

# Mikst Anksiyete Depresyon ve Eştanılı Durumlar

Prof. Dr. Hüray FİDANER\*, Prof. Dr. Tunç ALKIN\*

Anksiyete ve depresyon sözcükleri hem genel tıpta hem de psikiyatri ve klinik psikoloji alanındaki çalışmalarda çok farklı anlamlarda kullanılmaktadırlar. Anksiyete, bir yaşamsal duygudan, obsesif kompulsif bozukluğa, panik atağı, yaygın anksiyete vb. gibi pek çok tanı grubuna veya ilaç ya da hastalıkla ilişkili belirtilere kadar pek çok durumla ilişkilendirilmektedir. Depresyon için de benzer durum söz konusudur. Depresyon, bir belirtiyi, bir dizi depresif bozukluğu, depresif moodla birlikte uyum bozukluğunu, fiziksel hastalık veya kullanılan ilaçlarla ilişkili sendromları akla getirir. Anksiyete ve depresyon belirtileri klinikte sıklıkla bir arada bulunurlar.

Bu ilişkiyi gözden geçirmeyi amaçlayan bu yazı başlıca iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde bir anksiyete bozukluğu ile depresif bozuklukların tanı eşliğini aşmadan bir arada bulunmaları yani mikst anksiyete depresyon, ikinci bölümünde ise her bir bozukluğun tanı ölçütlerinin karşılandığı komorbid durumlar gözden geçirilecektir.

## MİKST ANKSİYETE DEPRESYON

Mikst anksiyete depresyon (MAD) tablosu hakkında son yirmi yıldır yapılan yayınlar gözden geçirildiğinde bazı özellikler dikkati çekmektedir. Bunlar şöyle sıralanabilir:

1. ICD-10'da yer almasına, DSM-IV'te bulunmasına karşın ne olduğu kesin olarak bilinmemektedir.

2. Daha çok aile hekimleri tarafından hem anksiyete hem de depresif belirtilerin var olduğu tüm olgular mikst anksiyete depresyon olarak değerlendirilmekte, ruh hekimleri ise tablonun sınırlarını ve komorbid durumlardan ayrı bir antite olarak varlığını tartışmayı yeğlemektedirler.

3. Mikst anksiyete depresyonun komşuluk ilişkileri sadece bu iki tabloyla sınırlı kalmamakta somatizasyon (Piccinelli ve ark. 1999, Alkin 1999), yorgunluk (Hall ve ark. 1994), genel nörotik sendrom (Boulenger ve Lavallee 1993), yaygın anksiyete bozukluğu ve distimik bozukluklar (Shores ve ark. 1992) ile ilişkileri ve sınırları tartışılmaktadır.

4. Gözden geçirme ve kuramsal tartışma yazıları araştırmalardan daha çoktur. Soruya yanıt verecek uzun süreli izleme çalışmaları ise sınırlıdır.

5. Bu alanda çok az sayıda yayın vardır, soru soran ve yanıtlamak üzere yapılan, metodolojisi iyi kurulmuş araştırmalardan birisi Türkiye'dendir (Kara ve ark. 2000).

## Mikst Anksiyete Depresyon Nedir?

Mikst anksiyete depresyon dendiğinde birden fazla durum anlaşılmalıdır: Boulenger ve Lavallee (1993) mikst anksiyete depresyon dendiğinde görülen tabloları şöyle sıralarlar:

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İZMİR

1. Anksiyete bozukluklarından biri veya birkaç ile major depresyonun eşik üstü düzeyde bir arada görüldüğü komorbid durumlar.

2. Anksiyete bozukluğu (çoğunlukla yaygın anksiyete veya panik bozukluğu anlaşılıyor ancak obsesif kompulsif bozukluk veya fobik bozukluk da eşlik edebiliyor) ile major depresyona ait belirtilerin eşik altı düzeyde birarada bulunduğu tablolar.

3. Eşik üstü depresif veya anksiyete bozukluğuna ek olarak eşik altı diğer sendromun belirtilerini taşıyan kişiler.

4. Kronik anksiyete veya depresif bozukluk belirtilerini eşik altı düzeyde karşılayan, ancak geçmişinde eşik üstü depresif ve/veya anksiyete bozukluğu olan kişiler.

5. Ayrı bir klinik sendrom.

Kesitsel olarak belirtileri gözden geçirince bu tanımlamalar yapılmış olmakla birlikte, bu belirtilerin yanyana gidiş özellikleri hakkında henüz çok az şey bilmekteyiz.

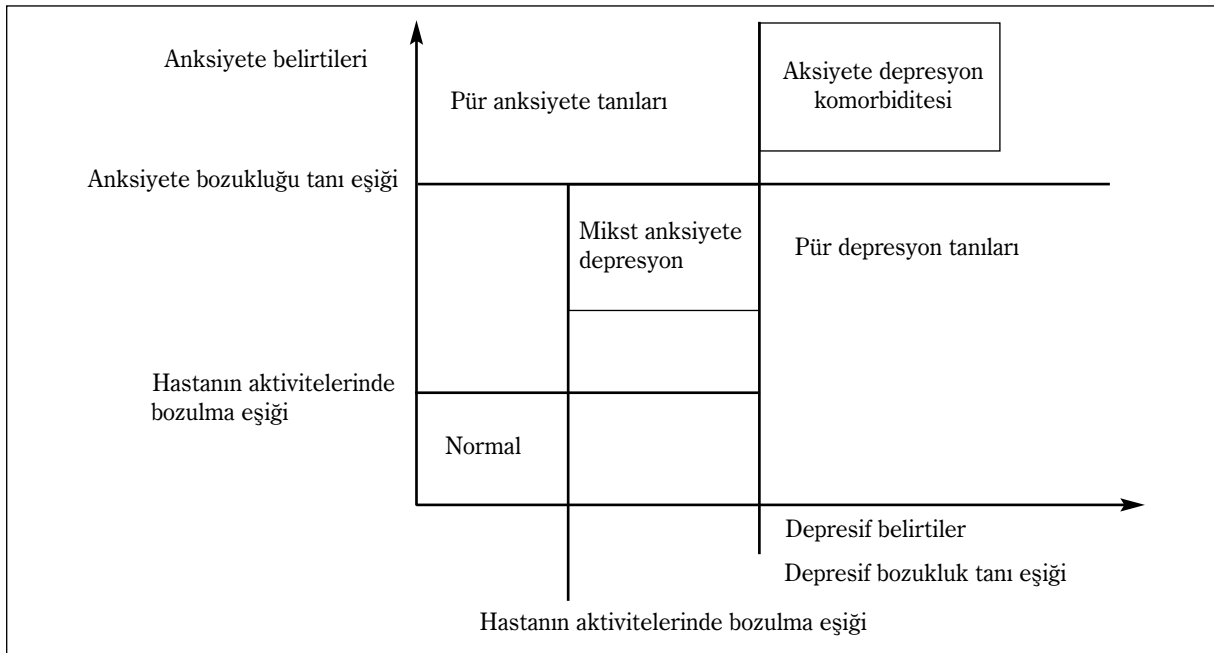
Her bir tanım için eşik farklı ise, yani klinik sendromlardan biri tanı ölçütlerini dolduruyor, diğeri eşik altında seyrediyor ise birincil tanı önde gitmekte, ancak yanyana eşik üstü belirtiler varsa hangisinin tanıda daha önemli olduğuna karar vermek güçlük yaratmaktadır.

Tablonun tanımlanmasındaki güçlüklerin başında her iki duruma ilişkin belirtilerin de normal bireylerde görülebilmesi, ayrıca depresif bozuklukları olan kişilerin %85'inde anksiyete belirtilerinin, anksiyete bozuklukları olan kişilerin %90'ında depresyon belirtilerinin görülebildiği bildirilmektedir (Gorman 1996). NIMH'nin (National Institute of Mental Health) epidemiyolojik alan çalışmasında major depresif epizotta olan bireylerin %75'inin yaşamında başka bir psikiyatrik bozukluğa ilişkin öykü alınmıştır. Amerikan Ulusal komorbidite çalışmasında yaşam boyu değerlendirmede bir depresif bozukluk saptanmış olan bireylerin %58'inde bir anksiyete bozukluğunun da tabloda varolduğu bildirilmektedir (Bakish ve ark. 1998).

### Sınıflamalarda Mikst Anksiyete Depresyon

Sınıflandırma sistemlerinde subsendromal tablolar MAD kabul edildiği halde, her iki tablonun tanı ölçütlerini tam olarak dolduran klinik olgular komorbidite olarak sınıflandırılma eğilimindedir.

ICD-10'da mikst anksiyete depresyon, hem anksiyete hem de depresyon belirtilerini sınırlı sayıda/şiddette gösteren depresyon ve anksiyete bozukluklarından birinin ölçütlerini tam olarak karşılamayan tabloları kapsar. Yani depresif belirtilerle anksiyete belirtilerini eş önemde niteler ve tanımı içinde eşik altı belirtili tabloları kapsar. Şekil 1, ICD-10'un mikst anksiyete depresyona bakışını yansıtmaktadır.



Şekil 1. ICD-10 MAD yaklaşımı (Roullion 1999).

DSM-III ve revize formda uyum bozukluklarıyla örtüşen, çöp sepeti işlevi gören mikst anksiyete depresyon (Liebowitz 1993), DSM-IV'de biraz daha yapılandırılmıştır.

1994'de yayınlanan, 666 kişiyi kapsayan DSM-IV alan çalışmasında (Zinbarg ve ark. 1994) DSM-III-R'nin kapsamına girmeyen düzeyde mikst belirtiler gösteren olguların ileri çalışmalara gereksinim olan alanda kodlanması önerilmiştir. DSM-IV'ün appendix'inde mikst anksiyete depresyon, ICD-10'daki gibi her iki sendroma da eşik altı eşit derecede önem atfederek tanımlanmıştır. DSM-IV'e göre anksiyete ve depresyon belirtilerini bir arada gösteren olgularda bu belirtilerin kronolojisi ve hangi kümenin tabloda egemen olduğu araştırılmalıdır. DSM-IV ekine göre mikst anksiyete depresyon "en az bir ay süren sürekli ya da yineleyici disforik duygulanıma eşlik eden dört belirti ve işlevsellik bozulması" özellikleri ile tanımlanır. Bu belirtiler: Dikkati yoğunlaştıramama, uyku bozukluğu, yorgunluk, irritabilite, kaygı, kolayca ağlama, aşırı uyarılmışlık, olumsuz beklentiler, umutsuzluk, düşük benlik saygısı ya da değersizlik duygularıdır (Tablo 1). Bu ölçütleri karşılayan bireylere başka yerde sınıflandırılmayan anksiyete bozukluğu tanısı konur.

### Mikst Anksiyete Depresyon Alanında Yapılan Diğer Çalışmalar

Mikst anksiyete depresyonun doğasını ve gidiş özelliklerini araştıran çalışmalarda tablonun tanımları farklılık gösterdiğinden, aşağıda özetlenecek bulguların ihtiyatla değerlendirilmesi gerekmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda, ICD-10 ölçütlerine göre alanda %1 sıklıkta olduğu bildirilmiştir (Wittchen ve Essau 1993). Subsendromal MAD tablolarının birinci basamağa başvuran kişiler arasında seyrek olmadığı (%5), tanınmasının önemi ve sağaltım gerektirdiği bilinmektedir (Roy-Byrne ve ark. 1994).

Belirtiler açısından yapılan çalışmalarda, genel sıkıntı düzeyi, fizyolojik belirtiler ve anhedoni MAD'ın en tipik belirtileri olarak tanımlanmıştır (Clark ve Watson 1991). MAD'da pür anksiyete ya da depresyon tablolarına kıyasla, daha kötü gidiş (Ormel ve ark. 1993), daha karmaşık kişilik örüntüleri, daha çok somatik belirtiler ve sendromlar (irritabl kolon, hiperventilasyon vb) ve de daha çok yeti yitimi olduğu bildirilmektedir (Roy-Byrne 1996). Bir başka çalışmada MAD tanısı alan hastalarda paranoid, borderline, avoidan ve bağımlı kişilik özellikleri saptanmıştır (Alnaes ve Torgersen 1990). 1617 kişide yapılan WHO kolloboratif çalışmasında ICD tanısı olmayıp en az üç ruhsal belirtiye sahip olanların belirtilerinin çok yönlü değerlendirilmesi sonucu altı alt tip saptanmıştır (Piccinelli ve ark. 1999). Bunlar: Sadece somatizasyon belirtisi gösterenler, anksiyete ve depresyon belirtileri bir arada bulunanlar, yaygın anksiyete belirtileri, anksiyete, depresyon ve somatizasyon belirtilerini sporadik olarak gösterenler, uyku sorunları olanlar ve son olarak panik benzeri anksiyete belirtileri gösterenlerdir. Sonuçta tanı eşiği açısından somatizasyon belirtilerinin de dikkate alınması gerektiği ve pür tanı için eşiğin yükseltilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

**Tablo 1. DSM-IV mikst anksiyete depresyon için araştırma tanı ölçütleri**

<b>A. En az bir ay süren sürekli veya yineleyici disforik duygulanım.</b>	10. Düşük benlik saygısı ya da değersizlik duyguları.
<b>B. Disforik duygulanıma aşağıdaki belirtilerin dördü ya da daha fazlası en az bir ay süreyle eşlik eder:</b>	<b>C. Belirtiler, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olmalıdır.</b>
1. Dikkati yoğunlaştıramama ya da zihnin durması,	<b>D. Belirtiler bir maddenin (kötüye kullanılan bir ilaç, tedavi amaçlı bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</b>
2. Uyku bozukluğu (uykuya dalmada ya da uykuyu sürdürmede zorluk ya da huzursuz, dinlendirmeyen uyku),	<b>E. Aşağıdakilerden tümü:</b>
3. Yorgunluk ya da enerji eksikliği,	1. Hiçbir zaman majör depresif bozukluk, distimik bozukluk, panik bozukluğu ya da yaygın anksiyete bozukluğu ölçütleri karşılanmamıştır,
4. İritabilite,	2. Güncel olarak herhangi başka bir anksiyete ya da duygudurum bozukluğu, (kısmi remisyonda) ölçütleri karşılanmamaktadır,
5. Kaygı,	3. Belirtiler başka bir mental bozukluk ile daha iyi açıklanamamalıdır.
6. Kolayca ağlamaya başlama,	
7. Aşırı uyarılmışlık,	
8. Olabileceklerin en kötüsünü bekleme,	
9. Umutsuzluk (gelecek konusunda yaygın karamsarlık),	

Ortaya çıkaran etmenler konusunda yapılan çalışmalarda, yetişkin yaşta mikst anksiyete depresyon tablosu gösteren kişilerin çocukluk yaşantıları açısından pür depresif bozukluk ya da anksiyete bozukluğu tablosu yaşayanlara kıyasla daha fazla sayıda ve daha şiddetli travmatik yaşam olayları tanımladıkları ve ana babalarıyla daha az doyurucu ilişkiler yaşadıkları, klinik tablonun ortaya çıkmasından hemen önce ise çatışmalı iletişim sorunları yaşamış oldukları öne sürülmektedir (Alnaes ve Torgersen 1988).

Tabloda kalıtımın önemi vurgulanmıştır (Gilger 1991). MAD'da genetik etkenler major depresyondan daha başat bulunmuştur (Torgersen 1990). Depresyon ve mikst anksiyete depresyon tanıli bireylerin çocuklarının anksiyete bozukluklarına yatkın olduğu bildirilmiştir (Beidel ve Turner 1997).

Tablonun biyolojik değişkenler aracılığıyla daha iyi tanımlanmasına yönelik bir çalışma Kara ve arkadaşları (2000) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada hipotalamo-pitüiter-adrenal ve hipotalamo-pitüiter-tiroid eksenleri değerlendirilmiş, MAD tanıli 29 olgu ile major depresyon tanıli 31 olgu, dekzametazon supresyon testi ve tiroid hormonları ve TSH düzeyleri açısından karşılaştırılmıştır. Klinik bulgular açısından, MAD grubundaki olguların MDD grubundakilere kıyasla daha az depresyon ama daha çok anksiyete belirtilerine sahip olduğu bulunmuştur. DST yanıtları ve tiroid işlevleri açısından bir fark bulunamazken, depresyon şiddeti dikkate alındığında, MAD grubunda kortizol düzeylerinin major depresyon grubundan daha yüksek olarak saptanmış olması bu iki tablonun biyolojik olarak farklı olabileceğini telkin etmiştir.

Bir başka çalışmada ise, antidepresan sağaltımına iyi yanıt veren ve vermeyen olguların anksiyete ve depresyon belirtilerinin post hoc analizinde ajite/anksiyeteli depresyonlu olguların norepinefrin (NE) geri alım inhibitörlerinden daha çok seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) grubu antidepresanlara yanıt verdikleri gösterilmiştir (Filteau ve ark. 1995).

#### **DEPRESYON VE ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA EŞTANI**

Depresyon ve anksiyete belirtilerinin birarada görülüş biçimlerinden biri de eştanılı (komorbid) durumlardır. İki hastalığın birlikte ortaya çıkmasının ayırıcı tanı, seyir ve tedaviye yanıt verme

açısından önemli sonuçları vardır. Klinisyenin bu tür sorunları bilmesi ve hastaya yaklaşım stratejilerini varolan eştanının doğasına göre ayarlaması gereklidir.

#### **Depresyonda Anksiyete Bozuklukları**

Depresyon epizodlarına sıklıkla anksiyete belirtileri eşlik eder. Depresyon epizodlarında anksiyete belirtilerinin görülme sıklığı %95'leri bulmaktadır (Thase 1999). Ajite ya da melankolik özellikli depresyonda olduğu gibi, anksiyete belirtileri çoğunlukla depresyon tablosunun bir parçasıdır. Sorun, gözlenen anksiyete belirtilerinin depresyondan kaynaklanmadığı durumları ayırtmede yaşanır. Depresyon seyri sırasında gözlenen anksiyete belirtileri bazen yaşam olaylarından, diğer ruhsal bozukluk eştanılarından (madde kullanım bozuklukları, bipolar bozukluk ya da II. eksen eştanıları gibi), eşlik eden tıbbi durumlardan ve ilaç tedavisinden (ilaç yan etkileri, yetersiz tedavi ya da antidepresan kesilme sendromu gibi) kaynaklanmaktadır (Zajecka ve Ross 1995). Hemen her tür anksiyete bozukluğu depresyona eşlik edebilmektedir. Çalışmadan çalışmaya değişmekle birlikte depresyona herhangi bir anksiyete bozukluğunun eşlik etme oranının %60'lara ulaştığı ve en sıklıkla basit ve sosyal fobilerin görüldüğü bildirilmektedir (Kessler ve ark. 1996). Yakınlarda büyük bir depresif hasta grubunda yapılan bir çalışmada, oldukça yüksek oranlarda anksiyete bozukluğu eştanı oranları saptanmıştır. Bu sonuçlara göre major depresyonda yaşam boyu herhangi bir anksiyete bozukluğu görülme oranı %47.2 olup, basit fobi %25.6, agorafobi %20.4, sosyal fobi %13.6, panik bozukluğu %13.0, OKB %14.4 oranlarında saptanmıştır (Regier ve ark. 1998).

Ayırıcı tanının doğru yapılamadığı, eştanıların belirlenemediği durumlarda depresyonun seyri değişmektedir. Tanı konmamış depresyon-anksiyete birlikteliğinin, depresyon hastalarında intihar riskini arttırdığı, daha fazla sosyal ve mesleki bozulma yarattığı, daha fazla sağlık hizmeti tüketimine yol açtığı bildirilmektedir (Fava ve Davidson 1996, Regier ve ark. 1998). Başka deyişle sanki karşımıza prognozu daha kötü olan bir depresyon alt tipi çıkmaktadır.

Major depresyon psikiyatri pratiğinde genellikle tedaviye iyi yanıt veren bir bozukluk olarak bilinmektedir. Ancak kontrollü çalışmaların incelen-

mesinde yeterli doz ve sürede antidepresan ilaç kullanılmasına karşın hastaların ortalama %19-34'ü ilaca yanıt vermezken, %12-15'inde kısmi yanıt görüldüğü anlaşılmıştır (Fava ve Davidson 1996). Tedaviye dirençli depresyon olgularının bir kısmı depresyonun alt tipi (atipik belirtiler, bipolar depresyon, double depresyon vb), sosyal destek yetersizliği, yoğun yaşam olayları ve eksen II bozuklukları gibi etkenlerden, bir bölümü ise anksiyete bozukluğu eştanılarının varlığından köken almaktadır (Fava ve Davidson 1996). Depresyon-anksiyete birlikteliğinde prognoz daha kötü olması, bu eştanılı durumların tedaviyi olumsuz etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Bu hastalarda tedaviye yanıtın daha yavaş ortaya çıktığı, tedaviye yanıt oranlarının daha düşük olduğu ve tedaviden sonra daha fazla rezidüel kronik belirtilerin kaldığı bildirilmektedir (Fava ve Davidson 1996, Zajecka ve Ross 1995).

#### **Anksiyete Bozukluklarında Depresyon**

Depresyon-anksiyete belirtilerinin birarada görüldüğü eştanılı durumlara bir de anksiyete bozuklukları çerçevesinden bakmak gereklidir. Birincil bozukluğun anksiyete bozukluğu olduğu durumlarda da yüksek bir yaşamboyu depresyon eştanı oranları saptanmaktadır. Panik bozukluğunda %60-90, yaygın anksiyete bozukluğunda %50-80, sosyal fobide %30-60, travma sonrası stres bozukluğunda %35-50 oranında depresyon saptanmaktadır (Lecrubier ve Üstün 1998, Judd ve ark. 1998, Kessler ve ark. 1996, Breslau ve ark. 1997, Kaufman ve Charney 2000). Bu hastalarda ayrıca diğer anksiyete bozuklukları ile alkol-madde kullanım bozukluğu eştanıları da oldukça sık görülmektedir. Anksiyete-depresyon eştanılı durumlarda hangi bozukluğun önce başladığı birçok araştırmaya konu olmuştur. Regier ve arkadaşları (1998) çalışması daha önceki verileri doğrular biçimde, panik bozukluğu dışında, hemen daima anksiyete bozukluğunun daha önce başladığını ortaya çıkarmıştır. Bu verilere göre basit fobide hastaların %71'inde, sosyal fobide %72'sinde, agorafobide %69'unda, OKB'de %43'ünde, YAB'de %63'ünde, travma sonrası stres bozukluğunda ise hastaların %53-78'inde depresyon daha sonra başlamaktadır. Panik bozukluğu ve depresyon eştanısı olan hastaların 1/3'ünde panik bozukluğu, 1/3'ünde ise depresyon daha önce başlamaktadır (Regier ve ark. 1998, Kaufman ve

Charney 2000). Bu görünüm anksiyete bozukluklarının daha sonraki dönemlerde depresyon epizodları gelişimi için bir risk etkeni olduğunu düşündürmektedir.

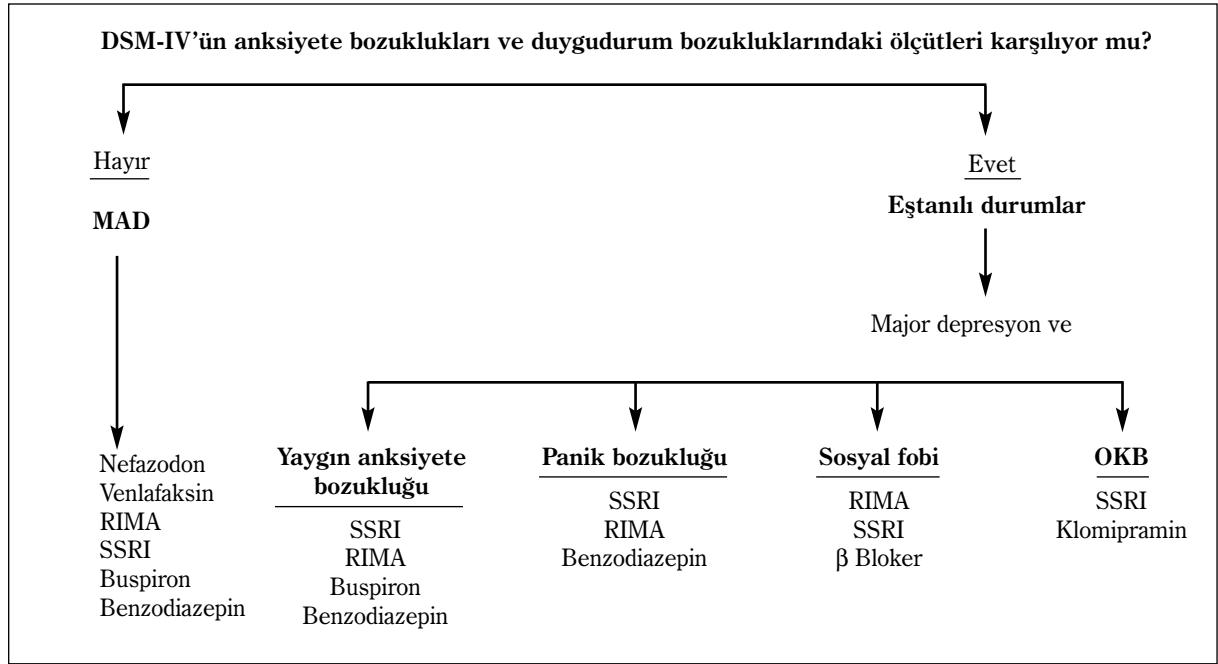
#### **TEDAVİ**

Farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımlarının etkisi üzerine fazla bilgimiz bulunmamaktadır.

Gerek mikst anksiyete depresyon gerekse eştanılı durumlarda farmakolojik tedavi yaklaşımları aynıdır. Genel stratejiler şöyle özetlenebilir:

1. Anksiyolitikler anksiyeteyi azalttığı halde depresyon belirtilerini etkilememekte, antidepresan ilaçlar ise hem anksiyete, hem de depresyon belirtilerini denetleyebilmektedir (Cunningham 1997).
2. Farmakolojik tedavilerin etkileri, pür anksiyete bozukluklarındaki farmakolojik sağaltımın depresif belirtiler üzerine etkileri, veya major depresyonda ilaca anksiyete belirtilerinin yanıtı gibi gözlem ve ölçümlerle ulaşılan dolaylı sonuçlar ve tanı ölçütlerinin belirsizliğinin kısıtlayıcılığı dikkate alınarak değerlendirilmelidir.
3. Her iki durumda da etkili olabilen bir antidepresanla monoterapi ilk seçenek olarak önerilmektedir. Anksiyete belirtilerine etkili olduğu çalışmalarla gösterilmiş olan antidepresanlar öncelikle denenmelidir.
4. Dirençli durumlarda, rezidüel belirtilerin kalması halinde augmentasyon için ilaç kombinasyonları (buspiron, benzodiazepinler, antikonvülanlar, beta blokerler, klonidin vb) ve özellikle kognitif davranışçı tedavinin eklenmesi gibi seçenekler uygulanabilir (Nutt 1999).
5. Tedavinin ilk dönemlerinde anksiyete belirtilerinin antidepresan ilaçlarca uyarılabileceği akılda tutularak düşük dozla tedaviye başlanmalıdır. Tedavi sırasında gelişecek olan ilaç yan etkileri yakından izlenmelidir (Zajecka ve Ross 1995).
6. Kısmi yanıt veya rezidüel belirtilerin görülmesi halinde tedavi ilacını ya da ilaçlarını yüksek doz kullanma ve kullanılan antidepresanı değiştirme gibi stratejiler de kullanılabilir.

Hangi ilaçların öncelikle seçileceği konusunda kesin bir görüş birliği yoktur. Oldukça özetlenerek derlenmiş bir tedavi algoritmi Şekil 2'dedir.



**Şekil 2. Mikst anksiyete depresyonda tedavi algoritmi (Bakış ve ark. 1998).**

Trisiklik antidepresanlar içinde anksiyete ile depresif belirtileri birlikte etkileyen ilaçlar imipramin ve klomipramindir. Ancak MAD'da alındıktan daha düşük dozda (10 mg/gün) başlanıp yavaş artırılması önerilmektedir (Bakış ve ark. 1998).

Monoamino oksidaz geçici inhibitörlerinden moklobemid, MAD'a özgül çalışma yapılmamış da olsa sosyal fobi, panik ile depresyon belirtilerinin (özellikle de atipik depresyon belirtilerinin) bir arada olduğu tablolarda seçilebilir (Bakış ve ark. 1998).

Mikst anksiyete depresyonda en çok çalışılmış olan ilaçlar seçici serotonin geri alım inhibitörleridir (Berk 2000), sertralin ortalama 83 mg/gün dozda (Carrasco ve ark. 2000), fluvoksamin (Houck 1998), fluoksetin (Louie ve ark. 1993) düşük dozlarda etkili bulunmuştur. SSRI grubunun görece az yan etkili oluşu, aşırı dozda güvenli bulunması, kullanım kolaylığı avantaj sayılabilir.

Azapironlar içinde bupironun, özellikle MAD ile alkol kötü kullanımının birlikte olduğu tablolarda yapılan çift kör randomize bir çalışmada plasebodan üstün olduğu gösterilmiştir (Tollefson ve ark. 1991).

Mikst anksiyete depresyonda alprazolamla yapılan altı haftalık bir izleme çalışmasında tüm belirtilerin azaldığı rapor edilmiştir (Kiejna ve ark. 1996).

Nefazodon, zayıf serotonin geri alım inhibisyonu yanısıra güçlü 5-HT<sub>2</sub> reseptör antagonist etkisi bilinen bir antidepresandır ve anksiyete ile depresyonun birlikte görüldüğü durumlarda etkilidir (Fawcett ve ark. 1995). Venlafaksin, hem serotonin hem de noradrenalin geri alım inhibitörü etkinliği ile MAD'da etkili bulunmuştur (Gorman ve Papp 2000).

## SONUÇ

Gerek MAD, gerekse eşanlı durumlar için bugün bilinmeyenlerin bilinenlerden fazla olduğu anlaşılmaktadır. Alan bu konuda çalışmak isteyenler için oldukça açık görünmektedir. Kaynaklar gözden geçirildiğinde tanı ölçütleri açısından ciddi bir özensizlik dikkati çekmektedir. Oysa sınıflandırma sistemlerinde yapılacak çalışmalar için tanı ölçütleri belirlenmiştir. Ancak bu ölçütlerin sınanması kendi başına bir araştırma konusu olabilir.

## KAYNAKLAR

Alkin T (1999) Somatizasyonda biyolojik etkenler. Türkiye Klinikleri Psikiyatri, 1: 18-26.

Alnaes R, Torgersen S (1988) Major depression, anxiety dis-

orders and mixed conditions. Childhood and precipitating events. Acta Psychiatr Scand, 78: 632-638.

Alnaes R, Torgersen S (1990) DSM-III personality disorders

- among patients with major depression, anxiety disorders, and mixed conditions. *J Nerv Ment Dis*, 178: 693-698.
- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4. Baskı (DSM-IV), Washington DC.
- Bakish D, Habib R, Hooper CL (1998) Mixed anxiety and depression: diagnosis and treatment options. *CNS Drugs*, 9: 271-280.
- Beidel DC, Turner SM (1997) At risk for anxiety: 1. Psychopathology in the offspring of anxious parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36: 918-924.
- Berk M (2000) Selective serotonin reuptake inhibitors in mixed anxiety-depression. *Int Clin Psychopharmacol*, 15 (Suppl 2): 41-45.
- Boulenger JP, Lavalley YJ (1993) Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. *J Clin Psychiatry*, 54 (Suppl): 3-8.
- Breslau N, Davis GC, Peterson EL ve ark. (1997) Psychiatric sequelae of posttraumatic stress disorder in women. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 81-87.
- Carrasco JL, Diaz-Marsa M, Saiz-Ruiz J (2000) Sertraline in the treatment of mixed anxiety and depression disorder. *J Affect Disord*, 59: 67-69.
- Clark LA, Watson D (1991) Tripartite model of anxiety and depression: psychometric evidence and taxonomic implications. *J Abnorm Psychol*, 100: 316-336.
- Cunningham LA (1997) Depression & anxiety in the primary care setting. *Compr Ther*, 23: 400-406.
- Dünya Sağlık Örgütü (1992) ICD-10, Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması, Klinik Tanımlamalar ve Tanı Kılavuzları Çeviri editörü O Öztürk, B Uluğ, Medikomat Basım Yayın Ankara, Türkiye Akıl ve Ruh Sağlığı Derneği Yayınları.
- Fava M, Davidson KG (1996) Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am*, 19: 179-198.
- Fawcett J, Marcus RN, Anton SF ve ark. (1995) Response of anxiety and agitation symptoms during nefazodone treatment of major depression. *J Clin Psychiatry*, 56: 10-15.
- Filteau MJ, Baruch P, Lapierre YD ve ark. (1995) SSRIs in anxious-agitated depression: a post-hoc analysis of 279 patients. *Int Clin Psychopharmacol*, 10: 51-54.
- Gilger JW (1991) Comment on analysis of psychiatric comorbidity in twins. *Am J Psychiatry*, 148: 1412-1413.
- Gorman JM (1996) Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *Depress Anxiety*, 4: 160-168.
- Gorman JM, Papp LA (2000) Efficacy of venlafaxine in mixed depression-anxiety states. *Depress Anxiety*, 12 (Suppl 1): 77-80.
- Hall DG, Sanders SD, Replogle WH (1994) Fatigue: a new approach to an old problem. *J Miss State Med Assoc*, 35: 155-160.
- Houck C (1998) An open-label pilot study of fluvoxamine for mixed anxiety-depression. *Psychopharmacol Bull*, 34: 225-227.
- Judd LL, Kessler RC, Paulus MP ve ark. (1998) Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study. *Acta Psychiatr Scand*, (Suppl 393): 6-11.
- Kara S, Yazici KM, Gulec C ve ark. (2000) Mixed anxiety-depressive disorder and major depressive disorder: comparison of the severity of illness and biological variables. *Psychiatry Res*, 24: 59-66.
- Kaufman J, Charney D (2000) Comorbidity of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety*, 12 (Suppl 1): 69-76.
- Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA ve ark. (1996) Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry*, 168 (Suppl 30): 17-30.
- Kiejna A, Malyszczak K, Rzewuska M ve ark. (1996) Alprazolam in the treatment of anxiety disorders and mixed anxiety and depressive disorders. Results of multicenter clinical trial. *Psychiatr Pol*, 30: 973-992.
- Leclercq Y, Üstün B (1998) Panic and depression: a worldwide primary care perspective. *Int Clin Psychopharmacol*, 13 (Suppl 4): 7-11.
- Liebowitz MR (1993) Mixed anxiety and depression: should it be included in DSM-IV. *J Clin Psychiatry*, 54: 4-7.
- Louie AK, Lewis TB, Lannon RA (1993) Use of low dose fluoxetine in major depression and panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 54: 435-438.
- Nutt JD (1999) Care of depressed patients with anxiety symptoms. *J Clin Psychiatry*, 60 (Suppl 17): 23-27.
- Ormel J, Oldehinkel T, Brilman E ve ark. (1993) Outcome of depression and anxiety in primary care. A three-wave 3 1/2-year study. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 759-766.
- Piccinelli M, Rucci P, Ustun B ve ark. (1999) Typologies of anxiety, depression and somatization symptoms among primary care attenders with no formal mental disorder. *Psychol Med*, 29: 677-688.
- Regier DA, Rae DS, Narrow WE ve ark. (1998) Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry*, 173 (Suppl 34): 24-28.
- Rouillon F (1999) Anxiety with depression: a treatment need. *Eur Neuropsychopharmacol*, 9: 87-92.
- Roy-Byrne P, Katon W, Broadhead WE ve ark. (1994) Subsyndromal ("mixed") anxiety-depression in primary care. *J Gen Intern Med*, 9: 507-512.
- Roy-Byrne P (1996) Generalized anxiety and mixed anxiety-depression: association with disability and health care utilization. *J Clin Psychiatry*, 57 (Suppl 7): 86-91.
- Shores MM, Glubin T, Cowley DS ve ark. (1992) The relationship between anxiety and depression: a clinical comparison of generalized anxiety disorder, dysthymic disorder, panic disorder, and major depressive disorder. *Compr Psychiatry*, 33: 237-244.
- Thase ME (1999) Defining remission in patients treated with antidepressants. *J Clin Psychiatry*, 60(Suppl 22): 3-6.
- Tollefson GD, Lancaster SP, Montague-Clouse J (1991) The association of buspirone and its metabolite 1-pyrindinylpiperazine in the remission of comorbid anxiety with

depressive features and alcohol dependency. Psychopharmacol Bull, 27: 163-170.

Torgersen S (1990) Comorbidity of major depression and anxiety disorders in twin pairs. Am J Psychiatry, 147:1199-1202.

Wittchen HU, Essau CA (1993) Comorbidity and mixed anxiety-depressive disorders: is there epidemiologic evidence. J Clin Psychiatry, 54: 9-15.

Zajacka JM, Ross JS (1995) Treatment of Depression complicated by anxiety. J Clin Psychiatry, 56:2, 10-13.

Zinbarg RE, Barlow DH, Liebowitz M ve ark. (1994) The DSM-IV field trial for mixed anxiety-depression. Am J Psychiatry, 151: 1153-1162.

### III. ULUSAL B YOLOJ K PS K YATR KONGRES

18-21 Haziran 2001

Resort Dedeman, Kapadokya - NEV EH R

**Ba vuru:**

Yard. Do . Dr. Ertu rul E EL  
Erciyes niversitesi T p Fak ltesi  
Psikiyatri Anabilim Dal ,  
KAYSER

Tel/Faks: 0352 437 57 02  
e-mail: kongre2001@kaynet.net.tr  
yaban@erciyes.edu.tr

B YOLOJ K PS K YATR DERNE—  
ERC YES N VERS TES TIP FA K LTES PS K YATR ANAB L M DALI