

DEPRESYON TEDAVİSİNDE AMİNEPTİN VE TRAZODON'UN ETKİ VE YAN ETKİLERİNİN ÇİFT-KÖR KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mesut ÇETİN *

Dr. M. Emin CEYLAN *

Dr. Nevzat TARIHAN *

ÖZET

Türkiye'de yeni kullanılmaya başlayan amineptine ile, yine son birkaç yıldır ülkemizde kullanılan trazodon'un DSM-III-R tanı kriterlerine göre 68 Major depresyon ve 83 distimi (depresif nöroz) tanılarını almış, yatarak tedavi gören toplam 154 hastada; randomize (tesadüflü örnekleme) yöntemleriyle çift kör verilen her iki ilacın Türk hasta popülasyonundaki etki ve yan etkileri belirtmeye çalışıldı.

8 haftalık çalışma amineptine'in dozu ortalama 200mg/gün ve trazodon'un dozu ise 300mg/gün idi. 0, 7, 14, 28 ve 56'ncı günlerde Hamilton Depresyon ölçeği (HAM-D) ile depresyonun şiddetindeki düşme ilaçların antidepresif etkinliği saptanmaya çalışılmıştır.

Her iki ilacın yan etkilerini belirtmek için: a-Subjektif yakınmalar şeklindeki yan etkiler standart yan etki çeklistinden yararlanarak kaydedildi. b-0 ve 56'ncı günlerde hastalardan alınan kan örneklerinden hematolojik, renal,hepatik ve sistemik yan etkiler belirlemeye çalışıldı, c- Kardiyovasküler yan etkiler için kan basıncı, nabız ölçümleri ile EKG traseleri karşılaştırıldı.

Amineptin ve trazodon'un bu iki grup Türk hastalarda antidepresant etkinliklerinin bulunduğu; bu etkilerini yaklaşık birbirlerine eşdeğer olduğu; amineptine'in yan etkilerinin biraz daha az görüldüğü saptandı.

Anahtar Kelimeler:Amineptine-Tarzodone-Antidepresanlar-Depresyon-Çift Kör Çalışma-Yan Etkiler-Major Depresyon-Distimi

SUMMARY

A Double-Blind Comparison of the Effects and Side-Effects of Amineptine and Trazodone, Novel Antidepressants in Turkey, in Depression Treatment.

This research was aimed to determine to compare the antidepressant effect and the side effects of amineptine and trazodone that are novel antidepressants for Turkish population, in a double-blind study of 154 inpatients diagnosed as, 68 Major depression and 82 dysthymia according to DSM-III-R criteria.

Amineptine dosage of 200 mg per day and trazodone dosage of 300 mg per day were given on a double-blind bases over a period of eight weeks. Assessments were made at days 0, 7, 14, 28 and 56 using the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), a standart side-effects check-list, and other examinations as follows: at days 0 and 56, blood samples were taken; cardiovascular parameters (heart rate, blood pressure and EEG recording) were examined, and body weight of patients were measured. Side effects of both drugs on liver, kidneys hematological and systemic side-effects were determined from laboratory examinations of blood samples.

Our investigation indicates that the amineptine treatment we used is equivalent to corresponding trazodone treatment. A lower incidence of side effects of amineptine than trazodone were found.

Key Words: Amineptine-Trazodone-Antidepressants- Depression- Double- blind Study- Major Depression- Dysthymia-Side Effects.

GİRİŞ

Depresyonunun tüm hastalıklar arasında dördüncü sırayı işgal ettiği ve psikofarmakoterapide en yüzcüldürücü sonuçların da bu hastalık grubunda elde edildiği herkesce bilinmektedir. Bu hastalık grubunun tedavisinde yüksek terapötik başarı oranına rağmen yaklaşık hastaların %20'si; her antidepresan'ın her olguda etkili olmayışı, depresyonlularda depresyon dışında

ciddi organik hastalıkların bulunması (kardiyovasküler hastalıklar, glokom, prostat hipertrofisi v.b) ve bu ilaçların (özellikle M A O inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar)ciddi ve rahatsız edici yan etkilerinden dolayı tedavi edilmemekte veya başlanılan tedavi yarıda kesmek zorunda kalınmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, yeni sentez edilen antidepresanların yan etkilerden arındırılmasına çalışılmaktadır. İşte,bu çalışmaların son ürünlerinden ikisi de amineptine ve trazodone'dur.

Bütün ilaçla tedavilerde olduğu gibi antidepresant tedavide de ilaç etkileri üzerinde irksal faktörlerin oynadığı

(*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği

rolünün yansınmayışı, antidepresan tedavide aşılması gereken bir başka engeli oluşturmaktadır.

Türk toplumu için yeni olan iki antidepresan amineptine ve trazodone'un antidepresif etkilerinin yanında; hematolojik, hepatik, renal, kardiyovasküler yan etkileri ile subjektif yakımlar tarzında ortaya çıkan yan etkilerinin karşılaştırılmalı olarak araştırılıp belirlenmesi amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

1978'den beri Fransa'da kullanılan ve hakkında çok sayıda araştırmalar yapılan, ancak Türkiye için çok yeni bir ilaç olan amineptine, alışılmadık dışında nörokimyasal etki mekanizması ile ve çabuk etki ettiği konusundaki yayınlardan sonra çok fazla ilgi çekmiştir (1,3,5,7-11,20).

Kimyasal olarak amineptine, bünyesindeki 7-aminoheptanoic asid yan zincirinden dolayı diğer standart trisiklik antidepresanlara benzerse de, onlardan gerek yapısı ile ve gerekse etki mekanizması ile ayrılıp, yepyeni bir antidepresant olmuştur (9).

Farmakolojik yönden; amineptine antidepresant testlerden hafif stimülant aktiviteyi (14), anti reserpine etkiyi (9), antimobiliter aktiviteleri (2), sıçanlarda tetikleyici (exploratory) aktiviteyi artırıcı etkiyi ve sosyal yönden çekingen maymunları sosyalleştirici etkileri içeren testlerin çoğunda kesin etkilere sahip olduğu bulunmuştur (9).

Amineptine'in kendisi ve iki metaboliti aktiftir. (14, 15). İn vitro çalışmalarda, rat beyinde sinaptozomlarda (5), serotonin (5-HT) uptake'ini etkilemeksizin, dopamine (DM) uptake'ini inhibe ederken, daha az olarak da nörepinefrin (NE) uptake'ini inhibe ettiği bulunmuştur (5). DA-jik yollarda, presinaptik olarak DA uptake'inin inhibe ederek (1,8,9) sıçanda DA turnover'ini artırdığı, mezolimbik ve mezokortikal yollarda in vitro DA düzeylerinde anlamlı artışlara yol açtığı bildirilmiştir (9). Başka araştırmacılar da (8, 11) striatumda homovalinic asid (HVA) düzeylerini artırdığını ortaya koymakla bu bulguyu desteklemişlerdir.

Amineptine'in seçici olarak DA-jik yollara etki ettiği, bunun dışında hiçbir presinaptik reseptöre affinitesinin bulunmadığı, 10 M'den küçük konsantrasyonlarda adrenerjik, 5-HT-jik, GABA-jik, histamin (H)-jik etkisi olmadığı ve imipiramine ya da Benzodiazepine (BZ) reseptörlerine anlamlı bir ilgi göstermediği bulunmuştur (1,9,16). Buna bir diğer delilde, sıçanlarda amineptinle kronik tedavi sonucunda, özellikle tersiyer dihidro alprenolol'un korteks de, tersiyer dezspiropredolün da striatum'da bağlanması bir azalmaya yol açması; yani amineptinin kronik tedavi sonucunda, özellikle tersiyer dihidro alprenolol'un korteks de, tersiyer dezspiropredolün de striatum'da bağlanması bir azalmaya yol açması; yani amineptinin kronik kullanılmasının DA-jik ve adrenerjik (β ve α_2) reseptörlerde "down regülasyon"na yol açması; p reseptörlerdeki bu azalmaya tüm antidepresanlar yol açarlarken, aynı anda DA-jik reseptör sayısında azalmanın amineptinden başkasında

görülmemesidir (9).

Amineptin'le ilgili çeşitli çift-kör ve /veya açık çalışmalarda (3,10,20) antidepresan etkisi olduğu kadar, disinhibe edici etkisinde olduğu gözlenmiştir antidepresan etkisinin Major referans tristliklere benzerken (10,20) ilaca tahammülün daha iyi olduğu ve terapötik etkisinin daha erken başladığı bildirilmiştir (10,20).

Trazodone ise aynı şekilde ülkemize son yıllarda giren bir antidepresiftir. Trazodone da tüm yeni antidepresanlar gibi standart trisikliklere eşdeğer bir antidepresan etkisinin yanında, trisikliklerin kullanımında çeşitli sakınca ve kısıtlamalara yol açan yan etkilerin çoğundan arındırılmış olduğu iddiası ile piyasaya verilmiştir. Nitekim yapılan çok sayıda açık ve çiftkör çalışmada bu iddia ispatlanmıştır (6, 18). Yani trazodon da antidepresif tedavide daha çok etkili ve daha az yan etkili yeni ilaç arayışlarının bir ürünüdür.

Trazodon bir triazolopyridine derivativesi olup, farmakoloji olarak sınıflandırılması güçtür (4, 12). Antidepresant aktivitesini selektif 5-HT reuptake inhibisyonu yolu ile yaptığı (13); bunun Adrenerjik reseptör down regülasyonunu da yaptığı bildirilmiştir (4, 22).

GEREÇ VE YÖNTEM

a. Hastaların Seçimi:

1990 yılında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde yatarak tedavi gören ve DSM-III-R tanı kriterlerine göre 68 Major depresyon ve 83 distimi (depresi nöroz) tanısı almış; 95'i erkek ve 59'u bayan toplam 154 hasta çalışmaya alındı.

Hastaların çalışmaya alınmaları ile ilgili kriterler tablo-I'de gösterilmiştir.

Hastaların çalışmaya alınmama (dışlama) ile ilgili kriterler de tablo-II'dedir.

Hastalar randomize (tesadüfi örnekleme) yöntemiyle iki gruba ayrıldı (tablo-V). Her gruba özel kapsüllere konmuş amineptine ve trazodone çift-kör başlangıçta amineptine grubundaki hastalara sabah ve öğle 50 mg amineptin, akşamları ise placebo; trazodon grubundaki hastalara ise 50 mg trazodone günde üç kere olacak şekilde hastalara verildi. Dozaj üçüncü günden itibaren her iki ilaç içinde aynı dozların iki katına çıkarılıp, tüm tedavi boyunca aynı şekilde sürdürüldü. İhtiyaç duyan hastalara bu ilaçlara ilaveten, anksiyolitikler, hipnotikler veya nöroleptikler verildi. Bu ek ilaçlarla ilgili bilgiler tablo-III'dedir.

Tablo-I: Çalışmaya Katılım Kriterleri:

1. Her iki cinsiyetteki hastalar,
2. DSM-III-R, Major Depresyon ve Distimi tanı kriterlerine uymak,
3. Hospitalizasyonu kabul etmek,
4. Hamilton Depresyon Skalası Skorunun Minimum 15 puan olması,
5. 18-70 yaş arası olmak.

Tablo-II: Dışlama Kriterleri:

1. Huntington koresi,
2. Dar açılı glokom,
3. Prostat hipertrofisi,
4. Ciddi, kontrol edilmeyen diyabet,
5. Ciddi karaciğer, böbrek, kalp, solunum sistemi hastalıkları,
6. Astma ve allerjik durumlar,
7. Kanser,
8. Alkolizm,
9. 2 hafta öncesine kadar MAO inhibitörü kullanmak,
10. Karaciğer enzim endükleyicisi (barbitüratlar vb.) kullanmak,
11. Diğer antidepresantlarla tedavi durumu,
12. İlaç bağımlıları,
13. Son bir ayda ve tedavi sırasında ECT yapılması,
14. Lityum tedavisi altında bulunmak,
15. Gebelik ve laktasyon hali,
16. Gebelikten korunmayan (kontrasepsiyon önlemleri olmayan) reproduktif çağıdaki kadınlar,.

Major depresif gruptan 2, distimik gruptan ise bir olmak üzere, 2'si erkek 1'i kadın toplam 3 hasta çeşitli nedenlerden dolayı tedaviyi sürdürmedi. Bu hastaların tedavisi tedaviyi bırakma nedenleri tablo-IV'dedir.

Tablo-III: Ek Tedaviler (n=59)

Amineptine +	Hasta Sayısı
- diazepam	22
-okzasepam	13
-nöroleptikler	4
	<hr/> n=20
Trazodone	
-diazepam	12
-okzasepam	3
-nöroleptikler	5
	<hr/> n=20

Tablo-IV: Hastalardan Tedaviyi Bırakanların, Bırakılma Nedenlerine Göre Dağılımları (n=3)

Tedaviye Bırakma Nedenleri	Amineptine Grubu	Trazodone Grubu
Yetersiz etki	1	-
İstenmeyen etki	-	1
EKT yapılmak zorunda kalınması	-	1
	<hr/> n=1	<hr/> n=2

Çalışmayı tamamlayan hastaların tedavi gruplarına göre, cinsiyet, yaş ve tedavi öncesi (G-0) HAM-D ortalamaları skorları tablo-V'dedir.

Tablo-V: Çalışmayı Tamamlayan Hastaların Aldıkları ilaçlara, Yaş, Cinsiyet ve (G-0) günlük HAM-D Skorlarına Göre Dağılımları (n=151)

	Amineptine Grubu:		Trazodone Grubu:	
	n=74	n=77	n=77	n=77
Hasta sayıları	47 E, 27 K	47 E, 30 K		
Cinsiyeti				
Yaş (ort. yıl)	26.4± 8.2	27.2±7.9		
HAM-D Ortalama Skoru (G-0)	29.2±2.4	28.9±2.1		
	Maj. Depr.	Distimi	Maj. Depr.	Distimi
Hastalık süresi (ort/ yıl)	1.2-0.8	2.9-4.1	1.1-1.0	2.7-4.3

b. Antidepresant Etki Kriterlerinin Belirlenmesi

G-0, G-7, G-14, G-28 ve G-56 ncı günlerde yapılan bireysel görüşmelerde hastaların genel klinik değerlendirilmesi yapıldı ve klinik iyileşme durumları kaydedildi (tablo-VII). Yine bu görüşmeler sırasında hastaların HAM-D skorları kaydedildi (tablo-VI, grafik).

c. Yan Etkiler İçin Kriterlerin Belirlenmesi:

1. Her hafta subjektif yan etkiler farzında ortaya çıkan yan etkilerin belirlenebilmesi için, standart yan etki çeklistine (14) göre hastalardaki subjektif yan etkilerin sorulup, kaydedilmesi (tablo-VIII).

2. Hastaların her hafta nabızları ile oturarak ve ayakta kan basınçlarının ölçülüp kaydedilmesi.

3. G-0 ve G-56 günlerinde aşağıdaki tetkiklerin yapılması:

- a. EKG çekimi ve vücut ağırlıklarının ölçümleri,
- b. Birgün önce akşamdan aç bırakılıp, ertesi gün sabah ön kol venasından rutin biyolojik parametrelerin belirlenmesi için kan alımı ve bunların biyokimya laboratuvarlarında değerlendirilmesi.

Sözkonusu laboratuvar tetkikleri şunlardır: Tam kan sayımı, hemoglobin, hematokrit, Formül Lökosit, trombosit sayımı. Ayrıca açlık kan şekeri, serum ürik asit, kan üresi, serum kreatinin, serum alkalen fosfataz, sodyum, potasyum, kalsiyum, transaminazlar (SGOT, SGPT), bilirubinler, çinko bulanıklık testi, total protein, albumin, globulin, kolesterol, total lipid, trigliserid.

d. İstatistiksel Analiz:

HAM-D skorları, vücut ağırlığı, nabız ve kan basıncı için çift yol (hasta x tedavi günü) varyans analizi; biyolojik parametreler için student t testi uygulandı.

SONUÇLAR

Tedavi grupları arasında yaş ortalaması, hastalık şiddetleri, vücut ağırlıkları ve HAM-D skorları (G-0) açısından (tedavi öncesi) önemli farklılıklar bulunmaktaydı.

Tablo-V'de hastaların hastalıklarının ortalama süreleri ile hastaların hastalıklarına, aldıkları ilaçlara, cinsiyetlerine, tedaviden çekilenlere ve tedaviyi tamamlayanlara göre dağılımları gösterilmiştir.

1. Antidepresif Etkinlerin Karşılaştırılması: a. HAM-D Skorları Ortalamalarının İstatistiksel Karşılaştırılması:

Tablo-VI'da ve grafik'de gösterildiği gibi, her iki ilaçta birinci haftadan itibaren HAM-D ortalama skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya yol açmışlardır ($P < 0,001$). Yani her iki ilacın antidepresant etkileri vardır.

b. Antidepresant Etki Kliniksel Olarak Genel İzlenime Göre Hastaların Değerlendirilmesi Sonuçları:

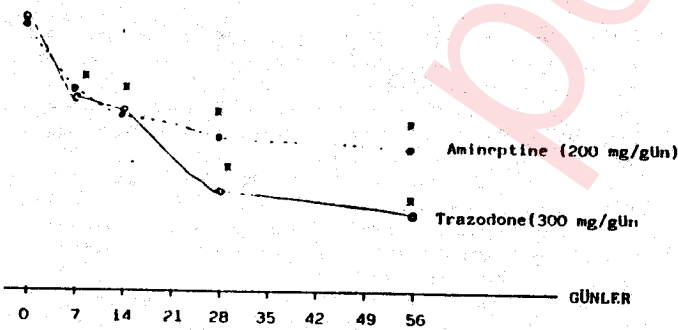
G-56 günlük hastaların genel izlenime göre tedavi etkinliğinin hasta gruplarına ve ilaçlarına göre değerlendirilmeleri tablo-VII'de gösterilmiştir.

Tablo-VI : Hastaların G-0,6-7, G-14, G-28 ve G-56 Günlerdeki HAM-D Skorlarının Ortalamaları :

Alınan İlaç	GÜNLER					İstatistiksel Anlamlılık	2 Grb. Karşı.
	G-0	G-7	G-14	G-28	G-56		
Amineptine 200 mg/gün (n=74)	29.4±4.2	22.1±4.0*	19.2±4.1*	15.2±4.6*	17.4±4.2*	P=0.001	Anlamsız (P=0.267)
Trazodone 300mg/gün (n=77)	29.6±3.9	20.7±4.2*	19.6±4.9*	10.8±4.4*	9.4±4.0*	P<0.01	

(*) $P < 0.01$ - G-0 ile karşılaştırıldığında

(HAM-D)
Ortalama Total Skor



Grafik: HAM,D Ortalama Total Skorlarına Göre Amineptine Grubu ve Trazodone Grubunun Karşılaştırılması.

Amineptine ile trazodone'un tedavi süreci boyunca HAM-D ortalama skorları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($P > 0,001$).

HASTALIK GRUPLARI	KLİNİK İZLENİMLER							
	Çok iyi (%)		iyi (%)		Orta (%)		Kötü (%)	
	Amineptine Grubu (%)	Trazodone Grubu (%)	Amineptine Grubu (%)	Trazodone Grubu (%)	Amineptine Grubu (%)	Trazodone Grubu (%)	Amineptine Grubu (%)	Trazodone Grubu (%)
Major Depresif Grup (n=68)	37	38	33	34	27	25	3	3
Distimi Grubu (n=83)	38	35	35	38	25	25	2	4
Total	37.5	36.5	34	36	26	25	2.5	3.5

Tablo - VII : G-56 Günlük genel izlenime göre tedavi etkinliğinin hastalara ve Tedavi Gruplarına Göre Karşılaştırılması

2. Yan Etkilerin Araştırılması:

a. Subjektif Şikayetler İçin Standard Yan Etki Çeklistinin Kullanılması Sonucu Elde Edilen Sonuçlar:

Her iki grupta da tedaviyi bıraktıracak major subjektif yakınma yoktu. Ancak tedavinin başında trazodone grubundan bir hasta ilacın aşırı uyku vermesi sonucunda tedaviyi bırakmak zorunda kalırken bir diğer hasta da ortostatik hipotansiyon yapıcı etkisi ve antidepresant etkisinin yetersizliği nedeniyle tedaviyi bırakmamışlardır.

Bunların dışında Tablo-VII'de gösterilen subjektif yakınmalardan amineptine grubunda 64 ve trazodone grubunda ise 78 subjektif şikayet rastlanmıştır. Trazodone grubu, amineptin grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda ($P < 0.01$) gündüz uyuklama yakınması gözlenmiştir. Yine trazodone grubunda amineptine grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yorgunluk şikayetine fazla rastlanmıştır.

Hastaların her hafta nabızları ile oturarak ve ayakta kan basınçları ölçülüp kaydedildi. Her iki ilaç ve hastalık grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak, G-0 ve G-56 ıncı günler arası nabız sayısında klinik olarak belirti vermeyen istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldi ($P < 0.01$).

G-0 ve G-56 günlerinde çekilen EKG traseleri, yapılan biyokimyasal tetkikler ve vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Amineptin ve trazodone'un antidepresant etkileri ile yan etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu çalışmaya 70 major depresyon ve 84 distimi tanısı almış, 95'i erkek ve 59'u bayan olmak üzere toplam 154 katılmıştır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik izlenim ve HAM-D Skorlarının karşılaştırılmasından her iki ilacın da tedavinin ilk haftasından itibaren istatistiksel

Yan Etkiler :	Amineptine (n=64)	Trazodone (n=78)
Kabızlık	4	1
Ağız kuruluğu	4	1
Baş dönmesi	4	10 Anlamsız
Kaşıntı	4	0
Baş ağrısı	8	1
Dispepsi	3	1
Uykusuzluk	9	1
Karında yanma duy- gusu	4	0
Ayaklarda ağrı	4	1
Terleme	0	1
Uyuklama	0	34 * Anlam P=0.018
Yorgunluk, bitkin- lik	0	1 Anlamsız (p=0.31)
Vücutta yanma	0	1
Baygınlık hissi	0	1
Paranteziler	0	1
Bulanık görme	0	1
Hipotansiyon	0	1
Denge kaybı	0	1

olarak anlamlı düzeyde ($P < 0.01$) antidepresan etkilere sahip oldukları bulunmuştur. Her iki ilacın antidepresan etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P < 0.01$). Bu bulgular literatürle uyumludur (3, 4, 6, 10, 12, 13, 17, 18, 20).

Klinik emniyet açısından çalışmanın başından sonuna kadar her iki ilaç içinde herhangi bir ciddi sorunla karşılaşılması. Amineptine'e bağlı tedaviyi bıraktıracak derecede önemli bir yan etki görülmemiştir; trazodone grubunda gündüz uyuklama nedeniyle iki hastadan birisi tedavinin 3 ncü günü, diğeri ise 8 nci günü tedaviyi kesmek zorunda kaldı.

Subjektif yakınmalarla ilgili yan etkiler sayıca trazodone grubunda biraz fazla görülmüşse de bunlardan yalnızca gündüz uyuklama istatistiksel olarak anlamlı ($P=0.018$) bulunmuştur. Bu bulgular da literatürle uyumludur (1, 3, 6, 10, 13, 17, 18,).

Trisiklik anti-depresanlarla bir milyon reçetede ortalama 38,5'lik suicide bağlı ölümün sözkonusu olduğu günümüzde, her iki ilaç da güvenilirliklerden dolayı suicide riskli hastalara önerilebilir.

Her iki ilacında yan etkileri belirlemek amacıyla çeşitli biyolojik parametreleri içeren biyokimyasal ve diğer laboratuvar tetkiklerinde, tedavi öncesi ve sonrası bulguları arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Buna göre, her iki ilacın da hematolojik, hepatik, renal, kardiyovasküler ve sistemik yan etkileri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir. Bu bulgular da literatürle uyumludur (3, 7, 10, 13, 18, 20,).

Yan etkilerden amineptine grubunda kardiyovasküler sistemle ilgili olarak yalnızca, klinik belir-

ti vermeyen nabızda yavaşlamanın anlamlı bulunması ($P < 0.001$) hastaların anksiyetelerinin tedavi sonucu azalmasına bağlanmaya çalışılmıştır. Trazodone grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif kan basıncı düşmesi görüldü. Trazodone'un EKG'de ise kardiyak iletiyi olumsuz yönde etkileyip, ventriküler aritmeleri agreve ettiği bildirilmesine (13- 18) rağmen, biz böyle bir yan etki gözlemedik.

Her iki grupta da vücut ağırlığının hafif artmış olması antidepresif etkinin sonucu olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde trazodone'un MART 1982'de ABD'de piyasa sürüldükten sonra 1987 yılına kadar 80'i cerrahi müdahale gerektiren çok sayıda priapizm olgusunun görüldüğü bildirilmekte (19), bu konuda uyanık olunması gerektiği hatırlatılmaktadır. Biz bu yan etkiye hiç rastlamadık.

Hastanemiz bir askeri hastane olduğundan, hastaların büyük kısmını 20-22 yaş grubu erkekleri oluşturmuştur. Bu, depresyonun kadınlarda iki kat sık görülmesine karşılık bizim gruplarımızda bu oranın tersine dönmesini açıklar. Bu durum belli bir dezavantaj gibi görünürse de, bütün araştırmalarda olduğu gibi, özellikle ilaç çalışmalarında çok önemli bir yöntem şartı olan, araştırma ve kontrol gruplarının homojenitesini sağladığı için avantaja dönüştürmektedir kanısındayız.

Sonuç olarak, amineptine ve trazodone'un Türk popülasyonda antidepresif etkileri birbirine hemen hemen eşitlerken; amineptine'in yan etkilerinin biraz daha az görülmesi, buna karşılık trazodone'un gündüz uyuklama dışında istatistiksel olarak önemli hepatik, hematolojik, renal, kardiyovasküler ve sistemik etkilerinin bulunmaması yönünden amineptinin klinik tablo yönünden tarte depresyonlularda, trazodone'un ise ajite depresyonlularda kullanılması önerilebilir. Trisikliklerin aksine, her iki ilacın da etkilerinin 7 nci günden itibaren erkenden başlaması da diğer bir üstünlüktür.

Bu sonuçlar son zamanlarda yapılan çift kör çalışmalarını da desteklemektedir (6, 17, 18, 20,).

KAYNAKLAR

1. Bonnet J, Chograoni A, Protais P, Constentin J.: Interactions of amineptine with the neural dopamine uptake systems Neurochemical invitro and invivo studies: J Neurol Transm 69:221-220, 1987.
2. Borsinin F, Bendotti C, Velkov V, Rech R, Somanin R: Immobility test: effects of 5-hydroxy tryptominergic drugs and role of catecholamines in the activity of some antidepresants. J. Phormocol. 33:33-7, 1981.
3. Bornstein S: Cross-over trial comparing the antidepressant effects of amineptine and maprotiline. Curr. Med. Res. Opin. 6:107-10, 1979.
4. Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GJ: Trazodone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in depression and anxiety. Drugs, 21:401-29, 1981
5. Ceci A, Garrotini S, Gobbi M, Mennini T: Effect of longterm amineptine treatment on pre-and postsynaptic mechanism in rat brain. Br. J. Pharmacol., 88:269-75, 1986
6. Conrey PA, Haley D, Leonard BE: A double blind study to compare trazodone with amitriptyline in depressed patient. Psych,ology 38,1984:17:37-
7. Crome P: Antidepressant over dosage, Drugs, 23:431-61, 1982.
8. Crome P: Antidepressant poisoning. Acta Psychiatr. Scand Suppl. 302:95-101, 1983
9. Crome P, Al: C: Self poisoning with mionserin HCL, In: organon, mianserin in focus. Proc. 7 th World Congress of Psychiatry, Vienna Jul

11-16, 1983.

10. Deniker P, Desançon G, Colonnal et al: Etude multi centrique extensive de 1954 observations de sujets deprime, traites par l'amineptine. Encephale: 8:355-70, 1982.

11. Ponzio F, Achilli G, Perego C Algeri S: Differential effects of certain dopaminergic drugs on the striatal concentration of dopamine metabolites, mwith special reference to 3- methoxytyramine. Neurosci Lett, 27:6-7, 1981

12. Riblet LA, Taylor DP: Pharmacology and neurochemistry of trazodone. J. Cl. Pharmacol.: 1:17-21,1981

13. Rickels K and Case W G: Trazodone in depressed outpatients. Am. J Psychiatr. 139:6-12,1982

14. Sbarra C, Castelli MG, Nosedà A, Fanelli R0 Pharmacokinetics of amineptine in man. Eur J Drug Metab Pharmacokin, 6:123-6,1981

15. Sbarra C, Negrini P, Fanelli R. :Quantitative analysis of amineptine (S- 1694) in biological samples by gas chromatography-mass fragmentography, J Chromatogr, 162:31-8,1979

16. Samanin R, Jori A, Bernasconi S, Morpurgo E, Garratini S: Biochemical and pharmacological studies on amineptine (1694) and (+) - amphetamine in the rat. J Pharm Pharmacol 29:555-8,1977

17. Van Amerongen P: Double-blind clinical trial of amineptine. Curr. Med. Opin. 6:101-6,1979

18. Vassiri MM, Ankier SI- Bridges PK: A Double-blind comparison of the efficacy and safety of trazodone and imipramine. J Affective Dis. 5:333-40,1983

19. Schrer M: Trazodone and priapism, Am. J. Psychiatry, 140:1-13,1983

20. Tarhan N, Çetin M, Erden C, Ak İ: Depresyon tedavisinde Türkiye için yeni bir antidepressant olan amineptine ile standard antidepressant amitriptyline etki ve yan etkilerinin çift-kör karşılaştırılması (baskıda), 1990.