



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ANTİDEPRESAN KULLANAN HASTALARIN TANILARI
VE KAÇINCI KEZ ANTİDEPRESANA
BAŞLADIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Baransel VARHAN
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Ocak, 2021

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ANTİDEPRESAN KULLANAN HASTALARIN TANILARI
VE KAÇINCI KEZ ANTİDEPRESANA
BAŞLADIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. Baransel VARHAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Hacer HİCRAN MUTLU

İSTANBUL
Ocak, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Baransel VARHAN'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "ANTİDEPRESAN KULLANAN HASTALARIN TANILARI VE KAÇINCI KEZ ANTİDEPRESANA BAŞLADIKLARININ ARAŞTIRILMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Hacer HİCRAN MUTLU

Üyeler:

Prof. Dr. Mehmet SARGIN

Doç. Dr. Zuhale Aydan SAĞLAM

Tez Savunma Tarihi: 02/02/2021

Yazar Bildirimi

ANTİDEPRESAN KULLANAN HASTALARIN TANILARI VE KAÇINCI KEZ ANTİDEPRESANA BAŞLADIKLARININ ARAŞTIRILMASI;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Dr. Baransel VARHAN

Ocak, 2021

İmza:

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran MUTLU, ve Dr. Öğr. Üyesi Hasan Turan KARATEPE katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Baransel VARHA



Uzmanlık eğitiminin tüm aşamalarında klinik bilgi ve deneyimlerini aktararak, hayat ve iş disiplini konusunda yol gösteren, emeklerini unutmayacağım İstanbul Medeniyet Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Hocam Prof. Dr. Mehmet SARGIN'a;

Uzmanlık eğitim sürecimde büyük desteğini gördüğüm ve tanımaktan mutluluk duyduğum hocam Sn. Doç. Dr. Zuhâl AYDAN SAĞLAM'a,

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi, bilimsel ve klinik tecrübeleri ile klinik içi ve dışı tüm sorunlarımda yardımcı olan aynı zamanda tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde destek, ilgi ve anlayışını esirgemeyen tez hocam Aile Hekimliği Klinik Eğitim Sorumlumuz sayın Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu'ya;

Uzmanlık eğitimim de ve tezimin oluşturulmasında ve çalışmanın yapılabilmesi için desteği ve bilgisini esirgemeyen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Serhat Çıtak Hocama ve çalışmamda 2. danışmanım olarak yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Hasan Turan Karatepe'ye

Emeklerini unutamayacağım ve kardeşlerim olarak gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma,

Rotasyonlarda bilgi ve desteğini esirgemeyen, mesleki olarak çok faydalandığım diğer klinik hocalarına, uzman ve asistan doktorlarına,

Uzmanlığa giden yolda, altı yıl boyunca sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım tüm hastane personeline,

Üsküdar 22 No.lu Aile Sağlığı Merkezi'nde uyum içinde çalıştığım mesai arkadaşlarım ve dostlarım Dr. Hakan Şan ve Dr. Fatih Yıldız'a

Sevgi ve desteğini sürekli hissettiğim hayat arkadaşım Özlem'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Baransel VARHAN

İstanbul, 2021



Özet

ANTİDEPRESAN KULLANAN HASTALARIN TANILARI VE KAÇINCI KEZ ANTİDEPRESANA BAŞLADIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Amaç: Uygun ya da yeterli olmayan antidepresan kullanımı ruhsal bozukluğun uzun sürmesine ya da tekrarlamasına yol açmaktadır. Bu çalışmada uzun süreli ya da rekürren olarak antidepresan kullanmakta olan hastalarda tedavi etkinliğinin araştırılması ve ruhsal bozukluk ve antidepresan kullanım öyküleri ile çeşitli faktörlerin tedavi etkinliği üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz psikiyatri kliniğinde depresyon tanısıyla takip edilen toplam 131 hastadan demografik bilgileri, psikiyatrik bozukluk ve antidepresan kullanım öyküleri ve mevcut antidepresan kullanımları ile ilgili toplam 12 soru içeren anket doldurmaları istendi.

Bulgular: Katılımcıların ortalama yaşı $46,7 \pm 15$ idi. Ankete katılanların 40'ı (%30,5) erkek, 91'i (%69,5) kadın idi. Önceki tanıların %40,3'ünü depresyon, yine %40,3'ünü anksiyete oluştuyordu. Ek psikoterapi almış olanların oranı %11,5'ti. Katılımcıların %48,9'unda 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanma öyküsü vardı. Katılımcıların %18,3'ünde kronik, %42,7'sinde rekürren antidepresan kullanma durumu bulunmaktaydı. Hekimin tanıyı söyleme ve/veya hastaların hangi hastalık kaynaklı ilaç kullandıklarını bilmeleri %55.1 bulundu. Çalışmaya alınan katılımcıların ortaokul mezunu olanlarda iki veya daha fazlakez antidepresan kullanmış olanların oranı diğer eğitim durumu gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,015$). Şu anda evli olanlarda iki veya daha fazla kez antidepresan kullanmış olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,017$).

Önceden 24 ay veya daha uzun süre antidepresn kullananlarda 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanıyor olanların oranı 24 aydan daha kısa süre antidepresan kullanmış olanlara göre anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Üniversite mezunu olanlarda ilk kez antidepresan kullananların oranı daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlara göre anlamlı yüksekti ($p=0,003$).

Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen bulgular eğitim durumu ve hekimin hastaya tanıyı söylemiş olma gibi faktörlerin rekürren antidepresan

kullanımı ile ilişkili bulunduğunu, bu durumun da hastanın hastalığı hakkındaki farkındalığının tedavi sonucuna etkili olduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak ruhsal bozukluğu olan hastalarda büyük olasılıkla farkındalık ya da bilgi eksikliği nedeniyle hastanın tedaviye uyumsuzluğu ya da tedavi dozunun uygun şekilde yapılmamış olması gibi faktörler antidepresan tedavisi konusunda yetersizliğe yol açmaktadır. Bu yetersizliğin sonucu olarak maliyet kayıpları iş gücü kayıpları ve en önemlisi kişilerin işlevsellik ve üretkenlik kayıpları artmakta, relapslar, rekkürrensler ve sonuç olarak kronikleşmiş durumlar ortaya çıkmakta ve bu kronikleşmiş durumlar ko-morbid rahatsızlıkların artmasına sebep olmaktadır. Sonuç olarak tedavilerin gidişatı açısından sistemsel olarak bir konsensusa varılıp tüm antidepresan kullanan hastaların tanılarının netleştirilmesi ko-morbid rahatsızlıklarla birlikte risk faktörlerinin hesaplanıp rekkürens ve kronik hastaların ayrıştırılıp ortak bir algoritma eşliğinde tedavilerinin tekrardan revize edilmesi gerektiği görülmektedir.

Abstract

INVESTIGATION OF HOW MANY TIMES ANTIDEPRESSANTS USED BY PATIENTS USING ANTIDEPRESSANTS AND WHICH DIAGNOSIS THEY STARTED WITH

Objective: The use of appropriate or insufficient antidepressants causes the mental disorder to last for a long time or to recur. In the present study, it was aimed to investigate the efficacy of treatment in patients using antidepressants for a long time or recurrently, and to evaluate the effects of mental disorders and antidepressant use histories and various factors on the treatment efficiency.

Method: A total of 131 patients followed up in the psychiatry clinic of our hospital with a diagnosis of depression were asked to fill a questionnaire containing a total of 12 questions about their demographic information, history of psychiatric disorders and antidepressant use, and current antidepressant use.

Results: The mean age of the participants was 46.7 ± 15 years. A total of the 40 (30.5%) of the participants were male, 91 (69.5%) were female. A total of 40.3% of the previous diagnoses were depression, and 40.3% were anxiety. The rate of those who received additional psychotherapy was 11.5%. A total of 48.9% of the participants had a history of using antidepressants for 24 months or longer. A total of 18.3% of the participants had chronic and 42.7% had recurrent use of antidepressants.

It was found that 55.1% of the physicians did not tell the diagnosis and / or the patients knew which disease they used. Among the participants included in the study, among those who graduated from secondary school, the proportion of those who used two or more antidepressants was found to be significantly higher than the other education groups ($p = 0.015$). The rate of those who have used antidepressants two or more times was found to be significantly higher in those who are currently married than those who were single or separated ($p=0.017$). The rate of those who currently use antidepressants for 24 months or longer was significantly higher in those who had a history of antidepressant use for 24 months or longer than those

who used antidepressants for shorter than 24 months ($p < 0.001$). The rate of first-time use of antidepressants among university graduates was significantly higher than those with lower education ($p = 0.003$).

Conclusion: The findings of our study suggest that factors such as educational status and the physician's notification of the diagnosis to the patient are associated with the use of recurrent antidepressants, and this situation, in turn, suggests that the patient's awareness of the disease affects the outcome of the treatment. In conclusion, in patients with mental disorders, factors such as the patient's non-compliance with treatment or not administering the treatment dose appropriately due to lack of awareness or knowledge cause inadequate antidepressant treatment. As a result of this insufficiency, cost losses, loss of workforce and most importantly, loss of functionality and productivity of individuals increase, relapses, recurrence and consequently chronic conditions occur and these chronic conditions cause an increase in co-morbid disorders. As a result, it is seen that a systematic consensus should be reached in terms of the course of the treatments, clarifying the diagnoses of all patients using antidepressants, calculating risk factors with co-morbid diseases, separating recurrent and chronic patients, and revising their treatment with a common algorithm.

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xii
Kısaltmalar	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 TANIM	3
2.2 TARİHÇE	3
2.3 İNSİDANS	5
2.4 EPİDEMİYOLOJİ.....	6
2.5 PATOFİZYOLOJİ	7
2.6 ETİYOLOJİ	16
2.6.1. Biyokimyasal Etkenler	17
2.6.2. Nöroendokrin Sistem	17
2.6.3. Genetik Etkenler.....	18
2.6.4. Yaş	18
2.6.5. Cinsiyet	19
2.6.6. Ruhsal-Toplumsal Etkenler	19
2.6.7. Stres.....	19
2.6.8. Kişilik Durumları	20
2.6.9. İlçalar	20
2.6.10. Mevcut Hastalıklar.....	20
2.7 KLİNİK.....	21
2.8 SINIFLANDIRMA.....	24
2.9 TANI	36
2.10 TEDAVİ.....	42
2.10.1. Psikoterapi.....	44
2.10.2. Farmakolojik Tedavi.....	44
2.10.3. Elektrokonvulzif Tedavi.....	48
2.10.4. Antidepresan Başarısızlık Nedenleri.....	48
2.10.5 Özel Durumlarda Tedavi	51
2.10.6. İlaçlar	51
2.11 PROGNOZ.....	52

3. GEREÇ VE YÖNTEM	54
3.1 ARAŞTIRMANIN TİPİ, YAPILDIĞI YER VE ZAMAN.....	54
3.2 HASTALAR.....	54
3.3 ETİK	54
3.4 VERİLERİNİN TOPLANMASI.....	55
3.5 İSTATİSTİK	55
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	69
5.1 SONUÇ	75
Kaynaklar	77
Ekler	88
Etik Kurul Onay Formu	90

Şekil Listesi

2.1.	Sinir uçlarında mediatör salınımı	16
2.2.	Majör depresif bozukluk belirteçleri	38
2.3.	Sinapstaki antidepresan etkileri	46



Tablo Listesi

2.1.	Depresyonda serotonerjik sistem değişiklikleri	9
2.2.	Depresyonda noradrenerjik sistem değişiklikleri	10
2.3.	Depresyonda dopaminerjik sistem değişiklikleri	11
2.4.	Depresyon ve anksiyetenin ayırt edici ve örtüşen semptomları.....	24
2.5.	Yaygın anksiyete bozukluğu için tanı kriterleri	40
2.6.	Majör depresif bozukluğun yönetimi	43
4.1.	Katılımcılara ait bazı demografik dağılımlar	57
4.2.	Antidepresan ortalama kullanım süreleri	59
4.3.	Cinsiyete göre önceki tanı dağılımı	59
4.4.	Kaç kez antidepresan kullanmış olduklarına göre dağılım	60
4.5.	Önceden antidepresan kullanmış oldukları süreye göre dağılım	61
4.6.	Mevcut antidepresanı kullanmakta olduğu süreye göre dağılımlar ..	62
4.7.	Ek psikoterapi alıp almama durumuna göre dağılım	63
4.8.	Önceden kaç kez antidepresan kullanıldığı ve ne kadar süreyle kullanmış olduğu durumuna göre dağılım	63
4.9.	Önceden ne kadar süreyle kullanmış olduğu ve ne kadar süredir antidepresan kullanmakta olduğu durumuna göre dağılım	63
4.10.	Önceden kullanılmış olan antidepresanların dağılımı	64
4.11.	Ortalama değerlerin karşılaştırılması	65
4.12.	Antidepresan kullanım sayısına göre dağılımlar	66
4.13.	Daha önce anksiyete tanısı konulmuş hastalarda antidepresan kullanım sayısına göre dağılımlar	67
4.14.	Daha önce depresyon tanısı konulmuş hastalarda antidepresan kullanım sayısına göre dağılımlar.	68
4.15.	Depresyon gruplarına göre hastaların ne zamandır antidepresyon kullandıklarının dağılımı	68

DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
MAOI	Monoaminoksidaz inhibitörleri
SNRI	Serotonin Norepinefrine Geri Alım İnhibitörleri
FDA	Food and Drug Administration
5HT	5-hidroksitriptamin
NE	Norepinefrin
DA	Dopamini
MSS.....	Merkezi sinir sisteminde
SSRI	Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörlerinin
SERI	Serotonin transporter geninin
BOS	Beyin omirilik sıvısı
BDNF.....	Beyin türevi nörotrofik faktör
CRF	Kortikotropin salgılama faktörü
HPA	Hipotalamik-hipofiz-adrenal
CSF	Kortizol relasin faktör
IL-6.....	İnterlökin 6
IL-1	İnterlökin 1
IL-2.....	İnterlökin 2
TNF-alfa.....	Tümör nekroz faktörü-alfa
CRP	C-reaktif protein
BDNF.....	Beyin kaynaklı nörotrofik faktör
CRHR 1.....	CRF1 gen bölgesinin kodladığı reseptörlerin
5-HTTLPR	SERT geninin promotör bölgesi
GR	Glukokortikoid reseptörüyle
GABA.....	Gama aminobütirik asitteki
PHQ-9.....	Hasta Sağlığı Anketi
GAD-7	GAD-7 anksiyete ölçeği
HADS.....	Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
DASS	Depresyon ve Anksiyete Stres Ölçeği
ECT	Elektrokonvulsif tedavi
NaSSA	Noradrenerjik ve spesifik serotonerjik antidepresan
NDRI.....	Norepinefrin-dopamin geri alım inhibitörleri.
NMDA.....	N-metil-D-aspartat
HI	Histamin

GİRİŞ VE AMAÇ

Depresif bozukluklar milyonlarca insanı etkilediği için büyük bir halk sağlığı sorunudur. Yetişkinlerin yaklaşık %10'u, %8'e kadar genç çocukların %2'si bir tür depresif bozukluk. Tedavi giderleri, iş gücü kaybı, ergenler obeziteyi korumak gelişme bozukluğu riski vardır ve artrit, hipertansiyon, kronik akciğer hastalığı ve diyabet ve bazılarında koroner arter hastalığı gibi önemli sağlık sorunlarına neden olur. Depresyon morbidite (hastalık/olumsuz sağlık etkiler) ve bunlardan ölüm ve diğer birçok tıbbi komplikasyonlarda artış eğilimi içerir. Yaşlılarda kronik depresyon, düşük bir iyileşme oranına sahiptir ve genellikle tedavi edilmez (1).

Psikolojik bozukluklar bireyin hayat kalitesini belirgin oranda bozan en önemli faktörler arasındadır. Bu bozuklukların önemli bir kısmı akut ve hafif şiddetle geçirilse de birçok olguda ruhsal durum kötüleşebilmektedir. Ruhsal bozukluk şiddetinin ağırlaşması hastalığın kronikleşmesine ya da zaman içinde tekrar alevlenmesine yol açabilmektedir (1-3). Ağır olgular ayrıca intihara kadar giden bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. Ruhsal bozuklukların uygun şekilde ve zamanda tanımlanması ve tedavi edilmesi hem bireyin hayat kalitesini yükseltmek hem de olası komplikasyonları önlemek açısından önem taşımaktadır (2-5).

Ruhsal bozukluklar arasında en sık görülenler anksiyete ve depresyon olarak bilinmektedir. Anksiyete ve depresyon genel olarak iki farklı hastalık olmasına rağmen birçok ortak bulgu ve özelliğe sahiptir. Buna bağlı olarak ayırıcı tanıda sorun yaşanabilmektedir. Uygun şekilde tanı konulamayan bazı hastalarda uygun ya da yeterli olmayan tedavi hastalık semptomlarının düzelmemesine, uzun sürmesine ya da zamanla yinelenmesine yol açmaktadır (1,6-8).

Antidepresanlar depresyon semptomlarının giderilmesi ve bireyin ruhsal durumunun düzeltilmesi için kullanılmaktadır. Ancak genel olarak

anksiyete ve depresyon tedavileri farklılık gösterse de bazı anksiyete olgularında antidepresanlar tedavide kullanılmakta ya da tedaviye eklenmektedir (6,9,10). Antidepresanlar anksiyeteli hastanın semptomlarının düzelmesine katkı sağlamaktadır. Ancak bazı olgularda antidepresan anksiyeteye yol açan faktörü maskeleyebilmekte ve semptomlarında geçici düzelme yaşayan hasta sonraki dönemlerde yeniden anksiyete geçirebilmekte ya da bu olgularda sonradan depresyon gelişebilmektedir. Bu nedenle antidepresanların anksiyete hastalarında kullanımını konusunda daha yakından izlem yapılması gerekmektedir (9-12).

Bazı depresyon hastalarında hastalık semptomları uzun sürebilmekte ya da zamanla tekrarlayabilmektedir. Buna bağlı olarak antidepresan kullanım süresi de uzun sürmekte ya da tekrar kullanılmaya başlanmaktadır. Antidepresan tedavisindeki hastanın semptomlarında düzelme görülmediği durumlarda güvenli aralıkta semptom kalmayıncaya kadar antidepresan dozunun arttırılması önerilmektedir. Ancak dozun gerektiği kadar arttırılmadığı ya da hastanın tedaviye uyumunun düşük olduğu veya tedavi izleminin uygun şekilde yapılmadığı durumlarda kronik ya da rekürren olarak antidepresan kullanımının gerekliliği ortaya çıkmaktadır (8,9,13).

Bu çalışmada uzun süreli ya da rekürren olarak antidepresan kullanmakta olan hastalarda tedavi etkinliğinin araştırılması ve ruhsal bozukluk ve antidepresan kullanım öyküleri ile çeşitli faktörlerin tedavi etkinliği üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM

Sözlük anlamı çökkünlük olan depresyon terimi çeşitli depresif bozuklukların tümü için kullanılmaktadır. Depresif bozukluklar işlevselliği bozacak düzeyde ciddiyet ve süreğenlik taşıyan üzüntü hali ile belirli olup, bazı durumlarda etkinliklerden zevk alamama ve ilgi kaybı ile birlikte giden semptomlar topluluğudur. Antidepresenalar ise depresif bozuklukların tedavisinde kullanılan, genel prensip olarak monoaminler olan dopamin, norepinefrin ve serotonininden bir veya daha fazlasının sinaptik etkisini arttırmak suretiyle depresif semptomlarda düzelme sağlayan ilaç grubunun adıdır (14).

Kişilerin yaşadığı korku, kaygılar kalıcı ve aşırı olduğunda, günlük yaşamda kayda değer bir sıkıntıya veya bozulmaya neden olduğunda ortaya çıkan klinik durumdur. Anksiyete, özellikle çocukluk çağında başlayan yaygın psikiyatrik bozukluklardır. Ergenlerde (13 ila 18 yaş arası) anksiyete bozuklukları, fonksiyonel bozukluklarla ilişkilidir. Anksiyete bozuklukları ve depresif bozukluklar, sıklıkla birlikte ortaya çıkan oldukça yaygın durumlardır. Hem anksiyete hem de depresif bozukluklardan eşzamanlı olarak etkilenen bireyler, yalnızca bir bozukluğu olan bireylere kıyasla genellikle daha yüksek düzeyde fonksiyonel bozukluk, düşük yaşam kalitesi ve daha kötü tedavi sonuçları göstermiştir (14,15).

2.2 TARİHÇE

Depresyon, tarihte bilinen psikiyatrik bozuklukların en eskilerinden biridir. Hipokrates (İ.Ö. 460-357), tıp literatüründe depresyonu ilk kez tanımlayan

kişidir. Hipokrates, bu hastalığı açıklarken kara safra fazlalığı anlamına gelen ‘melaine chole’ olarak tariflenmiştir (16). Galen (İ.S.131-201) adlı araştırmacı ise bazı insalarda rastladıkları melankoli tablosu için ‘korku ve depresyon, yaşamdan hoşnutsuzluk, tüm insanlardan nefret’ ile kendini gösterdiğinden bahsetmiştir (17). Sonraki yıllarda bu tabloyu R. Burton, 1621’de yayınlanan ‘Melankolinin Anatomisi’ adlı eserinde, duygu durum bozuklukları olarak tanımlamıştır. Nedensiz melankolilerin yanı sıra, hipokondriyazis, yas ve aşk melankolileri gibi çok çeşitli kategoriler ile sınıflamış ve hemen bütün öncüleri gibi Burton da erkeklerde daha sık görüldüğünü belirtmiştir (16).

1750’lerden itibaren İngilizce ‘depression’ sözcüğü, melankolinin eş anlamlısı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Timoty Bright, 1856’da İngiltere’de yayınladığı ‘Melankoli’ isimli kitabında melankoliyi doğal ve doğal olmayan melankoi olarak ikiye ayırmış, melankolinin belirti ve bulgularının dalgınlık, elem, keder, karamsarlık, sıkıntı ve tedirginlik gibi duygulanım bozuklukları olduğunu belirtmiştir (18). Buraya bakıldığında da melankoli ile depresyonun belirti ve bulguları arasında benzerliği görmek mümkündür. Günümüzde ise depresyonun duygulanımsal, bilişsel, davranışsal ve bedensel bulgularla seyreden bir psikiyatrik bozukluk olduğu belirtilmiştir (19). Depresyonun biyolojik gerçekliğinin yanı sıra sosyal kültürel etkenlerin de etiyolojide rol oynadığı kabul edilmektedir (20). Depresif duygu durum ve anhedoni hemen tüm toplumlarda görülmektedir. Nitekim Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) majör depresyonun ana belirtilerini çökkünlük, ilgi kaybı ve zevk alamama olarak tanımlamaktadır (21).

Depresyonda tedavi yine çok eski yıllara dayanmaktadır. 1951 yılında kötü prognozlu tüberküloz hastalarına izoniyazid ve iproniyazid tedavisine iyi cevap vermeleri ile hastaların genel durumlarında görülen düzelme 1952’de İzoniyazit’in ilk olarak antidepresan olarak kullanıldı. 1958’de ilk Monoaminoksidaz İnhibitörleri (MAOI) antidepresan olarak kullanımı başladı. Sonraki yıllarda trisiklik antidepresanları hızla ilaç endüstrisinde yerini almıştır. 1987’ye gelindiğinde depresyon tedavisinde mucize ilaç olarak ortaya çıkan Prozac (Fluoxetine), Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörlerinin (SSRI) ilk temsilcisi olarak raflarda yerini aldı. Aynı zamanda adına kitaplar (Prozac Nation, Elizabeth Wurtzel) ve filmler

yapılmış ve birçok gazete makalesine konu olmuş en popüler ilaçlar arasında ilk sıraya oturdu. 1991'den 1998'e kadar birçok yeni SSRI molekülü Prozac'ın peşinden eczanelerde yerini aldı. Bu ilacı, sertraline (1991), paroksetine (1992) ve sitolopram (1998) izlemiştir. Bunun yanında SSRI'lara benzer özellik gösteren fakat aynı zamanda norepinefrinide hedef alan yeni grup Serotonin Norepinefrine Geri Alım İnhibitörleri (SNRI) antidepresan ilaçlar arasındaki yerini aldı. Bunlardan, 1993'te venflaksasine ve 1994'te nefazadone örnek olarak sayabiliriz. 2000 yılından sonra antidepresan patentleri durunca, FDA eski ilaçları antidepresan tedavisinde kullanılabilmeleri için onayladı. Birçok ilaç depresyon tedavisinde takviye edici ilaç olarak tekrar ruhsatlandırıldı. Bunlar arasından bazıları olarak mirtazapin (2002), bupropion (2006) ve aripiprazolü (2007) sayabiliriz. 2006 ile 2010 yılları arasında ise her 10 antidepresanın 9'u patentlerini kaybetti (14,22-23).

Anksiyete ise yüz yıl önce S. Freud tarafından anksiyet nevroz olarak tanımlanmış, iki farklı tipinden bahsedilmiştir. Alttan yatan nedenlerin fizyolojik değil psikolojik olduğu üzerinde durulmuştur (24,25). Son zamanlarda DSM 5 göre anksiyete, çeşitli kaygı bozukluklarını içine alan kişinin yaşamını etkileyen psikolojik bir bozukluk olduğu belirtilmiştir (21,26).

2.3 İNSİDANS

Yaşamları boyunca depresyon geçirmesi muhtemel insanların oranına ilişkin dünya çapındaki çalışmalar ülkelere göre büyük ölçüde değişmektedir, ancak en iyi tahminler majör depresyon için yaklaşık %4-10 arasında ve distimi için (düşük dereceli kronik depresif belirtiler) yaklaşık %2.5-5 arasında belirtilmiştir (27). 2000 yılında İngiltere'de 16-74 yaş arası kişilerde yapılan çalışmada karma depresyon ve anksiyete yaygınlığı %2.6 (erkekler %2.3, kadınlar %2.8) olarak saptandığı belirtilmiştir. Ancak bu rakamlar çarpıcı bir şekilde zamanla %11.4'e (erkekler % 9.1, kadınlar % 13.6) yükseldiği belirtilmiştir (28). Depresyon prevelansı ülkeler arasında önemli ölçüde farklılık gösterir, ancak yaklaşık olarak bir kişide depresyon gelişim riski %6 olmasında rağmen ömür boyu depresyon riski üç kat artabilir (%15-18). Bu nedenle, birinci basamakta, her on hastadan biri, ortalama olarak, depresif belirtiler gösterir, ikinci basamakta depresyon

yaygınlığı artar. Özellikle, majör depresif bozukluğun 12 aylık prevalansı, yüksek gelirli ülkeleri (%5-5.5), düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerle karşılaştırırken benzer (%5-9) olduğu belirtilmektedir. Sosyoekonomik statü gibi halkın sosyal, kültürel durumu, majör depresyon gelişiminde rol oynayabilmesine rağmen genomik ve biyolojik gibi altta yatan diğer etken de bu durumun ortaya çıkmasına neden olur (29).

Depresyon prevalansı dünya genelinde kadınlarda erkeklerden 1.5 ila 2.5 kat daha yüksek olduğu ve 18 ila 64 yaş aralığında diğer yaş gruplarına göre oldukça fazla görüldüğü saptanmıştır (29). Özellikle 35 yaşın altındaki kişilerde sadece depresif bir dönem değil, karışık anksiyete ile birlikte. Nörotik bozukluğu olmayan yetişkinlerle karşılaştırıldığında, depresif atak veya karışık anksiyete ve depresyonu olanların 35 ila 54 yaşları arasında, ayrı veya boşanmış ve yalnız veya yalnız bir ebeveyn olarak yaşayanlarda görülme olasılığı daha yüksektir. Bu yaşlarda erkekler ve kadınlar arasındaki sıklık benzerdir (28,29). Bazı sosyoekonomik faktörler bu sıklık oranlarını önemli ölçüde etkilemiştir. Depresif atak geçirenlerin 'nevrotik bozuklukları' (depresif veya anksiyete bozuklukları) olmayanların işsiz olmaları, düşük sosyal sınıfta olmaları, eğitim durumları ve yaşam ortamları bu oranları etkileyen diğer nedenlerdir (28). Ömür boyunca, depresyon kadınlarda, erkeklere göre neredeyse iki kat daha yaygındır ve her iki cinsiyette de yaşamın ikinci ve üçüncü on yıllarında yaygınlıkta bir artış meydana gelir, daha sonra, beşinci ve altıncı on yıllarda normal seviyeye iner (29).

Anksiyete bozuklukları dünya genelinde yaygınlık tahminleri %10-30 arasında değişmektedir. Sosyal anksiyete bozukluğu ve panik bozukluk kadınlarda daha sık görülen türüdür. Diğer türler erkek kadın, çocuk ve yetişkinler arasında farklı sıklıkta görülmektedir (30-32).

2.4 EPİDEMİYOLOJİ

Doğu toplumlarında depresyonun sıklıkla bedensel şikayelerle seyrettiği ve intihar oranın batılı ülkelere göre düşük olduğu bilinmektedir. Batı ülkelerinde ise bedensel şikâyetlerin yerine suçluluk duygusu depresyona daha sık eşlik etmektedir (33). İran ve Azerbaycan'ı içine alan çalışmalarda, hüznün ve kederin o kültürde taşıdığı olumlu anlamı ve buna bağlı olarak

depresif duygulanımın adanmışlık ve 'takva' olarak nitelenebileceğini ortaya koymuştur (34,35).

Anksiyete bozukluğu ve depresyonu olan hastalarda, duygudurum kliniklerinde anksiyete, anksiyete kliniklerinde duygudurum bozukluğu görülme sıklığı %11-78 arasında olduğu bildirilmiştir (36). Major depresif bozukluk %50-60 sıklıkta yaşam boyu anksiyete bozuklukları ile birlikte olabileceği bildirilmiştir (37).

Anksiyete bozuklukları çocukluk çağına başlayan en yaygın psikiyatrik bozukluklardır. Yüksek komorbiditeye sahiptir. Kişilerde duygu durumunu ve vücudun fiziksel aktivitelerini etkileyen farklı işlev bozuklukları bulunur. Yaygınlığı yaş, cinsiyet, medeni durum vb. etkenlerden etkilenmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinler arasında anksiyete bozuklukları ve majör depresyonun yaşam boyu yaygınlığı sırasıyla %28,8 ve %16,6 olarak bildirilmiştir (30-32).

Anksiyete ve depresyonun bir kişide ömür boyu görülme sıklığı sırası ile %15 ve %8 olarak bildirilmektedir. Her iki bozuklukta da tekrarlama ve kronikleşme riski vardır. Anksiyete ve depresyon birliklerinin %3 olduğu bildirilmiştir. Depresif bozukluğu olanlarda anksiyetenin bulunması tedavide önemlidir. Anksiyete ve depresyon en sık birlikteliği distimi ve yaygın anksiyete ile olur. Bu hastalarda öncelikle anksiyetenin başladığı, depresyonun bu duruma sonradan eklendiği bildirilmiştir. Bu birliktelik olduğunda tedavi daha zordur. Bu hastaların sağlık maliyetleri yüksek düzeydedir. Bu hastaların %13'ü antidepresanlarla, %9'u da anksiyolitik ile tedavi edilmektedir (30,38).

2.5 PATOFİZYOLOJİ

Depresif bozukluğunun patofizyolojisini açıklamak için öne sürülen bazı mekanizmalar vardır. Ancak konu ile ilgili araştırmalar halen devam etmektedir. Bu hastalıkta farklı hastalarda benzer ataklar, farklı zamanlarda aynı hastada farklı ataklar görülebilir. Hastalarda psikososyal stres faktörleri ve biyolojik stres faktörleri farklı patogenezele ortaya çıkabilir ve farklı tedaviye cevap verebilir (29). Depresyona neden olan mekanizmalardan monoamin sisteminin beyindeki fonksiyonlarla yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu sistem içinde serotonin (5-

hidroksitriptamin, 5HT), norepinefrin (NE) ve dopamini (DA) içine alan üç ana mediatörün etkili olduğu belirtilmiştir. Ortaya çıkan yeni moleküler nörobiyoloji ve fonksiyonel beyin görüntüleme araçlarıyla son zamanlarda bu çalışmalar daha da genişletilmeye çalışılmıştır (39). Şimdiye kadar elde edilen verilerle depresyonu ortaya çıkaran bazı hipotezler sıralanmıştır.

Monoamin Hipotezi: 20. yüzyılın ortalarında, antihipertansif reserpinin majör depresyonu tetikleyebileceği ve monoamin nörotransmitterlerinin (serotonin, noradrenalin ve dopamin) miktarını azaltabileceği, bununda depresif bozukluğun patogenezinde rolü olduğu ileri sürülmüştür. Bu teori, trisiklik antidepresanlar ve MAOI farklı mekanizmalarla beyindeki monoamin nörotransmisyonunu arttırdığı bulgularıyla desteklendi; antidepresanların beyindeki etkilerini ve buna paralel klinikteki düzelmeleri açıkladığı düşünülmüştür (29,40). Bu hipotezi destekleyen mediatör eksikliği ile ilgili bilgiler aşağıda açıklanmıştır.

Serotonin Eksikliği: Çalışmalarda, merkezi sinir sisteminde (MSS) 5HT kullanan sinirsel yapıların bozukluğunda depresyon gelişimini destekleyen bulgulara ulaşılmıştır. Postmortem çalışmalarda, depresif hastalarda serotonerjik nöronların aktivitesinde azalma olduğu saptanmıştır. Bunun yanında çalışmalarda yine özellikle orta beyin ve amigdalasındaki serotonin geri alım inhibitörleri, SSRI'lar ve hem presinaptik (orta beyin içinde) hem de postsinaptik (meziotemporal ilaçsız kortekste) 5HT reseptör alt tiplerinde bir azalma olduğu bildirilmiştir (41,42). Bu azalma nedeniyle hastalarda 5HT₂ reseptör yoğunluğunda bir artış olduğu gösterildi. Serotonin transporter (SERT) geninin (SLC 6A4) promotör bölgesinin aleline sahip strese maruz kalan hastalarda depresojenik etkilere yatkınlık olduğu ortaya konmuştur (43). SERT proteini MSS, serotonin mevcudiyetinin düzenlenmesinde kritik proteindir. SERT geninin aleli, SERT'nin azalmış fonksiyonel kapasitesi ile ilişkilidir. Bu bulgu, tedavi almayan bireylerde, özellikle erken yaşam stresine maruz kalanlarda 5HT miktarının azalmasının, depresyonun hızlı ortaya çıkması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıntılı olarak tabloda anlatılmıştır. (Tablo 2.1) (39).

Tablo 2.1. Depresyonda serotonerjik sistem değişiklikleri

- Depresyonda olan ve intihar meyil gösteren hastaların BOS'unda düşük konsantrasyonlarda 5HT metaboliti (5-hidroksindol asetik asit) saptandığı bildirilmiştir.
- Depresyonu olan hastaların hem kan trombositlerinde hem de beyin postmortem dokusunda 5HT₂ reseptör yoğunluğunun arttığı bildirilmiştir
- Depresyonu olan hastaların orta beyin ve trombositlerinde 5HT taşıyıcı (SFRT) bağlanma yeri yoğunluğunda azalma görüldüğü bildirilmiştir.
- Depresyonu olan hastalarda 5HT'nin öncüsü olan L-triptofanın plazma konsantrasyonlarında azalma saptandığı bildirilmiştir.
- Remisyonadaki depresif hastalarda SRI'nin tükenmesi depresif semptomlarda hızlı bir nüksetmeye neden olduğu bildirilmiştir.
- SERI genindeki polimorfizmler, çocuk istismarı ve ihmalinin depresojenik etkilerine aracılık edeceği bildirilmiştir.
- Depresif hastaların SSS'sinde artmış MAO-A aktivitesi olduğu bildirilmiştir.

MAO: Monoamin oksidaz.

Tüm bu bilgilerin yanında serotonin eksikliğin bazı hastaların neden bir tip antidepresana yanıt verdiğini ve diğerlerinin yanıt vermediğini açıklayamamaktadır (29,40).

Norepinefrin Değişiklikleri: NE'in, santral sinir sisteminde duygudurum bozukluklarında da rol oynadığı düşünülmektedir. Nortriptilin ve reboksetin gibi NE geri alım inhibitörleri de depresyonda etkili bir şekilde kullanılan ve iyi cevaplar alınan antidepresanlardır. Bu ilaçlar tedaviye dirençli depresyonu olan hastalarda noradrenerjik sistemlerdeki değişiklikleri ile depresyon tedavisinde önemli rol oynayabilirler. (Tablo 2.2) (29).

Tablo 2.2. Depresyonda noradrenerjik sistem değişiklikleri

• Depresif hastaların idrar ve BOS'unda düşük seviyelerde NE metaboliti saptandığı bildirilmiştir. • Depresyondaki intihara meyil gösteren hastaların korteksindeki postmortem beyin dokusunda adrenerjik reseptörlerin yoğunluğunun arttığı bildirilmiştir • Depresyona neden olan strese yatkın bireylerin beynindeki NE devrelerinin aktivitesinin arttığı bildirilmiştir • Depresif hastaların SSS'nde artmış MAO-A aktivitesi bildirilmiştir. • NE geri alım inhibitörü ile tedavi edilen remisyonadaki depresyon hastalarında NE'nin tükenmesi, depresif semptomlarda nüksü hızlandırdığı bildirilmiştir. • Depresif hastalarda D2 adrenerjik agonistlerine az bir yanıt olduğu bildirilmiştir. • Bu sonuçlara göre NE geri alım inhibitörlerinin etkili birer antidepresan (desipramin, reboksetin ve maprotilin) oldukları bildirilmiştir.
--

Hem 5HT hem de NE nöronları üzerinde etkili antidepresanların, sadece 5HT veya sadece NE nöronları üzerinde etkili olanlardan daha etkili olup olmadığı tartışmalıdır (29,44).

Dopamin Değişiklikleri: Dopamin (DA) içeren nöronal yollar şizofreninin patofizyolojisinde büyük oranda yer almasına rağmen, artık birçok çalışmada depresyondaki hastalarda da önemli bir mediatör olduğu kabul görmüştür. Seçici SNRI beyinde kısmen DA'ı kullanan nöronların üzerindeki etkilerinden dolayı depresyon tedavisinde kullanılabileceği firkrini doğurmuştur (40). DA'ın kişilerde yeme, sosyal ilişkili, cinsel davranış, zevk alma, anhedonyada görevli bir metiadör olarak görev yapmasından dolayı, depresyondaki bireylerde azalan bu duyguların tedavisi noktasında öncelikle DA nöronlarının eksikliklerinin giderilmesi hedeflenmiştir. (Tablo 2.3.) (29,45,46).

Tablo 2.3. Depresyonda dopaminergic sistem değişiklikleri

- DA, insanlarda zevk almada aracılık eden başlıca nörotransmitterdir. DA'nın azalması anhedonia ve depresyonda azalan zevk almanın ana nedeni olarak görülmektedir.
- DA azalmasıyla ortaya çıkan çıkan, aynı zamanda nöron dejenerasyonu ile karakterize bir hastalık olan Parkinson hastalarında yüksek oranda depresyon görülür.
- Beyin görüntülemelerde azalmış dopamin bağlanma ve artmış postsinaptik D2/D3 reseptör bağlanma olduğu saptanmıştır.
- Depresyondaki hastaların BOS'unda DA metabolitlerinde azalma olduğu bildirilmiştir.
- Depresyon hastalarının SSS'de artmış MAO-A aktivitesi olduğu saptanmıştır.
- MAO inhibitörleri, DA geri alım blokerleri ve DA reseptör agonistleri gibi beyinde DA nörotransmisyonunu arttıran ilaçların antidepresan özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir.

Depresif bireylerde yapılan çalışmalarda DA'nın azaldığı beyin bölgelerinde postsinaptik DA D2-D3 reseptör yoğunluğunun arttığı saptanmıştır. Bu bulgular monoamin oksidaz inhibitörleri, DA reseptör agonistleri veya üçlü (5HT, NE ve DA) geri alım inhibitörleri gibi DA nörotransmisyonunu SSS'de arttıran ilaçların, SSRI'lara yanıt vermeyen hastalar için yeni bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir (46).

Yukarda bahsedilen nörotransmitterler dışında depresyonun patogenezinde rol oynayan farklı nörotransmitter sistemlerinin de rol oynadığına dair bazı kanıtlar vardır. Bunlar glutamat-aminobutirik asit, P maddesi, beyin türevi nörotrofik faktör (BDNF), tirotropin salgılatıcı hormon, kortikotropin salgılama faktörü (CRF), somatostatin, leptin ve asetilkolin içeren nöronlar olarak sıralanmaktadır. Ancak bunlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir (46).

Hipotalamik-hipofiz-adrenal Eksen Değişiklikleri: Hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksen ile ilgili çalışmalarda şiddetli depresyonda plazma kortizol miktarında artış saptandığı bildirilmiştir. Bu ekseninde aşırı stres sonrası kortizol salınımının olması, bozulmuş glukokortikoid reseptörü aracılı geri alımının inhibisyonu söz konusudur. HPA ekseninde oluşan bu değişiklikler için glukokortikoid reseptör antagonistleri kullanılmış olmasına rağmen klinik çalışmalarda yeterli cevap alınamamıştır (29,47). Ancak Cushing hastalığı veya cushing sendromu olan hastaların sıklıkla depresyon ve anksiyete yaşadıkları ve strese maruz kalan sağlıklı bireylerin glukokortikoidlerin üretimini ve salgılanmasını arttırdığı ile ilgili sonuçlar bu çalışmalara katkıda bulunmuştur. Bu çalışmalarda öncelikle kortizol releasin faktör (CSF) kullanan nöral devreler ve HPA eksenini strese maruz kalındığında bazı bireylerde depresyonu hızlandırdığı bulunmuştur (29,48).

İnflamasyonel Değişiklikler: Bazı çalışmalar, bağışıklık sisteminin sürekli aktivasyonunun veya kronik inflamasyonunun depresyonda altta yatan patolojik süreçlerde etkili olabileceğini düşündürmüştür. Çeşitli çalışmalarda vücutta sitokinlerin doğrudan nöronlar, astrositler ve mikrogliya gibi hücreler üzerine, kan-beyin bariyeri veya vagus siniri gibi afferent yollardaki sinyallere etki ettiği bulunmuştur. Bu çalışmalarda interlekin 6 (IL-6), interlekin 1 (IL-1), ve interlekin 2 (IL-2), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-alfa), interferon-gama ve ayrıca C-reaktif protein (CRP) gibi proenflamatuar sitokin seviyelerinin yükselmiş olması dikkat çekmiştir. Depresif semptomların şiddeti ile sitokin yükselmesinin büyüklüğü arasında doğrudan bir ilişki vardır. Proinflamatuar sitokinlerin (bağışıklık aktivasyonu veya enflamasyon sırasında salınan sitokinler), nöroendokrin fonksiyonu (CRF ve HPA eksenini aktivasyonu), nöroplastisite ve nörotransmitter metabolizmasında (serotonin, NE, DA, glutamat ve benzeri) değişiklikler üzerinden bu etkilerini gösterdikleri düşünülmektedir (39,49,50). Bu mekanizmalar, otoimmün hastalıklar, diyabet veya iltihap ile ilişkili kardiyak hastalıklar ve ciddi enfeksiyonları olan bireylerde depresyon geçirme olasılığının daha yüksek olduğunu düşündürmüştür. Bu nedenle, steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçların majör depresif bozukluğun tedavisinde kullanımı önerilmiştir (26,29,51).

Bu veriler ışığında stres ile inflamasyon arasındaki bağlantıda, stres bağışıklık sisteminin kronik aktivasyonuna ve çoklu antienflamatuar belirteçlerin uzun süre üretilmesine yol açtığı anlaşılmaktadır. Bağışıklık sisteminin kronik aktivasyonu nöroendokrin sistemin önemli derecede düzensizliğine yol açarak genellikle depresyonda görülen değişikliklere neden olur. Kronik stresin bağışıklık sisteminin kronik aktivasyonunu ve müteakip depresyon gelişimini indüklediği bir dizi yol vardır. Proinflamatuar sitokinler IL-1, IL-6 ve TNF-alfa, daha önce belirtildiği gibi, depresyonda sık görülen bir bulgu olan HPA ekseninin hiperaktivitesine yol açan CRF üretimini artırır. IFN-alfa, IFN-gama ve TNF-alfa insan SERT'ine etki ederek sinaptik serotonin mevcudiyetinin azalmasına ve serotonerjik iletimin azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (29,48,52)

Nöroplastisite ve Nörogenez: Son yıllarda yapılan çalışmalarda yetişkin beyinde, pluripotent kök hücrelerinin nörogenez adı verilen bir süreçte yeni nöronların kullanıldığı üzerinde durulmaktadır. Nöroplastisite olarak adlandırılan bu durum nöronal düzeyde büyüme ve nöronal adaptasyonu içermektedir. Bu durum, inflamasyon gelişimi ve HPA ekseninde ortaya çıkan disfonksiyon ile kendini gösterir (29,44)

Nörogenez süreci, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) gibi majör depresif bozukluğu olan hastalarda azaldığı tespit edilmiş olan düzenleyici proteinler tarafından kontrol edilir. Bu nedenle nörogenezin, antidepresanların klinik etkilerine bağlı olarak strese karşı dayanıklılığı arttırdığı öne sürülmüştür. Postmortem çalışmalarda depresyon hastalarının, dentat girusundaki granül nöronlarının önemli ölçüde daha fazla bölünen nöronal progenitör hücrelere sahip olduğu; depresyona girmemiş veya tedavi edilen gruplara kıyasla bu şekilde bir farklılık olduğu saptanmıştır (29,52,53).

Beyinde Yapısal ve Fonksiyonel Değişiklikler: Teknoloji ve bilgi işlem alanındaki gelişmeler ile beyin yapısı ve fonksiyonu ile ilgili bilgilerin daha iyi anlaşılması adına son on yılda birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında majör depresyonu olan hastalarda beyinde hipokampal hacmin azaldığı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ömür boyu depresyonu olan tedavi almamış hastalarda beyinde hacim kaybı söz konusu olduğu raporlanmıştır. Bazı post-mortem çalışmalarda ise tedavi edilmeyen depresyon hastalarında dental gyrus hacminin depresif olmayan

veya depresif olup tedavi alan gruba göre daha da azaldığı ve subgenual anterior singulat gibi diğer yapıların hiperaktif, ancak insula ve dorsolateral prefrontal korteks bölümün hipoaktif saptandığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, majör depresyonda oldukça heterojen olan klinik tablo ile ilişkili olarak beyinde tanımlanan değişikliklerin de oldukça değişken sonuçları olabileceği vurgulanmıştır. Bu nedenle farklı ilaç, psikoterapi ve stimülasyon terapilerinin etkileri araştırılmaktadır (29,54).

Depresyon biyolojisinde hipokampal ve kaudat çekirdek boyutunda bir azalma ve hipofiz hacminde bir artış olduğu ortaya konmuştur. İleri çalışmalar ile limbik sistem-serebrokortikal devrelerdeki anormallikler, daha spesifik olarak frontal kortikal bölgelerde azalmış aktivite ve amigdala ve diğer limbik bölgelerde hiperaktivite ile karakterize bulgular saptanmıştır (39,55).

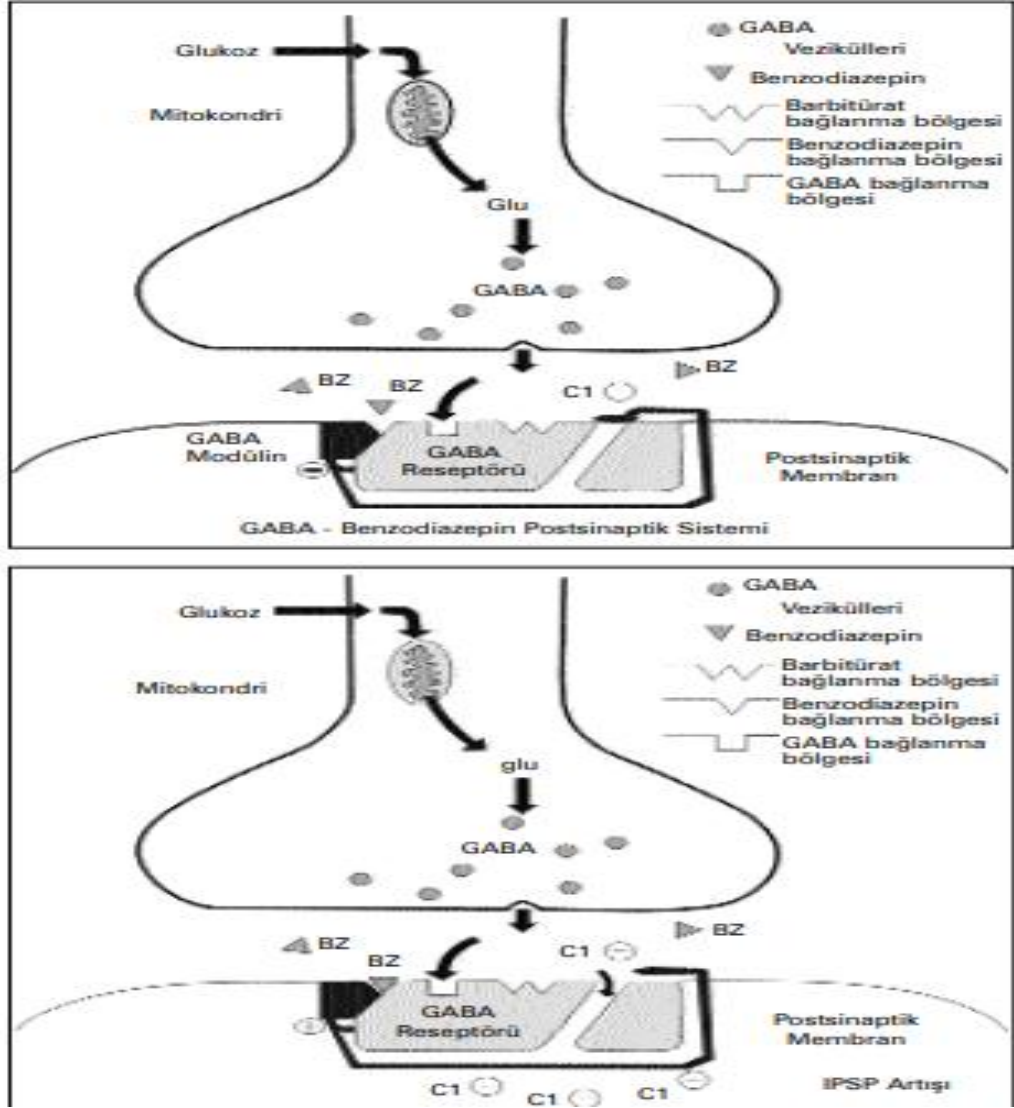
Genler: Bazı çalışmalar, depresif bozuklukların orta derecede kalıtsal olduğunu göstermiştir. Depresyonu olan hastaların, depresif bozukluk olmayanlara göre yakın akrabalarında da depresyon gelişme risklerinde üç kat artış olduğu belirtilmiştir. Sorumlu genlerin tespiti için yapılan çalışmalar devam etmektedir. Bulguların değişkenliği göz önüne alındığında, genomik araştırmalara ek olarak epigenetik faktörler halen araştırma konusudur (29,56,57). Bu çalışmalar kapsamında CRF1 gen bölgesinin kodladığı reseptörlerin (CRHR 1) SSS'de, anksiyete ve depresyonda görevi olduğu belirtilmiştir (58). CRHR 1 reseptörü içeren amigdala, duygu durumunu kontrol eden beyinin bir bölümüdür. Bir diğer gen bölgesi, glukokortikoid reseptörüyle (GR) iletişimi kuran FK506 bağlayıcı proteini kodlayan FKBP5 genidir. Çalışmalarda üzerinde durulan diğer bölgeler, SERT geninin promotör bölgesi (5-HTTLPR) ve BDNF gen bölgeleridir ve halen araştırmaları sürmektedir (58,59).

Çevresel Ortam: Kronik hastalık, mali zorluklar, istihdam kaybı, yaşlanmak ve şiddete maruz kalmak gibi durumların yetişkinler için depresyona yatkınlık oluşturduğu üzerinde durulmaktadır (60). Stresli yaşam olayları ve depresyon arasındaki ilişkiler geniş bir araştırma konusu olarak yer tutmuş, bazı çalışmalarda bu sorunların depresyonda etkili olduğu, bazı çalışmalarda ise bunların yanında biyolojik yatkınlıkların da olduğu belirtilmiştir (29,61). Sıkıntıyı büyüten en az iki etken daha ilave olan vakalarda majör depresif bozukluğun görüldüğü belirtilmektedir. Bu

kişilerde HPA eksenindeki değişiklikler olduğu, özellikle glukokortikoid reseptör hipofonksiyonuna ait bozukluklar olduğu gösterilmiştir (29).

Epigenetik (gen-çevre etkileşimleri): Son on yılda yapılan çalışmalarda, bazı genlerin çevresel faktörler tarafından etkilerinin aktive edildiği ile ilgili bulgular heyecan uyandırmıştır. Bu süreç gen-çevre etkileşimi olarak tanımlanmıştır ve epigenetik mekanizmalar ile belirlenmiştir. Çalışmalar çevresel faktörlerin beyin nörobiyolojisinin modifikasyonunda rol oynayabileceği potansiyel yeni yolları ve mekanizmaları ortaya koymuştur. Bu bulgular heyecan verici olmakla birlikte genetikte fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (29,62,63). Bireylerin aynı stresli olaya tepki verme şekillerinde önemli farklılıkların olması kısmen genetik faktörlerle açıklanabilir. Çalışmalarda bu allel gene sahip bireylerin stresinin (çocuk istismarı veya ihmali) depresojenik etkilerine daha duyarlı olduğu belirtilmiştir (39).

Anksiyete ve depresyonun birlikte ortaya çıkan etiyolojisine ilişkin anlayışımız sınırlı olsa da, araştırmalar nörobiyolojilerinde, genetik yapılarında ve nevroitiklik ve zarardan kaçınma mevcudiyetinde iki bozukluk arasında benzerlikler tespit etmiştir. Anksiyete bozukluğu insan beyinde, amigdala ve lokus seruleus başta olmak üzere hipotalamus, nükleus ambigius, nükleus retikülaris ve paraventriküler nükleus bölgelerinde GABA-Benzodiazepin Reseptör-Cl⁻ iyonoforu, santral noradrenerjik ve serotonerjik sistemlerde meydana gelen bozukluk sonucu ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Bu sistemlerin yanında adenozin, kolesistokin ve glutamat ile birlikte NO'nun da anksiyete oluşumunda önemli bir role sahip olduğunu ileri sürülmüştür.(Şekil 2.1) (64).



Şekil 2.1. Sinir uçlarında mediatör salınımı

2.6 ETİYOLOJİ

Genellikle hastalarda harici bir olay depresyonu tetiklemektedir. Bu olayların başında, ciddi bir hayal kırıklığı, kronik hastalıklar, zor bir ilişki, finansal sorun veya yaşam modellerinde istem dışı değişiklikler depresyonu tetikleyebilir. Çoğu zaman, genetik, psikolojik ve çevresel faktörlerin bir araya gelmesi kişilerde depresif bozukluğun başlanmasına neden olur (65). Yine anksiyete için bu etkenlere benzer nedenlerden dolayı yatkınlık oluşmaktadır. Mizaç, kadın olmak, sınırlı ekonomik kaynaklara sahip olmak, boşanmış ya da dul olmak, çocukluk çağından itibaren stresli yaşam olaylarına maruz kalmak, kan bağı olan yakın akrabalarda anksiyete bozukluğu teşhisi konması, aile öyküsünde psikolojik problemler olmasının

da rol oynadığına inanılmaktadır (66). Depresyon ve anksiyetede etiyolojik nedenler aşağıda kısaca üzerinde durulmuştur.

2.6.1. Biyokimyasal Etkenler

İnsan beyni hakkındaki bilğimiz hala oldukça sınırlı olduğu için depresyonun gerçek biyokimyasal nedeni halen araştırılmaktadır. Beyinde dolaşan 100'ün üstünde kimyasallar, nörokimyasallar veya nörotransmitterler olarak bilinir. Bu çalışmalardan şimdilik elde edilen verilere göre beyinde nörotransmitter denen beynin bir kısmından diğerine sinyal taşıyan nörotransmitterler bulunmaktadır. Çalışmalar depresyonla ilgili en çok norepinefrin, serotonin, dopamin ve asetilkolin olmak üzere bu nörotransmitterlere odaklanmıştır. Beyinde görev alan birçok nörotransmitterin farklı görevleri bulunmaktadır. Bunların kişilerin ruh halini etkileyen, şekillenmesinde görev alan biyokimyasal belirteçler olduğu saptanmıştır (29,65).

Normal beyin fonksiyonlarında nörotransmitterler bir dizi sinir hücresi ile etkileşime girer sinyalin ikincisi kadar güçlü bir şekilde ilerlemesini sağlarlar. Ancak, depresyondaki insanlarda yukarıda daha geniş olarak anlatılan nedenlerden dolayı bu sinyalin zayıfladığı veya kesildiği söz konusudur. Farklı nöropsikiyatrik hastalıklar, bu nörokimyasalların bazılarının, beynin belirli bölgelerinde fazlalık veya eksikliği ile ilişkili olduğu görünmektedir (29,65).

Anksiyete de ise Serotonin Glutamik asit dekarboksilaz anksiyete bozukluklarına bireysel yatkınlığı artırabilir, norepinefrin, 5-hidroksitriptamin (5-HT, serotonin) ve gama aminobütirik asitteki (GABA) ve vanililmandelik asit seviyelerinin bozukluğu ve antiinflamatuvar ve proinflamatuvar sitokinlerin dengesinde, nispi bir TNF-alfa ve IFN-gama fazlalığı ve göreceli IL-10 bozukluk sonucu ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (66-68).

2.6.2. Nöroendokrin Sistem

SSS'de biyokimyasal belirteçler vücuttaki endokrin sistemine benzer görev yapmaktadır. Bu nöroendokrin sistem gibi görev almıştır. Bu sistemdeki bir eksikliğin depresyona yatkınlıkta etkili olduğu belirtilmiştir. Yukarıda bası geçen biyokimyasal belirteçler bu sistemin önemli mediatördür (29).

2.6.3. Genetik Etkenler

Bazı depresyon türlerinde ailesel geçiş söz konusudur. Özellikle melankolik depresyon, psikotik depresyon ve bipolar bozukluk gibi depresyon türlerinin gelişmesinde kişinin genetik yatkınlığının önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Bu tür depresyon hastalarında mutlak genetik geçişli olma şartı yoktur. Aynı zamanda tek bir genin bu hastalığın gelişiminde rol olması muhtemel değildir; genlerin bir kombinasyonu bu durumdan sorumlu tutulmuştur. Depresyonlu bireylerin yakınlarından genetik olarak hastalığın bulaşma riski %40, diğer faktörlerden ise %60 oranında kaynaklanabileceği belirtilmektedir. Yine de depresyon, depresyonu azaltan etkenler ortadan kalkmadan, stresli yaşam olayları olmadan kişilerde ortaya çıkma olasılığı düşüktür, ancak çalışmalar göstermiştir ki depresyon gelişme riski genetik yatkınlık varsa belirgin bir şekilde artmaktadır (29,39,65). Anksiyete bozukluklarında ise ailesel öykü önemli bir etken olarak bildirilmiştir (66).

2.6.4. Yaş

Yaşla birlikte beynimizin işleyişinde nörotransmitter yollarında çeşitli etkilenmelere bağlı olarak ruh hali değişiklikleri ortaya çıkmaktadır. Bu değişikliklerin üç nedeni:

- **Geç başlangıçlı depresyon:** Bu tip depresyon genellikle psikotik veya melankolik tipi kapsar ve beynin ön bölgelerindeki bazal gangliyonları bağlayan devrelerin bozulmasıyla ortaya çıkar.
- **Aşınma ve yıpranma:** Yaşlanmayı yansıtan bu durum beyindeki değişiklikler ile sürece katkı sağlar.
- **Yüksek tansiyon:** Çalışmalarda iyi kan basıncı kontrolü, bazı insanlarda depresyon gelişimini azaltabileceğinden bahsetmektedir (29).

Anksiyete bozukluğu muhtemelen en sık 65 yaş üstü kişilerde görülür. Erken yaşlarda başlayan anksiyetenin kliniğinin daha kötü olduğu, geç yaşlarda ortaya çıkan anksiyete ise belirli demografik, klinik ve çevresel risk faktörleri ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (69).

2.6.5. Cinsiyet

Bazı depresyon türlerine, cinsiyete göre daha sık karşılaşılabılır. Örneğin melankolik depresyon kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar, melankolik olmayan depresyon türlerinin de kadınlarda ortaya çıkma olasılığının erkeklerden daha fazla olduğunu göstermiştir. Bunun bir nedeni, kadınların stres ve duygusal yapıların erkeklere oranla daha hassas olmasına bağlanabilir. Böylece kadınlarda depresyon gelişme riski daha yüksektir. Özellikle mutsuz evlilikleri olan kadınlar veya ergenlik döneminde başlayan hormonal faktörler depresyon gelişiminde etkilidir (29,65). Anksiyete ise kadınlarda daha sık görülmektedir (66).

2.6.6. Ruhsal-Toplumsal Etkenler

Sosyoekonomik durum depresyon ve anksiyete gelişiminde etkili bir diğer faktördür. Etnik kökene bakılmaksızın, erkekler işsizlik, boşanma ve düşük sosyoekonomik depresif ve anksiyeteye etkilerine özellikle duyarlı görünmektedir. Çocukken veya romantik bir eş tarafından yürütülen fiziksel, duygusal veya cinsel istismarın kurbanı olan kadınlar da depresif bir bozukluk geliştirmeye karşı savunmasızdır. Diğer erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler, evcil eşleri olmadığında, kendilerini eşcinsel olarak tanımlamadıklarında veya birden fazla antigay şiddeti olayının kurbanı olduklarında depresyona karşı özellikle savunmasız görünüyorlar (39,65,66).

Psikolojik faktörler de bir kişinin depresyon ve anksiyeteye girmeye katkıda bulunur. Akıl sağlığı ile ilgili birçok durumu veya gelişimsel bozukluk depresyonla da ilişkilidir. Anksiyete, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), madde bağımlılığı ve gelişimsel bozukluk olan bireylerde depresyon geliştirmeye karşı daha savunmasız olabilirler. Bu nedenle, bebeklik, fiziksel veya cinsel istismarda kalıcı yoksunluk, belirli kişilik özelliklerinin yetersiz başa çıkma yolları, kalıtsal durum depresif bozuklukların sıklığını ve şiddetini artırabilir (39,65,66).

2.6.7. Stres

Hemen hemen her birey yaşamda bazı olaylar sonucu az veya çok stresli ve depresif bir durum yaşayabilir. Çoğu insan stresin üstesinden gelir veya

stresi yenemeyenler ise günler veya haftalar içinde yukarda belirtilen yatkınlıkların var olması durumunda daha kolay depresyon ve anksiyete gelişimi söz konusudur. Özellikle geçmişteki veya uzun süredir devam eden streslerle, kişilerin benlik saygınlığını etkileyen yakın bir ilişkinin kopması veya evlilik gibi olayların yaşanması yatkınlık oluşturur. Depresyonun gelişimine katkıda bulunan bu stres faktörleri bazen bazı kişileri diğerlerinden daha fazla etkileyebilir (39,65).

2.6.8. Kişilik Durumları

Araştırmalar erkek veya kadın bazı kişilerin depresyonda diğerlerin nazaran daha yatkın olduğunu göstermiştir. Depresyon yatkınlığı olan bireyler genelde yüksek kaygı düzeyleri olan, endişeli, sinirli, utangaçlık, özeleştirici veya düşük öz-değere sahip kişilerdir. Mükemmeliyetçilik duygu durumuna sahip olan bireyler ise depresyona karşı duyarlılıkları yüksektir. 'Kendine odaklanan' bencil kişiler ise kısa depresif dönemler yaşayabilirler. Bununla birlikte, erkek ve kadınların çoğunlukla depresyon için benzer risk faktörleri olduğu görülmektedir. Yine de çalışmalar kadınların erkeklerden iki kat daha fazla depresyona yatkın olduğundan bahsetmektedir (39). Anksiyete aşırı endişeli kişilerde gelişme riski normal kişilere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (70).

2.6.9. İlaçlar

Bazı uyku yardımcıları ve alkolizm ve kaygı tedavisinde kullanılan ilaçlar gibi bazı psikiyatrik ilaçlar depresyonun ve anksiyete gelişmesine katkıda bulunabilir (65).

2.6.10. Mevcut Hastalıklar

Kişiler mevcut hastalık durumlarında, ağrı veya rahatsızlık durumlarında, hoşlandıkları şeyleri daha az yapabildiklerinden kötü ruh hali sayesinde depresyona yatkın olurlar. Hastalıklar insanda ayrıca vücudun işleyişini depresyona yol açacak şekilde bozabilirler. Örneğin kanser hastaları normal kişilere oranla daha fazla depresyona yatkınlık olur. Bu konudaki araştırmalar ise halen devam etmektedir (39). Mevcut hastalıkların anksiyeteye yatkınlık oluşturabileceği de düşünülmektedir (67-70).

2.7 KLİNİK

Depresif bozukluklar, tıpkı kalp hastalığı ve diyabet gibi diğer hastalıklara benzer olarak farklı formlarda ortaya çıkan duygudurum bozukluklarıdır. En yaygın depresif bozukluk tiplerinden üçü aşağıda tartışılmaktadır. Bununla birlikte, bu tiplerin her birinde, semptomların sayısı, zamanlaması, ciddiyeti ve sürekliliğinde farklılıklar olduğunu unutmayın. Bireylerin yaşa bağlı olarak depresyonu nasıl yaşadıkları konusunda da farklılıklar vardır (65).

Depresyondaki hastalarda genel olarak belirtiler şunları içerir:

- Üzüntü veya mutsuzluk duyguları
 - Küçük bile olsa sinirlilik veya hayal kırıklığı hali
 - Normalde olan ilgi veya zevk duygularında çeşitli derecelerde kayıplar
- Azaltılmış cinsel dürtü varlığı
- Uykusuzluk veya aşırı uykuya meyil hali
- İştah değişiklikleri
 - depresyonda sıklıkla iştah ve kilo kaybı görülür, ancak bazı insanlarda iştah artışı olabilir
- Ajitasyon veya huzursuzluk
 - ellerini sıkma veya yerinde oturamama
- Sinirlilik veya öfkeli patlamalar
- Yavaş düşünme, konuşma veya azalmış beden hareketler
- Kararsızlık, dikkatin dağılması ve konsantrasyon azalması
- Yorgunluk ve enerji kaybı
 - hatta küçük aktiviteler bile hastaya göre çok çaba gerektirebilir
- Değersizlik veya suçluluk duygusu, geçmiş başarısızlıklar veya işler olduğunda kendini suçlamak
- Düşünme, konsantre olma, sorunlu kararlar ve şeyleri sürekli hatırlama
- Sık sık ölüm, ölüm veya intihar düşünceleri
- Belirgin bir sebep olmadan ağlamak
- Sırt ağrısı veya baş ağrısı gibi açıklanamayan fiziksel problemlerde artma

Depresyon her kişiyi farklı şekillerde etkiler, bu nedenle depresyonun neden olduğu belirtiler kişiden kişiyeye değişir. Kalıtsal özellikler, yaş, cinsiyet ve kùltürel durum, depresyonun sizi nasıl etkileyebileceği konusunda önemli derecede rolü olan faktörlerdir (65,71).

Yetişkinlerde tanı zordur. Çünkü yorgunluk, iştahsızlık, uyku sorunlar veya cinsiyete olan ilgi kaybı diğer hastalıklardan kaynaklandığı sanılabilir. Bu kişilerde semptomlar belirgin değildir. Genel olarak yaşamdan memnun değil, sıkılmış, çaresiz ya da değersiz. Bir yere gitmek yerine evde kalmak isterler, sosyalleşmek ya da yeni şeyler yapmak istemezler. Ciddi depresyonun asla hafife alınmamalı, özellikle depresyonu olan yaşlı yetişkin erkekler tüm insanlar intihar için en yüksek risk altındadır (65,71).

Depresif belirtiler normal üzüntü veya kederden fazla ruh hali, üzgün ve/veya sinirli olabilir. Depresif belirti ve bulgular sadece olumsuz düşüncelerle değil, ruh halleri ve davranışların yanı sıra bedensel işlevler örneğın ağlama , vücut ağrıları, düşük enerji veya libido, ayrıca yeme, kilo veya uyku ile ilgili problemler de olabilir. Klinik depresyonun fonksiyonel değişikliklerine nörovejetatif işaretler denir. Bu, beyindeki sinir sistemi değişikliklerinin, katılımın azalması ve aktivite düzeyinin azalması veya artması anlamına gelir. Depresif bozukluğu olan bazı insanlar, özellikle bipolar depresyon (manik depresyon), kalıtsal olma ihtimali vardır (29,65).

Anksiyete bozuklukları ise genellikle kronik ve inişli-çıkışlı bir gidiş gösterir (31,32). Hastalarda yaygın, aşırı ve kalıcı endişe ön plandadır. Bunun yanında çoğu hasta aşırı uyarılma, otonomik hiperaktivite ve kas gerginliği ile ilgili diğer semptomlarda olabilir. Birçok hasta az uyumakta, yorgunluk ve gevşemede zorluk çektiğinden bahsetmektedir. Boyun, omuzda ve sırttaki ağrı, baş ağrısı yaygındır. Bu semptomları olan hastaların, tıbbi olarak açıklanamayan acil ancak uzun süredir devam eden endişelerle sağlık merkezlerine tekrar tekrar başvururlar. Bu hastalar diğer hastalardan önemsiz konular hakkında daha fazla endişe duydukları için ayırt edilirler (72,73).

- A. Bir dizi olay veya aktivite (iş veya okul performansı gibi) hakkında, en az altı aydan daha fazla gün süren aşırı kaygı ve endişe (endişeli beklenti).
- B. Birey, endişeyi kontrol etmekte zorlanır.

- C. Anksiyete ve endişe, aşağıdaki altı semptomdan üçü (veya daha fazlası) ile ilişkilidir (en azından bazı semptomlar, son altı aydan daha fazla gündür mevcuttu):
1. Huzursuzluk veya kendini gergin hissetme
 2. Kolay yorulmak
 3. Konsantrasyon güçlüğü veya zihnin boşa gitmesi
 4. Sinirlilik
 5. Kas gerginliği
 6. Uyku bozukluğu (uykuya dalma veya uyuma güçlüğü veya huzursuz, tatmin edici olmayan uyku)
- D. Kaygı, endişe veya fiziksel semptomlar, sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak önemli sıkıntıya veya bozulmaya neden olur.
- E. Rahatsızlık, bir maddenin (örneğin, kötüye kullanılan bir ilaç, bir ilaç) veya başka bir tıbbi durumun (örneğin hipertiroidizm) fizyolojik etkilerine bağlanamaz.
- F. Rahatsızlık başka bir zihinsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örneğin, panik bozukluğunda panik atak geçirme endişesi veya kaygı, sosyal anksiyete bozukluğunda olumsuz değerlendirme [sosyal fobi], obsesif kompulsif bozuklukta bulaşma veya diğer takıntılar, ayrılık anksiyetesi bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğunda travmatik olayları hatırlatanlar, anoreksiya nervozada kilo alma, somatik belirti bozukluğunda fiziksel şikayetler, vücut dismorfik bozuklukta algılanan görünüm kusurları, hastalık anksiyetesi bozukluğunda ciddi bir hastalığa sahip olma veya sanrısız inançların içeriği şizofreni veya sanrısız bozukluk). Anksiyete belirtilerinin çoğu özgü olmadığından ayırıcı tanı gereklidir (13).

Anksiyete ve depresyona benzer şekilde önemli derecede fonksiyonel bozuklukları ilişkilidir veya depresyon, anksiyete bozuklukları ile komorbidite şeklinde de karşımıza çıkabilir. Klinik ve ayırıcı tanı bu durumda önemlidir. Hem anksiyete hem de depresif bozukluklardan eşzamanlı olarak etkilenen bireyler, yalnızca bir bozukluğu olan bireylere kıyasla genellikle daha yüksek düzeyde fonksiyonel bozukluk, düşük yaşam

kalitesi ve daha kötü tedavi sonuçları göstermiştir. Her iki klinik durum için ortak ve ayırıcı tanıda kullanılabilecek bulgular tabloda verilmiştir (72,73).

Tablo 2.4. Depresyon ve anksiyetenin ayırt edici ve örtüşen semptomları (72-74)

Depresyona özgü semptomlar	Anksiyete ve depresyon için ortak olan semptomlar	Anksiyeteye özgü semptomlar
Depresif veya umutsuz	Sinirlilik	Aşırı endişe
Ağlama	Ajitasyon / huzursuzluk	Otonom hiperaktivite
Kilo değişikliği	Konsantrasyon zorlukları	Abartılı irkilme tepkisi
İştahsızlık	Uykusuzluk	Kas gerginliği
Motor gecikmesi	Yorgunluk	
Suçluluk / değersizlik		
Ölüm düşünceleri		

Depresyon en iyi şunların varlığıyla açıklanabilir:

- Olumsuz öz görüş
- Anhedonia
- Disfori

Anksiyete en ise en iyi şunların varlığıyla açıklanabilir:

- Panik ataklar
- Tehdit edici düşünceler
- Öznel endişe ve gerginlik (72-77).

2.8 SINIFLANDIRMA

DSM- V'e göre Depresyon Bozuklukları sekiz başlık altında toplanmıştır (15,21)

- 1- Yıkıcı Duygu durumu Düzenleyememe Bozukluğu (F34.8)
- 2- Yeğin (Majör) Depresyon Bozukluğu (F32.0,1,2,3,4,5,9)
- 3- Süregiden Depresyon Bozukluğu (Distimi) (F34.1)
- 4- Aybaşı Öncesi (Premenstrüel) Disfori Bozukluğu (N94.3)
- 5- Maddenin/İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu
- 6- Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Depresyon Bozukluğu

7- Tanımlanmış Diğer Bir Depresyon Bozukluğu (F32.8)

8- Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu (F32.9)

Bu bozukluklardan en önemli olarak kabul edilen iki klinik durum olan Majör Depresyon Bozukluk ve Süregiden Depresyon Bozukluk (Distimi) aşağıda ele alınacaktır.

Yeğin (Majör) Depresyon Bozukluk: Hastalarda aynı iki haftalık dönem boyunca aşağıdaki belirtilerden beşinin bulunması durumunda (ya da daha çoğu) ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması, bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygu durum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk alamamaya ortya çıkar.

Not: Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri kapsamayan

1. Çökkün duygu durum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. ağlamaklı görünür) (**Not:** Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygu durum olabilir).
2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (özel anlatıma göre ya da gözlemlle belirlenir)
3. Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının %5' inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma. (**Not:** Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır)
4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
5. Neredeyse her gün, psikodevinimsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, özel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil)
6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü)

7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısız olabilir) (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil.)
 8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (özel anlatıma göre ya da başkalarınca gözlenir.)
 9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnız ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.
- A. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- B. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkileriyle bağlanmaz.

Not: A-C tanı ölçütleri bir yeğin depresyon dönemini oluşturur.

Not: Önemli bir yitim (kayıp) (örn. yas, parasal çöküntü, doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık ya da yeti yitimi) karşısında gösterilen tepkiler arasında A tanı ölçütlerinde belirtilen, yoğun bir üzüntü duygusu yaşama, kayıpla ilgili düşünüp durma, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da bir depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılabilir ya da yaşanan yitime göre uygun bulunabilirse de önemli bir kayba olağan tepkinin yanı sıra bir yeğin depresyon döneminin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve kayıp bağlamında yaşanan acının kültürel ölçülere göre dışavurumun değerlendirilmesi ile verilebilir.

- C. Yeğin depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.
- D. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmemiştir.

Not: Mani benzeri ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojisiyle ilgili etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlanma uygulanamaz.

Süregiden Depresyon Bozukluğu (Distimi): Bu bozukluk, DSM V'te, DSM-IV'te tanımlanmış olan süregelen (kronik) yeğin depresyon bozukluğu ile distimi bozukluğunun birleşimidir.

A. En az iki yıl süreyle, çoğu gün, günün büyük bir bölümünde, kişinin söylediği ya da başkalarınca gözlemlendiği üzere, çökkün duygu durum vardır.

Not: Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygu durum olabilir ve süre en az bir yıl olmalıdır

B. Depresyondayken aşağıdakilerden ikisinin (ya da daha çoğunun) varlığı;

1. Yeme isteğinde azalma ya da aşırı yemek yeme
2. Uykusuzluk çekme ya da aşırı uyku uyuma
3. İçsel güçte (enerji düzeyinde) azalma ya da bitkinlik
4. Benlik saygısında azalma
5. Odaklanamama ya da karar vermekte güçlük çekme
6. Umutsuzluk duyguları

C. Bu bozukluğun iki yıllık (çocuklarda ya da ergenlerde bir yıllık) süresinde, kişide, bir kezde, iki aydan daha uzun bir süre, A ve B tanı ölçütlerinde sayılan belirtilerin olmadığı olmamıştır.

D. Yeğin depresyon bozukluğu için tanı ölçütleri, iki yıl süreyle, sürekli olarak bulunabilir.

E. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmemiştir ve siklotimi bozukluğu için tanı ölçütlerini hiçbir zaman karşılamamıştır.

F. Bu bozukluk, süregiden şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

- G. Bu belirtiler, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. hipotiroidi) fizyolojisiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
- H. Yeğin depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.
- İ. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

Not: Yeğin depresyon dönemi için tanı ölçütleri, süregiden depresyon bozukluğu (distimi) için sıralanan belirtiler arasında olmayan dört belirtiyi kapsadığı için, çok az sayıda kişide, iki yıldan daha uzun süren depresyon belirtileri olacak, ancak süregiden depresyon bozukluğu için tanı ölçütleri karşılanmayacaktır. O sıradaki hastalık döneminin belirli bir aşamasında yeğin depresyon dönemi için tanı ölçütleri tam karşılanmışsa, yeğin depresyon bozukluğu tanısı konmalıdır. Yoksa tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu ya da tanımlanmamış depresyon tanısı konması gerekir.

Bipolar bozukluk (manik depresyon): Manik depresyon olarak adlandırılan bir grup duygudurum bozukluğudur. Diğer depresif bozukluk türleri kadar yaygın değildir. Bir mani veya hipomani epizodu ile depresyon ataklarını içeren duygudurum döngülerini içerir. Bipolar bozukluklar genellikle kronik ve tekrarlayıcıdır. Mani genellikle düşünme, yargılama ve sosyal davranışları ciddi sorunlara ve utançlara neden olacak şekilde etkiler. Bipolar bozukluğun olağan şekli bipolar I olarak adlandırılır. Bipolar bozuklukların önemli bir varyantı bipolar II bozukluk olarak adlandırılır. Bipolar II bozukluk, etkilenen kişinin hipomani (mini yüksekler) ile biten tekrarlayan depresif atakların olduğu bir sendromdur. Bipolar II'deki bu öforik durumlar, bipolar I'de meydana gelen tam manik atak kriterlerini tam olarak karşılamaz (15,25,24,65).

Anksiyete Bozuklukları DSM-5'ye Göre Sınıflandırılır:

- **Genelleştirilmiş anksiyete bozukluğu:** Aşağıdaki belirtileri içerir.

- A. Bir dizi olay veya aktivite (iş veya okul performansı gibi) hakkında, en az altı aydan daha fazla gün süren aşırı kaygı ve endişe (endişeli beklenti) varlığı.
- B. Birey, endişeyi kontrol etmekte zorlanır.
- C. Anksiyete ve endişe, aşağıdaki altı semptomdan üçü (veya daha fazlası) ile ilişkilidir (en azından bazı semptomlar, son altı aydan daha fazla gündür mevcuttur):
 - 1. Huzursuzluk veya tuşlanmış veya gergin hissetme
 - 2. Kolayca yorulmak
 - 3. Konsantrasyon güçlüğü veya zihnin boşa gitmesi
 - 4. Sinirlilik
 - 5. Kas gerginliği
 - 6. Uyku bozukluğu (uykuya dalma veya uyuma güçlüğü veya huzursuz, tatmin edici olmayan uyku)
- D. Kaygı, endişe veya fiziksel semptomlar, sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak önemli sıkıntıya veya bozulmaya neden olur.
- E. Rahatsızlık, bir maddenin (örneğin, kötüye kullanılan bir ilaç, bir ilaç) veya başka bir tıbbi durumun (örneğin hipertiroidizm) fizyolojik etkilerine atfedilemez.
- F. Rahatsızlık başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz (ör. Panik bozukluğunda panik atak geçirme endişesi, sosyal anksiyete bozukluğunda olumsuz değerlendirme (sosyal fobi), obsesif kompulsif bozuklukta kontaminasyon veya diğer takıntılar, bağlanma figürlerinden ayrılma. ayrılık anksiyetesi bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğunda travmatik olayların hatırlatıcıları, anoreksiya nervozada kilo alma, somatik semptom bozukluğunda fiziksel şikayetler, vücut dismorfik bozuklukta algılanan görünüm kusurları, hastalık anksiyetesi bozukluğunda ciddi bir hastalığa sahip olma veya şizofreni veya sanrısız bozukluk).

• **Sosyal Anksiyete Bozukluğu:** Aşağıdaki belirtileri içerir.

- A. Bireyin başkaları tarafından olası incelemeye maruz kaldığı bir veya daha fazla sosyal durumla ilgili belirgin korku veya endişe. Örnekler arasında sosyal etkileşimler (örneğin, sohbet etmek, tanıdık olmayan insanlarla tanışmak), gözlemlenmek (örneğin yemek yemek veya içmek) ve başkalarının önünde performans göstermek (örneğin konuşma yapmak) yer alır.
- B. Kişi bir şekilde davranacağından veya olumsuz olarak değerlendirilecek anksiyete belirtileri göstereceğinden (yani aşağılayıcı veya utanç verici olacak; reddedilmeye veya başkalarını rencide edeceğinden) korkar.
- C. Sosyal durumlar neredeyse her zaman korku veya endişeye neden olur.
- D. Sosyal durumlardan kaçınılır veya yoğun korku veya kaygı ile tahammül edilir.
- E. Korku veya kaygı, sosyal durumun yarattığı gerçek tehdit ve sosyokültürel bağlamla orantısızdır.
- F. Korku, kaygı veya kaçınma kalıcıdır ve tipik olarak altı ay veya daha uzun sürer.
- G. Korku, kaygı veya kaçınma, sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak önemli sıkıntı veya bozulmaya neden olur.
- H. Korku, anksiyete veya kaçınma, bir maddenin fizyolojik etkilerine (örneğin, bir uyuşturucu madde, bir ilaç) veya başka bir tıbbi duruma atfedilemez.
- I. Korku, kaygı veya kaçınma, panik bozukluğu, vücut dismorfik bozukluk veya otizm spektrum bozukluğu gibi başka bir zihinsel bozukluğun semptomları ile daha iyi açıklanamaz.
- J. Başka bir tıbbi durum (örneğin, Parkinson hastalığı, obezite, yanık veya yaralanmadan kaynaklanan şekil bozukluğu) mevcutsa, korku, endişe veya kaçınma açıkça ilgisizdir veya aşırıdır.

- **Panik Bozukluğu:** Aşağıdaki belirtileri içerir.

A. Tekrarlayan beklenmedik panik ataklar. Panik atak, dakikalar içinde zirveye ulaşan ve bu sırada aşağıdaki semptomlardan dördü (veya daha fazlası) meydana gelen ani bir yoğun korku veya yoğun rahatsızlık dalgasıdır:

1. Çarpıntı, kalp çarpıntısı veya hızlanan kalp atış hızı
2. Terlemek
3. Titreme veya titreme
4. Nefes darlığı veya boğulma hissi
5. Boğulma hissi
6. Göğüs ağrısı veya rahatsızlığı
7. Mide bulantısı veya karın ağrısı
8. Baş dönmesi, dengesizlik, sersemlik veya bayılma hissi
9. Üşüme veya ısı hissi
10. Paresteziler (uyuşma veya karıncalanma hissi)
11. Derealizasyon (gerçek olmama duyguları) veya duyarsızlaşma (kendinden kopma)
12. Kontrolü kaybetme veya "delirme" korkusu
13. Ölme korkusu

- Not: Kültüre özgü semptomlar (örn. Kulak çınlaması, boyun ağrısı, baş ağrısı, kontrol edilemeyen çılgılık veya ağlama) görülebilir. Bu tür semptomlar, gerekli dört semptomdan biri olarak sayılmamalıdır.

- B. Saldırılarından en az birini bir ay (veya daha fazla) aşağıdakilerden biri veya her ikisi takip etti:

- Ek panik ataklar veya bunların sonuçları hakkında sürekli endişe veya endişe (örneğin, kontrolü kaybetmek, kalp krizi geçirmek, "delirmek").
- Saldırılarıyla ilgili davranışta önemli bir uyumsuz değişiklik (örneğin, egzersizden kaçınma veya alışılmadık durumlardan kaçınma gibi panik atak geçirmekten kaçınmak için tasarlanmış davranışlar).

- C. Rahatsızlık, bir maddenin (ör., Kötüye kullanılan bir uyuşturucu madde, bir ilaç) veya başka bir tıbbi durumun (ör., Hipertiroidizm, kardiyopulmoner bozukluklar) fizyolojik etkilerine atfedilemez.
- D. Rahatsızlık başka bir zihinsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz (ör. Panik atak, sosyal anksiyete bozukluğunda olduğu gibi yalnızca korkulan sosyal durumlara yanıt olarak ortaya çıkmaz; belirli fobide olduğu gibi, sınırlı fobik nesnelere veya durumlara yanıt olarak; obsesif kompulsif bozuklukta olduğu gibi obsesyonlar; travma sonrası stres bozukluğunda olduğu gibi travmatik olayların hatırlatıcılarına yanıt olarak veya ayrılık anksiyetesi bozukluğunda olduğu gibi bağlanma figürlerinden ayrılmaya yanıt olarak).
- **Agorafobi:** Aşağıdaki belirtileri içerir.
 - A. Aşağıdaki beş durumdan ikisi (veya daha fazlası) hakkında belirgin korku veya endişe:
 1. Toplu taşıma kullanmak (örneğin otomobiller, otobüsler, trenler, gemiler, uçaklar)
 2. Açık alanlarda olmak (örneğin, otoparklar, pazar yerleri, köprüler)
 3. Kapalı yerlerde olmak (ör. Mağazalar, tiyatrolar, sinemalar)
 4. Sırada durmak veya kalabalığın içinde olmak
 5. Evin dışında yalnız olmak
 - B. Kişi, panik benzeri semptomlar veya diğer güçsüzleştirici veya utanç verici semptomlar (örn. Yaşlılarda düşme korkusu; idrar kaçırma korkusu) gelişmesi durumunda kaçmanın zor olabileceği veya yardımın sağlanamayabileceği düşünceleri nedeniyle bu durumlardan korkar veya kaçınır. .
 - C. Agorafobik durumlar neredeyse her zaman korku veya kaygı uyandırır.
 - D. Agorafobik durumlardan aktif olarak kaçınılır, bir refakatçinin varlığını gerektirir veya yoğun korku veya kaygı ile tahammül edilir.
 - E. Korku veya kaygı, agorafobik durumların yarattığı gerçek tehlikeyle ve sosyokültürel bağlamla orantısızdır.
 - F. Korku, kaygı veya kaçınma kalıcıdır ve tipik olarak altı ay veya daha uzun sürer.

- G. Korku, kaygı veya kaçınma, sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak önemli sıkıntı veya bozulmaya neden olur.
- H. Başka bir tıbbi durum (örneğin, iltihaplı bağırsak hastalığı, Parkinson hastalığı) mevcutsa, korku, endişe veya kaçınma açıkça aşırıdır.
- I. Korku, kaygı veya kaçınma, başka bir ruhsal bozukluğun semptomlarıyla daha iyi açıklanamaz. Örneğin, semptomlar belirli fobi, durumsal tiple sınırlı değildir; sadece sosyal durumları kapsamaz (sosyal anksiyete bozukluğunda olduğu gibi); ve sadece obsesyonlarla (obsesif kompulsif bozuklukta olduğu gibi), fiziksel görünümde algılanan kusurlarla veya kusurlarla (vücut dismorfik bozuklukta olduğu gibi), travmatik olayları hatırlatanlarla (travma sonrası stres bozukluğunda olduğu gibi) veya ayrılma korkusuyla (ayrılık anksiyetesi bozukluğu).

Agorafobi, panik bozukluğunun varlığına bakılmaksızın teşhis edilir. Bir kişinin sunumu panik bozukluğu ve agorafobi kriterlerini karşılıyorsa, her iki tanı da verilmelidir.

• **Spesifik Fobi:** Aşağıdaki belirtileri içerir.

- A. Belirli bir nesne veya durumla ilgili belirgin korku veya endişe (ör. Uçmak, yükseklikler, hayvanlar, iğne olmak, kan görmek).
- B. Fobik nesne veya durum neredeyse her zaman ani korku veya kaygı uyandırır.
- C. Fobik nesne veya durum aktif olarak önlenir veya yoğun korku veya kaygı ile katlanılır.
- D. Korku veya endişe, belirli bir nesne veya durumun yarattığı gerçek tehlikeyle ve sosyokültürel bağlamla orantısızdır.
- E. Korku, kaygı veya kaçınma kalıcıdır ve tipik olarak altı ay veya daha uzun sürer.
- F. Korku, kaygı veya kaçınma, sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik olarak önemli sıkıntı veya bozulmaya neden olur.
- G. Rahatsızlık, korku, anksiyete ve panik benzeri semptomlar veya diğer güçsüzleştirici semptomlarla ilişkili durumlardan kaçınma (agorafobide olduğu gibi) dahil olmak üzere başka bir zihinsel bozukluğun

semptomlarıyla daha iyi açıklanamaz; obsesyonlarla ilgili nesneler veya durumlar (obsesif kompulsif bozuklukta olduğu gibi); travmatik olayların hatırlatıcıları (travma sonrası stres bozukluğunda olduğu gibi); evden veya bağlanma figürlerinden ayrılma (ayrılık anksiyetesi bozukluğunda olduğu gibi); veya sosyal durumlar (sosyal anksiyete bozukluğunda olduğu gibi).

Fobik uyarıcıya dayalı tanımlayıcılar:

- Hayvan (ör. Örümcekler, böcekler, köpekler)
- Doğal çevre (ör. Yükseklikler, fırtınalar, su)
- Kan enjeksiyonu yaralanması (ör. İğneler, invazif tıbbi prosedürler)
- Durumsal (ör. Uçaklar, asansörler, kapalı yerler)
- Diğer (ör. Boğulma veya kusmaya yol açabilecek durumlar; çocuklarda, örneğin yüksek sesler veya kostümlü karakterler)
- **Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu:** Aşağıdaki belirtileri içerir.

A. Aşağıdakilerden en az üçünün gösterdiği gibi, gelişimsel olarak uygunsuz ve aşırı korku veya kaygı, bireyin bağlı olduğu kişilerden ayrılma ile ilgili:

1. Evden veya büyük bağlanma figürlerinden ayrılmayı beklerken veya yaşarken tekrarlayan aşırı sıkıntı.
2. Başlıca bağılılık figürlerini kaybetme veya hastalık, yaralanma, felaketler veya ölüm gibi olası zararlar konusunda sürekli ve aşırı endişe.
3. Büyük bir bağlanma figüründen ayrılmaya neden olan istenmeyen bir olay (örneğin kaybolma, kaçırılma, kaza geçirme, hastalanma) yaşama konusunda ısrarcı ve aşırı endişe.
4. Ayrılma korkusu nedeniyle evden, okula, işe ya da başka bir yere gitmeyi sürekli isteksizlik ya da reddetme.
5. Evde ya da diğer ortamlarda yalnız ya da büyük bağlanma figürleri olmadan kalıcı ve aşırı korku ya da isteksizlik.

6. Büyük bir bağlanma figürüne yakın olmadan evden uzakta uyumayı ya da uyumayı reddetme konusundaki ısrarlı isteksizlik veya reddetme.
 7. Ayrılık temasını içeren tekrarlanan kâbuslar.
 8. Büyük bağlanma figürlerinden ayrılma meydana geldiğinde veya beklendiğinde fiziksel semptomların tekrarlayan şikâyetleri (örn. Baş ağrısı, mide ağrısı, mide bulantısı, kusma).
- B. Korku, kaygı veya kaçınma kalıcıdır, çocuklarda ve ergenlerde en az dört hafta ve yetişkinlerde tipik olarak altı ay veya daha uzun sürer.
- C. Rahatsızlık, klinik olarak önemli bir sıkıntıya veya sosyal, akademik, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında bozulmaya neden olur.
- D. Bozukluk, otizm spektrum bozukluğundaki değişime aşırı direnç nedeniyle evden ayrılmayı reddetmek gibi başka bir zihinsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz; psikotik bozukluklarda ayrılığa ilişkin sanrılar veya halüsinasyonlar; agorafobide güvenilir bir arkadaş olmadan dışarı çıkmayı reddetme; genelleştirilmiş anksiyete bozukluğunda önemli başkalarının başına gelen kötü sağlık veya diğer zararlarla ilgili endişeler veya hastalık anksiyete bozukluğunda bir hastalığa sahip olmakla ilgili endişeler.
- **Seçici Mutizm:** Aşağıdaki belirtileri içerir.
- A. Başka durumlarda konuşmanıza rağmen konuşma beklentisinin olduğu (örneğin okulda) belirli sosyal durumlarda sürekli konuşamama.
 - B. Rahatsızlık, eğitimsel veya mesleki başarıyı veya sosyal iletişimi engeller.
 - C. Rahatsızlığın süresi en az bir aydır
 - D. Konuşamama, sosyal durumda gerekli olan konuşma dili hakkında bilgi veya rahatlık eksikliğine atfedilemez.
 - E. Rahatsızlık, bir iletişim bozukluğuyla (örn., Çocuklukta başlayan akıcılık bozukluğu) daha iyi açıklanamaz ve yalnızca otizm spektrum bozukluğu, şizofreni veya başka bir psikotik bozukluk sırasında ortaya çıkmaz (15,21,72-74).

2.9 TANI

Depresyon ve anksiyete ayrımında dikkatli bir öykü ve semptomlarının yanı sıra psikiyatrik bozukluklar dahil olmak üzere alternatif veya birlikte ortaya çıkan tıbbi durumlar için bir değerlendirmeyi içermelidir. Semptomlarının olası bir fiziksel nedenini düşündüren bulgulara sahip olan hastalar için (örneğin, geç başlangıçlı anksiyete, kilo kaybı veya bilişsel bozukluğu olan hastalar), fiziksel bulgularla (örn. Tam kan sayımı, kimya paneli, serum tirotropin (TSH), idrar tahlili, elektrokardiyogram [göğüs ağrısı veya çarpıntısı olan 40 yaşın üzerindeki hastalarda] veya ilaçlar veya ilaçlar için idrar veya serum toksikoloji analizi) laboratuvar analizleri gerekebilir (15,21).

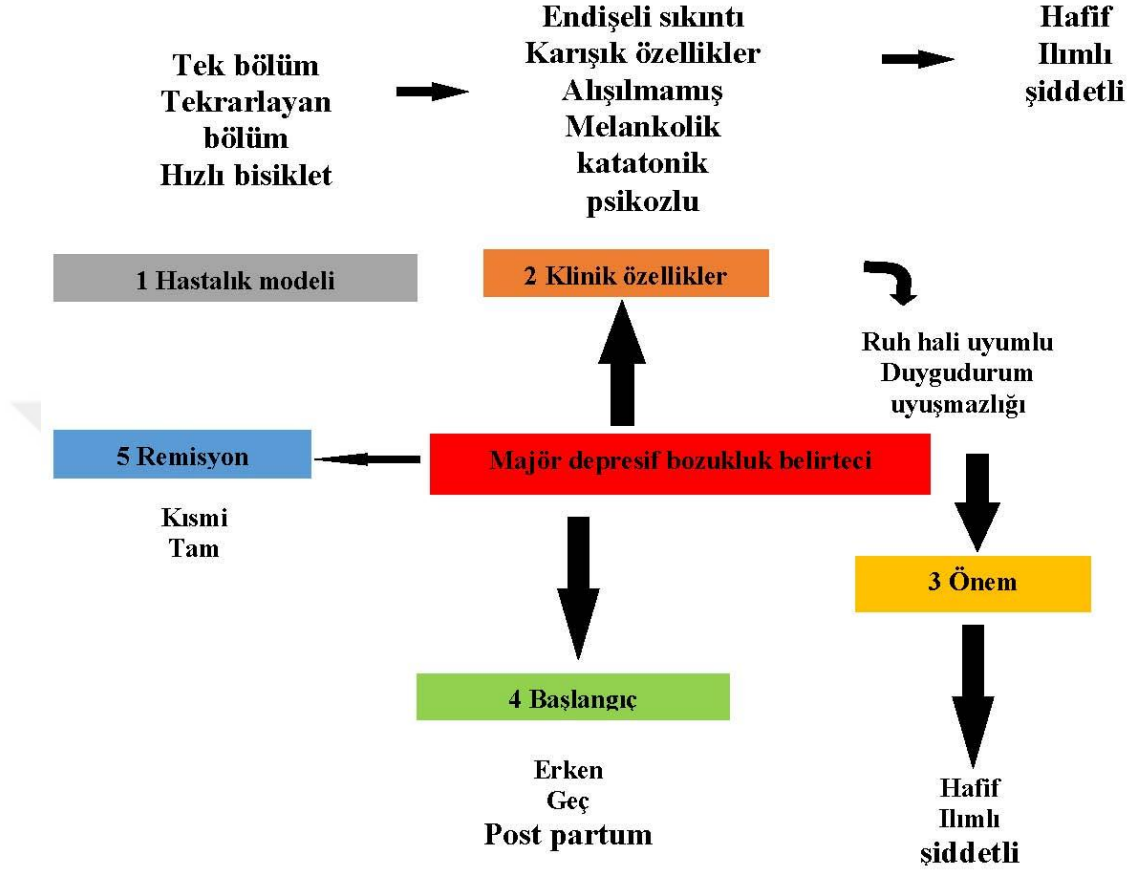
Yapılan çalışmalar depresyon bulgularının farklı biçimlerde karşımıza çıkabileceğini göstermiştir. Bu farklılıklar tanı koymakta bir dizi güçlüğü beraberinde getirmiştir. DSM'deki distimik bozukluk ve ICD'deki distimi kategorilerinin insan mutsuzluğunun medikalizasyonu sonucu oluşan batı kategorileri olduğu, diğer toplumlarda geçerliliği olmadığı ileri sürülmüştür (72,73). Tanı için iki ana yöntem ileri sürülmüştür. Bunun için öncelikle hastanın semptomları önemlidir. Ancak depresyon ve diğer psikiyatrik bulgulara benzer bazı semptomların hiçbirisi patognomonik değildir. Öncelikle bu hastalara bekleme odasında veya internet üzerinde tarama testi yapılması önerilir. Hastalar depresyon için ne zaman tıbbi tavsiye alınacağını düşünürken, üzüntünün iki haftadan fazla sürüp sürmediğini ya da hissettikleri duygular evde, okulda ya da işte ve işte işlevlerini önemli ölçüde etkileyip etkilemediğini düşünmekle tanıya başlayabilir. Uygun tedaviyi elde etmenin ilk adımı, kişinin depresif bir hastalığa sahip olup olmayacağını ve varsa ne tür olduğunu belirlemek için tam bir fiziksel ve psikolojik değerlendirmeyle ortaya konan doğru tanıdır. Daha önce belirtildiği gibi, bazı ilaçlar ve bazı tıbbi durumlar depresyon belirtilerine neden olabilir. Bu nedenle, muayene eden doktor görüşme, fizik muayene ve laboratuvar testleri yoluyla bu olasılıkları dışlamalıdır. Birçok birinci basamak doktoru, genellikle depresyon belirtileri olan ve tam bir zihinsel sağlık değerlendirmesi alması gerekebilecek kişileri tanımlamaya yardımcı olan anketler depresyon için tarama araçları, semptom testleri kullanır (15,21).

DSM'e göre bipolar bozukluklar, depresif bozukluktan manik epizotların varlığı ile ayrılır. Maning depresif bozuklukta depresyon ön plandadır ve epizotlar halinde ortaya çıkar. Bu depresyon hali bilinen üzüntü ve mutsuzluktan farklıdır. Epizottan iki haftalık süre sorunda tanı konabilir. Depresyon atakları uzun süre boyunca çözülmezse ve devam ederse kronik depresyon olarak tanımlanır. Depresif belirtiler varsa (çoğu gün) en az 2 yıl boyunca iki aydan fazla remisyon dönemleri varsa bu durum kalıcı depresif bozukluk veya distimi olarak adlandırılır. Majör depresif bozukluğun bulguları diğer hastalıklarda görülen mutsuzluk veya tipik üzüntü duygularından farklıdır. Majör depresyon diyebilmek için şekil 1 de gösterilen beş veya daha fazla belirti olmalıdır (24,25,29).

Depresif bulgular hafta boyunca, neredeyse her gün normal kişisel duygu değişimlerinden farklı bulguları vardır. Şöyle ki bir depresyon atağında, depresyona eşlik eden anhedonia duygu durumu vardır. Depresif epizot tanısını koyabilmek için anhedonia ve depresyon birlikte olmalıdır. Bu belirtiler ve klinik bulgular yeterli sayıda ve yoğunlukta değilse eşik altı depresyon olarak adlandırılırlar. Ancak eşik altı depresyona ait bulguların varlığı, büyük bir depresyonun erken bulguları olabileceğini düşündürür. Depresyon belirtileri kendi içinde duygusal, nörovejetatif ve bilişsel semptomlar gibi geniş bir şekilde gruplandırılabilir. Ancak hastalarda görülen depresif durumları diğer psikiyatrik bozukluklarda ve tıbbi hastalıklarda da sıklıkla görüldüğü için, ayırım yapmak zordur (24,25,29).

Azalmış konsantrasyon ve psikomotor ajitasyon gibi bazı semptomlar mani semptomlarıyla benzerlik gösterebilir ve bu nedenle, bir depresyon tanısı araştırılırken, bipolar bozukluğun olası bir varyantı olabileceği de dikkate alınmalıdır. Azalmış konsantrasyon ve psikomotor ajitasyon mani bulgularını hatırlatır, başka bir nedenle tanı konmayan depresyon bipolar bozukluk tanısını destekler. Aynı zamanda, depresyon, anksiyete bozukluğu, şizofreni veya tıbbi bir hastalık veya bir ilacın yan etkileri gibi diğer psikiyatrik bulguları olan durumlardan ayrılması önemlidir. Anksiyete, depresyonda yaygındır ve majör depresif bozukluğu olan bireylerin neredeyse üçte ikisinde klinik anksiyete vardır. Anksiyete belirtileri genellikle majör depresyonun başlamasından bir veya iki yıl önce ortaya çıkar ve yaş ilerledikçe majör depresif ataklar daha da belirgin bir özellik haline gelir. Bu nedenle, anksiyete hem komorbidite hem de majör

depresif bozukluğun baskın bir özelliği olarak ortaya çıkabilir, bazen anksiyeteli depresyon olarak adlandırılır ve DSM-5'te endişeli depresyon belirtici olarak tanımlanır (Şekil 2.2)(24,25,29).



Şekil 2.2. Majör depresif bozukluk belirticileri

Majör depresyon atakları, hastalığın paterni ve klinik özellikleri hakkında ek bilgi sağlayan belirticiler (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı(DSM-5)'de ana hatları verilen) tarafından daha derinlemesine açıklanabilir. Spesifikasyonlar ayrıca bölümün ciddiyetini, ne zaman ortaya çıktığını (başladığında) ve hatırlatıldığını (durumunu) belirtebilir. Örneğin, klinik uygulamada, tipik bir depresyon atağı, melankolik özelliklerle orta derecede şiddetli ve kısmen ilk tedaviye yanıt olarak hatırlatılmış bir depresyon nüksünden muzdarip olarak tanımlanabilir.

Dikkat çekici bir şekilde, depresif semptomlar kişilerin yaşadığı kaygılarla büyük ölçüde birliktedir, ancak depresyon belirtileri şiddetli ise ve akut üzüntü dönemiyle devam ediyorsa, majör depresif bozukluktan şüphelenilir. Alternatif olarak, semptomlar tipik kliniği göstermediğinde, ancak tanımlanabilir bir stres faktörü (stresin başlamasından sonraki üç ay içinde) yanıt olarak ortaya çıktığında veya fonksiyonel olarak orantısız

olarak işaretlenmiş büyük bir depresif dönem kriterini karşılamadığında **uyum bozukluğu tanısı** düşünülmelidir. Bu teşhis depresif ruh hali, anksiyete veya her ikisi ile ortaya çıkabilir. Stres faktörleri hem majör depresif bozuklukta hem de uyum bozukluğunda yaygındır ve bu nedenle stres faktörleri bu tanıları ayırt etmek için yararlı değildir. Tanıda esas anahtar büyük bir depresif atağın varlığıdır (24,25,29).

Depresyon tanısı koyarken özellikle var olan veya çoğu hastalık dönemi sonunda görülen depresif epizotların her birinin özelliklerini tanımlamak gerekir. Bunun için, hastalığın bulguları, klinik özellikleri (belirti ve semptom), şiddeti, başlangıç zamanı ve remisyon olup olmadığı değerlendirilir (Şekil 2.2) (29).

Bazı klinik özellikler majör depresif bozukluğun alt tiplerini işaret eder. Örneğin, melankolik özelliklere sahip olgular, duygulanım ve ruh halinin azalmış reaktivitesi, sabahları daha kötü olan yaygın ve belirgin depresif ruh haliyle karakterizedir. Anhedonia ile birlikte, suçluluk ve psikomotor rahatsızlık melankolik alt tipin olduğunu düşündürür. Bu tür alt tiplerin tanısının konması tedavi için yararlıdır (74). Örneğin melanokolik depresyon tedavide genellikle farmakoterapi ve elektrokonvülsif tedaviye daha duyarlıdır. Benzer şekilde, psikotik özelliklere sahip majör depresif bozukluk (psikotik depresyon), özellikle ölüm, kayıp, hastalık ve ceza ile ilgili depresif temalara sahip olduğunda, genellikle en iyi elektrokonvülsif tedaviye yanıt verirler (29,75). Depresyonun belirtileri ve altta yatan nedenlerin ortaya konarak tedavi planlanması tedavinin başarısında önemlidir. Bunun için anket uygulamasının rutin ve yaygın olarak kullanılması iyi bir tercihtir (29,39).

Tüm Bunların Yanında Hastalarda:

Alkol, reçeteli ilaçlar, kafein ve nikotin içeren bir madde bağımlılığı geçmişi

- Mevcut tıbbi bozukluklar veya ilaçların yan etkileri ile ilgili olası katkıda bulunan faktörlere odaklanan bir tıbbi geçmiş
- Ailenin psikiyatrik geçmişi
- Stresli yaşam olayları ve geçmişte cinsel, fiziksel ve duygusal istismar veya duygusal ihmal için tarama yapan bir sosyal geçmiş de sorgulanmalıdır (15,25,24).

Tablo 2.5. Yaygın anksiyete bozukluğu için tanı kriterleri

1. Korkulan olayların olasılığı veya etkisi ile orantısız olan, en az altı aydan daha fazla günden fazla meydana gelen bir dizi olay veya faaliyet hakkında aşırı endişe ve endişe.
2. Endişe çok yaygındır ve kontrol edilmesi zordur.
3. Anksiyete ve endişe, aşağıdaki altı semptomdan üçü (veya daha fazlası) ile ilişkilidir (en azından bazı semptomlar, son altı aydan daha fazla gündür)
Huzursuzluk veya tuşlanmış veya gergin hissetme
Kolayca yorulmak
Konsantrasyon güçlüğü veya zihnin boşa gitmesi
Sinirlilik
Kas gerginliği
Uyku bozukluğu (uykuya dalma veya uykuya devam etmede zorluk ya da tatmin edici olmayan huzursuz uyku)
4. Kaygı, endişe veya fiziksel semptomlar, sosyal, mesleki veya diğer önemli işleyiş alanlarında klinik bozulmaya neden olur.

Tespit ve Tarama: Depresyonun tanımı zorlaştırabilecek farklı semptom kombinasyonları ile ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu semptomlar depresyonun genellikle yanlış tanı almasına neden olur. Depresyonu tanımlamak için kullanılan Su Case kriterlerinin tümü üç formdan oluşan dokuz maddelik Hasta Sağlığı Anketi (PHQ-9) gibi klinisyenler arasında sık tercih edilen kriterler kullanılır (76). Bu formlarda hastaların alkol ve uyuşturucu kullanımı, ölüm veya intihar hakkında düşünceleri sorulur. Ayrıca, diğer aile üyelerinin depresif bir hastalığa sahip olup olmadıkları ve tedavi alıyorsa hangi tedavileri aldıkları ve hangilerinin etkili olduğu hakkında soruları içerir (65,77).

Birinci basamakta depresyonun yaygınlığı göz önüne alındığında, tüm hastalara rutin olarak ruh hali, ilgi ve anhedoni hakkında sorular sormak gereklidir ve daha ayrıntılı tarama gerektiğinde, bilgisayarlı uyarlanabilir test yöntemleri kullanılabilir. Tarama yoluyla tanının yanında, majör

depresyonun tanı ve tedavisi, intiharı önleme üzerinde büyük etkisi olan eğitim programları ile geliştirilebilir (39,65,77).

Ayrıca, depresif veya manik-depresif bir hastalık durumunda sıklıkla olduğu gibi, hastanın konuşmasının, düşünce modelinin veya belleğinin etkilenip etkilenmediğini belirlemek için bir mental muayene yapılır. Bugün itibarıyla, zihinsel bir bozukluğu teşhis edebilecek laboratuvar testi, kan testi veya radyolojik tetkik yoktur. İnme veya beyin tümörleri gibi diğer nörolojik bozuklukların teşhis edilmesine yardımcı olabilecek güçlü BT, MRI, SPECT ve PET taramaları bile, psikiyatrik hastalıktaki ince ve karmaşık beyin değişikliklerini tespit edemez. Bununla birlikte, bu teknikler şu anda ruh sağlığı ile ilgili araştırmalarda yararlıdır ve belki de gelecekte tanı için de yararlı olacaktır (39,65,77).

Anksiyete için yedi maddelik Yetişkinlerde GAD-7 anksiyete ölçeği (GAD-7) birinci basamakta kullanılabilir. Kabul edilebilir güvenilirlik ve ölçüt, yapı, faktöryel ve prosedürel geçerliliğe sahip olduğu bulunmuştur (72,73).

Belirti Şiddeti Değerlendirme Aracı: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS), anksiyete ve depresyon semptomlarının şiddetini değerlendirmek ve izlemek için en yaygın kullanılan araçlardan biridir. Patolojik anksiyeteyi belirlemede duyarlı ve özgüldür (9).

Anksiyete ve depresyon birlikte olmayan klinik durumlarda doğru bir ayırıcı tanı gereklidir. Depresyon sinsi bir başlangıç, uzun süreli seyir, belirgin disfori ve anksiyete semptomları gibi birçok özelliği paylaştığından, ikincil depresif semptomları olan birincil anksiyeteyi majör depresif bozukluktan veya kalıcı depresif bozukluktan (distimi) ayırt etmek zor olabilir. Depresyonu olan bireyler, önceki olaylar ve durumlar hakkında öz eleştiri yapma eğilimindeyken, anksiyete hastaları gelecekteki olası olaylar hakkında endişelenme eğilimindedir. Sabah erken uyanma, ruh halindeki günlük değişimler ve intihar düşünceleri gibi depresyon semptomlarının tümü anksiyetede nadirdir (15,29,39). Depresyon ve Anksiyete Stres Ölçeği (DASS), aynı anda ortaya çıkan depresyon ve anksiyete semptomları olan hastaların değerlendirilmesi için veya karışık anksiyete ve depresif semptomlar arasındaki ayrımın net olmadığı durumlarda potansiyel olarak en yararlı araçtır (78).

2.10 TEDAVİ

Depresyonun tedavisinde ilk tercih psikoterapi, veya farmakoterapi ile depresif belirtilerin tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Bununla birlikte, tedaviye başlamadan önce hastanın ruh halini potansiyel olarak etkileyebilecek durumlar düzeltilmelidir, düzenli uyku, düzenli egzersiz ve genel önlemleri alması önemlidir. Hafif majör depresif bozuklukların tedavisinde, tek başına psikoterapi yeterli olabilir ve öncelikle bilişsel davranışçı terapi gibi kanıta dayalı bir psikoterapi önerilmelidir. Bu terapi orta şiddette depresyonu tedavi etmek için de kullanılabilir, ancak çoğu durumda ilaca ihtiyaç duyulur ve farmakoterapi ve psikoterapinin bir kombinasyonu tercih edilir. Şiddetli majör depresif bozukluk vakalarında ilk basamak tedavi olarak ilaç düşünülmelidir ve elektrokonvülsif tedavi ilaca cevap vermeyen hastalar için bir seçenektir. Psikoterapinin komorbid hastalığı olan bireylerde başarısız olabileceği unutulmamalıdır (25,39).

Farmokoterapide sıklıkla kullanılan norepinefrin veya serotonin seviyelerini değiştiren bazı ilaçlar depresyon semptomlarını hafifletebilir. Bu nörokimyasal sistemlerin her ikisini de etkileyen bazı ilaçların ise daha iyi veya daha hızlı tedavi etkinliği sağladığı saptanmıştır. Depresyonun tedavisinde kullanılan ilaçlar öncelikle diğer nörokimyasal sistemleri etkilerler. Depresyon için en güçlü tedavi olan elektrokonvülsif tedavi (ECT), ise herhangi bir nörotransmitter sistemine özgü değildir. Nöbete neden olan tüm nörokimyasallar üzerinden etkilidirler (65).

Genel Önlemler: Tedaviye başlamadan önce, depresyonu kötüleştirebilecek faktörler ve ruh halini iyileştiren durumlar, ilaçların neden kesildiği ve depresyonu neyin şiddetlendirdiği gözden geçirilmelidir. Majör depresif bozukluğu tedavi etmek için dört geniş müdahale kategorisi kullanılabilir. Bunlar, psikososyal müdahaleler, psikoterapi, farmakoterapi ve elektrokonvülsif tedavinin formülasyona dayalı müdahale tedavileri. Tedavilerin etkisiz veya sadece kısmen etkili olduğu durumlarda, çeşitli stratejiler farklı tedavi türlerini birleştirerek veya bireysel tedavileri daha etkili hale getirerek kullanılabilir. Tablo 2.6 (65).

Tablo 2.6. Majör depresif bozukluğun yönetimi

Amaç Tedavinin temel amacı, tam fonksiyonel iyileşme ile depresyonun tamamen ortadan kaldırılması ve atak tekrarlamaması.			
Genel önlemler • Ruh halini düzeltebilecek ilaçların tespiti • Uyku düzenini sağlamak ve varsa madde kötüye kullanımını bırakmak • Uygun yaşam tarzı değişikliklerini uygulamak (örneğin, sigarayı bırakmak, düzenli egzersiz yapmak ve sağlıklı bir diyet uygulamak)			
Tedavi			
Genel Psikososyal • Psiko eğitim -aile, arkadaşlar ve bakıcıların eğitimi •Düşük yoğunluklu müdahaleler •Resmi destek grupları • İş • Konut	Psikoterapi • Bilişsel davranışçı terapi • Kişilerarası terapi • Kabul ve taahhüt tedavisi • Farkındalık temelli bilişsel terapi	Farmakoterapisi İlk tercih •SSRI'lar, NaSSA'lar, - NDRI'ler veya SNRI'lar •Melatonin agonisti, serotonin modülatörü İkinci tercih •Trisiklik antidepresanlar • MAO inhibitörleri	Elektrokonvülsifoterapi Tek taraflı • Tek taraflı sağ • Ultra kısa darbe • Geniş tek taraflı İki taraflı • Bitemporal • Bifrontal
Stratejiler • Farmakoterapi ve psikoterapiyi birleştirme • Antidepresan ilaç dozunu artırma • Antidepresan ilaçları lityum veya antipsikotik ilaçlarla veya L-triiodotironin ile birlikte kullanımı • Antidepresanların kombine kullanımı			

SSRI: Seçici serotonin geri alım inhibitörleri. NaSSA: Noradrenerjik ve spesifik serotonerjik antidepresan. NDRI: Norepinefrin-dopamin geri alım inhibitörleri. SNRI: Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri. MAOI: Monoamin oksidaz inhibitörleri

2.10.1. Psikoterapi

Bu yöntem ile olumsuz düşünceleri ele alma teknikleri ile daha sağlıklı düşüncelerle değiştirilmesi üzerinde durulur. Bilişsel davranışçı terapi en yaygın kullanılan ve etkisi kanıtlanmış psikoterapi metodudur. Bu metod ile majör depresif bozukluğu olan hastaların kendilerini depresyona neden olan duyguları ve düşünceleri daha sağlıklı olanlarla nasıl değiştirebilecekleri üzerinde durulur. Kişilerarası terapi ise özellikle kişilerarası çatışma ve sosyal etkileşimler ağırlıklı olarak ilişkilerdeki zorlukların üstesinden gelinmesi hedeflenir. Genel olarak, psikoterapiler majör depresif bozukluğun tedavisinde etkilidir. Her psikoterapinin kendine göre spesifik terapötik faktörleri vardır. Hafif ile orta derecede depresyonu olan hastalarda, psikoterapiler farmakoterapi kadar etkili görünmektedir. Ciddi düzeyde depresyonlu bireyler için etkili değildir. Bu kişilerde farmakolojik tedavi daha etkilidir (65).

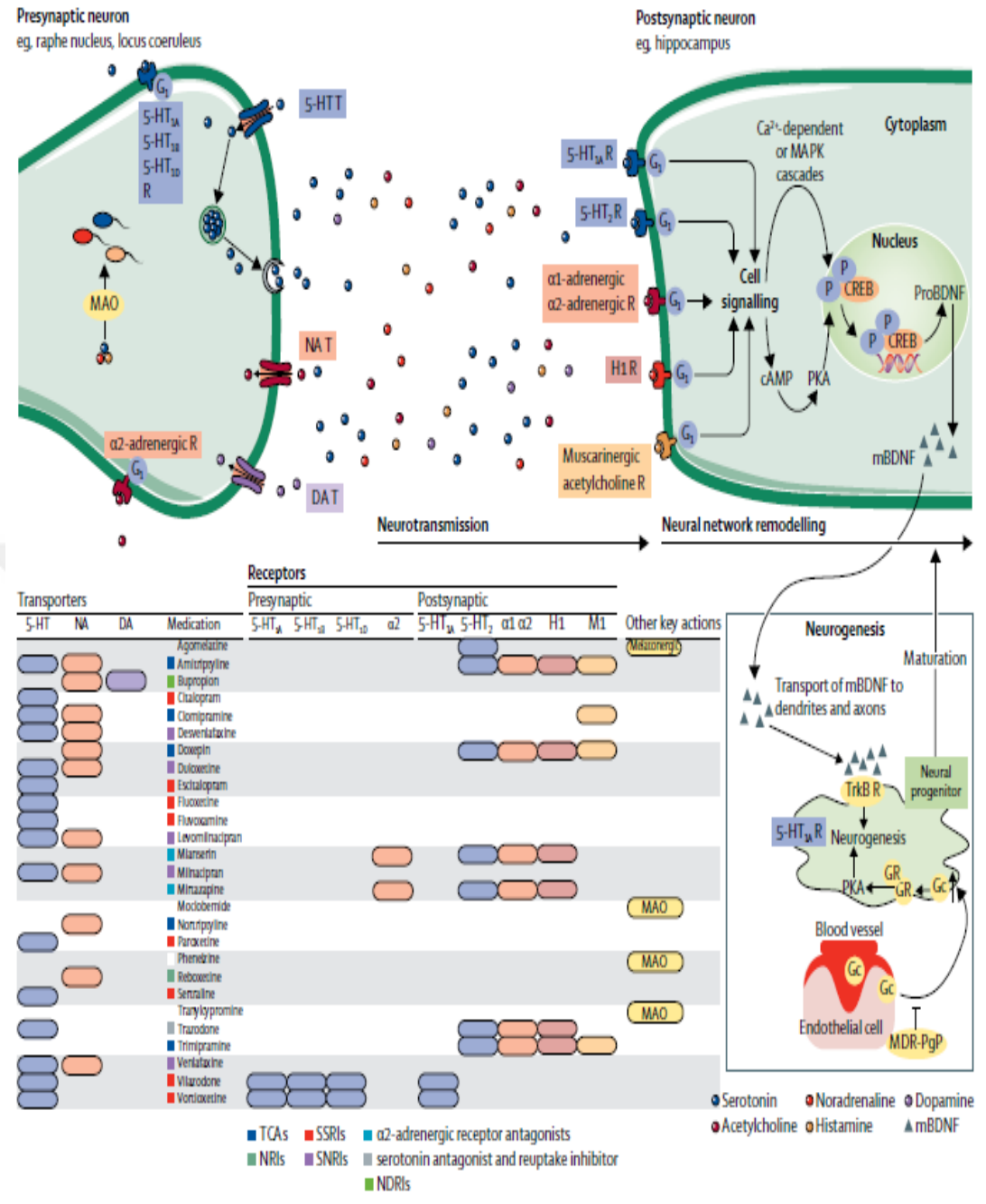
2.10.2. Farmakolojik Tedavi

Antidepresan Tedavi Tarihçesi ve Etki Mekanizmaları: 1952 yılında Dr. Max Lurie ve Harry Salzer tüberküloz tedavisinde kullanılan izoniyazidi depresyon tedavisinde ilk kez denedi ve ilk olarak bu ilaç için antidepresan terimini kullandılar. 1961'de ölümcül karaciğer hasarı yaptığı anlaşıldıktan sonra kullanımı sonlandırıldı. 1958'de ilk MAOI İpranizid ve imipramine ile antidepresanların hikâyesi başladı. 1961'den 1980'e antidepresan kullanımının patlamasıyla MAOI ve trisiklik antidepresan grupları hızla ilaç endüstrisinde yerlerini aldı. 1987'ye gelindiğinde depresyon tedavisinde mucize ilaç olarak ortaya çıkan Prozac (Fluoxetine) SSRI ilk temsilcisi olarak depresyon tedavisinde raflarda yerini aldı. 1991'den 1998'e kadar bir çok yeni SSRI molekülü kullanıma sunulmuştur. Bunlardan sertraline (1991), paroksetine (1992) ve sitolopram (1998) Prozac'ın peşinden eczanelerde yerini aldı. Bunun yanında SSRI'lara benzer özellik gösteren fakat aynı zamanda norepinefrinide hedef alan yeni grup SNRI olan venflaksin 1993'te ve nefazadone 1994'te antidepresan ilaçlar arasındaki yerini aldı. 2000 yılından sonra antidepresan patentleri durunca, FDA eski ilaçları antidepresan tedavisinde kullanılabilmeleri için onayladı. Birçok ilaç depresyon tedavisinde takviye edici ilaç olarak tekrar ruhsatlandırıldı. Bunlar arasında mirtazapin (2002), bupropion (2006) ve aripiprazolü (2007)

sayabiliriz. 2006 ile 2010 yılları arasında ise her 10 antidepresan patentinden 9'u patentlerini kaybetti ve ilaç endüstrisinde büyük finansal kayıplara neden oldu (22,24).

Günümüzde majör depresif bozukluk için farmakoterapi monoterapi üzerine kurulmuştur. Ancak N-metil-D-aspartat (NMDA), gibi yeni antidepresanlar melatonin veya gama-aminobutirik asit reseptörü üzerinden beyinin diğer sistemlerini etkiler. Antidepresanların ruh halini nasıl iyileştirdiği hakkında kesin mekanizmalar bilinmemektedir, ancak monoaminerjik nörotransmisyon üzerinden etki eden antidepresanların çoğu sinaps içinde ilk etkileri üretir ve bu da hücre içi sinyalleri ve ikinci haberci yollarını etkiler (40). Antidepresanların farmakolojik etkileri oldukça çeşitli ve karmaşıktır. Bu antidepresanların gruplandırılması farmakolojik etkilerine göre olursa basit, ancak klinik etkilerine göre olursa karmaşıktır (Şekil 2.3)(29).

Mevcut tüm antidepresanlar presinaptik ve postsinaptik reseptörler ve nörotransmitter taşıyıcıları üzerinden etki ederler. Sinaps içinde veya presinaptik nöron içinde nörotransmitterlerin konsantrasyonunu değiştirerek etki ederler. Postsinaptik nöron içinde sinyal transdüksiyonuna ve sekonder hücre sinyallemesine yol açarlar. Böylece çekirdek içinde yeni enzimlerin ve proteinlerin artmasına yol açan transkripsiyon süreçleri başlar. Sonuçta, antidepresanların nörojenezi kolaylaştırarak sinir ağlarını yeniden şekillendirdikleri düşünülmektedir. Şekil 2.3'te, çeşitli antidepresan moleküllerinin spesifik reseptör etkileşimleri ve bunların monoamin taşıyıcı sistemleri üzerindeki etkileri gösterilmektedir. Bu etkiler, antidepresanları sınıflara ayırmak için kullanılır (40).



Şekil 2.3. Sinapstaki antidepresan etkileri

5-HT: Serotonin, R:Reseptörü, T taşıyıcı, NA: Noradrenalin, HI: Histamin, DA: Dopamin, MAO: Monoamin oksidaz, mBDNF: Olgun beyin kaynaklı nörotrofik faktör, TCA: Trisiklik antidepresan, NDRI: Noradrenalin dopamin geri alım inhibitörleri, SSRI: Seçici serotonin geri alım inhibitörleri, SNRI: Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri.

Antidepresanlarla Tedavi Prensipleri: Depresyon geçiren ve herhangi bir antidepresan kullanan hastaların çoğunlukla semptomlarında düzelme gözlemlenir. Bu düzelme semptom seviyesinde %50 veya daha fazla ise bu

durum tedaviye yanıt olarak adlandırılır. Bu yanıt esas olarak tedavinin amacıdır. Güncel tedavide yakın zamanda bazı değişiklikler olmuştur. Güncel tedavilerin amacı ise semptomların tamamen düzelmesi, bu düzelmenin zaman içinde sürdürülebilir olması ve nüks olmamasıdır. Bu şekilde tedaviden kısa bir süre sonra nüks görülmemesi ve ileride tekrarlayan bir epizod geçirilmemesi hedeflenir (14).

Depresyon tedavisi tüm semptomların düzelmesi ile sonuçlandıysa ve bu durum 6-12 aydan daha uzun sürdüyse bu iyileşme olarak adlandırılır. Mevcut kullanımda olan tüm antidepresanlar hastaların üçte ikisinde tedaviye başladıktan sekiz hafta içinde tedaviye yanıt verirler (14). Antidepresan tedavisindeki en büyük sorun, klinik pratikte hastaların üçte birinin ilk kez başlanan antidepresan tedavilerini tamamlamamaları, tedaviyi terk etmeleridir. Diğer bir sorun ise ilk ay tedaviyi tamamlayan hastaların ise yarısından azının ikinci ay tedavi alması, ancak dörtte birinden azının yeterli olarak 3 aylık veya daha fazla tedaviyi almasıdır. O yüzden antidepresanların klinik pratikte kalıcı etkinliği tedavinin yeterli bir süre devam edilmemesi nedeniyle azalmaktadır (14,29).

Antidepresan kullanan hasta iyileşme göstermiyorsa veya az sayıda inatçı semptomu varsa kaygılanmalıyız. Eğer antidepresan hastayı iyileşme periyoduna sokuyorsa hastada anlamlı olarak düşük nüks oranı görülür. Kötü sonuç ise depresyon bulguları azalmasına rağmen çok sık nüks görülen ve bu nüks oranlarını azaltabilmek için için daha yüksek doz tedavi alma ihtiyacı duyulduğundan ortaya çıkmaktadır (14,29).

Antidepresan tedavide iyileşme göstermeyen hastalarda nüks oranı ilk tedaviden sonra 12 ayda %60 iken, dört tedaviden sonra 6 ayda %70 seviyesine çıkmaktadır. Sonuçta iyileşmeyi sağlayabilmek için dört tedavi alındığında iyileşmenin koruyucu etkisi hemen hemen ortadan kalkmaktadır. Bu sonuçlar göstermektedir ki halk sağlığı problemi haline gelen ve hızlı bir şekilde tanınıp sadece semptomların azaltılmasına yönelik değil, depresyonda tedavi için agresif bir şekilde hastalığın ilerlemesinin de azaltılması amaçlanmalıdır. Depresyonun kronik olduğu fikri, tedaviye dirençli olması ve nüks göstermesi ancak hızlı ve agresif tedavilerle azaltılabilir, tüm semptomlar hafifletilebilir ve böylelikle hastalık seyri modifiye edilebilir (14,29).

2.10.3. Elektrokonvulzif Tedavi

Tedavide zayıf cevap varsa, özellikle depresyonun melankolik veya psikotik özellikleri mevcutsa, elektrokonvulsif tedavi yararlı bir alternatiftir. Psikotik depresyonda elektrokonvulsif tedavi hemen kullanılmayacaksa, hem antidepresan hem de antipsikotik bir ilaçla tedaviye devam edilmelidir. Tek taraflı sağ, ultra kısa darbe, geniş tek taraflı, iki taraflı bitemporal bifrontal şeklinde uygulamalar tercih edilir (65,79).

2.10.4. Antidepresan Başarısızlık Nedenleri

Mevcut tedavi seçenekleri çok çeşitli olmasına rağmen hastaların önemli bir kısmı, tedaviye ya kısmi veya hiç yanıt vermeyen gruba içermektedir. Birinci basamakta veya psikiyatrik terapilerle medikal veya bilişsel tedavi verilebilir. Her hastanın kendi özel durumuna göre tedavi planlanır. Depresyonun, benzer tedavilere farklı kişilerde farklı cevap vermesi depresyonun heterojen bir durum olmasından kaynaklanmaktadır. Bazı hastalarda görülen klinik bulgular tedaviye dirençlidir. Bazı durumlarda ise depresyonun yanı sıra hastalarda var olan diğer komorbid hastalıklar tedaviyi zorlaştıran diğer nedenlerdendir. Yine verilen tedaviye hastaların uyumu, kişilik yapıları ve yaşları tedavi sürecinin başarılı olup olmayacağına katkıda bulunur (80,81). Hastalar antidepresan tedaviye rağmen iyileşemediği durumda bipolar bozukluk veya kişilik bozukluğu ayırıcı tanısı dikkatlice yapılmalıdır. Tedavi başarısızlıklarında kullanılacak alternatif ilaçlar ilk ilaçlara benzer olacağından ek tedavi yöntemleri düşünülebilir. Psikoterapi, farmakolojik tedavinin daha başarılı olmasında yardımcı olabilir. Basit antidepresanların yetersiz kaldığı durumda farklı bir ilaca başlanamadığında mevcut ilacın dozu arttırılarak cevap alınmaya çalışılır. Bu durum biyoyararlanımını ve plazma konsantrasyonunu yükseltmek için de tercih edilebilir. Bu strateji ilacın antidepresan etkilerini arttırır. En yaygın kullanılan yöntem ise neredeyse tüm antidepresanların etkilerini arttırmak için tedaviye lityum eklemektir (29,82-84). Sabit bir plazma konsantrasyonu elde edildikten sonra, lityum etkisi genellikle 1 hafta ila 10 gün arasında belirginleşir. Atipik antipsikotiklerin (ketiapin ve olanzapin) düşük dozlarda bile hem sakinleştirici hem de anksiyolitik etkinlikleri vardır. Bunun yanında antipsikotiler, antidepresanlar etki edene kadar düşük dozlarda tercih edilmeleri uyku sorununun ve anksiyetenin

giderilmesine yardımcı olur. Bu tedavi tercihi yaygın olarak kullanılmaz. Doz artırımına veya her iki tedavinin kombinasyonuna cevap alınmadığında ilaçlar arasında farmakolojik bir sinerji varsa, antidepresan kombinasyonları (örneğin venlafaksin ile mirtazapin ile birlikte kullanımı) tercih edilebilir. Başka bir alternatif, genellikle farklı bir etki mekanizmasına sahip yeni bir antidepresan tercih etmektir. Ancak, yeni bir antidepresan tercihi, tedavide kullanılan önceki mevcut ilacın elde ettiği herhangi bir kazanımı kaybetme riski taşır ve genellikle bu durum mevcut olan bir antidepresan dozunun arttırılmasından veya etkinliğini göstermesinden daha uzun sürer (14,85,86).

Son olarak, tüm bu tedavi stratejilerinde, tedaviye uyuma yardımcı olmak ve yanıtı en üst düzeye çıkarmak için, baştan itibaren dikkatli ve sık aralıklarla tedavi alan hastaları izlemek gerekir. Tedaviye yanıt alınmadığı durumlarda bazen tanının yanlış olabileceğini bazen de seçilen tedavinin yetersiz dozundan olabileceği akılda tutulmalıdır. Daha farklı tedavilere başlamadan önce hem tanının hem de seçilen tedavinin yeniden değerlendirilmesi gereklidir (24,25,29).

Hekim Açısından Tedavi Başarısı: Yukarda yer alan tüm bilgiler ışığında antidepresanlara hekimlerin yaklaşımının içinde bulunduğu toplumun ruhsal hastalıklara yaklaşımıyla örtüşüp örtüşmediğine dair yeterince araştırma yoktur. Antidepresan tedavi ile ilgili uzman hekimlerin bilgi düzeylerinin yeterli olması gereklidir. Hastaya uygun tedaviyi planlama, tedaviye cevap vermeyen olgular için uygun tedavi alternatifleri seçmesi ve hastaya doğru desteği sağlaması önemlidir. Kontrolsüzün ilaç kullanımı yerine hastaların Akılcı İlaç Kullanımı (AIK) ile kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük maliyette ve kolayca ulaşılabilmelerine yardımcı olur (79).

Hastalar Açısından Tedavi Başarısı: Birinci basamak sağlık hizmetlerinde en yaygın kullanılan yöntem tarama testlerinin günlük uygulanmasıdır. Bu şekilde depresyon tanısı koyma oranının 2-3 kat arttığı bildirilmiştir (87). Psikolojik değerlendirme ölçekleri, hastanın psişik, davranışsal özelliklerini ve bireysel ve toplumsal ilişkilerini sayısal olarak ifade etmeye ve karşılaştırma yapmaya yarar. Psikolojik değerlendirme ölçekleri pratikte sıklıkla tarama, tanı koyma, hastalığın şiddeti ve bu şiddetin tedaviyle değişimini belirleme amacıyla kullanılır (88).

Son dönemde psikiyatride tanısal sistem, betimleyici ve belirtiye dayalı olacak biçimde yeniden gözden geçirilmiştir. Tanının standardizasyonu, nesnel ölçümlerin hastanın klinik durumundaki değişikliklerle ilgili kayıtlara dahil edilmesi ile birlikte gider. Böyle nesnel ölçümler, sorunları ve tedavi hedeflerini tanımlayan herhangi bir tedavinin zaman içerisindeki başarısını ya da yetersizliğini izlemeye yarar (89).

Tedavi kararının verilmesine dair en etkili model, kanıta dayalı tıp olmuştur. Kanıta dayalı uygulama, hastanın sağlığı adına karar verme sürecinde klinik bilgi birikiminin, hastanın değerlerinin ve en iyi araştırma kanıtlarının entegrasyonunun sağlanmasıdır. Klinik bilgi birikimi, klinisyenin tecrübelerinin, eğitiminin ve klinik becerilerinin toplamını ifade etmektedir. Hasta randevusuna kendi kişisel ve özel kaygılarını, beklentilerini ve değerlerini taşır. En iyi kanıt genellikle konuyla ilgili gerçekleştirilmiş klinik araştırma sonuçlarından sağlanır. Kontrolsüzün tanımı yapılırken, Akılcı İlaç Kullanımından yola çıktığımızda remisyonun sağlanması için kritik nokta, etkin antidepresanın seçimidir. Bu seçim, ilacın yan etkilerine, bireysel olarak güvenilirlik ve tolarebilitisine göre, hastanın tercihinine, klinik çalışmaların verilerine göre yapılmalıdır. Bir çok antidepresan ilaç olmasına karşın klinisyenlerin seçimlerini yönlendirecek çok az sayıda ampirik kanıt mevcuttur. Amerikan tedavi ile ilgili birçok derlemede tüm ilaçların hemen hemen aynı etkinlikte olduğu bildirilmektedir. Kontrolsüzün tanımında ilacın grubu yada etken maddesi değil tam remisyonun sağlanması için gerekli klinik takiplerin yapıp yapılmadığı göz önüne alındı. Bu bağlamda depresyon tedavisinde Yanıt, İyileşme (Remisyon), Nüks (Relaps) ve Tekrarlama (Rekürens) kavramları göz önünde bulunduruldu (14,90,91).

Yanıt: Depresyon tedavisi semptomlarda en az %50 düzelme sağladığında, bu bir yanıt olarak tanımlanır. Önceden bu durum depresyon tedavisinin amacı olarak kabul edilirdi. Geleneksel olarak yanıt kavramı ise Standart Ölçeklerin (Beck Depresyon Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği, Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği vs) skorlarında % 50'den fazla bir azalmanın olması olarak kabul edilir (14,92).

İyileşme (Remisyon): Depresyon tedavisi tüm semptomların düzelmesi ile sonuçlandıysa ve bu durum 6 ila 12 aydan uzun sürdüyse iyileşme olarak adlandırılır. Bu tür hastalarda sadece düzelme değil tam bir iyileşme hali

vardır. Ancak yine de tam olarak iyileşmemiş olabilirler. Çünkü depresyon yine ortaya çıkabilir. Tam bir iyileştirme depresyon hastalarının tedavi amacıdır (14).

Nüks (Relaps): Semptomlarda tam gerileme olmadan veya semptomların gerilemesinden sonraki birkaç ay içinde depresyon yeniden ortaya çıkarsa, nüks olarak adlandırılır (14).

Tekrarlama (Rekkürens): hasta iyileştikten sonra depresyon yine oluşursa, bu tekrarlama olarak adlandırılır (14).

Bu kavramlardan yola çıkılarak akut fazın olduğu ilk 6-12 hafta içinde intihar riski, ilaç yan etkileri, semptomların durumu ve yanıtın gözlemleneceği en az 4 kontrol ve iyileşmenin gözlemleneceği; 12. haftadan 6. aya kadar ki sürede en az 2 kontrol olmak üzere, altı ay içinde tedaviyi başlayan hekim tarafından kanıta dayalı olarak ölçeklerle ve semptomlarla kontrol edilmemiş, aynı zamanda Akılcı İlaç Kullanım ilkelerine göre ilacın uygunluğu, süresi ve dozu takip edilmemiş hastalar kontrolsüz olarak kabul edildi (14).

2.10.5. Özel Durumlarda Tedavi

Çocuklar ve ergenler için depresyonun klinik durumu ve tedaviye yanıt, yetişkinlikten farklı olabilir, bu da üzüntülerini farklı ifade edebilecekleri anlamına gelir. Depresyonun bir psikiyatrist tarafından tedavi edilmesini gerektirir (14).

2.10.6. İlaçlar

Trisiklikler ve MAOI gibi en gelişmiş antidepresanlardan bazıları, mevcut en etkili ilaçlar arasındadır, ancak günümüzde daha az olarak kullanılmaktadır. Çoğunlukla, özellikle tedaviye ilk başladığında, farmakolojik olarak seçici etkileri ve sonuç olarak daha az yan etkileri olan yeni ilaçlar tercih edilir. Bu nedenle, son yüzyılın son çeyreğinde, SSRI, haftalar alabilen orta derecede etkinliğe rağmen, ilk basamak antidepresan ilaç sınıfı haline gelmiştir (Şekil 2.3). Ancak SSRI'lar cinsel işlev bozukluğu, kilo alımı, bulantı ve baş ağrıları da dahil olmak üzere hastaların tolere etmediği önemli yan etkiler de gösterebiliyorlar. Ayrıca, bazı ilaçlar hem etkinlik hem de tolere edilebilirlik açısından bazı depresyon türlerine göre uyarlanmıştır. Anksiyete veya uykusuzluk ile seyreden depresyon ve

psikomotor gerilik ile seyreden depresyon için yatıştırıcı antidepresanlar uygulamak gibi. Ancak hangi depresyon bulguları için hangi ilacın kullanılacağı tam net değildir (14,93).

Anksiyete bozukluklarında ise birinci basamak sağlık kuruluşlarına tedavi için başvuru oranı ve düşüktür. Tanı sonrası bir sonraki adım, hastalığın ciddiyetinin, sıkıntının veya bozukluğun derecesinin ve hastanın tercihinin klinik değerlendirmesine dayalı olarak bozukluğun tedavisine ihtiyaç olup olmadığını belirlemektir. Serotonerjik bir antidepresan, bilişsel-davranışçı terapi (CBT) veya her ikisini de öneriyoruz. Serotonerjik antidepresanlar en yaygın olarak araştırılan etkili tedavilerdir. Depresyon ve anksiyete bozuklukları birlikte olması durumunda CBT ve bu tedavi etkili olduğu bildirilmiştir (14,94). SRI, SSRI veya bir SNRI ile birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. SSRI ve SNRI'lerin terapötik dozları, depresyon tedavisi ile yaklaşık olarak aynıdır. Aerobik egzersiz tedaviye eklenebilir. Tedaviye yanıt depresyonda benzerdir. Bu durumda buspiron, benzodiazepinler, pregabalin, trisiklik antidepresan (TCA), antipsikotik ilaçlar, antikonvülsanlar ve hidroksizin gibi ilaçlar alternatif olarak tercih edilebilir (94-97). Tedavi en az 6 ay en iyi 12 ay önerilmektedir (98).

2.11 PROGNOZ

Depresyonun başlangıcı genellikle yavaş ve kademelidir. Ancak ani başlangıçlı depresyonun seyri hayat boyunca oldukça nadirdir. Çoğu hasta için, hastalık epizodiktir ve depresif dönemlerin akut atakları arasında hasta kendini iyi hissederler. Bununla birlikte, hastalığın doğal seyrinde epizotların süresi, ömür boyu görülen atak sayısı öngörülemeyen değişkenlerdir. Majör depresif bozukluk tekrarlayan, yaşam boyu süren bir hastalıktır ve bu nedenle iyileşme biraz zordur. Majör depresyon atakları sonrası semptomatik dönemde hastaları her zamanki işlevlerini geri kazandırılması gereklidir (15,29).

Depresyon tedavisi ve ataklar yaklaşık 3-6 ay sürer ve çoğu hasta 12 ay içinde iyileşir. Daha uzun süre (2-6 yıl) hastalık devam eden olgularda iyileşme oranı çok daha azdır. İki yıldan fazla süren hastalıklarda, komorbid hastalıkların durumuna göre de değişmekle birlikte iyileşme şansı % 60'a, dört yıldan uzun sürenlerde %40, altı yıldan uzun süren hastalıklar için ise

%30'a düştüğü vurgulanmıştır (29,99). Yıllar geçtikçe iyileşmeyen hastalar için nüks olasılığı artar, her atak sonrası bu risk daha da artar ve genel olarak hastaların neredeyse % 80'i yaşamları boyunca en az bir başka atak geçirirler (18,19). Her atakta sonrası hastalarda atak tekrarlama olasılığı artar (20). Büyük depresif bir atak geçiren hastaların yarısından fazlası 6 ay içinde iyileşmesine rağmen, bir yıl içinde neredeyse dörtte üçünde tekrarlayan ataklar görülebilir. Bu hastaların yaklaşık %27'si ise iyileşmez; kişi ve hastalık özelliklerine göre kronik depresif bir hastalık geliştirmeye devam eder (21,22).

Anksiyete bozukluğunun tıbbi ve psikiyatrik terapi sonucu tedaviye yanıt veririler. Bununla birlikte, bazı hastalar yanıt vermez ve kötü prognoza sahiptir. Yapılan alışmaları, anksiyete bozukluğunun prognozunun, sadece genel tıbbi değerlendirmeler alan hastalara kıyasla, psikiyatrik tedaviye erken sevk edilen hastalarda daha iyi olabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak, zarardan kaçınma (yani, korku, çekingenlik ve savunmasızlık) ve bağımlı kişilik derecelendirmelerinde daha az puan alan hastalar için prognoz daha iyi olduğunu ve işbirliği yapma derecelendirmelerinde daha yüksek (yani yardımseverlik, tolerans ve affetme); olduğu bildirilmiştir (100,101).

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMANIN TİPİ, YAPILDIĞI YER VE ZAMAN

Çalışma kesitsel prospektif tamamlayıcı çalışma olarak yapıldı. Çalışmaya Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniğine 15.07.2020-30.08.2020 tarih aralığında gelen ve antidepresan kullanan 18 yaşından büyükler çalışmaya alındı.

3.2 HASTALAR

Çalışmaya hastanemiz Psikiyatri kliniğinde depresyon tanısıyla takip edilen toplam 131 hasta dahil edildi. Tüm katılımcılardan imzalı onam formu alındı. Hastalar çalışmaya dahil edilirken aşağıdaki kriterler dikkate alınarak anket çalışması uygulandı.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üstü şu anda antidepresan kullanan hastalar
- Ankete katılmayı kabul edenler
- Okuma yazma bilenler

Hastaların çalışmadan hariç tutulma kriterleri

- 18 yaş üstü antidepresan kullanmayan hastalar
- 18 yaştan küçük olan çocuklar
- Ankete katılmayı kabul etmeyenler

3.3 ETİK

Bu çalışmanın yapılması için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulunda 02.09.2020 tarih ile onay alındı. Araştırmamız Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good

Clinical Practice) ilkelerine uygun ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir. Her hastadan çalışmaya kendi gönül rızasıyla katıldıklarına dair ayrı ayrı anket öncesi onamları alınmıştır. Her hastadan çalışmaya kendi gönü rızasıyla katıldıklarına dair ayrı ayrı anket öncesi onamları alınmıştır.

3.4 VERİLERİNİN TOPLANMASI

Anket Çalışması

Araştırma katılımcıları ile görüşme psikiyatri polikliniği bekleme salonunda, anket soruları ve yanıt seçeneklerini bilgilendirmesi yapılarak katılımcı onamları alınarak yapıldı. Çalışma sonrası katılımcıların anket sorularına verilen yanıtlar skorlandırıldı.

Katılımcılardan demografik bilgileri, psikiyatrik bozukluk ve antidepresan kullanım öyküleri ve mevcut antidepresan kullanımları ile ilgili toplam 12 soru içeren anket (syf 70-71) doldurmaları istendi. Bu anket soruları ayrı ayrı değerlendirildi ve yanıtlar için herhangi bir skollama yapılmadı.

Antidepresan kullanm süresine göre grupları

Antidepresan kullanımı 24 aydan uzun olanlar kullanım tekrarı yoksa kronik olarak kabul edildi. Depresyon ve anksiyete için ilk 6-12 ay akut 12-24. aylar idame tedavi olarak, 24 aydan sonrası hiç kesmeyenler kronik, tekrar başlayanlar relaps ya da rekkürens olarak kabul edildi.

3.5 İSTATİSTİK

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki karşılaştırmalar Pearson's Ki Kare testi ile yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov Testi ile doğrulandı. Sürekli değişkenler açısından gruplar arasındaki farklılıklar Independent Samples't Test ve çoklu gruplar arasındaki ortalama değerlerin karşılaştırmaları varyans analizi ile yapıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95 güven

aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Gerekli yerlerde Bonferroni düzeltmesi yapıldı.



BULGULAR

Çalışmaya alınan katılımcıların ortalama yaşı $46,7 \pm 15$ yıl (min-maks.: 19-80 yıl) idi. Önceden antidepresan kullanma ortalama süresi $37,2 \pm 58$ ay, ara vermeden mevcut antidepresan ortalama kullanım süresi $59,2 \pm 84,1$ ay idi. Ankete katılanların 40'ı (%30,5) erkek, 91'i (%69,5) kadın idi. Katılımcıların 78'i (%59,5) evli idi. Katılımcıların %36,9'u lise ve üstü eğitim almıştı. Toplam %46,6'sında ek bir kronik hastalık mevcuttu. Psikiyatri bölümü reçete alınan hekimlerin %90,8'ini oluşturuyordu. Önceki tanılarının %55,1'i hekim tarafından hastaya söylenmişti. Önceki tanılarının %40,3'ünü depresyon, yine %40,3'ünü anksiyete oluşturuyordu. Ek psikoterapi almış olanların oranı %11,5'ti. Katılımcıların %48,9'unda 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanma öyküsü vardı. Katılımcıların %59,5'i ara vermeden 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanmaktaydı. Katılımcıların %38,9'u ilk kez antidepresan kullanmaktaydı, %18,3'ünde kronik, %42,7'sinde rekürren antidepresan kullanma durumu bulunmaktaydı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Katılımcılara ait bazı demografik dağılımlar

		n	%
Cinsiyet	Erkek	40	30,5
	Kadın	91	69,5
Medeni durum	Evli	78	59,5
	Bekar	37	28,2
	Dul	16	12,2
	Okur-yazar değil	12	9,2
Eğitim durumu	Okur-yazar	3	2,3
	İlkokul	45	34,4
	Ortaokul	24	18,3
	Lise	22	16,8
	Üniversite	25	19,1

	n	%
Ek kronik hastalık		
DM	15	11,5
HT	16	12,2
DM+HT	14	10,7
Diğer	16	12,2
Yok	70	53,4
Reçete alınan branş		
Psikiyatri	119	90,8
Aile hekimliği	3	2,3
Nöroloji	3	2,3
Diğer	6	4,6
Doktorun tanımı söyleme durumu		
Evet	72	55,1
Hayır	42	32,1
Hatırlamıyor	17	13,0
Önceki tanı		
Depresyon	31	40,3
Anksiyete	31	40,3
Diğer	14	18,2
Depresyon + Anksiyete	1	1,3
Önceden antidepresan kullanma sayısı		
1	75	57,3
2	32	24,4
3	7	5,3
4	7	5,3
5	10	7,6
Önceden antidepresan kullanma süresi		
24 ay altı	67	51,1
24 ay ve üzeri	64	48,9
Kaç aydır antidepresan kullandığı		
24 ay altı	53	40,5
24 ay ve üzeri	78	59,5
Psikoterapiye yönlendirilenler		
Evet	15	11,5
Hayır	116	88,8
Kaç aydır antidepresan kullandığı		
İlk kez	51	38,9
Kronik depresyon	24	18,3
Rekürren depresyon	56	42,7

Çalışmaya alınan katılımcıların önceden antidepresan kullanma ortalama süresi 37,2±58 ay, ara vermeden mevcut antidepresan ortalama kullanım süresi 59,2±84,1 ay idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Antidepresan ortalama kullanım süreleri

	Ort.	SS	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	46,7	15,0	19	80
Daha önce antidepresan kullanım süresi (ay)	37,2	58,0	0	312
Ara vermeden son antidepresan kullanım süresi (ay)	59,2	84,1	1	420

Çalışmaya alınan katılımcıların tanı dağılımı açısından cinsiyetler ($p=0,349$), medeni durum ($p=0,277$), eğitim durumu ($p=0,816$) ve ek kronik hastalık bulunma ($p=0,255$) grupları benzer bulundu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Cinsiyete göre önceki tanı dağılımı

	Depresyon	Anksiyete	Diğer	Toplam	p
Cinsiyet					0,349
Erkek	7 (%31,8)	9 (%40,9)	6 (%27,3)	22	
Kadın	25 (%45,5)	22 (%40)	8 (%14,5)	55	
Medeni durum					0,277
Evli	18 (%41,9)	18 (%41,9)	7 (%16,3)	43	
Bekar	8 (%32)	10 (%40)	7 (%28)	25	
Dul	6 (%66,7)	3 (%33,3)	0 (%0)	9	
Eğitim durumu					0,816
Okur-yazar değil	4 (%80)	0 (%0)	1 (%20)	5	
Okur-yazar	1 (%33,3)	2 (%66,7)	0 (%0)	3	
İlkokul	11 (%45,8)	9 (%37,5)	4 (%16,7)	24	
Ortaokul	7 (%36,8)	8 (%42,1)	4 (%21,1)	19	
Lise	3 (%30)	5 (%50)	2 (%20)	10	
Üniversite	6 (%37,5)	7 (%43,8)	3 (%18,8)	16	
Eğitim durumu					0,93
Lise ve altı	26 (%42,6)	24 (%39,3)	11 (%18)	61	
Lisans ve üstü	6 (%37,5)	7 (%43,8)	3 (%18,8)	16	
Ek kronik hastalık durumu					0,255
DM	5 (%41,7)	4 (%33,3)	3 (%25)	12	
HT	3 (%60)	1 (%20)	1 (%20)	5	
DM+HT	7 (%87,5)	0 (%0)	1 (%12,5)	8	
Diğer	2 (%25)	4 (%50)	2 (%25)	8	

Çalışmaya alınan katılımcıların şu anda evli olanlarda iki veya daha fazla kez antidepresan kullanmış olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,017$). Ortaokul mezunu olanlarda iki veya daha fazla kez antidepresan kullanmış olanların oranı diğer eğitim durumu gruplarına göre anlamlı yüksek idi ($p=0,015$). Cinsiyetler, ek hastalığı olan ve ek piskoterapiye yönlendirilenler arasında daha önce antidepresan kullanma sayısı açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kaç kez antidepresan kullanmış olduklarına göre dağılım

		1	2 ve üstü	Toplam	p
Cinsiyet					0,73
	Erkek	22 (%55)	18 (%45)	40	
	Kadın	53 (%58,2)	38 (%41,8)	91	
Medeni durum					0,056
	Evli	38 (%48,7)	40 (%51,3)	78	
	Bekar	26 (%70,3)	11 (%29,7)	37	
	Dul	11 (%68,8)	5 (%31,3)	16	
Medeni durum					0,017
	Evli	38 (%48,7)	40 (%51,3)	78	
	Bekar ya da ayrılmış	37 (%69,8)	16 (%30,2)	53	
Eğitim durumu					0,015
	Okur-yazar değil	10 (%83,3)	2 (%16,7)	12	
	Okur-yazar	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3	
	İlkokul	26 (%57,8)	19 (%42,2)	45	
	Ortaokul	7 (%29,2)	17 (%70,8)	24	
	Lise	13 (%59,1)	9 (%40,9)	22	
	Üniversite	18 (%72)	7 (%28)	25	
Eğitim durumu					0,098
	Lise ve altı	57 (%53,8)	49 (%46,2)	106	
	Lisans ve üstü	18 (%72)	7 (%28)	25	
Ek hastalık					0,257
	DM	4 (%26,7)	11 (%73,3)	15	
	HT	9 (%56,3)	7 (%43,8)	16	
	DM+HT	8 (%57,1)	6 (%42,9)	14	
	Diğer	9 (%56,3)	7 (%43,8)	16	
Doktorun tanıyı söyleme durumu					0,012
	Evet	33 (%45,8)	39 (%54,2)	72	
	Hayır	31 (%73,8)	11 (%26,2)	42	
	Hatırlamıyor	11 (%64,7)	6 (%35,3)	17	
Ek psikoterapiye yönlendirilme					0,151
	Evet	6 (%60)	9 (%60)	15	
	Hayır	69 (%59,%)	47 (%40,5)	116	

Çalışmaya alınan katılımcılardan şu anda evli olanlarda 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanmış olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,049$). Lise ya da daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlarda 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanmış olanların oranı üniversite mezunlarına göre anlamlı yüksekti ($p=0,02$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Önceden antidepresan kullanmış oldukları süreye göre dağılım

		24 ay altı	24 ay ve üstü	Toplam	p
Cinsiyet					0,837
	Erkek	21 (%52,5)	19 (%47,5)	40	
	Kadın	46 (%50,5)	45 (%49,5)	91	
Medeni durum					0,141
	Evli	36 (%46,2)	42 (%53,8)	78	
	Bekar	24 (%64,9)	13 (%35,1)	37	
	Dul	7 (%43,8)	9 (%56,3)	16	
Medeni durum					0,049
	Evli ya da daha önce evlenmiş	43 (%45,7)	51 (%54,3)	94	
	Hiç evlenmemiş	24 (%64,9)	13 (%35,1)	37	
Eğitim durumu					0,055
	Okur-yazar değil	5 (%41,7)	7 (%58,3)	12	
	Okur-yazar	0 (%0)	3 (%100)	3	
	İlkokul	18 (%40)	27 (%60)	45	
	Ortaokul	13 (%54,2)	11 (%45,8)	24	
	Lise	13 (%59,1)	9 (%40,9)	22	
	Üniversite	18 (%72)	7 (%28)	25	
Eğitim durumu					0,02
	Lise ve altı	49 (%46,2)	57 (%53,8)	106	
	Lisans ve üstü	18 (%72)	7 (%28)	25	
Ek hastalık					0,103
	DM	4 (%26,7)	11 (%73,3)	15	
	HT	7 (%43,8)	9 (%56,3)	16	
	DM+HT	5 (%35,7)	9 (%64,3)	14	
	Diğer	11 (%68,8)	5 (%31,3)	16	
Ek psikoterapiye yönlendirilme					0,142
	Evet	5 (%33,3)	10 (%66,7)	15	
	Hayır	62 (%53,4)	54 (%46,6)	116	

Çalışmaya alınan katılımcılardan şu anda evli olanlarda 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,047$). Lise ya da daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlarda 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı üniversite mezunlarına göre anlamlı yüksekti ($p=0,011$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Mevcut antidepresanı kullanmakta olduğu süreye göre dağılımlar

		24 ay altı	24 ay ve üstü	Toplam	p
Cinsiyet					0,483
	Erkek	18 (%45)	22 (%55)	40	
	Kadın	35 (%38,5)	56 (%61,5)	91	
Medeni durum					0,103
	Evli	26 (%33,3)	52 (%66,7)	78	
	Bekar	20 (%54,1)	17 (%45,9)	37	
	Dul	7 (%43,8)	9 (%56,3)	16	
Medeni durum					0,047
	Evli ya da daha önce evlenmiş	33 (%35,1)	61 (%64,9)	94	
	Hiç evlenmemiş	20 (%54,1)	17 (%45,9)	37	
Eğitim durumu					0,011
	Okur-yazar değil	4 (%33,3)	8 (%66,7)	12	
	Okur-yazar	0 (%0)	3 (%100)	3	
	İlkokul	14 (%31,1)	31 (%68,9)	45	
	Ortaokul	8 (%33,3)	16 (%66,7)	24	
	Lise	9 (%40,9)	13 (%59,1)	22	
	Üniversite	18 (%72)	7 (%28)	25	
Eğitim durumu					<0,001
	Lise ve altı	35 (%33)	71 (%67)	106	
	Lisans ve üstü	18 (%72)	7 (%28)	25	
Ek hastalık					0,549
	Yok	30 (%42,9)	40 (%57,1)	70	
	Var	23 (%37,7)	38 (%62,3)	61	
	DM	3 (%20)	12 (%80)	15	
	HT	6 (%37,5)	10 (%62,5)	16	
	DM+HT	4 (%28,6)	10 (%71,4)	14	
	Diğer	10 (%62,5)	6 (%37,5)	16	
Ek psikoterapiye yönlendirilme					0,55
	Evet	5 (%33,3)	10 (%66,7)	15	
	Hayır	48 (%41,4)	68 (%59,5)	116	

Çalışmaya alınan katılımcıların bekar olanlarda antidepresana ek psikoterapi almış olanların oranı evli ya da daha önce evlenmiş olanlara göre anlamlı yüksekti ($p=0,022$). Üniversite mezunlarında ek psikoterapi almış olanların oranı lise ya da daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,028$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Ek psikoterapi alıp almama durumuna göre dağılım

		Ek psikoterapi almış	Ek psikoterapi almamış	Toplam	p
Cinsiyet					0,398
	Erkek	6 (%15)	34 (%85)	40	
	Kadın	9 (%9,9)	82 (%90,1)	91	
Medeni durum					0,071
	Evli	6 (%7,7)	72 (%92,3)	78	
	Bekar	8 (%21,6)	29 (%78,4)	37	
	Dul	1 (%6,3)	15 (%93,8)	16	
Medeni durum					0,022
	Evli ya da daha önce evlenmiş	7 (%7,4)	87 (%92,6)	94	
	Hiç evlenmemiş	8 (%21,6)	29 (%78,4)	37	
Eğitim durumu					0,207
	Okur-yazar değil	0 (%0)	12 (%100)	12	
	Okur-yazar	0 (%0)	3 (%100)	3	
	İlkokul	5 (%11,1)	40 (%88,9)	45	
	Ortaokul	1 (%4,2)	23 (%95,8)	24	
	Lise	3 (%13,6)	19 (%86,4)	22	
	Üniversite	6 (%24)	19 (%76)	25	
Eğitim durumu					0,028
	Lise ve altı	9 (%8,5)	97 (%91,5)	106	
	Lisans ve üstü	6 (%24)	19 (%76)	25	
Ek hastalık					0,665
	DM	2 (%13,3)	13 (%86,7)	15	
	HT	1 (%6,3)	15 (%93,8)	16	
	DM+HT	1 (%7,1)	13 (%92,9)	14	
	Diğer	3 (%18,8)	13 (%81,3)	16	

Çalışmaya alınan katılımcıların önceden 24 ay veya daha uzun süredir bir, iki ve üstü antidepresan kullanıyor olanların oranı 24 aydan daha kısa süre antidepresan kullanmış olanlara göre anlamlı yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Önceden kaç kez antidepresan kullanıldığı ve ne kadar süreyle kullanmış olduğu durumuna göre dağılım

	24 ay altı	24 ay ve üstü	Toplam	p
1	51 (%68)	24 (%32)	75	
2 ve üstü	16 (%28,6)	40 (%71,4)	56	
Toplam	67 (%51,1)	64 (%48,9)	131	<0,001

Çalışmaya alınan katılımcıların önceden 24 aydan daha kısa süre antidepresan kullananlar, 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullananlara göre anlamlı yüksekti ($p<0,001$). (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Önceden ne kadar süreyle kullanmış olduğu ve ne kadar süredir antidepresan kullanmakta olduğu durumuna göre dağılım

	24 ay altı (kullanıyor)	24 ay ve üstü (kullanıyor)	Toplam	p
24 ay altı (kullanmış)	49 (%73,1)	18 (%26,9)	67	
24 ay ve üstü (kullanmış)	4 (%6,3)	60 (%93,8)	64	
Toplam	53 (%40,5)	78 (%59,5)	131	<0,001

Çalışmaya alınan katılımcıların kullanılmış oldukları antidepresanlar içinde en çok memnun kalınanlar lustral (%10,7), prozac (%8,4) ve cipralex (%7,7) idi. Cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Önceden kullanılmış olan antidepresanların dağılımı

	Buspon	Cedrina	Cipralex	Cipram	Citoles	Dulox	Cfexor	lustral	Misol	Paxil	Prozac	Secita	Selectra	Toplam	p
Cinsiyet															0,412
Erkek	0	1	2	0	1	0	2	0	0	0	2	0	0	40	
Kadın	1	0	4	1	1	1	1	2	1	1	0	2	1	91	
Medeni durum															0,639
Evli	0	0	4	1	0	1	3	1	1	0	1	1	1	78	
Bekar	1	1	2	0	2	0	0	1	0	1	1	0	0	37	
Dul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	16	
Eğitim durumu															0,982
Okur-yazar değil	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	12	
Okur-yazar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
İlkokul	0	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	1	0	45	
Ortaokul	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	24	
Lise	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	22	
Üniversite	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	25	

Çalışmaya alınan katılımcılardan daha önce depresyon tanısı olanlarda hem önceden antidepresan ortalama kullanmış olma süresi hem de mevcut ortalama antidepresan kullanma süresi anksiyete tanısı olanlara göre anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.11). Önceden 24 ay üzeri antidepresan kullananlarda ise mevcut ortalama antidepresan kullanım süresi anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$). İlk kez antidepresan kullananların ortalama yaşı kronik ve rekürren gruplara göre anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$). (Tablo 4.11). Çalışmaya alınan katılımcıların ilk kez antidepresan kullananlarda 24 aydan daha kısa süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı kronik ya da rekürren olarak antidepresan kullananlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Ortalama değerlerin karşılaştırılması

Medeni durum	Yaş			Daha önce antidepresan kullanım süresi (ay)			Ara vermeden son antidepresan kullanım süresi (ay)		
	Ort.	SS	p	Ort.	SS	p	Ort.	SS	p
Cinsiyet			0,184			0,801			0,400
Erkek	44,1	17,9		35,3	56,4		49,9	74,6	
Kadın	47,9	13,5		38,0	59,0		63,3	88,1	
Medeni durum			<0,001			0,162			0,65
Evli	51,13	12,47		34,38	46,84		61,78	85,37	
Bekar	33,38	12,25		31,95	60,30		49,11	79,74	
Dul	56,00	12,66		63,00	91,55		70,06	90,93	
Medeni durum			0,785			0,824			0,518
Evli / evlenmiş	52,0	12,6		39,3	57,3		63,2	85,9	
Hiç evlenmemiş	33,4	12,3		31,9	60,3		49,1	79,7	
Eğitim durumu			<0,001			0,3			0,4
Okur-yazar değil	58,0	16,2		55,0	16,2		61,2	16,2	
Okur-yazar	60,3	15,0		60,0	15,0		60,0	15,0	
İlkokul	52,6	10,6		49,2	10,6		77,3	10,6	
Ortaokul	45,1	13,2		28,7	13,2		62,6	13,2	
Lise	43,9	15,5		23,0	15,5		51,4	15,5	
Üniversite	33,1	11,9		25,0	11,9		29,2	11,9	
Eğitim durumu			0,506			0,771			0,07
Lise ve altı	49,9	13,8		40,1	56,3		66,3	86,7	
Lisans ve üstü	33,1	11,9		25,0	64,8		29,2	65,7	
Önceki tanı			0,188			0,027			<0,001
Depresyon	51,6	15,9		69,9	85,9		121,4	122,7	
Anksiyete	41,0	12,0		31,1	49,2		40,8	48,1	
Antidepresan öyküsü			0,243			0,662			<0,001
1 kez	44,3	15,4		26,7	48,3		32,5	45,6	
2 ve üstü	50,0	13,9		51,2	66,8		95,0	107,9	
Önceden antidepresan kullanım süresi			0,319			-			<0,001
24 ay altı	44,0	15,5		-	-		14,3	17,7	
24 ay ve üzeri	49,6	14,0		-	-		106,3	99,4	
Şu an antidepresan kullanım süresi			0,056			<0,001			-
24 ay altı	42,3	15,7		4,8	13,4		-	-	
24 ay ve üzeri	49,7	13,9		59,2	65,9		-	-	
Depresyon grubu			0,003			<0,001			<0,001
İlk kez depresyon	41,3	15,1		-	-		8,5	7,9	
Kronik depresyon	50,7	14,2		83,5	50,7		83,5	50,7	
Rekürren depresyon	50,0	13,9		51,2	66,8		95,0	107,9	

Çalışmaya alınan katılımcıların daha önce anksiyete tanısı konulmuş olanların 14'ünün (%45,2) rekürren olarak antidepresan kullandıkları, 14'ünün (%45,2) 24 ay ve üzeri antidepresan kullanmış olduğu, üçünün (%9,7) ek olarak psikoterapiye yönlendirildiği görüldü. Depresyon ya da anksiyete tanı öyküsü olanlarda kronik ya da rekürren antidepresan kullanım oranları benzerdi ($p=0,17$). Lise ve altı eğitim düzeyinde olanlarda hem kronik hem de rekürren antidepresan kullanım oranı üniversite mezunlarına göre anlamlı yüksekti ($p<0,003$). Cinsiyetler ve medeni durumlar arasında kronik ya da rekürren antidepresan kullanım oranları benzer ($p=0,806$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Antidepresan kullanım sayısına göre dağılımlar

		İlk kez antidepresan kullanımı	Kronik antidepresan kullanımı	Rekürren antidepresan kullanımı	Toplam	p
Cinsiyet						0,806
	Erkek	16 (%40)	6 (%15)	18 (%45)	40	
	Kadın	35 (%38,5)	18 (%19,8)	38 (%41,8)	91	
Medeni durum						0,088
	Evli	25 (%32,1)	13 (%16,7)	40 (%51,3)	78	
	Bekar	20 (%54,1)	6 (%16,2)	11 (%29,7)	37	
	Dul	6 (%37,5)	5 (%31,3)	5 (%31,3)	16	
Medeni durum						0,074
	Evli ya da daha önce evlenmiş	31 (%33)	18 (%19,1)	45 (%47,9)	94	
	Hiç evlenmemiş	20 (%54,1)	6 (%16,2)	11 (%29,7)	37	
Eğitim durumu						0,001
	Okur-yazar değil	4 (%33,3)	6 (%50)	2 (%16,7)	12	
	Okur-yazar	0 (%0)	1 (%33,3)	2 (%66,7)	3	
	İlkokul	15 (%33,3)	11 (%24,4)	19 (%42,2)	45	
	Ortaokul	6 (%25)	1 (%4,2)	17 (%70,8)	24	
	Lise	9 (%40,9)	4 (%18,2)	9 (%40,9)	22	
	Üniversite	17 (%68)	1 (%4)	7 (%28)	25	
Eğitim durumu						0,003
	Lise ve altı	34 (%32,1)	23 (%21,7)	49 (%46,2)	106	
	Lisans ve üstü	17 (%68)	1 (%4)	7 (%28)	25	
Ek hastalık						0,192
	DM	2 (%13,3)	2 (%13,3)	11 (%73,3)	15	
	HT	4 (%25)	5 (%31,3)	7 (%43,8)	16	
	DM+HT	5 (%35,7)	3 (%21,4)	6 (%42,9)	14	
	Diğer	8 (%50)	1 (%6,3)	7 (%43,8)	16	
Doktorun tanıyı söylemesi						0,059
	Evet	22 (%30,6)	11 (%15,3)	39 (%54,2)	72	
	Hayır	21 (%50)	10 (%23,8)	11 (%26,2)	42	
	Hatırlamıyor	8 (%47,1)	3 (%17,6)	6 (%35,3)	17	
Önceki tanı						0,17
	Depresyon	5 (%15,6)	4 (%12,5)	23 (%71,9)	32	
	Anksiyete	11 (%35,5)	6 (%19,4)	14 (%45,2)	31	
	Diğer	6 (%42,9)	2 (%14,3)	6 (%42,9)	14	
Ek psikoterapiye yönlendirilme						0,356
	Evet	4 (%26,7)	2 (%13,3)	9 (%60)	15	
	Hayır	47 (%40,5)	22 (%19,0)	47 (%40,5)	116	

Çalışmaya alınan katılımcıların anksiyete öyküsü olanlar içinde; rekürren ya da kronik antidepresan kullanım oranları cinsiyetler, medeni durumlar, eğitim durumları vb. gruplarının hepsinde benzerdi (Tablo 4.13). ($p>0,05$).

Tablo 4.13. Daha önce anksiyete tanısı konulmuş hastalarda antidepresan kullanım sayısına göre dağılımlar

	İlk kez antidepresan kullanımı	Kronik antidepresan kullanımı	Rekürren antidepresan kullanımı	Toplam	p
Cinsiyet					0,218
Erkek	4 (%44,4)	0 (%0)	5 (%55,6)	9	
Kadın	7 (%31,8)	6 (%27,3)	9 (%40,9)	22	
Medeni durum					0,051
Evli	4 (%22,2)	3 (%16,7)	11 (%61,1)	18	
Bekar	6 (%60)	1 (%10)	3 (%30)	10	
Dul	1 (%33,3)	2 (%66,7)	0 (%0)	3	
Medeni durum					0,141
Evli ya da daha önce evlenmiş	5 (%23,8)	5 (%23,8)	11 (%52,4)	21	
Hiç evlenmemiş	6 (%60)	1 (%10)	3 (%30)	10	
Eğitim durumu					0,457
Okur-yazar değil	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	
Okur-yazar	0 (%0)	1 (%50)	1 (%50)	2	
İlkokul	3 (%33,3)	3 (%33,3)	3 (%33,3)	9	
Ortaokul	2 (%25)	0 (%0)	6 (%75)	8	
Lise	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)	5	
Üniversite	4 (%57,1)	1 (%14,3)	2 (%28,6)	7	
Eğitim durumu					0,393
Lise ve altı	7 (%29,2)	5 (%20,8)	12 (%50)	24	
Lisans ve üstü	4 (%57,1)	1 (%14,3)	2 (%28,6)	7	
Ek hastalık					0,229
DM	0 (%0)	1 (%25)	3 (%75)	4	
HT	0 (%0)	1 (%100)	0 (%0)	1	
DM+HT	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	
Diğer	2 (%50)	1 (%25)	1 (%25)	4	
Doktorun tanıyı söylemesi					0,802
Evet	10 (%35,7)	5 (%17,9)	13 (%46,4)	28	
Hayır	1 (%33,3)	1 (%33,3)	1 (%33,3)	3	
Hatırlamıyor	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	

Çalışmaya alınan katılımcıların depresyon tanısı öyküsü olanlar içinde; kronik ve rekürren antidepresan kullanımı lise ve altı mezunlarda üniversite mezunlarına göre anlamlı yüksekti ($p<0,03$). Bu katılımcıların cinsiyetler, medeni durumlar, ek hastalık ve hastalıklarını bilme durumları gruplarının hepsinde benzerdi (Tablo 4.14) ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Daha önce depresyon tanısı konulmuş hastalarda antidepresan kullanım sayısına göre dağılımlar.

		İlk kez antidepresan kullanımı	Kronik antidepresan kullanımı	Rekürren antidepresan kullanımı	Toplam	p
Cinsiyet	Erkek	0 (%0)	1 (%14,3)	6 (%85,7)	7	0,436
	Kadın	5 (%20)	3 (%12)	17 (%68)	25	
Medeni durum	Evli	1 (%5,6)	1 (%5,6)	16 (%88,9)	18	0,181
	Bekar	2 (%25)	2 (%25)	4 (%50)	8	
	Dul	2 (%33,3)	1 (%16,7)	3 (%50)	6	
Medeni durum	Evli ya da daha önce evlenmiş	3 (%12,5)	2 (%8,3)	19 (%79,2)	24	0,267
	Hiç evlenmemiş	2 (%25)	2 (%25)	4 (%50)	8	
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	1 (%25)	2 (%50)	1 (%25)	4	0,005
	Okur-yazar	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	1	
	İlkokul	1 (%9,1)	0 (%0)	10 (%90,9)	11	
	Ortaokul	0 (%0)	0 (%0)	7 (%100)	7	
	Lise	0 (%0)	2 (%66,7)	1 (%33,3)	3	
	Üniversite	3 (%50)	0 (%0)	3 (%50)	6	
	Eğitim durumu					
Eğitim durumu	Lise ve altı	2 (%7,7)	4 (%15,4)	20 (%76,9)	26	0,03
	Lisans ve üstü	3 (%50)	0 (%0)	3 (%50)	6	
Ek hastalık	DM	0 (%0)	0 (%0)	5 (%100)	5	0,356
	HT	0 (%0)	0 (%0)	3 (%100)	3	
	DM+HT	0 (%0)	2 (%28,6)	5 (%71,4)	7	
	Diğer	0 (%0)	0 (%0)	2 (%100)	2	
Doktorun tanısı söylemesi	Evet	5 (%17,2)	4 (%13,8)	20 (%69)	29	0,862
	Hayır	0 (%0)	0 (%0)	2 (%100)	2	
	Hatırlamıyor	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)	1	

Çalışmaya alınan katılımcıların ilk kez antidepresan kullananlarda 24 aydan daha kısa süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı kronik ya da rekürren olarak antidepresan kullananlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Depresyon gruplarına göre hastaların ne zamandır antidepresyon kullandıklarının dağılımı

	24 ay altı	24 ay ve üzeri	Toplam
İlk kez antidepresan kullanımı	44 %86,3)	7 (%13,7)	51
Kronik antidepresan kullanımı	0 (%0)	24 (%100)	24
Rekürren antidepresan kullanımı	9 (%16,1)	47 (%83,9)	56
Toplam	53 (%40,5)	78 (%59,5)	131
			<0,001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Anksiyete ve depresyon uygun şekilde tedavi edilmediğinde tekrarlayan ya da kronikleşen klinik tabloya yol açabilmektedir. Bu durum tedavinin de uzamasına ya da yinelenmek zorunda kalınmasına neden olmaktadır. Depresyon ve diğer duygu durum bozukluklarının direk tedavi maliyetleri, indirek olarak hastalık boyunca üreticilik kaybı, iş göremezlik veya intihar kaynaklı maliyetin 43.7 milyar dolara malolduğu hesaplanmıştır (102). Her iki bozukluğun tedavisinde yeri olan antidepresanların uzun süreli ya da tekrarlayan kullanımının tedavi sonuçlarına olan etkisi konusunda fazla veri bulunmamaktadır (1,7,8).

Depresyon bireyin ruhsal duygudurum düzeyini ve hayat kalitesini belirgin ölçüde etkileyen oldukça olumsuz bir durumdur. Birçok depresyon olgusu akut olarak ortaya çıkıp tedavi ile tamamen düzelebilmektedir. Ancak bazı olgular tedaviye dirençli olabilmekte, uzun süreli tedavi gerektirmektedir. Bununla birlikte bazı olgularda depresyon, tamamen düzelmesine ya da düzelmiş olduğu düşünülmesine karşın zamanla tekrar ortaya çıkarak nüks edebilmektedir (1,2,4). Antidepresanların 4-6 ay kullanımı ile rekürren depresyon oranlarının belirgin olarak azaldığı belirtilmiştir. Bazı ciddi olgularda, majör depresyon durumlarında ya da rekürren depresyon varlığında depresyon kalıntısının tamamen ortadan kalkması için 6-9 ay ya da 2 yıla kadar antidepresan kullanımı önerilebilmektedir (13). Rekürren ya da uzun süreli antidepresan kullanımı depresyon belirtilerinin uzun süremesine ya da nüks etmesine bağlıdır ancak bu düzelmeyen klinik durum antidepresanın düzenli, uygun ya da bilinçli kullanılmamasından ya da tedaviye uyumun olmamasından kaynaklanabilmektedir (8-10). Çalışmamızda uzun süreli ya da rekürren antidepresan kullanımının bazı faktörlerle ilişkisi irdelenmiştir.

Çalışmamızda daha önce depresyon tanısı konulmuş olanların %71,9'unun rekürren olarak antidepresan kullandığı bulunmuştur. Çalışmamızda katılımcıların %18,3'ünde kronik, %42,7'sinde rekürren antidepresan kullanma durumu olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu tedaviye uyum veya tedavi düzenlenme ve takibinde yetersizlik gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak etkin klinik sonuç alınamamasına nedeniyle uzun süreli ya da tekrarlayan antidepresan kullanım oranlarının yüksek çıkmış olduğunu düşündürmektedir.

Stahl (103) depresyon hastalarında tedavinin hızlı bir şekilde hastanın tolere edebileceği bir doza yükseltilmesini ve böylece artık semptom kalmamasının sağlanmasını önermektedir. Bu şekilde rekürrens ve kronik depresyonun azaltılabileceğini belirtmiştir (103). Çalışmamızda önceden antidepresan kullanma ortalama süresi $37,2 \pm 58$ ay olarak bulunmuş, katılımcıların %48,9'unda 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanma öyküsü olduğu görülmüştür. Bu bulgu hastaların yarısında uzun bir süre antidepresan kullanılmış olduğunu ve önerilen şekilde semptom kalmayacak şekilde dozun yükseltilmediğini düşündürmektedir. Bu durum antidepresan tedavisinin düzenlenme ve izleminde eksiklik olduğunu göstermektedir. Tüm bu bulgular Stahl'ın (103) önerisinin doğruluğunu desteklemektedir. Ayrıca hastaların önceden kullanmış oldukları sürelerin de yüksek olması, durumun rekküren veya kronik olup olmadığının netleştirilip tedavinin ona göre tekrar düzenlenmesini gerekliliğini göstermektedir.

Çalışmamızda önceden 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullananlarda 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanıyor olanların oranı 24 aydan daha kısa süre antidepresan kullanmış olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca ilk kez antidepresan kullananlarda 24 aydan daha kısa süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı kronik ya da rekürren olarak antidepresan kullananlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu bulgular uzun süreli ya da tekrarlayan antidepresan kullanımı olanların yine uzun süre antidepresan kullanmaya devam ettiğini göstermektedir. Bu veriler de Stahl'ın (103) antidepresan dozunun yükseltilmesiyle etkin sonuç elde etme önerisinin doğruluğunu desteklemektedir.

Ruhsal bozukluk bulgularıyla gelen hastalarda antidepresan kullanım öyküsünün bulunup bulunmaması doğru tanı ve uygun tedavinin belirlenmesi açısından önemlidir (8,11). Çiftçi-Kaygusuz ve ark. (104) yaptıkları çalışmada ilk kez depresyon geçirenlerin %21'inin, rekürren depresyon geçiren hastaların %59'unun daha önce psikiyatrik ilaç tedavisi alma öyküsü olduğunu belirlemişlerdir. Suija ve ark. (105) antidepresan kullanma öyküsü olanlarda rekürren depresyon ortaya çıkma oranını %59 olarak bildirmişlerdir. McMahon ve ark. (106) rekürren depresyonu olanların %72'sinin antidepresan kullanmaya devam ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda katılımcıların %61,1'inin daha önce antidepresan kullanmış olduğu görülmüştür. Tanıdan bağımsız bir şekilde hastaların yarısından fazlasının ilacı tekrarlamış olması depresyon veya anksiyete hastalarında tedavi ya da takipte bir sorun olduğunu göstermektedir.

Ruhsal bozukluk sıklığı açısından cinsiyetler arasında farklılıklar bulunabilmektedir (107). McMahon ve ark. (106) rekürren depresyon oranını kadınlarda anlamlı yüksek bulmuşlardır. Ancak çalışmamızda önceki tanı dağılımı ve daha önce antidepresan kullanma sayısı açılarından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular kadınlarda daha yüksek oranda ruhsal bozukluk görüldüğü beklentisi ile örtüşmemektedir. Çalışmamızda ayrıca antidepresan kullanma gruplarının dağılımı açısından da cinsiyetler benzer bulunmuştur. Bu bulgu kadın ve erkeklerin tedaviye uyum gibi çeşitli faktörler açısından farklılık göstermediğini ve buna bağlı olarak tekrarlayan ya da uzun süreli antidepresan kullanım oranlarının benzer bulunduğunu göstermektedir.

Medeni durumun ruhsal bozukluk sıklığı açısından farklılıklara neden olabileceği belirtilmiştir (86). Çalışmamızda evli hastalarda iki veya daha fazla kez antidepresan kullanmış olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Evli olanlarda 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanmış olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca şu anda evli olanlarda 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı bekar ya da ayrılmış olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu bulgular evli olanlarda psikolojik hastalık oranının bekarlara göre daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Ancak büyük olasılıkla bu bulgular evli bireylerde antidepresan tedavisine

uyumun iyi düzeyde olmadığını ve bu hastalarda etkin sonuç elde edilemediğini ve sonuçta uzun süreli antidepresan kullanım durumunun ortaya çıktığını göstermektedir. Çalışmamızda bekar olanlarda antidepresana ek psikoterapi almış olanların oranı evli ya da daha önce evlenmiş olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu bulgu bekar bireylerin ruhsal hastalıklarıyla daha yakından ilgili olduklarını ve tedaviye uyumlarının evlilere göre daha iyi düzeyde olduğunu düşündürmektedir.

Eğitim düzeyinin depresyonun ve antidepresan kullanımının tekrarlaması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (108). Suija ve ark. (105) eğitim düzeyi düşük olan hastalarda rekürren depresyonun daha yüksek oranda görüldüğünü, özellikle ilkokul mezunu bireylerde rekürren depresyon riskinin lise ve daha üst düzey eğitimi olanlara göre altı kat artmış olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ortaokul mezunu olanlarda iki veya daha fazla kez antidepresan kullanmış olanların oranı diğer eğitim durumu gruplarına göre anlamlı yüksek olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca lise ya da daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlarda hem 24 ay veya daha uzun süre antidepresan kullanmış olanların oranı hem de 24 ay veya daha uzun süredir antidepresan kullanmakta olanların oranı üniversite mezunlarına göre anlamlı bulunmuştur. Tüm bu bulgular eğitim durumunun artmasıyla ilaç ve tedaviye uyumun arttığını ve bu durumun 24 ay üstünde antidepresan kullanımını belirgin oranda azalttığını göstermektedir.

Çalışmamızda üniversite mezunu olanlarda ilk kez antidepresan kullananların oranı daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Okuryazar olmayanlarda herhangi bir düzeyde okul bitirenlere göre kronik antidepresan kullanma oranı anlamlı yüksek, rekürren antidepresan kullanma oranı ise anlamlı düşüktü. Bu bulgular eğitim düzeyi düşük bireylerde belki de tedaviye uyum ve devamlılığın uygun şekilde yürütülmemesi nedeniyle etkin sonuç alınamamasına bağlı olarak uzun süreli antidepresan kullanımının ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ilk kez antidepresan kullananlarda ortalama yaş kronik ya da rekürren olarak antidepresan kullananlara göre anlamlı düşük bulunmuştur. Bu bulgu yaşı daha ileri olanlarda büyük olasılıkla tedaviye

uyumun yeterli olmamasına bağlı olarak uzun süreli ya da tekrarlayan antidepresan kullanma durumunun ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda önceki tanıların %55,1'i hekim tarafından hastaya söylenmiş olduğu belirlenmiştir. Bu bulgu ruhsal bozukluğu olan hastaların yaklaşık yarısının kendi tanılarını bilmediğini göstermektedir. Oysaki tedavinin hekim için önemli bir yönü hastalar ve aileleri ile hastalığı semptomları ve seyrini özellikle rekküren özelliğini konuşmaktır, hastalar hastalığın tekrar edebileceğinin farkında olması tedavi motivasyonu açısından hemde relapsı önlemekte önemlidir (102). Bu durum kendi tanısını bile bilemeyen bir hastadan tedaviye uyumun beklenmesi konusunda sorun olduğunu göstermektedir. Bu bulgu ayrıca kendi tanısını bilmeyen hastanın hastalığı hakkında farkındalığının yüksek olmayabileceğinin ve kendi sorunlarını çözme konusunda tedaviye yeterli düzeyde yardımcı olamayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda dikkat çekici olarak önceki başvurularda hekimin tanıyı söylemiş olduğu hastalarda daha sık antidepresan kullanımı öyküsü ve rekürren antidepresan kullanımı olduğu görülmüştür. Bu bulgu tekrarlayan şekilde antidepresan kullanan hastaların tanılarıyla daha ilgili olduğunu gösterebilir, ancak bu durumdaki hastaların tedaviye uyumlarının da daha yüksek olabileceği düşünüldüğünde ortaya tedavi dozunun uygun ayarlanmamış olabileceği akla gelmektedir.

Çalışmamızda antidepresan kullanmakta olan hastaların %40,3'üne daha önce anksiyete tanısı konulduğu saptanmıştır. Ayrıca daha önce anksiyete tanısı konulmuş olanların %45,2'sinin rekürren olarak antidepresan kullandıkları, %45,2'sinin 24 ay ve üzeri antidepresan kullanmış olduğu, 9,7'sinin ek olarak psikoterapiye yönlendirildiği görülmüştür. Bu bulgular anksiyete hastalarında psikoterapiye yönlendirilmenin çok az olduğunu göstermektedir. Bu durum anksiyete bozukluklarında kaygının nedeninin ortaya çıkmamasına, kişinin bunun farkındalığının düşük olmasına ve içselleştirmesini yapılamamasına yol açtığını düşündürmektedir. Buna bağlı olarak tüm bu nedenler, uzun süreli ve/veya rekürren antidepresan kullanımının fazla olmasıyla antidepresanların mevcut psikiyatrik sorunun sadece üstünü kapatmak için bir araç olarak kullanılabildiğini göstermektedir. Tüm bu veriler anksiyete hastalarında ek psikoterapiye yönlendirilmenin ve anksiyetenin üzerine gidilmesi gerekliliğinin önemini işaret etmektedir.

Çalışmamızda antidepresan kullanma gruplarının dağılımı açısından önceki tanı öyküsü grupları benzer bulunmuştur. Bu bulgu geçmişinde anksiyete yaşayanların depresyon öyküsü bulunanlar kadar rekürren ya da uzun süreli antidepresan kullanmakta olduklarını göstermektedir. Buna göre anksiyete hastaları da depresyon hastaları kadar tekrarlı ya da uzun süreli antidepresan kullanım riski taşımaktadır.

Anksiyete ya da depresyon tanısı konulan bazı hastalara klinik tablonun durumuna göre ek olarak psikoterapi önerilmektedir. Bu şekilde hastanın kendi ruhsal bozukluğunun nedenlerini anlaması, bu konuda farkındalığının artması ve tedavi sürecinde bilinçli bir katkısının olması sağlanmaya çalışılır (109,110). McMahon ve ark. (106) rekürren depresyonu olanların %11'inin ek tedavi almaya devam ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da ek psikoterapiye yönlendirilen hasta oranı sadece %11,5 olarak gerçekleşmiştir. Tedavi süreci sadece ilaçla devam eden hasta oranının nerdeyse %90'a yakın olması rekürren olarak antidepresan kullanan hasta oranının yüksek olmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızda rekürren antidepresan kullananların oranı ek psikoterapi uygulananlarda uygulanmayanlara göre yüksek saptanmış olmasına rağmen (%60 vs. %40,5) aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Ek psikoterapi alan toplam hasta sayısının çok düşük olması buna neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda üniversite mezunlarında ek psikoterapi almış olanların oranı lise ya da daha alt düzeyde eğitim görmüş olanlara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Eğitim durumunun artmasıya ek psikoterapi olan psikoterapiye yönelimin artmış olması göze çarpmaktadır. Bu bulgu hastanın eğitim durumunun depresyon tedavisini kolaylaştırabildiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda bazı sınırlama ve kısıtlamalar bulunmaktadır. Çalışmada hastaların depresyon durumları ve düzeyleri incelenmemiş, bu nedenle antidepresan kullanımı ile depresyon düzeyi arasındaki ilişki irdelenmemiştir. Ayrıca çalışma sadece anket bazlı ve kesitsel olarak planlandığından dolayı hastaların anket sonrasında uzun dönemde antidepresan kullanma durumları değerlendirmeye alınmamıştır.

Literatürde uzun süreli ya da tekrarlayan antidepresan kullanımı nedenleriyle ilgili fazla veri bulunmamaktadır. Çalışmamız verileri hem

depresyon hem de anksiyete hastalarında yüksek oranda tekrarlayan ya da uzun süreli antidepresan kullanımı olduğunu göstermektedir. Majör depresyonda relapsın yaygın olduğu hastaların % 25 i remisyonun ilk altı ayında özellikle antidepresana devam etmedilerse, %30-50 si ilk 2 yılda, %50-75 i 5 yıl içinde relaps yaşadığını belirtmektedir. Panik bozukluk için ise kısa sürede tedavi edilmez ise önemli bir kısmında işlevselliğin bozulacağı ve % 40 lık kesimin ise majör depresyon atağı geçireceğini belirtmekte. Bununla beraber primer bir anksiyete bozukluğu olan hastaların %40 ı hayatları boyunca depresif bozukluk tanısı alma riskine sahiptir ve bu anksiyete bozuklukları herhangi bir zamanda toplumun %15 ini etkileyen ve en sık rastlanılan psikiyatrik bozukluklar arasındadır ve çoğu hastada on yıllar boyu süren kronik ve/veya rekküren gidiş izlenir (102). Çalışmamızdan elde edilen bulgular eğitim durumu ve hekimin hastaya tanıyı söylemiş olma gibi faktörlerin rekürren antidepresan kullanımı ile ilişkili bulunduğunu, bu durumun da hastanın hastalığı hakkındaki farkındalığının tedavi sonucuna etkili olduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak ruhsal bozukluğu olan hastalarda büyük olasılıkla farkındalık ya da bilgi eksikliği nedeniyle hastanın tedaviye uyumsuzluğu ya da tedavi dozunun uygun şekilde yapılmamış olması gibi faktörler antidepresan tedavisi konusunda yetersizliğe yol açmaktadır. Bu yetersizliğin sonucu olarak maliyet kayıpları iş gücü kayıpları ve en önemlisi kişilerin işlevsellik ve üretkenlik kayıpları artmakta, relapslar, rekkürrensler ve sonuç olarak kronikleşmiş durumlar ortaya çıkmakta ve bu kronikleşmiş durumlar ko-morbid rahatsızlıkların artmasına sebep olmaktadır.

5.1 SONUÇ

Sonuç olarak ruhsal bozukluğu olan hastalarda büyük olasılıkla farkındalık ya da bilgi eksikliği nedeniyle hastanın tedaviye uyumsuzluğu ya da tedavi dozunun uygun şekilde yapılmamış olması gibi faktörler antidepresan tedavisi konusunda yetersizliğe yol açmaktadır. Bu yetersizliğin sonucu olarak maliyet kayıpları iş gücü kayıpları ve en önemlisi kişilerin işlevsellik ve üretkenlik kayıpları artmakta, relapslar, rekkürrensler ve sonunda kronikleşmiş durumlar ortaya çıkmakta ve bu kronikleşmiş durumlar ko-morbid rahatsızlıkların artmasına sebep olmaktadır. Tedavilerin gidişatı

açısından sistemsels olarak bir konsensusa varılıp tüm antidepresan kullanan hastaların tanılarının netleştirilmesi ko-morbid rahatsızlıklarla birlikte risk faktörlerinin hesaplanıp rekkürens ve kronik hastaların ayrıştırılıp ortak bir algoritma eşliğinde tedavilerinin tekrardan revize edilmesi ve bunun için antidepresan poliklinikleri gerektiğini önermekteyiz.



Kaynaklar

1. Colwell C, Murphy P, Bryan T, Nelson S. Psychological disordersa general overview. Emerg Med Serv. 2004;33(11):74-7.
2. Rakel RE. Depression. Prim Care. 1999;26(2):211-24.
3. Barnett R. Depression. Lancet. 2019;393(10186):2113.
4. Cui R. Editorial: A Systematic Review of Depression. Curr Neuropharmacol. 2015;13(4):480.
5. Sarris J, O'Neil A, Coulson CE, Schweitzer I, Berk M. Lifestyle medicine for depression. BMC Psychiatry. 2014;10;14:107.
6. Crocq MA. A history of anxiety: from Hippocrates to DSM. Dialogues Clin Neurosci. 2015;17(3):319-25.
7. Giacobbe P, Flint A. Diagnosis and Management of Anxiety Disorders. Continuum (Minneap Minn). Behaviorak Neurology and Psychiatry. 2018;24;893-919.
8. Sabella D. Antidepressant Medications. Am J Nurs. 2018;118(9):52-59.
9. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. BMJ. 2011;2;343:d4551.
10. Buus N. Adherence to anti-depressant medication: a medicine-taking career. Soc Sci Med. 2014;123:105-13.
11. Kuyken W, Byford S, Byng R, Dalglish T, Lewis G, Taylor R, et al. Update to the study protocol for a randomized controlled trial comparing mindfulness-based cognitive therapy with maintenance anti-depressant treatment depressive relapse/recurrence: the PREVENT trial. Trials. 2014;10;15:217.

12. Ferreira MF, Castanheira L, Sebastião AM, Telles-Correia D. Depression Assessment in Clinical Trials and Pre-clinical Tests: A Critical Review. *Curr Top Med Chem*. 2018;18(19):1677-1703.
13. Katon W, Rutter C, Ludman EJ, Von Korff M, Lin E, Simon G, et al. A randomized trial of relapse prevention of depression in primary care. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(3):241-7.
14. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. Cambridge University Press, Cambridge, 2012;511-667.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013.
16. Jadhav S. Cultural construction of western depression. In J. Cox & V. Skultans (Eds.), *Anthropological approaches to psychological medicine: Crossing bridges* 2000;41-65. London: Jessica Kingsley Publishers.
17. Akiskal, H.S. Toward a temperament-based approach to depression: implications for neurobiologic research. *Adv. Biochem. Psychopharmacol*. 1995;49:99 –112.
18. Köknel Ö. Duygudurum Bozukluklarının Tarihçesi. *Türk Psikiyatri dizini*. 2000; 1(1):5-11.
19. Sayar K, Ak İ. The Predictors of Somatization: A Review. *Bull Clin Psychopharmacol* 2001;11:266-271.
20. Cimilli C. Küme içi bağların sıkı olduğu toplumlarda depresyonun daha az görüldüğü ileri sürülmüştür. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8(4):292-300.
21. Amerikan Psikiyatri Birliği. (Çev.) Köroğlu E. *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. DSM-IV. 2. baskı*. Ankara: HYB Basın Yayın; 1994.
22. Tan O. Üsküdar Üniversitesi Klinik Psikoloji Yüksek Lisans Psikofarmakoloji Ders Slaytları. 2016.

23. Connor CH , Jiang W, Kuchibhatla M, Mehta RH, Clary GL, Cuffe MS, Eric JC. Antidepressant use, depression, and survival in patients with heart failure. Arch Intern Med. 2008;10;168(20):2232-7.
24. Spielberger CD. Anxiety and Behaviour: Theory and Research Anxiety, New York: Academic Pres. 1966; 430.
25. Freud S, Breuer J. Histeri Üzerine Çalışmalar. (Çev: Emre Kapkın) Payel Yayınları, İstanbul, 2001.
26. Asoğlu M, Karka İ, Pirinçcioğlu F, Göbelek M, Çelik H, Takatak H, Ulgar BU. Yaygın Anksiyete Bozukluğu Tanısı Konulan Hastaların Anksiyetelerinin İfade Biçimlerinin Kültürel Yansımaları. Bezmialem Science. 2018;6(4):242-7.
27. Waraich P, Golner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and Incidence Studies of Mood Disorders: A Systematic Review of the Literature. Can J Psychiatry. 2004;49(2):124-38.
28. Singleton N, Bumpstead R, O'Brien M, Lee A, Meltzer H. Psychiatric morbidity among adults living in private households TSO, London. 2000.
29. Malhi GS, Mann JJ. Depression. 2018;392;24:2299-2312
30. Gülseren Ş. Depresyon ve Anksiyete. Klinik Psikiyatri. 2004;Ek 1:5-13
31. Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ, Georgiades K, Green JG, Gruber MJ, et al. Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. Arch Gen Psychiatry. 2012 Apr;69(4):372-80.
32. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2010;49(10):980-9.
33. Kara H, Sayar K, Saygılı S. Kültürel psikiyatri açısında depresyon kavramı. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 1997;7(1-4): 4245.

34. Kleinman A, Good B. Culture and Depression. (in) Culture and Depression, Kleinman A and Good B (eds), University of California Press, Los Angeles, 1985; 491-506.
35. Sayar K. Kültür ve Psikopatoloji. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 1998;8(3):176-180.
36. Tucker P, Beckham E, Scarborough A. Psychiatric specialty clinics: do they weed out comorbid depression and anxiety? J Ment Health Adm 1994;21:100-105.
37. Kaufman J, Charney D. Comorbidity of mood and anxiety disorders. Depress Anxiety. 2000;12:69-76.
38. Keller MB, Hanks DL. Anxiety symptom relief in depression treatment outcomes. J Clin Psychiatry. 1995;56:22-29.
39. Saveanu RV, Nemeroff CB. Saveanu Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. Psychiatr Clin N Am 2012;35:51-71.
40. Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C. The neurobiology of depression and antidepressant action. Neurosci Biobehav Rev 2013;37:2331-71.
41. Mann JJ, Malone KM, Sweeney JA, Brown RP, Linnoila M, et al. Attempted suicide characteristics and cerebrospinal fluid amine metabolites in depressed inpatients. Neuropsychopharmacology 1996;15:576-86.
42. Mann JJ. Role of the Serotonergic System in the Pathogenesis of Major Depression and Suicidal Behavior. Neuropsychopharmacology. 1999;21:99-105.
43. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig LW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003;301:386-9.
44. Nemeroff CB, Entsuah R, Benattia I, et al. Comprehensive pooled analysis of remission (COMPARE) with venlafaxine vs SSRIs. Biol Psychiatry 2008;63:424-34.
45. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. Arch Gen Psychiatry 2007;64:327-37.

46. Meyer JH, Kruger S, Wilson AA, Nemerof CB. Lower dopamine transporter binding potential in striatum during depression. *Neuroreport* 2001;12:4121–5.
47. Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. *Psychosom Med* 2011;73:114–26.
48. Heim C, Shugart M, Craighead WE, Nemerof CB, et al. Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Dev Psychobiol* 2010;52:671–90.
49. McNally L, Bhagwagar Z, Hannestad J. Inflammation, glutamate and glia in depression: a literature review. *CNS Spectr* 2008;13:501–10.
50. Mohr DC, Goodkin DE, Islar J, Hauser SL, Genain CP, et al. Treatment of depression is associated with suppression of nonspecific and antigen-specific T(H)1 receptors in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2001;58:1081–6.
51. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol* 2016; 16:22–34. Currier MB,
52. Molendijk ML, Spinhoven P, Polak M, Bus BAA, Penninx BWJH, Elzinga BM. Serum BDNF concentrations as peripheral manifestations of depression: evidence from a systematic review and meta-analyses on 179 associations (N=9484). *Mol Psychiatry* 2014;19:791–800.
53. Gururajan A, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. Molecular Biomarkers of Depression. *Neurosci Biobehav Rev* 2016; 64:101–33.
54. Hamilton JP, Chen MC, Gotlib IH. Neural systems approaches to understanding major depressive disorder: an intrinsic functional organization perspective. *Neurobiol Dis* 2013; 52:4–11.
55. Drevets WC, Frank E, Price JC, Kupfer DJ, Holt D, Greer PJ, et al. PET imaging of serotonin 1A receptor binding in depression. *Biol Psychiatry* 1999;46:1375–87.
56. Flint J, Kendler KS. The genetics of major depression. *Neuron* 2014; 81: 484–503.

57. Stephan Ripke, Naomi R Wray, Cathryn M Lewis, Steven P Hamilton, Myrna M Weissman, Gerome Breen, et al. A mega-analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2013; 18:497–511.
58. Polanczyk G, Caspi A, Williams B, Price TS, Danese A, Sugden K, et al. Protective effect of CRHR1 gene variants on the development of adult depression following childhood maltreatment: replication and extension. *Arch Gene Psych* 2009;66:978–85.
59. Kaufman H, Yang BZ, Douglas-Palumberi H, Grasso D, Houshyar S, et al. Brain-derived neurotrophic factor5-HTTLPR gene interactions and environmental modifiers of depression in children. *Biol Psychiatry* 2006;59(8):673–80.
60. Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression. *Am J Psychiatry* 1999;156: 837–41.
61. Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: a case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry* 2013;170:1114–33.
62. Bigdeli TB, Ripke S, Peterson RE, et al. Genetic effects influencing risk for major depressive disorder in China and Europe. *Transl Psychiatry* 2017; 7: e1074.
63. Peterson RE, Cai N, Dahl AW, Bigdeli TB, Edwards AC, Webb BT, et al. Molecular genetic analysis subdivided by adversity exposure suggests etiologic heterogeneity in major depression. *Am J Psychiatry* 2018;175:545–54.
64. Uzbay İT. Anksiyetenin Nörobiyolojisi. *Klinik Piskiyatri*. 2002; Ek 1:5-13.
65. Bhowmik D, Kumar SK, Srivastava S, Paswan S, Dutta AS. Depression - Symptoms, Causes, Medications and Therapie. 2012;1:3-37-51.
66. Güveli GM, İşleri E. Anksiyete Bozukluklarının Etiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics*. 2016;2(3):7-13.

67. Donner J, Sipilä T, Ripatti S, Kananen L, Chen X, Kendler KS, ET al. Support for involvement of glutamate decarboxylase 1 and neuropeptide Y in anxiety susceptibility. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2012 Apr;159B(3):316-27.
68. Garvey MJ, Noyes R Jr, Woodman C, Laukes C. The association of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid in patients with generalized anxiety. *Neuropsychobiology.* 1995;31(1):6.
69. Zhang X, Norton J, Carrière I, Ritchie K, Chaudieu I, Ancelin ML. Risk factors for late-onset generalized anxiety disorder: results from a 12-year prospective cohort (the ESPRIT study). *Transl Psychiatry.* 2015;5:e536.
70. Wells A, King P. Metacognitive therapy for generalized anxiety disorder: an open trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2006;37(3):206.
71. Fava M, Alpert JE, Carmin CN, Wisniewski SR, Trivedi MH, Biggs MM, et al. Clinical correlates and symptom patterns of anxious depression among patients with major depressive disorder in STAR*D. *Psychol Med.* 2004;34(7):1299-308.
72. Sayar K. Hüzün hastalığı. Depresyon, M Bekaroğlu (Ed), Trabzon, Karadeniz Ruh Sağlığı Derneği Yayınları. 1995. 471.
73. Antony MM, Bieling PJ, Cox BJ et al. Psychometric properties of the 42-item and 21-item versions of the Depression Anxiety Stress Scales in clinical groups and a community sample *Psychol Assess.* 1998;10:176.
74. Taylor MA, Fink M. Restoring melancholia in the classification of mood disorders. *J Affect Disord* 2008;105:1–14.
75. Keller J, Schatzberg AF, Maj M. Current issues in the classification of psychotic major depression. *Schizophr Bull* 2007;33: 877–85.
76. Mitchell AJ, Yadegarfa M, Gill MJ, Stubbs B. Case finding and screening clinical utility of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9 and PHQ-2) for depression in primary care: a diagnostic meta-analysis of 40 studies. *BJPsych Open.* 2016;9;2(2):127-138.
77. Barbee JG. Treatment-Resistant Depression: Advances in Assessment. *Psychiatric Times.* 2008;25(10).

78. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):593.
79. Özmen E, Ögel K, Sağduyu A ve ark. Boratav C. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde distimik bozukluk. *Türk Psikiyatri Derg*. 2002;13: 23-32.
80. Lundorff M, Holmgren H, Zachariae R, Farver-Vestergaard I, O'Connor M. Prevalence of prolonged grief disorder in adult bereavement: a systematic review and meta-analysis. *J Affective Disord* 2017;212:138–49.
81. Berlim MT, Turecki G. Definition, assessment, and staging of treatment-resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods. *Can J Psychiatry* 2007;52:46–54.
82. Adli M, Baethge C, Heinz A, Langlitz N, Bauer M. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255:387–400.
83. Jakubovski E, Varigonda AL, Freemantle N, Taylor MJ, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis: dose-response relationship of selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2016;173:174–83.
84. Bauer M, Bschor T, Kunz D, Berghöfer A, Ströhle A, Müller-Oerlinghausen B. Double-blind, placebo-controlled trial of the use of lithium to augment antidepressant medication in continuation treatment of unipolar major depression. *Am J Psychiatry* 2000;157:1429–35.
85. Heijnen WT, Birkenhäger TK, Wierdsma AI, van den Broek WW. Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:616–19.
86. Frech A, Williams K. Depression and the psychological benefits of entering marriage. *J Health Soc Behav*. 2007;48(2):149-63.

87. Henkel V, Mergi R, Kohnen R, Maier W. Identifying depression in primary care: A comparison of different methods in a prospective cohort study. *BMJ (online)* 326(7382):200-1.
88. Ebrinç S. Psikiyatrik Derecelendirme Ölçekleri ve Klinik Çalışmalarda Kullanımı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2000;10:109-116.
89. Aydemir Ö. Major Depresif Bozuklukta Tedavi Hedefleri ve Tedavinin İzlenmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2011;21:1.
90. Sullivan PF, Neal MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2000;157(10):1552-62.
91. Hansen RA, Gartlehner G, Lohr KN, Gayne BN, Carey TC. Efficacy and safety of second-generation antidepressants in the treatment of major depressive disorder. *Ann Intern Med*. 2005;20;143(6):415-26.
92. VanValkenburg C, Akiskal HS, Puzantian V, Rosenthal T. Anxious depressions. Clinical, family history, and naturalistic outcome--comparisons with panic and major depressive disorders. *J Affect Disord*. 1984;6(1):67-82.
93. Peretti S, Judge R, Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000;101:17-25.
94. Carl E, Witcraft SM, Kauffman BY, Gillespie EM, Becker ES, Cuijpers P, et al. Psychological and pharmacological treatments for generalized anxiety disorder (GAD): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cogn Behav Ther*. 2020;49(1):1.
95. Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.
96. Guaiana G, Barbui C, Cipriani A. Hydroxyzine for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010.
97. Allgulander C, Bandelow B, Hollander E, Montgomery SA, Nutt DJ, Okasha A, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *World Council of Anxiety CNS Spectr*. 2003;8:53.

98. Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL, Aguiar L, Haskins JT, Salinas E. Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder: A 6-month randomized controlled trial. *JAMA*. 2000;283(23):3082.
99. Verduijn J, Verhoeven JE, Milaneschi Y, Schoevers RA, Hemert AM, Beekman ATF. Reconsidering the prognosis of major depressive disorder across diagnostic boundaries: full recovery is the exception rather than the rule. *BMC Med*. 2017;12;15(1):215.
100. Scher LM, Knudsen P, Leamon M. Somatic symptom and related disorders. In: *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, Sixth Edition*, Hales RE, Yudofsky SC, Roberts LW (Eds), American Psychiatric Publishing, Washington DC 2014;537.
101. Greeven A, van Balkom AJ, Spinhoven P Personality predicts time to remission and clinical status in hypochondriasis during a 6-year follow- *J Nerv Ment Dis*. 2014;202(5):402-7.
102. Ebert MH, Loosen PT, Nurcombe B, Leckman JF. *Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi*. 2013. 2. Baskı sf 325.
103. Stahl SM. Basic psychopharmacology of antidepressants, part 1: Antidepressants have seven distinct mechanisms of action. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 4:5-14. PMID: 9554316.
104. Kaygusuz C, Arisoy Ö, Boztas MH, Sercan M. Comparison of First Episode and Recurrent Major Depression Patients in Terms of Cognitive Function. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2013;26:320-332.
105. Suija K, Aluoja A, Kalda R, Maaroos HI. Factors associated with recurrent depression: a prospective study in family practice. *Fam Pract*. 2011;28(1):22-8.
106. McMahon EM, Buszewicz M, Griffin M, Beecham J, Bonin EM, Rost F, Walters K, King M. Chronic and recurrent depression in primary care: socio-demographic features, morbidity, and costs. *Int J Family Med*. 2012;316409.
107. Parker G, Brotchie H. Gender differences in depression. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(5):429-36.

108. Patel JS, Oh Y, Rand KL, Wu W, Cyders MA, Kroenke K, Stewart JC. Measurement invariance of the patient health questionnaire-9 (PHQ-9) depression screener in U.S. adults across sex, race/ethnicity, and education level: NHANES 2005-2016. *Depress Anxiety*. 2019;36(9):813-823.
109. Cook SC, Schwartz AC, Kaslow NJ. Evidence-Based Psychotherapy: Advantages and Challenges. *Neurotherapeutics*. 2017;14(3):537-545.
110. Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, Arroll B. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;23;21(12):129.



Ekler

ANKET

“Bu bir sayfalık 12 sorudan oluşan kaçınıcı kez antidepresan kullandığı ve hangi tanılarla ilaca kim tarafından başladığını değerlendirmek amacıyla uygulanmaktadır. Tanı aldıktan ve ilaca başladıktan sonraki durumunuzu düşünerek cevaplayınız. Anlamadığınız sorularda hekiminize danışabilirsiniz.

1. **Hastanın adı-soyadı:**
Telefonu:.....
2. **Yaş:**.....
3. **Medeni durumu**
a) Evli b) Bekar c) Dul/boşanmış d) Ayrı yaşıyor
4. **Eğitim durumu**
a) Okur-yazar değil b) Okur-yazar c) İlkokul d) Orta e) Lise
f) Üniversite g) lisans üstü
5. **Kronik rahatsızlıklarınız var mı?**
a) Şeker b) Hipertansiyon c)
6. **Hangi branş tarafından en son başladığınız antidepresan reçete edildi?**
a) Piskiyatrist b) Aile hekimi c) Noroloji d) Diğer
7. **Kaç yıldır hiç ara vermeden antidepresan kullanıyorsunuz?**
8. **Daha önce kaç defa ve ne kadar süreyle antidepresan kullandınız?**
Kullandığınız antidepresanın hatırlıyorsanız isimleri ?
a) 1.....ay/yıl b) 2.....ay/yıl c) 3ay/yıl d) 4.....ay/yıl
e) 5.....ay/yıl
a) b) c) d) e)
ikiden fazla ise alttaki sorulara geçiniz
9. **Kullandığınız antidepresanlar arasında en çok hangisinden yarar gördüğünüzü düşünüyorsunuz?**

10. İlacı başlarken doktor tarafından size bir tanı söylendi mi?

- a) Evet b) Hayır c) Hatırlamıyorum

11. Söylendi ise aşağıdakilerin hangisi ?

- a) Depresyon b) Anksiyete (Kaygı) c) Diğer

12. İlaç harici veya ilaçla birlikte hiç terapi gördünüz mü?

- a) Evet b) Hayır



Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 02.09.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antidepresan Kullanan Hastaların Tanıları ve Kaçınıcı Kez Antidepresana Başladıklarının Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Retrospektif		☐			
TEK MERKEZ		☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	
ULUSAL		☐	ULUSLARARASI	☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER		Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	HAFTAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0549	Tarih: 02.09.2020			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Şükrü Şadık ÖNER
İmza:

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 02.01.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Olan Polikistik Over Sendromlu Bireylerin Metabolik ve Hormonal Parametrelerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hieran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

KONU: Etik Kurulu Kararı

Tarih: 02.09.2020

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antidepresan Kullanan Hastaların Tanıları ve Kaçınıcı Kez Antidepresana Başladıklarının Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Şükrü Sadık ÖNER
İmza: