

Bedenselleştirilen Depresyon ve Bunaltılı Depresyonun Tedavisinde Paroksetin ve İmipramin

Mustafa ÖZKAN, Adnan ÖZÇETİN, Aytekin SIR, Ahmet ATAÖĞLU

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, paroksetin ile imipraminin bedensel yakınmalarla gelen depresyonlu ve bunaltılı depresyonlu hastalardaki etkinliğini karşılaştırmaktır. DSM-IV tanı ölçütlerine göre 16'sı depresyon, 28'i yaygın bunaltılı bozukluğu ve depresyon tanısını birlikte karşılayan (bunaltılı depresyon) toplam 44 hasta ile çalışıldı. Rastgele olmak üzere bir grup hasaya 20 mg/gün paroksetin ve diğer gruba 150 mg/gün imipramin 6 hafta süreyle verildi. Hastaların ilaca cevabını değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği, Sürekli Bunaltılı Ölçeği kullanıldı. Ayrıca bedensel yakınmaları kaydedildi. Sonuç olarak her iki ilaç antidepresan etkinlikleri ve bedensel yakınmalarda sağladıkları azalma yönüyle farklı bulunmadı. Ancak, bunaltılı depresyonda imipraminden daha etkili bulunan ve bedenselleştirmede daha da önem kazanan avantajı yan etki profili nedeniyle, paroksetinin bedenselleştiren hastaların tedavisinde imipramine göre daha uygun bir seçenek olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Paroksetin, imipramin, bedenselleştirme, depresyon, bunaltılı depresyon

Düşünen Adam; 1997, 10 (4): 9-13

SUMMARY

The purpose of this study is to compare the efficiency of paroxetine and imipramine in depressive and anxious-depressive patients that applied with somatic complaints. For this reason a total of 44 patients included in the study that 16 have depression and 28 have generalized anxiety disorder and depression (anxious depression) diagnosis according to DSM-IV 20 mg paroxetine and 150 mg imipramine was given for 6 weeks time to the randomly selected two groups. Beck Depression Inventory and Trait Anxiety Inventory were used to evaluate the patient's response to the therapy. In addition somatic complaints noted. As a result there was no difference between two drugs in antidepressive efficiency and reduction of somatic complaints. But paroxetine was more effective in anxious depression. Paroxetine has an advantage because of lower side effect profile respect to imipramine that is so important in somatizing patients. For this reason paroxetine is more preferable in somatizing patients respect to imipramine.

Key words: Paroxetine, imipramine, somatization, depression, anxious depression

GİRİŞ

Bedenselleştirme bedensel belirtilere uygunsuz bir odaklanmanın olduğu ve psikososyal sorunların inkar edildiği bir süreçtir ⁽¹⁾. Bu hastalar ya organik

bir temeli olmadığı halde fiziksel belirtilerden ya da belirtiler fiziksel bulgulara göre aşırıdır. Belirtiler fiziksel bir hastalığa bağlanarak bunlar için yardım aranır ve iletişim sağlanır ⁽²⁾.

Bedenselleştirme ile depresyon arasındaki birliktelik pekçok klinik ve epidemiyolojik çalışmayla gösterilmiştir (3,4,5). Depresif hastalarda, depresif olmayanlara göre daha fazla bedensel belirtiye rastlanmaktadır (6,7,8).

Bedenselleştirmeye sıklıkla eşlik eden bunaltı ve depresyon klinikte büyük bir oranda birlikte görülmektedir. Bu eşhastalanma durumunun ayrı bir sendrom olarak farklılaştığı birçok çalışma tarafından desteklenmiştir (9-12). Klinik özellikleri geniş bir yelpazede ortaya çıkan ve bu yönüyle de tam olarak çözümlenemeyen bedenselleştirmede, bunaltı ve depresyonun beraberliği klinik tabloyu daha karmaşık hale getirebileceği gibi, gidişi etkilemesi de olasıdır.

Depresif bozukluğu olanların bedensel yakınmalarla başvurmaları sıklıkla yanlış tanı ve yetersiz tedaviye yol açmakta ve intihar başta olmak üzere çeşitli komplikasyonlara, sağlık kurumlarının gereksiz yere meşgul edilmesine ve yüksek maliyetlere neden olmaktadır. Smith (13), bedenselleştiren hastaların genel popülasyondan 9 kez daha sık sağlık kurumlarına başvurduklarını bildirmiştir.

Çalışmamızda antidepresan etkinlik olarak imipraminle farklılık göstermeyen, ancak bunaltılı depresyon beraberliğinde imipraminden daha etkili ve yan etkileri daha az bulunan (14-19), paroksetinin bedensel yakınmalarla gelen depresyonlu ve bunaltılı depresyonlu hastalardaki etkinliği imipramin ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Nisan 1996-Kasım 1996 tarihleri arasında bedensel yakınmalarla nöroloji, iç hastalıkları, kardiyoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniklerine başvuran, ayaktan ve yatarak yapılan incelemeler sonucunda bedensel yakınmalarını açıklayacak herhangi bir organik etken saptanamadığı için psikiyatri kliniğine sevk edilen hastaların tümü değerlendirilmeye alındı. Psikoz, panik bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, konversiyon bozukluğu, hipokondriyazis ve sadece ağrı yakınması olanlar çalışmaya alınmadı.

Tanımlar iki psikiyatrist tarafından ayrı ayrı yapılan görüşmeden sonra ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre konuldu. Görüşmeler için yarı yapılandırılmış bir

form kullanıldı. Bunaltılı depresyon tanısı için bazı yazarlar hem yaygın bunaltı bozukluğu hem de depresyon tanı ölçütlerini karşılayan ayrı bir hastaların varlığını ileri sürmüşlerdir (20,21,22). Bu görüşe uygun olarak, depresyon ve yaygın bunaltı bozukluğu tanı ölçütlerinin her ikisini de karşılayan hastalar bunaltılı depresyonlu olarak alındı.

Çalışmaya alınan 112 hastadan yaygın bunaltı bozukluğu tanı ölçütlerini 25 (% 22.3), depresyon tanı ölçütlerini 21 (% 18.8) ve hem yaygın bunaltı bozukluğu hem de depresyon (bunaltılı depresyon) tanı ölçütlerini 44 (% 39.3) hasta karşıladı. 22 (% 19.6) hasta ise yaygın bunaltı bozukluğu ve depresyon tanı ölçütlerini karşılamadı.

Depresyon ve bunaltılı depresyon tanısı alan 65 hastadan hamile olan 1, son 2 hafta içinde psikotrop ilaç kullanan 2 ve psikiyatrik tedaviyi reddeden 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Rastgele olmak üzere geriye kalan 56 hastanın yarısına imipramin ve diğer yarısına paroksetin verildi. İmipramin ilk hafta 75 mg/gün, ikinci haftadan sonra 150 mg/gün bölünmüş dozlarda, paroksetin 20 mg/gün sabah tek doz olarak verildi ve başkaca doz arttırımı yapılmadı. İmipramin verilen hastalardan 3 kişi kontrole gelmediklerinden, 5 kişi de özellikle antikolinerjik yan etkiler nedeniyle ve paroksetin veriler hastalardan ise 4 kişi kontrollere gelmedikleri için çalışmadan çıkarıldılar.

İmipramin grubu 20-41 (31.15±5.47) yaş aralığında 11 erkek, 9 kadın olmak üzere toplam 20 hastadan, paroksetin grubu 20-46 (30.83±7.22) yaş aralığında 13 erkek, 11 kadın olmak üzere toplam 24 hastadan oluştu. Tedavinin başında ve 6 hafta sonra bunaltı ve depresyon düzeyini belirlemek için tüm hastalara bedensel yakınmalara ait maddeler içermeyen Beck Depresyon Ölçeği (23,24) ve Sürekli Bunaltı Ölçeği uygulandı (25). Ayrıca bedensel yakınmaların sayısı kaydedildi.

İstatistik işlemleri SPSS for Windows versiyon 5.0.1 programı ile yapıldı. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası bunaltı ve depresyon puanlarının karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, bedensel yakınmaların karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi, gruplararası karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney U testi ve eşleştirilmiş t testi uygulandı.

Tablo 1. Tedavi gruplarının tedavi öncesi ve sonrası bedensel yakınma, depresyon ve bunaltı puanlarının karşılaştırılması

	Paroksetin grubu (s=24)			İmipramin grubu (s=20)		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	
Depresyon puanı	19.83±5.37	7.92±5.62	z=4.17***	21.10±6.48	7.80±6.01	z=3.97***
Bunaltı puanı	49.67±7.49	39.37±4.91	z=3.93***	50.80±6.58	44.10±7.56	z=2.96**
Semptom sayısı	6.87±3.43	1.79±1.86	t=5.59***	6.80±2.46	1.65±1.14	t=7.78***

** p<0.01, *** p<0.001.

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası bedensel yakınma, depresyon ve bunaltı puanları farklarının tedavi gruplarına göre karşılaştırılması

	Paroksetin grubu	İmipramin grubu	
Depresyon puan farkı	11.92±6.85	12.70±7.79	z=0.12
Bunaltı puan farkı	10.29±7.53	6.70±8.22	z=1.44
Bedensel yakınma farkı	5.08±4.45	5.20±3.02	t=0.10

Tablo 3. Bunaltı depresyonu olan hastaların tedavi öncesi ve sonrası bedensel yakınma, depresyon ve bunaltı puanları farklarının tedavi gruplarına göre karşılaştırılması

	Paroksetin grubu (14)	İmipramin grubu (14)	
Depresyon puan farkı	13.29±6.65	14.36±4.94	z=0.16
Bunaltı puan farkı	14.50±4.97	8.14±7.34	z=2.40*
Bedensel yakınma farkı	6.00±5.28	5.79±2.94	t=0.13

** p<0.05.

Tablo 4. Tedavi sonrası depresyon puanları 13 ve üstünde olan hastaların tanılarına ve gruplarına göre dağılımı

	Depresyon	Anksiyete/Depresyon	Toplam
Paroksetin grubu	2 kadın	4 kadın	6 (% 25) 6 kadın
İmipramin grubu	1 erkek	3 (2 kadın, 1 erkek)	4 (% 20) 2 kadın, 2 erkek
Toplam	3 (2 kadın, 1 erkek)	7 (6 kadın, 1 erkek)	10 (% 22.7) 8 kadın, 2 erkek

BULGULAR

Paroksetin ve imipramin verilen hastaların tedavi sonrası semptom sayıları, depresyon ve bunaltı puanlarında önemli derecede azalma bulundu (Tablo 1). Paroksetin ve imipramin verilen hastaların tedavi öncesi ve sonrası semptom sayıları, depresyon ve bunaltı puanları arasındaki farkların karşılaştırılmasında; iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı (Tablo 2).

Bunaltılı depresyonlu hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası semptom sayıları ve depresyon puanları arasındaki farklar tedavi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, tedavi sonrası bunaltı puanlarındaki azalma paroksetin verilen hastalarda daha fazla bulundu (Tablo 3).

Paroksetin grubundan depresyonlu 2, bunaltılı depresyonlu 4 kadın hasta ve imipramin grubundan depresyonlu 1 erkek, bunaltılı depresyonlu 2 kadın, 1 erkek olmak üzere 8 kadın ve 2 erkek hastanın te-

Tablo 5. Depresyon puanları 13 ve üstünde olan hastaların tedavi öncesi ve sonrası semptom sayıları, depresyon ve bunaltı puanlarının karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	
Depresyon puan	25.20±5.65	16.60±3.84	z=2.55**
Bunaltı puan	50.70±8.47	46.90±9.42	z=1.13
Semptom sayısı	7.40±2.67	5.60±1.77	t=1.77

** p<0.01.

davi sonrası depresyon puanları 13 ve üstünde bulundu (Tablo 4). Bu hastaların tedavi sonrası depresyon puanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma bulunurken, semptom sayıları ve bunaltı puanlarındaki azalma anlamsız bulundu (Tablo 5).

Retrospektif olarak araştırıldığında tedavi sonrası depresyon puanları 13 ve üstünde bulunan 6 kadın hasta DSM-IV'e göre ayrıca somatizasyon bozukluğu tanı ölçütlerini de karşıladı.

TARTIŞMA

Bedenselleştirmede ruhsal bozuklukların özellikle de bunaltı ve depresyonun yüksek oranda bulunduğunu bildiren çalışmalarla uyumlu olarak, çalışma grubumuzda bunaltı, depresyon ve bunaltılı depresyon yüksek oranda bulunmuştur (2,26,27).

Çalışmaya katılan hastalarda, depresyon puanlarına göre yapılan değerlendirmeler paroksetinin ve imipraminin etkin antidepresanlar olduklarını göstermektedir. Ayrıca paroksetinin ve imipraminin tedavi sonrası depresyon puanlarında sağladıkları azalmalar arasında farklılık olmaması her iki ilacın aynı derecede etkin olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular paroksetin ile imipraminin karşılaştırıldığı diğer çalışmalarla uyumludur (15-19).

Bununla beraber, antidepresan etkinlik olarak imipraminle farklı olmayan paroksetinin, depresyona eşlik eden bunaltı semptomlarına karşı ise imipraminden daha etkili olduğu bulunmuştur (15,16,18). Çalışma grubumuzda, bunaltılı depresyonu olan hastaların tedavi sonrası bunaltı puanlarındaki azalma paroksetin alan hastalarda imipramin grubuna göre daha fazla bulunması yine bu çalışmalarla uyumluydu.

Her iki tedavi grubunda da depresyon ve bunaltı düzeyindeki azalmayla beraber bedensel yakınmaların sayısında da önemli azalmalar olmuştur. Tedavi sonrası depresyon puanları 13 ve üstünde olan, bunaltı puanlarında ve bedensel yakınmalarında azalma olmayan 10 hastadan tümü de kadın olan 6 hasta somatizasyon bozukluğu tanısını aldı. Bu sonuç somatiform bozuklukların ağır ve tedavisi zor bir tip olarak tanımlanan ve daha çok kadınlarda görülen somatizasyon bozukluğunun özellikleri ile uyumludur.

Bedenselleştiren hastaların bir kısmı depresif duygudurum yaşamadığını belirteceği gibi, büyük bir kısmı da hem bedensel, hem duygusal belirtilerinin farkındadır, ancak bunlar arasında ilişki kuramayabilirler. Duygusal sorunlarının farkında olan hastaların bir kısmı da ruhsal tedaviye endişe ile yaklaşırlar (2). Bedenselleştiren hastaların tanı ve tedavisinde bu zorlukların yanısıra bedensel yakınmalara olan odaklaşma nedeniyle, verilen ilaçların yan etkileri daha da önem kazanmaktadır.

Birçok çalışmada paroksetin yan etki profili olarak, özellikle rahatsız edici antikolinerjik yan etkileri olan imipramine göre avantajlı bulunmuştur (14,16,17,19). Çalışma grubumuzda da imipramin verilen 5 hasta yan etkileri nedeniyle tedaviyi reddederken, paroksetin grubunda tedaviyi bırakan hasta olmamıştır.

Sonuç olarak bedenselleştirmede sıklıkla bulunan depresyonun ve bunaltılı depresyonun tedavisinde uygun ilacın seçilmesi önem kazanmaktadır. Antidepresan olarak imipraminle aynı etkinlikte olan, ancak bunaltılı depresyonda imipraminden daha etkili bulunan ve bedenselleştirmede daha da önem kazanan avantajlı yan etki profili nedeniyle, paroksetinin (olasılıkla diğer selektif serotonin geri alım inhibitörü ilaçların) bedenselleştiren hastaların tedavisinde imipramine (olasılıkla diğer trisiklik antidepresanlara) göre daha uygun bir seçenek olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Bass C, Benjamin S: The management of chronic somatization. Br J Psychiatry 162:472-80, 1993.
2. Lipowski ZJ: Somatization: the concept and its clinical application. Am J Psychiatry 145:1358-67, 1988.
3. Bridges RN, Goldberg DP: Somatic presentation of DSM-III psychiatric disorder in primary care. J Psycho Res 29:563-69, 1985.
4. Blacker CVR, Clare AW: Depressive disorder in primary care. Br J Psychiatry 150:737-51, 1987.
5. Kirmayer LJ, Robinson JM, Dworkind M, et al: Somatization and recognition of depression and anxiety in primary care. Am J Psychiatry 150:734-41, 1993.
6. Kellner R: Somatization/theories and research. J Nerv Ment Dis 178:150-60, 1990.
7. Sercan M, Yüksel Ş: Depresif bozukluklarda bedensel yakınmaların baskınlığı. Türk Psikiyatri Dergisi 1 (yaz):2-7, 1990.
8. Özmen E, Demet MM, Küey L ve ark. Depresif bozuklukta belirtili sıklığı kesitsel kontrollü bir sınıflandırma çalışması. İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 30:435-40, 1992.
9. Gotlib IH: Depression and general psychopathology in university students. J Ab Psychol 93:19-30, 1984.
10. Blumberg SH, Izard CE: Discriminating patterns of emotions in 10 and 11 year old children's anxiety and depression. J Pers Soc Psychol 51:852-57, 1986.
11. Bouman TK, Luteijn F: Relations between the Pleasant Events Schedule, depression, and other aspects of psychopathology. J Abn Psychol 95:373-77, 1986.
12. Hamilton M: Frequency of symptoms in melancholia (depressive illness). Br J Psychiatry 154:201-6, 1989.
13. Smith GR: The course of somatization and its effects on utilization of health care resources. Psychosomatics 35:263-7, 1994.
14. Nemeroff CB: The clinical pharmacology and use of paroxetine, a new selective serotonin reuptake inhibitor. Pharmacotherapy 14:127-38, 1994.
15. Feighner JP, Cohn JB, Fabre-LF, et al: A study comparing paroxetine placebo and imipramine in depressed patients. J Affect Disord 28:71-9, 1993.
16. Cohn JB, Wilcox CS: Paroxetine in major depression: a double-blind trial with imipramine and placebo. J Clin Psychiatry 53 Suppl: 52-6, 1992.
17. Fabre LF: A 6-week, double-blind trial of paroxetine, with imipramine and placebo in depressed outpatients. J Clin Psychi-

- atry 53 Suppl:40-3, 1992.
18. Dunbar GC, Cohn JB, Fabre LF, et al: A comparison of paroxetine, imipramine and placebo in depressed outpatients. *Br J Psychiatry* 159:394-8, 1991.
19. Cohn JB, Crowder JE, Wilcox CS, et al: A placebo and imipramine-controlled study of paroxetine. *Psychopharmacol Bull* 26:185-9, 1990.
20. Stavrakaki C, Vargo B: The relationship of anxiety and depression: a review of the literature. *Br J Psychiatry* 149:7-16, 1986.
21. van Valkenburg C, Akiskal HS, Puzantian V, et al: Anxious depression: clinical, family history and naturalistic outcome comparison with panic and major depressive disorder. *J Affect Dis* 6:67-82, 1984.
22. Clancy J, Noyes R, Hoenk PR, et al: Secondary depression in anxiety neurosis. *J Nerv Ment Dis* 166:846-50, 1978.
23. Beck AT, Word CH, Mendelson M, et al: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561-71, 1961.
24. Kendall PC, Hollon SD, Beck AT, et al: Issues and recommendations regarding the use of the Beck Depression Inventory. *Cognitive Theory and Research* 11:289-99, 1987.
25. Öner N, Le Compte A: Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri Eİ Kitabı. Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, No:333, İstanbul, 1985.
26. Lloyd G: Somatization: a psychiatrist's perspective. *J Psycho Res* 33:665-9, 1989.
27. Lipowski ZJ: Somatization: Medicine's unsolved problem. *Psychosomatics* 28:294-5, 1987.