

Duygudurum Bozuklukları



Dr. Öğretim Üyesi Emrah SONGUR

Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Duygulanım vs. Duygudurum

- **Duygulanım (Affect)**

- Bireyin uyarılara, olaylara, düşüncelere, anılara neşe, öfke, üzüntü gibi duygusal tepki ile katılabilme yetisidir.

- **Duygudurum (Mood)**

- Bireyin belli bir süre, belli sınırlarda, belli tip bir duygulanım içinde bulunuşudur.



Duygulanım vs. duygudurum

Duygulanım (affect)

- **Kısa süreli** ve **gözlemlenebilir** bir duygusal tepkidir.
- Bir bireyin **yüz ifadeleri, beden dili ve ses tonu** gibi dışa vurduğu duygusal durumdur.
- Duygulanım, **anlık** olarak bir ortamda nasıl hissettiğimizle ilişkilidir ve bir **klinisyen** tarafından değerlendirilir.
 - Örneğin, bir kişi aniden gülümseyebilir ya da ağlayabilir, bu kişinin duygulanımını gösterir.

Duygudurum (mood)

- **Uzun süreli** ve **öznel** bir duygusal durumdur.
- Bir bireyin **kendi bildirdiği** genel ruh hali ya da içsel duygusal yaşantısını ifade eder.
- Duygudurum, günler, haftalar veya **daha uzun süre** boyunca devam edebilir.
 - Örneğin, bir kişi haftalar boyunca depresif hissedebilir; bu, kişinin genel duygudurumudur.

Duygudurumun tipleri

- **Normal duygudurum**

Euthymia=Ötimi

- Belli sınırlar içinde dalgalanmalar gösteren, fakat kişinin kendisine ya da yakınlarının gözlemlerine göre **aşırılığı olmayan** bir duygusal durumdur.

- **Taşkın duygudurum**

Elated mood, high mood, euphoria= Öfori

- Kişinin günlük yaşamında **aşırı neşelilik, kendini aşırı iyi hissetmesi** egemendir.



Duygudurumun sınıflandırılması (devam)

- **Çökkün/depresif duygudurum**

Low mood, depressed mood= Deprese

- Kişinin günlük yaşamında **üzüntü, elem, hüzn** duygusu egemendir.

- **Sıkıntılı, tedirgin duygudurum**

Dsyphoric mood= Disfori

- Kişinin günlük yaşamında **tedirginlik, sıkıntı, öfke** ve mutsuzluk egemendir.



DSM-5'e göre duygudurum bozukluklarının sınıflandırılması

Depresyon Bozuklukları

- Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu
- Yeğın (Majör) Depresyon Bozukluğu
- Süregiden Depresyon Bozukluğu (Distimi)
- Aybaşı Öncesi (Premenstrüel) Disfori Bozukluğu
- Maddenin/İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu
- Başka Bir Sağlık Durumuna bağlı Depresyon Bozukluğu
- Tanımlanmış Diğer Bir Depresyon Bozukluğu
- Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu

İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar

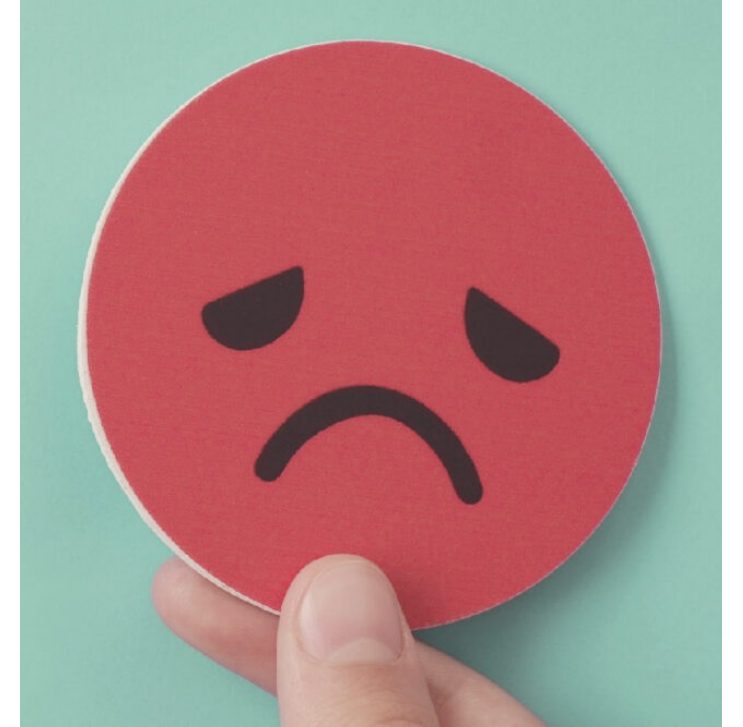
- İkiuçlu (Bipolar) I Bozukluğu
 - Mani Dönemi
 - Hipomani Dönemi
 - Yeğın (Major) Depresyon Dönemi
- İkiuçlu (Bipolar) II Bozukluğu
 - Hipomani Dönemi
 - Yeğın (Major) Depresyon Dönemi
- Siklotimi Bozukluğu
- Maddenin/İlacın Yol Açtığı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk
- Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk
- Tanımlanmış Diğer Bir İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk
- Tanımlanmamış İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk

ICD-10'a göre duygudurum bozukluklarının sınıflandırılması

- Manik dönem (nöbet)
- Bipolar duygulanım bozukluğu
- Depresif dönem
- Yineleyici depresif bozukluk (tekuçlu depresif bozukluk)
- İnatçı duygudurum (duygulanım) bozuklukları
- Başka duygudurum (duygulanım) bozuklukları
- Duygudurum (duygulanım) bozuklukları, belirlenmemiş.

Duygudurum bozukluklarının erken tanı ve tedavisinin önemi

- **Yaygındırlar**
- **Yaşam kalitesini** azaltırlar
- Beklenen **yaşam süresini** azaltır
- **İntihar** riskini artırır
- **Fiziksel sağlığı** bozarlar
- Aile ve sosyal **ilişkileri** olumsuz etkilerler
- **Üretkenliği** azaltırlar
- Hem sağlık sisyemine hem de iş gücü üzerine **maliyet** yüküne sebep olurlar



Duygudurum Bozukluklarının Sıklığı

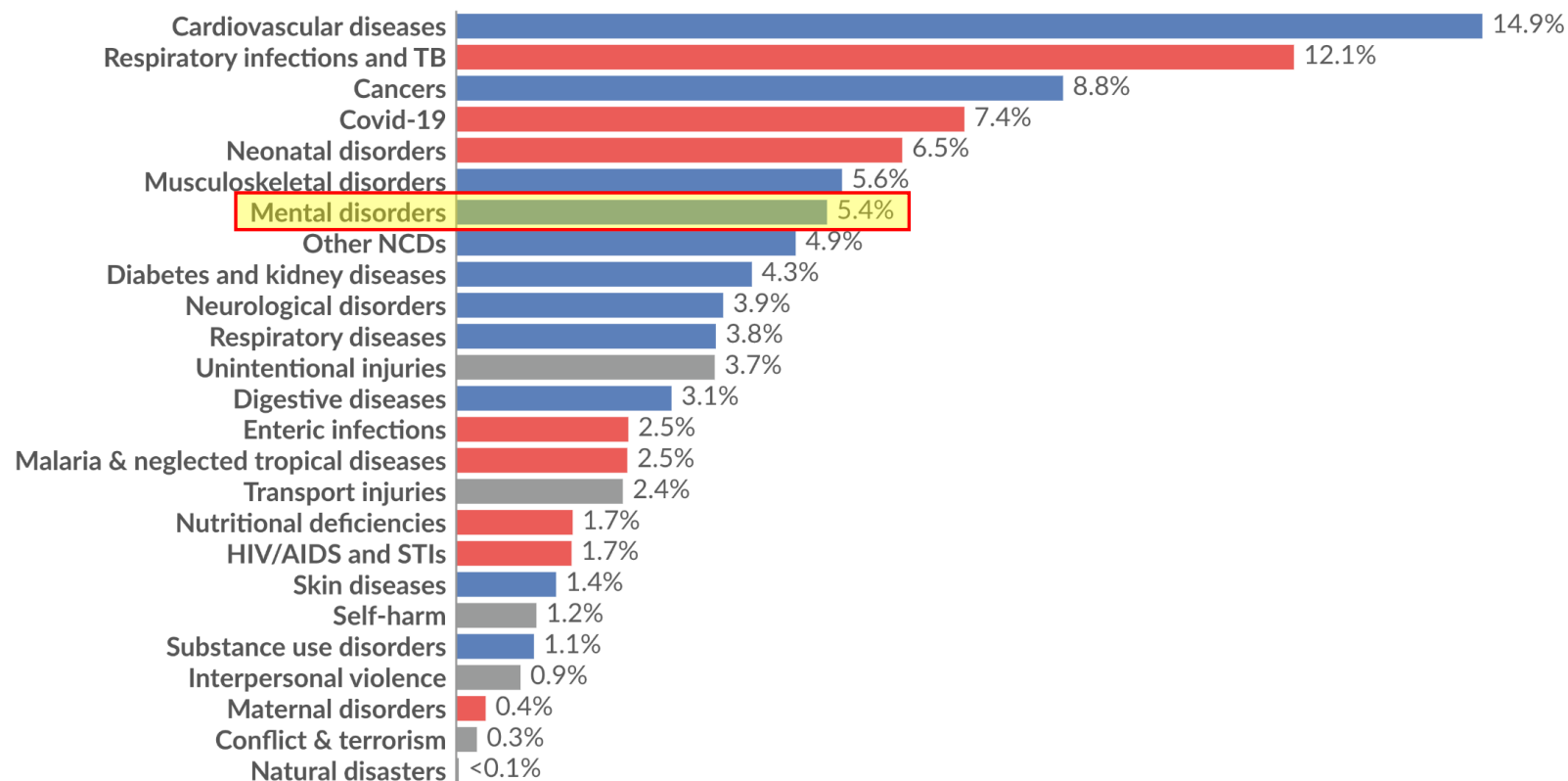
	Yaşam Boyu Prevalens (%)		Yaşam Boyu Prevalens (%) (Ort.)
<i>Bipolar I Bozukluk</i>	0-2,4	<i>Major Depresif Epizot</i>	5-17 (12)
<i>Bipolar II Bozukluk</i>	0,3-4,8	<i>Distimik bozukluk</i>	3-6 (5)
<i>Siklotimi</i>	0,5-6,3	<i>Minör Depresif Bozukluk</i>	10 (-)
<i>Hipomani</i>	2,6-7,8	<i>Tekrarlayıcı Kısa Depresif Bozukluk</i>	2,6-7,8

Sadock B. J., Sadock V. A. & Ruiz P. (2014) Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry 11th Ed. Wolsters Kluwer

Share of total disease burden by cause, World, 2021

Our World
in Data

Total disease burden, measured in Disability-Adjusted Life Years (DALYs) by sub-category of disease or injury. DALYs measure the total burden of disease – both from years of life lost due to premature death and years lived with a disability. One DALY equals one lost year of healthy life.



Data source: IHME, Global Burden of Disease (2024)

OurWorldinData.org/burden-of-disease | CC BY

Note: Non-communicable diseases are shown in blue; communicable, maternal, neonatal and nutritional diseases in red; injuries in grey.

Kaynak: <https://ourworldindata.org/burden-of-disease>

Major Depresif Bozukluk



Epidemiyoloji

- Depresyon psikiyatrik hastalıklar arasında **en sık** görülenlerden birisi olup tüm tıbbi durumlar arasında **yeti yitimine** en çok sebep olan hastalıktır.
- Ergenlik öncesi **K=E**, ergenlikten sonra **K>E** (NIMH 2006)
 - Yaşam boyu prevalans
 - Kadınlarda **%14,4**
 - Erkeklerde **%11,5**
 - Son 1 yılda depresif atak bildirenlerin oranı
 - Kadınlarda **%8,7**
 - Erkeklerde **%5,3**
- Bir yıllık prevalansı **%7,2**
- Toplumda yaşam boyu prevalansı **%10,8**

- Ortalama depresyon başlangıç yaşı: **40**
- Hastaların **%50'si** 20-50 yaş arası
- Ancak **tüm yaşlarda** görülebilir



Depresif Bozuklukların Güncel Sınıflandırması	
ICD-10	DSM-5
• Depresif nöbet • Tekrarlayıcı depresif bozukluk	• Major Depresif Nöbet (Tek/tekrarlayan nöbet)
• Süreğen duygudurum bozukluğu	• Süreğen depresif bozukluk (distimi)
• Başka duygudurum bozukluğu • Belirlenmemiş duygudurum bozukluğu	• Premenstrüel depresif bozukluk • Madde/ilaçla ortaya çıkan depresif bozukluk • Başka tıbbi durumdan kaynaklanan depresif bozukluk • Başka belirlenmiş depresif bozukluk • Yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu

Tanı

- En az **2 hafta süreyle** aşağıdaki belirtiler hafif, orta ya da ağır derecede görülür.
 - Eğer belirtiler ağır ise bir haftalık süre tanı koymak için yeterli olur.
- Belirtilerden biri **mutlaka hayattan zevk alamama veya çökkünlük** olmak kaydıyla 9 belirtiden en az **5'i** görülmeli.
 - **Tanı sadece duyguduruma bakılarak konulmaz.**
- Belirtilerin kişinin **günlük yaşamında işlevselliğini** belirgin olarak bozması gerekir.



Belirtiler ve Bulgular

1. Çökkünlük
2. İsteksizlik ve hayattan zevk alamama
3. Yorgunluk ve enerji azalması
4. Kiloda değişiklikler
5. Uyku bozuklukları
6. Psikomotor yavaşlama
7. Değersizlik ve suçluluk duyguları
8. Dikkat bozukluğu
9. Ölüm düşünceleri ve intihar girişimleri



Çökkünlük

- Keyifsizlik → Derin üzüntü ve iç acısı duyma
 - **Sabah bunalması:** Bunalma hissi özellikle sabah saatlerinde daha belirgindir.
- Çökkün yüz ifadesi, düşük ses tonu, yavaş konuşma görülebilir.
- **Hareketlerde yavaşlama**
- **Kişisel bakımda azalma** olabilir.
- Sık ve kolay **ağlama** yakınmaları
 - Bazı hastalar *“İçimden ağlama geliyor ama bunu bile yapabilecek gücüm yok”* diye ifade edebilirler.
- **Atipik depresyonda** çökkün duygudurum olumlu ortamlarda hafifleyebilir, ortadan kalkabilir.

VINTAGE, NECKLACE
RITA CAILLOUX,
TIGHTS H&M, SHOES
PARE GABIA.

Sıklıkla tanımlanan eskiden istekle ve zevkle yapılan, ilgilenilen şeylere karşı **isteksizlik ve zevk alamama** (*anhedoni*) önemli bir depresyon belirtisidir.



Nörovejetatif depresyon belirtileri

- Sık görülenler;
 - Halsizlik, düşük enerji
 - Dikkatsizlik
 - Uykusuzluk, sabahları erken kalkma
 - Kötü iştah, kilo kaybı
- Daha nadir görülenler;
 - Cinsel performansta ve libidoda azalma
 - Düzensiz menstrüasyon
 - Sabahları şiddetlenen depresif belirtiler



Yorgunluk ve Enerjide Azalma

Yorgunluk ve Enerjide Azalma

- “*Bedenimde ağır halsizlik hissediyorum*”
- “*Hiçbir iş yapmıyorum ama gene de hep yorgunum*”
- *Sabah kalktığımda kolumu bile kaldıramıyorum*”
- Başka bir organik sebep yoksa mutlaka hastalarda depresyon araştırılmalıdır.





Kilo Değişiklikleri

Kiloda Değişiklikleri

- Hastaların çoğunda (%85) **yeme isteği azalır**. Genelde **kilo kaybı** olur. Daha az sıklıkla kimi hastalarda da aşırı yeme ve kilo artışı görülebilir.
- Hastaların **%10'**unda *tıkınırcasına yeme atakları* sonucu kilo alımı görülebilir.
- Çok ağır hastalarda yeme, içme tamamen kesilebilir.
 - Hastanın TPN ile beslenmesi gerekebilir.



Uyku Bozuklukları

- Uykuya **dalmada** güçlük,
- Normal uyumaya karşın sabah erken saatte uyanma (**terminal insomnia**)
- Tekrar uykuya **dalamama**,
- Uykularda **sık bölünme** gibi şikayetler görülebilir.

Uykudaki değişiklikler;

- **REM uykusu** uykunun başlangıç dönemine doğru kayar.
- REM dönemleri **daha uzun**
- **Toplam uyku süresi** kısalır
- **Uyku derinliği** azalır.



Psikomotor Yavaşlama veya Ajitasyon

- Hastanın hareketlerinde, düşüncesinde ve konuşmalarında yavaşlama olur.
 - Çok ağır depresyonlarda hiç konuşmama (**mutizm**) görülebilir.
- Psikomotor yavaşlama hastanın öznel yaşantısına göre değil muayene sırasındaki gözleme göre belirlenir.
- Ağır bunaltılı hastalarda yerinde duramama, ellerini ovuşturarak sürekli dolaşma ve aşırı tedirginlik (**psikomotor ajitasyon**) da görülebilir.



FIGURE 8.1-4

A 38-year-old woman during a state of deep retarded depression (**A**) and 2 months later after recovery (**B**). The turned-down corners of her mouth, her stooped posture, her drab clothing, and her hairdo during the depressed episode are noteworthy. (Courtesy of Heinz E. Lehmann, M.D.)

Sadock B. J., Sadock V. A. & Ruiz P. (2014) Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry 11th Ed. Wolters Kluwer



FIGURE 8.1-5

The Swiss neuropsychiatrist Otto Veraguth described a peculiar triangle-shaped fold in the nasal corner of the upper eyelid. The fold is often associated with depression and referred to as Veraguth's fold. The photograph illustrates this physiognomic feature in a 50-year-old man during a major depressive episode. Veraguth's fold may also be seen in persons who are not clinically depressed, usually while they are harboring a mild depressive affect. Distinct changes in the tone of the corrugator and zygomatic facial muscles accompany depression, as shown on electromyograms. (Courtesy of Heinz E. Lehmann, M.D.)

Omega İşareti



Değersizlik ve Suçluluk Duyguları

- Olumsuzluklara yoğunlaşır, durumların iyi taraflarını küçümserler - pesimist
- Hastanın **özsaygısı** çok azalmıştır.
 - Kendisini işe yaramaz, değersiz ve küçük görür. Bazen bu düşünceler küçüklük sanrılarına (**mikromanyak hezeyanlar**) dönüşebilir.
- Suçlanma, değersizlik, işe yaramazlık düşünceleri **cezalandırılma beklentilerine** yol açar.
 - Çok ağır durumlarda kötülük görme sanrıları (**perseküsyon sanrıları**) da görülebilir.





- Hastalar **dikkatlerini toplamakta güçlük** çeker.
 - Hastaların **%50-75** 'inde bilişsel bozukluk görülür.
 - Dikkat dağınıklığı %84
 - Düşünme bozukluğu %67
- Dikkat bozukluğuna bağlı unutkanlık (**psödodemans**) görülebilir.
 - Depresyondaki bellek bozukluğu dikkat bozukluğuna bağlıdır. Antidepresan tedaviyle azalır.

Dikkat Bozuklukları

Özellik	Psödodemans (Yalancı Demans)	Demans
Tanım	Depresyon veya başka bir psikiyatrik durumun neden olduğu bilişsel bozulma	Beyindeki nörodejeneratif süreçlerden kaynaklanan kalıcı bilişsel bozulma
Başlangıç	Genellikle ani başlar	Genellikle yavaş ve kademeli başlangıç
Klinik Görünüm	Bilişsel şikayetler dramatik olabilir, ancak testlerle tam olarak doğrulanamaz	Bilişsel bozulma, testlerle doğrulanır ve zamanla kötüleşir
Bellek	Genellikle "unutma" şeklinde, hastanın farkında olduğu bellek şikayetleri	Unutkanlık genellikle daha belirgin ve hastanın farkındalığı azalır
Duygudurum	Depresif ya da melankolik duygudurum belirgin olabilir	Duygusal değişiklikler olabilir, ancak daha çok bilişsel belirtiler ön plandadır
Tedaviye Yanıt	Depresyon tedavisi ile genellikle iyileşir	Nörodejeneratif süreçlerden dolayı tedavi ile sadece yavaşlatılabilir, tam iyileşme olmaz
Kognitif Test Sonuçları	Test sonuçları genellikle tutarsız ve değişkendir	Test sonuçları genellikle tutarlı bir şekilde kötüleşir
Hastanın Kendi Algısı	Bilişsel bozulmanın farkında olup, bunu genellikle abartılı bir şekilde ifade eder	Bilişsel bozulmanın farkında olmayabilir veya şikayet etmez
Temel Neden	Depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar	Alzheimer hastalığı, vasküler demans gibi nörodejeneratif hastalıklar
Prognoz	Genellikle iyi ve tedavi ile düzelir	Kötüleşme eğilimindedir, ilerleyici bir seyir izler

Ölüm Düşünceleri ve İntihar Girişimleri

- Depresyon düşünülen hastaların ölüm ve intihar düşünceleri mutlaka **sorgulanmalıdır**.
- Depresyon hastalarının **%66-75'**inde ölme isteği ve intihar düşünceleri gözlenir.
 - Depresif hastaların **%10-15'i** intihar girişiminde bulunur.
 - Tamamlanmış intiharların **%60'**ında depresif bozukluk görülmüştür.
- Daha önce intihar girişimi hikayesi olan hastalarda intihar riski daha fazla olduğundan dikkatli olunmalıdır.
 - Ciddi ağır intihar riski hastaneye yatış endikasyonudur.

Boland, Robert Joseph; Verduin, Marcia L.; and Ruiz, Pedro, "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, 12th Edition" (2022)

İntihar Riskinin Değerlendirilmesinde Yer Alan Önemli Bileşenler¹

- İntihar ya da homisid düşünceleri, niyeti ya da planının olması,
- İntiharın anlamının ve bu düşüncelerin ölümle sonlanması riskinin belirlenmesi,
- Psikotik belirtilerin, emir veren işitsel varsanıların ya da şiddetli anksiyetenin olması,
- Alkol ya da madde kullanımının olması,
- Önceden girişimde bulunma öyküsü ve bu girişimlerin ağır olması
- Ailede geçmiş ya da yakın zamanda intihar öyküsü olması

1. Küey, L., & Gülseren, Ş. (2008). Sağaltım Öncesi Değerlendirme, Tanısal Değerlendirme ve Olgu Formülasyonu. In O. Yazıcı, T. Oral & S. Vahip (Eds.), Depresyonun Sağaltım Klavuzu Kaynak Kitabı (pp. 13-34). Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları.

Diğer Belirti ve Bulgular

- Diurnal değişim
 - 24 saat içinde belirtiler **dalgalanma** gösterir. Sabah sıkıntılı kalkma, gün içinde iyiye gidiş, akşam daha iyi hissetme
- Bedensel belirtiler
 - **Hipokondriak uğraşlar** ve **bedensel yakınmalar** (özellikle orta yaş depresyonlarının başlangıcında) görülebilir.

Diğer Belirti ve Bulgular (Devam)

- Anksiyete
 - **Ajite depresyon**larda tabloya anksiyete ve disfori de eşlik edebilir.
- Cinsel istekte azalma
 - Hasta yaşamının her alanında ağır bir isteksizlik içinde olduğu gibi cinsel istek ve eylemde azalma, zevk alamama da hastalığın olağan bir parçasıdır.
 - Hastalığın başlangıç safhalarında ortaya çıkar ve **tedaviyle en geç düzelen** belirtilerdendir.
- Psikotik belirtiler
 - Depresif atak sırasında psikotik belirtiler (sanrı ve halüsinasyonlar) görülebilir. (psikotik depresyon)
 - Psikotik belirtiler hastanın duygudurumu ile uyumlu (suçluluk hezeyanları, hiçlik, değersizlik hezeyanları, terminal somatik hastalıkla ilgili hezeyanlar, perseküsyon düşünceleri vb.)

Özellikli popülasyonlarda depresyon



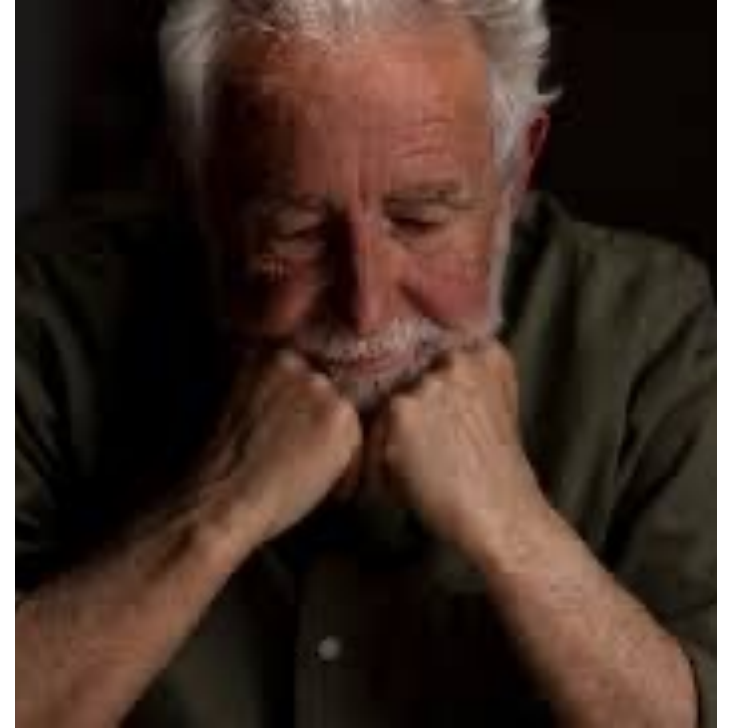
Çocuklar ve ergenlerde depresyon

- Çocuklarda depresyon belirtisi olabilecek semptomlar;
 - Sosyal fobi
 - Ebeveynlere aşırı bağlanma
 - Kötü akademik performans
 - Madde kullanım bozukluğu
 - Antisosyal davranışlar
 - Ahlaksız davranışlar
 - Okuldan kaçma
 - Evden kaçma



Yaşlılarda depresyon

- Yaşlılarda depresyon genel popülasyondan daha fazladır. Ancak tanı ve tedavi daha az görülür.
 - **%25-50** arasında
- Yaşlılarda depresyon için risk faktörleri;
 - Düşük sosyoekonomik seviye
 - **Eş kaybı**
 - Eş tanımlı fiziksel kronik hastalıklar
 - Sosyal izolasyon
- Bu popülasyonun depresyonunda **somatik yakınmalar** daha sık görülür.
 - 1. basamak sağlık kuruluşlarına başvuru siktir.



Özetle...

- Depresyon döneminde en sık görülen ana belirti ve bulgular;
 - Çökkün ve bulnaltılı duygudurum
 - Genel isteksizlik, hayattan zevk alamama
 - Enerji azlığı, çabuk yorulma
 - Dikkati yoğunlaştırmada güçlük , dalgınlık
 - Yetersizlik, değersizlik, suçluluk düşünceleri
 - Uykuda azalma veya artma
 - İştah ve kilo değişikliği
 - Ölüm ve intihar düşünceleri
 - Psikomotor yavaşlama ve ajitasyon



Tanı için...

- Depresif duygudurum veya isteksizlik ya da zevk alamamanın da içinde olduğu en az 5 belirti olmalıdır.
- Belirtiler günlük işlevselliği belirgin olarak olumsuz yönde etkilemelidir.
- Bu belirtiler en az 2 hafta sürmelidir.
 - Ağır olgularda 1 hafta da yeterlidir.

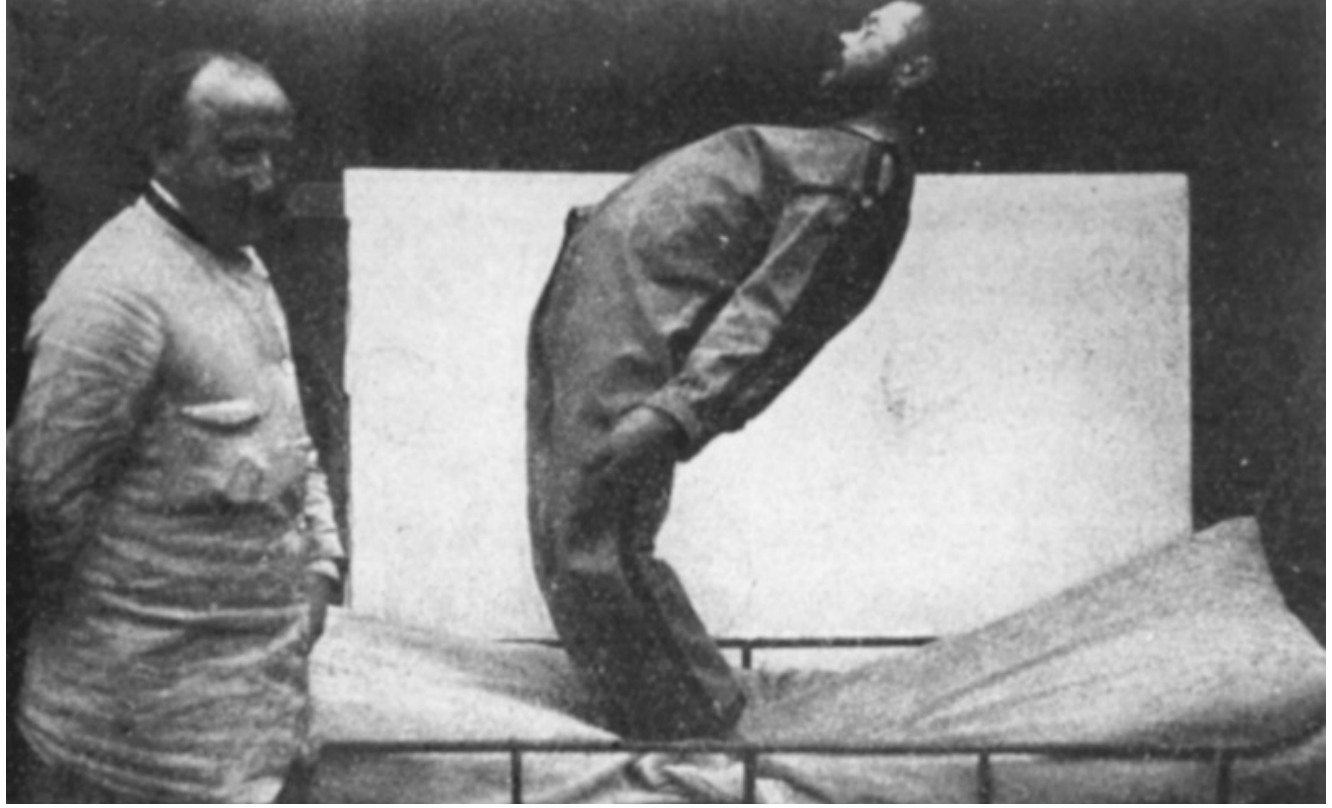


Major Depresif Bozukluk – Semptom belirleyicileri

- Psikotik özellikli
 - Ruh haliyle uyumlu
 - Ruh haliyle uyumsuz
- Melankolik özellikli
 - Zevk alamama veya hazza karşı reaktivite
 - Aşağıdakilerden 3+
 - Şiddetli depresif belirtiler
 - Sabah depresyonu
 - Terminal insomnia
 - Psikomotor bozukluk
 - Anoreksi/kilo kaybı
 - Suçluluk duygusu
- Peripartum/postpartum başlangıçlı
 - Gebelik dönemi ve doğumdan sonraki 1 ayda ortaya çıkan depresyon
 - Genelde psikotik belirti içerirler
- Anksiyöz distresle birlikte
 - 2+ anksiyete belirtisi
- Miks özellikli
 - 3+ hipomanik/manik belirti
- Mevsimsel desenli
 - Özellikle kışın görülür
 - DSM-5 'de yok
 - Ayrı bir hastalık??
- Atipik depresyon
 - Duygudurum reaktivitesi
 - Aşağıdakilerden 2+
 - Artmış iştah ve kilo
 - Hiposomni
 - Kurşuni felç (leaden paralysis)
 - Reddedilmeye duyarlılık
- Katatoni ile birlikte
 - Stupor
 - Künt affekt
 - Aşırı derecede içe çekilme
 - Negativizm
 - Psikomotor retardasyon

Katatoni

- Stupor
- Künt affekt
- Aşırı derecede içe çekilme
- Negativizm
- Psikomotor retardasyon



Major Depresif Bozukluk – Gidiş belirleyicileri

- Psikotik özellikli
 - Ruh haliyle uyumlu
 - Ruh haliyle uyumsuz
- Kısmi remisyon
 - Depresyonun tüm ölçütleri karşılanmaz
- Tam remisyon
 - En az 2 ay 0 belirti
- Tekrarlayan depresif bozukluk
 - Ayrı bir hastalık kodu vardır.
 - Mani görülmez

Major Depresif Bozukluk – Şiddet belirleyicileri



Hafif

Minimal semptom



Orta

Hafif ve şiddetli arasında



Şiddetli

Tanı ölçütlerinin çok üstünde
şiddetli belirtiler

Etiyoloji

- Biyolojik nedenler
 - Biyolojik aminler
 - Nöroendokrin değişiklikler
 - Kalıtsal nedenler
 - Beyinde yapısal bozukluklar
 - Uyku bozuklukları
- Psikolojik nedenler
 - Yaşam olayları
 - Hastalık öncesi (premorbid) kişilik
 - Psikoanalitik kuram
 - Benlik (Ego) psikolojisi
 - Öğrenilmiş çaresizlik

Biyolojik nedenler

- Biyolojik aminler
 - Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde en çok üzerinde durulan biyojenik aminler norepinefrin (NE), dopamin (DA) ve serotoninidir. Depresyonda genel olarak **NE, DA ve 5HT2 düzeylerinde** düşmeden, manide ise artıştan söz edilmektedir.
- Nöroendokrin değişiklikler
 - Duygudurum bozukluklarında **hipotalamus-hipofiz-tiroid** ve **hipotalamus-hipofiz-adrenal aksları**ndaki patolojilerden söz edilmektedir. Özellikle adrenal akstaki bozukluktur.
- Kalıtsal nedenler
 - Duygudurum bozukluklarında **kalıtsal yatkınlık** sözkonusudur. İkiz çalışmalarında monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre risk daha fazladır. Moleküler biyoloji alanında yapılan çalışmalarda bu genetik geçişin türü kesin olarak belirlenememiştir.

Biyolojik nedenler (Devam)

- Beyinde yapısal bozukluklar
 - Yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında MDB'da frontal lopta ve kaudat çekirdekte küçülme, frontal kortikal kan akımında azalma, Bipolar Bozukluk'ta ventriküllerde genişleme gözlenmektedir.
- Uyku bozuklukları
 - Major Depresif Bozukluk'ta özellikle uyku EEG'sinde bazı değişiklikler gözlenmektedir.
 - REM latansında kısalma,
 - Uyku başlangıcında REM yoğunluğunda artış,
 - Uyku başlangıcının gecikmesi gibi değişiklikler görülür.

Psikolojik nedenler

- Yaşam olayları
 - Erken yaştaki kayıp (**< 11 yaşta ebeveyn kaybı**) ve ayrılıkların reseptör düzeyinde değişiklikler yaptığı ve ileri yaşlarda depresyona yatkınlık oluşturduğundan sözedilmektedir.
 - Yaşlılarda depresyon için eş kaybı önemli risk faktörlerinden
- Hastalık öncesi (premorbid) kişilik özellikleri
 - Hastalık öncesi kesin bir kişilik tipi belirlenememesine karşın **oral bağımlı, obsesif kompulsif** ve **histrionik** kişilik özelliği olanlarda depresyona eğilim olduğu düşünülmektedir.

Psikolojik nedenler (Devam)

- Psikoanalitik kuram
 - Psikoanalitik kurama göre depresyonda bir sevgi nesnesi kaybı söz konusudur. Yaşamın erken dönemlerinde bozuk anne-çocuk ilişkisi nedeniyle **sevgi nesnesine karşı ikili (ambivalan) duygular** gelişmiştir. Sevgi nesnesine karşı olan ikili duygular kişinin kendisine yöneltilir. Böylece kişinin özsaygısı azalır, kendini değersiz ve suçlu görmeye başlar, depresyon gelişir.



Psikolojik nedenler (Devam)

- Benlik (Ego) Psikolojisi
 - Bu kurama göre benliğin 3 alanda özsever amaçları vardır. Bunlar;
 - **Değerli** ve **sevilen** biri olmak
 - **Güçlü** ve **üstün** olmak
 - **İyi** ve **seven** olmaktır.
- Öğrenilmiş çaresizlik
 - Çocukluk çağında yaşanan deneyimler bazı temel düşünce ve inanç sistemlerinin oluşmasına neden olur. Oluşan bu şemalar kişinin erişkin yaşamında kendine ve dünyaya bakışını ve davranışlarını biçimlendirir.

Ayırıcı Tanı

- Fiziksel Hastalıklar
- İlaçlar/Maddeler
- Diğer ruhsal hastalıklar
- Depresyon belirtileriyle karışan diğer ruhsal durumlar

Depresyona yol açan organik nedenler

• Nörolojik Hastalıklar

- Epilepsi (Temporal Lob Epilepsisi)
- Travmatik Beyin Hasarı
- Parkinson Hastalığı
- Huntington Hastalığı
- Alzheimer Hastalığı
- Serebrovasküler Olay
- Demans
- MSS Tümörleri
- Multiple Skleroz
- Kronik Subdural Hematom
- Normal Basıncılı Hidrosefali
- Wilson Hastalığı

• Metabolik ve Endokrin Hastalıklar

- Hiper/Hipotiroidizm
- Addison Hastalığı
- Cushing Hastalığı
- Parathormon Bozuklukları
- Vitamin Eksiklikleri (Pellegra, Pernisyöz Anemi, Tiamin, B₁₂, Folat Eksikliği)

- Sheehan Hastalığı

- Üremi
- Porfiri

• İnfeksiyon Hastalıkları

- Nörosifiliz
- Hiv/Aids
- Brusellozis
- Ensefalit
- Enfeksiyöz Hepatit
- İnfluenza
- Viral Pnömoni
- Mononükleozis
- Tüberküloz
- Subakut Bakteriyel Endokardit

• İnflamatuvar Hastalıklar

- Kollajen-damar Hastalıkları
- Sistemik Lupus
- Romatoid Artrit
- İritabl Barsak Hastalığı

• Kardiyovasküler Hastalıklar

- Kronik Kalp Yetmezliği
- İskemik Kalp Hastalığı
- Mitral Valv Prolapsusu
- Kardiyomiyopatiler

• Neoplastik Hastalıklar

- Merkezi Sinir Sistemi Tümörleri
- Paraneoplastik Sendromlar
- Bronkojenik Karsinom
- Disemine Karsinomatosis
- Lenfoma

• Diğer Sistemik Hastalıklar

- Böbrek Yetmezliği
- Peptik Ülser
- Kronik Yorgunluk
- Kronik Ağrı
- Pankreatit

1. Joska J.A., Stein D.J. Mood Disorders. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, Fifth Edition 467-504.

2. Işık U., Açıkyürek K., Işık, E. (2013) Depresyonun Biyolojik Etiyolojisi. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluk 71-103

Depresyona Yol Açabilen Maddeler

- **Analjezikler**
 - İndometazin
 - Opiatlar
- **Antibiyotikler**
 - Ampisilin
 - Streptomisin
 - Tetrasiklin
- **Antihipertansifler**
 - Propranolol
 - Rezerpin
 - Klonidin
 - Diltiazem
 - Enalapril
- **Antineoplastikler**
 - Sikloserin
 - Vinkristin
- **H₂ Reseptör Antagonistleri**
- **Simetidin**
- **Anti-parkinson ilaçlar**
 - L-dopa
- **Ağır Metaller**
 - Kurşun
 - Civa
- **Sedatif-hipnotikler ve MSS Depresanları**
 - Barbitüratlar
 - Benzodiazepinler
 - Alkol
- **Anti-migren ilaçlar**
 - Flunarizin
- **Steroidler**
 - Kortikosteroidler
 - Gonadal Steroidler
- **Dijitaller**
 - Digoksin
- **İnterferonlar**
 - İnterferon-b
- **Akne ilaçları**
 - İsoretinoin
- **Psikostimülanlar**
 - Amfetamin
- **Diğer Merkezi Sinir Sistemi İlaçları**
 - Amantadin
 - Bromokriptin
 - Fenotiazinler
 - Fenitoin
 - Antikonvülzanlar
- **Diğer**
 - İnsektisidler
 - Oral Kontraseptifler

1. Joska J.A., Stein D.J. Mood Disorders. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, Fifth Edition 467-504.

2. Işık U., Açıkyürek K., Işık, E. (2013) Depresyonun Biyolojik Etiyolojisi. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluk 71-103

Diğer ruhsal hastalıklar

- Post-psikotik Depresyon
- Obsesif Kompulsif Bozukluğa Sekonder Depresyon
- Diğer Anksiyete Bozukluklarına Sekonder Depresyon

Depresyon belirtileriyle karışan diğer ruhsal durumlar

- Şizofreninin negatif belirtileri
 - **Duygudurum küntleşmiştir.** Depresyonda ise duygulanım çökkünlük yönüne kaymıştır.
 - Depresif belirtiler sıklıkla akut psikotik atak sırasında ortaya çıkar (1).
 - Tedavi gören şizofreni hastalarında psikotik atağın yatışmasından sonra %25 oranında post-psikotik depresif atak görülür (2).
- Katatonik şizofreni
 - Negativizmi olan hastalar depresyon ile karışabilir.
- Demans
- Yas
 - Benlik saygısında azalma görülmez.

1. Koreen AR, Siris SG, Chakos M, Alvir J, Mayerhorf D, Lieberman J. Depression in First-episode schizophrenia. Am J Psychiatry. 1993;150: 1643–1643.
2. McGlashan TH, Carpenter WT Jr. Postpsychotic depression in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry. 1976;33(2):231–239.

Tedavi

- İlaç Tedavisi
- Somatik Tedaviler
- Psikoterapi



İlaç Tedavisi

- Antidepresan ilaçlar kullanılır.
 - Trisiklik antidepresanlar
 - **En eski** antidepresan ilaçlar
 - Çok etkili lakin yan etkileri fazla
 - Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri (SSGİ)
 - **En çok tercih edilen** antidepresanlardır
 - **Yan etkileri** trisiklik antidepresanlara göre oldukça azdır.
 - Kullanımları kolaydır.
 - Monoamin Oksidaz İnhibitörleri
 - Serotonin Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri



İlaç Grubu	Tavsiye Edilen Doz Aralığı (mg/gün)	%10–30 Yan Etki Sıklığı	>%30 Yan Etki Sıklığı
Sitalopram Cipram®, Citol®	20–40	Bulantı, ağız kuruluğu, terleme	Yok
Essitalopram Cipralex®, Citoles®	10–20	Erkeklerde cinsel işlev bozukluğu, bulantı	Yok
Fluoksetin Prozac®, Zedprex®	20–60	Bulantı, ağız kuruluğu, uyuşukluk, sinirlilik, kaygı, uykusuzluk, titreme, iştahsızlık	Yok
Fluvoksamin Faverin®	100–300	Ağız kuruluğu	Bulantı
Paroksetin Paxil®, Paxera®	20–60	Bulantı, ishal, ağız kuruluğu, baş ağrısı, uyuşukluk, uykusuzluk, terleme, halsizlik, erkeklerde cinsel işlev bozukluğu, baş dönmesi	Yok
Sertralin Lustral®, Selectra®	50–200	Bulantı, ishal, ağız kuruluğu, baş ağrısı, uyuşukluk, uykusuzluk, yorgunluk, titreme, erkeklerde cinsel işlev bozukluğu, baş dönmesi	Yok

İlaç Grubu	Tavsiye Edilen Doz Aralığı (mg/gün)	%10–30 Yan Etki Sıklığı	>%30 Yan Etki Sıklığı
Venlafaksin Efexor XR®, Venegis XR®	75–375	Baş ağrısı, uyuşukluk, ağız kuruluğu, baş dönmesi, sinirlilik, uykusuzluk, terleme, erkeklerde cinsel işlev bozukluğu	Bulantı
Desvenlafaksin <u>TR’de yok</u>	50–100	Ağız kuruluğu, baş dönmesi, bulantı, terleme	Yok
Duloksetin Cymbalta®, Duxet®	30–120	Bulantı, ağız kuruluğu, kabızlık, uykusuzluk, erkeklerde cinsel işlev bozukluğu	Yok
Levomilnasipran <u>TR’de yok</u>	20–80	Bulantı, ağız kuruluğu, baş ağrısı, erkeklerde cinsel işlev bozukluğu	Yok

İlaç Grubu	Tavsiye Edilen Doz Aralığı (mg/gün)	%10–30 Yan Etki Sıklığı	>%30 Yan Etki Sıklığı
Agomelatin Valdoxan®	25–50	Yok	Yok
Bupropion Wellbutrin XL®	150–450	Uykusuzluk, ağız kuruluğu, bulantı	Baş ağrısı
Mirtazapin Remeron®, Zestat®	15–60	Ağız kuruluğu, kabızlık, iştah artışı, kilo alımı	Uyuşukluk
Moklobemid Aurorix®	300–600	Yok	Yok
Vilazodon Ziladone® <u>TR’de ruhsatlı, piyasada yok</u>	10–40	İshal, bulantı, baş ağrısı	Yok
Vortiyoksetin Fonksera®, Vortinellix®	10–20	Bulantı	Yok

Tedaviye Uyumun Arttırılmasına Yardımcı Olabilecek Noktalar¹

- İlacın ne sıklıkla ve ne zaman alınacağı,
- İlacın yararlı etkilerinin başlaması için 2-4 hafta geçmesi gerektiği,
- İlacın yemeklerden sonra alınmasının daha iyi olacağı,
- İlacı kesmeden önce doktora danışmanın gerekli olduğu,
- Sorunlar ortaya çıkarsa ne(ler) yapılacağı

1. Küey, L., & Gülseren, Ş. (2008). Sağaltım Öncesi Değerlendirme, Tanısal Değerlendirme ve Olgu Formülasyonu. In O. Yazıcı, T. Oral & S. Vahip (Eds.), Depresyonun Sağaltım Klavuzu Kaynak Kitabı (pp. 13-34). Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları.

Antidepresan Tedavisinin Temel İlkeleri

1. Uygun ilaç

- Antidepresan ilaçların antidepresan etkinlikleri arasında fark yoktur.
 - Önceden kestirilemeyen nedenlerle bazı antidepresan ilaçlar bazı hastalara daha iyi gelmektedir.

2. Yeterli doz

- Akut atağın remisyonunu sağlayan doz

3. Yeterli süre

- Akut major depresyonda uygun tedavi en az 4-8 hafta uygulanmalıdır¹.
- 4 hafta ilaç tedavisinden sonra;
 - **Tam yanıt alınan**larda tedaviye, yanıt alınan dozda en az 4-9 ay devam edilir¹.
 - **Kısmi yanıt alınan**larda 2 hafta sonra tam yanıt alınabilir.
 - **Yanıt alınmayan**larda;
 - İlaç dozu arttırılır ya da
 - Başka bir ilaca geçilir ya da
 - Güçlendirme tedavisi yapılır. (tiroid hormonu, Li, amfetamin veya metilfenidat gibi stimülanlar)
 - Antidepresan ilaç kombinasyonları (çok dikkatlice)

¹ American Psychiatric Association (APA). Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA) 2010 p. 152

Tedavinin Aşamaları

Tedavi Aşaması	Süre	Hedefler	Aktiviteler
Akut dönem ve devam tedavisi	8–12 hafta	- Semptomatik remisyonu sağlamak - Yan etkileri izleme - İşlevselliği geri kazandırma	- Tedavi işbirliğini sağlamak - Psiko-eğitim vermek - Optimal antidepresan tedavisini seçme - Destekleyici ve ölçüme dayalı bakım sağlama - İlerlemeyi izleme
İdame	6–24 ay veya daha uzun	- Tam işlevselliğe ve yaşam kalitesine dönüş - Nüksün önlenmesi	- Psiko-eğitime devam etme - Rehabilitasyon - Komorbiditeleri yönetme - Nüksü izleme

Lam RW, McIntosh D, Wang J, Enns MW, Kolivakis T, Michalak EE, Sareen J, Song WY, Kennedy SH, MacQueen GM, Milev RV, Parikh SV, Ravindran AV; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 1. Disease burden and principles of care. Can J Psychiatry. 2016;61(9):510–523.

İlaç Tedavisi (Devam)

- Antidepresan etkinlik **geç** ortaya çıkar.
 - Yan etkiler tedavi başlangıcında daha çok görülür. Bu sebeple hasta ilacı bırakabilir.
- Antidepresan tedavi hasta remisyona girdikten sonra en az **4-9 ay** daha kullanılmalıdır¹.
 - Amaç hastalığın tekrarlama riskini azaltmaktır¹.

¹ American Psychiatric Association (APA). Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA) 2010 p. 152

Tedaviye Geç Yanıt Verme Oranını Arttıran Faktörler

- İleri yaş,
 - Başlangıçta depresyonun şiddeti (yineleyen depresyonda geçerli değil),
 - Hastalığa eşlik eden;
 - *Kişilik bozukluęunu,*
 - *Başka bir ruhsal bozukluğun,*
 - *Bedensel hastalığın varlığı,*
 - Uzun ve süregen depresif dönemi olanların
- Antidepresan tedaviye geç yanıt verdiği görölmüşür*.



* Akdeniz, F. (2008). Depresyonda Optimal İlaç Kullanımı. In O. Yazıcı, T. Oral & S. Vahip (Eds.), Depresyonun Sağaltım Klavuzu Kaynak Kitabı (pp. 71-77). Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları.

Depresyon için Prognostik Göstergeler

Pozitif göstergeler

- Klinik
 - Hafif şiddette depresyon olması
 - Psikotik belirtinin olmaması
 - Hastanede kısa süre yatmak
 - Komorbid psikiyatrik veya fiziksel hastalığın olmaması
 - Birden fazla hastaneye yatış olmaması
 - Depresyonun geç yaşta başlaması
- Psikososyal
 - Ergenlik döneminde iyi arkadaş ilişkileri olması
 - Stabil ailesel işlevsellik
 - Önceki 5 yılda iyi sosyal ve mesleki işlevsellik olması

Negatif göstergeler

- Major Depresif Bozukluğun distimiyle beraber olması
- Madde kullanım bozukluğunun olması
- Anksiyete belirtilerinin olması
- Birden daha fazla atak geçirmiş olmak
- Erkek olmak

Depresyonda Somatik Tedaviler

- Elektrokonvülsif Terapi (EKT)
- Transkranial Manyetik Stimülasyon (TMS)
- Vagus Sinir Stimülasyonu (VNS)
- Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)
- Manyetik Nöbet Terapisi (MNT)
- Transkranial Doğru Akım Stimülasyonu (tDCS)
- Kronoterapötik yaklaşımlar
 - Uyku Yoksunluğu
 - Işık Tedavileri

Elektrokonvülsif Terapi



Elektrokonvulzif Terapi (EKT)

- **En etkili** tedavi seçeneklerinden biridir.
 - Başarı oranı **%90**.
 - Nadiren ilk tercih tedavi olarak kullanılır.
- EKT'de;
 - Hasta **kısa etkili anesteziklerle** uyutulur.
 - **Süksinil kolin** verilir.
 - Ardından 2 elektrot ile hastaya elektrik akımı verilerek 15-45 sn süreyle jeneralize tonik klonik nöbet geçirmesi sağlanır.
 - Sonrasında **bellek bozukluğu, kas ağrıları, postiktal konfüzyon** görülebilir.
 - Haftada 2 seanstan 8-10 seans gerekebilir.

Elektrokonvülsif Terapi (EKT)

Endikasyonlar (Major Depresif Bozukluk)

- İlaç tedavisine zayıf yanıt veya yanıtızsızlık
- İntihar düşüncelerini gerçekleştirme riskinin yüksek olduğu akut suisidalite
- Psikotik özelliklerin varlığı
- Ağızdan sıvı ve besin alınımının az olması/olmaması gibi depresyonun komplikasyonlarına bağlı olarak hızlı bozulan durum
- Standart antidepresan tedaviye ilişkin risklerin EKT risklerinden fazla olması
- Katatoni
- Hastanın kendi tercihi

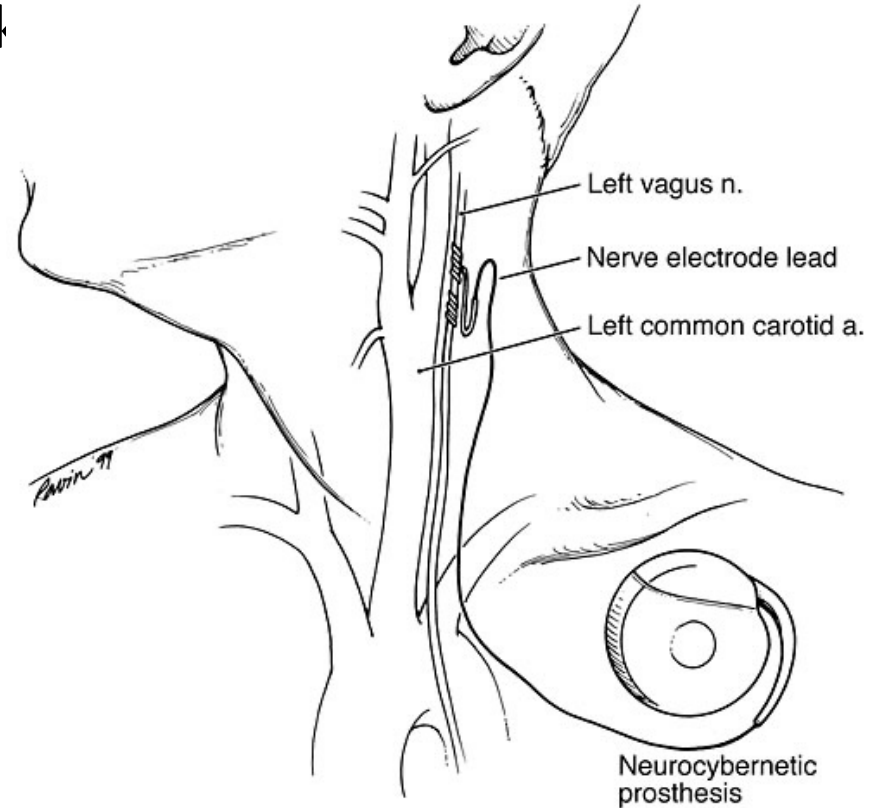
Transkranial Manyetik Stimölasyon (TMS)

- Kafa derisi üzerinden elektrik akımı geçirilerek oluşturulan manyetik alan kullanılarak uygulanır.
- FDA tarafından en az bir ilaç tedavisine yanıt alınamamış major depresyonda, ardışık (repetitif) ve ritmik yapılan rTMS onaylanmıştır.



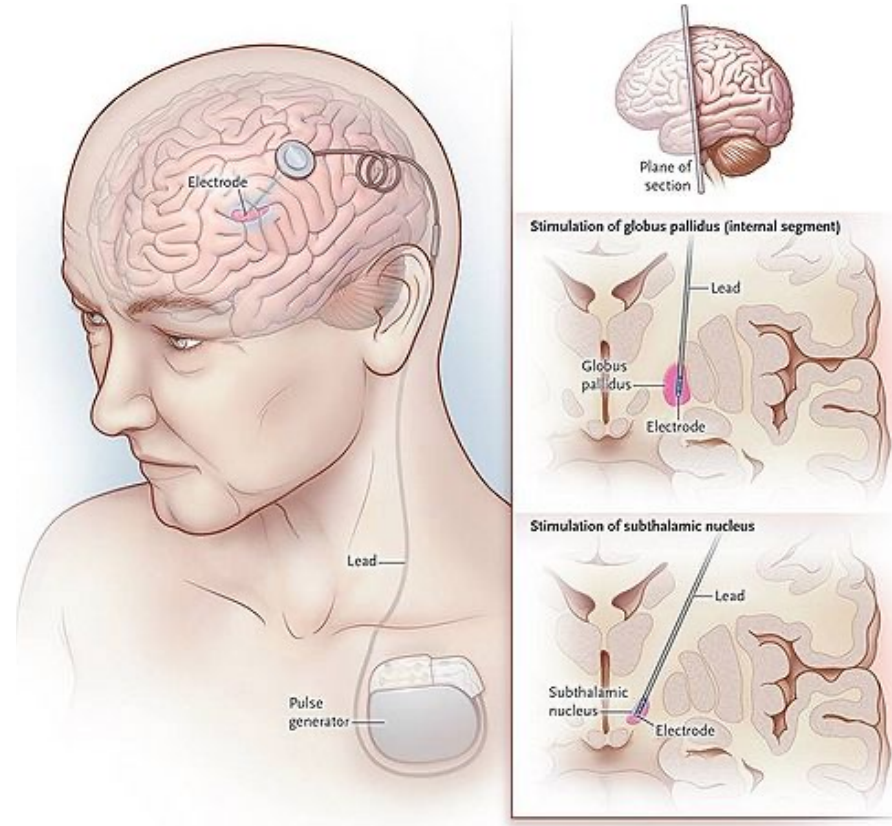
Vagus Sinir Stimölasyonu (VNS)

- Tedavinin esası: sol vagal sinir aracılığıyla beyine aralıklı elektrik uyarıları gönderilmesidir.
- İnvazif bir yöntemdir.
- FDA en az 4 antidepresan ilaç denemesine yanıt vermeyen dirençli depresyon hastalarında ilaç tedavisine ek olarak kullanılmasını önermektedir.



Derin Beyin Stimölasyonu (DBS)

- Kafatasına açılan küçük bir delikten uygun bölgeye yerleştirilen birer elektrodun sağladığı akımla, beynin belli bölgelerine yüksek frekanslı uyarı gönderilmesi temeline dayanır.



Derin Beyin Stimölasyonu (DBS)

Uygulama Ölçütleri

- Yeterli sürede ve yeterli sürede üç farklı sınıftan antidepresan tedavisi almış olmak
- Dört hafta süre ile birincil antidepresan ilacı en az iki farklı ajan ile güçlendirme uygulanmış olması
- En az bir kür EKT uygulanmış olması
- Deneyimli terapist ile en az yirmi seans psikoterapi almış olmak

Manyetik Nöbet Terapisi (MNT)



- Yüksek dozda rTMS'nin kullanıldığı bir yöntemdir.
- Farmakolojik tedaviye dirençli ve EKT'yi tolere edemeyen hastalarda kullanılmaktadır.

Transkranial Doğru Akım Stimülasyonu (tDCS)

- Kafa derisine uygulanan elektrotlarla düşük amplitüdlü akım verilerek, kortikal nöronların uyarılması temeline dayanır.



Kronoterapötik Yaklaşımlar

Uyku Yoksunluğu

- Üç şekilde uygulanabilir;
 - Tam uyku yoksunluğu
 - Normal uyku arasında 1-2 gün tam uykusuzluk
 - Hastaların %60'ında etkili ama etki sürekli değil.
 - Kısmi uyku yoksunluğu
 - 2 AM-10PM arası hasta uyanık kalır.
 - Hastaların %50'side o gün içinde antidepresan etki görülür.
 - Uyku yoksunluğu + ilaç tedavisi (antidepresan veya Li) kombinasyonu
 - En etkili şekli
 - Antidepresan etki daha uzun süreli
 - Ayrıca antidepresan tedavinin etkinliğini artırıyor.



Kronoterapötik Yaklaşımlar

Işık Tedavisi

- Mevsimsel deseni olan duygudurum bozukluklarının tedavisi için ilk kez 1984'de ışık terapisi uygulanmaya başlanmıştır.
 - Ortalama 40 yaşta ve genelde (%75) kadınlarda
- 1.500-10.000 lüks ve üstü ışık kaynağı, güneş doğmadan önce 1-2 saat uygulanır.



Depresyonda Psikoterapötik Yaklaşımlar

- Analitik Yönelimli Psikoterapi
- Destekleyici Terapi
- **Bilişsel Davranışçı Terapi**
- Bireysel Terapiler
- Grup Terapileri
- **Kişilerarası İlişkiler Psikoterapisi**
- Problem Çözmeye Odaklı Terapi
- Psikoanalitik Psikoterapi

Psikoterapi

- İlaç tedavisi ile birlikte uygulanmalıdır.
- Psikososyal sorunlar ele alınır, hastayı bu noktaya getiren sebepler iyice değerlendirilir.

Diğer duygudurum bozuklukları

- Distimik bozukluk
 - Çifte Depresyon
- Premenstrual Depresif Bozukluk
- Minör Depresif Bozukluk

Distimik Bozukluk

- DSM-5'de Süregiden Depresif Bozukluk, ICD-10'da distimi adı verilir.
- Genel popülasyonun **%5-6'sında** görülür.
- Cinsiyetlere göre farklılık yoktur. (**E=K**)
- **2 yıldan daha fazla** süre (**çocuklarda** 1 yıldan uzun süre) 2 aydan daha az süren semptom olmayan dönemlerin olduğu bir bozukluktur.
- Major Depresif Bozukluk tanısını karşılayan hastaların **%40'ında** distimi görülür. Bu duruma **çifte depresyon** denir.
 - Prognozu kötü

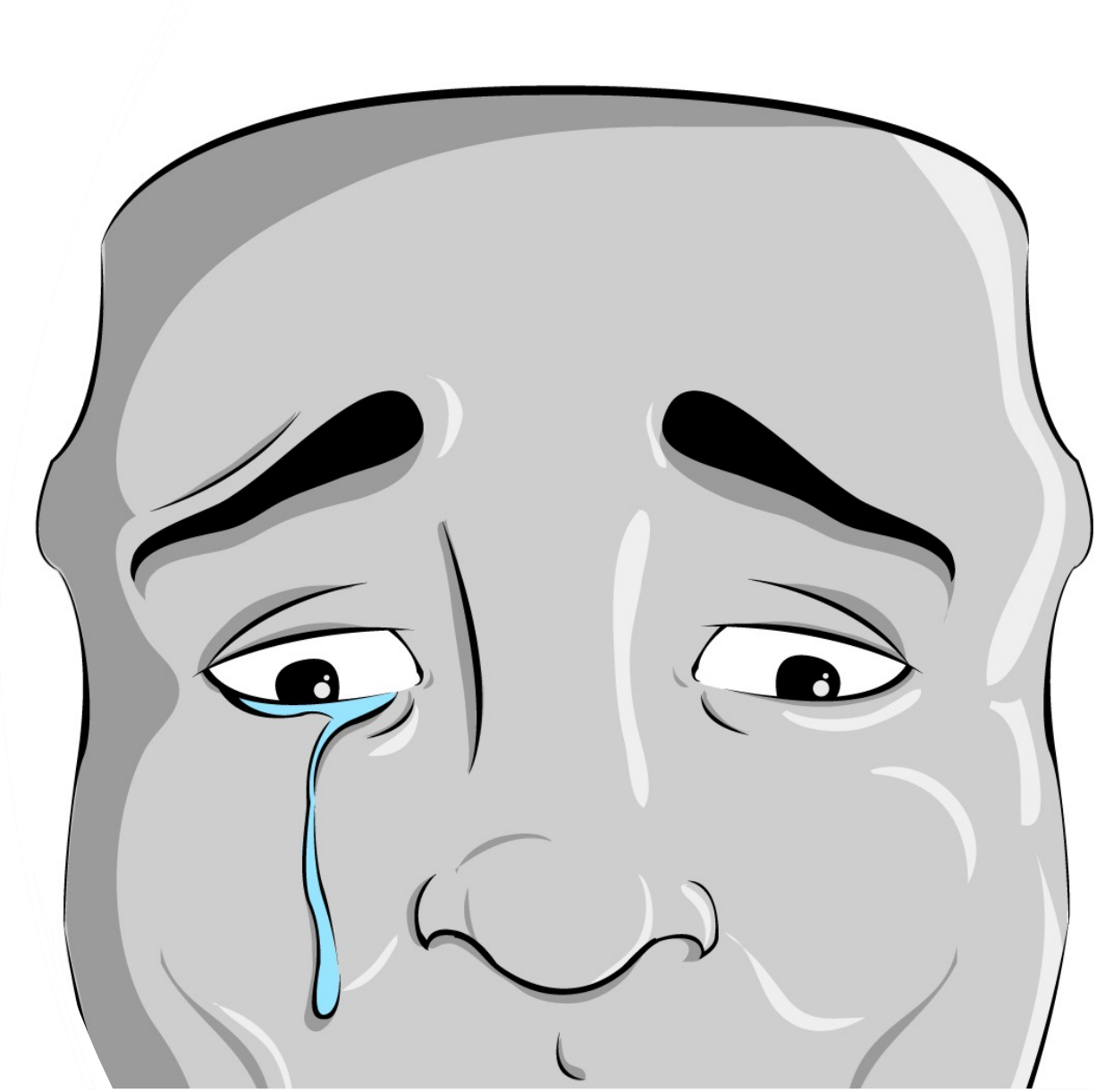


Distimik Bozukluk

- Belirtileri (depresyondaki kadar şiddetli değil);
 - **Çoğu zaman depresif duygudurumun olması**
 - İştah azalması
 - Uykuda artış veya azalma
 - Enerji azalması
 - Kendine güvenin azalması
 - Konsantrasyonun ve karar verme yeteneğinin azalması
 - Umutsuzluk hissi
- Tanı için ilk belirti mutlaka olacak yanında diğer belirtilerden **en az 2** tanesi olmalı
- İşlevsellik bozulmuştur.

Distimi

- Depresyondaki gibi ataklar halinde seyretmez.
- Tedavilerinde **SSRI** kullanılır.
 - İlaç tedavisine yanıt oranı **düşüktür**.
 - Daha **yüksek dozlar** ve **uzun süreli** tedavi gerektirebilir.



Premenstrüel Depresif Bozukluk

- Kadınlarda menstrüel siklusta seks steroidlerinin seviyelerinde değişikliklerle tetiklenen somatopsişik bir hastalıktır.
- Yaklaşık kadınların **%5**'inde



Premenstrüel Disforik Bozukluk *Tedavi*

- Tedavisi semptomatiktir.
 - Ağrı için ağrıkesiciler
 - Anksiyete ve insomnia için sedatifler
 - Ödem için diüretik ilaçlar
- Bazı hastalar kısa süreli SSRI tedavisinden fayda görürler.



Epidemiyolojik ve Risk Etkenleri Yönünden Major Depresif Bozukluk ve Distiminin Karşılaştırılması

	Major Depresif Bozukluk	Distimi
<i>Cinsiyet</i>	<i>2 kadın/ 1 erkek</i>	<i>Cinsiyet farklılığı yok</i>
<i>Başlangıç yaşı</i>	<i>20-50 arası (ortalama 30)</i>	<i>Erken başlangıç < 21 Geç başlangıç > 21</i>
İrk ve etnisite	Fark yok	Fark yok
Ekonomik durum	Düşük gelirden fazla	Düşük gelirden fazla
Evlilik durumu	Genç ve bekarlarda fazla	Ayrılmış ve boşanmışta çok
<i>Diğer etkenler</i>	<i>Ailede depresyon Erken ebeveyn ölümü Stresli çocukluk ve yaşam Kronik stres ve güvensizlik</i>	<i>Major Depresyon Madde kullanımı Anksiyete bozukluğu (panik) Borderline kişilik bozukluğuyla birliktelik sık</i>

Minör Depresif Bozukluk

- DSM 5 'de yok
- Major Depresif Bozukluk ataklarından şiddet olarak daha hafiftir.
- Distimiden ataklar halinde gitmesiyle ayrılır.
- Ataklar arasında hastalar ötimik (distimide ötimik dönem yok)



Bipolar Affektif Bozukluk



Bipolar Bozukluk

- **En az bir mani nöbeti** geçiren hastaya Bipolar Bozukluk tanısı konur.
- Yalnız mani nöbetleri görülebileceği gibi **mani ve depresyon nöbetleri** de birlikte görülebilir.
- Hastalık **ataklar halinde** seyreder ve ataklar arasında hasta **normaldir**.

Epidemiyoloji

- Tüm duygudurum bozukluklarının **%10-20'sini** Bipolar Bozukluklar oluşturur.
- **Kadın ve erkekte eşit** oranda görülür.
 - **Erkeklerde** başlangıçta **mani atağı** daha sık görülür. Sonrasında da hastalık daha sık mani ataklarıyla devam eder.
 - **Kadınlarda** erkeklerden daha **geç başlar**, daha fazla **mevsimsel özellik** gösterir, **depresif ataklar** ve **hızlı döngülü**
- Bipolar Bozukluklar Major Depresif Bozukluktan daha erken başlar.

Bipolar Bozuklukların Yaşam Boyu Prevalansı		
Bozukluk	Yaşam boyu prevalans	Başlama yaşı (ortalama)
<i>Bipolar I Bozukluk</i>	%1	18'li yaşlar
<i>Bipolar II Bozukluk</i>	%1,1	20'li yaşlar
<i>Eşik altı bipolar bozukluk</i>	%1,4	20'li yaşlar
<i>Siklotimi</i>	%0,4-1	N/A

Bipolar Bozuklukların Güncel Sınıflandırması

ICD-10	DSM-5
• Manik dönem (nöbet) • Bipolar duygulanım bozukluğu • Depresif dönem • İnatçı duygudurum (duygulanım) bozuklukları • Başka duygudurum (duygulanım) bozuklukları • Duygudurum (duygulanım) bozuklukları, belirlenmemiş.	• İkiuçlu (Bipolar) I Bozukluğu • Mani Dönemi • Hipomani Dönemi • Yeğin (Major) Depresyon Dönemi • İkiuçlu (Bipolar) II Bozukluğu • Hipomani Dönemi • Yeğin (Major) Depresyon Dönemi • Siklotimi Bozukluğu • Maddenin/ilacın Yol Açtığı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk • Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk • Tanımlanmış Diğer Bir İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk • Tanımlanmamış İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk

Mani, çöökkünlük
durumunun tam tersi, aşırı
neşeli, bazen de öfkeli,
çoşkulu bir duygudurum
içinde olmalıdır.



Belirti ve Bulgular

1. Genel görünüm ve dışa vuran davranışlar
2. Konuşma
3. Duygulanım
4. Bilişsel yetiler
5. Düşünce
6. Hareketler
7. Bedensel ve fizyolojik belirtiler



Belirti ve Bulgular (Devam)

- Genel görünüm ve dışa vuran davranışlar

- Canlı, çok hareketli, aşırı güvenli davranışları ve abartılı, renkli giyim dikkat çeker.
 - Hasta dağınık, yorgun ve bitkin durumda olabilir.
- Hasta kendini “iyi” hissettiğinden **doktora gelmeyi kabul etmez.**

- Konuşma

- Konuşması yüksek sesli, hızlı ve artmıştır.
 - **Konuşma basınçlıdır**; araya girmek, bir yorum yapmak ve soru sormak mümkün olmayabilir.

Belirti ve Bulgular

Duygulanım

- Duygulanımlarında **coşku, aşırı neşe (öfori)**, sıklıkla da **öfke** egemendir.
- Tek başına neşe nadir görülür. Duygudurumda oynamalar (**labil affect**) daha sıktır.
- **Disinhibisyon, dürtüsel davranışlar, irritabilite**
- Bazı hastalarda **karma mani** dönemleri görülebilir.

Belirti ve Bulgular

Bilişsel yetiler

- **Bilinç açık, yönelim, bellek ve algılama** genelde yerindedir.
 - Aşırı yorgunluk, beslenememe, bitkinlik, elektrolit dengesizliği nedeniyle bilinç bulanabilir, yönelim bozulabilir.
- Başlangıçta bellek ve dikkat artmış olsa da hasta giderek dikkatini toplamakta zorlanır.
 - Hastanın dikkati bir uyarandan diğerine kolayca kayar.
 - **İlüzyon** ve **halüsinasyonlar** görülebilir.
 - **Sanrı** ve **varsanılar** genelde duygudurumla uyumludur.

Belirti ve Bulgular

Düşünce

- Hastanın **çağrışımları hızlanmış ve artmıştır**.
 - Bazen konuşma hızı düşünce hızına yetişemez.
- Konudan konuya atlar. Fikirler hızla birbirini izler (**fikir uçuşması – *flight of ideas***)
- Düşünce içeriği genelde **benlik kabarmasını** yansıtır.
 - *Büyüklük düşünceleri*
 - *Büyüklük sanrıları*
- Manik dönemdeki **hastaların yarısında psikotik belirtiler** görülebilir.

Belirti ve Bulgular

Hareketler

- Hastanın **hareketlerinde artma ve hızlanma** belirgindir.
 - Yorulmak bilmezler
 - Aşırı alışveriş yapabilirler
 - Kendini tehlikeye atabilecek davranışlar gösterebilirler
 - Düşüncesiz iş yatırımlarına girişebilirler
 - Kendisi için sosyal açıdan uygun olmayan cinsel eylemlere kalkışabilirler
- Nadiren çok şiddetli manide **katatonik belirtiler** görülebilir.

Belirti ve Bulgular

Bedensel ve Fizyolojik Belirtiler

- Mani döneminde **uyku gereksinimi azalır**.
- **Yeme isteği artsa** bile hasta yemek yemeye vakit bulamayıp zayıflayabilir.
- **Cinsel istek** artar.

Özetle...

- Mani döneminde en sık görülen ana belirti ve bulgular;
 - Aşırı neşeli, coşkulu, taşkın ya da öfkeli duygudurum
 - Kendine güvenin artması, büyüklük düşünceleri
 - Uyku gereksiniminin azalması
 - Aşırı konuşkanlık, basınçlı konuşma
 - Düşüncelerin hızlanması, fikir uçuşması
 - Dikkat dağınıklığı
 - Amaca yönelik hareketlerde artma ya da psikomotor hızlanma
 - Zevk veren uğraşlara aşırı ilgi

Tanı için...

- **Olağandışı, sürekli kabarmış, taşkın ya da irritabl duygudurumuyla beraber en az 3 belirti** olmalıdır.
- Belirtiler **günlük işlevselliği** belirgin olarak olumsuz yönde etkilemelidir.
- Bu belirtiler **en az 1 hafta (hipomani tanısı için en az 4 gün)** sürmeli veya hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar şiddetli/ağır olmalıdır.

Hipomani Dönemi

- **Hipomani**; manideki belirtilerin daha hafif düzeyde ve kısa süreli gözlemlenmesidir.
- **İş ve sosyal ilişkiler** önemli derecede etkilenmez.
- **Psikotik belirtiler** görülmez.
- Hipomani ve depresyon atakları beraber görülürse Bipolar II Bozukluğu tanısı konur.
- Tedavi
 - Koruyucu olarak **Lityum** verilir.
 - Depresyon için **antidepresan** verilir.
 - Lakin belirtiler düzeldikten sonra antidepresan kesilir.

Manide Ayırıcı Tanı

- Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar
 - Maniye psikotik belirtiler eşlik ediyorsa şizofreniden ayırmak güç olabilir.
 - Bipolar Bozukluk'ta **ataklar arasında hasta normal** yaşantısını sürdürür.
- Kişilik Bozuklukları
 - Borderline kişilik bozukluğunda Bipolar bozukluğa benzer bir gidiş görülebilir.
- Mani benzeri durumlara yol açan organik nedenler
- Mani benzeri durumlara yol açan ilaçlar/maddeler

Maniye Benzer Belirtilere Yol Açabilen Organik Nedenler

- **Nörolojik Hastalıklar**

- Epilepsi
- Travmatik Beyin Hasarı
- Multiple Skleroz
- Serebrovasküler Hastalık
- Kafa Travması
- MSS Tümörleri

- **Metabolik ve Endokrin Hastalıklar**

- Hiper/Hipotiroidizm
- Diabetes Mellitus
- Hiperkortizolemi
- Vitamin Eksiklikleri

- **İnfeksiyon Hastalıkları**

- Nörosifiliz
- HIV/AIDS

- **İnflamatuvar Hastalıklar**

- Kollajen-damar Hastalıkları

- **Diğer**

- Ağır Karaciğer Yetmezliği

1. Joska J.A., Stein D.J. Mood Disorders. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, Fifth Edition 467-504.

2. Işık U., Açıkyürek K., Işık, E. (2013) Depresyonun Biyolojik Etiyolojisi. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluk 71-103

Maniye Yol Açan Maddeler ve İlaçlar

- **Psikostimülanlar**

- Amfetamin
- Kokain
- Fensiklidin
- Metilfenidat
- Psödoefedrin

- **Merkezi Sinir Sistemi İlaçları**

- Amantadin
- Antidepresanlar
- Baklofen
- Bromokriptin
- L-dopa

- **Merkezi Sinir Sistemi Depresanı**

- Alkol (intoksikasyonu)

- **Sistemik ilaçlar**

- Anabolik steroidler
- Klorokin
- Kortikosteroidler
- Dapson
- Isoniazid
- Metoklopramid
- Teofilin
- Dekonjestanlar
- Bronkodilatatörler

1. Joska J.A., Stein D.J. Mood Disorders. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry, Fifth Edition 467-504.

2. Işık U., Açıkyürek K., Işık, E. (2013) Depresyonun Biyolojik Etiyolojisi. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluk 71-103

Bipolar Bozukluklar

- Bipolar Tip I
 - **En az bir kez manik atak** geçirmiş hastalardır.
 - Tek atak ya da tekrarlayan ataklar halinde seyredebilir.
 - Atakların bilinen başka bir sebebi (madde, ilaç, tıbbi hastalık vb.) olmamalıdır.
- Bipolar Tip II
 - En az bir kez hipomani atağı ve en az bir kez de depresyon atağı geçirmiş hastalardır.
- Siklotimi

Siklotimik Bozukluk

- Bipolar II Bozukluğun semptomatik açıdan daha hafif olan, hipomani ve hafif derecede depresyon ile karakterize bir formudur.
 - “Kronik, dalgalı seyreden duygudurum bozukluğu”
 - Hastalığın ilk 2 yılında (çocuk ve ergenlerde 1 yıl) tam olarak tanı ölçütlerini karşılamayan major depresyon ve mani belirtileri vardır.

Siklotimik Bozukluk

Prevalens

- Psikiyatriye ayaktan başvuran hastaların **%3-5'**inde görülür.
- Sıklıkla Borderline Kişilik Bozukluğuyla (BLKB) birlikte görülür.
 - Ayaktan başvuran BLKB olanların %10'u, yatan BLKB hastalarının %20'sinde siklotimik bozukluk vardır.
- Hastaların **%50-75'inde** hastalık **15-25** yaş arası başlar.

Siklotimik Bozukluk

Tedavi

- **Biyolojik Tedaviler**

- Tedavisinde ilk sırayı **antimanik** ilaçlar ve **duygudurum düzenleyicileri** alır.
 - Doz ve kan seviyesi Bipolar I Bozuklukla aynıdır.
- Antidepresan kullanımına dikkat edilmelidir.
 - Hastaların **%40-50'si** kadarında antidepresan tedavisiyle **manik kayma** görülebildiği bildirilmiştir.

- **Psikososyal Tedaviler**

- Psikoterapi hastanın hastalığıyla ilgili farkındalığının arttırılmasına ve duygudurum dalgalanmalarıyla başetme becerilerine odaklanır.
- Genelde ömür boyu terapi gerekir.

Prognoz

- Başlangıçta majör depresif bozukluk tanısı alan hastaların **%5-10'u** ilk depresyon atağından sonraki 6-10 yıl içinde manik atak geçirirler.
 - Bu dönüşüm ortalama 32 yaşında olur ve bu döneme kadar 2-4 depresif atak dönemi görülür.
- Bipolar Tip I'de erkeklerin %75'inde kadınların %67'sinde ilk atak depresyon
- Hastaların sadece **%10-20'si yalnız manik atak** geçirir.
- Çocuk ve ergenlerde Bipolar Tip I **%1**, en erken 8 yaş
- Yaşlılarda Bipolar Tip I başlama ihtimali çok düşük

Prognoz II

- Manik atak **birkaç hafta sürer**, tedavi edilmemiş maninin **3 aya kadar devam ettiği** görülmüş.
- Bir kez manik atak geçiren hastaların **%90'ında manik atak tekrarlar**.
- Beş ve üstü ataklardan sonra ataklar arası **6-9 aya sabitlenir**.
- Hastaların %5-15'inde yılda 4 ve üzerinde atak gözlemlenir (**hızlı döngülü**)

Gidiş ve Prognoz

Bipolar Affektif Bozuklukta Gidiş Göstergeleri

Olumlu göstergeler	Olumsuz göstergeler
• Manilerin baskın olması • Tedaviye iyi uyum • Uzun iyilik dönemleri • Olumlu aile, iş ve uğraşı koşulları • Ailede düşük duygu dışavurumu	• Erken başlangıç • İleri yaş • Ara dönemde kalıntı belirtiler • Ruhsal bozukluk ektanısı • 10'dan fazla mani dönemi • Karma dönemler • Uzun çökkünlük dönemleri • Hızlı döngülülük

Tedavi

- Manik dönemlerin tedavisinde ve Bipolar Bozukluk'un koruyucu tedavisinde **duygudurum düzenleyici ilaçlar** kullanılır (örn. Lityum, Valproik asit, Karbamazepin)
- Hastanın **koruma tedavisine** alınması için **en az iki nöbet** geçirmiş olması gerekir.
 - Ailesinde Bipolar Bozukluk olan hastalarda ilk nöbetten sonra da koruma tedavisine başlanabilir.
- **Akut manide** hastaya bir **duygudurum düzenleyici (DD)** başlanır.
 - DD etkisi geç ortaya çıktığından manik dönemdeki belirtileri kontrol etmek için **benzodiazepinler ve antipsikotik** ilaçlar kullanılır.

Tedavi

- Şiddetli manide hastaneye yatış endikasyonu vardır.
 - Daha agresif ilaç dozları kullanılabilir.
 - Daha çabuk yanıt alınabilir.
- Psikofarmakoterapi ana tedavi seçeneği
 - Akut tedavi
 - İdame tedavisi
- Hipomani, mani ve depresyon dönemlerinde tedavi seçenekleri değişir.
- Lityum ve güçlendirme amacıyla antidepresan, antipsikotik ve benzodiazepin grubu ilaçlar ve/veya antikonvülzan ilaçlar (valproik asit, karbamazepin, lamotrijin) kullanılır.

Akut mani tedavisi

Tedavi Basamağı	Tedavi Türü	Önerilen İlaçlar
Birinci Basamak	Monoterapi	Lityum, Divalproeks, Divalproeks ER, Olanzapin, Risperidon, Ketiapin, Ketiapin XR, Aripiprazol, Ziprasidon, Asenapin, Paliperidon ER, Kariprazin
	Ekleme tedavisi (Lityum veya Divalproeks ile birlikte)	Risperidon, Ketiapin, Olanzapin, Aripiprazol, Asenapin
İkinci Basamak	Monoterapi	Karbamazepin, Karbamazepin ER, EKT, Haloperidol
	Kombinasyon Tedavisi	Lityum + Divalproeks
Üçüncü Basamak	Monoterapi	Klorpromazin, Klozapin, Tamoksifen
	Kombinasyon Tedavisi	Lityum veya Divalproeks + Haloperidol, Lityum + Karbamazepin, Tamoksifen
Önerilmeyenler	Monoterapi	Gabapentin, Topiramet, Lamotrijin, Verapamil, Tiagabin
	Kombinasyon Tedavisi	Risperidon + Karbamazepin, Olanzapin + Karbamazepin

Akut mani tedavisi – duygudurum dengeleyiciler

- Lityum
 - Son zamanlarda **yavaş etki** göstermesi, toksitite riski, **sık kan seviyesi bakılması** gerektiğinden akut manide monoterapiden ziyade kombinasyon tedavisinde kullanılır.
 - Terapötik kan seviyesi 0,6-1,2 mEq/L
- Antikonvülzanlar
 - Valproik asit
 - Akut mani tedavisinde ve profilakside etkili
 - Mani için doz 750-2500 mg/gün
 - Kan seviyesi: 50-120 µg/mL (hızlı oral yükleme 15-20 mg/kg)
 - Karbamazepin
 - Akut mani tedavisinde endike
 - Akut manide önerilen doz: 600-1800 mg/gün
 - Kan seviyesi: 4-12 µg/mL

Bipolar tedavisinde antipsikotikler

İlaç	Doz Aralığı (mg)	Akut Mani	Akut Bipolar Depresyon	Profilaksi			Yorumlar
				Duygu Durum Atakları	Mani	Depresyon	
Olanzapin	5–20	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	İyileşme çoğunlukla uyku, iştah ve içsel gerginlikte görüldü, ancak çekirdek depresif belirtilerde değil.
Risperidon	1–6	Evet	Veri yok	Evet	Evet	Hayır	Risperdal Consta ile profilaktik etki gösterildi ancak oral risperidon için çalışma yok.
Ketiapin	300–800	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Bipolar depresyon için, 300 mg/gün 600 mg/gün kadar etkili.
Ziprasidon	80–160	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Yardımcı tedavi için profilaksi gösterildi ancak monoterapi için veri yok.
Aripiprazol	15–30	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Olanzapinden daha az etkili duygu durum ataklarının önlenmesinde.
Paliperidon	6–12	Evet	Veri yok	Evet	Evet	Hayır	-
Asenapin	10–20	Evet	Veri yok	Evet	Evet	Hayır	Asenapin grubundaki hastalarda manik ve depresif atakların nüksü sayıca azdı ancak farklar anlamlı değildi.
Lurasidon	40–160	Hayır	Evet	Çalışmalar sürüyor	Çalışmalar sürüyor	Çalışmalar sürüyor	Miks ataklara sahip depresif hastalarda etkili.
Kariprazin	3–12	Evet	Veri yok	Veri yok	Veri yok	Veri yok	Bipolar depresyon için 1.5–3 mg/gün önerilirken, mani için 12 mg/gün uygun.

Boland, Robert Joseph; Verduin, Marcia L.; and Ruiz, Pedro, "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, 12th Edition" (2022)

Akut Bipolar Depresyon Tedavisi

- Lityum
 - Bipolar depresyonda en az diğer antikonvülzanlar kadar etkili
- Lamotrijin
 - Bipolar depresyonda etkin olduğuna dair yayınlar var
 - Yavaş titrasyonla başlanması gerektiği ve yan etki olarak deri lezyonları görülebildiğinden kullanımı yaygın değil
- Valproik asit
 - Bipolar depresyonda etkinliği kısıtlı
- Antidepresanlar
 - Karma tip nöbet geçirenlerde ve hızlı döngülü hastalarda etkisi yok
 - Hipomani/mani tetikleyebilir
 - En riskli olanlar; TCA, MAO inh., SNRI
 - Monoterapi önerilmez
 - Duygudurum dengeleyicilerle kombine tedavi önerilir



Steven Johnson Sendromu (toksik epidermal nekroliz)

İdame tedavisi

- En çok Li, Valproik asit ve karbamazepin monoterapi veya kombinasyon tedavileri kullanılır
- Amaç ötimik duygudurumu devam ettirirken yan etkileri de engellemek.
- Lamotrijin hem profilaktik bir antidepresan ve duygudurum dengeleyici olarak iş görür.

Diğer tedaviler

Somatik tedaviler

- EKT
- TMS
- Manyetik Nöbet Terapisi



Psikososyal terapiler

- Bilişsel Davranışçı Terapi
- Kişilerarası ve Sosyal Ritm Terapisi
- Aile Odaklı Terapi



Özellik	Bipolar	Unipolar
Mani veya hipomani öyküsü	Evet	Hayır
Mizaç ve kişilik	Siklotimik ve dışa dönük	Distimik ve içe dönük
Cinsiyet oranı	Eşit	Kadınlar erkeklerden daha fazla
Başlangıç yaşı	Ergenlik, 20'ler ve 30'lar	30'lar, 40'lar ve 50'ler
Doğum sonrası ataklar	Daha yaygın	Daha az yaygın
Atak başlangıcı	Genellikle ani	Daha sinsi
Atak sayısı	Çok sayıda	Daha az
Atak süresi	3–6 ay	3–12 ay
Psikomotor aktivite	Retardasyon > ajitasyon	Ajitasyon > retardasyon
Uyku	Hipersomni > insomni	İnsomni > hipersomni
Aile öyküsü (Bipolar bozukluk)	Evet	±
Aile öyküsü (Unipolar bozukluk)	Evet	Evet
Aile öyküsü (Alkolizm)	Evet	Evet
Farmakolojik yanıt (antidepresanların çoğu)	Hipomani-mani indüksiyonu	±
Farmakolojik yanıt (Lityum karbonat)	Profilaksi	±

Boland, Robert Joseph; Verduin, Marcia L.; and Ruiz, Pedro, "Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, 12th Edition" (2022)