

Depresif Bozukluk Tanılı Hastalarda Benzodiazepin Kullanımı*

Dr. Ayşen Esen Danacı¹, Dr. Firdevs Seyfe Şen²,
Dr. Ömer Aydemir¹, Dr. İlkin İçelli³

ÖZET:

DEPRESİF BOZUKLUK TANILI HASTALARDA BENZODİAZEPİN KULLANIMI

Amaç: Klasik yayınlarda, depresif bozuklukların sağaltımında benzodiazepinlerin kullanılması sıklıkla son çare olarak önerilmektedir. Gerçekte depresyon anksiyete belirtilerini de içerir, anksiyete depresyonun en sık görülen belirtilerinden birisidir ve depresyonun düzelme veya kötüleşmesindeki en duyarlı belirtiler arasındadır. Bu nedenle etkili bir depresyon sağaltımının anksiyete belirtilerini de hedef alması gerekir. Antidepresanların sağaltımda etkinliğin başlaması için yaklaşık olarak 2-4 hafta gibi bir süreye gereksinim vardır ve hekimlerin daha kısa ve fazla etki elde etmek amacıyla antidepresan sağaltıma başka ilaçlar ekledikleri görülebilir. Bu çalışmanın amacı, günlük klinik uygulamada, depresif bozukluk tanısı alan hastaların sağaltımında benzodiazepin kullanım sıklığını araştırmaktır. **Yöntem:** 1998 yılı içinde Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve depresif bozukluk tanısı alan 248 hastanın poliklinik kartları incelenmiştir. Hastaların %83.1'i kadın, %16.9'u erkekti ve % 65.7'si majör depresyon tek epizot, %2.0'si majör depresyon yineleyici epizot, % 0.8'i bipolar depresyon, %20.6'sı distimik bozukluk, %10.9'u BTA depresif bozukluk tanısı almıştı. **Sonuçlar:** Bu hastalardan %61.7'si antidepresan ilaç sağaltımı yanında anksiyolitik sağaltımı verilmişti. Benzodiazepin kullanımının uykusuzluk ve anksiyete bulgusu olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu (p=0.000) görüldü. Ayrıca sağaltıma benzodiazepin eklenen hastaların, eklenmeyenlere göre kontrollere daha yüksek oranda geldiği saptandı (p=0,000). **Tartışma:** Bu çalışmanın sonucunda depresyon tanılı ve özellikle anksiyete ve uykusuzluk bulguları olan hastalarda benzodiazepin kullanımının oldukça yaygın olduğu ve bunun hastaların sağaltıma uyumunu arttırdığı görülmüştür.

Anahtar sözcükler: *depresyon, anksiyete, benzodiazepin*

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000; 10: 16-20.

SUMMARY:

BENZODIAZEPINES FOR TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS

Object: In conventional publications use of benzodiazepines for treatment of depressive disorders is often recommended as a final chance. In fact, depression implicates symptoms of anxiety as well; anxiety is one of the most frequently encountered symptoms and is among the most sensitive symptoms to show whether depressed patient is getting better or worse. Therefore an effective depression treatment should overcome the anxiety symptoms as well. A period of 2-4 weeks is required in treatment for the effects of antidepressants to start and in clinical practice physicians frequently add other medications to antidepressants for rapid and additional effects. This study aims to examine the frequency of use of benzodiazepine in treatment of patients with depressive disorder in routine clinical practice. **Method:** In this study, records of 248 patients who applied to psychiatry outpatient ward of Celal Bayar University Hospital in 1998 and diagnosed with depressive disorder were analyzed. 83.1% of patients were women and 16.9% were men. Diagnostic dispersion was as follows: 65.7% of patients had major depressive disorder, single episode, 2.0% had major depressive disorder, recurrent, 0.8% had bipolar depression, 20.6% had dysthymic disorder and 10.9% had depressive disorder not otherwise specified. **Results:** 61.7% of patients were prescribed anxiolytic drugs alongside with antidepressant treatment. Use of benzodiazepine in patients with insomnia and anxiety symptoms was statistically higher (P=0.000) when compared to those not having such symptoms. In addition, drop out rates were less with patients having benzodiazepine as a supplement to their routine treatment (p=0.000). **Conclusions:** This study has shown that use of benzodiazepine in depressed patients, particularly those with anxiety and insomnia symptoms is rather common and this practice enables patients to adapt to treatment better.

Key words: *depression, anxiety, benzodiazepine*

Bull Clin Psychopharmacol 2000; 10: 16-20.

GİRİŞ

Depresyon toplumda %15 sıklıkta görülen, sağaltımı uzun süren, sağaltıma oldukça iyi yanıt veren ve sağaltılmadığında %60-70 oranında yineleyen bir ruhsal bozukluktur (1). Hastalarda

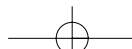
belirgin işlevsellik kaybına neden olur. Üzerine anksiyetenin eklenmesi ya da eş zamanlı anksiyete bozukluğu olması oldukça sıktır ve bu durumda hastanın yaşadığı sıkıntı ve işlevsellik kaybı daha da artar (2).

Sıklıkla depresyon anksiyete belirtilerini de içe-

*35. Ulusal Psikiyatri Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

¹ Psikiyatri Yardımcı Doçenti, ² Psikiyatri Araştırma Görevlisi, ³ Psikiyatri Profesörü, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD. Manisa.

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Ayşen Esen Danacı
Celal Bayar Üni. Tıp Fak. Psikiyatri A. D. 45010 Manisa
Tel & Fax: 0 236. 239 6272



rir, anksiyete depresyonun en sık görülen belirtilerinden birisidir ve depresyonun düzelme veya kötüleşmesindeki en duyarlı belirtiler arasındadır. Bu nedenle de etkili bir depresyon sağaltımı anksiyete belirtilerini de içermelidir (3). Antidepresanların etki sürelerinin başlaması için ortalama birkaç haftalık bir süreye gereksinim vardır. Bu dönem antidepresanların rahatsız edici yan etkilerinin de ortaya çıktığı bir dönemdir. Bu nedenlerden dolayı da özellikle anksiyete belirtileri olan ya da depresif bozukluk yanında herhangi bir anksiyete bozukluğu ile eş zamanlı olan hastalarda ve de antidepresan sağaltımından kaynaklanan yan etkilerden dolayı ek olarak anksiyolitik başlanması önerilmektedir (1).

Yapılan çeşitli çalışmalarda benzodiazepinler depresyonda akut anksiyete belirtilerinin ve uykusuzluğun sağaltımında erken dönemde çok etkili ilaçlar olduğu vurgulanmaktadır (4).

Bu çalışmada, depresif bozukluk tanısı alan hastalarda klinik uygulamada benzodiazepin kullanımı sıklığı, hangi belirtilerde benzodiazepinlerin daha sık tercih edildiği, ve benzodiazepin kullanımının sağaltıma uyumu (hastaların ilk görüşme

taların belirtileri, ek tanı olarak aldığı herhangi bir anksiyete bozukluğu, sağaltımda kullanılan anti-depresanlar, varsa sağaltıma eklenen benzodiazepinler ve hastanın sağaltıma uyumu retrospektif olarak kaydedildi.

Benzodiazepin eğer ilk görüşmede başlanmışsa hasta benzodiazepin kullanıyor olarak kabul edildi.

Hastanın anksiyete bozukluğu dışında aldığı diğer herhangi bir DSM IV eksen I ve II tanısı ek tanı olarak ele alınmadı.

İstatistiksel analizler SPSS istatistik programıyla ve Ki kare, Students' t test ve multipl regresyon testleri uygulanarak yapıldı.

BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler; toplam 248 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 206'sı kadın, 42'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 38.6 ± 14.8 (16-74). Hastaların 18'i eğitimsiz, 85'i ilk okul mezunu, 93'ü orta okul mezunu, 52'si yüksek okul mezunuydu. hastaların 8'i köyde, 49'u ilçede, 191'i kentte yaşıyordu. Hastalardan 163'ü çalışmıyor, 85'i çalışıyordu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

		%	Benzodiazepin eklenen %	Benzodiazepin eklenmeyen %	İstatistiksel anlamlılık
Eğitim	Eğitimsiz	7.3	61.2	38.8	P=0.6
	İlk	34.3	61.3	38.7	
	Orta	37.5	65.4	34.6	
	Yüksek	20.9	61.7	38.3	
Meslek	Çalışmayan	65.7	62.6	37.4	P=0.4
	Çalışan	34.3	60.0	40.0	
Cinsiyet	Kadın	83.1	61.7	38.3	P=0.6
	Erkek	16.9	61.9	38.1	
Yaşanan yer	Köy	3.2	62.5	37.5	P=0.9
	İlçe	19.8	63.3	36.7	
	Kent	77.0	61.3	38.7	

sonrasında tekrar kontrole gelmeleri) nasıl etkilediği araştırıldı.

YÖNTEM

1 Ocak-31 Aralık 1998 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve depresif bozukluk tanısı alan toplam 248 hastanın poliklinik kartları incelendi; has-

Hastaların aldığı tanımlar incelendiğinde; (%65.7) 163'ü Majör Depresyon tek Epizot, (%2.0) 5'i Majör Depresyon yineleyen Epizot, (%0.8) 2'si Bipolar Bozukluk Depresif Epizot, (%20.6) 51'i Distimik Bozukluk, (%10.9) 27'si BTA Depresif Bozukluk saptandı.

Hastaların 80'inde ek tanı olarak herhangi bir Anksiyete Bozukluğu olduğu, 168'inde ise ek Anksiyete Bozukluğu tanısı olmadığı görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Anksiyete Bozukluğu Ek Tanı Oranları

	%	Benzodiazepin eklenen %	Benzodiazepin eklenmeyen %	İstatistiksel anlamlılık
Ek Ank. Boz.				
Var	32.3	71.1	28.9	P=0.2*
Yok	67.7	57.0	43.0	

*istatistiksel olarak anlamlı

Hastalarda saptanan belirti dağılımına bakıldığında; Depresif duygudurum /duygulanım %85.7, ilgi istek kaybı %85.5, anhedoni %75.8, yorgunluk, enerji kaybı %75.8, uykusuzluk %68.5, pisişik-somatik anksiyete %62.9, özkıym düşünceleri-girişimi %47.2, iştahsızlık/kilo kaybı-iştah artışı/kilo alma %45.2, konsantrasyon güçlüğü-unutkanlık %34.7, suçluluk-değersizlik düşünceleri %31.5, psikomotor aktivite değişiklikleri %23.0 olarak saptandı (Tablo 3).

Sağaltımda Kullanılan Antidepresanlar-Anksiyo-litikler; %73.0 seçici serotonin gerilim inhibitörü (SSGİ), %11.3 reversibl monoamin oksidaz A inhibitörü (RİMA), %6.9 trisiklik antidepresan (TSA), %8.8 diğer antidepresanlar olarak tespit edildi. %61.7 hastada antidepresan sağaltımına benzodiazepin eklenmişti.

Sağaltıma benzodiazepin eklendiği durumlara bakıldığında; SSGİ kullanan hastalara benzodiazepin eklenmesi %69.6 diğer antidepresanlar da ise %40.3 (P=0.000), uykusuzluk belirtisi olan hasta-

Tablo 3. Belirti Sıklığı

		Sıklık %	Benzodiazepin eklenen %	Benzodiazepin eklenmeyen %	İstatistiksel anlamlılık
Depresif duyg./duygulanım					
	var	85.7	60.8	39.2	P=0.6
	yok	14.3	66.7	33.3	
İlgi istek kaybı					
	var	85.5	62.3	37.7	P=0.7
	yok	14.5	58.3	41.7	
Anhedoni					
	var	75.8	61.7	38.3	P=1
	yok	24.2	61.7	38.3	
Yorgunluk bitkinlik					
	var	75.8	64.4	35.6	P=0.1
	yok	24.2	53.3	46.7	
Uykusuzluk					
	var	68.5	71.2	28.8	P=0.00*
	yok	31.5	41.0	59.0	
Anksiyete					
	var	62.9	68.6	31.4	P=0.03*
	yok	37.1	50.0	50.0	
Özkıym düşünceleri/girişim					
	var	47.2	62.4	37.6	P=0.90
	yok	52.8	62.1	38.9	
İştahsızlık					
	var	45.2	67.9	32.1	P=0.09
	yok	54.8	56.6	43.4	
Konsantrasyon güçlüğü/unutkanlık					
	var	34.7	60.6	39.4	P=0.79
	yok	65.3	62.3	37.7	
Suçluluk düşünceleri					
	var	31.5	57.7	42.3	P=0.23
	yok	69.5	63.5	36.5	
Psikomotor aktivite değişik.					
	var	23.0	71.9	28.1	P=0.13
	yok	77.0	58.6	41.4	

larda %71.2 ($P=0.000$), anksiyete belirtisi olan hastalarda %68.6 ($P=0.005$) olduğu ve diğer belirtiler ile benzodiazepin eklenmesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. Anksiyete Bozukluğu-Depresif Bozukluk tanısını aynı anda alan hastaların %71.3'ünde antidepresan sağaltımına ek olarak benzodiazepin sağaltımının da olduğu görüldü ($P=0.022$).

Kontrole gelmeye (sağaltıma uyum) etkili faktörler gözden geçirildiğinde; Tüm hastaların %61.3'ünün kontrole geldiği görüldü.

Sağaltıma benzodiazepin eklenen hastalarda kontrole gelme %69.3, eklenmeyenlerde ise kontrole gelme %44.8 ($p=0.000$), eğitimli grupta kontrole gelme %63.5, eğitimsiz grupta %33.3 ($p=0.012$) olarak bulundu.

Kontrole gelme ile; yaş, cinsiyet, meslek, yaşanılan yer, alınan tanı, ek tanı olması, depresif belirtiler ve kullanılan antidepresanların cinsi arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

TARTIŞMA

Depresif bozuklukların sağaltımında antidepresan ilaçların etkisi yadsınmaz bir gerçektir. Sağaltımda devamlılığın sağlanması koşulu ile depresyonun antidepresan sağaltıma verdiği yanıt %60-70 olarak belirtilmektedir (5). Antidepresanların etki sürelerinin başlaması için ortalama 10-15 günlük bir süreye gereksinim vardır. Bu dönem antidepresanların rahatsız edici yan etkilerinin ortaya çıktığı bir dönemdir (6). Hastalarda oluşan yan etkilerden dolayı ilk 3 haftada %10-%15 ilaç bırakma bildirilmektedir (5). Yine bu dönem hastanın hastalığı nedeni ile oluşan belirtilerin sürmesinin yanında sağaltıma başlanan ilaçların verdiği ek sıkıntılar ve rahatsızlıklar nedeni ile de sağaltıma ve sağaltım ekibine güveninin ve uyumunun tehlikeye girebileceği bir dönemdir. En çok kullanılan antidepresanlardan SSRI'ların ve SNRI'ların anksiyolitik etkileri olmasına rağmen bu etki antidepresan etkiden daha da geç ortaya çıkmaktadır. TCA'ların sedatif etkileri olsa da anksiyolitik etkileri bulunmamaktadır. Bu etkiler hasta için daha da rahatsız edicidir (7,8).

Gerçekte depresyon anksiyete belirtilerini de içerir, anksiyete depresyonun en sık görülen belirtilerinden birisidir. Depresif bozuklukta anksiyetenin eşlik etmesi %96'dır. Klinik açıdan hastaları en fazla rahatsız eden belirti ise somatik anksiyetedir ve yapılan çalışmalarda %86-%64.5 olarak bildirilmiştir. Bu ça-

lışmada ise anksiyete belirtileri literatür bilgileri ile de uyumlu olarak %68.5 olarak bulundu (3,6,9).

Ayrıca anksiyete ve depresyon aynı hastalık grupları olarak tanımlansalar da klinik pratikte birlikte bulunma oranları çok yaygındır (%40-80), (3,6,10). Bu çalışmada da anksiyete ve depresyonun birlikte bulunma oranları literatür ile uyumluydu (%32.3).

Etkili bir depresyon sağaltımı anksiyete belirtilerini de içermelidir. Anksiyete depresyonun düzelme veya kötüleşmesindeki en duyarlı belirtiler arasındadır. Çoğunlukla anksiyete belirtilerinin sağaltımı hastaları en fazla rahatsız eden belirtilerin sağaltımı anlamına gelmektedir. Ayrıca depresyonda anksiyetenin varlığı özkıyım açısından büyük risk oluşturmaktadır(3). Klasik yayınlarda depresif bozuklukların sağaltımında benzodiazepinlerin kullanılması sıklıkla son çare olarak önerilmektedir. Buna karşın özellikle klinik uygulamalarda durumun daha farklı olduğu gözlenmektedir. Uyku sorunu ve anksiyete belirtileri olan hastalarda antidepresan sağaltımının yanında benzodiazepin eklenmesi son yapılan çalışmalarda önerilmektedir (11,12). Yapılan çeşitli çalışmalar gösteriyor ki benzodiazepinler depresyonda akut anksiyete belirtilerinin ve uykusuzluğun sağaltımında erken dönemde çok etkili ilaçlardır(4,13). Bu çalışmada da anksiyete belirtileri olan hastalarda benzodiazepin %68.6, anksiyete belirtileri olmayanlarda %50 ($P=0.005$), uykusuzluk belirtileri olan hastalarda benzodiazepin %71.2, uykusuzluk belirtisi olmayanlarda %41.2 ($P=0.000$) oranında kullanıldığı saptandı.

130 anksiyete, depresyon, anksiyete-depresyon, distimik bozukluk hastasında alprazolam ile yapılan çalışmada %94 düzelme gözlemlenmiş (7), yine lorezepam ile yapılan 119 tekrarlayan majör depresyonlu ve yaşlı (ort. 68.0 ± 6.1) hastayı içeren bir çalışmada lorezepam + antidepresan / psikoterapi kombinasyonundan antidepresan / psikoterapi kombinasyonuna göre daha iyi ve hızlı yanıt alındığı görülmüştür(14). Bu çalışmada ise Anksiyete Bozukluğu-Depresif Bozukluk birlikteliğinde antidepresan sağaltımına ek olarak benzodiazepin tercih oranı % 71.3 ($P=0.022$) olduğu görülmüştür. Biz tedavide yanıtı nasıl etkilediğini bilmiyoruz, ancak anksiyolitik kullanan hastaların düzenli kontrole gelmelerinin tedavide düzelme ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

Benzodiazepin kullanımının yan etkilerinden dolayı tehlikeli olduğu düşünülmekle birlikte yapılan çok merkezli çalışmalar göstermiş ki bir benzodiazepin olan Alprazolam en sık kullanılan psikotrop ilaçtır. Bu da güvenilir ve etkili olduğunu göstermekte-

dir (7). Bu çalışmada sağaltıma benzodiazepin eklenen hastaların hiç birinde benzodiazepin kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olmadığı ve benzodiazepin sağaltımının sonlandırılması sırasında zorlukla karşılaşılmadığı görüldü.

Hastaların sağaltımında hekimin önerilerine uymasının ve sağaltımın devamlılığının en önemli koşullarından birisi de hastanın sağaltımındaki düzenliliğin ve sürekliliğin sağlanmasıdır (15). Bu çalışmada hastaların tekrar kontrole gelmesi sağaltıma uyum olarak değerlendirildi. Hastaların tümüne bakıldığında kontrole gelme oranı %61.3'tü. Sağaltıma benzodiazepin eklenen hastalarda kontrole gelme oranı %69.3, eklenmeyenlerde ise kontrole gelme oranı %44.8 ($p=0,000$) olarak bulundu. Benzodiazepin eklenmesinin hastaların sağaltıma uyumunu belirgin olarak artırdığı görüldü. Kontrole gelmede diğer bir etkili faktör ise hastaların eğitim durumlarıydı. Eğitimli grupta kontrole gelme %63.5, eğitimsiz grupta

%33.3 ($p=0.012$) olarak bulundu.

Bu çalışmanın sonucunda depresif bozukluk tanısı alan hastalarda klasik kitaplarda önerilen aksine benzodiazepin kullanımının yaygın olduğu (%61.7), benzodiazepin kullanımının uykusuzluk, anksiyete belirtileri olan hastalarda daha sık kullanıldığı (%68.6), Depresif bozukluk-Anksiyete bozukluğu birlikteliğinde benzodiazepinlerin sık olarak (%71.3) kullanıldığı bulunmuştur ve bu bulgular literatürle de uyumludur.

Bu çalışma özellikle poliklinik şartlarında olduğu gibi hastalara kısa süre ayrılmak durumunda kalan, ilk görüşmeden itibaren hasta hekim ilişkisinde güvenin tam olarak sağlanamadığı ve sağaltımda ağırlığın psikofarmakolojide olduğu durumlarda hastaların sağaltıma uyumunu artırmak amacı ile sağaltıma benzodiazepin eklenmesinin faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar:

- Kaplan HI, Sadock BJ: Synopsis of Psychiatry. Eighth edition. Williams & Wilkins co., Baltimore-Maryland, 1998
- Sürmeli A: Anksiyeteli depresyon kavramı ve psikiyatride benzodiazepin bağımlılığı sorunu. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 1998;8:129-134
- Nutt DJ: Care of depressed patients with anxiety symptoms. J Clin Psychiatry 1999;60 Suppl 17:23-27; discussion 46-48
- Kuzel RJ: Treating comorbid depression and anxiety. J Fam Pract 1996;43(6 Suppl):45-53
- American Psychiatric Association: Practice Guideline for Major Depressive Disorder in Adults. First edition. American Psychiatric Association, Washington DC, 1993.
- Özpoyraz N, Taman L: Duygudurum bozuklukları. Galeos 1998;8:37-46
- Kiejna A, Sobucka K, Nowicki Z: Alprazolam in the treatment of anxiety disorders and mixt anxiety and depressive disorders. Results of multicenter clinical trial. Psychiatr Pol 1996 Nov-Dec;30:973-992
- Yüksel N: Psikofarmakoloji; Bilimsel tıp kitabevi, Ankara 1998
- Küey L, Aydemir Ö, Gülseren AŞ, Kültür S (1996) Major Depresyon, Anksiyete Bozukluğu ve Eşanlı Durumlarda
- Ayrışan ve Örtüşen Özellikler-1: Klinik Belirtiler Yönünden Karşılaştırmalı Bir Çalışma. Türk Psikiyatri Dergisi 7:257-265.
- Yazıcı O: Tedaviye dirençli depresyon. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 1999;9:68-77
- Battal S: İmipraminden günümüzün ilaçlarına depresyonun ilaçla tedavisinin ilkeleri. 4. Klinik psikofarmakolojide yenilikler sempozyumu. 26-28 Ekim 1998.
- Petty F, Trivedi MH, Fulton M, Rush AJ: Benzodiazepines as antidepressants: does GABA play a role in depression? Biol Psychiatry 1995;38:578-591
- Birkenhager TK, Moleman P, Nolen WA: Benzodiazepines for depression? A review of the literature. Int Clin Psychopharmacol 1995;10:181-195
- Buyse DJ, Reynolds CF, Houck PR, Perrel JM, Frank E, Begley AE, Mazundar S, Kupfer DJ: Dose lorezepam impair the antidepressant response to nortriptyline and psychotherapy?. J. Clin. Psychiatry 1997 Oct;58:426-432
- Esen A, Özmen E, İçelli İ: Psikiyatri poliklinik hizmetlerinde randevuların kontrollere düzenli geliş üzerindeki etkisi. Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi ve Performans Ölçümü Sempozyum Kitabı (ek) 1996; 33-39.