

Yaygın Anksiyete Bozukluğunda Tanı ve Eştanı Sorunları

Doç. Dr. Levent SEVİNÇOK*

DSM-III'den DSM-IV'e Yaygın Anksiyete Bozukluğu Tanısı

Andrews ve arkadaşları (1990) bir yazılarında "tıbbın birbiriyle ilişkili hastalıkları önce tek tek sendromlara ayırarak, daha sonra da onları tekrar birlikte gruplayarak, her seferinde de tedaviyi ya da etiyolojiyi daha iyi anlamaya çalışarak ilerlediğini" belirtmişlerdir. Anksiyete ve depresif bozuklukların tarih içindeki nozolojik evrimine bakıldığında bu örneğin ne kadar isabetli olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Psikiyatrik tanı ve sınıflandırma alanlarındaki en ihtilafli konulardan birisi de anksiyete bozukluklarıyla depresif bozukluklar arasındaki ayrımdır. Başlangıçta bu iki hastalık nevrozlar için tek bir kategori altında sınıflandırılıyordu. Yıllar geçtikçe büyük ölçüde fenomenolojik gözlemlere dayanarak nevrozlar anksiyete ve depresif nevrozlar arasında ayrılmıştır. Anksiyete nevrozlu iki ayrı hasta grubunda benzodiazepinlere (BD) ve trisiklik anti-depresanlara (TSA) farklı yanıtlar bulan Klein'in (1967) çalışmalarından sonra bu kategori yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ve panik ataklara ayrılmıştır. YAB ilk kez DSM-III'de panik bozukluğu tanısından ayrıldığından bu yana çok sayıda anlamlı tanısal değişiklik geçirmiştir. Başlangıçta YAB'ye rezidüel bir tanısal kategori statüsü verilmiş, bir

fobik, panik bozukluk (PB) ya da obsesif kompulsif bozukluk (OKB) bulunması halinde YAB tanısı konulamayacağı belirtilmişti. DSM-III-R ve DSM-IV'de YAB'nin panik beklentisine bağlı olan ya da fobik veya obsesyonel kaygılara maruz kalmayla ilişkili anksiyeteden bağımsız olarak bulunabildiği öngörülmüştür. Kaygının (ya da endişeli beklenti) YAB'nin tanımlayıcı özelliği olduğu belirtilmiştir. Kaygının bulunması gereken süre 1 aydan 6 aya çıkarılmış, kaygıya eşlik eden somatik belirtilerin yer aldığı kümelerde değişiklikler olmuştur.

YAB'nin tanı kategorileri arasındaki yerinde bu şekilde değişiklikler yapılırken, bazı araştırmacılar da anksiyete ve depresif bozuklukların ayırımına karşı çıkmışlar, bunun yerine genel bir nevrotik sendromun kullanılmasını önermişlerdir (Tyler ve ark. 1988, 1993, Andrews ve ark. 1990). Sonuçlarının yorumlanmasında birtakım güçlükler olmasına karşın Tyler ve arkadaşları (1988, 1993) bilişsel-davranışsal terapi, kendine yardım girişimleri ve plasebonun tanıya bakılmaksızın (YAB, distimik bozukluk PB) heterojen bir grup hastada eşit olarak etkili olduğunu bildirmişlerdir. Andrews ve arkadaşları da (1990) anksiyete ve depresif bozuklukların farklı tedaviler gerektiren ayrı tanısal kavramlar olduğu görüşüne itiraz etmiş, eşik altı anksiyetesi olan hastalarda aynı zamanda eşik altı depresyon da olabileceğini ileri sürmüştür. Bu tür çelişkiler anksiyete ve depresif bozuklukların arasındaki ilişkinin yapısını nozolojik ve nörobi-

* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, AYDIN

yolojik yönlerden yeniden incelemeye zorlamıştır.

Bir psikiyatrik sınıflandırma sisteminin geçerliliği tanı ölçütlerinin ne ölçüde hastalıkların özünü ve ayırdedici özelliklerini kapsayabildiğine bağlıdır (Frances ve ark. 1990). Tanı sistemlerinin geçerliliği birçok belirti ve sendromun arasındaki örtüşmelerin çok yoğun olması nedeniyle tartışmalıdır. Hangi belirtilerin birbiriyle örtüşen tanı kategorilerini ayırtmede yararlı olabileceğini tayin etmeyi araştırarak tanımlayıcı çalışmalar psikiyatrik nozolojide önemli bir araştırma alanıdır.

YAB anlamlı bir yetersizlik ve işlevsellikte azalma ile birlikte giden kronik bir rahatsızlıktır. ABD'de yapılan son epidemiyolojik araştırmalara göre YAB'nin yaşam boyu yaygınlığı %3.9-5.1, 12 aylık yaygınlığı ise %3.1'dir (Brawman-Mintzer ve ark. 1993, Hunt 2000).

YAB tanısında sık değişiklik yapılmasının en önemli nedenlerinden birisi ilk çalışmalarda YAB'nin tanısız geçerliliğinin düşük bulunmasıdır. Son yıllarda YAB konusunda yapılan çok sayıda çalışmada bu bozukluğun güvenilirliği ve tanımlayıcı özellikleri araştırılmıştır. DSM-III-R ile birlikte YAB artık rezidüel bir tanısız kategori olarak görülmüştür. Ancak yeni bazı çalışmalarda bile YAB ve MD'de ilaç yanıtının özgül olmaması nedeniyle YAB'nin bir duygudurum bozukluğunun prodromal ya da rezidüel bir hali olabileceği yorumları da yapılmaktadır (Casacalenda ve Boulenger 1998). YAB DSM-III-R'de endişe ve kaygı hali bu bozukluğun kendi esas özelliği olacak şekilde şekillenmiştir. Başka bir eksen I bozukluğu ile ilişkili olmayacak alanlarda aşırı ve/veya gerçek dışı kaygı yaşanması temel yakınma olmalıdır. Ayrıca eşlik eden tanı ölçütleri üç kümeden 18 belirtiden en az altısının bulunmasını gerektirecek şekilde değiştirilmiştir. Motor gerilim, otonomik hiperaktivite, vigilans (uyanıklık, tetikte olma) ve scanning (sürekli inceleme). DSM-III-R anksiyete bozukluklarının geçerliliğini inceleyen çalışmalar YAB'nin tanı uyumunun en düşük olduğu bozukluklar arasında bulunduğunu göstermiştir (DiNardo ve ark. 1993, Mannuzza ve ark. 1989). Bu bozukluk DSM-IV için ölçütlerin değerlendirilmesi ve gözden geçirilmesi çalışmaları sırasında üzerinde en fazla tartışma yaşanan tanı olmuştur. Bu çalışmada görev alan araştırmacıların bir kısmı YAB'nin ayrı bir tanısız kategoride bulunmasının yersiz olacağını, bu bozukluğun üzerinde daha fazla çalışılması gereken bozukluk-

lar bölümüne yerleştirilmesinin daha doğru olacağını savunmuşlardır. YAB'nin tanısız güvenilirliğinin diğer anksiyete bozukluklarından daha düşük olduğu gerçeğine rağmen, YAB'nin tanı ölçütlerini oluşturan özelliklerin güvenilir bulunması (Craske ve ark. 1989, Sanderson ve Barlow 1990) nedeniyle DSM-IV'de de YAB'nin birtakım değişikliklerle anksiyete bozuklukları içinde yer alması kararlaştırılmıştır. Kaygının kontrol edilemeyen yönü vurgulanmış ve eşlik eden belirti ölçütlerinin sayısı altıya indirilmiştir (eski sınıflandırmada otonomik hiperaktivite ile ilgili maddeler çıkarılmıştır). YAB'nin güncel tartışmalarda tanısız güvenilirliğinin kötü olarak anılması yüksek eştani oranlarına, başka temel bir anksiyete ya da eşlik eden anksiyete veya depresif bozuklukların gelişmesine yatkınlık sağlaması ile açıklanmaktadır (Barlow ve Wincze 1998). Akiskal ise (1998), YAB'de mizacın sürekli olarak kaygıya yatkın olduğunu ve zemin hazırladığını ileri sürmüş, böylece normal bir kişilik ve mizaç yapısının kaygıyla birlikte aşırı ve abartılı olarak görüldüğünü belirtmiştir. YAB'nin tanısız güvenilirliğinin düşük olduğunu savunan diğer görüşlere göre de YAB, OKB'deki kompulsyonlar gibi kendisini diğer bozukluklardan ayırmaya yarayacak açık bir davranışsal belirteçten yoksundur. Tanısız güvenilirlik ile ilgili bilgiler bu tür özellikleri olan basit fobi ve OKB gibi bozukluklarda tanısız uzlaşmanın bu tür açık belirteçleri olmayan YAB ve panik bozukluğu gibi bozukluklara göre daha fazla olduğunu göstermektedir. DSM-IV'e getirilen değişiklikler diğer anksiyete bozukluklarıyla nispeten katı sınırlar getirdiği gibi bu tanı ile diğer ruhsal bozuklukların olmaması arasında bir eşik de öngörmüştür. Ayrıca DSM-IV'de sendrom altı bozuklukları yansıtan yeni kategorilerin yaratılması (örneğin, karışık anksiyete-depresyon, minör depresyon) DSM-III-R'de arada kalmış, tanısı çok netleşemeyen olgular için bir tanı sağlayarak YAB'nin tanısız sınırlarını güçlendirmiştir.

YAB VE EŞTANI

YAB tanısının geçerliliği ve güvenilirliği konusunda ortaya çıkan temel kaygı ve eleştirilerden birisi bu bozuklukta eştani oranının yüksek olmasıdır. Yapılan çalışmalara göre YAB hastalarının %50-90.4'ünde en az bir eştani vardır (Brown ve Barlow 1992, Witchen ve ark. 1994). Hastaların %26-33'ünün o an ya da yaşam boyu eşlik eden bir

psikiyatrik tanısının olmadığı bulunması YAB'nin bağımsız tanısalsal kategori olduğu varsayımını desteklemiştir (Brawman-Mintzer ve ark. 1993, Wittchen ve ark. 1994).

Yapılan çalışmalar YAB hastalarında en çok bulunan eş tanıların sosyal fobi (SF), MD, PB ve agorafobi olduğunu göstermektedir (Brown ve Barlow 1992, Brawman-Mintzer ve ark. 1993, Wittchen ve ark. 1994, Garyfallos ve ark. 1999). YAB hastalarının yaşam boyu %11-84'ünde depresyon eşlik eder (Noyes ve ark. 1992, Massion ve ark. 1993, Judd ve ark. 1998, Bakish 1999). Unipolar depresyon YAB'de bipolar bozukluktan dört kat daha fazladır (%67 - %17). 255 depresif hastada yapılan bir çalışmada ise eş tanıli anksiyete bozuklukları hastaların %50.6'sında bulunurken, SF (%27), basit fobi (%16.9), panik bozukluk (%14.5), YAB (%10.6), OCD (%6.3) oranlarında eşlik ediyordu. SF ve YAB ilk MD epizodunun başlamasına %65, %63 oranlarında öncülük ederken, PB (%21.6) ve agorafobi (%14.3) daha az rol oynarlar. Bu sonuçlar depresyona ikincil olan anksiyete belirtileriyle MD ile eş tanıli olan anksiyete bozuklukları arasındaki ayrımı desteklemektedir (Fava ve ark. 2000). 1448 hastada yapılan bir çalışmada da hastaların %5.6'sı YAB tanısı alırken bunların %65'inde başka bir eksen I tanısı eşlik ediyordu. Bu oran yaşam boyu psikiyatrik tanıları kaydedildiğinde %78'e çıkıyordu (Garyfallos ve ark. 1999). Eş tanıli YAB, MD ve distimi oranlarının "YAB'nin şayet bozukluk sadece bir duygudurum bozukluğu gidişi sırasında ortaya çıkıyorsa YAB tanısı konulmaması gerektiğini" ifade eden DSM-III-R ölçütlerine göre hesaplandığı belirtilmelidir. Bu nedenle bu çalışmalarda tanısalsal hiyerarşi kuralı dışlanmış olduğu takdirde MD ve YAB eş tanı oranlarının daha yüksek bulunma olasılığı vardır. YAB'ye duygudurum bozuklukları eşlik ettiğinde yetersizlik ve işlev bozuklukları artar. Belirtiler daha şiddetli, gidiş daha kronik ve sonlanma daha kötü olur, intihar sıklığı yükselir. Bu yüzden eş tanıli ilişkilerin klinik gidiş ve sonlanma yönünden önemli yönleri vardır. Yaşam kalitesinin YAB'de MD ile karşılaştırıldığında daha düşük olması, klinik ve sosyal yönlerden YAB'nin önemini vurgulayan ve YAB'nin bağımsız bir tanısalsal kavram olduğunu destekleyen bir bulgudur (Wittchen ve ark. 2000). Anksiyete ve depresyonun alttiplerine dikkat edilmesi klinisyen tarafından tedavi seçimine anlamlı etkiler yapar (Lydiard ve Brawman-Mintzer 1998).

Kaygının Tanımsal Yönleri

Kaygı çeşitli anksiyete ve depresif bozukluklarda ve genel nüfusta bulunmasına karşın DSM-IV'de YAB'nin tanımlayıcı bir özelliğidir. Kaygıyı YAB'de patolojik yapan onun içeriği ya da kaygının makul olmayan bir şekilde tanındığı derece değil, daha çok kaygının aşırı ya da kontrol edilemez olarak algılanmasıdır (Barlow ve Wincze 1998). Kaygı gelecekteki olayların olumsuz olarak düşünüldüğü bilişsel bir etkinliktir. Kaygı şimdiki duruma yönelik olan yorumlar; anksiyöz ve depresif duygulanımda artış; görüntüler üzerinde düşüncelerin hakimiyeti; konular arasında içerik kaymaları; katastrofik yorumları gösteren kelimelerin hakim olması gibi diğer bilişsel etkinliklerle de ilişkilidir (Molina ve ark. 1998).

Kaygı hakkındaki inançların rolü Wells tarafından geliştirilen YAB'nin bilişsel modelinin merkezini oluşturur. Kaygı normal bir süreç olmasına karşın tehditle ilişkili ateşleyicilere yanıt olarak bir başetme stratejisi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Wells YAB hastalarının kaygının yararlı olduğu yönündeki katı inançları nedeniyle bir başetme stratejisi olarak kaygıyı kullandıklarını ileri sürmüştür. Başlangıçtaki kaygı (tip I kaygısı) -korkulan bir olayla ilişkili kaygılar- kısa vadede anksiyete belirtilerini arttırır, fakat uzun vadede anksiyeteyi azaltacak potensiyel çözümler sağlayabilir, böylece endişenin olumsuz olarak pekiştirilmesini sağlar. Bununla birlikte tip II'nin rolü ya da "endişe hakkında endişe" Borkovec ve arkadaşları (1998) ile Dugas ve arkadaşları (1998) tarafından geliştirilen modellerde bulunur. Wells de endişe hakkındaki inançların endişeyi güçlendirmeye hizmet ettiğini ileri sürmüştür (şayet endişe duyarsam korkulan olaylar gerçekleşmez). Kaçınma ya da yeniden güvence (reassurance) aramak da benzer bir şekilde güçlendirilir. Tip II endişesinin rolünü desteklerken Wells "endişe hakkındaki endişe" inançlarının Tip I endişesinden çok patolojik endişenin şiddetinin bağımsız ve güçlü yordayıcısı olduğunu ileri sürer (Wells ve Carter 1999).

Kaygının özelliklerini YAB ve anksiyeteli olmayan kişilerde karşılaştıran bir çalışmada bu olgularda kaygıların içeriği yönünden fark olmadığını ancak kaygı sürecinin kontrol edilebilirliğini ve yaygınlığını yansıtan ölçütlerde (kaygı duymayla geçen günlerin oranı, nedensiz kaygının sıklığı, kaygı uyandıran konular, kontrol edilebilirliğin kendi

kendine algılanması ve kaygı gerçekliği) önemli farklar olduğu bulunmuştur. Ayrıca YAB hastalarının %100'ü kaygılarını kontrol edilemez ve fazla dikkat sarfetme olarak bildirirken anksiyetesi olmayan kişiler bu ölçütleri daha az bildirirler. Kaygı sürecinin kontrol edilebilirliği YAB'yi diğer anksiyete bozukluklarından da ayırdetmektedir. Örneğin, Sanderson ve Barlow (1990) YAB hastalarının önemli bir bölümünün diğer anksiyete bozukluklarından daha fazla oranlarda küçük sorunlarda bile aşırı kaygı yaşadıklarını bildirmişlerdir. Başka çalışmalarda da bu maddenin YAB'yi yordayıcı gücünün fazla olduğu bulunmuştur.

YAB'nin Ayırıcı Özellikleri

Bazı depresif ve anksiyete bozuklukları arasındaki net tanısal sınırların tespit edilmesinde sorunlarla karşılaşmıştır. Araştırmacılar MD'yi distimiden ya da distimiyi YAB'den ayırdetmede güçlük çekildiğini bildirmişlerdir (Kocsis ve Frances 1987, Murphy 1991).

Önemli ölçüde ortaklık olmasına karşın tanımlayıcı çalışmalarda psikomotor retardasyon, ağlama, anhedoni ya da ilgi ve istek kaybı, sabah erken uyanma, intihar fikirleri ve davranışları, ümitsizlik, kötümserlik, kişisel yetersizlik düşüncelerinin depresyona özgü olduğu, fizyolojik aşırı uyanıklık hali, panik atakları, kaçınma davranışı, tehditle ilgili düşüncelerin ve kaygıların temel anksiyete belirteçleri olduğu bulunmuştur (Hoehn-Saric ve McLeod 1988, Beck ve ark. 1987, Clark ve Watson 1991, Barlow ve ark. 1992, Beck ve Beck 1994). Bu bulgular Beck'in depresyondaki kişisel kayıplar ve yetersizlik düşüncelerinin depresyonun özgül belirteçleri olduğu yönündeki bilişsel modelini (Beck 1987) ve Clark ile Watson'un (1991) anhedoni ya da zevk alınan etkinliklere katılmanın depresyonun en önemli özelliklerinden birisi olduğu görüşlerini de desteklemektedir. YAB ve PB hastaları arasında da düşünce içeriğinde anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bu yüzden bu iki bozukluğun her ikisi için de bilişsel özgüllük olduğu düşünülmektedir (Breitholtz ve ark. 1999). Benzer bir şekilde Abramowitz ve Foa (1998) YAB'deki kaygı ve OKB'deki obsesyonların farklı olgular olduğunu ileri sürmüşlerdir. OKB'li hastalarda eşlik eden YAB varlığının obsesyonların ya da kompulsiyonların şiddeti ile ilişkili olmadığını, daha yüksek kararsızlık düzeyiyle, aşırı sorumluluk duygusu

ve günlük kaygılar konusunda aşırı kaygı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca yapılan geçerlilik çalışmaları YAB tanısı alan hastalarda kendi bildirim ölçekleriyle elde edilen tek bir profil olduğunu, bu profilin de YAB'yi diğer tanı gruplarından anlamlı bir şekilde ayırdığını bildirmişlerdir. Bu tür bulguların YAB'nin tanısal bir yapı olarak geçerliliğini desteklediği düşünülmektedir (Zinbarg ve ark. 1994).

Diğer önemli bir konu da çeşitli nedenlerle YAB için eşige ulaşmayacak kadar şiddetli olan anksiyete ve depresyonun arasındaki sınırın netleştirilmesidir (örneğin, düşük şiddet değerlendirilmesi, yetersiz sayıda belirti, aşırı kaygı olmadan somatik belirtilerin bulunması vb). Bu tip eşik altı olgular temel sağlık hizmetlerinde yaygın olarak görülmekle birlikte, yakından incelendiğinde bu olguların DSM-III-R YAB ya da duygudurum bozukluğu tanı ölçütlerini karşılayanlardan çeşitli yönlerden ayrıldığını gösterir. Bu tür hastalar tam anlamıyla tek başına depresyon ya da anksiyete belirtilerini karşılamaz. Bu eşik altı klinik durumların MD ya da YAB'nin hafif bir formu ya da prodromal evresi olma olasılığı vardır (Katon ve Roy-Byrne 1991). Anksiyete ve duygudurum bozukluklarını karşılaştıran araştırmalar anksiyete, depresyon, negatif duygulanım ve fizyolojik belirtiler yönünden hastalar arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermektedir. Bu hastaların klinik görünümleri birbirine benzediği için anksiyete ya da depresyon belirtilerinin kliniğe tam egemen olmadığı durumlarda tek başına herhangi bir tanıyı koymaktan çok "karışık anksiyete-depresyon" tanısı konulmalıdır (Clark ve Watson 1991).

YAB'nin önemli bir ayırıcı özelliği YAB hastalarının anksiyeteli olmayan kişilere göre psikolojik streslere otonomik yanıtlarının (kalp hızı, cilt iletimi) ve esnekliğinin azalmış olmasıdır (Hoehn-Saric ve McLeod 1988, Hoehn-Saric ve ark. 1989, Borkovec ve ark. 1993, Marten ve ark. 1993, Connor ve Davidson 1998, Hoehn-Saric 1998). Kaygının otonomik belirtilerden çok gerilim ya da stres belirtileriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Lovibond 1998). Kaygıya sempatik aktivitede artış (ağız kuruluğu, idrar yapma, terleme gibi), vagal tonusta azalma (ya da parasempatik) eşlik eder (Thayer ve ark. 1996). Otonomik esnekliğin olmasının tehdiye karşı zayıf bir yanıt geliştiğini gösterdiği ileri sürülmüştür. YAB hastaları tarafından

otonomik belirtilerin düşük oranda yaşanması DSM-IV'den YAB'de otonomik belirtilerin çıkarılmasında önemli rol oynamıştır.

YAB ve MD hastaları DST testinde baskılanma olmaması (Tiller ve ark. 1988), CRF düzenlenmesinde anormallikler (Butler ve Nemeroff 1990), klonidine GH yanıtında küntleşme (Abelson ve ark. 1991) gibi altta yatan ortak bir fizyopatolojik süreci gösteren benzerliklere sahiptir. Bu ortak yatkinlığa kayıp ya da tehlikeli olayların eklenmesi MD ya da YAB'nin başlamasını tetikleyebilir. Ancak iki bozukluk arasında birtakım farklılıklar da belirlenmiştir. YAB ve MD başlangıç yaşı (YAB ergenlik döneminde, MD otuzlu yaşlarda başlar), klinik seyir (YAB'de sinsi ve kroniktir; MD'de nispeten ani ve epizodiktir), semptomatoloji yönünden (YAB'de aşırı uyanıklık ve dikkat; MD'de suçluluk, değersizlik düşünceleri, ilgi kaybı, depresif duygudurum, anoreksi ve intihar davranışı) yönünden farklılık gösterir. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği kullanılarak YAB ve MD arasında olguların %80'inden fazlasında kesin ayırım yapılabilir (Riskind ve ark. 1987, Copp ve ark. 1990). Bir diğer olasılık da heterojenlik varsayımlarıdır. Bu varsayımlara göre MD ve YAB heterojen tanısallık kategorileri temsil eder. Bu kategoriler içinde YAB ve MD'nin nörobiyolojik olarak ayrı pür şekillerinin yanında alprazolam ve antidepresanlara eşit olarak yanıt veren MD ve YAB'nin pür olmayan şekilleri bulunur. Clark ve Watson'un üç bölümden oluşan anksiyete ve depresyon modeli "heterojenite varsayımı"nın bir uyarlamasıdır. Bu modele göre anksiyete ve depresyon arasındaki örtüşme her iki bozukluk için de ortak olan genel bir sıkıntı etkisine bağlıdır (nörotisizm ya da negatif duygulanım). Anksiyete depresyondan otonomik hiperaktivitenin varlığı ile ayırdedilirken, depresyon anksiyeteden düşük olumlu duygulanımın varlığı ile ayırdedilir. Literatürde bu modele destek artmaktadır (Clark ve Watson 1991, Clark ve ark. 1994a, b, c). Önceki varsayımlarla tam olarak bağlantılı olmasa da bir diğer olasılık da tedaviye yanıtın özgül olmaması maddelerin birbiriyle örtüştüğü değerlendirme ölçeklerinin kullanılmasından kaynaklanan etkilerdir. Özetle bütün bu varsayımların belli bir değer ve önemi olmasına karşın şimdiki bilgi düzeyi ile bu sorulara tam yanıtlar bulunamaz. Belki de ilk olarak DSM-IV'de yerini alan yeni bir tanı kategorisi olan karışık

anksiyete-depresyon çalışmaları YAB ve MD arasındaki ilişkiyi netleştirebilir (Stahl 1993, Boulenger ve Lavallée 1993).

YAB hastalarını anksiyeteli olmayan kişilerden şimdilik ayırdettiği bulunan tek laboratuvar ölçütü kas gerilimidir (frontalis ve gastrokinemius kaslarının EMG aktivitesi). Gerçekten de motor ve psişik gerilim (kas gerilimi, iritabilite gibi) YAB hastaları tarafından en sık bildirilen belirtilerdir (Marten ve ark. 1993). Anksiyete ya da duygudurum bozukluklarıyla yapılan bir çalışmada "motor gerilim, vijilans (uyanıklık) ve scanning (inceleyip durma)" kümesinden belirtilerin YAB ölçütleriyle otonomik hiperaktivite belirtilerinden daha kuvvetli ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Plazma NA düzeyleri major depresyonlu hastalarla YAB ve sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında depresif hastalarda plazma NA düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgular depresyonda noradrenerjik sistemin bozulduğu bulgularını desteklemektedir (Kelly ve Cooper 1998). Sevinçok ve arkadaşları da (2001) YAB ve MD'nin birlikte olduğu hastalarda ortalama serum kolesterol ve trigliserid kasantrasyonunun tek başına YAB ya da MD olan hastalara göre daha yüksek olduğunu bulmuştur. Bu çalışmada eşanlı hastalarda serum HDL-C düzeylerinin diğer hastalara göre daha düşük, LDL-C düzeylerinin ise daha yüksek olduğu da saptanmıştır. Bu nedenlerle eşanlı YAB ve MD durumunda koroner kalp hastalıkları riskinin artabileceği ileri sürülmüştür.

YAB için resmi bir tanı ölçütü olmamakla birlikte bozukluğun diğer bir ayırıcı özelliği başlangıç yaşıdır. Genel olarak YAB diğer anksiyete bozukluklarından daha erken (20 yaşından önce) ve yavaş bir şekilde başlar (Barlow ve ark. 1986, Sanderson ve ark. 1990). YAB'nin erişkinlik döneminde, yani biraz daha geç yaşlarda başladığı hastalara kıyasla erken başlangıçlı YAB hastaları daha çok kadınlar ve çocukluk korkuları, engellenme, eski psikiyatrik sorunları, evlilik ya da cinsel bozuklukları olan kişilerdir. Geç başlangıçlı YAB'de ise belirtilerin başlamasında stresli bir yaşam olayı daha çok rol oynar.

Aile ve ikiz çalışmalarından elde edilen bulgular YAB'nin geçerliliğini tam olarak destekleyememiştir. Bu bulguların yorumlanması görüşmecilerin kör olup olmaması, görüşme tipi, hasta seçi-

mi, bozukluğun tanımı gibi konularda çalışmalar arasında farklılık olmasından ötürü çelişkilidir. Bazı çalışmalarda ailede YAB öyküsü bulunurken (Noyes ve ark. 1987, Noyes ve ark. 1992, Kendler ve ark. 1992), başka çalışmalarda böyle bir ilişki saptanmamıştır (Torgersen ve ark. 1983). Kadın ikizlerde MD ve YAB'nin yaşam boyu yaygınlığını inceleyen çalışmalarda MD ve YAB'ye yakınlığı etkileyen aynı genetik etkenler gösterilmiştir. Tek başına olan YAB epizodlarına yakınlık sağlayan çevresel risk etkenleri MD riskini arttıranlardan farklı olabilir (Roy ve ark. 1995, Kendler 1996).

Tedaviye yanıtın özgül olmaması nozolojik tartışmalara yol açmaktadır. YAB ve MD'nin benzer bozuklukların farklı ifadeleri, ayrı tanısal kavramları temsil edip etmediği (Liebowitz ve ark. 1990), paylaşılan alttiplerle heterojen sendromları temsil edip etmediği tartışılmaktadır. 2 tanısal kategori arasında örtüşme olduğu görülmektedir (Hollander ve Cohen 1994). YAB ya da MD'li hastalar aşırı kaygı, motor gerilim, ya da ajitasyon, uykusuzluk, kolay yorulma ve konsantrasyon azalması. YAB'nin %45-91 arasında yaşam boyu komorbidite oranı vardır (esas olarak diğer anksiyete, depresif, diğer kişilik bozuklukları) (Brawman-Mintzer ve Lydiard 1996), genellikle erken başlaması nedeniyle de başka eş tanımlı bozuklukların başlamasına öncülük edebilir (Garvey ve ark. 1988, Nisita ve ark. 1990). Diğer anksiyete ve duygudurum bozukluklarıyla karşılaştırıldığında tanısal

güvenilirliğinin düşük olması bazı araştırmacıları YAB'nin MD ya da panik bozukluğunun prodromal ya da rezidüel bir kavram olduğunu ileri sürmesine neden olmuştur (Brown ve ark. 1994, Brawman-Mintzer ve Lydiard 1996).

Yapılan bir çalışma YAB'ye eşlik eden 6 somatik belirtinin özgüllüğünü araştırmıştır. 183 öğrencide huzursuzluk, kolay yorulma, güç konsantre olma, iritabilite, kas gerilimi ve uyku bozukluğu. Sadece kas gerginliği patolojik kaygı ile ilişkili bulunmuştur. Güç konsantre olma ise daha çok depresyon belirtileriyle ilişkilidir. Kas gerginliği gibi somatik belirtilerin ön planda olması YAB ile MD arasındaki sınırların belirsizliğini azaltabilir (Joormann ve Stober 1999).

Nörobiyolojik açıdan bakıldığında farklı oldukları varsayılan iki bozukluğun nasıl olup da aynı ilaçlara yanıt verebildiği tartışmalıdır. YAB ve MD aynı genotipin farklı fenotipik ifadeleri olabilir. YAB ve MD'nin ayrı klinik kavramlar olarak kendi nörobiyolojik temelleri bulunduğu, bu şekilde aynı ilaçların bağımsız farmakolojik etkilerine yanıt verdiği düşünülmektedir. Psikotrop ilaçlar eksiklik durumlarında net iletimi arttırarak, fazlalık durumlarında da bu iletimi azaltarak nörotransmitter sistemlerinin modülatörleri olarak davranırlar, ya da santral sinir sistemindeki yerleşimine göre farklı olarak farklı nörotransmitter sistemlerini etkiler (Eison 1990, Petty ve ark. 1995).

KAYNAKLAR

- Abelson JL, Glitz D, Cameron OG ve ark. (1991) Blunted growth hormone response to clomdine in patients with generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 48:157-162.
- Abramowitz JS, Foa EB (1998) Worries and obsessions in individuals with obsessive-compulsive disorder with and without comorbid generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther*, 36:695-700.
- Akiskal HS (1998) Toward a definition of generalized anxiety disorder as an anxious temperament type. *Acta Psychiatr Scand*, 98(Suppl 393):66-73.
- Andrews G, Stewart G, Morris-Yates A ve ark. (1990) Evidence for a general neurotic syndrome. *Br J Psychiatry*, 157:6-12.
- Bakish D (1999) The patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. *J Clin Psychiatry*, 60 (Suppl 6):20-24.
- Barlow DH, Blanchard EB, Vermilyea JA ve ark. (1986) Generalized anxiety and generalized anxiety disorder: description and reconceptualization. *Am J Psychiatry*, 143:40-44.
- Barlow DH, Rapee RM, Brown TA (1992) Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Ther*, 23:551-570.
- Barlow DH, Wincze J (1998) DSM-IV and beyond: what is generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 98(Suppl 393):23-29.
- Beck AT, Brown G, Steer RA ve ark. (1987) Differentiating anxiety and depression: a test of the cognitive content-specificity hypothesis. *J Abnorm Psychol*, 96:179-183.
- Beck AT (1987) Cognitive model of depression. *J Cognitive Psychotherapy*, 1:2-27.
- Beck AT, Beck JS (1994) Symptom differences in major depression, dysthymia, panic disorder, and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 151:205-229.
- Borkovec TD, Lyonfields JD, Wiser SL ve ark. (1993) An examination of image and thought processes in generalized anxiety. *Behav Res Ther*, 31:321-324.
- Borkovec TD, Ray WJ, Stoeber J (1998) Worry: a cognitive phenomenon intimately linked to affective, physiological, and interpersonal behavioral processes. *Cogn Ther Res*, 22:561-576.

- Boulenger JP, Lavallée YJ (1993) Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. *J Clin Psychiatry*, 54(1 Suppl):3-8.
- Brawman-Mintzer O, Lydiard RB, Emmanuel N ve ark. (1993) Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 150:1216-1218.
- Breitholtz E, Johansson B, Ost LG (1999) Cognitions in generalized anxiety disorder and panic disorder patients. A prospective approach. *Behav Res Ther*, 37:533-544.
- Brown TA, Barlow DH (1992) Comorbidity among anxiety disorders: implications for treatment and DSM-IV. *J Consult Clin Psychol*, 60:835-844.
- Brown TA, Barlow DH, Leibowitz MR (1994) The empirical basis of generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 151:1272-1280.
- Butler PD, Nemeroff CB (1990) Corticotropin-releasing factor as a possible cause of comorbidity in anxiety and depressive disorders. *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*, JD Maser, RC Cloninger (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s. 413-435.
- Casacalenda N, Boulenger J-P (1998) Pharmacologic treatments effective in both generalized anxiety disorder and major depressive disorder: clinical and theoretical implications. *Can J Psychiatry*, 43:722-730.
- Clark LA, Watson D (1991) Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol*, 100:316-336.
- Clark LA, Watson D, Mineka S (1994a) Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*, 103:103-116.
- Clark DA, Steer RA, Beck AT (1994b) Common and specific dimensions of self-reported anxiety and depression: implications for the cognitive and tripartite models. *J Abnorm Psychol*, 103:645-654.
- Clark DA, Beck AT, Beck JS (1994c) Symptom differences in major depression, dysthymia, panic disorder, and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 151:205-209.
- Connor KM, Davidson JRT (1998) Generalized anxiety disorder: neurobiological and pharmacological perspectives. *Biol Psychiatry*, 44:1286-1294.
- Copp JE, Schwiderski UE, Robinson DS (1990) Symptom comorbidity in anxiety and depressive disorders. *J Clin Psychopharmacol*, 10(3 Suppl):52-60.
- Craske MG, Rapee RM, Jackel L ve ark. (1989) Qualitative dimensions of worry in DSM-III-R generalized anxiety disorder subjects and non-anxious controls. *Behav Res Ther*, 27:397-402.
- DiNardo P, Moras K, Barlow DH ve ark. (1993) Reliability of DSM-III-R anxiety disorder categories: using the Anxiety Disorders Interview Schedule-Revised (ADIS-R). *Arch Gen Psychiatry*, 50:251-256.
- Dugas MJ, Gagnon F, Ladouceur R ve ark. (1998) Generalized anxiety disorder: a preliminary test of a conceptual model. *Behav Res Ther*, 36:215-226.
- Eison MS (1990) Serotonin: a common neurobiologic substrate in anxiety and depression. *J Clin Psychopharmacol*, 10(Suppl 3):26-30.
- Fava M, Rankin MA, Wright EC ve ark. (2000) Anxiety disorders in major depression. *Compr Psychiatry*, 41(2):97-102.
- Feske U, Frank E, Kupfer DJ ve ark. (1998) Anxiety as a predictor of response to interpersonal psychotherapy for recurrent major depression: an exploratory investigation. *Depress Anxiety*, 8(4):135-141.
- Frances A, Pincus HA, Widiger TA ve ark. (1990) DSM-IV: work in progress. *Am J Psychiatry*, 147:1439-1448.
- Garvey MJ, Cook B, Noyes R (1988) The occurrence of a prodrome of generalized anxiety in panic disorder. *Compr Psychiatry*, 29:445-449.
- Garyfallos G, Adamopoulou A, Karastergiou A ve ark. (1999) Psychiatric comorbidity in Greek patients with generalized anxiety disorder. *Psychopathology*, 32(6):308-318.
- Hoehn-Saric R, McLeod DR (1988) The peripheral sympathetic nervous system: its role in normal and pathological anxiety. *Psychiatr Clin North Am*, 11:375-386.
- Hoehn-Saric R, McLeod DR, Zimmerli WD (1989) Somatic manifestations in women with generalized anxiety disorder: psychophysiological responses to psychological stress. *Arch Gen Psychiatry*, 46:1113-1119.
- Hoehn-Saric R (1998) Psychic and somatic anxiety: worries, somatic symptoms and physiological changes. *Acta Psychiatr Scand*, 98(Suppl 393):32-38.
- Hollander E, Cohen LJ (1994) The assessment and treatment of refractory anxiety. *J Clin Psychiatry*, 55(Suppl 2):27-31.
- Hunt C (2000) The diagnosis and the nature of generalized anxiety disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 13:157-161.
- Joormann J, Stober J (1999) Somatic symptoms of generalized anxiety disorder from the DSM-IV: associations with pathological worry and depression symptoms in a nonclinical sample. *Anxiety Disord*, 13(5):491-503.
- Judd LL, Kessler RC, Paulus MP ve ark. (1998) Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study (NCS). *Acta Psychiatr Scand*, (Suppl) 393:6-11.
- Katon W, Roy-Byrne P (1991) Mixed anxiety and depression. *J Abnorm Psychol*, 100:337-345.
- Kelly CB, Cooper SJ (1998) Differences and variability in plasma noradrenaline between depressive and anxiety disorders. *J Psychopharmacol*, 12(2):161-167.
- Kendler KS, Neale MC, Kessler RC ve ark. (1992) Major depression and generalized anxiety disorder: same genes, (partly) different environments? *Arch Gen Psychiatry*, 49:716-722.
- Kendler KS (1996) Major depression and generalised anxiety disorder. Same genes, (partly) different environments-revisited. *Br J Psychiatry*, (Suppl 30):68-75.
- Klein DF (1967) Importance of psychiatric diagnosis in prediction of clinical drug effects. *Arch Gen Psychiatry*, 16:118-126.

- Kocsis JH, Frances AJ (1987) A critical discussion of DSM-III dysthymic disorder. *Am J Psychiatry*, 144:1534-1542.
- Liebowitz MR, Hollander E, Schneier F (1990) Anxiety and depression: discrete diagnostic entities? *J Clin Psychopharmacol*, 10(Suppl 3):61-66.
- Lovibond PF (1998) Long-term stability of depression, anxiety, and stress syndromes. *J Abnorm Psychol*, 107:520-526.
- Lydiard RB, Brawman-Mintzer O (1998) Anxious depression. *J Clin Psychiatry*, 59 (Suppl) 18:10-17.
- Mannuzza S, Fyer AJ, Martin MS ve ark. (1989) Reliability of anxiety assessment, I: diagnostic agreement. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 1093-1101.
- Marten PA, Brown TA, Barlow DH ve ark. (1993) Evaluation of the ratings comprising the associated symptom criterion of DSM-III-R generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis*, 181:676-682.
- Maser JD (1998) Generalized anxiety disorder and its comorbidities: disputes at the boundaries. *Acta Psychiatr Scand*, 98(Suppl 393):12-22.
- Massion AO, Warshaw MG, Keller MB (1993) Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 150:600-607.
- Molina S, Borkovec TD, Peasley C ve ark. (1998) Content analysis of worrisome streams of consciousness in anxious and dysphoric participants. *Cogn Ther Res*, 22:109-123.
- Murphy DG (1991) The classification and treatment of dysthymia. *Br J Psychiatry*, 158:106-109.
- Nisita C, Petracca A, Akiskal HS ve ark. (1990) Delimitation of generalized anxiety disorder: clinical comparisons with panic and major depressive disorders. *Compr Psychiatry*, 31:409-415.
- Noyes R Jr, Clarkson C, Crowe RR ve ark. (1987) A family study of generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 144:1019-1024.
- Noyes R, Woodman C, Garvey MJ ve ark. (1992) Generalized anxiety disorder vs panic disorder: distinguishing characteristics and patterns of comorbidity. *J Nerv Ment Dis*, 180:369-379.
- Petty F, Trivedi MH, Fulton M ve ark. (1995) Benzodiazepines as antidepressants: does GABA play a role in depression? *Biol Psychiatry*, 38:578-591.
- Riskind JH, Beck AT, Brown G ve ark. (1987) Validity of reconstructed Hamilton Scales. *J Nerv Ment Dis*, 175:474-479.
- Roy MA, Neale MC, Pedersen NL ve ark. (1995) A twin study of generalized anxiety disorder and major depression. *Psychol Med*, 25(5):1037-1049.
- Sanderson WC, Beck AT, Beck J (1990) Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia: prevalence and temporal relationships. *Am J Psychiatry*, 147:1025-1028.
- Sanderson WC, Barlow DH (1990) A description of patients diagnosed with DSM-III-R generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis*, 178:588-591.
- Sevincok L, Buyukozturk A, Dereboy F (2001) Serum lipid concentrations in patients with GAD and MDD. *Can J Psychiatry*, 46(1):23-26.
- Stahl SM (1993) Mixed anxiety and depression: clinical implications. *J Clin Psychiatry*, 54(Suppl 1):33-38.
- Thayer JF, Friedman BH, Borkovec TD (1996) Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biol Psychiatry*, 39:255-266.
- Tiller JWG, Biddle N, Maguire KP ve ark. (1988) The dexamethasone suppression test and plasma dexamethasone in generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry*, 23:261-270.
- Torgersen S (1983) Genetic factors in anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 40:1085-1089.
- Tyrer P, Seivewright N, Murphy S ve ark. (1988) The Nottingham study of neurotic disorder: comparison of drug and psychological treatments. *Lancet*, 2:235-240.
- Tyrer P, Seivewright N, Ferguson B ve ark. (1993) The Nottingham study of neurotic disorder: effect of personality status on response to drug treatment, cognitive therapy, and self-help over two years. *Br J Psychiatry*, 162:219-226.
- Wells A, Carter K (1999) Preliminary tests of a cognitive model of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther*, 37:585-594.
- Wittchen HU, Zhao Z, Kessler RC ve ark. (1994) DSM-III-R generalized anxiety disorder in the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51:355-364.
- Wittchen HU, Carter RM, Pfister H ve ark. (2000) Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. *Int Clin Psychopharmacol*, 15(6):319-328.
- Zinbarg RE, Barlow DH, Liebowitz M ve ark. (1994) The DSM-IV field trial for mixed anxiety-depression. *Am J Psychiatry*, 151:1153-1162.

ÇİZGİ TIP YAYINEVİ'NDEN YENİ BİR DERGİ

DEMANS DERGİSİ

Editörler:

Prof. Dr. Kubilay VARLI
Prof. Dr. Nevzat Y KSEL

İlk sayısıubat 2001 de olmak üzere
yılıda 4 sayı olarak yayınlanacak olan dergide:
Demans alanında yapılmış deneysel ve klinik araştırmalar,
derlemeler, olgu sunumları ve özgün makaleler
yer alacaktır.

Yazılarınızı ve önerilerinizi bekliyoruz

DEMANS DERGİSİ Koza sokak. No: 61/3 Gaziosmanpaşa - ANKARA
Tel: 0312 442 67 92 - Faks: 0312 439 65 87 - e-mail: psikdun@cizgitip.com.tr