüştür. Tanımlanan bu alt grup, genellikle kadın, atipik özellikli, histrionik görünümlü, kişisel reddedilmeye aşırı tahammülsüz, özellikle romantik ilişki kaybına duyarlılığı olan bir gruptu.[3] Bu kişilerin reddedilmeye karşı aşırı duyarlı, histrionik kişilik zemini olan, hastalandığında aşırı yiyen ve uyuyan, duygudurumunda tepkisellik gösteren, duruma bağlı değişkenlikler olan ve aşırı yorgunluk çeken kişiler olduğu vurgulanmıştır.[4] Günümüzde kullanılan Columbia tanı ölçütleri Columbia Üniversitesinden bir grup araştırmacı tarafından geliştirilmiştir. Uzun yıllar atipik depresyon tanısı koymak için yaygın bir şekilde kullanılmış ve DSM tanı ölçütlerindeki atipik depresyon belirtecini temelini oluşturmuştur.[2]

Bu yazının amacı atipik depresyon kavramını tanımlamak, epidemiyolojisi, etyolojisi, eşanı durumu, klinik gidiş ve prognozu hakkında bilgilendirmektir. Ayrıca atipik depresyonun tedavisi ve güncel yaklaşımlar hakkında bilgi verilmesi hedeflenmiştir.

Epidemiyoloji

Atipik depresyonun sıklığı ile ilgili hem epidemiyolojik hem de klinik çalışmalar mevcuttur. Toplum ölçekli çalışmalarda atipik depresyonun 1 yıllık prevalansı yaklaşık olarak %1-4 arasında, major depresyonu olan hastalar arasında ise %15-20 sıklıkta bulunmuştur.[6-10] Matza ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları toplum ölçekli çalışmalarında aşırı uyuma ve aşırı yeme özellikleri olan hastalarda atipik depresyon sıklığı %36.4 olarak bulunmuştur.[2] Angst ve arkadaşlarının çalışmasında ise, genel toplumda atipik özellikli major depresyon oranı %4.8, atipik özellik gösteren depresif sendrom sıklığı ise %7.3 olarak saptanmıştır.[11] Ülkemizde yapılan bir klinik çalışmada ise depresyon hastalarında atipik depresyon sıklığı %19.6 olarak bildirilmiştir.[12]

Klinik çalışmalarda majör depresyon hastalarının %18-36'sında atipik depresyona rastlanmıştır.[10] Novick ve arkadaşlarının çalışmasında majör depresyon tanısı almış hastalarda atipik depresyon oranı %18 olarak bulun-

muştur.[13] Psikiyatri kliniklerindeki tüm depresyonların yaklaşık 1/3'ünün atipik özellik gösterdiğini bildiren bir çalışma vardır.[14] Zisook ve arkadaşlarının çalışmasında klinikte majör depresyon hastalarının %36'sı, Posternak ve Zimmermann'ın çalışmasında ise %22'si atipik depresyon tanımına uygun bulunmuştur.[15,16]

Asnis ve arkadaşları 114 major depresyon hastasından %29'unun atipik depresyon ölçütlerini karşıladığı bildirilmiştir.[17] Parker ve arkadaşları bu oranı %16.3 olarak bulmuşlardır.[18] Ancak atipik depresyonun bipolar II bozukluk ve distimide daha yüksek oranlarda olduğu da bildirilmektedir.[10] Benazzi ve arkadaşlarının 1999 yılında yayınlanmış iki çalışmasında depresyonu (unipolar ya da bipolar) olan hastalarda atipik depresyon sıklığı, sırasıyla %31 ve %38 olarak bulunmuştur.[19,20] Benazzi ve arkadaşlarının diğer bir çalışmasında ise atipik depresyon atağı (unipolar ya da bipolar) ile gelen 140 hastada, bipolar II bozukluk sıklığı %64.2 olarak bulunmuştur.[21] Benazzi ve Rihmer ise 557 unipolar ve bipolar ayaktan tedavi gören depresyon hastalarında atipik depresyon bipolar II bozuklukta daha sık olarak görüldüğünü aktarmışlardır. Bu çalışmada bipolar bozukluk için daha geniş tanı ölçüt sınırları kullanılmıştır.[22]

Yapılan çalışmalarda atipik major depresyonu olanlarda, atipik olmayan gruba göre kadın cinsiyetin daha sık olduğu bildirilmiştir.[19,20,23-35] Angst ve arkadaşlarına göre bu oran kadınlarda yaklaşık olarak 4 kat daha yüksektir.[11]

Nörobiyolojisi

Atipik depresyonun nörobiyolojisini inceleyen çalışmalar çeşitli gruplara ayrılmaktadır. İlk olarak hipotalamo-pituitar-adreno-kortikal (HPA) eksen ile ilgili olan çalışmalar değerlendirilecektir.

McGinn ve arkadaşları 33 atipik depresyon, atipik depresyonu olmayan ancak duygudurum tepkiselliği olan 29 hasta ve atipik depresyonu ya da duygudurum tepkiselliği olmayan 52 depresyon hastasını incelemişlerdir. Çalışma sonucunda desimipramine kortizol yanıtının atipik depresyonu olan grupta, diğer gruplara göre daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir.[31] Anisman ve arkadaşları ise atipik depresyonu olan grubun sabah kortizolü, atipik olmayan depresif hastalara ve depresyonu olmayan kontrol grubuna göre daha düşük bulmuşlardır.[36] Diğer bir çalışmada ise erken başlangıçlı, kronik seyirli atipik depresyon grubunda, geç başlangıçlı kronik olmayan gruplara göre öğleden sonra kortizol seviyesi daha düşük bulunmuştur.[37].

Atipik depresyonlu 8 kadın ile 11 sağlıklı kontrol grubunun deksametazon supresyonu karşılaştırılmış ve atipik depresyonlu grubun sabah kortizol supresyonu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.[38] Asnis ve arkadaşları desimipramine kortizol yanıtının atipik depresyon grubunda, atipik olmayan gruba göre daha yüksek olduğu bildirmişlerdir.[17]

Son dönemde yapılmış çok sayıda çalışma depresyonun atipik alt grubunun HPA eksen aktivitesinin daha düşük olduğunu göstermiş, hem düşük doz deksametazon, hem de kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) uyarı testine anormal yanıt görülmesinin bunun göstergesi olduğu bildirilmiştir.[10,39] Ancak bu bulgular atipik depresyona özgül değildir.

Nörotransmitter çalışmalarında ise atipik özellikli depresyon, melankolik depresyonda sıklıkla bildirilen katekolaminerjik anormalliklerle ilişkili bulunmamıştır.[10] Uyku çalışmalarında ise atipik depresyon hastaları diğer depresyon tiplerine göre daha iyi uyku sürekliliği daha normal hızlı göz hareketleri (rapid eye movements-REM) sergilemişlerdir.[10]

Atipik depresyonda melankolinin biyolojik bulgularının olmaması ya da bazı atipik depresyon bulgularının melankoli ile depresyonu olmayan kişiler arasında olması, atipik depresyonun hastalığın daha hafif bir türü olup olmadığını düşündürmüştür. Melankoliden farklı olan bulgular veya kontrollerin her iki depresyon grubu arasında yerleştiğinin gösterilmesi, farklı hastalıklar olduğu konusunda tartışma yaratmaktadır.[40] Gold ve arkadaşları atipik depresyonun HPA eksen hipoaktivitesinin bir sonucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.[39]

Aile Öyküsü ve Genetik

Atipik depresyonda ailesellik ve genetik geçiş ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Pilowski ve arkadaşları, annede atipik depresif özelliğın bulunmasının depresyonlu çocuk sahibi olma riskini yaklaşık olarak 3.3 kat, anksiyete bozukluklu çocuk sahibi olma riskini 2.6 kat artırdığını saptamıştır.[34] Anne-deki atipik özellikli depresyon varlığı ile özellikle erken başlangıçlı depresif ve anksiyete bozukluğu riskinin artması ilişkili bulunmuştur. Hastalarda bu durumun daha yüksek oranda genetik geçişten kaynaklandığı düşünülse de çoğunun gelişiminde anksiyöz annenin katkısı da göz ardı edilememiştir. Başka bir çalışmada ise 1029 kız ikiz çift hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada monozigot ikizlerde atipik depresyon belirtilerinde anlamlı düzeyde uyumluluk bulunmuştur.[6] Bu bilgiler dikkate alındığında atipik depresyon ailesel

genetik geçişi destekliyor gibi görünse de, bu bilgileri destekleyecek özgül bir çalışmanın olmadığı görülmektedir.

Atipik Depresyonun Tanı Ölçütleri

DSM-IV-TR'ye göre Atipik Depresyon tanı ölçütleri major depresyon tanı ölçütlerine ek olarak aşağıdaki belirtilerin bulunması ile konulur.[5]

- a. Duygudurumda tepkisellik olması: Columbia ekölü depresyonda atipiklik ölçütü olarak "hastanın olumlu çevre koşullarında (neşeli ortamlarda) uygun duygusal tepkiler verebilmesini" esas almaktadır. Atipik depresyonda güzel bir olay olduğunda, kişi mutluluk tepkisi verebilir ve keyif alabilir. Duygudurumda tepkisellik, olumlu olaylarla (arkadaşların ziyareti, terfi alma gibi) duygudurumun kalkınması ve depresif öğelerin azalmasıdır. Çevre koşulları elverişli olduğu sürece, oldukça uzun zaman dilimlerinde bile duygudurum ötimik kalabilir.[4] Atipik depresyonda bu özellik mutlaka olmalıdır aksi durumda atipik depresyon tanısı konamaz.
- b. Aşağıdaki özelliklerden en az iki tanesi olmalıdır;
 1. İştahta artma ve kilo alımı: Atipik depresyonda iştah açılır ve kişi daha fazla yemek yer ve depresyon döneminde kilo alır.
 2. Uykunun artması: Atipik depresyonda uyku artar. Daha fazla uyur ve sanki gün boyu uykusuzmuş gibi dolaşır.
 3. Ağırılık hissi ve retardasyon: Kişi depresyon döneminde üzerinde kurşuni bir ağırılık ve psikomotor retardasyon hisseder. Sanki kollarında ve bacaklarında kurşuni bir ağırılık hissi vardır.
 4. Kişilerarası reddedilme duyarlılığı (interpersonal rejection sensitivity): Kişilerarası ilişkilerde eleştiriye ve reddedilmeye karşı aşırı duyarlılıktır. Bu özellik sadece depresyon dönemleri ile sınırlı değildir, uzun zamandır süregelen bir kişilik özelliği olmalıdır.

Ayrıca aynı atak içerisinde melankolik ve katatonik özellik ölçütleri karşılanmamış olmalıdır. Depresyonda atipik özellik major depresif bozukluk, distimik bozukluk ve bipolar bozukluk depresif atakları için de geçerlidir.[5]

Atipik Depresyon Tanısının Geçerliliği

Atipik depresyon Columbia grup tarafından tanımlanmış ve günümüze kadar birçok çalışmada yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Ancak son 10 yıl içerisinde yapılmış olan çalışmalar atipik depresyon tanı ölçütlerinin geçerliliğini yeniden tartışmaya açmıştır.[41-49] DSM-IV sonrası yapılan çalışmalar depresyonda atipik özelliğin major depresyona ve distimiye dahil edilmesini destek-

lemiştir, ancak bu çalışmalar atipik depresyonlu hastaların hastalık seyri, biyoloji, tedavi yanıt beklentisi ve ailesel yüklülük açısından farklı olduğunu düşündürmüştür.[44]

Bugün için en tartışmalı olduğu iddia edilen tanı ölçütü duygudurumda tepkisellik olmuştur. Bilindiği gibi duygudurumda tepkisellik DSM IV'e göre atipik depresyon tanısı için gerekli bir ölçüttür. Duygudurumda tepkiselliğin değerlendirildiği bazı çalışmalarda duygudurumda tepkiselliği atipik depresyon tanısı ölçütleri olarak sadece fazlalık olmadığı, bunun yanı sıra geçerliliğinde sorgulanabilir olduğu bildirilmiştir.[18,16,25,35] Posternak ve Zimmerman duygudurumunda tepkiselliğin olduğu hastalarda atipik depresyonun B tanısı ölçütlerini karşılama oranı %31.3, duygudurumda tepkiselliğin olmadığı hastaların atipik depresyonun B tanısı ölçütlerini karşılama oranı ise %32.3 olarak bulunmuştur.[16] Bu çalışmada duygudurumda tepkisellik varlığı B tanısı ölçütünü karşılama oranında artış ile ilişkili olmadığı ve B tanısı ölçütlerinden herhangi biri ile bağlantılı bulunmamıştır.

Parker ve arkadaşları ise duygudurumunda tepkisellik belirtisinin atipik depresyonun diğer ölçütleri ile zayıf bir ilişkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir.[18] Bu çalışmada depresyonun şiddetinin artması ile duygudurumda tepkisellik belirtisinin azaldığı bildirilmiştir. Angst ve arkadaşları ise bütün belirtiler değerlendirildiğinde, atipik depresyonun geçerli bir sendromal grup olduğu belirtmişlerdir.[11]

Bunlara ek olarak McGinn ve arkadaşları atipik depresyon hastalarında desimipramine kortizol artışı yanıtını sadece duygudurum tepkiselliği olan depresif hastalar ve hem duygudurum tepkiselliği olmayan hem de atipik depresyon tanısı olmayan gruplardan daha yüksek bulmuşlardır [31]. Bu çalışmada duygudurumda tepkisellik atipik depresyonun gösterdiği biyolojik profil ile ilişkili bulunmamıştır.

Atipik depresyonun diğer belirtilerinin incelenmesinde ise; aşırı yeme aşırı uyuma ve kurşuni ağırlık ile kurşuni ağırlık ise reddedilmeye aşırı duyarlılık ile ilişkili bulunmuştur.[16,45] Parker ve arkadaşlarının çalışmasında ise reddedilmeye aşırı duyarlılığın 5 özellik içersinden alternatif birincil özellik olarak değerlendirilebileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada reddedilme duyarlılığı ve ağırlık hissini fenomenolojik olarak anksiyete temelli olarak, duygudurumunda tepkiselliğin ise irritabilite ile bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür.[18]

Thase'ın gözden geçirme yazısında, duygudurumunda tepkisellik atipik depresyon tanısı ölçütleri arasında gereksiz ve fazlalık olarak görüldüğü ileri sürülmüştür[25]. Bu yazıda duygudurumunda tepkisellik, depresyon şiddeti-

nin düşüklüğünün bir belirtici ya da atipik depresyon ile ikinci dereceden ilişkili daha önemsiz bir özellik olarak görülmesi ve DSM 5' te tanı ölçütleri arasından çıkarılması önerilmiştir.

Stewart ve arkadaşları ise, birçok çalışmanın atipik depresyonun atipik olmayandan ayrı bir geçerliliği olduğunu desteklediğini bildirmiştir. Ancak DSM-IV'te tanımlanmış olan atipik depresyonun heterojen bir hastalık olduğu görülmektedir. Erken başlangıç ve kronisitenin tanı ölçütlerine eklenmesi daha homojen bir kategori oluşturabilir.[44]

Bu eleştirilere karşın 2013 yılında yayınlanan DSM 5'te atipik depresyon bir belirteç olarak ele alınmaya devam edilmiş ve tanı ölçütleri değişmemiştir.

Eştanılar

Yapılan çalışmalarda atipik depresyon varlığı daha fazla eştanı varlığı ile ilişkili bulunmuştur.[13,25-27] Eştanı olarak sosyal anksiyete bozukluğu (SAB) ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır.[2,28,46] Ayrıca Posternak ve Zimmerman atipik major depresyon grubunda, atipik olmayan gruba göre SAB eştanısının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.[16] Diğer anksiyete bozukluklarından panik bozukluğu (PB), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), özgül fobi ile de ilişkili bulunmuştur.[11,26] Perugi ve arkadaşları atipik depresyonlu 86 olguda yaşamboyu PB sıklığını %30, obsesif kompulsif bozukluk sıklığını (OKB) %22 olarak bildirmişlerdir.[28] Parker ve arkadaşları ise atipik depresyon grubunda yaşamboyu SAB oranını % 36, PB % 29, agorafobi %8, OKB %11, YAB %11 olarak bulmuşlardır.[18]

Ayrıca atipik depresyonlu hastalar ile alkol ya da madde kullanım bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, beden dismorfik bozukluğu, hipokondriazis, yeme bozukluğu arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalarda bulunmaktadır.[16,26,28]

Atipik depresyonla ilişkili olduğu iddia edilen diğer bir bozukluk ise bipolar II bozukluk ya da bipolar spektrum bozuklarıdır. Angst ve arkadaşları atipik depresyonu bipolar II bozukluk ve bipolar spektrum bozuklukları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.[11] Yapılan çalışmalarda atipik depresyonu olan hastalarda, atipik olmayan hastalara göre bipolar II bozukluk sıklığı daha yüksek bulunmuştur.[19,20,24,29] Bir çalışmada atipik depresyonu olan 86 hastadan %32.6'sı bipolar-II bozukluk tanı ölçütlerini karşılamıştır.[28] Ayrıca Blanco ve arkadaşları atipik özellikli depresyon ile bipolar I bozukluk arasında bir ilişkili olduğunu bulmuşlardır.[26]

Akiskal ve Benazzi atipik depresyonun bütün bipolar validatörleri ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.[29] Atipik depresyon ile en güçlü ilişki ise bipolar aile öyküsü arasında bulunmuştur. Bunlara ek olarak hastalık başlangıç yaşı, bipolar II bozukluk, depresif karma atak ve 5 ya da daha fazla depresif atak varlığı ile de ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada bipolar aile öyküsü ile atipik depresyon belirtilerinden kurşuni ağırlık hissi ve aşırı uyuma arasında çok güçlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmaya dayanarak atipik depresyon ile bipolar validatörleri arasında patopsikolojik ve ailesel bir bağlantı olabileceği öne sürülmüştür.

Klinik Gidiş ve Prognoz

Columbia grubu atipik depresyonlu hastaların, melankolik depresyonu olanlarla karşılaştırıldığında daha erken yaşlarda başladığı ve daha kronik bir seyir izlediğini bildirmişlerdir.[1] Bunlara ek olarak Stewart ve arkadaşları atipik depresyon hastalarında imipramin, fenelzin ve plasebonun etkinliğini karşılaştırmış ve imipraminin erken başlangıçlı ve kronik seyirli atipik depresyonu olan grupta plasebodan daha etkili olmadığını ama diğer atipik depresyon gruplarında plasebodan daha etkili olduğunu belirlemiştir.[30] Bu sonuç Columbia grubuna erken başlangıç ve kronisite kombinasyonunun aynı zamanda farklı tedavi yaklaşımı için önemli olabileceğini düşündürmüştür.

Genel olarak değerlendirildiğinde; atipik depresyonu olan hastalarda, depresyonun atipik olmayan hastalara göre daha erken yaşlarda başladığı görülmektedir.[23,25,26] Ayrıca atipik özellikli depresyonda hastalık süresinin daha uzun olduğu, daha sık rekürrense görüldüğü, daha sık kronikleştiği bildirilmiştir.[31,32]. Erken başlangıç, kronik klinik gidişin atipik depresyonun normal kontrol grubundan ve melankolili hastalardan farklı biyolojik özelliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kronisite oranları, Perugi ve arkadaşlarının çalışmasında %10, Benazzi ve arkadaşlarının çalışmasında ise %42 olarak bildirilmiştir.[20,28]

Alpert ve arkadaşları, SAB+çekingen kişilik bozukluğu (ÇKB) olan depresyonlu grupta atipik özelliklerin daha sık görüldüğünü ve SAB+ÇKB varlığının depresyonun daha erken yaşta başlamasına neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir.[27] Başka bir çalışmada ise erken başlangıçlı depresyon ile kronisitenin (hastalık süresinin ve şimdiki atak süresinin daha uzun olması, daha yüksek atak sayısı) ve atipiklik arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur.[33]

Atipik depresyonu olan hastaların depresyonu atipik olmayanlara göre daha fazla özkıyım düşüncesine sahip oldukları ve atklardaki belirti şiddetinin

daha yüksek olduğu bildirilmektedir.[13,25] Ayrıca atipik depresyonu olanların sağlık kuruluşlarına daha sık başvurdukları, daha çok ruhsal tedavi arayışına girdikleri ve daha fazla sayıda antidepresan kullanımı öyküsüne sahip oldukları saptanmıştır.[26].

Tedavi

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri

Atipik depresyonda MAO inhibitörlerine yanıt, 1990'lı yıllara kadar tanı ölçütü olarak görülmüştür. Ama son dönemde yeni nesil antidepresanların da atipik depresyonda etkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda atipik depresyonlu hastalarda geri dönüşümsüz MAO inhibitörü ilaçlarla yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalarda etkinliği gösterilmiştir.[47-49] Ayrıca MAO inhibitörleri, atipik depresyonlu hastalarda trisiklik antidepresanlara (TSA) göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.[50-57] Henkel ve arkadaşlarının metaanalizinde MAO inhibitörü ilaçlar TSA'dan daha etkili bulunmuştur.[58] Ancak bu ilaçların hipertansiyon krizi ve diyet kısıtlaması gibi yan etkileri mevcuttur.

Geri dönüşümlü MAO inhibitörü olan moklobemidin klasik MAO inhibitörlerinin tersine yan etkileri çok daha azdır. Atipik depresyonla ilgili mevcut kanıtlar, fenelzinin tersine moklobemidin atipik depresyonda kullanılan diğer ilaçlardan daha iyi olduğunu desteklememektedir. Moklobemid ve fenelzini direkt olarak kıyaslayan bir çalışma yoktur.[59]

Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörleri (SSRI)

Çeşitli çalışmalarda atipik depresyon tedavisinde SSRI'ların etkili olduğu bildirilmiştir. Sogaard ve arkadaşları sertralin'in atipik depresyon tedavisinde moklobemid'den anlamlı olarak daha etkin olduğunu bildirmişlerdir.[41] Pande ve arkadaşları 42 atipik depresyon olgusunda fluoksetin'i, fenelzin kadar etkili olduğunu bulmuşlardır. Fluoksetin daha az yan etki göstermiş ve daha iyi tolere edilmiştir.[42] McGrath ve arkadaşları ise fluoksetin ve imipraminin (TSA) plasebodan daha üstün olduğunu gözlemlemişlerdir. Fluoksetin bu çalışmada imipramine göre daha iyi tolere edilmiştir [43].

Diğer Tedaviler:

Atipik depresyonda venlafaksin, mirtazapin gibi yeni nesil antidepresanların etkinliği ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.[59] Stewart ve arkadaşlarının çalışmasında atipik depresyonu olan hastalara duloksetin tedavisi uygulanmış

ve hastaların %50' sinde tedaviye yanıt alınmış ve bu hastaların %35'inde Hamilton depresyon ölçeğine göre remisyona görülmüştür.[60] Ancak bu çalışmanın hasta sayısının az olması ve plasebo kontrollü olmaması sonuçların genelleştirilmesini kısıtlamıştır. Ayrıca bupropion'un atipik depresyonda yararlı bir seçenek olabileceği düşünülmüştür. Çünkü bupropion'un psikomotor retardasyon, güçsüzlük, bilişsel bozukluklar gibi depresif belirtileri iyileştirdiği bildirilmektedir.[59]

Selejilin seçici bir MAO-B inhibitörü ilaçtır ve yüksek dozlarda antidepresan etkinliği mevcuttur. Selejilin'in atipik depresyonda etkili olduğunu gösteren çalışmalar olsa da, diyet kısıtlamasının gerekmesi ve hipertansiyon krizi gibi yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır. Transdermal selejilin, MAO inhibitörü olan ilaçlara göre yan etkisi daha az ve tolerabilitesi daha iyidir. Bilişsel terapinin de etkili bir tedavi alternatifi olduğu bildirilmektedir.[59]

Sonuç

Sonuç olarak, atipik depresyon DSM IV'te major depresif bozukluğun bir belirteci yani alt grubu olarak tanımlanmış, aynı özelliği DSM 5'te devam etmiştir. Columbia ölçütleri atipik depresyon tanısı koymak için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Columbia ölçütlerinde duygudurumda tepkisellik ana özellik olarak vurgulanmıştır, ancak zaman içerisinde duygudurumda tepkisellik tartışmalı hale gelmiştir. İlerleyen çalışmalar ters nörovejetatif belirtiler ya da kişiler arası ilişkilerde reddedilme duyarlılığı gibi atipik özelliklerin de atipik depresyon tanısı koymada önceliğinin değerlendirilmesi istenmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde atipik depresyonla kadın cinsiyet, erken yaşlarda başlangıç, kronik seyir ve eştanı fazlalığı dikkati çekmektedir.

Atipik depresyon ailesel genetik geçişi destekliyor gibi görünse de, bu bilgileri destekleyecek özgül bir çalışma bulunmamaktadır. Son dönemde yapılan çalışmalarda atipik depresyonda HPA eksen aktivitesinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ancak bu bulgular atipik depresyona özgül değildir. Nörotransmitter çalışmalarında ise atipik özellikli depresyon, melankolik depresyonda sıklıkla bildirilen katekolaminerjik anormalliklerle ilişkili bulunmamıştır.

Atipik depresyonun tedavisinde MAO inhibitörlerinin TSA'ya göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Son dönemde ise SSRI grubu ilaçların da atipik depresyonda etkinliği gösterilmiştir. Yeni nesil antidepresanlardan venlafaksin, mirtazapin, bupropion gibi ilaçların, atipik depresyon tedavisinde etkinliğinin araştırılması bu hastalığın tedavisindeki alternatiflerimizi artıracaktır.

Kaynaklar

1. Stewart JW, McGrath PJ, Rabkin JG, Quitkin FM. Atypical depression: a valid clinical entity? *Psychiatr Clin North Am* 1993; 16:479-495.
2. Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey: classification, description, and consequences. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 141:288-289.
3. Perugi G, Toni C, Akiskal HS. Anxious-bipolar comorbidity: diagnostic and treatment challenges. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22:565-583.
4. Aydemir Ö. Atipik depresyon. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2004; 7(Ek 2):49-53.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, D.C, American Psychiatric Association, 1994.
6. Kendler KS, Eaves LJ, Walters EE, Neale MC, Heath AC, Kessler RC. The identification and validation of distinct depressive syndromes in a population-based sample of female twins. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:391-399.
7. Horwath E, Johnson J, Weissman MM, Hornig CD. The validity of major depression with atypical features based on a community study. *J Affect Disord* 1992; 26:117-126.
8. Levitan RD, Lesage A, Parikh SV, Goering P, Kennedy SH. Reversed neurovegetative symptoms of depression: a community study of Ontario. *Am J Psychiatry* 1997; 154:934-940.
9. Sullivan PF, Kessler RC, Kendler KS. Latent class analysis of lifetime depressive symptoms in the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 1998; 155:1398-1406.
10. Thase ME. Recognition and diagnosis of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(Suppl 8):11-16.
11. Angst J, Gamma A, Sellaro R, Zhang H, Merikangas K. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich Cohort Study. *J Affect Disord* 2002; 72:125-138.
12. Ağargün MY, Kara H, Kınıcı F, Bilgin H. Atipik depresyonlu hastaların klinik özellikleri: karşılaştırmalı bir çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1996; 33:200-204.
13. Novick JS, Stewart JW, Wisniewski SR, Cook IA, Manev R, Nierenberg AA et al. Clinical and demographic features of atypical depression in outpatients with major depressive disorder: preliminary findings from STAR*D. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1002-1011.
14. Derecho CN, Wetzler S, McGinn LK, Sanderson WC, Asnis GM. Atypical depression among psychiatric inpatients: clinical features and personality traits. *J Affect Disord*. 1996; 20:55-59.
15. Zisook S, Shucrer SR. Uncomplicated bereavement. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:365-372.
16. Posternak MA, Zimmerman M. Partial validation of the atypical features subtype of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59:70-76.
17. Asnis GM, McGinn LK, Sanderson WC. Atypical depression: clinical aspects and noradrenergic function. *Am J Psychiatry* 1995; 152:31-36.

18. Parker G, Roy K, Mitchell P, Wilhelm K, Malhi G, Hadzi-Pavlovic D. Atypical depression: a reappraisal. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1470-1479.
19. Benazzi F. Atypical depression in private practice depressed outpatients: a 203-case study. *Compr Psychiatry* 1999; 40:80-83.
20. Benazzi F. Prevalence and clinical features of atypical depression in depressed outpatients: a 467-case study. *Psychiatry Res* 1999; 86:259-265.
21. Benazzi F. Prevalence of bipolar 2 disorder in atypical depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249:62-65.
22. Benazzi F, Rihmer Z. Sensitivity and specificity of DSM-IV atypical features for bipolar II disorder diagnosis. *Psychiatry Res* 2000; 93:257-262.
23. Thase ME, Carpenter L, Kupfer DJ, Frank E. Clinical significance of reversed vegetative subtypes of recurrent major depression. *Psychopharmacol Bull* 1991; 27:17-22.
24. Agosti V, Stewart JW. Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity and demographic features. *J Affect Disord* 2001; 65:75-79.
25. Thase ME. Atypical depression: useful concept, but it's time to revise the DSM-IV criteria. *Neuropsychopharmacology* 2009; 34:2633-2641.
26. Blanco C, Vesga-López O, Stewart JW, Liu SM, Grant BF, Hasin DS. Epidemiology of major depression with atypical features: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry* 2012; 73:224-232.
27. Alpert KE, Uebelacker LA, McLean NE, Nierenberg AA, Pava JA, Worthington J J et al. Social phobia, avoidant personality disorder and atypical depression: co-occurrence and clinical implications. *Psychol Med* 1997; 27:627-633.
28. Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, Mastrocingue C, Patronelli A et al. The high prevalence of 'soft' bipolar (2) features in atypical depression. *Compr Psychiatry* 1998; 39:63-71.
29. Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar 2 or a bridge between unipolar and bipolar 2? *J Affect Disord* 2005; 84:209-217.
30. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM. Do age of onset and course of illness predict different treatment outcome among DSM-IV depressive disorders with atypical features? *Neuropsychopharmacology* 2002; 26:237-245.
31. McGinn LK, Asnis GM, Rubinson E. Biological and clinical validation of atypical depression. *Psychiatry Res* 1996; 60:191-198.
32. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Klein DF. DSM-IV depression with atypical features: is it valid? *Neuropsychopharmacology* 2009; 34:2625-2632.
33. Zisook S, Rush AJ, Albala Z, Alpert J, Balasubramani GK, Fava M et al. Factors that differentiate early vs. later onset of major depression disorder. *Psychiatry Res* 2004; 129:127-140.
34. Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ, Rush AJ, Hughes CW, Garber J, Malloy E et al. Children of currently depressed mothers: a STAR*D ancillary study. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67:126-136.

35. Henkel V, Mergl R, Coyne JC, Kohnen R, Allgaier AK, Ruhl E et al. Depression with atypical features in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristics and consequences. *J Affect Disord* 2004; 83:237-242.
36. Anisman H, Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z. Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Mol Psychiatry* 1999; 4:182-188.
37. Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Klein DF. Defining the boundaries of atypical depression: evidence from the HPA axis supports course of illness distinctions. *J Affect Disord* 2005; 86:161-167.
38. Levitan RD, Vaccarino FJ, Brown GM, Kennedy SH. Low-dose dexamethasone challenge in women with atypical major depression: pilot study. *J Psychiatry Neurosci* 2002; 27:47-51.
39. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002; 7:254-275.
40. Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders*. Washington D.C., American Psychiatric Publishing, 2005.
41. Sogaard J, Lane R, Latimer P, Behnke K, Christiansen PE, Nielsen B. A 12-week study comparing moclobemide and sertraline in the treatment of outpatients with atypical depression. *J Psychopharmacol* 1999; 13:406-414.
42. Pande A, Birkett M, Fehner-Bates S, Haskett R, Greden J. Fluoxetine versus phenelzine in atypical depression. *Biol Psychiatry* 1996; 40:1017-1020.
43. McGrath PJ, Stewart JW, Janal MN, Petkova E, Quitkin FM, Klein DF. A placebo-controlled study of fluoxetine versus imipramine in the acute treatment of atypical depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157:344-350.
44. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Klein DF. Atypical depression: current status and relevance to melancholia. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115(Suppl.433):58-71.
45. Selvi Y, Beşiroğlu L, Aydın A. Kronobiyoloji ve duygudurum bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2011; 3:368-386.
46. Karamustafaloğlu O, Yumrukçal H. Depresyon ve anksiyete bozuklukları. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2011; 45:65-74.
47. Robinson DS, Nies A, Ravaris CL, Lamborn KR. The monoamine oxidase inhibitor, phenelzine, in the treatment of depressive anxiety states: a controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 29:407-413
48. Davidson JR, Giller EL, Zisook S, Overall JE. An efficacy study of isocarboxazid and placebo in depression, and its relationship to depressive nosology. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:120-127.
49. McGrath PJ, Stewart JW, Harrison W, Wager S, Nunes EN, Quitkin FM et al. A placebo controlled trial of L-deprenyl in atypical depression. *Psychopharmacol Bull* 1989; 25:63-67.
50. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Liebowitz MR, Harrison WM, Tricoma E et al. Phenelzine versus imipramine in the treatment of probable atypical depression: defining syndrome boundaries of selective MAOI responders. *Am J Psychiatry* 1988; 145:306-311.

51. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Harrison W, Wager SG, Nunes E et al. Phenzelzine and imipramine in mood reactive depressives: further delineation of the syndrome of atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:787-793.
52. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Harrison W, Tricoma E, Wager SG et al. Atypical depression, panic attacks, and response to imipramine and phenzelzine: a replication. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:935-941.
53. Quitkin FM, Harrison W, Stewart JW, McGrath PJ, Tricoma E, Ocepek-Welikson K et al. Response to phenzelzine and imipramine in placebo nonresponders with atypical depression: a new application of the crossover design. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:319-323.
54. Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison W, Rabkin J et al. Phenzelzine v imipramine in atypical depression: a preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:669-677.
55. Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison WM, Markowitz JS et al. Antidepressant specificity in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:129-137.
56. McGrath PJ, Stewart JW, Nunes EV, Ocepek-Welikson K, Rabkin JG, Quitkin FM et al. A double-blind crossover trial of imipramine and phenzelzine for outpatients with treatment-refractory depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150:118-123.
57. Parsons B, Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Tricoma E, Ocepek-Welikson K et al. Phenzelzine, imipramine, and placebo in borderline patients meeting criteria for atypical depression. *Psychopharmacol Bull* 1989; 25:524-534.
58. Henkel V, Mergl R, Allgaier A, Kohlen R, Moller H, Heger U. Treatment of depression with atypical features: a meta-analytic approach *Psychiatry Res* 2006; 141:89-101.
59. Pae C, Tharwani H, Marks D, Masand P, Patkar A. Atypical depression: a comprehensive review. *CNS Drugs* 2009; 23:1023-1037.
60. Stewart JW, Deliyannides DA, McGrath PJ. Is duloxetine effective treatment for depression with atypical features? *Int Clin Psychopharmacol* 2008 ;23:333-336.

Ahmet Koyuncu, Uzm. Dr., Batı Bahat Hastaneler Grubu, İstanbul; **Zerrin Binbay**, Uzm. Dr., Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul; **Erhan Ertekin**, Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, İstanbul; **Selim Sağır**, Uzm. Dr., Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.
Yazışma Adresi/Correspondence: Zerrin Binbay, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey.

E-mail: zbinbay@yahoo.com

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

The authors reported no conflict of interest related to this article.

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol5/no3/

Çevrimiçi yayım / Published online 12 Ağustos/August 12, 2013; doi:10.5455/cap.20130518
