

A

NKSIYETE VE DEPRESYONUN ÇOK YÖNLÜ İLİŞKİSİ

GİRİŞ

Anksiyete bozukluklarının ayrı bir grup hastalık olarak tanımlanması 1990'lı yılların başında oldukça yeniydi. Depresyon ve anksiyete bozuklukları açık bir biçimde tanımlanmadıklarından sıklıkla kavram karışıklıkları ortaya çıkıyordu. Anksiyete bozuklukları affektif bozukluklar adı altında sınıflandırılıyordu. Anksiyetede ön plandaki duygunun korku, depresyonda ise üzüntü olduğu kabul ediliyordu. Anksiyeteyi depresyondan ayırmada kullanılan tek veri kaynağı hastadan alınan anamnezdi. Ayrıca semptomatoloji, hastalığın seyri, farmakolojik tedaviye verdiği yanıt da ayırıcı tanıda yardımcı oluyordu. DSM-III'ten (APA) önce anksiyete süreklilik gösteren bir durum olarak tanımlanıyordu. Ancak, konuyla ilgilenenler öğrenmenin, biyolojik etmenlerin ve bilinçdışının anksiyetede rolü konusunda anlaşmazlığa düşebiliyorlardı.

DSM-III bir çok şeyi kolaylaştırmışsa da konuya daha eleştirel gözle bakıldığına bazı zorluklar getirdiği de söylenebilir. Uzun zamandır klinisyenler, araştırmacılar ve kuramcılar arasında anlaşmazlık konusu olan anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki yeniden dikkatleri üzerine çekmeye başlamıştır (Bkz. Tablo 1, Bkz. Tablo 2).

Toplulun yaklaşık %6'sının anksiyete belirtilerinden yakınıyor olması nedeni ile, depresif duygu durumunun varlığına rağmen temel olarak anksiyetenin egemen olduğu durumlarla, anksiyetenin bulunduğu fakat temel olarak depresyonun ön planda ol-

Neşe Kocabaşoğlu¹, M. Kerem Doksat², Burak Doğangün³

ÖZET

Amaç: Anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki uzun zamandır klinisyenler, araştırmacılar ve kuramcılar arasında tartışma konusudur. Makalemizde anksiyete ve depresyonun çok yönlü ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Konuyla ilgili literatür taranmış, tartışma ve bulgular özetlenmiştir.

Bulgular: Depresyon ve anksiyete bulguları birbirlerine benzerler. Anksiyete ve depresyon ilişkisi genellikle karma anksiyete depresyon ve komorbid durumlar olmak üzere iki bölümde incelenir. Genetik, nörobiyolojik, nöroendokrin sebepler ve bazı kişilik özellikleri anksiyete ve depresyon için risk faktörleridir. Komorbidite istisnadan çok kuraldır ve anksiyete bozuklukları daha sonraki dönemlerde majör depresyon epizodu gelişimi için risk faktörleridir.

Sonuç: Anksiyete ve depresyonun ayırıcı tanısı için yol gösterici ölçütler olmakla beraber, pratikte bulgular genellikle birbirine karışır ve tanı koymak zor olabilir. Tanı koymakta özellikle yararı olan birkaç bulgu varsa da, genel olarak tüm klinik tablo dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, depresyon, eştanı, prognoz

VARIOUS ASPECTS OF RELATIONSHIP BETWEEN ANXIETY AND DEPRESSION

ABSTRACT

Objective: The relationship between anxiety and depression has been a subject of discussion among clinicians, researchers and theoreticians since a long time. In this article, the relationship of anxiety and depression is reviewed.

Method: The current literature about the subject is screened and the findings and discussions are summarized.

Findings: The clinical manifestations of the anxiety and depression are fairly similar. The relationship between the anxiety and depression can usually be described in two groups: Mixed anxiety depression and other comorbid conditions. Genetic, neurobiological and neuroendocrine factors and some personality traits are among the risk factors for anxiety and depressive disorders, and anxiety disorders facilitate occurrence of depressive episodes. Comorbidity of depression and anxiety is a rule rather than an exception.

Conclusion: Although there are some guiding criteria for the differential diagnosis of anxiety and depression in practice, the signs and symptoms are usually similar and making the differential diagnosis may be difficult. There are a few particularly useful signs for the diagnoses but all clinical situations must be considered completely.

Keywords: anxiety, depression, comorbidity, prognosis

duğu durumları ayırabilmek için gerekli ayırıcı tanı kriterleri önem kazanmaktadır. Ayırıcı tanı için yol gösterici ölçütler şunlardır:

-Uyku örüntüsü: Depresyonda geç, anksiyete bozukluklarında erken insomnia vardır.

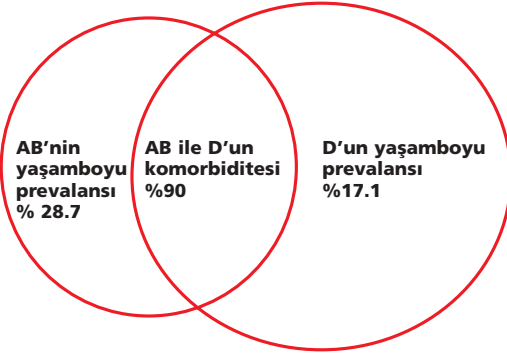
-Duygudurum: Depresyonda depresif, anksiyete bozukluklarında endişe, kaygı, gerginlik, kontrolü kaybetme şeklindedir.

-Psikomotor durum: Ajitasyon her iki tabloda da görülebilir, daha çok depresyonu düşündürür.

¹ Prof. Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Fatih / İstanbul / Tel: 0 212 5884800

² Prof. Dr., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Fatih / İstanbul / (90 212) 2401603 Fax, (90 212) 5884800-99/2352 Faculty, (90 532) 3110015 / e-mail doksat1@istanbul.edu.tr, doksat@superonline.com

³ Dr. (Araştırma Görevlisi) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih / İstanbul Tel:0 212 4160460 / 0 532 4722822 / e-mail: burakdogangun@hotmail.com

Tablo 1**Anksiyete-Depresyon Yaşam Komorbiditesi**

Gorman, Depression Anxiety. 1996/1997; 4:160.
Kessier et al. Arch Gen Psychiatry: 1994; 51:8.

-Başlama yaşı: Anksiyete bozukluklarında daha erkendir.

-Egzersize yanıt: Depresif hasta olumlu yanıt verir, ancak panik bozukluklularda kalb atımının hızlanması huzursuzluk verir.

-Âile öyküsü: Depresyon ve panik bozukluğu (PB) için âile öyküsü bağlantılı bulunmuştur. Öyküde hangisi varsa o yöndeki tanıyı destekler.

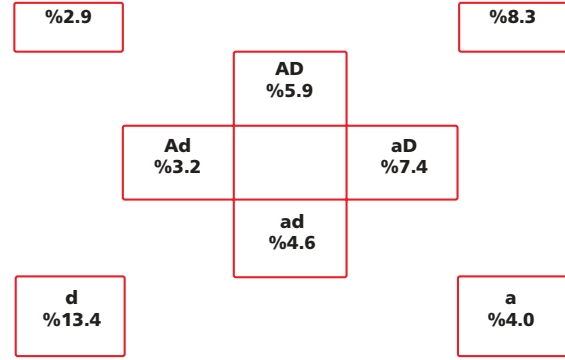
-Madde kullanımı: Mevcudiyeti tanıyı dışlama kriteridir.

-Ataklar: Panik atağıyla (PA) sınırlı durumlarda genellikle bireyin sosyal yaşamı sağlamdır, oysa depresyonda epizod süresince bozuktur.

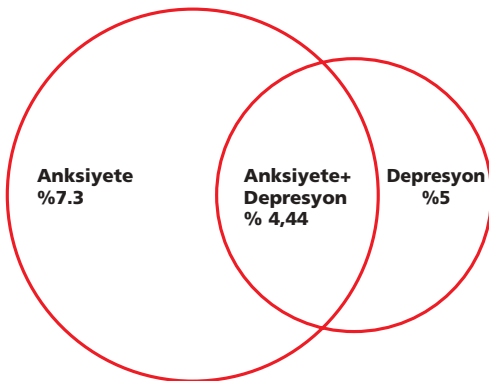
-Yaşam olayları ile ilişki ve olumlu olaylara olumlu yanıt anksiyeteyi düşündürür.

-Gidiş: Bipolarite, hızlı döngülülük, toplam epizod sayısı ve frekansı, mevsimsellik, intervallerdeki durum, distiminin varlığı, kronisite gibi gidiş özelliklerinin saptanması önemlidir (Bkz. Tablo 3). Ancak depresyon ve anksiyete bulguları önemli oranda birbirine benzer.

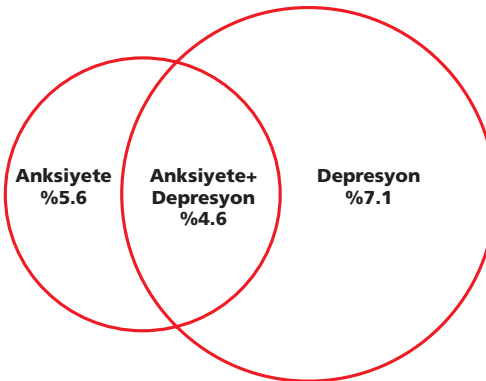
Yapılan genetik araştırmalar depresyon ve anksiyete bozukluğu arasında genetik bir ilişkinin olabileceğini göstermiştir (Pieters 1990). Anksiyete bozukluğu olan hastaların depresyon geçirme riskleri daha yüksektir. Depresyonu olan bir çok hasta PA, fobi, obsesyon gibi anksiyete semptomları gösterebilir. Trisiklik antidepresanlar (TSA) ve monoaminooksidaz inhibitörleri (MAOI) gibi bir çok antidepresan ilaç aynı zamanda antianksiyete etkiye sahiptir. Ayrıca özel antipanik etkili bir benzodiazepin olan

Tablo 3**Toplumda anksiyete ve depresyon alt tiplerinin prevalansları**

Angst ve ark. 1997

Tablo 2**Toplumda Depresyon ve Anksiyete Komorbiditesi**

Witchen et al. J Clin Psychiatry. 1993;54 (suppl) 9

Birinci Basamakta Anksiyete ve Depresyon Komorbiditesi

alprazolam antidepresan etkiye de sâhip olduğu iddia edilmiştir (Pieters 1990).

Hastalıkların ağır seyrettiği durumlarda bulgular çok belirgindir ve tanı kolaylıkla konabilir. Ancak pratikte bulgular genellikle birbirine karışır ve tanı koymak zor olabilir. Tanı koymakta özellikle yararı olan birkaç bulgu varsa da, genel olarak tüm klinik tablo dikkate alınmalıdır.

Depresyon ve anksiyeteyi birbirinden ayıran çeşitli bulgular vardır. Depresyonda gün içinde duygudurumda dalgalanmalar, sabahları erken uyanma, hezeyanlar, psikomotor yavaşlama mevcutken, anksiyetenin bilinçdışı olması, ağır agorafobi bulunması, depersonalizasyon, idrak çarpıtmaları ve derealizasyon gibi özelliklerle depresyondan ayrılır.

Depresyonla ilgili olan anksiyete semptomları aşırı kaygı, endişe, korkunun dışı vurumunda artış, ağız kuruluğu, çarpıntı, baş ağrısı, hiperventilasyon, terleme ve gastrointestinal sistem (GİS) belirtileridir. Depresyon için tipik olan belirtiler olumsuz duygudurum, hayattan zevk alamama iken anksiyete için tipik olan belirtiler fizyolojik uyarılmışlık ve gerilim hissidir. Her iki bozuklukta çakışan belirtiler olumsuz duygulanım, değersizlik ve reddedilmişlik hissi, eleştiriye aşırı duyarlılık, kendini aşırı inceleme, sosyal huzursuzluk, uyku ve iştah bozukluğu gibi yakınmalardır.

Epidemiyolojik araştırmalar anksiyete bozuklukları ve depresyonun yalnızca belirtiler ve bozukluk düzeyinde değil, aynı zamanda risk etkenleri açısından da örtüştüğünü gösterir. Genetik, nörobiyolojik, nöroendokrin sebepler ve kişilik yatkınlıdırıcı risk etkenlerdir (Clayton 1990, Breier ve ark. 1985, Torgersen 1990, Liebowitz ve ark. 1990). Öte yandan bu bozukluklarla kişilik arasında başka ilişkiler olabilir mi? Örneğin özellikle depresif hastalarda kişilik özellikleri hastalığın artık bir belirtisi midir gibi sorular akla gelmektedir. Bilinen şudur ki, anksiyete bozuklukları ve depresyon birlikte seyrederse, klinik tabloya daha şiddetli kişilik bozuklukları belirtileri eşlik eder (Aydemir ve ark. 1997).

Depresyondaki hastalarda bulunan kişilik özellikleri

İçedönüklük, kendine güvensizlik, girişken olamama sosyal beceriklilikte yetersizlik, bağımlılık, kuruntululuk-obsesyonellik, kötümserlik olarak sayılabilirken, anksiyete bozukluğu olan hastalarda bulunan kişilik özellikleri sosyal anksiyete, çekingenlik, gerginlik, eleştirilmeye aşırı duyarlılık bağımlılık, olgunlaşamama, histeri, anergi, utangaçlık ve suçluluk hissi, içe dönüklük olarak sıralanabilir. Depresyon ve anksiyete bozukluğuna âit ortak spesifik özellikler; duygulanımda iritabilite, disfori, ağlama, aktivite ve enerji düzeyinde azalma, sosyal beceri kaybı, bedensel olarak panik atakları, uyku bozuklukları, kognitif açıdan ise çâresizlik duygusu, endişe, kendine güvende azalmadır. Buna karşılık

elem ve umutsuzluk, anhedoni, psikomotor retardasyon, ilgi ve istek kaybı, iştah azlığı, cinsel isteksizlik, merkezi sinir sistemi (MSS) uyanıklığında azalma depresyona özgül; korku ve gerginlik, aktivite artışı, ajitasyon, prematür ejakülasyon, MSS uyanıklığında artma, hipervijilans, belirsizlik duygusu ise anksiyeteye özgül özelliklerdir (Machelart ve Tignol 1989).

Anksiyete ve depresyon ilişkisi genellikle iki bölümde incelenir:

1) Anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk tanı eşliğini aşmadan bir arada bulunur: Mikst Anksiyete Depresyon (MAD)

2) Her iki bozukluğun tanı ölçütlerinin karşılandığı komorbid durumlar şeklindedir.

MAD tablosu güç tanımlanır. Çünkü her iki duruma ilişkin belirtiler de normâl bireylerde görülebilir. Depresif bozuklukları olan kişilerde %85 oranında anksiyete belirtileri görülebilir. Anksiyete bozukluğu olan kişilerin %90'ında depresyon belirtileri görülebilir (Gorman 1996).

ICD-10'da (1992) sınırlı sayıda/şiddette hem depresyon hem anksiyete belirtileri gösteren ancak bu bozukluklardan birinin ölçütlerini tam olarak karşılamayan tablolara MAD denir. Yani ICD-10, D ve A belirtilerini eş önemde niteler ve tanımı içinde eşik altı belirtili tablolara kapsar. MAD DSM-IV'te biraz daha yapılandırılmıştır. Anksiyete ve depresyon belirtilerini bir arada gösteren olgularda bu belirtilerin kronolojisi ve hangi kümenin tabloda egemen olduğu araştırılır. "En az bir ay süren, sürekli veya yineleyici disforik duygulanıma eşlik eden dört belirtiler ve işlevsellik bozulması" özellikleriyle tanımlanır. Bu ölçütleri karşılayan bireylere başka yerde sınıflandırılmayan anksiyete bozukluğu tanısı konulur.

Bu birlikteliğin muhtemel klinik tezahürleri:

Sendromal anksiyete ve depresyon birlikteliği, sendromal anksiyeteye subsendromal depresif belirtilerin eşlik etmesi, sendromal depresyona subsendromal anksiyete belirtilerinin eşlik etmesi ve anksiyete ve depresyonun subsendromal birlikteliğidir. Subsendromal MAD tablolarının birinci basamağa baş vuruları seyrek değildir (%5), tanınmasının önemi ve tedavi gerektirdiği bilinmektedir (Roy-Byrne ve ark. 1994). MAD'da pür anksiyete ve pür depresyona nazaran daha kötü bir gidiş (Ormel ve ark. 1993), daha karışık kişilik örüntüleri, daha çok somatik belirtiler ve sendromlar (irritabl kolon sendromu, hiperventilasyon...) ve daha çok yeti yitimi (Roy-Byrne 1996) vardır.

MAD tablosu hakkında son 20 yılın yayınlarını özetlersek;

ICD-10 ve DSM-IV'te (APA 1994) yer almasına rağmen ne olduğu kesin olarak bilinmemektedir.

Daha çok âile hekimleri tarafından değerlendirilmekte, ruh hekimleri tablonun sınırlarını ve komorbid durumlardan ayrı bir antite olarak varlığını hâlâ tartışmaktadırlar.

MAD'ın komşuluk ilişkisi somatizasyon, yorgunluk, genel nörotik sendrom, YAB, distimik bozukluklar ile de mevcuttur.

Gözden geçirme ve kuramsal tartışma yazıları araştırmalardan çoktur. Soruya cevap verecek uzun süreli izleme çalışmaları çok sınırlıdır.

Çok az yayın vardır. Soru soran ve yanıtlamak üzere yapılan, metodolojisi iyi araştırmalardan bir de Türkiye'dendir (Kara ve ark. 2000)

Çocukluk yaşantıları açısından yetişkin yaşta MAD tablosu gösteren kişilerde pür depresyon veya anksiyete bozukluğu gösterenlere kıyasla daha çok sayıda ve daha çok şiddetli travmatik yaşam olayı tanımladıkları, ana babaları ile daha az doyurucu ilişkiler yaşadıkları, klinik tablonun hemen öncesinde ise çatışmalı iletişim sorunlarına sâhip oldukları öne sürülür (Alnaes ve Torgersen 1988). Başka bir çalışmada MAD tanısı alan hastalarda paranoid, borderline, çekingen, bağımlı kişilik özellikleri saptanmıştır (Alnaes ve Torgersen 1990). MAD tablosunda genetik etkenler MD'dan daha başat bulunmuştur (Torgersen 1990).

Biyolojik değişkenler açısından hipotalamopitüiter adrenal ve hipotalamopitüiter tiroid eksenlerini değerlendiren Kara ve arkadaşlarının bir çalışmasında (2000), 29 MAD ve 31 MD vakasında deksametazon supresyon testi (DST), tiroid hormonları, tiroid stimulan hormon (TSH) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda DST ve tiroid işlevleri açısından fark yoktur ve MAD grubunda kortizol düzeyi MD grubundan daha yüksektir. Sonuçlar bu iki tablonun biyolojik olarak farklı olabileceğini göstermektedir.

Filleau ve arkadaşlarının 1995 yılındaki bir çalışmalarında ajite/anksiyeteli depresyon vakalarının noradrenalin geri alım inhibitörlerinden daha çok selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) grubu antidepresanlara yanıt verdikleri gösterilmiştir.

Anksiyete ve depresyon komorbiditesinde üst üste çıkan belirtilerin fazlalığı ve tanı sistemlerindeki sınırların yeterince net olamayışı nedeniyle tanıda güçlüğü düşülmüştür. Ayrıca anksiyete ve depresyonun komorbiditesinin yüksek olması bir yandan önemli bir tanı ve tedavi güçlüğü yaratmakta bir yandan da bu iki bozukluğun ayrı antiteler mi yoksa aynı bozukluğun farklı gösterileri mi olduğu sorusunu doğurmaktadır. Komorbiditenin varlığı daha ağır bir hastalık tablosuna yol açıp tedaviye yanıtı azaltır (Diekstra 1993).

Belirli hastalıklar, örneğin depresyonla anksiyete bozukluğu sık sık birlikte bulunur. Panik Bozukluğu depresyonla oldukça sık birlikte olan bir anksiyete bozukluğudur. Bunların gerek yatarak ya da ayaktan tedavi görenler, gerekse aramızda yaşayan insanlardaki birlikte bulunma prevalansının belirlenmesi, birlikte bulunduklarında hasta üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi, hem akademik hem de klinik yönden gereklidir.

İki hastalığın birlikte bulunması denildiğinde ise

Burke ve arkadaşlarının "bireyde en az iki spesifik hastalığın belirli bir süre içerisinde mevcut bulunması" şeklindeki tanımlaması en basit ve anlaşılır olanıdır. Bu sürenin ne olduğu belirtilirse nokta prevalansından, belirtilmezse yaşam boyu prevalansından söz edilir (Burke ve ark.1990).

Regier ve arkadaşları 1998'de büyük bir hasta grubunda MD'da yaşam boyu %25.6 basit fobi (BF), %20.4 agorafobi, %13.6 sosyal fobi (SF), %13 panik bozukluğu (PB), %14.4 obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) görülme oranları saptadılar. 255 depresif hastada yapılan bir başka çalışmada hastaların %50.6'sında eşanlı anksiyete bozukluğu bulunmuştur. %27 SF, %16.9 BF, %14.5 PB, %10.6 yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), %6.3 OKB saptanmıştır. İlk majör depresif epizodun başlamasına SF %65, YAB %63 oranında öncülük ederken, PB %21.6, agorafobi %14.3 oranlarıyla bu öncülükte daha az rol oynamışlardır (Fava ve Davidson 1996).

MAD genellikle psikiyatri pratiğinde tedaviye iyi cevap verir. Ancak kontrollü çalışmalar incelendiğinde yeterli doz ve sürede antidepresan kullanılmamasına karşın %19.34'ü ilâca yanıt vermez, %12-15'i ise kısmi yanıt verir. Bu gibi durumlarda AB eşanısı göz önünde bulundurulmalıdır. Komorbidite istisnadan çok kuraldır.

Primer bozukluk anksiyete bozukluğu ise yaşam boyu MD eş tanı oranı çok yüksek bir oranda görülür. PB'de %60-90, YAB'de %50-80, SF'de %30-60, Posttravmatik stres bozukluğunda (PTSB) %35-50 oranında depresyon saptamışlardır. BF'li hastaların %71'inde SF'li hastaların %72'sinde, agorafobilerin %69'unda, OKB'lilerin %43'ünde, YAB'lilerin %63'ünde, PTSB'lilerin %53-78'inde depresyon daha sonra başladığına göre anksiyete bozuklukları daha sonraki dönemlerde MD epizodları gelişimi için bir risk etkenidir (Regier ve ark. 1998, Kaufman ve Charney 2000).

YAB+MD arasında ortak fizyolojik yatkınlık olmasına rağmen (DST testinde baskılanma, kortikotropin salgılatıcı faktör [CRF] düzenlenmesinde anormâllikler, klonidine künt büyüme hormonu [GH] yanıtı) bazı farklılıklar vardır. YAB+depresyon tablosunda yetersizlik ve işlev bozuklukları artar. Belirtiler daha şiddetli, gidiş daha kronik, sonlanma daha kötüdür. İntihar sıklığı ise artmıştır (Sevinççok 2001).

Başlangıç yaşı, klinik seyir (YAB'de sinsi ve kronik, MD'da nispeten âni ve epizodik), YAB'de aşırı uyanıklılık ve dikkat, MD'da suçluluk, değersizlik düşünceleri, ilgi kaybı, anoreksi ve intihar davranışı gibi farklılıklar örnek olarak verilebilir. MAD'nin netleşmesi YAB ve MD ilişkisini de netleştirecektir.

Tedaviye yanıtın özgül olmaması nozolojik tartışmalara yol açar. YAB ve MD benzer bozuklukların farklı ifadeleri mi? Ayrı tanısalları mı? Paylaşılan alt tiplerle heterojen sendromları mı temsil ediyor? Her iki tanısalları arasında örtüşme

mevcut ise aynı genotipin farklı fenotipik ifadeleri mi? Kendi nörobiyolojilerinde aynı klinik kavramlar olup sadece ilaçların bağımsız farmakolojik etkilerine mi yanıt veriyorlar... gibi soruların cevapları tartışmalıdır.

Anksiyete ve Depresyonun Kan Lipidleriyle İlişkisi

Kan lipidlerinin düzeyi ile MD ve anksiyete bozuklukları arasında çeşitli ilişkiler vardır. PB ve agorafobilerde toplam kolesterol ve trigliserid düzeyleri normal kişilere göre daha fazladır (Hayward ve ark. 1989). Öyküsünde SF, PB olan MD'li hastalarda kolesterol düzeyleri yüksektir. Tek başına YAB olan hastalarda kolesterol ve trigliserid düzeyi YAB+MD'lu hastalarda daha yüksektir (Kuczmierczyk 1996). Bir çok çalışmada bu durumun tersi de bulunmuştur.

Sevinçok ve arkadaşlarının 1999'daki bir çalışmasında YAB+MD olgularında kan lipid düzeylerinin nasıl etkilendiği, tek başına YAB ve MD olan olgularla fark olup olmadığı, anksiyete ve depresyonun şiddetiyle lipid düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Sonuçta, YAB+MD olan olgularda kolesterol, trigliserid yüksekliği ile yüksek dansiteli lipoprotein (YDL) kolesterol düzeyinin düşüklüğü dikkat çekicidir.

Özellikle serum kolesterol düzeyinin yükselmesi ve YDL-kolesterol düzeyinin düşmesi koroner kalp hastalıkları için bir risk etkeni olarak görüldüğünden (Wardle 1995) YAB+MD olgularında tek başına YAB ve MD olgularına göre koroner kalp hastalığı riski daha fazladır. Bu nedenle eşanlı hastalarda kan-lipid düzeyinin yakından izlenmesi kardiyovasküler sistem açısından önemlidir.

Eğer hem PB hem de MD için gerekli şartlar varsa her iki tanı konulur, fakat tekrarlayan ataklara sonradan gelişebilecek atakların korkusu eşlik etmiyorsa o zaman PB tanısı konmamalıdır. DSM-IV (APA 1994) kriterlerinde geçmemesine rağmen zaman ilişkisi önemlidir. Eğer PA, MD'un bir epizoduna sınırlı ise o zaman primer bozukluk MD; eğer PA devamlı olup sadece birinde depresyon epizodu ile birlikteyse o zaman PB primer bozukluktur. Bu ayırım tedavi ve prognozda gereklidir.

MD'la PBun birlikteliğini araştırarak klinik verilerin incelenmesinde MD'si olan hastaların %10-59'unda PB olduğu, PB olan ve aynı zamanda primer veya sekonder depresyon kriterleri bulunan hastaların ise çalışma popülasyonunun %53'ünü oluşturduğu görülmüştür.

İlk olarak Klein tarafından ileri sürülen ve daha sonra da Wittchen tarafından geliştirilen bir semptom ilerleme modelinde (Bkz. Tablo 4), belirli biyolojik ve kognitif elverişlilik faktörlerinin, her iki rahatsızlığın birlikte gelişme olasılığını doğurabileceği öne sürülmüştür (Wittchen 1996). Aversif olaylara belirli bir şekilde maruz kalınmış olması kendisini bir çocukluk döneminde bir ayrılma anksiyetesi olarak gösterebilmekte; daha sonraları ise yaşamdaki streslerle veya diğer majör sorunlarla birleştğinde ilk panik atak gelişebilmektedir. Bu gelişme bireyi daha sonra da panik atakları gelişmesine elverişli duruma sokmakta ve sonunda panik bozukluğu gelişmektedir. Çok sayıda panik atak gelişen insanlarda bir panik atakın gelişmemesi için bir sakinme durumu ortaya çıkmakta ve bu sakinme durumu kendisini agorofobi olarak göstermektedir. Klein modeline göre bunu demoralizasyon ve ardından depresyon izler. Böylece bireyde artık hem MD, hem PB hem de agorofobi gelişir ve muhtemelen bunların biraraya gelmesi sonucu kişi, tıbbi yardım isteyemez ve kendi kendini tedavi etmeye çalışır. PB ve D'un madde suistimali ve bağımlılığıyla olan beraberliği bu şekilde açıklanabilmektedir (Bkz. Tablo 4).

Weisman ve grubu bir çalışmada (1993) MD'nin eşlik etmediği PB, PB'un eşlik etmediği MD, PB ve MD ve sağlıklı kontrol grubu olarak 4 grup ele almış, bu hasta grupları ve bunların 1047 akrabası ile SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia); Lifetime Version for Anxiety Disorder uygulanmıştır. Vakaların bütün akrabalarında panik bozukluğu ve MD oldukça yüksektir. Ancak her iki hastalığın ailesel tek bir hastalık olduğunu gösteren kanıt yoktur.

Yelken ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada PB'nun sosyodemografik özelliklerini, 15 yaşından önce travmatik erken yaşam olaylarını, çocukluk dönemi okul korkusunun varlığını, aile işlev-

PA ve MD'un birlikte bulunması

Araştırmacı	Sayı	%
Leckman ve ark.	133	17
Davidson ve ark.	27	59
Robinson ve ark.	132	37
Van Valkenburg ve ark.	65	37
Sanderson ve ark.	197	10

MD'la PB'un birlikte bulunması

Araştırmacı	Sayı	Major depresif atak	%
Clancy ve ark.	11	Sekonder	44
Dealy ve ark.	38	Sekonder	53
Breier ve ark.	60	Primer	53
		Sekonder	46
Uhde ve ark.	38	Primer	5
		Sekonder	18
Lesser ve ark.	480	Sekonder	30

Tablo 4**PB, MD ve agorafobi birlikteliğiyle ilgili Klein'in semptom ilerleme modeli**

- Hazırlayıcı durumlar
- Biyolojik elverişlilik/kognitif elverişlilik
- Ayrılma anksiyetesi
- Yaşamın stresleri, durumsal risk faktörleri
- Faz 1: Spontan PA'larının görülmesi
- Faz 2: Duyarlı duruma geçmek (biyolojik ve/veya kognitif davranış)
- Faz 3: Panik bozukluğu
- Faz 4: Agorafobiye yol açan sakinme
- Faz 5: MD'la sonuçlanan demoralizasyon
- Faz 6: Madde kötüye kullanımına veya bağımlılığına neden olan kendi kendini tedavi çabaları.

Wittchen HU, Br J Psychiatry
1006; 168 (suppl) 9

selliliğini, birinci dereceden akrabalarla bedensel ve ruhsal bozukluk öyküsünü, "Psikotik özellikli olmayan majör depresyon" vak'aları ile karşılaştırdılar. Yelken ve arkadaşlarının buldukları sonuçlar şunlardır:

PB olan hastaların ailelerinde bedensel hastalığı olma öyküsü MD'li hastalardan daha sıktır. PB olan hastalarda son üç yıldır yaşanan yer, öğrenim düzeyi, doğum yeri MD'lu vakalardan anlamlı olarak farklıdır. PB olan hastaların çocukluk dönemi öykülerinde özellikle okul korkusu olmak üzere daha fazla ruhsal bozukluk saptanmıştır.

Yelken ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarına paralel literatür bilgileri şunlardır;

Anksiyete bozukluğu olan hastalarda çocukluk döneminde kâbus görme, gece idrar kaçırma, karanlık korkusu MD'li hastalardan daha yoğundur. Sağlıklı kişiler ve MD tanısı olanlardan PB hastalarında daha fazla nörotik belirti bulunmuştur. PB hastalarında ayrılık anksiyetesi ölçek puanı daha yüksektir (Free ve ark. 1993, Okasha ve ark.1994).

Lesser (1988) ve Breier (1984)'in çalışmalarına göre;

Depresyonu olan PB hastalarında seyir daha ciddidir. Depresyonu olmayanlara göre daha sık PA geçirirler. MD'lu hastalarda ise daha şiddetli anksiyete bulguları vardır. MD'li hastalar daha sık PA geçirirler.

Coryell ve arkadaşları (1998) 374 komplikasyonsuz MD vakası, 81 MD+PA ve 14 MD+PA/PB vak'alarını prognozları açısından karşılaştırdıklarında yalnızca MD olan hastalardaki fonksiyonel bozulmanın MD+PA/PB vak'alarından daha az olduğunu, MD+PA/PB vak'alarının eşleriyle ve arkadaşlarıyla olan ilişkilerinin daha fazla bozulduğunu, yine bu hastalarda bağımsız bir gözlemcinin izlediği psikososyal bozulmanın derecesinin bir bütün olarak daha fazla

bozulduğunu tespit ettiler.

PB ve MD komorbid olan hastalarda, saf PB ve saf MD olgularına göre daha fazla semptom varlığı, daha çok işlevsel bozulma, daha fazla anksiyete ve somatik kaygılar, çok sayıda ilaç kullanma olasılığının yüksek olması, intihar davranışı riskinin arttığı gözlemlenmiştir. PB ve depresyon birlikte ise farmakolojik tedaviye yanıtta gecikme, daha kötü bir prognoz, sağlık hizmetlerinin kullanım yaygınlığında iki kat artış mevcuttur (Baldwin 1998).

PB ve İntihar Riski

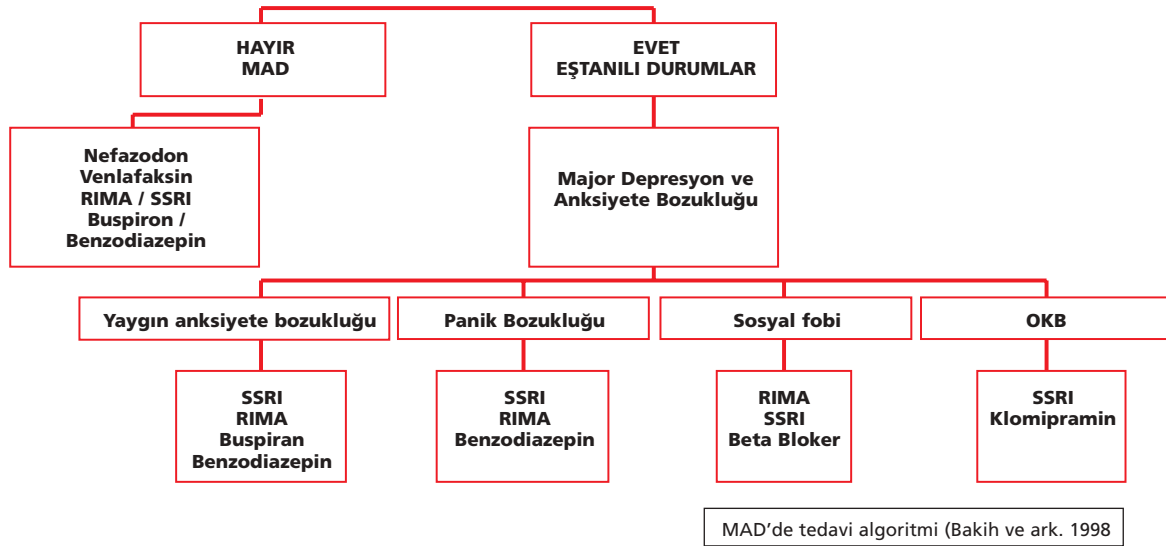
ECA çalışmasında intihar girişiminde bulunan hasta oranlarının, komplikasyonsuz PB hastalarında ve komplikasyonsuz depresyon vakalarında sırasıyla %7.0 ve %7.9 olarak bulunması, kontrollerde ise yalnızca %1 dolayında olması her iki psikiyatrik hastalığa da intihar davranışı riskinde artışın eşlik ettiğini göstermektedir. Dahası aynı zamanda hem PB hem de MD mevcut olan hastalarda bu oran %19.5'a yükselmektedir. Ancak, ECA çalışmasının analizi PB ve MD'li bu hastalarda var olabilecek madde kötüye kullanımı veya kişilik bozuklukları gibi sorunların göz önünde bulundurulmaması nedeniyle eleştirilir. Buna göre bu veriler yeniden incelendiğinde panik bozukluğun alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı ile birlikte olmadığı sürece riski arttırmadığı görülmüştür.

Hem PA'ları hem de depresyonu olan hastalarda intihar girişimlerine, yalnızca PA'ları bulunanlara kıyasla daha fazla rastlandığı görülmüştür (%5.0'a karşılık %29.0) (Baldwin 1998). Ancak bunların doğrulanabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

MD'da anksiyete ve bunun intihar girişimleriyle ilişkisini inceleyen Beck ve grubunun çalışmalarında(1994) primer duygudurum bozukluğu ve sekonder panik bozukluğu olan hastaların panik bozukluğu olan ve sekonder duygudurum bozukluğu olan hastalardan daha yüksek intihar girişimi oranına sahip oldukları saptanmıştır. İntiharı deneyenlerde daha fazla anksiyete saptanmıştır. MD+anksiyete bozukluğu vak'alarında hekimler anksiyolitikleri tedavide kullanabilirler. Bu durumda hekim hastayı çok iyi incelemelidir, belki de intihar denemelerini/riskini arttırabilirler. Zira kendini öldüren bir çok depresyonlu hasta ölmeden bir süre önce antidepresan değil anksiyolitik almışlardır. Belki de anksiyeteleri azalarak intihar denemeleri kolaylaşmıştır.

Yaşlıda Depresyon

Yaşlıdaki depresyona, ajitasyon ve anksiyetenin psişik ve fiziksel semptomları sık olarak eşlik eder. Yaygın anksiyete ve fobik durumlar sıklıkla gözlenir. Anksiyetenin fiziksel belirtileri yanlışlıkla fiziksel bir hastalık olarak algılanabilir. Somatik yakınmaların önde olması depresyonun doğal görünümünü engeller. Mantık dışı fiziksel yakınmalar depresyonu düşündürmelidir (Manela ve ark 1996).

Tablo 5**DSM-IV, AB ve duygudurum bozukluklarındaki ölçütleri karşılıyor mu?****Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları**

Gerek MAD ve gerek eş tanıli durumlarda farmakolojik tedavi yaklaşımları aynıdır. Anksiyolitikler anksiyeteyi azalttığı hâlde antidepresanlar hem anksiyeteyi hem depresyonu giderir. Her iki durumda da etkili olabilen bir antidepresanla monoterapi ilk seçenektir. Dirençli durumlarda, rezidüel belirtiler kalırsa augmentasyon olarak benzodiazepin, buspiron, antikonvülsan, beta bloker, klonidin eklenebilir (Nutt 1999). Tedavinin ilk dönemlerinde antidepresan ilaçlar anksiyete belirtilerini uyarabilir (Zajacka ve ark 1995). Yan etkiler yakından izlenmelidir. Kısmi yanıt/rezidüel belirtilerin görülmesi hâlinde kullanılan antidepresanı değiştirme/yüksek doz kullanma söz konusudur. (Bkz. Tablo 5)

KAYNAKLAR

- Alkın T (1999) Somatizasyonda biyolojik etkenler. Türkiye Klinikleri Psikiyatri, 1: 18-26.
- 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.
- Alnaes R, Torgersen S (1998) Major depression, anxiety disorders and precipitating events. Acta Psychiatry Scand, 78: 632-638.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev.Ed; E köroğlu. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1998)
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1980) Mental bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı, üçüncü baskı(DSM-III)

(Türkçe çevirisi: Sorias S ve ark. İzmir: ege üniversitesi tıp fakültesi, 1990).

- Andrews G, Stewart G, Morris-Yates A et al. (1990) Evidence for a general neurotic syndrome. Br J Psychiatry, 157: 6-12.
- Angst J, Merckangas KR, Preisig M (1997) Subthreshold syndromes of depression and anxiety in community. J Clin Psychiatry 58 (Suppl 18):6-10.
- Argün MY, Kara H, Şekeroğlu R (1996) Panik bozukluğu olan hastalarda plazma lipid düzeyleri. Türk Psikiyatri Dergisi, 3:198-200.
- Aydemir Ö, Gülseren Ş, Küey L, Kültür S (1997) Major depresyon, anksiyete bozukluğunun eştanılı durumlarda ayrışan ve örtüşen özellikleri. Türk Psikiyatri Dergisi, 8:21-28.
- Bajwa WK, Asnig GM, Sanderson W, et al. (1992) High cholesterol levels in patients with panic disorder. Am J Psychiatry; 149:376.
- Bakış D (1999) the patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. J Clin Psychiatry; 60(Suppl 6): 20-24.
- Baldwin DS (1998), Panic and depression comorbidity. Eur J Psychiatry; 13(Suppl 2) 65S-70S.
- Beck AT, Beck JS (1994) Symptom differences in major depression, dysthymia, panic disorder, and generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 151: 205-229.
- Boulenger JP, Lavalley YJ (1993) Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. J Clin Psychiatry; 54 (Suppl): 3-8.
- Breier A, Charney DS, Heninger GR (1984) Major depression in patients with agoraphobia and panic disorder. Arch Gen Psychiatry 41: 1129-1135.
- Breslau N, Davis GC, Peterson EL, et al. (1997) Psychiatric

- sequel of posttraumatic stress disorder in women. *Arch Gen Psychiatry*; 54: 81-87.
- Burke JD, Wittchen HU, Regier DA, et al. (1990) Extracting information from diagnostic interviews on co-occurrence of symptoms anxiety and depression. Maser JD, Colinger CR, editors. *Co-morbidity and Anxiety disorders*. Washington, DC: APA; 649-667.
- Coryell W, Edicott J, Andreasen NC, et al (1998) Depression and panic attacks: The significance of overlap as reflected in follow-up and family study data. *Am J Psychiatry*; 3: 293-300.
- Dijkstra FW (1993) The epidemiology of suicide and parasuicide. *Acta Psychiatr Scand*; 370: 9-20.
- Fava M, Davidson KG (1996) Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am*; 19: 179- 198.
- Filteau MJ, Baruch P, Lapierre YD, et al. (1995) SSRI's in anxious-agitated depression: a post-hoc analysis of 279 patients. *Int Clin Psychopharmacol*; 10: 51-54.
- Free NK, Wingest CN, Whitman RM, et al. (1993) Separation anxiety in panic disorder. *Am J Psychiatry*; 150: 595-599.
- Gorman JM (1996) Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *Depress Anxiety*, 4: 160-168.
- Hall DG, Sanders SD, Reploge WH (1994) Fatigue: a new approach to an old problem. *J Miss State Med Assoc*; 35: 155-160.
- Hayward C, Taylor CB, Roth WT, et al. (1989) Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *Am J Psychiatry*; 146: 917-919.
- Hollander E, Cohen LJ (1994) The assessment and treatment of refractory anxiety. *J Clin Psychiatry*; 55(Suppl 2): 27-31.
- Judd LL, Kessler RC, Paulus MP, et al. (1998) Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: result from the National Comorbidity Study (NCS). *Acta Psychiatry Scand*; (Suppl) 393: 6-11.
- Kara S, Yazici KM, Gulec C et al. (2000) Mixed anxiety-depressive disorder and major depressive disorder: comparison of the severity of illness and biological variables. *Psychiatry Res*; 24: 59-66.
- Kuczmierczyk AR, Barbee JG, Bologna NA, et al. (1996) Serum cholesterol levels in patients with generalized anxiety disorder (GAD) and with GAD and comorbid major depression. *Can J Psychiatry*; 41: 465-468.
- Lesser IM, Rubin RT, Pecknold JC, et al. (1988) Secondary depression in panic disorders and agoraphobia, I: frequency, severity, and response to treatment. *Arch Gen Psychiatry* 45: 430-443.
- Liebowitz MR (1993) Mixed anxiety and depression: should it be included in DSM-IV. *J Clin Psychiatry*; 54: 4-7.
- Liebowitz MR, Hollander E, Schneier F (1990) Anxiety and depression: discrete diagnostic entities? *J Clin Psychopharmacol*; 10(Suppl 3): 61-66.
- Machelart G, Tignol (1989) Anxiety and depression. *Psychol Med*; 21: 1-22.
- Manela M, Katona C, Livingston G (1996) How common are anxiety disorders in old age? *Int J Geriatr Psychiatry*; 6: 65-70.
- 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.
- Noyes R, Woodman C, Garyev MJ, et al. (1992) Generalized anxiety disorder vs panic disorder. Distinguishing characteristic and patterns of comorbidity. *J Nerv Ment Dis*; 180: 369-379.
- Nutt JD (1999) Care of depressed patients with anxiety symptoms. *J Clin Psychiatry*; 60 (Suppl 17): 23-27.
- Okasha A, Bishry Z, Khalil AH, et al. (1994) Panic disorder. *Br J Psychiatry*; 164: 818-825.
- Ormel J, Oldheinkel T, Brilman E, et al. (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, et al (1999) Typologies of anxiety, depression and somatization symptoms among primary care attendees with no formal mental disorder. *Psychol Med*; 29: 677-688.
- Pieters G (1990) Anksiyete bozukluklarında tanı ve tedavi. *Türk Psikiyatri Dergisi*; 3: 237-244.
- Regier DA, Rae DS, Narrow WE, et al. (1998) Prevalance of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry*; 173 (Suppl 34): 24-28.
- 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.
- Sevinçok L (2001) Yaygın anksiyete bozukluklarında tanı ve eşitani sorunları. *Duygudurum Bozuklukları* 3:144-149.
- Sevincok L, Buyukozturk A, (1999) Eşitanlı yaygın anksiyete bozukluğu ve majör depresyonun lipid metbolizması üzerindeki etkileri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 2: 89-93.
- Shioiri T, Fujii K, Someya T, et al. (1996) Effect of pharmacotherapy on serum cholesterol levels in patients with panic disorder. *Acta Psychiatry Scand*; 93: 164-167.
- Shores MM, Glubin T, Cowley DS, et al. (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.
- Torgersen S (1990) Comorbidity of major depression and anxiety disorders in twin pairs. *Am J Psychiatry*; 147: 1199-1202.
- Tyrer P, Seivewright N, Murphy S, et al. (1998) The Nottingham study of neurotic disorder: comparison of drug and psychological treatment. *Lancet*; 2: 235-240.
- Tyrer P, Seivewright N, Ferguson B, et al. (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*; 163: 219-226.
- Weisman NM, Wickramaratne P, Adams PB, et al. (1993) The relationship between panic disorder and major depression. A new family study. *Arch Gen Psychiatry*; 50: 767-780.
- Wittchen HU (1996) Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*; 168 (suppl) 30: 9-16.

Wardle JJ (1995) Cholesterol and psychological well-being. *J Psychosom Res*; 39: 549-562.

World Health Organisation (1992) ICD-10 Mental and behavioral disorders. Geneva: World health organization (Türkçe'ye çevirisi: ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozuklukların Sınıflandırılması, yayın yönetmenleri: Öztürk O, Uluğ B, Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı

derneği, 1993).

Yelken B, Kaptanoğlu C (2000) Panik bozukluğun sosyodemografik özellikler ve aile işlevselleği açısından major depresyon ile karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi*; 11: 113-120.

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