

Distimik Bozukluk: Gözden Geçirme

Yasemin CENGİZ *, Tarık KUTLAR *, Münevver HACIOĞLU *, Muharrem YAMAN **

ÖZET

Distimik bozukluk tanınan yaklaşımlar, sosyal uyum, klinik görünüm, risk etmenleri, klinik gidiş ve kısaca tedavi boyutlarıyla gözden geçirilmiştir. Temperaman, kişilik ve kişilik bozukluklarının distimik bozuklukla olan ilişkisine de değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: Distimik bozukluk, klinik görünüm, kronik depresyon

Düşünen Adam; 2004, 17(1):21-26

SUMMARY

Diagnostical approaches, social adaptation, clinical presentation, risk factors, prognosis, and treatment of Disthymic Disorder was reviewed. The association between disthymic disorder and personality, personality disorders, temperamant has been mentioned.

Key words: Disthymic Disorder, clinical presentation, chronic depression

Depresif bozukluklar geleneksel olarak epizodik, tekrarlayıcı tablolardır. Son 10-20 yıllarda depresif bozuklukların önemli bir bölümünün süregen gidiş gösterdiği inancı yaygınlaşmıştır. Mesela ABD'de toplumun %6'sının yaşamlarının bir döneminde distimik bozukluk epizodu yaşadıkları belirtilmiştir (1, 5).

Distimik bozukluk ilk olarak 1980'de DSM III'ün yayınlanmasıyla birlikte psikiyatrik tanımlar arasında yerini almıştır. Daha önceleri diğer tanı sistemlerinde distimi kavramını karşılamak üzere kronik minor depresyon, nörotik depresyon, depresif nöroz, karakterolojik depresyon, depresif kişilik, kronik disfori, intermitan depresyon ve tedaviye dirençli depresyon gibi terimler kullanılıyordu. Bu tanısal kategoriler uzun süren ve major depresyondan daha az ağır olan depresif bozuklukları tanımlamak için kullanılmaktaydı. Ayrıca hastalığın kronik olmasının ve özellikle biyolojik tedavilere dirençli gibi görünmesinin altında bir kişilik patolojisinin yatığına da sıklıkla inanılmaktaydı (15).

Akiskal'ın çalışmalarından elde edilen bilgilere göre bazı kronik depresyon tiplerinde kişilik patolojisi, altta yatan duygudurum bozukluğunun bir nedeni olmaktan çok hastalığın bir görünümü olabilmektedir. Akiskal ve ark.'ları bazı kronik depresyon vakalarının uyku çalışmalarında REM latansında kısalma gösterdiklerini bulmuşlardır. Uygun ilaç, uygun sürede uygulandığında bu karakter gibi görünen özelliklerin kaybolması da bunun bir kişilik bozukluğu olmaktan çok bir klinik sendrom olduğu görüşünü desteklemektedir (1,2).

Ancak Distimik Bozukluğun da Kronik Depresyondan ayırt edilmesi gereklidir. Burada kritik olan nokta distimik bozukluğun iyi tanımlanmış major depresyon epizodlarının bir sekeli olmamasıdır. Distimik bozukluğun temel kavramlarını şu kriterler oluşturur:

A. En az iki yıldır kronisite kazanmış, depresif duygudurum

B. Sinsi başlangıçlı, genellikle erken yaşlardan başlangıç alması

C. Sürengen ya da intermitan gidiş

Distiminin formal tanımında olmamasına rağmen distimiklerin ailelerinde tipik olarak depresif ve bipolar duygudurum bozukluklarına sıkça rastlanır ki bu da distiminin esas olarak duygudurum bozukluklarıyla olan ilişkisini destekleyen önemli kriterlerdendir (1,2,9).

SOSYAL UYUM: Distimik bozukluk göreceli olarak sosyal işlevselliklerinin iyi olduğu bir bozukluktur. Ancak son zamanlardaki verilerden elde edilen bilgiler bu hastalar varolan enerjilerinin çok büyük bir kısmını işlerine ayırdıkları, aile, sosyal etkinlikler ve hobilerine zaman bırakmadıkları, bu nedenle sıklıkla evlilik sorunları yaşadıkları yönündedir. Bu hastaların kendilerini işe vermelerinin altında depresif dezorganizasyon ve durgunlukla bir tür mücadele ya da aşırıya giden telafi etme mekanizması olarak açıklanmaktadır. Kretschmer bu insanların yaşamlarını tam bir bağlılık ve ayrıntıcılık gerektiren mesleklerine adanmaları sebebiyle toplumun belkemiğini oluşturduklarını söyler (1,9).

KLİNİK GÖRÜNÜM

Distimik bozukluğun profili depresyonun attenüe halidir diyebiliriz. Distimik bozukluk ve diğer depresif bozuklukların kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık olarak iki kat daha sık görülmektedir. Distimik Bozukluk kronik seyirli, hafif kronik depresif bir bozukluktur; en azından iki yıldır, hemen her gün günün önemli kısmında depresif duygudurumun olması, bu belirtilerin olmadığı iki aydan daha uzun bir dönemin olmaması ve sinsi başlangıçlı olması gerekmektedir (Hastalığın ilk iki yılında major depresif epizod geçirmemiş olması). Her ne kadar depresyon kriterlerinin hepsinden sözetmek mümkünse de bilişsel (benlik saygısının düşük olması, ümitsizlik) afektif (disforik duygudurum) ve sosyal-motivasyonel (ilgi, istek kaybı, sosyal çekilme, zevk alamama) gibi semptomlar vejetatif belirtilerden daha sık olarak görülmektedir. Distimik Bozukluğun belli bazı açılardan nisbeten hafif gibi görünüyorsa karşın inatçı ve müzmin depresif belirtilerin ve işlevsellikteki bozulmanın birikici yükü önemli ve muhtemelen

diğer birçok epizodik seyirli depresif bozukluktan daha ağırdır.

Vejetatif ve psikomotor belirtilerin sıklıkla görülmediği daha çok subjektif belirtilerin gözlemlendiği söylenebilir. Ancak distimik vakalarda da endojen özelliklerden sabahları belirgin olan durgunluk ve yorgunluk ve de anhedoniye hiç de seyrek olmayan oranlarda rastlanır. Belki de distimik vakaların depresif hecmelere sık sık girip çıkması sebebiyledir ki DSM-IV'de vejetatif semptomlara ağırlık verilmiştir. DSM-IV appendiks listesine dahil edilen alternatif Distimi B kriterlerinin kognitif semptomlara ağırlık verdiğini de biliyoruz.

Distimik bozukluğun kimilerinde major depresif epizodlarla giderken kimilerinde kişilik boyutunda kaldığı görülmektedir. Distimi kavramının klinik olarak semptomatik, bilişsel ve kişilik özellikleri (trait) bağlamında ele alınması en doğru yaklaşım gibi görünmektedir.

Risk Etmenleri

1. *Ailevi psikopatolojinin önemi üzerine sıkça vurgu yapılmaktadır.* Distimik bozukluk olgularının epizodik seyirli depresif bozukluk olgularıyla benzer oranlarda ailelerinde depresif bozukluklar mevcutken ailede distimik bozukluk olasılığının depresif bozukluk olgularının ve sağlıklı kontrol grubunun ailelerine oranla çok daha fazla olduğu görülmüştür (4,5). Bu bulgular epizodik seyirli depresif bozukluk ve distimik bozukluğun kendine has olan ve ortak olan bazı ailevi yüklülük örüntülerinin olduğunu göstermektedir. Hatta belki de iki farklı ailevi etyolojik etmen kümesinin var olduğu birinin genel olarak depresyon predispozan etmenlerini diğerinin ise kronisiteyi belirlediği düşünülebilir.

Distimik Bozukluk olgularının ailelerinde epizodik depresif bozukluk olgularının aileleriyle kıyaslandığında kişilik bozukluklarının belirgin oranda daha fazla oranda olduğu bilinmektedir. Tabii sağlıklı kontrol gruplarıyla epizodik depresif bozukluk olgularının ailelerini değerlendirildiğinde depresif bozukluk olgularının ailelerinde kişilik bozukluğu oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu da akla ailede kişilik bozukluklarının varlığının genel olarak depresyona yatkınlık oluşturmakla beraber kişilik bo-

zukluklarının yüklülüğü, şiddetinin ise kronisiteyle ilişkili olabileceğine inanılmaktadır.

2. Erken Çocukluk Talihsizlikleri

Erken dönemde yaşanan talihsizliklerin, fiziksel, cinsel istismarlar, ihmal de dahil, major depresyonun kötü prognozu üzerindeki etkilerinden uzun zamandır sözedilmektedir. Buna ilaveten distimik bozukluk olgularında çocukluk çağı talihsizliklerinin epizodik depresif bozukluklara nazaran daha sık olduğu da birçok çalışmada belirtilmiştir (4,5,14).

Talihsiz olayların şiddetiyle kronisitenin derecesi arasında niceliksel bir ilişkinin varlığından da sözedilmektedir.

Çocukluk talihsiz yaşantılarının kronisiteyle yani kronik depresyonla ve distimik bozuklukla ilişkisinin çeşitli boyutlarda ele almak mümkündür. Bu yaşantılar kişiliği, kişilerarası etkileşim tarzını, bilişsel şemaları etkileyerek distimik bozukluk riskini artırıyor olabilir. Ayrıca bu yaşantıların uzun dönemde ortaya çıkan nörobiyolojik işlevlerde ortaya çıkarttığı değişikliklerin de depresyonla ilişkisinden de sözedilmektedir (5,9,10).

3. Temperaman, Kişilik ve Kişilik Bozuklukları

Emil Kraepelin gibi ilk deskriptif psikopatolojistler depresif temperaman gibi bazı temperamanların major duygudurum bozukluklarının öncülleri olduğunu savunmuşlardır. Her ne kadar depresif temperaman anlamlı oranda distimik bozuklukla üstüste gelse de iki yapının kavramsal ve ampirik olarak birbirinden ayırtedilebilir olması gereklidir (1,2,4,5). Depresif kişilik distimik bozukluğun prekürsörü de olabilir, ya da distiminin alternatif bir ifade şekli de olabilir. Bazı çalışmalarda kronik depresyonlarda, epizodikler de değil, ailelerinde depresif kişilik özelliklerinin yüksek olduğunu belirtilmiştir. Yine depresif kişilik özelliklerinin major depresyonun olmasa da distimik bozukluğun ilk başlangıç yaşını etkilediği ifade edilmektedir (15).

Akiskal (1983) erken başlangıçlı distimik bozukluğun en azından iki farklı yolağının olduğunu bunlardan birinin doğrudan depresif temperamandan diğerininse unstable (antisosyal, borderline, histriyonik

vb.) kişilik bozukluklarının bir komplikasyonundan kaynaklandığını belirtmiştir (2,15).

4. Kişilerarası İlişkiler

Coyne (1976) yılında kişilerarası güçlüklerin depresif epizodların süresinde ve şiddetinde önemli rolü olduğunu ifade etmiştir. Joiner (2000) Coyne'ın bu modelini zenginleştirerek stresin yaygınlaştırılması, olumsuz geribildirim beklentisi, aşırı onay arayışı, çatışmadan kaçınma ve suçlama gibi davranışların depresyonun kalıcılığına hizmet ettiğini ifade etmiştir.

Depresyon ve maladaptif süreçlerin muhtemelen birbirini ortaya çıkarıcı karşılıklı etkilerinin olduğu da söylenebilir (4,5,6,13).

5. Bilişsel Etmenler

Teasdale (1988) ve Nolen-Hoeksema (1991) depresyonun kalıcılığıyla ilgili olarak bilişsel teoriler ortaya koymuşlardır. Teasdale depresyonun bazı olumsuz yapıları etkinleştirerek yeni olayların olumsuz yorumlanmasına yolaçabileceği varsayımını önermiştir. Nolen-Hoeksema ise depresif duyguduruma tepki olarak ruminasyonun, sorun çözmekteki sorunların depresyonu uzattığı varsayımından söz etmiştir (5).

Kronik Stress: Stressli yaşam olaylarının depresyonla ilişkisi üzerinde yıllardır durulmaktadır; kronik depresif bozukluklardan distimik bozuklukta stressli yaşam olaylarının etkisinin yanısıra bilhassa kronik stresslerin etkili olduğundan sözedilmektedir. Tabii burada distimik bozukluk ve kronik depresif bozuklukların kişiler arası ilişkileri bozarak kronik strese yolaçabileceği de gözardı edilmemelidir (1,4,5).

Distimik bozukluk ve epizodik major depresif bozukluk olgularının uzunlamasına ve retrospektif incelemelerinde stressli yaşam olaylarının epizodların oluşumunu tetikleyip tetiklemediği araştırılmıştır. 67 distimik bozukluk olgusu, 30-60 ay boyunca takip edilmiştir. Paykel'in düzeltilmiş güncel yaşam olayları görüşmesi (IRLE) ve Keller ve ark.'larının oluşturduğu Uzunlamasına Ara Dönem Takip Değerlendirme Ölçeği uygulanmış. Sonuç olarak distimik bozukluk olgularının kronik, süregiden stresör bağlamında yenilenen bir olayın depresif epizodu tetikle-

yebileceğini, epizodik major depresyon öyküsü olan olguların ise kronik süregiden stressörden bağımsız olarak stressli olaylardan etkilenebileceğini, yeni bir epizod geçirebileceğini ortaya koymuştur.

Bir çalışmada erken başlangıçlı distimik bozukluk olgularının korpus kalozumlarındaki;

Klinik Gidiş

Distimik bozukluk çocukluktan yaşlılığa değin herhangi bir yaşta başlayabilir (1,2,7). Ancak distiminin başlangıç yaşının bir dizi önemli klinik ve muhtemel etyolojik unsurla korele olmasının erken ve geç başlangıçlı distimik bozuklukların birbirinden farklı gelişimsel yolağı temsil ettiğini düşündürmektedir (1,3,7). Mesela erken başlangıçlı (çocukluk ya da ergenlik döneminde başlayan) distimik bozukluğun duygudurum bozuklukları açısından ailevi yüklülükle, çocukluk çağı istismarlarıyla, ve 1. ve 2 eksen bozukluklarıyla yüksek oranda eşanlilik gibi özelliklerle biraradalığından sözedilmektedir (7,9,10,15). Aksine geç başlangıçlı distimik bozuklukların ise önemli kayıplar ve sağlık sorunlarıyla ilişkili olduğunun üzerinde durulmaktadır. DSM-IV'te de distimik bozukluğun 21 yaşından önce başlayıp başlamamasına göre şekillenene erken ve geç başlangıçlı ayrımının önemine değinilmiştir. Distimi vakalarının büyük çoğunluğu sürekli depresif olduklarından yakınrlar; çoğu erken yaşlarda çocukluk, ergenlik en çok da yirmili yaşlarda başlar. Geç başlangıçlı altıtipi orta yaş ve geriatric yaş grubunda başlayan, sıklıkla da kadınların etkilendiğı bir gruptur (3,5).

Distimik bozukluk olgularının çok önemli bir bölümünün major depresif epizod kriterlerini karşılayacak şekilde alevlenmeler yaşadığı bilinmektedir. Aslında, distiminin üzerinde oluşan major depresif epizod çoğunlukla kişiyi profesyonel yardım arayışına zorlamaktadır. Kellner ve ark.'larının cross-sectional bir araştırmasında distimik bozukluk olgularının % 75'inin yaşamlarının bir döneminde major depresif epizod geçirdiğini ortaya koymuşlardır. Uzunlamasına izlem çalışmalarında ise bu oran % 90'lara ulaşmaktadır (4,5). Diğer yandan major depresif epizod geçirmiş olan olguların yaklaşık % 25'inin geçmişinde distimik bozukluk olduğunu ifade eden çalışmalar da mevcuttur. Bu tip major depresyonla "double depresyon" olarak da adlandırılmak-

tadır (5). DSM-IV'te Distimi ve Major Depresyon olarak ayrı ayrı belirtilmesi gereken ve distimik bozuklukla major depresyonun birbirinden tamamen ayrı, eşanlı durumlar olarak ele almaktadır. Oysa ki distimik bozuklukla double depresyondaki major depresyonun stresli yaşam olaylarına tepki olarak artıp azalan aynı durumun farklı safhaları olması daha muhtemel görünmektedir (1,5,11,12).

Kural olarak "Double Depresyon"un tedavi edilmesinden sonra yine düşük şiddette depresif duruma dönerler (1,12,13).

Eğer başlangıçta bir Major Depresyon epizodu mevcutsa tedaviden sonra en az iki ay süreyle tam remisyonun olması gerekmektedir (12).

Distimik bozukluğun gidişinin değerlendirildiğı kısıtlı sayıda izlem çalışmaları bulunmaktadır. Kronik, hafif formda seyreden bir depresif bozukluk olduğu, ancak kişinin yaşamında uzun dönemde toplam olarak yükün bedeli pek de hafifsenemez. 5-13 yaşları arasındaki distimik çocukların dokuz yıllık izlemlerinde ortalama hastalık süresinin dört yıl olduğu ve bu çocukların % 75'inin izlem süresi içinde yaşamlarının ilk major depresif epizodunu geçirdikleri gözlenmiştir. Bu çocukların yine dokuz yıllık izlem süresinde % 52'sinin diğeri bir duygudurum bozukluğu tanı kriterlerini karşıladığı ve bu oranın major depresif bozukluk tanısı alan çocuklara göre daha yüksek oranda olduğu görülmüştür (5,7).

Bir çalışmada çocuk ve ergenlerde major depresyonun süperpoze olduğu distimik bozukluk olgularıyla pür distimik bozukluk olgularının klinik özellikleri değerlendirilmiş. Semptom profilleri ve komorbiditenin cinsiyetler arasındaki farklılıkları da tartışılmıştır. 48 (22 erkek, 26 kadın, yaşları 7-18, ortalama: 12,1 yaş) Tüm denekler kapsamlı, yapılandırılmış DSM-IV kriterlerinin baz alındığı ölçeklerle değerlendirilmiştir. Depresif duygudurum, halsizlik, suçluluk ve düşük benlik saygısı deneklerin % 70'inde mevcutmuş; cinsiyetler arasında semptomatik profilleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ergenlerde sadece anhedoni çocuklara göre daha belirgin olarak değerlendirilmiştir (10). Çocuklarda separasyon anksiyetesi (% 33), ergenlerde ise yaygın anksiyete bozukluğu (% 67) önplanda olmak

üzere pür distimik bozukluk olgularında anksiyete bozukluklarıyla komorbiditenin daha sık olarak bulunduğu ifade edilmiştir (9,10).

Yetişkinlerle yapılan bir çalışmada da çocuklarla olan çalışmanın sonuçlarına benzer sonuçlar elde edilmiştir. 7,5 yıllık bir izlem çalışmasında yetişkin distimik bozukluk olgularının % 70'inin iyileştiği ve ortalama iyileşme süresinin 4,3 yıl olduğu görülmüştür. % 52'si izlem süresi bitmeden yeniden distimik bozukluk tanısını yeniden karşılamıştır. %77'sinin major depresif epizod geçirdiği, Epizodik major depresif bozukluk olgularıyla kıyaslandıklarında distimik bozukluk olgularının daha sık olarak diğer bir duygudurum bozukluğu tanı kriterlerini karşıladığı (% 62 - % 23) ve daha fazla suisid girişimi ve hastanede yatarak tedaviyi gerektirmiştir (4,6,13).

Yine bir başka çalışmada distimik bozukluğu olup major depresif epizod içinde olanlarla epizodik major depresif bozukluğu olan hastaların katıldığı bir diğer çalışmada da distimik bozukluk olgularının epizodik major depresyon olgularından daha yüksek oranda 3.-4. major depresif epizodu geçirdiği gözlenmiştir (4,5).

1988'den bu yana takip edilmekte olan 42 tane distimi tanısı almış olan hastanın, retrospektif olarak 42 tane non-distimik epizodik Major Depresyon vaka-sıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada da distimik hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak hiç evlenmeme oranlarının daha yüksek olduğu, % 24'ünde suisidal davranış gözlenirken, kontrol grubunda % 7'sinde suisid öyküsünün mevcut olduğu, ailevi yük-lülüğün distimik grupta: Bipolar % 24 / % 3 (kontrol); Unipolar % 61 / % 24 ve alkolizm % 10 / % 29 alkolizm dışındakilerde daha yüksek bulunduğunu ortaya koymuştur (13).

SOSYAL UYUM: Distimik bozukluk göreceli olarak sosyal işlevselliklerinin iyi olduğu bir bozukluktur. Ancak son zamanlardaki verilerden elde edilen bilgiler bu hastalar varolan enerjilerinin çok büyük bir kısmını işlerine ayırdıkları, aile, sosyal etkinlikler ve hobilerine zaman bırakmadıkları, bu nedenle sıklıkla evlilik sorunları yaşadıkları yönündedir. Bu hastaların kendilerini işe vermelerinin altında depresif dezorganizasyon ve durgunlukla bir tür mücadele ya da aşırıya giden telafi etme mekanizması olarak

açıklanmaktadır. Kretschmer bu insanların yaşamlarını tam bir bağıllık ve ayrıntıcılık gerektiren mesleklerine adanmaları sebebiyle toplumun belkemiğini oluşturduklarını söyler (6,10,13).

TEDAVİ

Distimik bozukluğun tedavisinde birincil hedefler depresif semptomları çözmek, gelecekte ortaya çıkabilecek duygudurum bozukluklarını önlemek, bilhassa da çocuklar ve ergenlerde psikososyal işlevselliği kuvvetlendirerek bozukluğun potansiyel sekellerinden koruma yermektedir. Çocuklar ve ergenlerin tedavisinin birçok seviyede ele alınması gerekmektedir: bireysel psikoterapi, aile terapisi, eğitimi, farmakolojik tedavi (9,10).

Bilişsel-davranışçı terapiler, interpersonal psikoterapiler distimik bozukluklarda sıklıkla uygulanmaktadır. Primer Distimik Bozukluklarda antidepresan tedavinin ve bilişsel davranışçı terapilerin tek tek ya da birarada kullanılmasının distiminin klinik belirtileri ve işlevsellikleri üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiği çalışmada SSRI tedavisi alan grubun terapinin olup olmamasından etkilenmediği ortaya çıkmıştır (4,6,13,14). Farmakolojik tedavilerden en çok SSRI'lardan sıkça sözedilmektedir. Trisikliklerin ya da monoamin oksidaz inhibitörlerinin daha az etkin olmasından ziyade SSRI'ların daha iyi tolere edilmeleri ve distimik bozukluk olgularında uzun süreli antidepresan kullanımının gerekliliği nedeniyle olduğu ifade edilmektedir. SSRI'ların birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak çocuklarda ve ergenlerde paroksetinin tercih edildiğine ilişkin bazı çalışma sonuçlarından sözedilmektedir. Psikoterapi teknikleriyle olsun farmakolojik tedaviler olsun aileye eğitim ve psikososyal destek mutlak tedavi programına eklenmelidir. Maalesef distimik bozukluğun kronik seyri, yinleme riski, psikososyal sonuçları ve tedaviye alışılmamış yanıtları son çalışmalarda idame tedavisinin ağırlık kazanmasına yolaçmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akiskal HS: Mood Disorders: Dysthymic Disorder In Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 7th edition, eds. Sadock BJEt Sadock VA. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, 2000; 1354-1355.
2. Akiskal HS: Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice

- a century after Kraepelin, *J Affect Disorders*, 62(1-2): 17-31, 2001.
3. Barzega G, Maina G, Venturello F: Dysthymic disorder: clinical characteristics in relation to age at onset, *J Affect Disorders*, 66: 39-46, 2001
 4. Hayden EP, Klein DN: Outcome of dysthymic disorder at 5-year follow-up: The Effect of Familial Psychopathology, Early Adversity, Personality, Comorbidity, and Chronic Stress, *Am J Psychiatry*, 158: 1864-1870, 2001.
 5. Klein DN, Santiago NJ: Dysthymia and Chronic Depression: Introduction, Classification, Risk Factors, and Course, *J Clin Psychol*, 59(8): 807- 816, 2003
 6. Klein DN, Schwartz JE, Rose S: Five-Year Course and Outcome of Dysthymic Disorder: A Prospective, Naturalistic Follow-up Study, *Am J Psychiatry*, 157: 931-939, 2000
 7. Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C. et al: Childhood onset dysthymic disorder: Clinical features and prospective naturalistic outcome., *Arch Gen Psychiatry*, 51: 365-374, 1994.
 8. Lyoo IK, Kwon JS, Lee SJ, et al: Decrease in genu of the corpus callosum in medication-naive early-onset dysthymia and depressive personality disorder, *Biol Psychiatry*, 15; 52 (12):1134-1143, 2002.
 9. Masi G, Millepiedi S, Mucci M, et al: Phenomenology and Comorbidity of Dysthymic Disorder in 100 Consecutively Referred Children and Adolescents: Beyond DSM-IV, *Can J Psychiatry*, 48(2): 99-105, 2003
 10. Masi G, Favilla L, Mucci M, et al: Depressive symptoms in children and adolescents with dysthymic disorder, *Psychopathology*, 34(1): 29-35, 2001.
 11. Nobile M, Cataldo GM, Marino C, et al: Diagnosis and treatment of dysthymia in children and adolescents, *CNS Drugs*, 17(13): 927-946, 2003.
 12. Moerk KC, Klein DN: The development of major depressive disorder during the dysthymic disorders: a retrospective examination of life events, *J Affect Disorders*, 58(29): 117-123, 2000.
 13. Haykal RF, Akiskal HS: The Long-Term Outcome of Dysthymia in Private Practice: Clinical Features, Temperament, and the Art of Management, *J of Clinical Psychiatry*, 60:8, 1999.
 14. Ravindran AV, Anisman H, Merali Z, et al: Treatment of primary dysthymia with group cognitive therapy and pharmacotherapy and Pharmacotherapy: Clinical Symptoms and Functional Impairments, *Am J Psychiatry*, 156:1606-1617, 1999.
 15. Riso LP, Klein DN, Ferro T, et al: Understanding the comorbidity between early-onset dysthymia and cluster B personality disorders: A family study, *Am J Psychiatry* 153: 900-906, 1996.
 16. Thase ME: Long-term treatments of recurrent depressive disorders, *J Clin Psychiatry*, 53 (Suppl): 32, 1992.