

Unipolar Mani: Ayrı Bir Antite mi, Bir Manik Baskınlık Özelliği mi?



Dr. Olcay YAZICI¹, Dr. Sibel ÇAKIR²

ÖZET

Amaç: Unipolar maninin lityum koruyucu sağaltımına klasik bipolarlara göre daha az yanıt verdiği bildirilmiştir. Bu çalışma şu soruya odaklandı: Bu farklılık “unipolar manik olmakla” mı, yoksa yalnızca, ‘bipolaritenin gidişindeki mani baskınlığının yüksek olmasıyla’ mı ilişkilidir?

Yöntem: Çalışmaya DSM-IV’e göre bipolar-I bozukluk tanılı ve en az iki yıl süreyle lityum ya da valproat monoterapiyle koruyucu sağaltım uygulanmış hastalar alındı. Yanıt verenlerin oranı unipolar manik ve klasik bipolar hasta gruplarında karşılaştırıldı. Daha sonra, gidişteki manik dönem oranı %50 ve %80’nin üstünde ve altında olan tüm hastalardaki lityum korumasına yanıt verme oranları karşılaştırıldı. Ayrıca, bu karşılaştırmalar, unipolar mani grubu dışlanarak yeniden test edildi.

Bulgular: 34 unipolar mani, 87 klasik bipolar olmak üzere, toplam 121 bipolar-I olgu incelendi. Lityum korumasına yanıt verme oranı, unipolar mani grubunda klasik bipolarlara göre anlamlı olarak düşüktü. Oysa valproat korumasına yanıt verme oranları iki grupta da benzerdi. Ayrıca, gidişteki mani oranı %80’den fazla olan hastalarda, lityuma yanıt verme oranı diğerlerine göre anlamlı daha düşüktü ve mani oranı yalnızca %50’nin üstünde olan grupta da aynı eğilim bulunmaktaydı. Ancak unipolar mani grubu karşılaştırmalardan dışlandığında, bu farklılık kaybolmaktaydı.

Sonuç: Unipolar maninin lityum korumasına yanıt verme oranı klasik bipolarlardan daha düşük ve bu özellik “yüksek manik baskınlıktan” çok, ‘unipolar manik olmak’ ile ilişkili gibi durmaktadır. Diğer yandan, valproat korumasına yanıt verme oranı unipolar manik ve klasik bipolar hastalarda benzer görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Unipolar mani, manik baskınlık, koruyucu lityum sağaltımı

GİRİŞ

Unipolar maninin varlığı ve ayrı bir hastalık antitesi olup olmadığı soruları psikiyatri tarihi içerisinde tartışılmıştır. Bu kavram önce ileri sürülmüş, sonra reddedilmiş, ama tartışma bitmemiş görünmektedir. Bu konunun tarihsel sürecine

SUMMARY

Unipolar Mania: A Distinct Entity or Characteristic of Manic Preponderance?

Objective: It has been reported that fewer patients with unipolar mania respond to lithium prophylaxis as do those with classical bipolar disorder. This study aimed to determine if the difference to response to lithium is related to unipolar mania or to a high preponderance of mania during the course of bipolarity.

Materials and Methods: The study included bipolar-I patients (according to DSM-IV criteria) that had a ≥ 2 -year history of either lithium or valproate prophylaxis as monotherapy. The response rate in the patients with unipolar mania and classical bipolar disorder were compared. Then, the response rate to lithium in all the patients with a manic episode rate $< 50\%$ and $> 50\%$, and $< 80\%$ and $> 80\%$ during their course were compared. Finally, the above comparisons were repeated, excluding the patients with unipolar mania.

Results: The study included 121 bipolar-I patients (34 unipolar mania and 87 classical bipolar disorder). The response rate to lithium prophylaxis was significantly lower in the unipolar mania group than that in the bipolar group, whereas, the response rate to valproate prophylaxis was similar in both groups. Additionally, significantly fewer patients with a manic episode rate $> 80\%$ during their course responded to lithium, followed by those with a manic episode rate $> 50\%$; however, these differences disappeared when the unipolar mania group was excluded from the comparison.

Conclusion: Fewer patients with unipolar mania responded to lithium prophylaxis than those with classical bipolar disorder, which appeared to be related to unipolar mania, rather than to a high manic predominance during the disease course. On the other hand, response to valproate prophylaxis was similar in the unipolar mania and classical bipolar disorder groups.

Key Words: Unipolar mania, manic predominance, lithium prophylaxis

Angst ve Marneros’un (2001) ayrıntılı derlemesiyle bakarsak şu dönüm noktaları dikkati çeker: Mani ve depresyonun aynı hastalığın iki farklı görünümü olduğunu ilk söyleyen kişi Arateus olmuştur. Sonra Falret (1851), ‘folie circulaire’ adını verdiği ve depresyon, mani ve ötimik ara dönemlerle seyreden bir hastalıktan söz ederek, modern bipolar bozukluk

Geliş Tarihi: 09.11.2011 - **Kabul Tarihi:** 17.01.2012

¹Prof., Serbest Psikiyatrist, ²Doç., İstanbul Üniv. Psikiyatri Bl., İstanbul.
Dr. Olcay Yazıcı, e-posta: olcayyazicidr@gmail.com

doi: 10.5080 / u6867

kavramını tanımlayan ilk kişi oldu. Daha sonra Kraepelin (1899), endojen psikozları 'manic-depressive insanity' ve 'dementia praecox' olarak ikiye ayırırken; aynı zamanda, "periodydik mani" adını verdiği ve "depresyon olmaksızın yalnızca yineleyici manik dönemlerle seyreden" bazı olgulardan söz ederek, unipolar maninin varlığına değinen ilk kişi oldu. Aslında Kraepelin'in "birleştirici" yaklaşımı, uni ve bipolar gidişli tüm afektif bozuklukları aynı şemsiye altına alıyordu. Ancak daha sonra Wernicke (1900), Falret'in sınırlayıcı yaklaşımında ısrar ederek, manik-depresif hastalık tanısı için hem mani hem depresyon varlığının zorunlu olduğunu, dolayısıyla unipolar mani ya da unipolar depresyonun ayrı hastalıklar olarak görülmesi gerektiğini ileri sürdü. Benzer şekilde, Kleist (1911, 1953) ve Leonhard da (1957) uni ve bipolar hastalıkları ayırdılar. Saf mani ya da saf melankoli "saf fazik psikozlar" başlığı altında sınıflanırken, manik-depresif hastalık "polimorf fazik psikozlar" içine yerleştirildi (Leonhard 1957). Daha sonra Angst (1966) ve Perris (1966), unipolar depresyonun cinsiyet, genetik, gidiş, premorbid kişilik ve başlama yaşı gibi çeşitli açılardan, gerçekten de bipolar bozukluktan farklı bir antite olduğunu gösterdiler. Ancak aynı araştırmacılar, unipolar maninin klinik ve genetik özellikler açısından bipolar bozuklukla çok yakın ilişkide olduğu, dolayısıyla onun bir artefaktı sayılması gerektiği sonucuna vardılar (Angst ve Perris 1968). Bu görüş genelde kabullenildi ve son 50 yılda unipolar mani konusunda pek az araştırma yapıldı.

Ancak sayıca az olsalar da, bu çalışmalar yukarıdaki görüş üzerine bazı kuşklar yöneltti: Unipolar manide, klasik bipolarlara göre şu özellikler daha yaygın gibi görünmekteydi: Grandiyözite (Abrams ve ark. 1979, Pfohl ve ark. 1982), psikotik belirtiler (Pfohl ve ark. 1982, Yazıcı ve ark. 2002), daha fazla toplam dönem sayısı (Khanna ve ark. 1992), premorbid hipertimi (Yazıcı ve ark. 2002) ve alkol-dışı madde kötüye kullanımı (Pfohl ve ark. 1982). Buna karşılık, hızlı döngülülük ve özkıyım riski unipolar manide daha az (Nurnberger ve ark. 1979, Yazıcı ve ark. 2002) gibi görünüyordu. Ayrıca, hastalık başlama yaşı biraz daha erken (Taylor ve Abrams 1973, Shulman ve Tohen 1994, Yazıcı ve ark. 2002), ve unipolar mani kadınlarda daha fazla (Aghanwa 2001, Yazıcı ve ark. 2002, Solomon ve ark. 2003) gibi görünmekteydi.

Bu çalışmalara yönelik temel yönetsel eleştiri ise, unipolar mani tanı ölçütlerindeki belirsizlik ve bu da başlıca manik epizod sayısı ve izlem süresinin yetersiz olmasıyla ilişkili görünüyordu. Gerçekten de bu tanı önceki çalışmalarda, "depresif bir dönem yokluğu ve en az 1-2 manik dönem varlığı" gibi daha zayıf ölçütlere dayandırılmıştı. Ancak son çalışmalar, "depresif bir dönem yokluğu ve en az 3-4 manik dönem varlığı ve en az dört yıllık izlem süresi ve uluslararası kabul edilmiş tanı sistemlerinin kullanımı" gibi "daha sağlam" ölçütleri içledi. Gene de, bu tanının "ne kadar kalıcı olduğu" sorusu yanıtsız kalıyordu. Ancak, bizim son bir izlem çalışmamız, bu "daha sağlam" ölçütlerdeki unipolar mani tanısının, dokuz yıl sonunda %88

değişmeden kaldığını gösterdi (Yazıcı ve ark. 2008).

Diğer yandan, unipolar maninin bipolar bozukluktan ayrı bir antite olduğu görüşünü destekleyebilecek en önemli bulgular-dan birisi, sağaltımlara yanıt özelliğinin bipolar bozukluktan farklılık göstermesi olabilirdi. Manik dönemin "akut sağaltım"ı açısından böyle bir farklılık bildirilmemiş olsa da, koruyucu sağaltıma yanıt açısından bazı farklı özellikler ileri sürüldü: Nurnberger ve arkadaşları (1979), lityum korumasına yanıtı unipolar manik ve depresif bir dönem nedeniyle hastaneye yatırılmış bipolar hastalarda benzer buldu. Ancak, depresyon nedeniyle hiç hastaneye yatmamış bipolarlarda lityum daha az etkili görünmekteydi. Bu bulgu, bipolar hastalarda depresif baskınlığın lityum korumasına daha iyi yanıtla ilişkili olabileceğini düşündürbilirdi. Bu durumda da, unipolar manideki yanıtın klasik bipolarlara göre daha kötü olması bekle-nebilirdi. Biz de, yanıt tipini iyi-orta-kötü şeklinde üç kategoride incelediğimizde, lityum korumasına yanıtı uni ve bipolar hastalarda benzer bulduk (Yazıcı ve ark. 2002). Ancak, iyi ve orta yanıt gruplarını "yanıt verenler" şeklinde birleştirdiğimizde, unipolar mani grubundaki yanıt veren oranı anlamlı olarak daha azdı. Bu sonuç unipolar maninin ayrı bir hastalık antitesi olabileceği görüşünü desteklemekteydi.

Diğer yandan, Angst ve arkadaşları (2004), bipolar-I bozukluğun heterojen olup olmadığını sorguladılar. Bu çalışmada bipolar hastalar üç gruba ayrılmıştı: 1. Unipolar manikler (M) ve manik baskın gidişli bipolar-I'ler (Md) hasta sayısının azlığı nedeniyle "manik grup" (M+Md) adıyla birleştirilmişti. Bu grup yalnızca manik dönemlerde hastaneye yatırılmış, depresyon varsa bile ayaktan tedavi edilmişti. 2. Manik ve depresif dönem oranları aşağı yukarı aynı düzeyde olan, "çekirdek" ya da "klasik" bipolar-I'ler (MD). Bu grup hem mani hem depresyon dönemleri için hastaneye yatırılmıştı. 3. Depresif baskınlığı belirgin bipolarlar (mD). Bu grup yalnızca depresyon için hastaneye yatışı olan, mani/hipomanileri ise ayaktan tedavi edilmiş hastalardan oluşuyordu. 4. Ayrıca, yalnızca depresyon geçirmiş ve bu nedenle yatışı yapılmış olan bir unipolar depresif (D) grup da karşılaştırma amacıyla çalışmaya katılmıştı.

Bu gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında iki sonuç dikkati çekiyordu: 1. Bipolar-I grupta (M+Md+MD), toplam ve duygudurumla uyumsuz psikotik belirtiler ve manik kişilik özellikleri ve birinci derece akrabalarda bipolar spektrum bozuklukları daha fazlaydı. Buna karşılık, melankolik kişilik özellikleri ve birinci derece akrabalarda depresif spektrum bozuklukları daha azdı. Diğer yandan, depresif spektrum grubunda (D+Dm) ise, tam tersine eğilimler saptandı. Bu sonuçlar, afektif bozuklukların, manik ve depresif spektrumların çeşitli ölçülerde çakışmasıyla ortaya çıkan bir spektrum bozukluğu olduğu görüşünü destekliyordu. 2. Bipolar-I grup içinde de, manik baskın (M+Md) grubun bazı özellikleriyle klasik bipolarlardan (MD) da farklı olduğu görünmekteydi: Manik grupta nüks sayısı, özkıyım ve kronisite riski daha düşük; okul başarısı daha yüksek, ötimik ve uzun süreli tedavisiz kalabilme

TABLO 1. Unipolar Manik ve Bipolar Grupların Bazı Özellikleri ve Koruyucu Sağaltıma Yanıtı.

	UM (s= 34)	BP (s= 87)	P
Kadın/Erkek (%)	17/17 (50/50)	56/31 (64,4/35,6)	0,6
Aile öyküsünde BP, s (%)	13 (%38,2)	29 (%33,3)	0,6
Hızlı döngü s (%)	1 (%2,9)	5 (%5,7)	0,5
Premorbid hipertimi, s (%)	4 (%11,8)	11 (%12,7)	0,8
Özkıyım girişimi, s (%)	1 (%2,9)	18 (%20,7)	0,16
Ortalama dönem şiddeti (hafif-orta-ağır), s (%)	2-5-27 (5,9-14,7-79,4)	6-35-46 (6,9-35-46)	0,02
Psikotiklik, s (%)	31/34 (%91,2)	58/87 (%66,7)	0,006
Li korumasına yanıt verenler (iyi+orta yanıt/toplam hasta) (%)	13/24 (%54)	63/76 (%83)	0,004
Val korumasına yanıt verenler (iyi+orta grup/toplam hasta) (%)	19/20 (%95)	27/29 (%93)	0,06

UM: Unipolar mani, BP: Bipolar bozukluk, Li: Lityum, Val: Valproat

süresi daha fazlaydı. Bu veriler, bipolar-I grubun heterojen olduğu ve araştırmalarda “manik baskınlık” faktörünün dikkate alınması gerektiğini düşündürüyordu. Yazarlar, sonuçların manik baskınlık gösteren hastaları, klasik bipolarlardan ayrı bir tanı grubu olarak ele almak için güçlü kanıtlar sunduğu sonucuna vardılar.

Bu durumda şu soru sorulabilir: Unipolar mani ile klasik bipolar bozukluk arasındaki farklılıklar, unipolar mani ayrı bir hastalık olduğu için mi ortaya çıkmaktadır, yoksa manik baskınlık derecesinin belli bir düzeye ulaşmasından mı? şimdiki çalışma, bu soruyu koruyucu sağaltıma yanıt açısından ve şu sorularla araştırmayı hedefledi: 1. Unipolar mani ve klasik bipolarlar hastalarda çeşitli koruyucu sağaltımlara bazı yanıt farklılıkları var mıdır? 2. Farklılıklar varsa, bunlar unipolar manik olmakla mı yoksa manik baskınlık derecesiyle ilişkili midir?

YÖNTEM

Hasta Havuzu: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Psikiyatri Anabilim Dalı’na başvuran hastalara, bilginin hasta ve aileden alındığı, 82 maddelik ve sosyodemografik ve klinik verileri içeren bir yapılandırılmış görüşme formu verilmektedir. Bu süreçte, tüm hastalık dönemleri klinik belirtiler açısından yeniden sorgulanarak ve psikiyatrik kayıtlar incelenerek, hastalığın yaşam boyu gidiş grafiği çizilir. Daha

sonra bir duygudurum bozukluğu tanısı konan hastaların verileri, birimin haftalık değerlendirme toplantısında sunularak tartışılır ve seçilen uzun süreli tedavi modeliyle izlem süreci başlatılır.

Ölçütler ve karşılaştırmalar

İçleme ölçütleri: Bu çalışmaya yukarıdaki hasta havuzundan aşağıdaki ölçütlere uyan hastalar alınmıştır: 1. DSM-IV’e göre bipolar-I bozukluk tanısı konmuş olması. 2. Hastalık seyrindeki herhangi bir dönemde lityum, karbamazepin ya da valproat monoterapisi şeklinde, en az iki yıllık koruyucu sağaltım yapılmış olması. 3. Koruyucu sağaltıma yanıt biçiminin ikna edici şekilde saptanabiliyor olması.

Koruyucu sağaltıma yanıt tipi: Bu amaç için “ayna imgesi” kullanıldı; yani koruyucu sağaltımın süresi, koruma öncesindeki aynı süreyle karşılaştırıldı. Yanıt tipleri “iyi-orta-kötü” şeklinde bölümlendirildi: Koruma süresince major ya da minor herhangi bir duygudurum dönemi geçirmemiş hastalar-daki korumaya yanıt tipi “iyi”, koruma dönemindeki nüksle-rin şiddet ya da sıklığında bir iyileşme görülmeyen hastalar-daki yanıt ise “kötü” olarak değerlendirildi (Dönemlerin şiddet derecesi DSM-IV şiddet ölçütlerine göre değerlendirilerek hasta formuna işlenmektedir). Bu iki grup arasında kalan hastalar ise “orta” yanıt kategorisinde kabul edildi. Daha sonra, iyi ve orta yanıt grupları “yanıt verenler” şeklinde birleştirildi ve “yanıt vermeyenler” (kötü yanıt grubu) ile karşılaştırıldı.

Unipolar mani ve bipolar bozukluk gruplarının tanı ölçütleri: Çalışma hastalarından aşağıdaki ölçütlere uyanlar “unipolar mani” grubunu oluşturdu: 1. En az birisi manik olmak kaydıyla, en az dört manik ya da hipomanik dönem geçirmiş olmak. 2. Hiçbir major (ya da antidepresan kullanılmış minor) depresif ya da karma bir dönem geçirmemiş olmak. Yukardaki ölçütlere uyan ama hastalık süresi dört yıldan az olan hastalar, daha güvenilir bir unipolar mani tanısı için, çalışmadan

TABLO 2. Hastalığın Gidişindeki Mani Oranı %50’nin Altı ve Üzerinde Olan Gruplarda Lityum Korumasına Yanıt.

	M>%50	M<%50	P
Li korumasına yanıt verme (UM grubu içlenerek)			
yanıt verenler/toplam grup (%)	47/67 (70,1)	29/33 (87,9)	0,051
Li korumasına yanıt verme UM grubu dışlanarak)			
yanıt verenler/toplam grup (%)	34/43 (79,1)	29/33 (87,9)	0,312

M: Manik dönem oranı, UM: Unipolar mani, Li: Lityum

TABLO 3. Hastalığın Gidişindeki Mani Oranı %80'in Altı ve Üzerinde Olan Gruplarda Lityum Korumasına Yanıt.

	M>%80	M<%80	p
Li korumasına yanıt verme (UM grubu içlenerek) yanıt verenler/toplam grup (%)	28/43 (65)	48/57 (84,2)	0,027
Li korumasına yanıt verme (UM grubu dışlanarak) yanıt verenler/toplam grup (%)	15/19 (78,9)	48/57 (84,2)	0,59

M: Manik dönem oranı, UM: Unipolar mani, Li: Lityum

dışlandı. Diğer çalışma hastaları ise “bipolar” grubunu oluşturdu.

Manik baskınlık derecesi: Tüm hastalarda manik dönemlerin, hastalığın gidişindeki yüzdeleri saptandı.

Manik baskınlığın rolü: Bu üç kıyaslamayla test edildi: a) Manik dönemlerin yalnızca “daha baskın” olmasının rolü: Manik dönem oranı %50'nin üzerinde (manik baskın) ve altında olan (depresyon baskın) hasta grupları karşılaştırıldı. b) Manik baskınlığın “yüksek” olmasının rolü: Manik dönem oranı %80'nin üzerinde ve altında olan hasta grupları karşılaştırıldı. c) İki uç grubun karşılaştırılması: Yalnızca, manik dönem oranı %80'in üzerinde ve %50'nin altında olan hasta grupları karşılaştırıldı.

Unipolar manik olmanın rolü: Unipolar manik olmanın bu üç karşılaştırmadaki olası rolünü test edebilmek için, yukardaki karşılaştırmalar unipolar mani grubu dışlanarak yinelendi.

İstatistik

İstatistik analizler SPSS v16 programı aracılığıyla yapıldı. Pearson ki-kare, Student t ve Fisher Exact testleri uygulandı. İstatistiksel anlamlılık derecesi olarak $p < 0,05$ kullanıldı.

SONUÇLAR

Toplam 121 bipolar-I, 73 (%60,3) kadın ve 48 (%39,7) erkek hasta çalışmaya katılmıştı. Hastaların bazı özellikleri şöyleydi: Ortalama yaş 44,8 (SS= 1,2), ortalama yıllık dönem sayısı 1,2 (SS= 0,7), ortalama toplam dönem sayısı 10,3 (SS= 10), ortalama toplam yatış sayısı 2,4 (SS= 2,5), ortalama hastalık başlama yaşı 26,2 (SS= 9,4), ortalama hastalık süresi 18,2 (SS= 10,9) yıl. Unipolar mani grubunda 34, bipolar grupta 87 hasta yer alıyordu.

1. Koruyucu sağaltıma yanıt: Karbamazepin grubunda yalnızca 10 hasta bulunması nedeniyle, koruyucu sağaltıma yanıt tipi yalnızca lityum ve valproat için değerlendirilebildi. Lityum korumasına yanıt veren hasta oranı, unipolar mani grubunda bipolar gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (%54'e %83; $p = 0,004$). Oysa valproat korumasına yanıt veren hasta oranı her iki grupta benzerdi (unipolar mani grubunda %95, bipolar grupta %93). İki grup arasında ailede bipolar bozukluk öyküsü, hızlı döngülülük, premorbid hipertimi ve özkıyım girişimleri açısından bir fark yoktu. Ancak, unipolar manik grupta psikotik ($p = 0,006$) ve şiddetli ($p = 0,02$) dönemler daha fazlaydı (Tablo 1).

2. Manik baskınlık ve unipolar manik olmanın rolü: Manik baskınlığın tedaviye yanıt üzerindeki olası etkisi üç şekilde ve lityum korumasına yanıt açısından incelendi.

a) Manik ya da depresif dönemlerin yalnızca “daha baskın” olmasının rolü: Hastalığın gidişindeki mani oranı %50'nin üzerinde olan (manik baskın) hasta grubunda lityuma yanıt oranı %70,1 iken, mani oranı %50'nin altında kalan (depresyon baskın) grupta %87,9 olup, farklılık istatistiksel anlamlılık noktasına çok yakındı ($p = 0,051$). Ancak, unipolar mani grubu dışlandığında, gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmuyordu (sırasıyla, %79,1 ve 87,9; $p = 0,312$) (Tablo 2).

b) Manik baskınlığın “yüksek” olmasının rolü: Hastalığın gidişinde %80'den fazla mani olan grupta lityuma yanıt oranı %65 iken, mani oranı %80'nin altında kalan grupta %84,2 idi ($p = 0,027$). Ancak, bu farklılığın istatistiksel anlamlılığı unipolar mani grubu dışlandığında kaybolmaktadı (sırasıyla %78,9 ve %84,2; $p = 0,59$) (Tablo 3).

c) İki uç grubun karşılaştırılması: Manik baskınlığı yüksek (%80 ve üzeri) olan grupta lityuma yanıt oranı %65 iken; manik dönem oranı %50'nin altında kalan (depresif baskınlık gösteren) grupta %88 idi ($p = 0,023$). Ancak, unipolar mani

TABLO 4. Hastalığın Gidişindeki Mani Oranı %80'in Üzerinde ve %50'nin Altında Olan Gruplarda Lityum Korumasına Yanıt.

	M>%80	M<%50	p
Li korumasına yanıt verme (UM grub içlenerek) yanıt verenler/toplam grup (%)	28/43 (65)	29/33 (88)	0,023
Li korumasına yanıt verme (UM grubu dışlanarak) yanıt verenler/toplam grup (%)	15/19 (79)	29/33 (88)	0,28

M: Manik dönem oranı, UM: Unipolar mani, Li: Lityum

grubu dışlandığında, bu oranlar istatistiksel olarak farklı değildi (sırasıyla %79 ve %88, $p=0,28$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu sonuçlar “unipolar maniklerin klasik bipolarlara göre lityum korumasına daha az yanıt verdiği şeklindeki önceki bulgumuzu (Yazıcı ve ark. 2002) doğrulamaktadır. Geçen dokuz yıl içerisinde unipolar mani ve özellikle bipolar hasta havuzlarımızda bazı değişimler olmasına karşın, iki çalışma da aynı merkezden üretildiği için, bu beklenebilecek bir sonuç olabilir. Ancak şimdiki çalışma, bildiğimiz kadarıyla literatürde de ilk kez olarak, bu iki grubun valproat koruyucu sağaltımına yanıtını da incelemiş ve iki grupta benzer bulmuştur. Bu veri, unipolar manik hastalarda valproat korumasının ilk seçeneğe olabileceğini düşündürülebilir. Diğer yandan, bu grupların karbamazepin korumasına yanıt profilleri, yetersiz hasta sayısı nedeniyle incelenmemiştir.

Bu çalışmanın asıl sorusu ise, unipolar maninin klasik bipolarlarda farklı olarak bildirilen özelliklerinin, aslında unipolar manik olmak yerine temelde bipolaritenin manik baskınlığıyla ilişkili olup olmadığıdır. Lityum korumasına yanıt vermedeki farklılık bu açıdan incelenince, mani oranı %50 ve %80’in altı ve üstünde kalan grupların karşılaştırmaları aynı sonucu işaret etti: Manik baskın gruplarda lityum korumasına yanıt daha düşüktü ve bu fark manik baskınlık arttıkça daha belirginleşiyordu. Ancak, unipolar mani grubu karşılaştırmalarda dışlanırsa, bu farklılık kaybolmaktaydı. Bu veriler, lityum korumasına daha az yanıt verme özelliğinin, manik baskınlıktan çok unipolar manik olmakla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Ancak, sonuçları yorumlarken gözönünde tutulması gereken bazı sınırlılıklar bulunmaktadır: İlk olarak, bu bir retrospektif çalışmadır ve karşılaştırılan hasta sayıları da oldukça mütevazı kalmaktadır. Ayrıca, unipolar maninin daha psikotik (Pfohl ve ark. 1982, Yazıcı ve ark. 2002) bir bozukluk olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiş olup, bu faktörün sonuçlardaki rolü daha iyi incelenme gereğinde olabilir.

Angst ve arkadaşlarının çalışması (2004), “manik grubun koruyucu sağaltım olsun olmasın daha uzun süre ötimik kalabilirdiği” bulgusuna karşılık, koruyucu sağaltıma yanıt konusunda net bir veri içermiyordu. Aslında, bu çalışmada “koruyucu tedavi” tanımı “altı aydan uzun süreli” şeklinde olup, bunlar da genelde kombine nitelikteydi ve yanıt tipleri değerlendirilememiştir. Ek olarak, unipolar maniklerin ayrı bir grup olarak değerlendirilmediği bu çalışmada “manik baskınlık” ölçütü de gidişteki manilerin “oranına” değil, hastaneye yatışla ilişkili olarak “şiddetine” dayandırılmıştı. Bu nedenlerle, bu çalışma verileriyle bizim bulgularımız arasında doğrudan bir karşılaştırma yapmak olası görünmemektedir. Ancak, onların bulguları bizi “unipolar mani ile bipolarlar bozukluk arasındaki farklılıkların, bipolaritedeki manik baskınlıkla ilişkili olup olmadığı” sorusunu araştırmaya yöneltti.

Sonuç olarak bu verilerle, unipolar mani lityum korumasına bipolar bozukluktakinden daha az yanıt verir ve bu farklılık bipolaritedeki manik baskınlıktan çok, gerçek unipolar manik olmakla ilişkili gibi durmaktadır. Diğer yandan, valproat korumasına yanıt profili her iki grupta benzer görünmektedir. Gene de, bu konunun daha geniş hasta gruplu kültürlerarası çalışmalarla daha fazla incelenme gereksiniminde olduğu açıktır ve bu bağlamda, unipolar maninin “bipolar bozukluğun bir gidiş belirleyicisi” olarak tanı sistemlerine girmesi önemli bir adım olabilir.

KAYNAKLAR

- Abrams R, Taylor MA, Hayman MA ve ark. (1979) Unipolar mania revisited. *J Affect Disord*, 1: 59–68.
- Aghanwa HS (2001) Recurrent unipolar mania in a psychiatric hospital setting in the Fiji islands. *Psychopathology*, 34: 312–7.
- Angst J (1966) Zur atologie und nosologie endogener depressiver psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische studie. Berlin, Springer.
- Angst J, Gerber-Werder R, Zuberbühler HU ve ark. (2004) Is bipolar I disorder heterogeneous? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254 (2): 82–91.
- Angst J, Marneros A (2001) Bipolarity from ancient to modern times: Conception, birth and rebirth. *J Affect Disord*, 67(1-3): 3–19.
- Angst J, Perris C (1968) Zur nosologie endogener depressionen. Vergleich der ergebnisse zweier untersuchungen. *Arch Psychiatr Z Neurol*, 210: 373–86.
- Falret JP (1851) De la folie circulaire ou forme de maladie mentale caractérisée par l’alternative régulière de la manie et de la melancolie. *Bull Acad Natl Med (Paris)*.
- Khanna R, Gupta N, Shanker S (1992) Course of bipolar disorder in eastern India. *J Affect Disord*, 24: 35–41.
- Kleist K (1911) Die klinische stellung der motilitätspsychosen (Vortrag auf der versammlung des vereins bayerischer psychiatr, Munchen, 6-7-6-1911). *Z Gesamte Neurol Psychiatr Referate*, 3: 914–77.
- Kleist K (1953) Die Gliederung der neuropsychischen erkrankungen. *Monatsschr Psychiatr Neurol*, 125: 526–4.
- Kraepelin E (1899) Die klinische stellung der melancholie. *Monatsschr Psychiatr Neurol*, 6: 325–5.
- Leonhard K (1957) Aufteilung der endogenen psychosen. Berlin Akademie.
- Nurnberger Jr JI, Roose SP, Dunner DL ve ark. (1979) Unipolar mania: A distinct clinical entity? *Am J Psychiatry*, 136: 1420–3.
- Perris C (1966) A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatr Scand*, 194 (Suppl): 1–89.
- Pfohl B, Vasquez N, Nasrallah H (1982) Unipolar versus bipolar mania: A review of 242 patients. *Br J Psychiatry*, 141: 453–8.
- Shulman KI, Tohen M (1994) Unipolar mania reconsidered: Evidence from an elderly cohort. *Br J Psychiatry*, 164: 547–9.
- Solomon DA, Leon AC, Endicott J ve ark. (2003) Unipolar mania over the course of a 20-year follow-up study. *Am J Psychiatry*, 160: 2049–51.
- Taylor MA, Abrams R (1973) Manic states: A genetic study of early and late onset affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 28: 656–8.
- Wernicke C (1900) Grundriss der psychiatrie. Leipzig Thieme.
- Yazıcı O, Cakır S, Kora K (2008) Validity of unipolar mania diagnosis. 3rd Conference of the International Society for Bipolar Disorders, New Delhi, India. *Bipolar Disorders*, 10 (Suppl 1): 66.
- Yazıcı O, Kora K, Üçok A ve ark. (2002) Unipolar mania: A distinct disorder? *J Affect Disord*, 71: 97–103.