

Depresyon ve Anksiyete Bozukluklarının Birlikte Bulunmaları ve Psikofarmakolojik Tedavi Yaklaşımı

Prof. Dr. Bilgen TANELİ*, Uz. Dr. Yeşim TANELİ*, Uz. Dr. Tolga TANELİ**

Özet

Depresyon ve anksiyete bozuklukları tek başlarına görülebilecekleri gibi, oldukça sık olarak belirtileri birbiri ile örtüşmüş olarak da görülebilir. Bu durum tedaviyi biraz daha güçleştirir. Bu yazıda depresyon ve anksiyete bozuklukları kısaca gözden geçirildikten sonra psikofarmakolojik tedavi yaklaşımı ele alınacaktır.

PSİKİYATRİ DÜNYASI 2001;5:115-129

Psikiyatrik bozukluğu olan hastalar, psikiyatri uzmanı dışındaki bir hekime, özellikle pratisyen hekimlere başvurduklarında, yaklaşık %80'inin somatik şikayetlerden, buna karşın yaklaşık %20'sinin ise psikiyatrik şikayetlerden yakındığı görülmüştür. Dikkati çeken diğer bir özellik de, bu hastaların belirttikleri somatik şikayetlerin sayısı arttıkça, bunlarda başta depresyon ve anksiyete bozukluğu olmak üzere, bir psikiyatrik bozukluk bulunması ihtimalinin de artmasıdır.

İnsanların yaklaşık %20'sinin, hayatlarının herhangi bir döneminde depresyon geçirdiği, buna karşın

yaklaşık %25'inin de herhangi bir anksiyete bozukluğu geçirdiği saptanmıştır (Tablo 1).

Gerek depresyon, gerekse anksiyete bozuklukları, hastalığın kendine özgü psikolojik ve somatik belirtilerinden ötürü, kişiyi yaşam sevincinden uzaklaştıran, son derece mutsuz, huzursuz ve verimsiz hale getiren, sosyal yaşamı olumsuz etkileyen ruhsal bozukluklardır. Her iki bozukluğun birarada bulunmaları, klinik tabloyu bir o kadar güçleştirmektedir. Önce, bu iki büyük grup psikiyatrik bozukluğun başlıca özelliklerini kısaca gözden geçirmek yararlı olacaktır.

DEPRESYONLAR

Depresyonları pratik olarak Minör Depresyonlar ve Major Depresyonlar olarak ikiye ayırabiliriz. Her iki grup depresyonun da belirtileri (psikolojik ve

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, BURSA

** Northern Maine Medical Center, Dept. of Child and Adolescent Psychiatry, Fort Kent, USA

Tablo 1. Psikiyatrik bozuklukların prevalansı

Psikiyatrik Bozukluklar	Ömür Boyu	Prevalans (%)	
			12 Ay
Herhangi bir Psikiyatrik Bozukluk	48.0		29.5
Herhangi bir Anksiyete Bozukluğu	24.9		17.2
Generalize Anksiyete Bozukluğu	6.1		3.1
Panik Bozukluk	3.5		2.3
Herhangi bir Duygudurum Bozukluğu	19.3		11.3
Herhangi bir Madde Bağımlılığı / Madde Kötüye Kullanımı	26.6		11.03

somatik olarak) birbirine çok benzer. Minör depresyonun belirtileri genel olarak major depresyon belirtilerinden daha hafiftir (Tablo 2).

a- Minör Depresyonlar:

Minör depresyonlar başlıca altı altgruba ayrılabilir.

1. Distimik Bozukluk:

İki yıl ya da daha fazla süre devam eden kronik bir

depresyondur. Toplumun yaklaşık %6'sında görülür. Distimik bazukluğun seyri sırasında bazen, daha ağır olan major depresyon atağı da bu tabloya eklenebilir. Bu duruma 'Çift Depresyon' adı verilir.

2. Tekrarlayıcı Kısa Depresyon:

Daha çok İngiltere ve İsviçre'deki psikiyatristlerin tanımladığı bu depresyonda, bir kaç saat ile bir kaç

Tablo 2. Depresyonun psikolojik ve somatik belirtileri

Depresyonun Başlıca Belirtileri	
Psikolojik Belirtiler	Somatik Belirtiler
Depresif mizaç, hüzün	Alçak, monoton sesle konuşma
Karamsarlık, çaresizlik, ümitsizlik	Çökkün duruş
Sıkıntı, huzursuzluk, gerginlik	Kederli mimikler (Omega melankolik)
Konsantrasyon güçlüğü	Psikomotor inhibisyon
Düşünce akışında yavaşlama	Enerji azlığı, yorgunluk
Neşede sebepsiz bir azalma	Uykusuzluk
Duygusuzluk, kayıtsızlık	İştahsızlık, kilo kaybı
Karar vermede güçlük	Aşırı yeme, kilo alma
Bellek bozukluğu, hatırlama güçlüğü	Gastrointestinal yakınmalar, kabızlık
Değersizlik fikirleri	Göğüste bası hissi, çarpıntı
Yetersizlik duygusu	Soluk almada güçlük
Suçluluk duyguları	Boğazda glob hissi
Depresif deliran düşünceler	Terleme
İllüzyon ve halusinasyon	Kulaklarda uğultu
Korku ve panik	Baş dönmesi
Suisid düşünceleri	Baş ağrısı
	Sırt ve boyun ağrıları
	Karında rahatsızlık duygusu
	Bulantı, kusma
	Mesaneyeye ait bozukluklar
	Cinsel istekte azalma
	Menstrüasyon bozuklukları

gün süren şiddetli depresyon belirtileri görülür. Bazen, tekrarlayıcı kısa depresyon atakları, uzamış depresyona da dönüşebilir. Bu durumda depresyon sıklıkla anksiyete semptomları ile birlikte görülür.

3. Uzamış Yas:

Önemli bir kaybın ardından gelişen, iki aydan uzun süren ağır yas reaksiyonudur. Normal yasin semptomları arasında üzüntü, ağlamaya meyil, zaman zaman anksiyete, sık uyanmakla birlikte yoğun rüyaların görüldüğü uyku, ve normal aktivitelere ilgi kaybı sayılabilir. Bu semptomların şiddeti ve sıklığı gittikçe azalır ve tedavi olarak genellikle destekleyici görüşmeler yeterli olabilir. Anormal veya uzamış yas, depresif semptomların kayıptan aylar sonra da sürmesi ve kişinin normal yaşama dönmesini engellemesidir. Anormal yas ile normal yası birbirinden ayıran bazı semptomlar vardır: Aşırı suçluluk hissi ve kendini suçlama, değersizlik hissi, yaşamın gereklerini uzun süre sürdürememe, ve hatta intihar düşüncelerinin varlığıdır. Bunlar normal bir yas sürecinin bulguları değildir ve genellikle tedavi gerektirirler.

4. Mikst Anksiyete Depresyon:

Periyodik olarak görülen kaygı, konsantrasyon ve hafıza bozuklukları, uyku bozuklukları, yorgunluk ve ümitsizlik durumudur. Çoğu kişi, hatta bazı hekimler bile, anksiyete ve depresyon semptomlarını ayırmazlar, anksiyete ve depresyon belirtileri sıklıkla birlikte gider. Mikst anksiyete depresyonun başlıca özelliği, en az bir ay süren sürekli mutsuzluk hissi, ve buna şu semptomlardan dördünün eşlik etmesidir. Bunlar: Konsantrasyonda güçlük, uyku düzensizliği, yorgunluk ya da halsizlik, irritabilite, kaygı, ağlamaya meyil, aşırı dikkat düzeyi, en kötü ihtimalin gerçekleşeceğini bekleme, ümitsizlik (gelecek hakkında ısrarcı kötümserlik) ve düşük özgüven ya da değersizlik hissi gibi belirtilerdir. 'Mikst anksiyete depresyon' tanısını koyabilmek için, hastanın major depresyon, distimi, panik bozukluk, veya generalize anksiyete bozukluğu tanı ölçütlerini karşılamıyor olması gerekir. Bu tanının aile hekimlerince gittikçe daha fazla benimseneceği düşünülebilir.

5. Minör Depresif Bozukluk:

Bu bozukluk, major depresyon semptomlarına benzer ancak daha az semptomla seyrederek ve günlük aktiviteleri daha az etkiler.

6. Premenstruel Disforik Bozukluk:

Bu bozukluk eskiden 'Premenstruel Sendrom' (PMS) olarak bilinirdi. Depresif semptomlar düzenli olarak menstruel siklusun luteal fazının son haftasında ortaya çıkar ve folliküler fazın başlamasından kısa süre sonra kaybolur. Tanı konabilmesi için, aşağıdaki semptomların en az beşinin son bir yıl içindeki menstruel siklusların çoğunda bulunmuş olması gerekir. Bunlar: Belirgin depresif mizaç, belirgin anksiyete, aşırı duygudurum dalgalanmaları, irritabilite veya öfke, ilgi kaybı, konsantrasyonda güçlük, letarji veya halsizlik, iştah değişikliği, uyku düzeni değişikliği, işlerin üstesinden gelememe veya kontrolü kaybetmiş olma hissi, ve başağrısı, kulak uğultusu gibi somatik yakınmalardır. Bu belirtiler luteal fazın son haftasında zamanın çoğunda bulunmalı ve folliküler fazın başlamasından kısa süre sonra kaybolmalıdır. Semptomlar normal aktiviteleri belirgin düzeyde bozmadığı sürece tanı konmaz. Bazı kadınlarda, depresif mizaç önceleri her siklusun premenstruel fazıyla sınırlı iken, ardışık sikluslarda bu durum gittikçe daha uzun sürerek sonuçta tam bir major depresif sendroma dönüşebilir.

b- Major Depresyonlar:

Unipolar ve Bipolar Depresyonun Farkı

Hekim, major depresyon tanısı koyduğunda, mutlaka bozukluğun unipolar veya bipolar olup olmadığını kontrol etmelidir. 'Unipolar' terimi, sağlıklı dönemler arasında depresif epizodların görülmesini tanımlar; oysa 'bipolar' ya da 'manik-depresif' terimleri, sağlıklı dönemler arasında ortaya çıkan ve depresif mizaç ile manik epizodlar arasında gidip gelen dramatik duygudurum dalgalanmalarını tarif eder. Mizacın kabardığı dönemlerin bazıları nispeten hafif geçebilir (hipomanik) ve hatta kişinin yaratıcılığını, üretkenliğini ve enerjisini artırıyor izlenimi verebilir. Manik epizodlarda, kişi kendine zarar verebilecek davranışlar sergiler; bunlar: grandiyosite, öngörülemez duygudurum değişiklikleri, uykusuzluğu başlatabilecek irritabilite (bazı kişiler günler ve geceler boyunca uyumazlar), çok yüksek borçlanmayla sonuçlanabilecek kontrolsüz harcamalar ve uygunsuz cinsel davranışlar olabilir. Bu davranışlar, kişinin genelde sürdürdüğü günlük aktivitelerden çok farklı olmaları nedeniyle kolayca tanımlanır ve kişinin hastaneye yatırılmasını sağlarlar.

Major Depresif Bozukluk

Major depresyon, genellikle duygudurumu bozuk-

lukları konusunda uzmanlaşmış psikiyatristler tarafından tedavi edilir. Major depresyonu olan kişilerde, depresif mizaç ve günlük aktiviteleri sürdürmemenin yanı sıra, başka somatik ve emosyonel bozukluklar da bulunur. Major depresyon, pratik açıdan bakıldığında 'tipik', 'psikotik', 'bipolar', 'melankolik', 'mevsimsel' ve 'atipik' olmak üzere altı alttıpe ayrılabilir (Tablo 3).

Seçilecek tedaviye etkisi açısından major depresyonları hafif, orta ve ağır olarak ayırmak da yararlıdır.

Hafif: Kişi, depresyon belirtilerinden bazılarını gösterir ve günlük işleri yapmak için ek bir güç sarfetmesi gerekir.

Orta: Kişi, birçok depresyon belirtisini gösterir ve bunlar günlük rutin aktiviteleri engeller.

Ağır: Kişi, depresyonun neredeyse tüm belirtilerini gösterir ve mevcut tablo kişinin günlük aktivitelerini belirgin şekilde kısıtlar.

Tipik ve Atipik Semptomlar

Depresif kişilerin uykusu, iştahı, vücut ağırlığı ve enerji düzeyi genellikle değişir. 'Tipik' semptomları olanlar, normalden daha az uyurlar, uykuya geçdolar ve/veya gece sık sık uyanır ve sıklıkla tekrar uyuyamazlar. İştahsızlık ve kilo kaybı da tipik semptomlardandır. 'Atipik' semptomlar, sanıldığından çok daha sık görülürler ve uyku süresinde artma (günde 16-18 saati bulabilir), aşırı uykuya rağmen belirgin yorgunluk hissi, sıklıkla karbonhidratlara yönelik doymak bilmeyen bir iştah ile birlikte giden aşırı yeme davranışı ve kaçınılmaz kilo artışı içerir. Atipik depresyonda, kişiler keyifli deneyimlere olumlu yanıt verebilmeyi sürdürürler. Hastaların %40'ından fazlasında bu atipik semptomların en az biri görülür. Bu kişilerin aşırı derecede hassas bir kişilik yapısına da sahip oldukları söylenir. Olumsuz bir tutum amaçlanmadığında bile, sıklıkla kendilerini hafife alınmış ya da eleştirilmiş hissedebilirler.

lik yapısına da sahip oldukları söylenir. Olumsuz bir tutum amaçlanmadığında bile, sıklıkla kendilerini hafife alınmış ya da eleştirilmiş hissedebilirler.

Mevsimsel Duygudurumu Bozukluğu:

Bu tip major depresyonun en önemli özelliği, depresif semptomların ortaya çıkışı ile, genellikle sonbahar ya da kış gibi, yılın belirli bir zamanı arasındaki düzenli ilişkidir. Mevsimsel duygudurumu bozukluğu olan kişiler, hastalık dönemleri arasında, genellikle de yaz aylarında olmak üzere, tamamen düzelirler. Bu tanıyı koyabilmek için hastalığın en az iki yıl boyunca sürmüş olması gerekir. Bazı araştırmacılar, mevsimsel duygudurumu bozukluğunun, hava koşullarına bağlı olarak, daha az güneşli olan kuzey enlemlerinde daha sık ortaya çıktığını ileri sürerler. C. Shapiro'nun bir çalışması iki önemli noktayı ortaya koymuştur: 1. Geniş bir enlem dilimi içinde (49.8 - 60.2) mevsimsel duygudurumu bozukluğunun görülme sıklığı değişmemiştir. 2. Duygusal durumla bağlantılı durumlarda ve diğer biyolojik süreçlerde (örneğin yeme ve uyuma süreçlerinde) belirgin değişikliklerin meydana geldiğini belirten kişilerin oranı yaklaşık olarak 1/5 bulunmuştur. Mevsimsel duygudurumu bozukluğu olan kişiler sıklıkla, gerek suni bir ışık kaynağının altında, gerekse güneşli iklimi olan bir yere seyahat ettiklerinde kendilerini çok iyi hissettiklerini belirtirler.

Melankolik ve Psikotik Depresyon:

Melankolik veya psikotik semptomlarla seyreden major depresyonlar sık görülmemekle beraber, depresyonun en ölümcül tipleridir. Bu tip depresyonu olan kişiler aşırı (ve sebepsiz) bir değersizlik veya ümitsizlik hissi yaşarlar ya da mantıksız (deliran) bir şekilde ölmüş olmalarının daha iyi olacağı inancına kapılırlar. Bazen trajik cinayetler ve intiharlar,

Tablo 3. Major depresyonun alttıpleri ve semptomatik özellikleri

Depresyonun alttıpi	Semptomatik özelliği
Tipik	İştah azalması, uyku azalması, halsizlik
Psikotik	Mizaçla uyumlu ya da uyumsuz delirler, halusinasyonlar
Bipolar	Manik veya hipomanik epizod anamnezi
Melankolik	Anhedoni (normalde zevk veren durumlardan zevk alamama), vejetatif belirtiler, reaktif olmayan duygudurum, derin bir değersizlik hissi, kendini suçlama eğilimi
Mevsimsel	Mevsimlere bağlı olarak, vejetatif semptomların tekrarlayıcı değişimi
Atipik	Reaktif duygudurum, artmış iştah, artmış uyku, reddedilmeye karşı hassasiyet

psikotik semptomlarla seyreden major depresyonlu kişilerce gerçekleştirilmektedir. Bu tip depresyonlar, psikiyatrik acil durumlardır ve kişinin rızası olmasa da hastaneye yatırılması gerekebilir.

ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Anksiyete sözcüğü, sıkıntı, bunalım, korku, endişe ve kaygı sözcüklerinin anlamlarını içerir. Anksiyete, emosyon (heyecan, duygudurumu) kavramı içinde yer alır; emosyonun belli bir boyutudur. Anksiyete, ruhsal ve bedensel (psikolojik ve somatik), subjektif ve objektif belirtileri olan, kompleks, heyecanlı bir olaydır. Anksiyeteyi normal ve patolojik anksiyete olarak ikiye ayırabiliriz.

Normal Anksiyete:

Anksiyete, her insanın bir tehlike karşısında duyduğu sıkıntı, aşırı endişe ve ölüm korkusu nedeniyle gösterdiği doğal tepkidir. Normal anksiyete, günlük hayatımızın bir parçası olarak ortaya çıkan biyolojik bir olaydır; 'biz insanlara, hayat boyu vazgeçilmez, yardımcı ve koruyucu bir mekanizma olarak sunulmuştur' ve sıklıkla tehlike habercisidir. Anksiyete, bir tehdide karşı uyarıcıdır, organizmayı koruyucu ve hayat kurtarıcı özelliği vardır. Anksiyete, yaklaşan tehlikeyi haber vererek sinir sisteminin tüm birimlerini (santral ve periferik sinir sistemi, otonom sinir sistemi ve endokrin sistem) en üst düzeyde uyarır, harekete geçirir ve böylece kişiye kendini koruma fırsatını verir.

İnsanın başarısına yönelik bir korku ve tehditten kaynaklanan anksiyete ise genellikle performansı arttırıcı özelliكتedir. Bu tip anksiyeteyi azaltma girişimleri, performansın da düşmesine neden olabilir. Bu nedenle anksiyetenin bir bakıma itici bir gücü, performansı ve motivasyonu arttırıcı bir özelliği vardır. Bu yönden anksiyete, onun ayrılmaz bir parçası gibi görünen strese benzer. Denebilir ki, anksiyetenin azı yararlıdır, çoğu ise organizmaya ruhsal ve bedensel olarak zarar verir.

Patolojik Anksiyete:

Normal anksiyetenin ötesinde, anksiyete bir hastalık belirtisi olarak da karşımıza çıkabilir. Patolojik anksiyete belli bir uyarana karşı, süresi ya da şiddeti bakımından uygun olmayan bir yanittir. Araştırmalar, patolojik anksiyetenin, normal anksiyetenin bir uzantısı olmadığını, fakat genetik özelliği de olan bir klinik tablo olabileceğini düşündürmektedir.

Patolojik anksiyete, 'Anksiyete Bozuklukları' başlığı altında toplanan bozuklukların yanı sıra (Tablo 4), diğer bir çok psikiyatrik bozuklukta da bir semptom olarak bulunabilir (Tablo 5). Ayrıca anksiyete, santral sinir sistemini ya da diğer sistemleri etkileyen organik bir bozukluğun belirtisi de olabilir (Tablo 5).

Anksiyete, birçok psikiyatrik bozuklukta bir geçiş semptomu, bir ara semptom ya da göreceli olarak ağırlık taşıyan bir semptom olarak karşımıza çıkabilir.

Anksiyete, giderek artan ileri derecede motor huzursuzluk ile birlikte gelişirse, ajitasyona dönüşebilir. Otonomik deşarjların ve ölüm korkusunun eşlik ettiği akut, epizodik, yoğun anksiyete atağına panik atak ya da panik anksiyete denir.

Kederin psikopatolojik olarak algılanması olan depresyonda psiko-motor bir inhibisyon durumu vardır. Adeta, yenilginin kabullenilmesi, kedere boyun eğmedir depresyon. Bu depresyon içinde çok sık olarak anksiyete de yer alır. Özellikle distimik bozukluktaki semptomların anlaşılmasında anksiyete anahtar rol oynar.

Agresyon ise verbal ve fiziksel olabilen şiddetli bir eylem tarzında ortaya çıkar öfke, kızgınlık ve düşmanlığın motor davranış şeklindeki ifadesidir. Bunu savaş ilanı, saldırıya geçme olarak düşünebiliriz: Köşeye sıkıştırılan kedinin duyduğu anksiyete ve korkunun giderek ajitasyona ve agresyona dönüşmesi gibi.

Esasen depresyon, anksiyete, panik atak, ajitasyon ve agresyon bir zincirin halkaları gibi iç içedir. Bunlardan birinin ya da öbürünün ortaya çıkışında etiyolojik faktörlerin ağırlık noktası ya da etkileşimi rol oynar (genetik faktörler, doğum öncesi ve sonrası travmalar, kişilik olarak yatkınlık, stresli olayların etki derecesi, şartlanmalar ve kognitif faktörler). Her türlü anksiyetenin ortaya çıkışında ve gelişmesinde

Tablo 4. Anksiyete bozuklukları

Anksiyete bozuklukları

Panik bozukluğu (Agorafobili ve agorafobisiz)
Özgül fobi
Sosyal fobi
Obsesif-kompulsif bozukluk
Travma sonrası stres bozukluğu
Akut stres bozukluğu
Yaygın anksiyete bozukluğu

Tablo 5. Anksiyetenin görüldüğü psikiyatrik bozukluklar ve organik nedenli anksiyete sendromları**Psikiyatrik Bozukluklar**

- Depresyon
- Mani
- Şizofreni
- Atipik psikozlar
- Pre-senil ve senil demanslar
- Akut ve kronik beyin sendromları
- İlaç ve alkol bağımlılıkları
- İlaç kötü kullanımı (özellikle kafein ve amfetamin)
- Uçucu madde kötü kullanımı

Nörolojik Bozukluklar

- Serebral neoplazi
- Serebral travma ve post-travmatik sendromlar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Subaraknoid hemoraji
- Migren
- Ménière hastalığı
- Ensefalit
- Serebral sifilis
- Multipl skleroz
- Wilson hastalığı
- Huntington hastalığı
- Epilepsi

Kardiyovasküler bozukluklar

- Anemi
- Anjina pektoris / Miyokard enfarktüsü
- Konjestif kalp yetmezliği
- Hiperaktif β -adrenerjik durum
- Hipertansiyon
- Mitral valv prolapsusu
- Paroksizmal atriyal taşikardi
- Kardiyak disritmiler

Pulmoner bozukluklar

- Astım
- Pulmoner emboli
- Pulmoner ödem
- Akut respiratuvar distres
- Hiperventilasyon sendromu

Sistemik hipoksik durumlar

- Kardiyovasküler hastalıklar
- Pulmoner yetmezlik
- Anemi

Enflamatuar bozukluklar

- Sistemik lupus eritematozis
- Romatoid artrit
- Temporal arteritis

Toksik Durumlar

- Alkol ve ilaç kesilmesi
- Amfetamin
- Kokain
- Marihuana
- Kannabis
- Nikotin
- Kafein
- Teofilin
- Amyl nitrite
- Antikolinergikler
- Sempatikomimetik ajanlar
- Vazopressör ajanlar
- Antihipertansiflerin kesilmesi
- Sülfamidler
- Penisilin
- Aspirin intoleransı
- Civa
- Arsenik
- Fosfor
- Organik fosfatlar
- Karbon disülfid
- Benzen

Endokrin bozukluklar

- Addison hastalığı
- Karsinoid sendrom
- Cushing sendromu
- Hipertiroidi
- Hipoparatiroidi
- Hipoglisemi
- Diabet
- İnsulinoma
- Feokromasitoma
- Menapozal süreç
- Premenstrüel durum
- Virilizm

Vitamin eksiklikler

- B₁₂ eksikliği
- Niasin (Nikotik asit) eksikliği: Pellegra

Diğer durumlar

- Sistemik maligniteler
- Sistemik enfeksiyonlar
- Enfeksiyöz mononükleoz
- Anafilaksi
- Elektrolit denge bozukluğu
- Post-hepatit sendromu
- Porfiri
- Üremi

rol oynayan nöral mekanizmalar ve nörobiyolojik transformasyonlar temelde birbirine az ya da çok benzerlik gösterirler.

Genel olarak anksiyetenin, psikolojik ve somatik semptomları ile yoğun bir anksiyete krizi olan panik atağın semptomlarına bakıldığında, bunların büyük ölçüde birbirlerine benzediği ve büyük çoğunluğu

Tablo 6. Anksiyetenin başlıca semptomları

Psikolojik belirtiler	Somatik belirtiler
Anksiyete	Tremor
Dehşet	Terleme
Kaygı	Çarpıntı
Korku	Baş dönmesi
Aşırı endişe	Sık idrara çıkma
İnsomnia	Barsak hipermotilitesi
İrritabilite	Hiperventilasyon
Obsesyon	Kas-iskelet ağrısı
Kompulsiyon	Ağız kuruluğu
Depersonalizasyon	Kas gerginliği
Derealizasyon	Huzursuzluk, tezcanlılık
Fobiler	Titreklilik
Zihinde evirip çevirme	Senkop
Panik	Göğüste sıkışma hissi
Ölüm korkusu	Nefes darlığı
	Parestezi
	Baş ağrısı
	Vertigo
	Kuvvetsizlik

otonom (özellikle sempatik) sinir sisteminin uyarılmasına bağlı belirtiler olduğu görülür (Tablo 6).

Anksiyete belirtileri çoğu kez, temporolimbik-hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın ve temporolimbik-hipotalamo-hipofizer-tiroid aksın uyarılarak harekete geçirilmesi sonucu ortaya çıkar. Böylece, santral ve periferik sinir sistemi ile otonom sinir sistemi ve nöro-psikoendokrin sistem bir bütün olarak, kendine yönelen tehdite karşı savunma (ve de saldırı) durumuna geçmiş olur. Bu sistemlerin harekete geçişinde nörotransmitterler (noradrenalin, serotonin, GABA ve muhtemelen diğerleri) rol oynar.

Gerek normal ve gerekse patolojik anksiyete sırasında görülen psikolojik ve somatik semptomlar kişinin kendi kontrolünde değildir, isteyerek ortaya çıkarılmazlar. Anksiyete bazen sadece psikoterapi ile kontrol altına alınabilirse de, genel olarak normal ve patolojik anksiyetenin tedavisinde aynı ilaçlar kullanılır. Bu, temelde yatan fizyopatolojik mekanizmaların benzer olduğunu gösterir.

Anksiyete bozuklukları ve depresyon sıklıkla birarada bulunur. Nasıl ki depresyonun birkaç farklı yüzü varsa, anksiyetede de durum böyledir. Herbiri kendine özgü fiziksel ve psikolojik semptomlarla karakterize

olan birkaç çeşit anksiyete bozukluğu vardır. Herbirinde, anksiyete düzeyi kişinin normal günlük aktivitelerini, çalışma performansını veya sosyal yaşamını engelleyecek düzeydedir. Şimdi herbirini kısaca tanımlayarak anksiyete bozukluklarını gözden geçirelim.

Panik Atağı:

Anksiyete bozukluklarının hemen hepsinde, panik atağın belirtilerinin bir kısmının bulunduğu söylenebilir. Söz konusu belirtiler, yoğun bir anksiyete duygusunun ardından 8-10 dakika içinde hızla gelişerek ölüm korkusuna kadar varır. Bu reaksiyonlar, otonom sinir sisteminin (özellikle sempatik sistemin) uyarılması sonucu ortaya çıkmış psikik ve somatik belirtiler ile karakterize psikofizyolojik reaksiyonlardır. Bu belirtilerin büyük çoğunluğu subjektif olarak hastalar tarafından algılanır, diğer bir kısmı da objektif olarak saptanabilir.

DSM-IV-TR'ye göre Panik Atağı Belirtileri:

- Çarpıntı, kalp atımlarının algılanması, kalp atım hızında artma
- Terleme
- Titreme ya da sarsılma

- Nefes darlığı ya da boğuluyor gibi olma duygusu
- Soluğun kesilmesi
- Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkıntı hissi
- Bulantı ya da karın ağrısı
- Baş dönmesi, sersemlik hissi, düşecekmiş ya da bayılacakmış gibi olma
- Paresteziler (Uyuşukluk ya da karıncalanma duygusu)
- Üşüme, ürperme ya da ateş basmaları
- Depersonalizasyon (Kişinin kendisini gerçekdışı ve değişmiş algılaması)
- Derealizasyon (Kişinin çevresini gerçekdışı ve değişmiş algılaması)
- Kontrolü kaybedeceği ya da çıldıracağı korkusu
- Ölüm korkusu

Panik Bozukluk:

Tehlikesiz ortamlarda, aniden, tekrarlayıcı panik ataklar meydana gelir. Bu ataklar, kişiyi ani ve şiddetli olarak yakalar, korkunç ya da endişe vericidir ve sıklıkla yakın zamanda felakete sonuçlanabilecek bir sonun meydana geleceği duygusuyla birliktedir. Panik ataklar sırasında kişiler nefes darlığı, çarpıntı, göğüs ağrısı veya sıkıntı, soluk alamama ya da boğuluyor gibi olma ve delirme korkusu veya kontrolü kaybetme korkusu yaşarlar. Bu ataklar geçtikten sonra, kişiler sıklıkla atakların geri gelmesinden endişe duyarlar veya yeni atakları önlemek için günlük aktivitelerini değiştirirler.

Özgül Fobi:

Asansörler, örümcekler, enjeksiyonlar, kan, yükseklik gibi belirli ürkütücü nesnelere veya durumlardan aşırı ve mantıksız korkmadır ve sıklıkla kaçınma davranışına yol açar.

Sosyal Fobi:

Sosyal durumlarla ilişkili olarak duyulan belirgin ve sürekli anksiyetedir. Kişi örneğin bir sohbeti başlatamayacak, küçük gruplara katılamayacak, toplantılara katılamayacak veya başkalarının varlığında yemek yiyemeyecek ya da yazı yazamayacak düzeyde bir anksiyete içindedir.

Agorafobi:

Aşırı bir güvensizlik hissi uyandıran durumlar veya yerlerde yaşanan anksiyete veya ortaya çıkan kaçınma davranışı ile karakterizedir. Örnek olarak evin

dışında yalnız olmak, bir sıraya girmek veya kalabalıkta bulunmak, bir alışveriş merkezine gitmek veya arabada seyahat etmek sayılabilir.

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB):

Belirgin anksiyete veya huzursuzluk yaratan obsesyonlar ve/veya anksiyeteyi nötralize etmeyi amaçlayan kompulsiyonlar ile karakterizedir. Örnek olarak bakterilerden kaçınmak için günde 30 kez veya daha sıklıkla el yıkama ihtiyacı olan kişiler, veya fırını, kapı kilitlerini, elektrik düğmelerini, vb. kontrol etmek için günlük aktivitelerini bozacak düzeyde sıklıkla ev veya işyerine geri dönen kişiler, aşırı düzen, simetri ve sayı takıntıları olan kişiler sayılabilir.

T travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB):

Ağır bir travmatik olayı, bir aydan daha uzun bir süre onun etkisinde kalarak tekrar tekrar yaşamaktır. Semptomlar arasında anksiyete, aşırı uyarılabilirlik ve travma ile ilişkili uyaranlardan kaçınmanın yanı sıra, korku, dehşet, ümitsizlik, depersonalizasyon ve travmanın 'flashback'lerini yaşamak (travmaya neden olan olayı tekrar yaşamak) sayılabilir.

Akut Stres Bozukluğu:

Travmatik bir olayın yaşanması veya böyle bir olaya tanık olunmasından hemen sonra travma sonrası stres bozukluğuna benzer semptomların meydana gelmesidir. Bu bozukluk, travmadan sonraki bir ay içinde ortaya çıkar ve en az 2 gün, en fazla 1 ay sürer. Bozukluk daha uzun sürerse, TSSB oluşur.

Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB):

Yoğun anksiyete ve endişenin, aşırı derecede ve ısrarlı bir şekilde, hemen her gün ortaya çıkarak altı ay veya daha uzun sürmesidir. Yaygın anksiyete bozukluğunda, tanı için aşağıdaki altı belirtiden en az üçünün bulunması gerekir. Çocuklarda ise sadece bir belirtinin bulunması bu tanıyı koymak için yeterlidir.

- Huzursuzluk, endişe ya da aşırı heyecan duyma
- Kolay yorulma
- Düncelerini yoğunlaştırmada zorluk çekme ya da zihnin durmuş gibi olması
- İritabilite
- Kas gerginliği
- Uyku bozukluğu (uykuya dalmada ya da uykuyu sürdürmede güçlük çekme ya da huzursuz ve dindendirici olmayan uyku)

ANKSİYETE VE DEPRESYONUN KESİŞEN SEMPTOMLARI

Anksiyete ve major depresyonda görülen semptomların birçoğu benzerdir ve bu iki durum sıklıkla bir-biri ile ilişkili ve içiçedir (Tablo 7). Kronik anksiyeteye sıklıkla depresyonun semptomlarından olan neşesizlik, uyku bozuklukları ve yorgunluk hissi eşlik eder. Depresyonda, bozukluğun fiziksel ve psikolojik semptomları ile ilgili endişeler, aşırı bir anksiyeteye yol açabilmektedir.

Sonuçta bozukluğu tanımak hasta ve hekim için zor bir hale gelebilir, ikisi de temel sorunun bir anksiyete bozukluğu mu, yoksa bir major depresyon mu olduğuna karar vermede zorlanabilirler. Bu iki durum birbirleri ile kesiştiği ve de birbirini taklit ettiği için, sıklıkla sadece bir bozukluk farkedilir ve tedavinin ana hedefi olur. Çok sık olarak depresyonun erken dönemlerinde kişi bir miktar anksiyöz olur ve bu anksiyete ile birlikte, biraz uykusuzluk veya yorgunluk hissi nedeniyle bir aile hekimine / pratisyene başvurur. Anksiyete doğru tanınıp tedavi başlanabilir, ancak sıklıkla bu durumun yeni başlamakta olan bir depresyondan kaynaklandığı farkedilmez.

Depresyon ile anksiyetenin semptomlarının kesişmesi ve ayırıcı tanıda yaşanan kargaşanın birçok sebebi vardır. 1. Depresyona yol açan biyokimyasal nedenlerin bir kısmının anksiyete semptomlarına da yol açması mümkündür. Araştırmalar, her iki bozuklukta da beyindeki iki kimyasal sistemde (noradrenalin ve serotonin sistemlerinde) değişikliklerin meydana geldiğini göstermektedirler. 2. Depresyonu olan kişilerin, depresyon ve anksiyetenin sebepleri tamamen farklı olsa da, anksiyeteye de yatkın olmaları mümkündür. 3. Anksiyete veya depresyonun var-

lığının, kişiyi diğerine karşı da yatkın kılması mümkündür. 4. Saldırıya uğramak gibi bazı dış etkenlerin her ikisine de yol açabilmesi mümkündür. 5. Uyku bozukluğu gibi bir iç faktörün her ikisine de yol açabilmesi mümkündür.

Anksiyetenin semptomları başladığında, genellikle bir endişe ve buna eşlik eden aşırı terleme veya hızlı kalp atımı gibi en az bir veya iki fiziksel semptom vardır. Bu fiziksel belirtiler genellikle tıbbi yardım almaya yol açar. Doğru tedavinin belirlenmesi için, ilk basamak hekimi için önemli olan, semptomları üç açıdan değerlendirmektir: 1. Semptomlar bir fiziksel hastalıkla mı ilgilidir? 2. Tek başına bir anksiyete bozukluğu ile mi ilgilidir? 3. Anksiyete bozukluğu ve depresyonun birlikte bulunması ile mi ilgilidir?

Fiziksel bir hastalığın, depresyonun ve anksiyete bozukluğunun semptomlarının birarada bulunduğu durumlarda, anksiyete semptomlarının gözden kaçma ihtimali daha yüksektir. Örneğin, kardiyak sorunu olan hastaların %12.5'inde, kardiyolog tarafından fark edilmemiş olan panik bozukluk özellikleri saptanmıştır.

Tek başına anksiyetesi ya da depresyonla kombine anksiyetesi olan kişiler, geniş bir davranış yelpazesi ile rahatlamaya çalışırlar. En sık olarak alkol yada diğer maddelerin kötüye kullanımı ile 'self-medication' uygularlar (tedavilerini kendileri ayarlamaya çalışırlar). Bu durum, var olan zorluklarını arttırmakla kalmaz, altta yatan koşulları da maskeleyebilir ve böylece hangi durumun ilk önce başladığını ve hangisinin en acil bir şekilde tedavi edilmesi gerektiğini belirlemek zorlaşabilir. Önce alkol sorunuyla ilgilenmek ve ardından altta yatan patolojinin tedavisine başlamak gerekebilir. Her ikisi ile birden

Tablo 7. Anksiyete ve depresyonun kesişen özellikleri

Major Depresyon ve Anksiyete Bozukluklarında Sık Görülen Belirtiler		
Major Depresyon Özgül Semptomlar	Ortak Belirtiler	Anksiyete Bozukluğu Özgül Semptomlar
Depresif mizaç	Endişe / Korku	Hipervijilans
Ümitsizlik	Panik Atakları	Agorafobi
Kilo kaybı / Kilo artışı	Somatik Semptomlar	Ritüeller
İlgi / keyif kaybı	Sebepsiz sıkıntı	
Suçluluk hissi	Ajitasyon	
	Konsantrasyon güçlüğü	
	İnsomnia	
	İrritabilite	
	Yorgunluk	

uğraşmak, hem alkolü kesmek hem de anksiyete ve depresyon tedavisine başlamak, dikkatli bir tıbbi denetim gerektirir ve deneyimli bir psikiyatristin desteğine ihtiyaç duyulur.

Diğer Kesişen Durumlar:

Depresyon, anksiyete dışında başka mental bozukluklarla da birarada bulunabilir. Yeme bozukluğu olan kişilerde (anoreksiya nervoza veya bulimiya nervoza) aynı zamanda, veya yeme bozukluğu semptomlarının remisyona girmesinden sonra, depresyon da görülebilir. Kilo kaybı veya artışı, iştah değişiklikleri, uyku bozukluğu ve özgüven azlığı her iki grup bozuklukta da görülebileceğinden, bir kişide tek başına bir yeme bozukluğu mu, yoksa aynı zamanda örneğin hem anoreksi hem de major depresyonun mu bulunduğuna karar vermek çok zor olabilir.

Obsesif kompulsif bozukluğu, şizofrenisi veya (Alzheimer Bozukluğu da dahil olmak üzere) demansı bulunan kişilerde sıklıkla aynı zamanda minör veya major depresyon semptomları da bulunabilmektedir. Tüm bu durumlarda, depresyonun ve eşlik eden bozukluğun semptomlarını birbirinden ayırmak ve ayrı ayrı tedavi etmek gerekmektedir.

PSİKOFARMAKOLOJİK TEDAVİ

1960'lı yıllarda major depresyonun tedavisinde antidepressanlar (trisiklik antidepressanlar: TSA), her türlü anksiyete bozukluklarının tedavisinde de anksiyolitikler (benzodiazepinler) ilk seçenek olarak kullanılırdı. Bu durum, ilaçların sınıflandırılmasına da yansımıştı. 1970'li yıllar ile 1980'li yılların başlarında bazı TSA'lar ile monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) panik bozukluğun tedavisinde; ve TSA'lardan klomipramin de obsesif-kompulsif bozuklukların tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmaya başlandı. Bu dönemde, antidepressanlar (TSA ve MAOI) ile anksiyolitikler (benzodiazepinler ve buspiron) gerek major depresif bozukluklarda ve gerekse anksiyete bozukluklarında giderek artarak kullanılmaya başlandı. Fakat, yaygın anksiyete bozukluklarında anksiyolitikler hala çoğunlukla ilk seçenek olarak kullanılıyorlardı.

1990'lı yıllara gelindiğinde, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGI) sınıfından olan ilaçlar, depresyonlarda kullanılmaya yanı sıra obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluğu, ve şimdilerde sosyal fobi ve travma sonrası stres bozukluğu da dahil olmak

üzere anksiyete bozuklukları alttıplerinin tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlar olarak kabul görmeye başladılar. Ancak tüm antidepressanlar etkili anksiyolitik değildir. Örneğin desipramin ve bupropion değişik anksiyete bozukluğu alt tiplerinde pek az etkilidirler. SSGI'ler dışındaki yeni antidepressanlardan bazılarının anksiyete bozukluğu alttıplerinin tedavisindeki etkinliklerinin değerlendirilmeleri henüz önsonuç düzeyindedir. Ancak yine de nefazodon, mirtazepin ve venlafaksin panik bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğunda kullanımıyla ilgili bazı olumlu raporlar ve küçük çaplı klinik çalışmalar bulunmaktadır.

Venlafaksin XR, kısa bir süre önce hem depresyonda mizacı, hem de yaygın anksiyete bozukluğunda anksiyeteyi tedavi etmek üzere ikili onay alan ilk ilaç oldu. Böylelikle antidepressanlar ile anksiyolitikler arasındaki boşluk da kapanmış oldu. Geçmişte pek çok ilaç için hem antidepressan hem de anksiyolitik olarak ikili onay almaya çalışıldıysa da, başarılı olunamamıştı. Son zamanlarda, trisiklik antidepressanların, genel anksiyolitik olarak da etkili olduklarını gösteren ilk çalışmalar ümit vericidir. Yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde, TSA'lar daha yavaş başlayan bir etkiye sahip olmakla birlikte, benzodiazepinlerden bile daha üstün bir etkinliğe sahip görünüyolar. Son zamanlarda mirtazepin, nefazodon, trazodon ve tianeptin yaygın anksiyete bozukluğunda tek tek olgularda ve küçük çaplı klinik deneylerde olumlu sonuçlar verdiler ve yine benzer çalışmalar paroksetin ile de yürütülmektedir. Şu ana kadarki bulgular ile, venlafaksin XR'nin yaygın anksiyete bozukluğundaki etkinliği genellikle kabul görmektedir.

Bugün artık, antidepressan ilaçların hem depresyonda hem de anksiyete bozukluklarında giderek artan bir şekilde, etkili olarak kullanıldığı dikkati çekmektedir. Hangi antidepressan ile anksiyetenin hangi alttipinde daha iyi yanıt alınacağı, ya da aralarında etkinlik yönünden farkların bulunup bulunmadığı önümüzdeki yıllarda daha iyi görülecektir. Bugün için kullanılan antidepressan ilaçların büyük çoğunluğu Türkiye'de bulunmaktadır. Bu ilaçların başlıcaları, günlük ortalama dozları ve yanılanma ömürleri Tablo 8'de görülmektedir.

1900'lü yıllarda benzodiazepinler, anksiyete bozuklukları alttıplerinin tedavisinde ikinci seçenek ilaçlar veya güçlendirici ilaçlar olmaya başladılar. Buspiron, bir genel anksiyolitik olarak ilk seçenek olmaya

Tablo 8. Başlıca antidepresan ilaçların ortalama dozu ve yarılanma ömrü

Etken madde (Örnek)	Ortalama doz (mg / gün)	Yarılanma ömrü (Saat)
Trisiklik Antidepresanlar (TSA)		
Amitriptilin (Laroxyl)	75 - 300	8 - 24
Desipramin (Anafranil)	100 - 200	12 - 24
Doxepin (Sinequan)	100 - 300	10 - 25
İmipramin (Tofranil)	100 - 300	4 - 30
Klomipramin (Anafranil)	100 - 250	16 - 28
Nortriptilin (Aventyl)	40 - 200	20 - 95
Protriptilin (Triptil)	15 - 60	50 - 200
Trimipramin (Surmontil)	100 - 250	-13
Tetrasiklik Antidepresanlar (TeSA)		
Maprotilin (Ludiomil)	100 - 250	30 - 50
Amoxapin	150 - 600	5 - 10
Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri (SSGi)		
Fluoksetin (Prozac)	20 - 60	24 - 150
Fluvoksamin (Faverin)	100 - 300	17 - 22
Paroksetin (Seroxat)	20 - 50	- 24
Sertralin (Lustral)	50 - 200	24 - 26
Sitalopram (Cipram)	20 - 60	30 - 35
Seçici Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri (NAGi)		
Reboksetin	4 - 8	- 13
Serotonin ve Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri (SNGi)		
Venlafaksin (Efexor)	75 - 375	5 - 12
Noradrenerjik ve Spesifik Serotonerjik Antidepresan (NaSSA)		
Mirtrazepin (Remeron)	15 - 60	20 - 40
Diğer antidepresanlar		
Bupropion (Wellbutrin)	150 - 450	8 - 40
Mianserin (Tolvon)	10 - 90	22
Nefazodon (Serzone)	200 - 600	2 - 4
Trazodon (Desyrel)	200 - 600	1 - 12
Tianeptin (Stablon)	12.5 - 37.5	2.5 - 3
Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (MAOİ)		
Tranilsipramin (Parnate)	20 - 60	1.5-3
Reversibl Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (RİMA)		
Moclobemid (Aurorix)	300 - 600	1-3

devam ederken, anksiyete bozukluğu alttıpleri ya da major depresif bozuklukta inandırıcı bir etkinlik profili geliştiremedi. Bununla beraber, benzodiazepinler, anksiyete bozukluklarının tedavisinde kullanılmaya devam edilmektedir. Dikkat edilmesi gereken önemli nokta, bu ilaçların bağımlılık yapıcı etkileri gözden kaçırılmadan, mümkün olduğunca düşük dozlarda ve doz artımına gitmeden, mümkünse birkaç haftayı da geçmemek üzere, doktor kont-

rolünde kullanılmalarıdır. Özellikle panik ataklarda benzodiazepinlerin hızlı etkilerinin yeri henüz doldurulamamıştır (Tablo 9).

Panik ataklarda kullanılan benzodiazepinlerin, alprazolam ve oksazepam gibi yarılanma ömrü kısa olanlardan seçilmesi uygun olur. Bunların etkileri de kısa sürede görüldüğünden, ihtiyaç anında hemen kullanılabilirler. Ayrıca yaşlı hastalar için de uygun-

durlar. Buna karşın, uzun yarılanma ömrü olan benzodiazepinlerin de bazı olumlu yanları vardır. Örneğin, etkileri uzun süre devam edeceğinden günde bir kez kullanılmaları yeterlidir. Böylece iki ilaç alımı arasındaki anksiyete atakları önlenebilir. Ayrıca, yarılanma ömrü kısa olanlara oranla, bırakma belirtileri daha hafif olur.

Eğer hastalar, sık doktor kontrolünde kalarak, benzodiazepinleri tarif edilen dozların üzerinde almazlarsa, kendiliklerinden doz artımına gitmezlerse ve de çok uzun süreler kullanmazlarsa bağımlılık yapma tehlikeleri de en aza indirilmiş olur. Bağımlılık tehlikesi özellikle, diğer bağımlılık yapan madde kullanımı olan kişilerde yüksektir. Ayrıca, yarılanma ömrü kısa olan benzodiazepinler ile bağımlılık çok daha kolay gelişir.

Benzodiazepinlerin kullanımlarında dikkat edilmesi gereken diğer bir özellik de, bu maddelerin santral sinir sisteminde inhibisyon yapıcı etkilerinden dolayı motor koordinasyonu ve konsantrasyonu azaltmalarıdır. Bu nedenle de tedavi sırasında araba kullanılması ya da dikkat gerektiren diğer makinelerin kullanılması sakıncalıdır.

Depresyon ve anksiyetenin birlikte bulunduğu olgularda tedavi seçenekleri Tablo 10'da görülmektedir. Genel olarak antidepresan etki dört haftada görülür. Bir antidepresanın etkili olup olmadığına karar verebilmek için, 6-8 hafta boyunca gerekli dozda kullanılmış olmalıdır. Tedavi, depresif semptomlar düzeldikten sonra en az 6 ay sürdürülmelidir. Bu aşamadan sonra, depresyonun tekrarlamaması için idame tedavisinin de en az 1-2 yıl daha devam etmesi gerekir (özellikle daha önce bir kezden fazla geçirilmiş depresyon atağı varsa). İdame dozunun da tedavi dozunda sürdürülmesi uygun olur. Eğer hastada iki uçlu duygudurumu bozukluğu varsa,

depresif (ya da manik) ataktan sonra duygudurum düzenleyici ilaçların (lityum tuzları, karbamazepin, sodyum valproat vb.) ömürboyu kullanılması gerekir.

Tedavinin ilk haftalarında benzodiazepinler ile anti-depresanların birlikte kullanılmalarının yararları vardır. Böylece, antidepresanların yavaş gelişen etkileri, bu arada anksiyolitik etkileri ortaya çıkana kadar geçen süre içinde benzodiazepinlerin etkilerinden yararlanılır. Daha sonra da benzodiazepinler kesilir. Yoksunluk belirtileri ortaya çıkmasını diye doz yavaş olarak (alınan dozun %25'i azaltılarak) kesilir. Yoksunluk belirtisi genel olarak kullanılan benzodiazepinin son alınan dozunu takiben, yarılanma ömrü kadar süre geçtikten sonra ortaya çıkar. Hasta, buna göre gözlenerek değerlendirilir ve gerektiğinde kendisine yardımcı olunur.

Depresyon ve anksiyete semptomları arasındaki ilişkiyi saptamak, hangi semptomların daha ağırlıklı, daha önplanda olduğunu anlamaya çalışmak tedavide yönlendirici olur. Bazen bu durumu anlayabilmek çok da kolay olmayabilir.

Depresyon ve anksiyete semptomları arasındaki ilişkilerde başlıca dört olasılık vardır:

1- Depresif bozukluk ile anksiyete bozukluğu belirtileri aynı derecede ağır ve yoğun olarak yaşanmaktadır. Bu durumda, bu iki hastalığın belirtileri içiçe girmiştir.

2- Mikst anksiyete depresyon bozukluğunda olduğu gibi, bazen depresyon ve anksiyete belirtilerinin yoğunluğu 'subsendromal' ya da 'subklinik' deyimleri ile de ifade edilen hafif düzeydedir. Bu belirtiler, depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğunda olduğu gibi, örtüşmektedir.

3- Ağır bir depresyon bozukluğu (major depresyon

Tablo 9. Başlıca anksiyolitik ilaçların ortalama dozu ve yarılanma ömrü

Etken madde (Örnek)	Ortalama doz (mg / gün)	Yarılanma ömrü (Saat)
Alprazolam (Xanax)	0.5 - 4	12
Klonazepam (Klonopin)	0.5 - 10	45
Diazepam (Diazem)	2 - 40	75
Klordiazepoksid (Librium)	15 - 100	100
Lorazepam (Ativan)	2 - 4	15
Oksazepam (Serax)	30 - 120	10

Tablo 10. Depresyon ve anksiyetenin birlikte bulunduğu olgularda tedavi

İlaç	Panik Bozukluğu	Sosyal Fobi	Yaygın Anksiyete Bozukluğu	Karışık Anksiyete Depresyon	Travma Sonrası Stres Bozukluğu	Major Depresyon
Antidepresanlar						
MAOI	++++	++++	+ / ?	+ / ?	+	++++
SSGI	+++	+++	+	+ / ?	++	++++
TSA	++++	0	++	+ / ?	+	++++
Anksiyolitikler						
Benzodiazepinler	++++	+++	++++	+ / ?	-	0
Buspiron	0	-	++++	++ / ?	+	++
Yeni Antidepresanlar						
Bupropion	0	+	?	?	?	++++
Mirtazapin	+ / ?	+ / ?	+	+	+ / ?	++++
Nefazodon	+	?	+	+ / ?	?	++++
Trazodon	0	?	++	+ / ?	?	++++
Venlafaksin	+	++	+	+ / ?	?	++++

(0: etkin değil, +: Sınırlı veri, ++: Sınırlı kontrollü veri, +++: Belirgin etki, ++++: Yüksek etkinlik, +/?: Olasılıkla etkin, çalışılmamış, ?: Çalışılmamış, -: Uygulanmaz)

Tablo 11. Başlıca antidepresanların yan etkileri

Antidepresanlar	Konstipasyon	Uyuklama	İnsomni	Cinsel Bozukluk	Halsizlik ve Yorgunluk	Tremor	Kilo Alma	Baş Dönmesi
Fenelzin	+++	++	+++	+++	+	+++	+++	++
Amitriptilin	+++	+++	+	++	++	+++	+++	++
Klomipramin	+++	++	++	+++	++	+++	+++	++
Desipramin	++	+	+	++	++	++	++	+
Doksepin	+++	+++	+	++	++	++	+++	++
İmipramin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Nortriptilin	+++	+	+	+	+++	+++	++	+
Protriptilin	+++	+	+++	+	+++	++	+	++
Trimipramin	+++	+++	+	++	++	+++	+++	++
Amoksapin	+++	+++	+++	++	++	++	+	++
Maprotilin	+++	+++	+	++	++	+++	+++	+
Fluoksetin	++	+++	+++	+++	++	+++	+	++
Fluvoksamin	+++	+++	+++	++	++	+++	+	+
Paroksetin	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
Sertralin	++	+++	+++	+++	++	+++	+	++
Sitalopram	+	++	+	?	+	+	?	+
Venlafaksin	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	++
Nefazodon	+++	++	++	+	+	+	+	++
Trazodon	++	+++	+	++	+	++	++	++
Bupropion	+++	++	+++	++	++	+++	++	++
Tranilsipromin	++	++	+++	++	+	++	++	++
Moklobemid	++	+	+++	++	+	++	+	++

(+: az, ++:orta, +++:belirgin derecede; ?:veri yok)

Tablo 12. Sitokrom P450 2D6 üzerinde inhibisyon etkisi olan antidepresanlar

Antidepresanlar	CYP450 2D6
Fluoksetin	+++
Norfluoksetin	+++
Paroksetin	+++
Sertralin	+
Desmetilsertralin	+
Fluvoksamin	+
Sitalopram	0
Desmetilsitalopram	+
Nefazodon	0
Triazoledion	0
Hidroksinefazodon	0
Venlafaksin	0
O-desmetilvenlafaksin	0
Mirtazapin	+

(0: minimal veya inhibisyon yok, +:Hafif inhibisyon, ++:orta derecede inhibisyon, +++:Güçlü inhibisyon)

özelliğinde), hafif anksiyete belirtileri ile örtüşmektedir.

4- Ağır bir anksiyete bozukluğu, hafif depresyon belirtileri ile örtüşmektedir.

Birlikte bulunan depresyon ve anksiyete bozukluklarının, o anki semptom çeşitliliğinin ağırlıklı yönü ile hastalığın anamnez özellikleri tedavinin yönünü belirler.

Antidepresanların Yan Etkileri

Antidepresanların, bazen tedaviyi ciddi şekilde aksatacak derecede yan etkileri olabilir. Bu yan etkilerin başlıcaları kabızlık, uyuklama, insomnia, cinsel işlev bozuklukları, halsizlik ve yorgunluk, tremor, kilo alma ve başdönmesidir (Tablo 11).

Antidepresanların kullanılmasında dikkat edilmesi gereken önemli bir durum da ilaç etkileşimleridir. Örneğin, MAOI'ler ile diğer antidepresan ilaçların birlikte kullanılmaları sırasında, serotonin hipersitülmasyonuna bağlı olarak 'Serotonin Sendromu' gelişebilir.

Serotonin sendromunun sebebi, MAOI'lerin, TSA'ların tümünün ve SSGI'lerin bir kısmının karaciğerde sitokrom P450 enzimi ile metabolize olamamalarıdır. Bu ilaçlar arasındaki etkileşim, CYP450 2D6 enziminin inhibisyonu (Tablo 12) ve dolayısıyla serotonerjik aktivitenin artması ile olur. Bu durum, geri dönüşümlü bir monoamino oksidaz inhibitörü (RIMA) olan moklobemid ile daha hafif gelişir. Bununla beraber MAOI veya RIMA ile diğer antidepresanların kombinasyonlarından kaçınmak gerekir. Bu ilaçlar arasında tedavi değişikliği yapılmak isteniyorsa, 2 hafta süre ile ilaçsız bir dönem bırakmak uygun olur.

Serotonin sendromunun önde gelen belirtileri: mental durumda değişiklik, yorgunluk, tremor, myoklonus, hiperrefleksi, hipertansiyon ve konvulsiyondur, sonuçta ölüm gelişebilir. Serotonin sendromunun tedavisinde hastanın almakta olduğu ilaçlar kesilir, sakinleştirmek için klomipramin i.v. uygulanır, myoklonus için klonazepam verilir ve konvulsiyonlar için de antiepileptikler kullanılır.

Yararlanılan ve Önerilen Kaynaklar

1. American Psychiatric Association (2000) DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı, (Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-IV-TR (2000), Washington DC., Çeviren: Köroğlu E, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 191-192.
2. Battegay R (1976) Angst und Sein. Stuttgart, Hippokrates Verlag.
3. Cummings J (1985) Clinical Neuropsychiatry. Orlando, Grune & Stratton, s.214.

4. Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS et al. (1998) Drug interactions with newer antidepressants - Role of human cytochromes P450. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl 15): 19-27.
5. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA (1994) Synopsis of Psychiatry-Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry. 7. Baskı, Baltimore, Williams & Wilkins, s.573-616.
6. Kennedy SH, Parikh SV, Shapiro CM (1998) Defeating Depression. Ontario, Joli Joco Publ. Inc.
7. Kırılı S (2000) Depresyonun Biyolojik Oluşumu ve Farmakolojik Tedavisi. Bursa, Özsan Matbaacılık San. ve Tic. Şti.
8. Lydiard RB, Brawman-Mintzer O (1998) Anxious Depression. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl 18):10-17.
9. Montgomery SA, ve den Boer JA (1998) SSRI's in depression and anxiety, *Perspectives in Psychiatry*, 7. Cilt, Chichester, John Wiley & Sons Ltd.
10. Shiloh R, Nutt D, Weizman A (2001) Atlas of Psychiatric Pharmacotherapy. London, Martin Dunitz Ltd. (Psikiyatrik Farmakoterapi Atlası (2001), İngilizceden Türkçeye çeviri editörü: S Kırılı, İstanbul, Yelkovan Yayıncılık).
11. Stahl SM (2000) Essential Psychopharmacology - Neuroscientific Basis and Practical Applications. 2. Baskı, Cambridge, New York, Cambridge University Press.
12. Taneli B, Taneli S, Özaşkın S et al. (1993) Epilepsi ve Anksiyete. I. Anksiyete Sempozyumu Bilimsel Çalışmalar Kitabı, A Oğuz (Ed), Kayseri, Erciyes Üniversitesi Matbaası, s.51-64.
13. Taneli B, Taneli T (1993) Anksiyetenin Nöral Mekanizmaları. I. Anksiyete Sempozyumu Bilimsel Çalışmalar Kitabı, A Oğuz (Ed), Kayseri, Erciyes Üniversitesi Matbaası, s.1-50.
14. Taneli S (1993) Çocuk ve gençlerde anksiyete. I. Anksiyete Sempozyumu Bilimsel Çalışmalar Kitabı, A Oğuz (Ed), Kayseri, Erciyes Üniversitesi Matbaası, s.119-131.
15. Wilkinson G (1992) Anxiety: Recognition and treatment in general practice. Oxford, Radcliffe Medical Press.
16. Yüksel N (2000) Birinci Basamakta Depresyon - Tanı ve Tedavi. Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi.