
Depresyonun Seyri

Uz. Dr. Figen Çulha ATEŞCI*

Major depresif bozukluk tam olarak iyileşebildiği gibi, sıklıkla yinelenme ve bazen de kronik gidiş gösteren bir hastalıktır. Başlangıç yaşı genellikle 20'li yaşların ortalarıdır. En riskli gurup olarak 15-19 ile 25-29 yaşları arası kabul edilmekle birlikte, herhangi bir yaşta hatta küçük çocuklarda bile görülebilmektedir (Hirschfeld 1994, Burke ve ark. 1990).

Major depresif atak geçiren hastaların yaklaşık %50'sinde atak başlamadan önce önemli düzeyde depresif semptomların olduğu prodromal bir dönem vardır. Bu dönemde semptomlar tanınır ve tedavi edilirse tam bir major depresif atağın gelişimi önlenir. Major depresif atağın süresi değişkendir. Tedavi edilmeyen bir atak 6 ile 13 ay kadar sürerken, tedavi edilen ataklar yaklaşık üç ayda sonlanır. Atakların süresi hastalığın doğal seyrine, psikososyal streslere ve tedavinin etkinliğine bağlı olabilir. Major depresif bozukluğun birinci atağında hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların yaklaşık %50'si, ilk bir yıl içinde iyileşmektedir (Kaplan 1998, Angs ve ark. 1997). Bir çalışmada major depresyonlu hastaların %54'nün altı ay içinde, %70'inin bir yıl içinde, %88'inin beş yıl içinde düzeldiği bulunmuştur (Keller ve ark. 1992). Shea ve arkadaşlarının (1992) çalışmasında ise daha

düşük oranlar bildirilmektedir. Bu çalışmada hastalar 16 ay boyunca izlenmiş ve kognitif davranışçı terapiyle %30, bireysel terapiyle %26, imipramin tedavisiyle de %19'luk iyileşme oranları saptanmıştır.

Depresyonun seyrini olumsuz yönde etkileyen faktörler arasında, erken yaşta veya 60 yaşın üzerinde başlama, ağır ya da fazla sayıda major depresif atak geçirme, aile desteğinin yetersizliği, komorbid anksiyete bozukluğu, double depresyon, madde bağımlılığı ve ailede affektif bozukluk bulunması gibi değişkenler bildirilmiştir (Hirschfeld 1994, Warner 1992).

Depresyonun seyri ve sonucu açısından çok farklı terim ve tanımların kullanılması, sonuçları değerlendirmede zorluklar çıkarmakta, yanlış anlamalara neden olmaktadır. Bu konuyla ilgili, Frank ve arkadaşları (1991) depresif hastalıkların seyrine yönelik bir kavramlaştırma girişiminde bulunmuş ve "5R" yaklaşımını önermişlerdir. Response (yanıt), remission (düzelme), relapse (depresyon), recovery (iyileşme) ve recurrence (yinelenme).

Düzelme (remission), hastalarda kısmi veya tam düzelme olarak gözlenebilir. Kısmi düzelme, hastaların depresyon belirtilerini tam olarak göstermedikleri, ancak minimal belirtilerin devam ettiği bir dönemdir. Yanıt (response), kısmi düzelmenin başladığı nokta olarak düşünülebilir. Tam düzelme,

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, DENİZLİ

hastada depresyon belirtilerinin olmadığı ve yeterli miktarda iyileşmenin görüldüğü bir dönemdir. Depreşme (relapse), bir depresif atağın düzelme döneminde farklı nedenlerden dolayı depresyon belirtilerinin yeniden ortaya çıkmasıdır. İyileşme (recovery), bir ataktan sonra uzun bir süre hastada depresyon belirtilerinin olmaması yani atağın tam olarak geçmesidir. DSM-IV'de en azından ardışık iki ay süreyle major depresif atağın tanı ölçütleri tam karşılanamazsa o atağın sonlandığı kabul edilir. Yineleme (recurrence) ise, iyileşmeden sonra ortaya çıkan yeni bir major depresif ataktır (APA 1994, Frank ve ark. 1991, Hirschfeld 1994).

Bu yaklaşım aynı zamanda uzun süreli tedavi planının çerçevesini de oluşturur. Depresyonun tedavisi akut (acute), idame veya sürdürüm (continuation) ve izlem (maintenance) dönemleri olmak üzere üçe ayrılır. Akut dönem, yaklaşık üç ay (6-12 hafta) ya da daha kısa sürer. Tedavide belirtilerinin stabilizasyonu sağlanır. İdame dönemi, depresyon atağının sonuna kadar sürer. Genellikle üç-altı ay devam eder. Bu dönemde amaç ilk depresyon atağının depreşmesini önlemektir. Depreşme riskinin en yüksek olduğu dönem akut tedavinin bırakılmasından hemen sonraki dönemdir. Bunu izleyen aylarda aşamalı olarak azalır. İzlem dönemi, hastanın yeni bir atağa (yineleme) girmesini engellemek için bir yıl ya da daha fazla süren dönemdir. Bu dönemde klinisyen tedaviyi kesebilir veya yeni bir depresyon atağını önlemek için tedaviye devam kararı alabilir. Amaç yeni atakların önlenmesi, yani koruyuculuktur. Depresyonda depreşme ve yineleme arasındaki farklılık önemlidir. Yineleme genellikle 4-6 aylık bir iyileşme döneminin ardından yeni bir depresif atağın ortaya çıkması olarak tanımlanır. Buna karşın depreşme ise akut atak belirtilerinin önce düzelmesi ve ardından ilk 4-6 ay içerisinde tekrar ortaya çıkmasıdır (Hirschfeld 1994, Goodnick ve ark. 1998).

Major depresif bozukluğun beş yıllık bir izleme çalışmasında, dokuz ay sonra hastaların %49'unda tam düzelme, %45'inde ise kısmi düzelme olduğu saptanmıştır. Takip süreci boyunca hastaların %82'sinde tam düzelme olup bunların %60'ı ikinci yılda veya daha önce tam düzelme dönemine girmiştir. Beş yıl içinde hastaların %41'inin depreşme veya yinelemeler geçirdiği saptanmıştır. Özellikle

düzelmeden sonraki ilk dört ay içinde, minimal depresyon belirtili hastalarda depreşme görülürken, belirtileri olmayan hastalarda düzelmeden sonraki 12 ayın sonunda yinelemeler ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada önceki atakların sayısı ve psikotik özelliklerin varlığı depreşmenin habercisi olarak bildirilmektedir (Van Londen ve ark. 1998). Prien ve arkadaşlarının (1986) plesebo kontrollü çalışmalarında ise akut yanıtın sonraki ilk dört ay içinde görülen depreşme oranı %44 olarak bildirilmektedir.

Yaşlı hastalarda depresyon daha yavaş iyileşmekte fakat iyileşme oranları daha yüksek olmaktadır. Düzelme dönemlerinde daha fazla depreşmeler görülmekte, izlem tedavileri kesilince de yeni bir atak için yüksek risk taşımaktadırlar. Fakat yeni atak için başlanan tedaviye iyi yanıt verirler. Yeni ataklar için spesifik bir göstergenin olmaması tedavinin uzun süre devam etmesini gerektirebilir. Ancak burada zarar-yarar oranı göz önünde bulundurularak uygun tedavi seçilmelidir (Reynolds ve ark. 1996). Flint ve arkadaşlarının (1999) 60 yaş ve üzeri depresyonlu hastalarda yaptıkları bir çalışmada, hastalarda depresyonun yineleme olasılığı tedavi almadıkları dönemde %61 olarak saptanmıştır. Yeni atakların %58'i 6 ay içinde, %92'si 12 ay içinde ilaç tedavisinin kesilmesini takiben ortaya çıkmıştır.

Warner ve arkadaşları (1992) ebeveynleri deprese olan bireyleri izlemişler ve bu durumun depresyonun seyrini olumsuz yönde etkilediğini saptamışlardır. Bu hastaların iki yıllık yineleme oranlarını %16.1 olarak saptamışlardır. Yineleme habercileri, daha önceden distimi tanısının olması ve sosyal işlevsellikte yaşanan sorunlardır. İki yıl sonra bu hastaların %87'si iyileşmiştir. Ortalama iyileşme süreleri 54 haftadır ve ebeveynleri deprese olmayan gruba (23 hafta) göre daha uzun sürede iyileşme göstermişlerdir.

Depresif hastalıkların uzun dönem sonuçlarını araştıran bir çalışmada 145 hasta ortalama 15 yıl takip edilmiştir. Hastalar nörotik depresyon (ND) ve endojen depresyon (ED) olarak iki gruba ayrılmışlardır. ND'li hastaların belirgin olarak daha genç oldukları, ED'lilerin ise tekrar başvuru oranlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir. ND'li hastaların tekrar başvuru oranları ve hastanede kalış süreleri daha azdır. Bu da ED'de hastalığın ataklar

şeklinde ve ağır bir gidiş gösterdiğini, ND'de ise daha hafif ve kronik bir gidiş olduğunu ortaya koymaktadır. Fakat yıllar içinde hastalığın ağırlığı ve işlev kaybı açısından hastalar arasında anlamlı bir fark kalmamaktadır. Depresyon atağı akut dönemde hastanede etkili şekilde haftalar içinde tedavi edilebilir. Fakat asıl önemli olan uzun dönem sonuçlarıdır. Bu hastaların yalnızca 1/5'i sürekli olarak iyi kalmakta ve yaklaşık 1/5'i intihar girişimiyle yaşamlarına son vermekte (%7) veya işlev kaybına uğramaktadırlar. İntiharlar sıklıkla ilk ataktan sonraki altı hafta içinde gerçekleşmekte, alkolik ve kişilik bozukluğu olanlarda depresyonun seyri daha kötü olmaktadır (Kiloh ve ark. 1988).

Major depresif bozuklukta psikotik özelliklerin olması hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilemektedir. Yine psikotik gidiş gösteren hastalarda, atak süresinin uzun olması, önceki atakların kronikliği, ergenlikte arkadaşlık ilişkilerinin bozuk olması, işlev düzeylerinin yetersizliği ve evlenmemiş olma hastalığın seyrini kötüleştirmektedir (Coryell ve ark. 1990).

Bazen major depresif atak distiminin üzerine gelişebilir. Distimik bozukluğu olan bireylerin yaklaşık %10'u major depresif atak geçirebilmektedir. Bu kişilerin başka ataklar geçirme olasılıkları daha yüksektir ve ataklar arasında daha az bir düzelme gösterirler. Distimide kişilik patolojisi yaygındır. Hastaların kendiliğinden düzelme şansları düşüktür. Ayrıca depresyen ve yinelenen major depresif atak riskine sahiptirler. Distiminin ve bununla ilişkili olarak kronik depresif hastalıklarının prognozunu ilaç tedavilerinden etkilenmektedir (Thase 1998, Kovacs ve ark. 1994).

Major depresif atak geçiren hastaların yaklaşık %50-60'ı ikinci bir depresif atak, %5-10 kadarı ise manik atak geçirmektedir. Major depresif bozukluğun bipolar bozukluğa dönüşmesiyle ilgili kesin veriler olmamakla birlikte, psikotik özellikler ve psikomotor retardasyon gösteren, akut başlangıçlı ağır bir depresyonun bipolar gidiş göstermesi daha olasıdır. Unipolar hastalarda kronisitenin anlamlı bir şekilde daha yaygın olduğu, hem unipolar hem bipolar hastalarda kronisitenin zamanla azaldığı bulunmuştur. Unipolar hastalarda çok ataklı gidişi (yineleme) öngören değişkenler, kadın olma, hastalığın erken yaşta başlaması, önceki atakların sayısının fazla olması, hiç evlenmemiş olma ve

uzun depresif atakların varlığı olarak saptanmıştır (Winokur ve ark. 1993, Mueller ve ark. 1999). Cinsiyet ve atak arasındaki ilişkiyi araştıran bazı çalışmalarda ise cinsiyetin depresyonun seyri üzerine özellikle iyileşme ve yineleme sayılarına önemli bir etkisi olmadığı saptanmıştır (Kessing 1998, Simpson ve ark. 1997). Berlanga ve arkadaşları (1999) depresif atak tedavisine verilen yanıtın yavaş başlamasını yinelemeler için önemli bir belirleyici olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada hastaların kişilik sorunlarının bulunması ve tedavi süresinin kısa tutulması da yinelemeler için risk faktörü olarak saptanmış ve bunların kronik depresyon eğilimini arttırdığı gözlenmiştir.

Unipolar depresif bozuklukta ilk atağın ortaya çıktığı yaş arttıkça yineleme oranları artmakta (her on yaşta %2), ikinci ataktan sonra ise yineleme oranları azalmaktadır. Yine hiç evlenmeyenlerde yineleme oranları yüksektir. İlk ataktan önce ayrılan ya da boşananların ikinci atağı geçirme olasılığı yüksekken sonraki ataklarda olabilen boşanma yada ayrılmaların diğer atak oranlarını etkilemediği saptanmıştır. Unipolar bozuklukta sosyodemografik özelliklerin başlangıç döneminde daha önemli olduğu, hastalığın zamanla kendi ritmine girmesiyle belirleyiciliğinin azaldığı görülmektedir (Kessing ve ark. 1998).

Major depresif bozuklukta ilk depresif atağın süresi yaklaşık 5.5 hafta olup, sonraki atak sürelerinden daha uzundur. Genç yaşta başlayan ve atak süreleri uzun olan unipolar bozukluklarda iyileşme hızının yavaş olacağı tahmin edilmektedir. Atak sayısı arttıkça yineleme riski artarken hastalık ilerledikçe atağın ciddiyeti de artmaktadır (Kessing ve ark. 1999).

Depresif bozuklukların mevsimsel özellik göstermesi yineleme riskini arttırmaktadır. Atakların yavaş iyileşmesi, kişiliğin nörotisizm göstermesi ve hastalık süresi ile atakların aynı sayıda olması (beş yıla beş atak olması gibi) mevsimselliği gösteren belirleyicilerdir. Siklotimik kişilik mevsimsel depresif bozukluklara yatkınlık sağlayabilmektedir (Hirschfeld 1994, Tompson ve ark. 1995). Mevsimsel depresif bozuklukla ilgili üç yıllık bir izleme çalışmasında, özellikle kış aylarında depresyonların görüldüğü, neşeli, iyimser, etkinliklere katılan bireylerde düzelmelerin daha çok olduğu saptanmıştır. Bu hastaların %30'u izleme

döneminde mevsimsel özellik göstermeye devam ederken, %18'i tam düzelme dönemine girmiştir (Tompson ve ark. 1995).

Major depresif ataklar bazı hastalarda tümüyle sonlanabilir, bazı hastalarda kısmen geçer, bazılarında ise (%5-10) depresif atak tanı ölçütlerini karşılayacak düzeyde, iki yıl veya daha uzun bir süre devam eder. Bu durum kronik major depresyon olarak tanımlanır (APA 1994). Major depresyonlu hastaların yaklaşık, %50'sinde tam, %30'unda kısmi iyileşme olabilmekte ancak %20 kadarı kronikleşmektedir. Kronik deprese hastalar kronik olmayanlarla karşılaştırıldığında daha yaşlı ve daha fazla depresif atak geçiren hastalardır. Uzun süreli izleme çalışmaları, kronik ve düzelmediği düşünülen hastaların da iyileşebileceğini göstermiştir. Bu hastalarda iyileşme, hastalığın ilk dönemdeki şiddetinin az olmasına, psikotik özelliklerin olmamasına, ergenlik döneminde iyi arkadaşlık ilişkilerinin varlığına ve hastalıktan

önceki dönemde fonksiyonların yüksek düzeyde olmasına bağlıdır (Rush ve ark. 1995, Coryell ve ark. 1990).

Depresyonun sıklıkla yinelenen ve bazen de kronik seyir gösteren özelliklerinden dolayı, klinisyenlerin tedaviyi sonlandırma konusunda çok dikkatli olmaları gerekmektedir. İlaç tedavisinde genel prensip idame tedavinin, akut tedaviye yanıt alınmış olan dozla devam edilmesi ve tam bir iyileşme olmadıkça kesilmemesidir. Tedavi sonlandırılmaya karar verildiğinde ise ilaçlar yavaş kesilmelidir. 1984'te Prien ve arkadaşlarının yaptıkları iki yıllık bir izleme çalışmasında, tedavi birden kesilmiş ve çalışmaya katılanların %37'sinde sekiz hafta içinde yineleme gözlenmiştir. Frank ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada ise tedavi azaltılarak sonlandırıldığında yalnızca %4 oranında yineleme izlenmiştir (Hirschfeld 1994, Frank ve ark. 1990, Prien ve ark. 1984).

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. baskı (DSM-IV), Washington, DC.
- Angss J, Merikangas K (1997) The depressive spectrum: diagnostic classification and course. *J Affect Disord*, 45:31-39.
- Berlanga C, Heinze G, Torres M ve ark. (1999) Personality and clinical predictors of recurrence of depression. *Psychiatr Serv*, 50: 376-380.
- Burke KC, Burke JD, Regier DA ve ark. (1990) Age at onset of selecter mental disorders in five community populations. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 511-518.
- Burke RMA (1994) Guidelines for the long- term treatment of depression. *J Clin Psychiatry*, 55 (Suppl 12): 61-69.
- Coryell W, Endicott J, Keller M (1990) Outcome of patient with chronic affective disorder: A five- year follow -up. *Am J Psychiatry*, 147:1627-1633.
- Coryell W, Keller M, Lavori P ve ark. (1990) Affective syndromes, psychotic features, and prognosis. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 651-567.
- Flint AJ, Rifat S (1999) Recurrence of first-episode geriatric depression after discontinuation of maintenance antidepressants. *Am J Psychiatry*, 156: 943-945.
- Frank E, Kupfer DJ, Perel JM ve ark. (1990) Three- year outcomes for maintenance therapies in recurrent depression. *Arc Gen Psychiatry*, 47: 1093-1096.
- Frank E, Prien R, Jarrett B ve ark. (1991) Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 851-855.
- Goodnick PJ, Goldstein (1998) Selective serotonin reuptake inhibitors in affective disorders-II. Efficacy and quality of life. *J Psychopharmacol*, 12 (Suppl B): 21-54.
- Kaplan HI (1998) Mood disorder. *Synopsis of Psychiatry*, HI Kaplan, BJ Sadock, Baltimore, Williams and Wilkins, s. 524-573.
- Keller MB, Lavadi PW, Mueller TI ve ark. (1992) Time to recovery, cronicity, and levels of pscopathology in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 809-816.
- Kessing LV (1998) Recurrence in affective disorder. *Br J Psychiatry*, 172: 29-34.
- Kessing LV, Andersen PK, Mortensen PB (1998) Predictor of recurrence in affective disorder: A case register study. *J Affect Disord*, 49:101-108.
- Kessing LV, Mortensen PB (1999) Recovery from episodes during the course of affective disorder: a case -register study. *Acta Psychiatr Scand*, 100: 279-287.
- Kiloh LG, Andrews G, Neilson M (1988) The long term outcome of depressive illness. *Br J Psychiatry*, 153: 752-757.
- Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis ve ark. (1994) Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 51: 365-374.
- Mueller TI, Leon AC, Keller MB ve ark. (1999) Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry*, 156: 1000-1006.
- Prien RE, Kupfer DJ, Mansky PA ve ark. (1984) Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders: report of the NIMH collaborative study group comparing lithium carbonate, imipramine, and a lithium

carbinate imipramine combination. Arch Gen Psychiatry, 41: 1096-1104.

Prien RF, Kupfer DJ (1986) Continuation drug treatment for major depressive episodes: how long should it be maintained? Am J Psychiatry, 143: 18-23.

Reynolds CF, Frank E, Kupfer DJ ve ark. (1996) Treatment outcome in recurrent major depression: a post comparison of elderly (young old) and midlife patients. Am J Psychiatry, 153: 1288-1292.

Rush AJ, Laux G, Giles DE ve ark. (1995) Clinical characteristics of outpatients with chronic major depression. J Affect Disord, 34: 25-32.

Shea MT, Elkin I, Imber SD ve ark. (1992) Course of depressive symptoms over follow. Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. Arch Gen Psychiatry, 49: 782-787.

Simpson HB, Nee JC, Endicott J (1997) First-episode major

depression. Few sex differences in course. Arch Gen Psychiatry, 57: 633-639.

Thase M (1998) Antidepressant treatment of dysthymia and related chronic depressions. Curr Opin Psychiatry, 11: 77-83.

Thompson C, Raheja SK, King EA (1995) A follow-up study of seasonal affective disorder. Br J Psychiatry, 167: 380-384.

Warner V, Weissman MM, Fendrich M ve ark. (1992) The course of major depression in the offspring of depressed parents. Incidence, recurrence, and recovery. Arch Gen Psychiatry, 49: 795-801.

Winokur G, Coryell W, Keller M ve ark. (1993) A prospective follow-up of patients with bipolar and primary unipolar affective disorder. Arch Gen Psychiatry, 50: 457-465.

Van Londen L, Molenaar RP, Goekoop JG ve ark. (1998) Three-to 5-year prospective follow-up of outcome in major depression. Psychol Med, 28: 731-735.