
Tıbbi Durumlar ve Depresyon

Doç. Dr. Nalan Kalkan OĞUZHANOĞLU*

Çeşitli organ ve sistemleri tutan tıbbi hastalıkların seyri sırasında gerek belirti gerek sendrom düzeyinde görülen en yaygın bozukluk depresyondur. Ayaktan yada yatarak izlenen bu hasta grubunda bildirilen depresyon yaygınlığı %9-58 gibi çok geniş aralığa dağılmaktadır ve hastaların ancak yarıya yakınının tanınabildiği ileri sürülmektedir. Hastaların %25 kadarında depresyon tıbbi hastalık öncesi, %75 kadarında ise tıbbi hastalığa ve onun etkilerine reaksiyon biçiminde ortaya çıkmaktadır (Özkan ve ark. 1994, Rouchell ve ark. 1996). Ülkemizde sağlık ocağına başvuran hastalarda bedensel ve ruhsal hastalıkları araştıran kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Depresyonun sık görülen psikiyatrik sorunlar arasında olduğu ve yüksek oranda kronik bedensel hastalıkla birlikteliği gösterilmiştir. Ancak hekimler tarafından yeterince tanınmadığı bunun da bedensel belirtilerin ön planda olduğu klinik görünüm nedeniyle olabileceği öne sürülmüştür (Rezaki 1995, Üçok 1995, Sağduyu ve ark. 2000).

Tıbbi hastalıklarla depresyon arasındaki ilişki ilgi çekici ve karmaşıktır. Kimi kez rastlantısal olarak birarada bulunabilirler. Bedensel hastalıkların bazılarının doğrudan, bazılarının stres etmeni olarak ikincil depresyona yol açtığı bilinmektedir.

Hastalık doğrudan yada dolaylı olarak beyin düzenleyici, bütünleyici işlevinin bozulmasına yol açabilir. Depresyon, immün sistemi etkileyerek tıbbi hastalığın seyrini değiştirebilir. Ayrıca depresif hastaların sağaltım için isteksiz olması süreci olumsuz etkiler. Pratik uygulama içinde depresyon ve bedensel hastalık arasında nedensel ilişki kurmak güçtür. Hastalıkların depresyon için özgün olmayan stres etkenleri olarak rol oynadıkları kanısı daha fazladır. Sürecin iyi seyretmesi, olasılıkla bireyin bu stres etmenine giderek uyum sağlaması yada fiziksel hastalığın düzelmesi ile ilişkilendirilir (Özmen ve Aydemir 1993, Özkan ve ark. 1994).

Hemen her yaş grubu için yeni başlayan major depresyonun tıbbi hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir. Çocuklarda özellikle immünojenik değişikliklere yol açan fiziksel hastalıkların en fazla major depresyonla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Cohen ve ark. 1998). Depresyonu olan yaşlı kadınlarda depresif belirti sayısının artması ile tıbbi hastalıktan ölüm riskinin artması (kansere dışında) oldukça ciddi bir ilişkiyi göstermektedir (Whooley ve Browner 1998). Yaşlı bireyler arasında artan ölüm, miyokard infarktüsü yada inme riskinin depresif belirtilerdeki artışla ilişkili olduğu ve depresyon varlığının gelişecek ciddi tıbbi hastalıkların bir işareti olabileceği ileri sürülmektedir (Wassertheil Smoller ve ark. 1996).

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, DENİZLİ

Bedensel hastalığı olan hastalarla ilgilenen hekimler için hastalığın hangi evresi ile karşılaştığını bilmek önemlidir. Çünkü bu evrelerde gözlenen belirtilere atfedilen anlamlar değişebilir.

- Depresyon kimi kez tıbbi durumların belirti ve bulgularından önce ortaya çıkabilir ve özellikle sorgulanmadığında tanınma şansı azalır. Tersine, doğal olabilen duygusal tepkiler depresyon lehine yorumlanabilir. Birdenbire karşısına çıkan hastalık bireyin yaşamdan beklentilerinin değişmesine ve geçmişte bırakılanlarla ilgili kaygılara yol açabilir. Bu doğal tepki sorumlu sağaltım ekibinin bilmesi gereken bir durumdur. Henüz klinik belirtilerin hangi nedenle ortaya çıktığının belirlenemediği dönemde hasta ile karşılaşan hekim, bedensel ve ruhsal bozukluklarda ortak olan belirtileri yanlış alanlara yerleştirme riski taşıyabilir (Rouchell ve ark. 1996, Özmen ve Sağduyu 1997).

- Tıbbi tanı belirlendikten sonra depresyon eklendi ise bedensel belirtiler daha şiddetli bir görünüm alabilmektedir. Tıbbi durumlarla orantılı olmayan keder, hüznün hali, çevrenin de gözlediği ilgi ve istek azalması, tıbbi girişimlere kayıtsız yada isteksiz tutum, tıbbi durumun elverdiğinden daha az işlevsellik gibi belirtiler depresyon tanısını düşündürmelidir. Hastalığın oluşturduğu yeti yitimi, umutsuzluk, çaresizlik duygularını gözleyen hekim, hastasını ya depresif sendrom alanında ya da olağan tepkiler içinde bir hasta olarak değerlendirecektir. Görüşmelerde hasta için hastalığının anlam ve önemi, özkıym düşünceleri, psikososyal stres etmenlerinin araştırılması gelişen durumun anlaşılmasına katkıda bulunur.

- Bedensel hastalıklar; tuttuğu alanlar, etkilediği işlevlerle ziyaret ettiği kişiyle geçirdiği zaman boyunca onun fiziksel ve ruhsal gücünü azaltarak bireyi uzun süre tehdit edebilir. Süreç boyunca bu istenmedik ziyaretçiyi ağırlamak zorunda kalan birey, ziyaretçinin yol açtığı kayıp, hayal kırıklığı, gelecek endişesi, bağımsızlık ve yeterlilik kaybı korkuları ile baş başa kalabilir. Bağımlılık gereksiniminin artması sonucu fiziksel etkinlikten kaçınma, bazen öfke ve saldırganlık, özkıym ortaya çıkabilir. Süregenleştikçe bireyin yaşamının hemen her alanını etkiler, ortaya çıkardığı komplikasyonlar yoluyla ciddi başetme sorunları doğurur, umut ve beklentiler azalır. Sonuçta, sağaltım ve sağaltım ekibine uymama, uygun sağaltıma karşın altta yatan hastalık belirtilerinin düzelmemesi yani

sağaltıma olumsuz yanıt, tıbbi hastalığın elverdiğinden daha düşük işlevsellik, azalmış yaşam kalitesi ile kötü seyir, hatta ölüm riskinin artışı gibi olumsuz sonuçlar gelişebilir (Özkan ve ark. 1994).

Depresyonun tanınabilmesi amacıyla geliştirilen yardımcı ölçme araçları pratik uygulamada sıkça kullanılmaktadır. Bunlardan biri Hamilton Depresyon Ölçeğidir. Ölçeğin şıklarından 13'ünün bedensel belirtileri içermesi tıbbi hastalardaki depresyonun tanınmasında sorun yaratmaktadır. Bilişsel işlevlerle ilgili maddeleri daha fazla olan Beck, zihinsel süreç düzensizliği olan hastalarda depresyon adına yanlış pozitif değerlendirmeye yol açabilir (Arzık ve Rodopman 1993). Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilen "Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği" bedensel hastalığı olan bireylerde anksiyete ve depresyonu duyarlı ve tutarlı biçimde ölçen, hızlı ve kolay kullanılabilen bir tarama aracıdır (Aydemir 1997). Uygulama sırasında hastaların genel olarak duygusal ve bilişsel belirtilerini dışlayarak daha çok bedensel sorunlara yoğunlaşması ayrıca ölçeklere uyum gösterme güçlükleri duygulanım belirtilerini ölçme sorunlarını arttırmaktadır.

Bu karışıklığın sağaltım ekibine bulaşarak belirsizlik bulutunu arttırmaması ve çalışma becerilerini engellememesi için izlenecek klinik yaklaşım ne olabilir?

Depresyonun temel belirtilerinden olan azalmış benlik saygısı, yetersizlik, suçluluk duyguları, iritabilite, apati, ilgi kaybı, zevk alamama gibi duygudurum ya da duygulanımla ilgili yakınmalar dikkatle araştırılmalı, uykusuzluk, yorgunluk, başağrısı, kilo değişiklikleri gibi bedensel yakınmalar, bellek sorunları ve evlilik, iş stresi ile başedebilme becerisi, sosyal geri çekilme, ekonomik sorunlar gibi yaşamla ilgili değişiklikler soruşturulmalıdır.

Hastaların duygularını kendiliğinden dile getirmeleri, görüşme sırasında göz temasının olmaması, üzüntülü görünüm, azalmış beden devinimi, konuşma hızı ve ritminde azalma, yanıt süresi uzamasının fark edilmesi depresyonun göstergeleri olabilir.

Depresyonda ortaya çıkan nörovegetatif bulguların ayırıcı tanıyı güçleştirdiği açıktır. "Sağaltım yan etkisi mi, depresyon belirtisi mi yoksa tıbbi hastalığın görünümü mü" gibi akla takılan soruların

yanıtları araştırılmalıdır. Genel olarak depresyonlu tıbbi hastalarda bu belirtiler daha fazla sayıda ve daha şiddetli ortaya çıkar. Güçsüzlük, yorgunluk gibi yakınmalar diğer fizik belirtilerle ilişkilidir ve major depresyonun tersine günün ilerleyen saatlerinde kötüleşir. Belirtilerin süresi, şiddeti, düzelme anları, daha önce ortaya çıkıp çıkmadığı soruşturulmalıdır. Hemen her gün ve gün boyu yaşanan belirtiler depresyon lehinedir. Bu tablonun 3 ay ve daha fazla sürmesi, kendiliğinden düzelme ya da plaseboya yanıt verme olasılığını ortadan kaldırır (Rouchell ve ark. 1996, Sheldon 1999).

Tıbbi hastalarda ortaya çıkan depresyonun klinik özellikleri, belirti dağılımı ve gidiş özellikleri genel psikiyatride görülen depresyondan farklılıklar gösterebilmektedir. Bedensel bulgular fiziksel hastalıkla da ilişkili olabileceğinden depresyonun tanınmasında duygusal ve bilişsel bulgular daha önem kazanmaktadır. Tıbbi hastalarda gelişen depresyonun özellikleri olarak geç başlangıç, mental durum bakısında daha fazla "organik görünüm", düşük oranlarda depresyon ve alkolizm aile öyküsü, daha az özkıyım düşünce ve davranışları bildirilmektedir (Rouchell ve ark. 1996). Bellek sorunları, depresif irritabilite, yorgunluk, uyku bozukluğu, kilo kaybı gibi belirtiler sıkça ifade edilir. Cavanaugh, hastalardaki çekirdek bulgular listesinde başarısızlık duyguları, ilgi kaybı, cezalandırılma hissi, özkıyım düşünceleri, kararsızlık ve anhedoniye tanımlamıştır (Özkan ve ark. 1994).

Yaşlı hastalarda depresyona sık olarak anksiyete, yorgunluk, bellek kusurları, hipokondriyazis ve ağrı eşlik eder (Akiskal 2000). Major depresyon tanısı konan hastaların daha ciddi ve daha fazla tıbbi hastalıkları olduğu bildirilmektedir (Coulehan ve ark. 1990). Tıbbi hastalardaki major depresyonun tanınmasında etkin olan bilişsel ve somatik belirtileri araştırılan bir çalışmada, genç hastalar için ilgi kaybı, suçluluk duyguları, özkıyım düşünceleri ve depresif duygudurumun, yaşlı hastalar arasında ise ilgi kaybı, uykusuzluk, özkıyım düşünceleri ve hipokondriyazisin belirleyici olduğu oysa yorgunluk, kilo kaybı, cinsel belirtiler ile bedensel anksiyetenin depresyon tanısında etkinliğinin az olduğu ileri sürülmüştür (Koenig ve ark. 1993).

Fizik hastalığı olanlarda özkıyımın öncül belirleyicileri arasında olumsuz yaşam olayları, sosyal geri çekilme, depresyon, alkol ve madde kullanımı,

ailede özkıyım öyküsü gibi etmenlerden söz edilmektedir. Özkıyım riskini arttıran hastalıkların ortak özelliği yaşam kalitesini bozmaları, yaşam süresini kısaltmaları, psikososyal uyumu ileri düzeyde bozmalarıdır. Genel olarak hastalık belirtileri çıktıktan, tanı konduktan sonraki bir ay ile bir yıllık dönemde ani ve hızla gelişen psikososyal zorlanmalar ve uyum güçlükleri özkıyım riskini arttırmaktadır (Yılmaz ve Özkan 1996).

Hastanın psikolojik sorunlarının yanında tıbbi sorunlarının da tanımlanması gereklidir. Ayrıntılı bir hastalık öyküsü, özellikle depresyonun fizik belirtileri ile ilişkilendirilemeyen belirti ve bulgular araştırılmalıdır. Önceki tıbbi öyküyü değerlendirirken depresif sendromun eşlik edip etmediği, kullanılan ilaçlar (özellikle depresyona yol açabilen ilaç kullanımı) alkol ve diğer maddelerin kullanımına yönelik sosyal öykü, depresyon ya da diğer psikiyatrik bozukluklara yönelik aile öyküsü tanıya yardımcı olabilir. İyi bir fizik muayeneyi izleyen uygun laboratuvar testleri depresyon belirtilerinin ilişkilendirilebileceği tıbbi nedenlerin ayrıştırılmasını kolaylaştıracaktır (Rouchell ve ark. 1996, Sheldon 1999). Sonuç olarak altta yatan tıbbi süreçler, fizyolojik, fizyopatolojik değişimler, ilaç etkileşimleri daha anlaşılır duruma gelebilecektir.

Sonuç olarak depresyon belirtilerinin tıbbi hastalarda biraz farklı özellikler taşıdığı görülmektedir. Depresyon tanısında bedensel belirtilerden çok duygu-davranış-bilişsel alan değişiklikleri önemli olabilmektedir.

Dikkatli bir değerlendirme sonucu depresyon kliniğini tanıyabilen hekim sınıflama sistemleri içine bu görünümü yerleştirmeye çabalayacaktır. Üzerinde tam olarak uzlaşmış bir sınıflama belirtilmemektedir. Sık kullanılan Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) ve Dünya Sağlık Örgütü (1992) sınıflandırmaları içinde tıbbi hastalarda görülen depresyon ölçütlerine yer verilmiştir. DSM-IV'de Genel Tıbbi bir Duruma Bağlı Depresyon (Major Depresyon benzeri, Depresif Özellikler gösteren alt tipleri) ve ICD-10'da Organik Depresif Bozukluk tanılarının ortak özelliği "etiyojik ilişkiyi" istemeleridir. Depresyon ve tıbbi durumun fizik ve laboratuvar incelemeleri ile kanıtlanmış ilişkisi ya da iki bozukluğun başlama, alevlenme ve yatışma süreçlerindeki birlikteliğin kanıtları gerekmektedir. Her ikisinde de belirti görünümleri birincil

depresyon ölçütlerinden ayrılaştırılmamıştır. Eğer depresyon tıbbi hastalığın belirtilerine duygusal tepki ile sınırlı olarak değerlendirilmişse tanı her iki sistemde de uyum bozukluğu olarak ele alınmaktadır (ICD-10'da Kısa Depresif Tepki, Uzamış Depresif Tepki; DSM-IV'de Depresif Duygudurumla Giden). Cavanaugh, DSM-III-R modifikasyonu ile major depresyon ölçütlerinde bu hastalara özgü olabilecek bazı değişiklikleri önermektedir. Fiziksel hastalıkla ilgili bedensel belirtilerin dikkate alınmamasını önermiş ve tıbbi hastalığa ya da sağaltıma bağlı olmayan düşünce yetisi ve dikkat bozukluğu, yeterince sağaltıma katılmama, düzelen tıbbi duruma karşın alt düzeyde işlevsellik gösterme gibi ölçütleri eklemiştir. Ölçütleri tam olarak karşılamayan grupta major depresyon yerine değişken disfori ile reaktif depresyonu önermektedir (Yücel ve Turgay 1994, Rouchel ve ark. 1996).

Depresyonu tanımanın önemi nedir?

Tıbbi duruma eşlik eden depresyonun mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir. Tıbbi hastalığı olan yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada, depresif belirti sayısının artması ile fonksiyonel ve bilişsel bozulmanın arttığı ve mortalite oranların daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Covinsky ve ark. 1999).

Depresyonu nedeniyle ızdırap içinde olan hasta, fiziksel hastalığının yol açtığı bedensel belirtilerini daha ağır yaşar. Bu durum tıbbi hastalığının gidişini daha da kötüleştirmekte, meslek, aile ve sosyal ilişkilerde yetersizliklere yol açmakta, yaşam kalitesini bozmaktadır. Hastanın tıbbi sağaltıma direnmesi ile iyileşmesi gecikir ve bunun sonucunda, sağaltım süresi uzar, yinelenen hastane yatışları ile sağlık giderleri yükselebilir. Doğal olarak, bu olumsuzlukları yaşayan bireyin hemen tanınma ve sağaltılma hakkı doğmaktadır.

Genel tıbbi durumlar arasında depresyonun sık görüldüğü endokrin hastalıklar, hormonlar ve davranışlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmede önemli bir alan oluşturmaktadırlar.

Tablo 1'de depresyonun endokrin hastalıklardaki yaygınlığı topluca gösterilmektedir (Kathol 1996).

Bedenin genel metabolik aktivitesini düzenlemek olan tiroid hormonlarının işlevlerindeki bir bozukluk beyin aktivitesini etkileyerek mental süreç

Tablo 1. Endokrin hastalıklarda görülen major depresyon yaygınlığı

Endokrin bozukluk	% oranları
Diabetes mellitus	7-33
Hipotiroidizm	33-43
Hipertiroidizm	30-70
Hiperparatiroidizm	11-43
Cushing sendromu	35-86
Addison hastalığı	48
Feokromasitoma	12-18
Akromegali	2,5

değişimlerine yol açabilir. Kimi kez beyindeki fizyolojik olayların psikolojik görünüşleri henüz hormonal bozukluk görülmeden önce ortaya çıkar ya da hastalığın komplikasyonlarına ikincil gelişebilir (Coşar 1999, Özkan 1993).

Hipertiroidizmde metabolizmanın hızlanması ile ilgili belirti ve bulgular gözlenir. Hastalarda karşılaşılan ajitasyon, disfori nedeniyle ajite depresyon ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ender olarak yaşlı hastalarda hipermetabolizma bulguları yerine letarji, depresif duygudurum, psikomotor retardasyon gibi major depresyon görünümü ortaya çıkabilir. Apatetik hipertiroidizm denilen bu durumun tanınması önemlidir. Hipertiroidli hastalar sıklıkla depresyon belirtileri gösterir ancak çoğu kez duygudurum bozukluğu ölçütlerini karşılamazlar (Stern ve Prang 1995, Coşar 1999).

Hipotiroidizm kliniğinde, tiroid bezinin hipoaktivitesi nedeniyle genel metabolizma yavaşlaması vardır. Bilişsel işlevleri de yavaşlayan hasta kendini bir sis bulutu içindeymiş gibi ifade eder. Halsizlik, letarji, unutkanlık, yavaş konuşma, apati, iritabilite, bazen agresyon gözlenir. İlgü ve istek azalması, sanrı ve özkıyım düşünceleri, cinsel isteksizlik, halsizlik, aşırı uyku gereksinimi ve enerji azalması gibi belirtilerin varlığı major depresif bozuklukla ayırımı güçleştirmektedir (Oğuzhanoğlu ve Oğuzhanoğlu 1997). Primer depresyon düşünülen hastalarda hipotiroidizm sıklığında artış bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda laboratuvar değerlendirmeleri yardımcı olabilir. Hipotiroidi hastalarında, depresyon hastalarının tersine TRH'ya artmış TSH yanıtı bulunur. Fizik muayenede hipotiroidizm eşlik eden fiziksel belirtiler, depresif duygulanım

ifadeleri, ailede duygudurum bozukluğu öyküsü iki hastalığın ayrımında yardımcıdır (Rubin ve King 1995). Subklinik hipotiroidizmi hastalarda yaşam boyu depresyon sık görülmektedir (Stern ve Prang 1995). Hipotiroidizmin azalmış 5-HT etkinliği ve artmış depresyon sıklığı ile birlikte olduğunu belirten çalışmacılar, tiroksin sağaltımının 5-HT duyarlılığını geri döndürerek depresyon belirtilerinde düzelmeye yol açtığını varsaymaktadırlar (Cleare ve ark. 1996).

Kalsiyum yoğunluğunu ayarlayan parathormonu paratiroid bezi salgular. İşlevinin bozulması beyin kalsiyum düzeyinin değişmesi ve nörokimyasal ileticilerin metabolizmasının bozulmasına yol açar.

Hiperparatiroidizm genellikle yavaş ve sinsi başlayan bir durumdur. Depresyon sık karşılaşılan bir ruhsal belirtidir. Ender olarak paranoid psikotik belirtiler de eklenebilir. Psikolojik belirtilerin varlığında ayırıcı tanı güçleşebilir. Sakane ve arkadaşları (1995), 10 yıl depresyon tanısı ile sağaltılan ancak yükselen parathormon ve serum kalsiyum düzeyleri sonucu primer hiperparatiroidizm tanısı konan yaşlı bir erkek hasta bildirmişlerdir. Süregen depresyon, hafif bilişsel yıkım, şüpheli fizik belirtileri olan vakalarda hiperparatiroidizm ayırıcı tanıda ele alınmalıdır. Emosyonel labilite, kolay yorulma, disfori, anhedoni, özkiyim düşünceleri major depresyonu düşündürülebilir. Eğer hiperkalsemi klinik belirtileri yok, depresyonun atipik görünümü varsa serum kalsiyum düzeylerinin araştırılması düşünülmelidir (Rubin ve King 1995).

Hipoparatiroidizmde, genelde suçluluk duygularının bulunmadığı depresyon, sosyal içe çekilme, ağlama ve sinirlilik gibi dalgalanmalarla seyreden ve kendiliğinden düzelebilen belirtiler ortaya çıkabilir (Coşar 1999, Oğuzhanoğlu ve Oğuzhanoğlu 1997).

Böbrek üstünde yerleşmiş olan adrenal bez, medullası ile katekolaminleri, korteksi ile kortizol, aldosteron gibi hormonları üretmektedir. Yaşam için temel olan adrenal hormonların hem aşırı aktivitesi hem de yetersizliği mental işlevlerde ciddi sorunlar yaratmaktadır.

Cushing sendromu, ACTH'nin aşırı salınımı ile ortaya çıkan adrenal korteks hiperplazisine bağlı gelişen ve birçok sistemin etkilenmesi sonucu çeşitli klinik belirti ve bulgunun görüldüğü bir

bozukluktur. Cushing sendromlu hastalarda major depresyon ve atipik depresyon yaygın klinik tanımlar arasında yer almaktadır (Dorn ve ark. 1995). Hipofize bağlı Cushing hastalarının yarısında görülen major depresyonun olumsuz yaşantılar, ileri yaş, kadın olma, yüksek üriner kortizol düzeyi, ciddi klinik durumla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Sonino ve ark. 1993, Kelly 1996). Her iki hastalık grubunda da azalmış REM latansı, anormal DST bulguları görülebilir. Muayenede Cushing'e özgü fizik belirtiler ayırıcı tanıda yararlıdır ancak erken devrede görülmeyebilir. Cushing hastaları depresiflere göre kendilerini sabah daha iyi hissederler, daha az suçluluk ve umutsuzluk taşırlar (Hendrick ve Garrick 2000). Genelde yineleyici ve süregen özellik taşıyan depresyonun, hipokampal nöron yıkımından kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir (Stern ve Prang 1995). Sonino ve arkadaşları (1993), hem cushing sendromu hem de gravis hastalığının prodromal evresinde (sıra ile %27, %14) depresyona bir yatkınlık olduğunu öne sürmüşlerdir. Depresyonun sağaltım sonrası %70 oranında düzeldiğini ancak standart psikiyatrik sağaltıma yanıt vermeyen hastalarda bunun bir endokrinale nedene bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Hemen her depresif hastada yorgunluk, enerji azalması, irritabilite, bellek ve dikkat bozukluğu, uykusuzluk yanısıra libido azalması, özkiyim düşünceleri alışılmadık psikotik özellikler klinik görünümün dikkati çeken belirtileridir (Stern ve Prang 1995, Rubin ve King 1995, Kathol 1996). Duygudurum bozuklukları yönünden ailesel yükünlük gösteren olgularda depresyon melankolik özellik gösterebilmektedir (Özkan 1993).

Adrenal korteks yetersizliği sonucu oluşan ve çok sık görülmeyen bir hastalık olan Addison kliniğinde depresyon, apati, isteksizlik, bilişsel işlev bozuklukları sık karşılaşılan ruhsal sorunlardır. Glukokortikoid uygulamasıyla sorunlar büyük oranda düzelmektedir. Hastalığın erken döneminde yaygın ve ciddi bilişsel işlev bozukluğu ortaya çıkabilir. Güçsüzlük, yorgunluk, iştahsızlık gibi özgün olmayan yakınmalara ek olarak bazı hastaların major depresyon ölçütlerine uyduğu bildirilmektedir (Oğuzhanoğlu ve Oğuzhanoğlu 1997, Coşar 1999).

Hipopituitarizm (Simmond hastalığı) kliniğinde ciddi ruhsal belirtiler içinde depresyona sıklıkla rastlanmaktadır. Belirgin enerji azlığı, hareketlerde

yavaşlık, bellek bozukluğu ve durumlarına karşı kayıtsızlık gözlenebilmektedir. Hormon yerine koyma sağaltımı ile belirtiler düzelmektedir. İsteksizlik ve apati, süregen bozukluğu olanlarda kalıcı olabilir (Coşar 1999).

Diabetes mellitus (DM), glukagon artışı veya insülin yetersizliği sonucu gelişen yüksek plazma glukoz düzeyi ile giden bir hastalıktır. Birçok sistemi etkileyen bir hastalık olduğu için göz, böbrek, damar ve sinirlerde ciddi komplikasyonları olabilir. Süregen, ciddi komplikasyonlarla başetme çabasıyla düzenli sağaltım ve sık kontrol gerektiren bu hastalık, yakın çevrenin ilgi ve desteğinin zamanla kaybolacağı ve cinsel yeterliliğin azalacağı endişesi yaşatır. Matem, isyan, yadsıma, kızgınlık tepkileri gelişebilir. Diabette yaşam boyu major depresyon oranı (%33) yüksektir (Özkan 1993, Oğuzhanoğlu ve Oğuzhanoğlu 1997). Depresyon ve diabette letarji, kilo kaybı, umutsuzluk, uykusuzluk, psikomotor retardasyon sık karşılaşılan ortak belirtilerdir. Bu durum depresyonun tanınmasını güçleştirebildiği gibi yanlış olarak depresyon tanısının konmasına da yol açabilir. Tıbbi tedavisi iyi giden bir hastada bu belirtilerin varlığı depresyon lehine düşünülmelidir. Özellikle Tıp 2 diabetesinde ortaya çıkan bilişsel değişikliklerin depresif duyguduruma bağlı olarak gelişebileceği de bildirilmektedir (Rubin ve King 1995). Diyabetik hastalarda depresyon, süregen ağrılı nöropatik duruma ikincil olarak gelişebileceği gibi ortaya çıkan organik ya da psikojenik cinsel sorunlar nedeniyle de görülebilir (Oğuzhanoğlu ve Oğuzhanoğlu 1997). Akinlade ve arkadaşlarının (1996) Nijeryalı diabet hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada, insüline bağımlı olanların olmayanlara göre daha fazla depresyon gösterdiği (sıra ile %37.8, %15.2), zevk alamama ve zevk verici etkilere ilgisizliğin de sık görülen belirtiler olduğu bildirilmiştir. Diyabetik hastalardaki depresyonun yineleyici olduğu, depresyon şiddetini erken dönemde varolan nöropatinin etkilediği ve kan şekeri regülasyonunun depresyonsuz olanlara göre daha kötü olduğu ileri sürülmektedir (Lustman ve ark. 1997). Benzer sonuçları bildiren Kovacs ve arkadaşlarının (1997) çalışmasında, insüline bağımlı genç diyabetiklerin deprese psikiyatrik hasta grubuna göre depresyon evrelerinin daha uzun süreli olduğu ve kadın diyabetiklerin erkeklere göre yineleme oranlarının daha çok olduğu bulunmuş-

tur. Bipolar hastalar arasında da DM yaygınlığı %9.9 dur. Komorbiditenin genetik ilişkiye bağlı olabileceği belirtilmektedir. Daha ciddi gidiş gösteren bu hastaların hastaneye yatış oranlarının yüksek olduğu ileri sürülmektedir (Cassidy ve ark. 1999).

Sonuç olarak endokrin bozukluklar ile depresyonun yakın ilişkisi yadsınamaz. Özellikle bilişsel işlev bozukluğu ile duygulanım belirtilerine sahip hastalar, psikiyatrik görünümü atipik yada değişken olanlar, öykülerinde psikiyatrik bozukluk bildirmiş endokrin hastaları yada öyküde endokrin bozukluk bildirmiş olan psikiyatri hastalarında iyi ve ayrıntılı öykü, muayene ve uygun laboratuvar incelemeleri gerekmektedir. Tanı ve sağaltım süreçlerini endokrinolog ve psikiyatristin birlikte kullanmaları ideal bir yaklaşımdır.

Nöroloji hastalarında depresyonun yüksek oranlarda olduğu bilinmektedir. Yatan hastaların hemen hemen yarısında depresyon ve anksiyete bozuklukları tespit eden Lykouras ve arkadaşlarınınca (1996) yapılan çalışmanın bir diğer boyutu, nörologların bu hastaların yalnız %12'sini tanıyabildiği olmalarıdır.

Parkinson hastalarında ortalama %4-70 arasında depresyona rastlanmaktadır. Hastaların dörtte birinde parkinsona özgü motor belirtiler ortaya çıkmadan yada başladıktan sonraki bir yıl içinde depresyon görülür. Depresyonun oluşunda çok çeşitli etkenlerin rol oynadığı belirtilmektedir. Hastaların yaşlı olması, döneme ve hastalığa özgü bedensel-duygusal kayıpların farkedilmesine tepki, hastalıkta striatal, mezolimbik, mezokortikal tutulum nedeniyle dopamin, serotonin, noradrenalin gibi nörotransmitterlerin yoğunluğunun azalması ve parkinsonda kullanılan ilaçlar sorumlu olabilir. Ümitsizlik, çaresizlik, disforik duygudurum, anksiyete, iritabilite, geleceğe yönelik karamsarlık, uyku bozukluğu, iştahsızlık ve cinsel istek azlığı gibi belirtiler görülür. Psikotik belirtiler ve özkıyım davranışı enderdir (Rouchell ve ark. 1996). Suçluluk duygusu ve kendini kınama olmadan elem hali ve anksiyete komorbiditesi parkinsondaki depresyonda sık görülmektedir (Kırpınar ve Coşkun 1995, Rouchell ve ark. 1996). Depresyon seyri ile ilgili çalışmaların bir kısmı, parkinson hastalarının depresif olan ve olmayan şeklinde ikiye ayrılabilceği ve süreç içinde bu özelliklerinin değişmeden kalacağını ileri sürmektedir. Biyolojik

çalışmalarda BOS 5-HIAA düşüklüğünün depresyon gelişiminde rol oynadığı ancak anormal DST sonuçları kadar yeterli bir gösterge olmadığı belirtilmektedir. Parkinsonlu depresiflerin, zamanla ileri düzeyde yeti yitimi ve daha fazla frontal lob tipi nöropsikolojik defisit gösterdikleri belirtilmektedir (Kırpınar ve Coşkun 1995). Postural dengesizlik ile yürüme bozukluğu belirgin olan hastalarda, tremoru olanlara göre daha fazla depresyon olduğu ileri sürülmüştür (Friccione ve ark. 1996, Arzik ve Rodopman 1993). Akdemir ve arkadaşlarının (1995) yaptıkları çalışmada ise hastaların üçte birinde görülen depresyonun, hastalık bulguları, tutulum yeri ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulguları ile ilişkisi saptanamamıştır. Hastalığın daha erken yaşta başladığı hastalarda depresyon oranı geç yaşta başlayanlara göre daha fazla bulursa da istatistiksel önemi gösterilememiştir.

Depresyon ve parkinson arasındaki ilişkinin nörokimyasal düzeyde hangi değişikliklere ya da hangi psikolojik bağlantılara bağlı olduğunu kesin olarak belirlemek için yeni araştırmalara gereksinim sürmektedir.

Multipl skleroz (MS), santral sinir sistemi beyaz cevherindeki sinir liflerinin miyelininde hasarlanma ile gelişen demiyelinizan bir hastalıktır. Daha çok genç erişkinlerde görülür. Hastalık ataklar ve düzelmelerle gider, kimisinde ilerleyici ve spinal korddan serebral kortekse kadar tüm alanların hasarlarına bağlı olarak değişen klinik belirtilerle kendini gösterir. Benzer şekilde sorunlara yol açan diğer nörolojik hastalıklara göre depresyon daha sık eşlik eder. Bu hastalarda depresyon yaygınlığı %27-54 oranları arasında bildirilmektedir (Rouchell ve ark. 1996). Ancak bilişsel ve bedensel belirtiler dışlandığında oranın daha azalacağı iddia edilmektedir. Depresyonun oluş nedenlerine yönelik açıklamalar doyurucu değildir. Psikososyal risk etmenleri depresyonun ortaya çıkışında rol oynamaktadır (Patten ve Metz 1997). Kronik bir hastalığa ve kayıpla giden yaşama psikolojik bir tepki olarak ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. Depresyon spinal tutulumdan daha çok serebral tutulumla ilişkilendirilmiştir. Multipl sklerozlu hastaların fiziksel yetersizlikten daha çok ortaya çıkan bilişsel bozukluklardan etkilendikleri ileri sürülmektedir. Araştırmacılar depresyonun ortaya çıkışı ile ilgili

olarak öğrenilmiş çaresizlik kuramları üzerinde de durmaktadırlar (Beatty ve Paul 2000). Depresyon, uzun süredir hasta olan ve ciddi nörolojik defisiti olanlarda daha fazla ortaya çıkmaktadır. Fizik kısıtlanmışlıkla geleceğin umutsuz algılanışı depresyonun ortaya çıkışında rol oynayabilir. Manyetik rezonans çalışmaları ile periventriküler bölge, frontal lob ve temporal lob tutulumunda psikiyatrik belirtilerin daha fazla olduğu ileri sürülmektedir (Cimilli 1997). Depresyon orta şiddettedir ve daha çok öfke, iritabilite, sıkıntı gibi duyguların olduğu bir görünümüdür. Konsantrasyon güçlüğü, kendini suçlama, sosyal geri çekilme ve ilgi azlığı daha az görülmektedir. Özkıyım nedeniyle ölüm %3 ve daha düşük oranlarda belirtilmektedir. Özellikle genç yaş grubu ve erkek hastalarda ve hastalığın erken döneminde özkıyım riski biraz daha yüksektir. Özkıyım eğilimi olan MS'li hastalarda yapılan araştırmada melatonin düzeyinin düşük olduğu bildirilmiş ve prekürsörünün serotonin olduğu dikkate alındığında genel popülasyonda özkıyım eğilimi gösterenlerde bulunan düşük 5-HIAA düzeyi ile bu bulgunun uyum gösterdiği ifade edilmektedir (Yılmaz ve Özkan 1996).

İnme (stroke), merkezi sinir sisteminde iskemi yada hemoraji sonucu gelişen işlevsel bozukluktur. Genel olarak fokal nörolojik belirtiler kliniğe hakimdir. Birlikte görülen hastalıklar içinde depresyon oldukça yüksek oranlardadır. Vakaların %15-40'ında uzun süreli major, minör depresif tablolar bildirilmiştir (Rouchell ve ark. 1996, Robinson ve Starkstein 2000). Hermann ve arkadaşlarının (1998) yaptığı stroktan sonraki 3 ay ve bir yıllık takip çalışmasında, yaş, lezyon hacmi ve yerleşim alanından bağımsız olarak çalışmaya alınan hastaların yaklaşık üçte birinde her iki zaman aralığında da depresif belirtiler bulunmuş, ve belirtilerin işlevsel gidiş ve bozulma ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. İşlevsel bozukluğun derecesi, akıcı olmayan afazinin varlığı, bilişsel sorunlar, depresyon ortaya çıkışını kolaylaştırmaktadır. Kaudat bölge ve sol hemisfer kortikal lezyonları, basal ganglia lezyonları, beyin sapı ve frontal loblarda yer alan lezyonların noradrenerjik ve serotoninerjik nöronlar üzerinden depresyona yol açtıkları öne sürülmektedir. Özellikle sol anterior frontal alan lezyonları, depresyona duyarlılığı arttırmakta, daha ciddi ve sık özkıyımına yol açmaktadır. Depresyonu olan hastaların zamanla daha

fazla fonksiyonel, bilişsel ve sosyal bozulmaya uğradıkları belirlenmiştir (Rouchell ve ark. 1996). Yaşlı bireylerin depresyonunda özellikle 3 mm'den küçük basal ganglia lezyonlarının önemli olduğu bildirilmiştir (Steffens ve ark. 1999). İnme sonrası depresyonun ortalama süresi bir yıldır. Kortikal atrofi bulunanlar ile ailesinde duygudurum bozukluğu olanlar daha fazla depresyon göstermektedirler (Friccione ve ark. 1996).

Araştırma sonuçları bize psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların birlikte ortaya çıkışının yüksek oranlarda olduğunu göstermektedir. Bilişsel işlev, duygulanım ve davranışların belirleyicisi olan korteks, limbik sistem ve basal ganglionlardaki lezyonlarda psikiyatrik işlev bozuklukları yaygındır. Her iki alana ait belirti ve bulguların nesnel olarak tanımı güç olmaktadır.

Psikiyatri sendromlarının birçoğunda kardiyovasküler sisteme ait belirti ve bulgular bulunmaktadır. Kardiyovasküler bozuklukların sonucu olarak ortaya çıkan psikolojik belirtiler yada aynı anda yaşanan kalp sorunları ve psikiyatrik durumlar karşılıklı ilişki ve etkileşimi göstermektedir.

Major depresyon, hastaların mortalite riskini arttırmakta ve sürekliliği mortalite için önemli bir ön belirleyici olarak kabul edilmektedir (Stoudemire 2000, Rouchell ve ark. 1996). Kalp hastalarında %10-15 oranında sendrom düzeyinde ortaya çıkan depresyonun geçici bir uyum sorunu olmaktan daha çok süregen bir komorbid bozukluk olduğu belirtilmektedir. Bu durum, sempatik aktivite, otonomik regülasyon bozukluğu, nöroendokrin-immünolojik etkileşimler temelindeki biyolojik değişikliklere dayandırılmaktadır (Shapiro 2000). Miyokard enfarktüsü, geçiren bireylerde birçok bilişsel ve davranışsal uyum süreçleri yaşanır. Bu hastaların yaklaşık yarısında depresif belirtiler saptanır ancak %20'sinde major depresyon ölçütleri bulunur. Özellikle nekahat döneminde ev, iş ve cinsel yaşamda kendini yetersiz hissedilen hastalarda görülen depresif belirtiler yaklaşık bir aya kadar gerileyebilir ancak major depresyon için bu geçerli değildir (Bezci 1997). Yıllardır sürdürülen koroner kalp hastalıkları ve depresyon arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar, depresif bireyler arasında iskemik kalp hastalığı riskinin yüksek olduğunu, koroner kalp hastalıklarının da depresyonun sürecini kötüleştirdiğini, depresif hastalarda

miyokard infarktüsünden hemen sonraki periyotta daha fazla ölüm ortaya çıktığını göstermektedir (Glassman ve Shapiro 1998). Koroner arter hastalığı nedeniyle anjiyogram yapılan hastaların dörtte bir kadarında major depresyon bulunmaktadır. Daha çok kadınlarda görülen depresyonun görünümü umutsuzluk, başarısızlık duygularının varlığı ile belirgindir (Rouchell ve ark. 1996). Koroner by-pass operasyonu geçirenlerin üçte birinde belirlenen depresyonun, hastaların yaklaşık yarısında, izleyen 6 ay içinde de sürdüğü gösterilmiştir. Depresyonlu yaşlı hastalarda ortaya çıkan bilişsel değişikliklerin olasılıkla kardiyopulmoner by-pass nedeniyle alevlenmiş küçük serebrovasküler değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmektedir (Shapiro 2000). Penninx ve arkadaşları (1998), yaşlı erkek hastalarda yakın zamanda ortaya çıkan depresyon ile kardiyovasküler bozukluğun ilişkili olduğunu ve bozukluğa bağlı ölüm riskinin arttığını bildirmişlerdir.

Hem nörobiyolojik işlev bozuklukları hem bilişsel, duygusal ve reaktif psikopatolojiler depresif belirtilerin ortaya çıkması ve süregenleşmesine yol açabilmektedir. Depresyon varlığı bireyin ev, iş ve cinsel yaşantısında kendini daha yetersiz hissetmesine yol açarak yaşam kalitesini kötüleştirmekte ve ölüm oranlarını arttırmaktadır. Bu bağlantılar gözönüne alındığında psikiyatri ve kardiyoloji arasında etkileşimleri tanımanın uygun sağaltımlara ulaşma şansını arttıracacağı açıktır.

Sonuç olarak tıbbi hastalıklarla depresyonun birarada bulunması tıbbi durumun belirtileri kadar depresyonun tanınmasında da güçlükler yol açmaktadır. Belirtilerin değerlendirilmesinde o hastalık için dışlayıcı ve kapsayıcı ölçütleri iyi dengeleyen bir klinisyen deneyimi gerekmektedir. Hekim, her iki bozukluğun klinik gidişindeki değişikliklere ve bunun yol açtığı belirti dağılımına duyarlı olmalıdır. Araştırmalar hem psikiyatrik hem de tıbbi hastalıkları olan hastalarda yapılmalı ve her grup için belli sorulara destekleyici yanıtlar bulmaya çalışmalıdır. Depresyon üzerine tıbbi hastalıkların direk ve indirek etkileri ayrıca işin içine karışan işlevsel değişiklikler, kişilik özellikleri, sosyal destek gibi diğer değişkenlerin de etkileri araştırılmalıdır. Altta yatan patolojik mekanizmaların anlaşılmasında biyopsikososyal yaklaşım yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

- Akdemir A, Örsel SD, Kılıç E ve ark. (1995) Parkinson hastalığında depresyon ve bilişsel yeti yitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 6: 277-284.
- Akinlade KS, Ohaeri JU, Suberu MA (1996) The psychological condition of a cohort of nigerian diabetic subjects. *Afr J Med Sci*, 25: 61-67.
- Akiskal HS (2000) Mood disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, BJ Sadock, VA Sadock (Ed), 2. Cilt, 7. Baskı, Philadelphia, Williams and Wilkins, s. 1338-1377.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, 4. Baskı (DSM-IV), (Çev. ed. E Köroğlu), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1996.
- Arzık AC, Rodopman A (1993) *Tıbbi Hastalıklarla Birlikte Görülen Depresyon ve Tedavi Yaklaşımları*. Depresyon Monografileri Serisi 10. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, s. 459-476.
- Aydemir Ö (1997) Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 8: 280-287.
- Beatty WW, Paul RH (2000) Neuropsychiatric Aspects of Multipl Sclerosis and Other Demyelinating Disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, BJ Sadock, VA Sadock (Ed), 1. Cilt, 7. Baskı, Philadelphia, Williams and Wilkins, s. 299-307.
- Bezci M (1997) Kardiyovasküler hastalıklar ve psikiyatri. *Ege Üniversitesi Sürekli Yayınları Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi-I*, 2: 47-56.
- Cassidy F, Ahearn E, Carroll BJ (1999) Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients. *Am J Psychiatry*, 156: 1417-1421.
- Cimilli C (1997) Nörolojik hastalıklar ve psikiyatri. *Ege Üniversitesi Sürekli Yayınları Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi-I*, 2:1, 113-132.
- Cleare AJ, McGregor A, Chambers SM ve ark. (1996) Thyroxine replacement increases central 5-hydroxytryptamine activity and reduces depressive symptoms in hypothyroidism. *Neuroendocrinology*, 64: 65-69.
- Cohen P, Pine DS, Must A ve ark. (1998) Prospective associations between somatic illness and mental illness from childhood to adulthood. *Am J Epidemiol*, 147: 232-239.
- Coşar B (1999) Endokrin ve Metabolik Bozukluklara Bağlı Psikiyatrik Durumlar. *Organik Psikiyatri*, E Işık (Ed), Ankara, Tayf Matbaası, s. 369-396.
- Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR ve ark. (1990) Medical comorbidity of major depressive disorder in a primary medical practice. *Arch Intern Med*, 150: 2363-2367.
- Covinsky KE, Kahana E, Chin MH ve ark. (1999) Depressive symptoms and 3-year mortality in older hospitalized medical patients. *Ann Intern Med*, 130: 563-569.
- Dorn LD, Burgess ES, Dubbert B ve ark. (1995) Psychopathology in patients with endogenous Chushing's syndrome: 'typical' or melancholic features. *Clin Endocrinol*, 43: 433-442.
- Dünya Sağlık Örgütü (1992) *ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması: Klinik Tanımlamalar ve tanı kılavuzları*. Çev. ed. MO Öztürk, B Uluğ, Ankara, Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.
- Friccione G, Weillburg JB, Murray GB (1996) *Neurology and neurosurgery. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*, JR Rundell, MG Wise (Ed), Washington, American Psychiatric Press Inc, s. 696-719.
- Glassman AH, Shapiro PA (1998) Depression and the course of coronary artery disease. *Am J Psychiatry*, 155:1, 4-11.
- Hendrick VC, Garrick TR (2000) Endocrine and metabolic disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, BJ Sadock, VA Sadock (Ed), 2. Cilt, 7. Baskı, Philadelphia, Williams and Wilkins, s. 1808-1818.
- Hermann N, Black SE, Lawrence J ve ark. (1998) The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke*, 29: 618-624.
- Kathol R (1996) *Endocrine Disorders. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*, Rundell JR, Wise MG (Ed), Washington, American Psychiatric Press, s. 579-584.
- Kırpınar İ, Coşkun İ (1995) Parkinson hastalığında depresyon. *Psychol Med*, 1: 129-138.
- Kelly WF (1996) *Psychiatric Aspects of Cushing's Syndrome*. *QJM*, 89: 543-551.
- Koenig HG, Cohen HJ, Blazer DG ve ark. (1993) Profile of depressive symptoms in younger and older medical inpatients with major depression. *J Am Geriatr Soc*, 41: 1169-1176.
- Kovacs M, Obrosky DS, Goldston D ve ark. (1997) Major depressive disorder in youths with IDDM. A controlled prospective study of course and outcome. *Diabetes Care*, 20: 45-51.
- Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE ve ark. (1997) The course of major depression in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*, 19: 138-143.
- Lykouras L, Adracha D, Kalfakis N ve ark. (1996) GHQ-28 as an aid to detect mental disorders in neurological inpatients. *Acta Psychiatr Scand*, 93: 212-216.
- Oğuzhanoğlu NK, Oğuzhanoğlu A (1997) *Psikiyatrik Durumların Eşlik Ettiği Endokrin Bozukluklar*. *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi-I*, 2: 87-104.
- Özkan S (1993) *Dahili Tıpta Psikiyatrik Bozukluklar*. *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi*, İstanbul, Roche A.Ş., s. 83-116.
- Özkan S, Bahadır G, Kırpınar İ ve ark. (1994) *Genel Tıpta Depresyon*. *Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi 1994-1995*, İstanbul, Pfizer A.Ş., s. 81-90.
- Özmen E, Aydemir Ö (1993) *Bedensel hastalığı olanlarda depresyon*. *Psikiyatri Bülteni*, 2(2): 71-77.
- Özmen E, Sağduyu A (1997) *Temel sağlık hizmetlerinde depresyon: Tanı sorunları ve öneriler*. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 8:2 93-101.

- Patten SB, Metz LM (1997) Depression in multipl sclerosis. *Psychother Psychosom*, 66: 286-292.
- Penninx BW, Guralnik JM, Mendes de Leon CF ve ark. (1998) Cardiovascular events and Mortality in newly and Chronically depressed persons >70 years of age. *Am J Cardiol*, 81: 988-994.
- Rezaki M (1995) Bir sağlık ocağına başvuran hastalarda depresyon. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 6: 13-20.
- Robinson RG, Starkstein SE (2000) Neuropsychiatry and behavioral neurology. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 1. Cilt, 7. Baskı BJ Sadock, VA Sadock (Ed), Philadelphia, Williams and Wilkins, s. 242-253.
- Rouchell AM, Pounds R, Tierney JG (1996) Depression. *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*, JR Rundell, MG Wise (Ed), Inc. Washington, American Psychiatric Press, s. 310-345.
- Rubin RT, King BH (1995) Endocrine and metabolic disorders, *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 2. Cilt, 6. Baskı, HI Kaplan, BJ Sadock (Ed), Baltimore, Williams and Wilkins, s. 1514-1528.
- Sağduyu A, Ögel K, Özmen E ve ark. (2000) Birinci basamak sağlık hizmetlerinde depresyon. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 11: 3-16.
- Sakane N, Yoshida T, Umekawa T ve ark. (1995) A case of primary hyperparathyroidism that had been treated under a diagnosis of depression for 10 years. *Psychiatry Clin Neurosci*, 49: 147-149.
- Shapiro PA (2000) Cardio vaskuler disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 2. Cilt, 7. Baskı, BJ Sadock, VA Sadock (Ed), Philadelphia, Williams and Wilkins, s. 1797-1803.
- Sheldon HP (1999) Out patient management of depression: A guide for the primary-care practitioner. 2. Baskı, Professional Communications, Inc.
- Sonino N, Fava GA, Belluardo P ve ark. (1993) Course of depression in Cushing's sendrome: response to treatment and comparison with Graves' disease. *Horm Res*, 39: 202-206.
- Steffens DC, Helms MJ, Krishnan KR ve ark. (1999) Cerebrovascular disease and depression symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke*, 30: 2159-2166.
- Stern RA, Prang AJ (1995) Neuropsychiatric aspect of endocrine disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, HI Kaplan, BJ Sadock (Ed) 1. Cilt, 6. Baskı, Baltimore, Williams and Wilkins, s. 241-251.
- Stoudemire A, Mcdaniel JS (2000) History, classification and Current trend in psychosomatic medicine. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 2. Cilt, 7. Baskı, BJ Sadock, VA Sadock (Ed), Philadelphia, Williams and Wilkins, s.1765-1775.
- Üçok ÖG (1995) Bir sağlık ocağına başvuran hastalarda Bedensel ve ruhsal hastalığın birlikte bulunuşu. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 6: 180-185.
- Wassertheil Smoller S, Applegate WB, Berge K ve ark. (1996) Change in depression as a precursor of cardiovascular events. SHEP cooperative research group (Systoloc Hypertension in The Elderly). *Arch Intern Med*, 156: 553-561.
- Whooley M, Browner WS (1998) Association between depressive symptoms and mortality in older women. study of Osteoporotic fractures research group. *Arch Intern Med*, 158: 2129-2135.
- Yılmaz T, Özkan M (1996) Fiziksel hastalıklarda intihar. *Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi 1996-1997*, M Özkan (Ed), İstanbul, Novartis A.Ş, s.146-157.
- Yücel B, Turgay M (1994) Genel tıpta depresyon, *Konsültasyon-Liyezon Psikiyatrisi 1994-1995*, İstanbul, Pfizer A.Ş, s. 91-100.