

Şizofreninin Postpsikotik Depresif Bozukluğu/ Postşizofrenik Depresyonda Sertralin-İmipramin Kıyaslamalı Çalışması

Selçuk KIRLI *, Mecit ÇALIŞKAN **, Süheyla KIRLI ***

ÖZET

Bu çalışmada şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğu/post şizofrenik depresyonda sertralin ve imipraminin etkinlik ve emniyetinin kıyaslamalı olarak araştırılması amaçlanmıştır. Tanılar DSM-IV ve ICD-10 kriterlerine göre konulmuştur. Depresif bulguların nöroleptiklerinin ekstrapiramidal yan etkilerinden ve negatif semptomlardan ayrılmasında Simpson-Angush skalası ve SANS kullanılmıştır. Plasebo etkisinin bertaraf edilmesi amacıyla 10 günlük bir plasebo tedavi periyodu uygulanmıştır. Depresyon şiddeti Hamilton Depresyon Ölçeği ve Klinik Global İzlenimler Ölçeği ile takip edilmiştir. 20'şer kişiden oluşan iki grupta sertralin 50 mg/gün ve imipramin 150 mg/gün ile sabit doz uygulaması yapılmış ve hastalar 5 hafta süre ile izlenmiştir. Tanı ve tedavi değerlendirmelerinde tek-kör yöntem kullanılmıştır. Sonuç olarak psikoz sonrası depresyonda sertralinin etkisi daha erken başlamak kaydıyla her iki droğun etkili olduğu ve sertralin kullanımının yan etkilerin miktarı, şiddeti ve süreli açılırları ile şizofreni bulgularının alevlenmesi riski açısından imipramine kıyasla belirgin derecede avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Şizofreninin postpsikotik depresif bozukluğu/post şizofrenik depresyon, sertralin, imipramin

Düşünen Adam; 1996, 9 (1): 11-17

SUMMARY

In this research it was aimed to investigate the reliability and efficacy of sertralin and imipramine in post psychotic depressive disorder in schizoprenia/post schizophrenic depression in a comparable way. Diagnosis were made according to the DSM-IV and ICD-10 criterias. In order to differentiate depressif symptoms from the negative symptoms, Simpson-Angush scale and SANS were used. In order to discriminate placebo effect 10 days of placebo treatment period was applied. Severity of depression was followed up by using Hammilton Depression Scale and Clinical Global Impression Scale. In each group there were 20 people and to each group 50 mg/day sertralin, 150 mg/day imipramin doses were given and patients followed up to 5 weeks. During diagnosis and treatment period single-blind approach was used. As a result it was found that sertralin's effect started earlier but bouth of the drugs were effective and sertralin had clear advantages to imipramine from the sense of side effects and also the risk of relapse of schizoprenia.

Key words: Postpsikotic depressive disorder in schizoprenia/postschizophrenic depression, sertralin, imipramine

GİRİŞ

DSM-IV ve ICD-10 kriterlerine göre "şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğu" ve "Post şizofrenik depresyon" olarak tanımlanan tablo, şizofren

hastaların tedavi süreçlerinin takibi ve prognoz için olduğu kadar, izlenecek tedavi stratejisi açısından da çok önemli bir durum olmasına rağmen yeterli yoğunlukta araştırılmayan ve bu yüzden de tanınması ve tedavisinde sık sık soruna yol açan bir görünümdür.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, *** Serbest

Daha 1920'lerde Mayer-Gros tarafından tanımlanmış olan ve son zamanlarda da Widroe tarafından üzerinde sıkça durulmuş olan bu tablo her iki yazar tarafından "Psikoz sonrası depresyon" olarak isimlendirilmiştir (2). Ancak tablonun ortaya çıkış sebepleri uzun süre tartışılmıştır. Bu tartışmalara göre bu depresif özellikli tablo;

1. Şizofreninin negatif belirtilerinin yanlış tanınması sonucu olabilir (2),
2. Nöroleptiklerin iatrojenik etkilerine bağlı olabilir (1),
3. Şizofreniden bağımsız olarak yorumlanabilir ve reaktif/ikincil özellikte olabilir (2),
4. Depresyon şizofreninin bir parçası olarak değerlendirilebilir (7),
5. Bütün bunların dışında bağımsız bir antite olarak değerlendirilebilir,
6. Şizofrenide depresojenik bir self-tedavi girişiminin yansması olabilir (2).

Bütün bu tartışmalara rağmen psikoz sonrası ortaya çıkan bu tür depresyonlar gerek belirtiler açısından gerekse depresyonun biyolojik işaretleyicileri açısından benzeşmektedirler. Örneğin Siris ve ark. bir çalışmada psikoz sonrası ve birincil olarak depresif özellikli hastalardan oluşan iki hasta grubu TRH'ya verilen TSH cevabı açısından kıyaslanmışlar ve her iki grubun cevapları arasında bir farklılık bulunmamıştır (12), ayrıca Gerlach psikoz sonrası depresyonu olan hastalarda DST'nin en yüksek spesifite ile supresyondan kaçış gösterdiğini ileri sürmüştür (5).

Şizofreninin gidişinde ortaya çıkan mizaç bozukluklarının nöroleptiklerin etkisi ile ortaya çıktığını ileri süren yazarlara göre, bu bozuklukların tedavisinde nöroleptik dozunu azaltmak ya da nöroleptik droğu değiştirmek problemin çözümü için yeterli olabilir diye düşünülmüştür. Eğer depresyon tanısı nöroleptiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinin yanlış tanınması sonucu olarak konulmuş ise yine nöroleptik dozunun azaltılması ya da antikolinerjik drogların kullanılması tablonun düzelmesi ile sonuçlanabilecektir (1). Ancak Siris ve ark. bir çalışmada şizofrenik ve şizoafektif hastalarda idame tedavisi amacıyla kullanılan Flufenazin Dekanoat'ın dozu ve plazma seviyesi ile hastalarda gözlenen depresyonun şiddeti arasında bir paralellik bulun-

mamıştır ve bu çalışmada hastalar sendromal olarak depresyon gösteren ve antiparkinsonien tedaviye cevap vermeyen kişilerden oluştuğundan bir nöroleptik yan etkisi iddiasında ileri sürülemez (10). Yine Siris ve ark. bir diğer çalışmalarında operasyonel olarak psikoz sonrası depresyon sendromu olan ve benzotropin tedavisine cevap vermeyen bir grupta plasebo ile kıyaslamalı olarak çalışılan imipramine cevabın çok daha iyi olduğu ortaya konulmuştur (11).

İdame tedavisi amacıyla nöroleptik tedavi alan ve post şizofrenik depresyonları olan hastaların trisiklik antidepresanlara iyi cevap verdikleri başka çalışmacılar tarafından da ileri sürülmüştür (1). Caroli ve ark. esas olarak paranoid şizofrenisi olan ve Fluoxetin (20 mg/gün) ile post şizofrenik depresyonları tedavi edilen hastalarda delüzyonlarda bir alevlenme olmaksızın depresyon belirtilerinin anlamlı derecede gerilediğini rapor etmişlerdir (2). O halde, orijini konusundaki bütün tartışmalara rağmen şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğunda antidepresanların tedaviye eklenmesinin değeri reddedilmemelidir.

Bizim düşüncemiz şizofrenik hastaların tedavi süreçlerinde oldukça sık rastlanan bu depresif özellikli tablonun, özellikle idame tedavisi altında olan hastalarda, prognozu kötü yönde etkilemesi ve tedavi ile ulaşılabilecek hayat kalitesi seviyesini düşürmesi yüzünden mutlaka zamanında ve doğru tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesinin gerektiği yönündedir.

Bu yüzden bu çalışmada nöroleptik yan etkileri göstermeyen ve şizofreninin negatif belirtilerinden mümkün olduğu kadar bağımsız olan ancak psikoz sonrası depresif belirtileri bulunan bir grupta, depresyon tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış (8) trisikliklere kıyasla az yan etkiye sahip (3) ve manik alevlenmeye yol açmayan (3) psikotik belirtileri alevlendirme ihtimalinin daha düşük olduğuna inandığımız, depresyon relaps ve rekürrensünün önlenmesinde etkili (4) bir antidepresan olan sertralinin depresif belirtiler üzerinde etkilerini, referans drog olan ve bu alanda başarısı belgelenmiş imipramin ile kıyaslayarak çalışmayı amaçladık (1,11).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, son dönemlerde giderek daha çok dikkati çeken bir bozukluk olan "şizofreninin psikoz sonrası depresyon"unda, seçici bir serotonin gerialım inhibitörü olan "sertralin"ın etkinliğinin incelenmesi ve bu etkinliğin indeks antidepresanlardan olan "imipramin" ile kıyaslanması amacıyla düzenlenmiştir.

Bu amaçla DSM-IV ve ICD-10 kriterlerine göre "şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğu" ya da "post şizofrenik depresyon" tanısı alan 40 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri Tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların seçimi bu kriterlere göre yapıldıktan sonra plaseboya cevap verecek hastaları ayırmak amacıyla 10 gün süreli bir plasebo periyodu uygulanmıştır. Bu uygulama sırasında depresyon derecelerinde değişiklik olmayan hastalar çalışma grubu olarak kabul edilmiştir. Plasebo periyodu sonrasında hastalar, sertralin ve imipramin ile tedavi edilecek gruplar olarak ikiye ayrılmıştır. Bu ayırmada grupların mümkün olduğu ölçüde benzer olmalarına dikkat edilmiştir.

Sertralin ile tedaviye alınan grup 20 hastadan oluşmaktadır, yaş ortalamaları 27.8 (ss 3.2)'dir ve bu grubun 11 üyesini erkekler 9 üyesini hanımlar oluşturmaktadır. Grupta bulunan hastaların depresyon içinde geçirdikleri gün sayısı 15 ile 60 gün arasında değişmektedir (ortalama 40.25 gün, ss 7.89). İmipramin ile tedaviye alınan grup da 20 hastadan oluşmaktadır, hastaların yaş ortalamaları 28.6 (ss 2.9) olup, grubun 10 üyesi erkek diğer 10 üyesi hanımdır. Bu grupta depresif bulgular içinde geçen günlerin sayısı 15 ile 70 gün arasında değişmektedir ve ortalama 38.9 (ss 9.3) gündür.

Tablo 1. Çalışmaya alınma kriterleri

1. DSM-IV ve ICD-10 kriterlerine göre "şizofrenik postpsikotik depresif bozukluğu" veya "postşizofrenik depresyon" tanısı almış olmak.
2. Halen iyatrojenik ya da başka sebebe bağlı ekstrapiramidal belirtileri olmamak.
3. Halen şizofreninin negatif belirtilerini gösteriyor olmamak (ya da bu belirtilerin depresif belirtilerden ayrılmalarının mümkün olması).
4. Herhangi bir başka organik ya da psikişik rahatsızlığı bulunmamak.
5. HAM-D ölçeğinde en az 14 puan almış olmak.

Rakamlardanda görülebildiği gibi birbirine oldukça benzer özellikte olarak oluşturulan bu iki grupta tedavi uygulamaları, gruplama sürecini yapan hekimden ayrı bir grup tarafından yapılmış ve tedavinin uygulanması ve verilen cevapların değerlendirilmesinde tek kör yöntem kullanılmıştır. Hastaların tanı koyma süreçleri DSM-IV ve ICD-10 sınıflamalarının muayene yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Ekstrapiramidal bulguların tesbitinde Simpson-Angush skalası, negatif bulguların ayırımında ise SANS kullanılarak, depresif bulguların ekstrapiramidal sistem bulgularından ve şizofreninin negatif belirtilerinden mümkün olduğunca bağımsız olarak değerlendirilmelerine çalışılmıştır. Tabloya ekstrapiramidal bulgular ya da negatif belirtilerin katılımıyla değerlendirmede şüphe ortaya çıkan vakalar, çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma başlangıcında depresyon düzeyleri HAM-D ölçeği kullanılarak değerlendirilmiş ve tedaviye cevap HAM-D ölçeği ve klinik global izlenim ölçekleriyle takip edilmiştir. Yan etkiler tek tek ağırlık ve süreleri göz önünde tutularak kaydedilmiştir. Çalışmada tedavi süresince sabit doz stratejisi uygulanmıştır. 5 hafta süreyle takip edilen hastalarda uygulanan sabit dozlar sertralin için 50 mg/gün, imipramin için 150 mg/gün'dür. Takip süresinin kısalığı sebebiyle esnek doz uygulaması yapılması pratik bulunmamıştır. Araştırmanın planı Tablo 2'de görülmektedir.

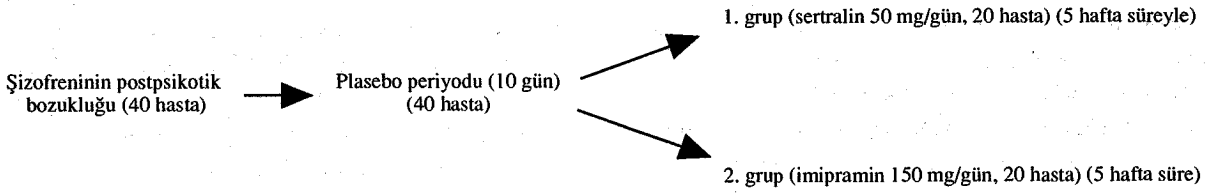
5 haftalık tedavi süreci sırasında 1, 2, 4, ve 5. haftanın sonunda hastalar tekrar değerlendirilmiş, bulgular ve ilaç yan etkileri kaydedilmiş ve bu bulguların çalışma başlangıcındaki bulgularla kıyaslamaları uygun istatistik yöntemler kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

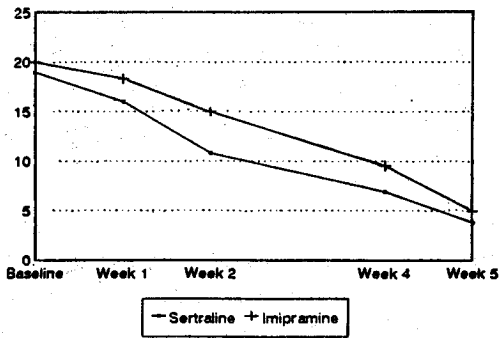
Etkinlik;

Çalışma başlangıcında Hamilton depresyon ölçeğinde alınan puan ortalamaları sertralin grubu için 18.95 (ss 3.15), imipramin grubu için ise 20 (ss 3.68) bulunmuştur. Tedavi ile geçen 5 haftalık süre zarfında ortalama puanlardaki değişimler Grafik 1'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışma planı



HAM-D Total



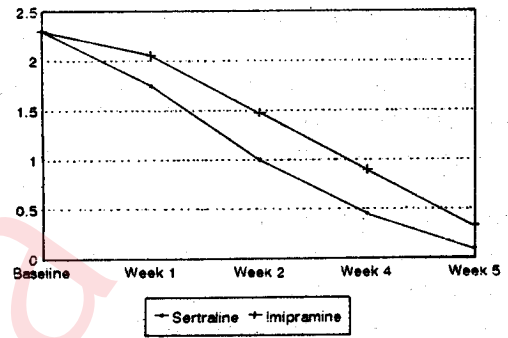
Grafik 1.

Grafikte görüldüğü gibi, istatistik değerlendirmeler sonucunda sertralin ile tedavi edilen grupta 2. haftanın sonunda Hamilton depresyon ölçeği ortalama puanlarının anlamlı derecede düştüğü ($p<0.05$), bu düşüşün 4. haftanın sonunda $p<0.01$ seviyesine ulaştığı; imipramin ile tedavi edilen grupta ise, anlamlı derecede düşüşe 4. haftanın sonunda ulaşıldığı ($p<0.05$) görülmüştür. Her iki grupta Hamilton depresyon ölçeği ortalama puanlarında % 50 azalma "antidepressan ceap" kriteri olarak alındığında 4. haftanın sonunda bu amaca ulaşıldığı tesbit edilmiştir, ancak sertralin grubunda bu etkinin daha hızlı başladığı gözlenmiştir. 5. haftanın sonunda her iki grup için ortalama puanlarda azalma açısından ulaşılan anlamlılık düzeyi 0.01'den küçüktür.

Duygudurum iteminde çalışma başlangıcındaki ortalama puanlar sertralin grubu için 2.37 (ss 0.84), imipramin grubu için 2.3 (ss 0.84)'tir. Bu item puanlarında tedavi süresi içinde elde edilen değişimler Grafik 2'de gösterilmiştir.

Grafik 2'den görüldüğü gibi sertralin kullanan grup için ortalama puanlardaki azalma 1. haftanın so-

HAM-D Item 1



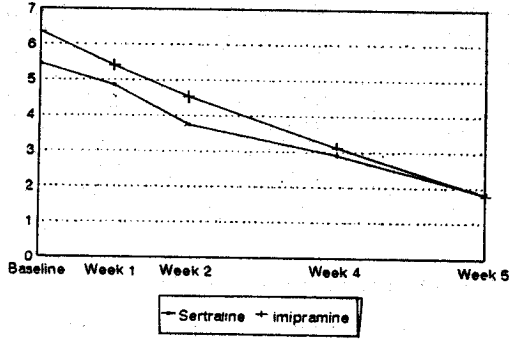
Grafik 2.

nunda istatistik anlamlılık düzeyine ulaşmıştır ($p<0.01$). Bu anlamlılık düzeyine imipramin grubunda 2. haftanın sonunda erişilmiştir. Anksiyete iteminde çalışma başlangıcında ortalama puanlar sertralin grubu için 5.45 (ss 1.77), imipramin grubu için 6.35 (ss 2.65)'tir. Tedavi süresi içinde puanlarda ortaya çıkan değişimler Grafik 3'te gösterilmiştir.

Görüldüğü gibi, puanlardaki azalmalar sertralin grubunda 1. haftanın sonunda istatistik olarak anlamlı düzeye ulaşmış ($p<0.05$), ikinci haftanın sonunda ise anlamlılık düzeyi $p<0.01$ olmuştur. İmipramin grubunda 2. haftanın sonunda anlamlılık düzeyi $p<0.05$ ve 4. haftanın sonunda ise $p<0.01$ 'dir. Klinik global izlenimlerde 5 haftalık tedavi süresi içindeki değişimler Grafik 4'te gösterilmiştir.

Klinik global izlenimlerdeki değişimler açısından sertralin grubunun 1. haftanın sonunda istatistik anlamlılık düzeyine ulaştığı ($p<0.01$), imipramin grubunda 1. haftanın sonunda anlamlı değişim görülmediği ancak 2. haftanın sonunda anlamlı değişimlerin elde edildiği ($p<0.01$) dikkati çekmiştir.

HAM-D factor 1



Grafik 3.

Grafikler ve istatistik değerlendirmelerden anlaşılabilir gibi gerek sertralin gerek imipramin ile tedavi edilen hasta gruplarında, tedavi süresi içinde hem Hamilton depresyon ölçeği total puanlarında, hem anksiyete ve depresif duygudurum itemlerinde istatistik olarak anlamlı derecede azalmalar ortaya çıkmıştır.

Depresyon belirtilerindeki bu düzelme eğilimi hekimlerin klinik global izlenimleri ile yapılan değerlendirmelerdeki değişimler ile de onaylanmıştır. 5. haftanın sonunda her iki drog ile benzer noktalara varılmış olmasına rağmen, tüm itemlerde sertralin kullanan grupta etkinliğin daha hızlı başladığı dikkati çekmiştir.

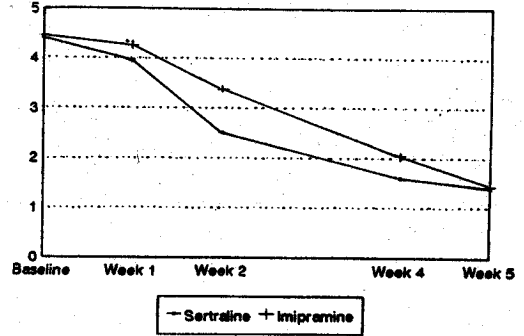
Emniyet;

Drog kullanımının vücudun çeşitli parametreleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla çalışma başlangıcında ve tetkiklerin tekrarlandığı 1., 2., 4. ve 5. haftaların sonunda her iki gruptaki hastalarda kan basıncı, nabız sayısı, vücut ağırlığı ölçümleri yapılmıştır, ölçümlerin ortalamaları sertralin grubu için Tablo 3'te görülmektedir. İmipramin grubu için aynı ölçümlerin ortalamalarının tedavi sürecindeki değişimi Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 3.

	Başlangıç		1. hafta sonu		2. hafta sonu		4. hafta sonu		5. hafta sonu	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
Sistolik kan basıncı	117.5	12.59	117	11.87	114	10.67	115	10.24	114.5	11.6
Diastolik kan bas.	72	9.27	69	8.3	68	8.12	68.5	8.52	69	7.68
Nabız sayısı	70.6	3.67	70.35	3.39	70.55	4.11	70.55	3.88	70.3	3.6
Vücut ağırlığı	69.1	11.79	69.1	11.79	66.3	17.99	69.05	11.58	69.05	11.67

CGI-I



Grafik 4.

Tablo 3 ve 4'ten görüldüğü gibi çalışma başlangıcından sonuna kadar izlenen vital parametrelerde her iki drog grubu için istatistik anlamlılık düzeyine erişen herhangi bir değişme ortaya çıkmamıştır ($p < 0.05$). Tedavi süresi içinde görülen yan etkilere gelince; sertralin grubunda görülen yan etkilerinin listesi ve yan etki çıkan hastalar arasındaki yüzdesi Tablo 5'te gösterilmiştir. İmipramin grubunda görülen yan etkilerin listesi ve yan etki çıkan hastalar arasındaki yüzdeleri ise Tablo 6'da görülmektedir.

Sertralin grubunda yan etki görülen hastaların sayısı 9'dur (% 45), İmipramin grubunda ise bu sayı 12 olmuştur (% 60). Sertralin grubunda yan etkilerin süresi ejakulasyon gecikmesi dışında ortalama 3.1 (ss 1.1) gün olmuştur; bu ortalama süre imipramin grubunda tansiyon düşmesi hariç tutulursa 19.1 (ss 4.3) gündür. Sertralin ile ortaya çıkan ejakulasyon gecikmesi ikinci haftanın sonunda başlamış ve çalışma süresince devam etmiştir. İmipramin ile ortaya çıkan tansiyon düşmesi ise bir hastada 3. diğer hastada 4. haftanın sonunda belirginleşmiş ve çalışma süresince sürmüştür. Sertralin grubunda şiddet açısından hafif olarak değerlendirilen yan etkilerle, orta derecede olarak nitelendirilen yan etkilerin oranı 4/1'dir. Aynı oran imipramin grubu için 2/1 olmuştur.

Tablo 4.

	Başlangıç		1. hafta sonu		2. hafta sonu		4. hafta sonu		5. hafta sonu	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS
Sistolik kan basıncı	118	8.71	114	8.6	109.47	10.49	108.42	11.81	107.22	13.25
Diyastolik kan bas.	70.5	8.64	70.5	8.64	68.15	8.76	65.26	8.18	61.66	16.41
Nabız sayısı	67.85	2.65	67.85	2.65	67.94	2.43	67.55	8.23	67.61	2.42
Vücut ağırlığı	74.25	9.39	74.35	9.37	74.57	9.35	74.68	9.27	74.77	9.5

Tablo 5.

Bulantı	% 55.5
Sedasyon	% 44.4
Ejakülasyon gecikmesi	% 22.2

Tablo 6.

Ağız kuruluğu	% 100
Kabızlık	% 40.1
Sedasyon	% 25
Tansiyon düşmesi	% 16.6
İdrar zorluğu	% 8.1
Terleme	% 8.1

Ayrıca imipramin grubunda 2 hastada (% 10) şizofrenik bulguların alevlenmesi dolayısıyla tedavi kesilmek zorunda kalmıştır. Sertralin grubunda ise böyle bir problemle karşılaşmamıştır.

Sonuç olarak, sertralin grubunda çıkan yan etkilerin hem yüzde hem de sayı olarak imipramin grubundan daha az olduğu ve bu yan etkilerin birkaç gün gibi kısa bir süre içinde ilacın kesilmesine ya da doz azaltılmasına gerek kalmaksızın gerileyip kaybolduğu dikkati çekmiştir, bu yorumdaki tek istisna ejakülasyon gecikmesidir. İmipramin grubunda ise yan etkilerin süresi ve şiddeti sertralin grubuna kıyasla belirgin derecede daha fazladır.

Bu sonuçlara bağlı olarak her iki grup için çalışmanın sonunda etkinlik ve emniyet konusunda yapılan değerlendirmeler Tablo 7 ve 8'de görülmektedir. Tablolardan izlenebileceği gibi her iki drog genel etkinlik açısından büyük oranda "çok iyi" olarak değerlendirilmiştir. Genel emniyet konusundaki değerlendirmelerde ise sertralin grubunda "çok iyi" olarak değerlendirilen hasta sayısının belirgin derecede fazla olduğu dikkati çekmiştir.

Tablo 7. 1. grup genel etkinlik, genel emniyet

	Genel etkinlik	Genel emniyet
Çok iyi	16	17
İyi	2	3
Orta		
Yetersiz	2	

Tablo 8. 2. grup genel etkinlik, genel emniyet

	Genel etkinlik	Genel emniyet
Çok iyi	15	9
İyi	1	6
Orta	1	3
Yetersiz	2	1

TARTIŞMA

DSM-IV ve ICD-10 ölçütlerine göre "şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğu/post şizofrenik depresyon" tanısı alan ve uygun muayene ve skalların uygulanması sonucu nöroleptiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinden ve negatif bulgularından bağımsız hastalardan oluşan 20'şer hastalık, sertralin ve imipramin kullanılarak tedavi edilen iki grup hasta üzerinde yapılan bu çalışmada;

1. Her iki droğun şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğunda, depresif bulguların tedavisi açısından faydalı olduğu,
2. Sertralin ve imipraminin Hamilton depresyon ölçeği total skorları, Hamilton depresyon ölçeği depresif duygudurum itemi ve anksiyete itemi üzerinde yapılan kıyaslamalarda 5 haftalık tedavi süresi içinde belirgin antidepresan etkinlik gösterdiği ve bu etkinlik açısından iki drog arasında istatistik olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı,
3. Hekimlerin klinik global izlenimleri açısından iki

drog arasında belirgin bir farklılık olmadığı ve her iki droğun etkin bulunduğu,

4. Hamilton depresyon ölçęđi ortalama puanlarındaki değişmeler ve Klinik global izlenimler ölçęđindeki değişmelerle ortaya konulan antidepresan etkinliğin sertralin grubunda daha erken başladığı,

5. Hastalarda ortaya çıkan yan etkilerin miktarı, şiddeti ve süreçleri açısından sertralinin imipramine kıyasla anlamlı derecede avantajlı olduğu,

6. İmipramin grubunda hastaların % 10'unda şizofrenik bulguların alevlenmesi sebebiyle droğun kesilmek zorunda kalındığını, bu problemle sertralin grubunda karşılaşılmadığı şeklinde sonuçlara varılmıştır

7. İmipramin MD tedavisinde 250 mg/gün dozunda verilmektedir. Bu dozda uygulama ile belki sertralin kadar süratle etkili olacak idi.

Gerek imipramin, gerek sertralinin şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğunda etkin oldukları yönündeki bulgularımız trisiklikler ve seçici serotonin gerialım inhibitörlerinin bu tablolarındaki etkinliğini ileri süren literatür bulguları ile uyumludur (1,2,6,11). Sertralinin kullanıldığı tüm depresif tablolarda trisikliklere ve bu arada 6imipramine karşı yan etkiler açısından avantajlı olduğuda literatürde sık olarak rapor edilmiştir (8,9).

Bu bulguların ışığı altında şizofreninin psikoz sonrası depresif bozukluğunun tedavisinde sertralinin, etkisi daha hızlı başlamak kaydıyla imipramin kadar

etkili ve gerek yan etki riski, gerek şizofrenik bulguların alevlenmesi riski açısından imipraminden belirgin derecede avantajlı, kullanışlı bir alternatif drog olduğu ileri sürülebilir. Şüphesiz bulgularımız daha geniş vaka gruplarında tekrarlanması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Azolin JM: Long-term treatment of mood disorders in schizophrenia. *Acta Psychiatri Scand Suppl* 388:20-23, 1995.
2. Caroli F, Baldacci-Epinette C, Ribeyre P: Antidepressant treatment of schizophrenic patients: *Encephale* 19(2):393-396, 1993.
3. Doogan DP: Toleration and safety of sertraline: Experience *Worldwide International Clinical Psychopharmacology* 6 (Suppl 12):47-56, 1991.
4. Doogan DP, Caillard V: Sertraline in the prevention of depression. *British Journal of Psychiatry* 160:217-222, 1992.
5. Gerlach J: New antipsychotics: Classifications, efficacy and adverse effects. *Schizophrenia Bull* 17(2):289-308, 1991.
6. Goff DG, Brotman AW, Waites M, Mc Cormick S: Trial of Fluoxetine added to neuroleptics for treatment-resistant schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 147(4):492-494, 1990.
7. Leff J, Tress K, Edwards B: The clinical course of depressive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1(1):25-30, 1988.
8. Mendels J: The acute and long-term treatment of major depression. *International Clinical Psychopharmacology* 7 (Suppl 12):21-29, 1991.
9. Reimherr FW, et al: Antidepressant efficacy of sertraline: A double-blind, placebo and amitriptyline-controlled multicentre comparison study in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 51:12 (Suppl B), 1990.
10. Siris SG, Strahan A, Mandeli J, Cooper TB, Casey E: Fluphenazine decanoate dose and severity of depression in patients with post-psychotic depression. *Schizophr Res* 1(1):31-35, 1988.
11. Siris SG, Mason SE, Bermanzohn PC, Alvir JM, Mc Corry TA: Adjunctive imipramine maintenance in post-psychotic depression/negative symptoms. *Psychopharmacol Bull* 26(1):91-94, 1990.
12. Siris SG, Frechen K, Strahan A, Cutler J, Owen K, Alvir J, Mc Corry TA: Thyroid releasing hormone test in schizophrenic patients with post-psychotic depression. *Prog Neuropharmacol Biol Psychiatry* 15(3):369-378, 1991.