

# Major Depresif Dönemler ile İlişkili Kolay Öfkelenme: Duygudurum Bozuklukları ve Mizaç ile İlişkisi



Dr. Matthieu PARNEIX<sup>1</sup>, Dr. Marion PÉRICAUD<sup>2</sup>, Dr. Jean-Pierre CLÉMENT<sup>3</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Kolay öfkelenme (irritability), bazı duygudurum hallerinin iyi bilinen bir özelliğidir. Major depresif dönem (MDD) çerçevesi içinde kolay öfkelenme; depresif duygudurum alt tipleri, kişilik özellikleri, karma depresif durumlar ve bipolar yatkınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, öfkeli depresyonun belirtilerini ve kişiliğin etkilerini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya birlikte başka tanısı olan ve olmayan 93 MDD'li hasta alınmıştır. Depresif, manik ve anksiyete belirtilerinin özellikleri ve şiddetleri belirlenmiştir. Kolay öfkelenme, "Kolay Öfkelenme, Depresyon ve Anksiyete Ölçeği- dışa yönelik kolay öfkelenme alt ölçeği" (Irritability, Depression and Anxiety Scale -outwardly directed irritability subscale/IDA-out) ile saptanmıştır. Hastalara ayrıca Timik Durumların Çok Boyutlu Değerlendirmesi (Multidimensional Assessment of Thymic States) ve Kolay Öfkelenme Anketi (Irritability Questionnaire) de uygulanmıştır. Kişilik, Mizaç ve Karakter Ölçeği-125 (Temperament and Character Inventory-125) ve Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirmesi (The Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego/TEMPS-A) ile belirlenmiştir.

**Bulgular:** Kolay öfkelenen MDD hastalarında, kolay öfkelenmeyen MDD hastalarından daha çok (%32,3) atipik özellik (kilo alma ve reddedilme duyarlılığı gibi), suçluluk, hipomanik belirtiler, karma depresif durumlar ve ailede bipolar bozukluk öyküsü vardı. Kolay öfkelenme ile depresyon, hipomani, anksiyete, duygusal tepkisellik orta düzeyde ilişkiliydi. Öfkeli olmayanlardan çok öfkeli MDD hastalarında yenilik arayışı, kolay öfkelenme ve hipertimik mizaç puanlarında artma, TCI-125 ve TEMPS-A işbirliği yapma ve zarardan kaçınma puanlarında düşme gözlemlendi. İleri lojistik regresyon analizi, kolay öfkelenme ile kilo alma, öfkeli mizaç, karma depresif durumlar, yenilik arayışı ve depresyon arasında güçlü bir bağımsız ilişki olduğunu gösterdi.

**Sonuç:** MDD ile ilişkili kolay öfkelenme, bipolar yatkınlığının göstergesi olabilecek atipik ve karma özelliklerle ve kişilik özelliklerinin etkinleşmesinin göstergesi olabilecek özgün mizaç nitelikleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

**Anahtar Sözcükler:** Öfkeli duygudurum, düşmanlık (hostilite), depresyon, mizaç, kişilik, bipolar bozukluk

## SUMMARY

### Irritability Associated with Major Depressive Episodes: Its Relationship with Mood Disorders and Temperament

**Objective:** Irritability is a well-known feature of some mood states. Within the framework of major depressive episodes (MDEs) irritability has been associated with subtypes of depressive mood, personality traits, depressive mixed states, and a bipolar diathesis. This study aimed to assess the symptomatology of irritable depression and the effect of personality.

**Materials and Methods:** The study included 93 patients with MDEs, with and without other diagnoses. The characteristics and severity of depressive, manic, and anxious symptoms were assessed. Irritability was determined using the Irritability, Depression and Anxiety Scale outwardly directed irritability subscale (IDA-out). The patients were also administered the Multidimensional Assessment of Thymic States and the Irritability Questionnaire. Personality was assessed using the Temperament and Character Inventory-125 (TCI-125) and the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego (TEMPS-A).

**Results:** More of the MDE patients with irritability (32.3%) had atypical features (i.e. weight gain and rejection sensitivity), guilt, hypomanic symptoms, depressive mixed states, and a personal and family history of bipolar disorder than the MDE patients without irritability. Irritability was moderately correlated with depression, hypomania, anxiety, and emotional reactivity. More of the irritable MDE patients exhibited increased novelty seeking, irritable and hyperthymic temperament scores, and had lower TCI-125 and TEMPS-A cooperation and harm avoidance scores than those that were not irritable. Forward logistic regression analysis showed that there was a strong independent association between irritability, and weight gain, irritable temperament, depressive mixed states, novelty seeking, and depression.

**Conclusions:** MDE-related irritability was strongly associated with atypical and mixed features, which may be indicative of a bipolar diathesis, as well as specific temperament characteristics that may be indicative of trait activation.

**Key Words:** Irritable mood; hostility; depression; temperament; personality; bipolar disorder

**Geliş Tarihi:** 08.01.2013 - **Kabul Tarihi:** 25.06.2013

<sup>1</sup>Uzm., Psikiyatri Bl., Esquirol Psikiyatri Hastanesi, <sup>2</sup>Uzm., <sup>3</sup>Prof., Psikiyatri AD., Dupuytren Üniversitesi Hastanesi, Fransa.

Dr. Matthieu Parneix, e-posta: [matthieu.parneix@gmail.com](mailto:matthieu.parneix@gmail.com)

## GİRİŞ

“İrritabilite” sözcüğü ilk kez Apuleius (2. Yüzyıl) tarafından, Plato’nun ruhun “öfkeli bölümü”ne gönderme olarak kullanılmıştır. Sayısız psikiyatri kitabında geçmesine rağmen, kolay öfkelenmenin (irritability) tanımı halen belirsizdir. En iyi şekilde “mizaç üzerinde kontrolün azalıp genellikle sözel veya davranışsal ani dışavurumlarla sonuçlanan bir duygudurum” (Snaith ve Taylor 1985) ya da “en hafif tahrik veya uyuşmazlıkta düşünmeden hareket ederek, tartışmalı veya kaba bir şekilde tepki göstermeye yatkınlık” (Caprara ve ark. 1985) olarak tanımlanabilir. Kolay öfkelenmenin bir duygudurum hali olarak mı, bir duygu veya bir mizaç özelliği olarak mı değerlendirileceği belirsizliğini korumaktadır. Öfkenin temel duygusuna yönelik geçici (öfkeli duygudurum) veya kalıcı (öfkeli mizaç) bir eğilim olarak kavramlaştırılabilir (Power ve Dalglish 2005). Öfkeli (veya asabi) mizaç, antik çağlardan beri tıp yazınında yer almıştır.

Mizaç teorisi, Kraepelin ve Akiskal gibi bazı modern araştırmacılar tarafından güncelleştirilmiştir. Akiskal’e göre öfkeli mizaç, kara kara düşünmeye yatkınlık, nadiren yatışan huzursuzluk, mizahtan yoksun şakalar, huzursuzluk ve düşünmeden hareket etme (impulsivite) ile belirlidir (Akiskal ve Mallya 1987). Kişiliğin psikobiyojik tiplerine göre, öfke mezolimbik dopaminerjik yolakla ilişkilidir ve Cloninger’in yenilik arayışı, Zuckerman’ın dürtüsel heyecan arama, Eysenck’in psikotizm ve Gray’in davranışsal aktivasyon sisteminin bazı yönleri gibi aktivasyon boyutları ile ilişkilidir (Margada ve Hansenne 2007, Lara ve Akiskal 2006). Korku, serotonerjik yolaklarla ve engellenme boyutları (ör. Cloninger’in zarardan kaçınması, Eysenck’in nörotizmi ve Gray’in davranışsal engelleme sistemi) ile ilişkili bulunmuştur. Aktivasyon boyutları, öfkenin kendisinin değilse bile öfkeyi açığa çıkaran dürtünün göstergesi olabilirken; engellenmenin bu boyutlarının, düşünmeden hareket etme ve öfke ile ilişkili davranışların içinde yer alabileceği öne sürülmüştür (Cooper ve ark. 2008, Lara ve Akiskal 2006).

Kişiliğin iki boyutlu yaklaşımı çerçevesinde Lara ve Akiskal, öfkeli mizacın yoğun öfke ve orta derecede bir korkunun sonucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Lara ve Akiskal 2006). Kolay öfkelenme, özellikle depresif ve manik belirtilerle ilişkili olduğunda öfkeye yönelik kısa süreli bir eğilim (öfkeli duygudurum) de olabilir. Kolay öfkelenmenin duygudurum bozuklukları yelpazesinin neresinde olduğu belirsizliğini korumaktadır. Uzun zamandır kolay öfkelenme, manik ve karma durumların önemli bir özelliği olarak kabul edilmektedir (Kraepelin 1909) ve bazı araştırmacılar manik disforinin, mani ile kolay öfkelenme-düşmanlık (hostility) ve depresyon arasındaki ilişkinin bir sonucu olduğunu ileri sürmüşlerdir (Akiskal ve ark. 2003). Manik dönemler sırasındaki depresif belirtiler veya depresif dönemler sırasındaki manik belirtiler,

karma durumlar için uygun olan klinik eşğin ne olacağı sorusunu ortaya atmaktadır.

DSM-IV-TR ölçütlerine göre karma hastalık dönemi tanısı, sadece hem depresif hem de manik dönem ölçütleri eş zamanlı olarak karşılanıyorsa konulabilir; oysa bazı araştırmacılar karışımın zıt uçtan 2-3 belirtinin varlığı ile -3 üst üste gelen manik belirti (DMX3) ile depresif karma durum olgularında olduğu gibi- ortaya çıkacağını ileri sürmüşlerdir (Benazzi 2002). Diğerleri, uyarının duygusal değeri ne olursa olsun, duygusal tepkisellikteki çeşitliliklerin değerlendirmesine dayanan daha boyutlu bir yaklaşımı savunmaktadırlar (Henry ve ark. 2003). Fava ve arkadaşları (2000,1996), öfke nöbetleri (anger attacks/AA) ile giden unipolar major depresif dönemler çerçevesinde öfke ve kolay öfkelenmeyi incelemişlerdir. Bu depresif dönemlerin temel belirtisel ve biyolojik özelliklerini saptamak için çalışmışlar ve bu arada, öfke nöbetleri olan MDD’lerin serotonerjik düzensizliği düşündürecek şekilde fenfluramin uygulamasına küntleşmiş prolaktin yanıtı ile ilişkili olduklarını belirlemişlerdir.

Daha yeni çalışmalarda, öfkeli depresyon ve bipolar bozukluk arasındaki bağlantı incelenmiştir. Benazzi ve Akiskal (2005) unipolar MDD’li hastalarda, öfkeli depresyon ve bipolar bozukluğun birbirleriyle hipomanik belirtiler (risk alma davranışlarında artma, dikkat dağınıklığı ve düşünce uçuşması gibi), atipik özellikler (kilo alma ve kurşun ağırlığı gibi) ve diğer bipolar doğrulayıcılar (validators) (erken yaşta başlangıç, ailede bipolar bozukluk öyküsü gibi) aracılığı ile ilişkili olduğunu -bu hastalarda bipolar yatkınlığının etkisini akla getirerek - göstermişlerdir. Bipolar II depresif bir hasta grubunda, kolay öfkelenen MDD’lerin major depresif bozukluk ve bipolar II’yi birbirine bağlayan bir süreç boyunca bulunabileceği izlenimini uyandıracak şekilde, kolay öfkelenme MDD içinde hipomanik belirtiler ve atipik özelliklerle de güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir (Benazzi ve Akiskal 2005). Bu çalışmada kolay öfkelenme farklı tanımlarla tanımlanmış ve geçerli bir araç kullanılmamıştır.

Kraepelin’den beri kolay öfkelenmenin manik ve depresif belirtilerin karışımından kaynaklanabileceği yaygın olarak kabul edilse de, ilişkinin tam doğası hala açık değildir. Bazı araştırmacılar karma durumların, saf bir duygudurum hali (mani veya depresyon gibi) ve zıt bir mizaçtan (distimik mizaç veya hipertimik mizaç gibi) kaynaklanabileceğini ileri sürmektedirler (Akiskal ve ark. 1998). Böyle bir model tüm durumlar için olmasa da, kolay öfkelenme için bazen geçerli olabilir. Mizaç özelliklerinin dikkate alınması gerçekten önemli bir gözlemdir.

Kolay öfkelenme, karma durumların esas özelliklerinden biri olarak düşünülse de az sayıda çalışma öfkeli MDD’lerin atipik özelliklerini incelemiş ve hiçbiri kişilik boyutları ile öfkeli MDD’ler arasındaki ilişkiyi dikkate almamıştır. Biz öfkeli MDD hastalarının, özgül MDD klinik özelliklerini (bipolar

**TABLO 1.** Öfkeli Olan ve Olmayan Hastalar Arasında Sosyodemografik Veriler ve Psikiyatrik Öykü Karşılaştırması.

	Öfkeli olmayan MDD hastaları (63)	Öfkeli olan MDD hastaları (30)	P
Yaş (yıl ± SS)	44,5 ± 13,5	40,5 ± 10,3	0,2
Kadın (%)	66,7	70	0,7
Eğitim düzeyi endeksi (± SS)	3,5 ± 1,4	3,7 ± 1,4	0,5
Partneri ile yaşıyor (%)	58,7	63,3	0,7
Ebeveyn (%)	63,5	70	0,5
Halen çalışıyor (%)	46,0	53,3	0,5
Manik, hipomanik veya karma dönem öyküsü (%)	39,7	63,3	0,03*
İntihar girişimi öyküsü (%)	36,5	46,7	0,4
MDD öyküsü (%)	84,1	90	0,4
Ailede depresyon öyküsü (%)	42,9	56,7	0,2
Ailede bipolar bozukluk öyküsü (%)	11,1	33,3	0,04*
Ailede intihar girişimi öyküsü (%)	17,5	23,3	0,5
Başvurudan önce antidepresan reçete edilen (%)	65,1	46,7	0,09
Başvurudan önce duygulanım düzenleyicileri (antikonvulzan, lityum) reçete edilen	23,8	40,0	0,12
Başvurudan önce benzodiazepin reçete edilen (%)	54,0	46,7	0,5
Başvurudan önce ikinci kuşak antipsikotik reçete edilen (%)	17,5	16,7	0,9

\*P &lt;0,05, \*\*P &lt; 0,01

MDD: Major depresif dönem.

bozukluk belirteçleri gibi) veya özgül yapısal özellikleri (yüksek aktivasyon puanları gibi) göstereceklerini varsaydık. Bu çalışma, kolay öfkelenen ve kolay öfkelenmeyen MDD hastalarını karşılaştırarak, öfkeli depresyonun belirtilerini değerlendirmeyi ve depresyonun bu alt tipi ile ilişkili mizaç özelliklerini araştırmayı amaçlamıştır.

### Araçlar ve Yöntem

Bu kesitsel çalışma, Kasım 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında, Fransa'nın Limoges şehrindeki Esquirol Psikiyatri Hastanesi'nde yürütülmüştür. Bu çalışmaya bipolar bozukluk ve kişilik bozukluğu gibi başka psikiyatrik bozukluklara bakılmaksızın, hastaneye gönüllü ya da konsültasyon için başvuran 93 ardışık MDD'li hasta alınmıştır. Ağır organik hastalığı, bilişsel yetersizliği ve bağımlılığı olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. İlk görüşme sırasında sosyodemografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, iş ve çocuklu olma durumu), klinik özellikler (MDD için DSM ölçütleri ve karma, atipik, melankolik özellikler), duygulanım bozukluğu ve intihar girişimi açısından öz geçmiş ve soy geçmiş bilgileri toplanmıştır. Depresif belirtilerin şiddeti Montgomery ve Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale/MADRS), manik belirtilerin şiddeti Young Mani Derecelendirme Ölçeği

(Young Mania Rating Scale/YMRS), anksiyete belirtileri Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (Hamilton Anxiety Rating Scale/HAM-A) ile değerlendirilmiştir. Görüşmenin sonunda hastalara bir grup anket uygulanmıştır. Timik Durumların Çok Boyutlu Değerlendirmesi (The Multidimensional Assessment of Thymic States/MATHyS) (Henry ve ark. 2008) duygulanımın boyutsal değerlendirmesi için, Mizaç ve Karakter Envanteri-125'in (Temperament and Character Inventory/TCI-125) (Pelissolo ve Lepine 2000, Cloninger 1994) Fransızca sürümü ve 39 maddelik Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirmesi (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris ve San Diego/TEMPS-A) (Akiskal ve ark. 2005, Krebs ve ark. 2006) kişiliğin boyutsal değerlendirmesi için kullanılmıştır. Kolay Öfkelenme Anketi (The Irritability Questionnaire/IRQ) (Craig ve ark. 2008) ile Kolay Öfkelenme, Depresyon ve Anksiyete Ölçeği (Irritability, Depression and Anxiety Scale/IDA) (Snait ve ark. 1978) içe yönelik öfkelenme (IDA-in) ve dışa yönelik öfkelenme (IDA-out) alt ölçekleri Fransızcaya çevrilmiş ve kolay öfkelenmeyi değerlendirmek için kullanılmıştır. IRQ ve IDA-out alt ölçeğinin -IDA-in alt ölçeğinin tersine- iyi bir iç tutarlılık ve güvenilirliği olduğu gösterilmiştir (Craig ve ark. 2008). Bu çalışmada IDA-out alt ölçeğinin kesme noktası, Snaith'in (1978) önerdiği gibi 8 ve üzeri olarak tanımlanmıştır. IDA-out alt ölçeği puanının

**TABLO 2.** Öfkeli Olan ve Olmayan MDD Hastalarında Belirtilerin İkili (Pairwise) Karşılaştırması.

Belirtiler	Öfkeli olmayan MDD hastaları (63)	Öfkeli olan MDD hastaları (30)	P
Depresif duygudurum (%)	95,2	100	0,1
İlgide azalma (%)	81,0	90,0	0,2
Psikomotor ajitasyon (%)	17,5	26,7	0,3
Enerji kaybı (%)	98,4	100	0,3
Değersizlik (%)	79,4	76,7	0,8
Konsantrasyonda azalma (%)	85,7	90,0	0,5
Ölüm düşünceleri (%)	49,2	53,3	0,7
Kurşun ağırlığı (%)	22,2	16,7	0,5
Kilo alma (%)	12,7	40,0	0,006**
Reddedilme duyarlılığı (%)	38,1	73,3	0,001**
Kilo verme (%)	63,5	40,0	0,03*
Aşırı uyku (%)	17,5	23,3	0,5
Keyifli uyaranlara tepkisizlik (%)	28,6	23,3	0,6
Sabah kötüleşmesi (%)	41,3	33,3	0,5
Depresif duygudurumun ayırıcı niteliği (%)	14,3	13,3	0,9
Sabah erken uyanma (%)	44,4	43,3	0,9
Aşırı suçluluk (%)	12,7	33,3	0,03*
Atipik özellik endeksi ( $\pm$ SS)	22,6 $\pm$ 30,7	38,3 $\pm$ 33,9	0,03*
Melankolik özellik endeksi ( $\pm$ SS)	31,5 $\pm$ 26,3	32,5 $\pm$ 26,3	0,9
Benlik saygısında artma (%)	7,9	6,7	0,8
Dikkat dağınıklığı (%)	11,1	26,7	0,08
Uyku gereksiniminin azalması (%)	1,6	3,3	0,6
Konuşkanlık (%)	11,1	23,3	0,2
Fikir uçuşmaları (%)	15,9	36,6	0,04*
Amaca yönelik etkinliklerde artma (%)	0	0	-
Riskli etkinliklerde artma (%)	1,6	3,3	0,6
3 belirti (DMX3) (%)	7,9	26,7	0,03*

\*P &lt;0,05, \*\*P &lt; 0,01

MDD: Major depresif dönem.

çalışma grubunda normal dağıldığını doğrulamak için bir ön test uygulanmıştır. Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk ve Jarque-Berra testleri ile elde edilen P değerleri sırasıyla 0,45; 0,054 ve 0,23'tür ve puanların normal dağıldığını göstermektedir.

Veri analizi için XLSTAT 2012 (Addinsoft, Paris, Fransa) istatistiksel yazılımı kullanılmıştır. Öfkeli olan ve olmayan hastalar arasında oranları karşılaştırmak için iki örneklem z testi ve ortalamaları karşılaştırmak için iki örneklem z testi kullanılmıştır. Alt grup analizleri için Mann-Whitney U testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Kolay öfkelenme ve boyutsal değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Karıştırıcı etkenleri kontrol etmek için ileri basamaklı lojistik regresyon ile çoklu değişken analizi yapılmıştır.

## BULGULAR

Toplamda, hastaların %32,3'ü (30/93) kolay öfkelenme ölçütünü karşıladı. Öfkeli MDD hastaları sosyodemografik özellikler açısından öfkeli olmayanlardan anlamlı bir fark göstermedi, ancak öfkeli MDD hastalarının öz ve soy geçmişinde bipolar bozukluk öyküsü daha çoktu. İki grup arasında, başvurudan önce psikotrop ilaç kullanma açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Öfkeli MDD hastalarının çoğunda atipik belirtiler ve depresif karma durumlar mevcuttu. Depresif belirtiler arasında (atipik ve melankolik özellikler dahil) kilo verme, öfkeli olmayan MDD grubunda anlamlı olarak daha sıkken; aşırı suçlanma, kilo alma ve reddedilme duyarlılığı öfkeli MDD grubunda anlamlı olarak daha sıktı. Öfkeli MDD grubunda hipomanik belirtiler sık olmakla birlikte, sadece fikir uçuşmaları anlamlı olarak daha sıktı (Tablo 2).

**TABLO 3.** Kolay Öfkelenme (IDA-out ve IDA-in) ve Bazı Boyutsal Değişkenler (Depresyon, Mani ile Anksiyete Puanları ve MATHyS Puanları) Arasındaki İlişki.

	IDA-out	P
MATHyS		
Toplam	0,12	0,26 (NS)
Motivasyon ve psikomotor işlev	0,016	0,9 (NS)
Duygu	0,246	0,02*
Duyusal algı	-0,02	0,9 (NS)
Kişilerarası iletişim	-0,138	0,2 (NS)
Biliş	0,208	0,045*
MADRS		
Toplam puan	0,293	0,004*
YMRS		
Toplam	0,305	0,003*
Beşinci madde (kolay öfkelenme) dışlandıgında toplam puan	0,16	0,1 (NS)
HAM-A		
Toplam	0,19	0,1 (NS)
Somatik anksiyete	0,10	0,4 (NS)
Ruhsal anksiyete	0,255	0,014*
	IDA-in	P
HAM-A		
Toplam	0,28	0,006**
Somatik anksiyete	0,25	0,01*
Ruhsal anksiyete	0,24	0,02*
MADRS		
Toplam puan	0,21	0,01*

\*P <0,05, \*\*P < 0,01

MATHyS: Timik Durumların Çok Boyutlu Değerlendirmesi, IDA-out: Kolay Öfkelenme, Depresyon ve Anksiyete Ölçeği, dışa yönelik kolay öfkelenme alt ölçeği, MADRS: Montgomery ve Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği, YMRS: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği.

Boyutsal bakış açısı ile kolay öfkelenme; MADRS depresyon puanı, MATHyS duygusal tepkisellik ve bilişsel alt ölçek puanları ile ilişkilidi. Kolay öfkelenme ile mani (YMRS puanı) ve ruhsal anksiyete (HAM-A ruhsal anksiyete alt ölçek puanı) arasında şüpheli ilişkiler gözlemlendi (Tablo 3). Ayrıca, içe yönelik öfke ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkinin analizi, dışa yönelik öfkenin tersine içe yönelik öfkenin somatik ve ruhsal anksiyete ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Cloninger'in mizaç boyutları bakımından, öfkeli MDD hastalarında daha yüksek yenilik arayışı puanları, daha düşük işbirliği yapma ve zarardan kaçınma puanları saptanmıştır. Akiskal'ın mizaçları

açısından, öfkeli MDD hastalarında öfkeli ve hipertimik mizaç puanları daha yüksekti (Tablo 4).

Bazı sonuçların öfkeli MDD grubundaki bipolar hastaların çokluğu nedeniyle ortaya çıkmadığından ve bipolar olmayan hastalar için de geçerli olduğundan emin olmak için unipolar hastalara parametrik olmayan testler uygulandı; sonuçlar Tablo 5'te gösterilmiştir. Bu analizlerin düşük istatistiksel gücü olmasına karşın, kolay öfkelenen ve kolay öfkelenmeyen unipolar MDD hastaları arasında kilo alma, atipik özellikler, yenilik arayışı, öfkeli mizaç ve hipertimik mizaçta anlamlı farklar vardı. İki grup arasında "P=0,10" düzeyinde anlamlı fark olan değişkenlere, kolay öfkelenme bağımlı değişken olarak kullanılarak ikili lojistik regresyon uygulandı. Bu analizler, öfkeli MDD ile kilo alma (P=0,001,  $\chi^2=10,6$ ), öfkeli mizaç özellikleri (P=0,002,  $\chi^2=9,5$ ), depresif karma durumlar (P=0,016,  $\chi^2=5,8$ ), yenilik arayışı (P=0,023,  $\chi^2=5,2$ ) ve MADRS puanı (P=0,03,  $\chi^2=4,7$ ) arasında anlamlı bağımsız ilişkiler olduğunu göstermiştir.

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, MDD ilişkili kolay öfkelenme ile dopaminerjik düzensizlikle (dysregulation)

**TABLO 4.** Öfkeli Olan ve Olmayan MDD Hastaları Arasında Cloninger ve Akiskal'in Modelindeki Mizaç ve Karakter Boyutlarının Karşılaştırması.

	Öfkeli olmayan MDD hastaları (63)	Öfkeli MDD hastaları (30)	P
Yenilik arayışı (% ± SS)	39,4 ± 15,9	54,8 ± 18,7	0,0003**
Zarardan kaçınma (% ± SS)	73,1 ± 18,6	62,7 ± 24,6	0,048*
Ödül bağımlılığı (% ± SS)	59,3 ± 20,3	60,5 ± 20,6	0,99
Sebat etme (% ± SS)	54,9 ± 29,8	59,3 ± 34,2	0,4
İşbirliği yapma (% ± SS)	75,6 ± 12,5	66,3 ± 16,1	0,005**
Kendini aşma (% ± SS)	35,6 ± 20,8	33,3 ± 18,8	0,6
Kendini yönetme (% ± SS)	53,1 ± 18,4	49,3 ± 20,0	0,7
Siklotimik mizaç (% ± SS)	59,4 ± 27,5	61,6 ± 29,6	0,5
Öfkeli mizaç (% ± SS)	17,9 ± 20,0	44,2 ± 27,8	<0,0001**
Distimik mizaç (% ± SS)	57,9 ± 28,7	58,8 ± 35,8	0,9
Hipertimik mizaç (% ± SS)	43,1 ± 28,6	64,6 ± 24,4	0,001**
Anksiyeteli mizaç (% ± SS)	71,4 ± 34,3	56,6 ± 37,3	0,06

\*P <0,05, \*\*P < 0,01

MDB: Major depresif dönem.

**TABLO 5.** Öfkeli Olan ve Olmayan MDD Hastalarında Tüm Örnekleme Oranla Gruplar Arasında Anlamlı Fark Olan Puanların Karşılaştırması.

	Öfkeli olmayan unipolar MDB hastaları (38)	Öfkeli unipolar MDB hastaları (11)	P
Ailede bipolar bozukluk öyküsü (%)	5,3	27,3	0,13
Belirtiler			
Kilo alma (%)	7,9	54,5	0,01*
Atipik özellik endeksi (% ± SS)	20,4 ± 31,2	47,7 ± 37,8	0,01*
Aşırı suçlanma (%)	13,2	36,4	0,1
Depresif karma durum (DMX3) (%)	2,7	9,1	0,4
TCI-125			
Yenilik arama (% ± SS)	37,6 ± 11	50,4 ± 15	0,01*
Zarardan kaçınma (% ± SS)	74,2 ± 16,5	61,82 ± 27,1	0,2
İşbirliği yapma (% ± SS)	75,7 ± 11,9	69,5 ± 19	0,5
TEMPS-A			
Öfkeli mizaç (% ± SS)	16 ± 16	36 ± 25	0,01*
Hipertimik mizaç (% ± SS)	38 ± 28	59 ± 22	0,02*
Anksiyeteli mizaç (% ± SS)	75 ± 31	52 ± 40	0,06

\*P &lt;0,05, \*\*P &lt; 0,01

MDB: Major depresif dönem.

bağlantılı olduğu düşünülen klinik özellikler ve dopaminerjik düzensizlik göstergesi olabilecek yenilik arayışı gibi kişilik boyutları arasındaki bağımsız ilişkidir. Bu çalışmada sadece azalmaya bir eğilim (P=0,2) bulunmuşken, bazı çalışmalarda depresyonla ilişkili kolay öfkelenme sıklığının yaşla azaldığı (Benazzi 2005) saptanmıştır. Bununla birlikte bu çalışmanın sonuçları Benazzi'nin çalışmasındakilerle çok benzerdir; bizim çalışmamızda yaş ile anlamlı azalmanın olmaması, çalışma grubumuzun küçük olmasına bağlı olabilir. Geçerli bir araç olan IDA ölçeğinin IDA-out alt ölçeği temel alınarak, bu çalışmadaki MDD'ler sırasındaki kolay öfkelenme sıklığının

(%32,3) Benazzi'nin ampirik değerinden biraz düşük (aşağı yukarı %50) ama Fava'nın Öfke Nöbeti Anketi (Anger Attack Questionnaire) kullanarak yaptığı MDD'ler sırasındaki öfke nöbeti sıklığı tahminlerine (%30-%50) yakındır. Önceki bu sonuçlara ve şimdiki bulgulara göre kolay öfkelenme, major depresyonun yaygın bir belirtisidir.

Çalışmamızdaki bulgular, depresyonla ilişkili kolay öfkelenme ile bipolar bozukluk arasında güçlü bir ilişkiye de işaret etmektedir ki bu da öfkeli MDD hastaları arasında bipolar hastaların çokluğu ve öfkeli unipolar hastalar arasında bipolar bozukluk aile öyküsünün istatistiksel olarak anlamlı olmasa

**TABLO 6.** İleri Lojistik Regresyon (Bağımlı Değişken: Kolay Öfkelenen MDD Hastaları; Bağımsız Değişkenler: İkili Karşılaştırmalarda "P=0,10" Düzeyinde Anlamlı Farklılık Olan Değişkenler).

Bağımsız değişkenler	Tahmini risk oranı (95% CI)	$\chi^2$	P
Kilo alma	13,63 (2,83-65,59)	10,614	0,001**
Öfkeli mizaç	1,04 (1,0-1,07)	9,513	0,002**
DMX3/no	0,09 (0,01-0,64)	5,813	0,016*
NS	1,04 (1,0-1,08)	5,161	0,023*
MADRS puanı	1,12 (1,01-1,25)	4,718	0,030*

\*P &lt;0,05

\*\*P &lt; 0,01

MDB: Major depresif dönem.

da (P=0,13) daha sık olmasına dayanır. Buna ek olarak, öfkeli MDD hastalarında daha çok atipik ve karma özellikler vardı. Atipik depresyon ve depresif karma durumlar, –muhtemelen dopaminerjik düzensizliğe (Lara ve Akiskal 2006) bağlı olarak- depresyonun bipolar yakınlık ile açıkça ilişkili olan 2 klinik formu olduğundan (Perugi ve ark. 2011) bu sonuçlar önemlidir. Bu çalışmada gözlenen atipik özellikler, Benazzi ve Akiskal’ın (2005) saptadığı özelliklere benzerdir. Çalışmamızda reddedilme duyarlılığı gibi kilo alma da öfkeli MDD hastalarında daha çoktu; ancak kurşun ağırlığı ve aşırı uyku, öfkeli olan ve olmayan MDD hastaları arasında farklı değildi. Atipik depresyon klinik olarak anlamlı olsa da, şimdiki ölçütlerinin - “kurşun ağırlığı” belirtisi ve “reddedilme duyarlılığı” özelliği birleştirilerek- tekrar tanımlanması gerekebilir. Dahası, MDD hastalarının çoğu, Benazzi’nin (2002) DMX3 tanımına göre 3 hipomanik belirtiyi içeren depresif karma durumdaydılar. Bu belirtiler ayrı ayrı ele alındığında, “düşünce hızında artış/düşünce yoğunlaşması” dışında hiçbiri gerçekten diğerlerine üstünlük sağlamadı. Diğer depresif belirtilerden sadece – öfke dönemleri sonrasında kendini eleştirmeye bağlı olabilecek- aşırı suçlanma öfkeli MDD hastalarında anlamlı olarak daha sıkı. Lojistik regresyon analizi, öfkeli MDD hastalarında sadece kilo alma ve depresif karma durumların anlamlı olarak daha sık olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmada kolay öfkelenme ile duygulanım değerlendirme ölçek puanları arasında, MADRS puanları ve MATHyS duygusal tepkisellik ve bilişsel puanları dışında zayıf ilişkiler bulunmuştur. Kolay öfkelenme en azından belli bir ölçüde duygusal tepkisellik ile ilgili gibi durmasına rağmen, küçük etki büyüklüğü nedeniyle, bu zayıf ilişkilerden kesin sonuçlar çıkarmak zordur. Birkaç çalışmada kolay öfkelenme ve depresyon arasında ilişki olduğu (Fava ve ark. 1996) ve antidepresan tedavisinin depresyonla ilişkili kolay öfkelenmede olumlu etkisi olduğu saptanmıştır; ancak, kişilik boyutları üzerinde böyle bir tedavinin etkisi –depresyon puanlarına bakılmaksızın- kafa karıştırıcı olabilir (Svrakic 19992). Bu çalışmada, kolay öfkelenme maddesi ölçekten çıkarıldığında kolay öfkelenme ve mani (YMRS ile değerlendirilen) arasında ilişkinin ortadan kalktığı görülmüştür ancak YMRS depresyondaki hipomani belirtilerinin değerlendirilmesi için iyi bir araç gibi görünmemektedir. Dışa yönelik öfkelenme HAM-A ruhsal anksiyete alt ölçeği puanı ile ilişkili ancak somatik anksiyete alt ölçeği puanı ile ilişkili değildir. Birçok araştırmacının kolay öfkelenme ve somatizasyon arasındaki bağlantıları vurgulamış oldukları gibi kolay öfkelenmenin HAM-A somatik anksiyete alt ölçeği ile daha güçlü bir ilişki göstermesi beklenmişti. Daha önce saptandığı gibi (Snaith 1978), bu çalışmada da içe yönelik öfkelenme ve somatik anksiyete arasında biraz daha güçlü bir ilişki vardır; bununla birlikte daha önceki sonuçların tersine, depresyon ile içe yönelik öfkelenme arasındaki ilişki bu çalışmada dışa yönelik öfkelenme ve depresyon arasındaki ilişkiden daha güçlü değildi. Öfkeli MDD hastalarında

bipolar yakınlıkla esas olarak ilgili (doğrudan ya da dolaylı olarak) özgül belirtiler sınırlı sayıda idi.

Bu çalışmada kişilik boyutları konusunda bazı önemli bulgular elde edildi. Öfkeli MDD hastalarının, unipolar hastalar ayrı analiz edildiğinde bile, TCI-125 yenilik arayışı puanları daha yüksekti. Diğer yandan, TCI-125 zarardan kaçınma puanları öfkeli MDD hastalarında biraz daha düşüktü, ancak bu bulgu –mizaç, MDD sırasında değerlendirildiğinden ve depresyon puanı arttıkça zarardan kaçınmanın arttığına dair kanıt olduğundan (Svrakic 1992)- dikkatli değerlendirilmelidir. Gerçekten de, bu çalışmada TCI-125 zarardan kaçınma puanı şimdiki MDD ve muhtemelen depresif hastaların bazı özgül mizaç özelliklerine bağlı olarak Fransız normatif puanlarından daha yüksekti (0,46’ya karşı 0,73 ve 0,62). Ödül bağımlılığı, sebat etme, kendini aşma veya kendini yönetme boyutlarında herhangi bir fark yoktu; işbirliği yapma karakter özelliği -beklendiği üzere- öfkeli hastalarda anlamlı olarak daha düşüktü. Akiskal’ın modelinde olduğu gibi, bu çalışmada öfkeli MDD hastalarının öfkeli mizaç (IT) ve hipertimik mizaç (HT) puanları, öfkeli MDD hastalarında kolay öfkelenme kişisel özelliğinin öneminin göstergesi olarak daha yüksekti. Çok değişkenli analiz, öfkeli MDD hastaları ile öfkeli mizaç ve yenilik arayışı arasında bağımsız ilişkilerin değişmeden kaldığını göstermiştir; bu nedenle öfkeli MDD hastalarının mizaç özellikleri, unipolar/bipolar durumlarına bakılmaksızın -Gray’in (2000) kavramsallaştırdığı gibi-davranışsal aktivasyon sistemi yoluyla etkinleşme ile ilişkili bulunmuştur. Yenilik arayışı gibi davranışsal aktivasyon sistemi ile ilişkili mizaç özelliklerinin, duygusal tepkiselliğin ortaya çıkmasında katkısı olabileceği ileri sürülmüştür (Yoshiho 2005). Tersine, bu kişilerde zarardan kaçınma puanlarının düşük olması nedeniyle engellenme becerisinin sınırlı olması; düşük işbirliği yapma puanları nedeniyle de azalmış sosyal etkileşim yeteneği söz konusu olabilir.

Bu tip ayırt edici klinik özelliklerin, depresif durumun kendisinden çok bipolar yakınlığı veya özelliğinin göstergesi olabileceği ileri sürülebilir. Kısacası, bu veriler kişiliğin depresyonla ilişkili kolay öfkelenmenin birincil belirleyicisi olduğunu ve depresif durumların bu kişisel özellikler üzerinden düzenleyici etkisi olabileceğini akla getirmektedir. Dikkate değer başka bir varsayım ise, karma durumların sağlam temele dayanan mizaç ile çelişkili değişken duygulanım durumlarının sonucu olarak kabul edilmesi halinde (Perugi ve ark. 1997), kolay öfkelenme -depresif dönem çerçevesinde- varsayımsal olarak dopaminerjik mezolimbik yolak ile altta yatan öfkeli veya hipertimik mizacın göstergesi olabilir. Bu durum, yüksek yenilik arayışı puanlarını ve çökkün ve öfkeli hastalardaki hipertimik kişilik özelliklerinin sıklığını açıklayabilir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Kesitsel deseni nedeniyle açık nedensel ilişkiler saptanamamıştır. Küçük çalışma grubu, güçlü alt grup analizlerini olanaksız kılmıştır. Görüşmeler

bir görüşmeci ile yapıldığından değerlendirmenin yanlı yapıma olasılığı dışlanamaz ancak DSM-IV-TR'yi temel alan geçerli araçların, anket ve belirti şemalarının sistematik kullanımını bu yanlılığı olasılık dışı bırakmaktadır. Ayrıca, ciddi depresif durumlar, bipolar bozukluk ve ek tanılarının daha çok görülebileceği bir hastanenin seçimi ile bir seçme yanlılığı söz konusu olabilir; ancak, ek tanılar etraflıca değerlendirilmiştir ve diğer bazı çalışmalarda benzer bipolar bozukluk oranları vardır. Ek olarak, bipolar bozukluğun öfkeli olan ve olmayan MDD hastaları arasında esas farkı açıklamadığını ortaya çıkarmak için unipolar hastalar arasında çok değişkenli analiz ve alt grup analizleri uyguladık. Kişilik MDD'ler sırasında değerlendirildiğinden, Cloninger'in bazı TCI-125 boyutları etkilenmiş olabilir; oysa en ilgili boyutlar (özellikle yenilik arayışı) bu durumla ilişkili değişikliklerden etkilenmemiştir. Son olarak, kolay öfkelenme için seçilen kesme değeri yüksektir; yani depresif bir dönem sırasında öfke yaşayan tüm hastaları göstermeyip, muhtemelen çok öfkeli bir hasta grubunun seçilmesine yol açmıştır.

Sonuç olarak, bu bulgular depresyonla ilişkili kolay öfkelenmenin kişilik özellikleri ve duygulanım durumları ile belirlenebileceğini göstermektedir. Duygulanım durumlarının aktivasyon, mizaç özellikleri ve/veya bipolar yakınlıkla ilişkili özgün kişisel özellikler üstünde düzenleyici veya karıştırıcı etkileri olabilir, ki bu da öfkeli MDD hastalarında kolay öfkelenme ve atipik depresyonlar, depresif karma durumlar ve özgün kişilik özellikleri (yüksek yenilik arayışı, öfkeli ve hipertimik özellikler) arasında gözlenen güçlü ilişki ile gösterilebilir. Bu bulgular, klinisyenlerin bu hastaları daha çok seçici serotonin gerialım inhibitörleri yanında duygulanım düzenleyicileri ve antipsikotiklerle tedavi etmeleri gerektiğini ve dopamin ve norepinefrin gerialımını güçlendirecek serotonin-norepinefrin gerialım inhibitörleri ve monoamin oksidaz inhibitörleri gibi antidepresanları kullanmamaları gerektiğini gösterir. Kişilik özelliklerinin ayrıntılı sistematik değerlendirmesi, duygulanım durumları ve kişilik etkileşimini daha iyi anlamamıza yardım edecektir.

#### KAYNAKLAR

- Akiskal HS, Mallya G (1987) Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 23:68-73.
- Akiskal HS, Hantouche EG, Bourgeois ML ve ark. (1998) Gender, temperament, and the clinical picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J Affect Disord* 50:175-86.
- Akiskal HS, Azorin JM, Hantouche EG ve ark. (2003) Proposed multidimensional structure of mania: beyond the euphoric-dysphoric dichotomy. *J Affect Disord* 73:7-18.
- Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF ve ark. (2005) TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord* 85:3-16.
- Benazzi F (2002) Which could be a clinically useful definition of depressive mixed state. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 26:1105-11.
- Benazzi F, Akiskal HS (2005) Irritable-hostile depression: further validation as a bipolar depressive mixed state. *J Affect Disord* 84:197-207.
- Caprara G, Cinanni V, Dimperio G ve ark. (1985) Indicators of impulsive aggression: present status of research on irritability and emotional susceptibility scales. *Pers Individ Differ* 6:665-74.
- Cloninger CR (1994) *The Temperament and Character Inventory (TCI): A guide to its development and use*. St. Louis, MO: Center for Psychobiology of Personality, Washington University.
- Cooper A, Gomez R, Buck E (2008) The relationships between the BIS and BAS, anger and responses to anger. *Pers Individ Differ* 44:403-13.
- Craig K, Hietanen H, Markova IS ve ark. (2008) The Irritability Questionnaire: a new scale for the measurement of irritability. *Psychiatry Res* 159:367-75.
- Fava M, Davidson K, Alpert JE ve ark. (1996) Hostility changes following antidepressant treatment: relation to stress and negative thinking. *J Psychiatr Res* 30:459-67.
- Fava M, Vuolo RD, Wright EC ve ark. (2000) Fenfluramine challenge in unipolar depression with and without anger attacks. *Psychiatry Res* 94:9-18.
- Gray J, McNaughton N (2000) *The neuropsychology of anxiety*. 2. Baskı, Oxford: Oxford University Press.
- Henry C, Joel Swendsen J, Van den Bulke D ve ark. (2003) Emotional hyperreactivity as a fundamental mood characteristic of manic and mixed states. *Eur Psychiatr* 18:124-8.
- Henry C, M'Bailara K, Mathieu F ve ark. (2008) Construction and validation of a dimensional scale exploring mood disorders: MATHyS (Multidimensional Assessment of Thymic States). *BMC Psychiatry* 8:82.
- Kraepelin E (1909) *Psychiatrie: ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, 8. Baskı, Leipzig: Barth.
- Krebs MO, Kazes M, Olié JP ve ark. (2006) The French version of the validated short TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J Affect Disorders* 96:271-3.
- Lara D, Akiskal HS (2006) Toward an integrative model of the spectrum of mood, behavioral and personality disorders based on fear and anger traits: I. Clinical implications. *J Affect Disorders* 94:67-97.
- Mardaga S, Hansenne M (2007) Relationships between Cloninger's biosocial model of personality and the behavioral inhibition/approach systems (BIS/BAS). *Pers Individ Differ* 42:715-22.
- Pélissolo A, Lépine JP (2000) Normative data and factor structure of the Temperament and Character Inventory (TCI) in the French version. *Psychiatry Res* 94:67-76.
- Perugi G, Akiskal HS, Micheli C ve ark. (1997) Clinical subtypes of bipolar mixed states: Validating a broader European definition in 143 cases. *J Affect Disorders* 43:169-80.
- Perugi G, Fornaro M, Akiskal HS (2011) Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? *World Psychiatry* 10:45-51.
- Power M, Dalgleish T (2005) *Cognition and Emotion: from Order to Disorder*. Hove, Psychology Press.
- Snaith RP, Constantopoulos AA, Jardine MY ve ark. (1978) A Clinical Scale for the Assessment of Irritability. *Br J Psychiatr* 132:164-171.
- Snaith RP, Taylor CM (1985) Irritability: definition, assessment and associated factors. *Br J Psychiatr* 147:127-136.
- Svrakic D, Przybeck TR, Cloninger CR (1992) Mood states and personality traits. *J Affect Disorders* 24:217-226.
- Yoshino A, Kimura Y, Yoshida T ve ark. (2005) Relationships between temperament dimensions in personality and unconscious emotional responses. *Biol Psychiatr* 57:1-6.