Bölüm
140

BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİNDE ANTİDEPRESANLAR

Mehmet Sinan Aydın[1]
Abdullah Bolu[2]

GİRİŞ

Antidepresanlar, psikiyatrideki dört temel ilaç grubundan (antidepresanlar, antipsikotikler, duygu durum düzenleyiciler ve anksiyoltikler) arasından en çok reçete edilen gruptur. İkinci sırayı antipsikotikler almakla beraber, bu ikinci grup çoğunlukla Toplum Ruh Sağlığı Merkezi (TRSM)'ndeki psikiyatri uzmanları tarafından reçete edilir. Sonuç olarak aile hekimlerinin psikiyatrik tedavilerle temasının oldukça büyük bir kısmını antidepresanlar oluşturur. Hangi durumlarda kullanılacağı bu kitabın klinikle ilgili kısımlarında anlatılmış olup bu bölümde doz ayarlamaları, genel etkileşimler, gibi uygulamaya yönelik kısımlar tartışılacaktır.

1. ETKİNLİK VEETKİ BAŞLAMA SÜRESİ

Antidepresanlar ile ilgili genel bir yanlış yargı mevcuttur: 3-4 haftadan önce etki görülmez. Bu eski bilgi güncel meta-analizler ile yanlışlanmıştır.(1-5)Antidepresan ilaçların klinisyen tarafından gözlenen etkisi ilk haftanın sonundan itibaren gözlenebilir.(4,6-10) Öte yandan hastanın subjektif değerlendirebileceği iyilik hali için, "bu ilaç bana iyi geldi, takıntılarım azaldı, iç sıkıntım geçti, hayattan zevk almaya başladım, …." gibi faydaya yönelik söylemler için klinisyenin değerlendirdiğinden daha fazla bir etki gerekir ve hastanın bunu bir süre deneyimlemiş olması beklenir. Bu süre hala minimum 3-4 haftadır. Bu sebeple eğer başka bir ara değerlendirmeye ihtiyaç yoksa antidepresan reçete edilen hastanın bir sonraki kontrol muayenesi zamanını yaklaşık 1 ay olarak belirlemek önerilmektedir. Bu süre zarfında etkisizlik gözlenen (başlangıç skoruna göre iyileşmenin %20 'nin altında kalması) hastalarda daha uzun sürede de etkinlik gözlenmeyecektir. Direnç konusu ilgili bölümde tartışılmıştır.

2. İLAÇ SEÇİMİ

a. Depresif bozukluklarda

Antidepresan tedavi başlanmasına karar verildikten sonra ikinci aşama hangi gruptan, hangi ilacın, hangi dozda verileceği gibi konulardır. Seçici serotonin geri alım önleyicileri (selectiveserotoninreuptakeinhibitor –SSRI) bu ilaç sınıfının en iyi tolere edilen grubudur ve genellikle birinci sırada tercih edilir. Bazı özel durumlar hariç SSRI'ların birbirine üstünlüğü olmamakla beraber yanetki profiline göre tercih edilmeleri önerilir.(11)

b. Anksiyete bozukluklarında

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) için SSRI başlandığında genel öneri antidepresan başlangıç dozunun yarı dozunda başlayıp ektin antidepresan doza kadar çıkılmasıdır. Yanıt yaklaşık 6 haftada başlar ve zaman içinde giderek artabilir. Tedaviye devam için genel bir üst sınır belirlenmemiş olmakla beraber en az 1 yıl devam edilmesi önerilir.(12-15)

[1] Uzman Doktor, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Ankara, m.sinan.aydin@hotmail.com
[2] Dr. Öğretim Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Abdullah_bolu@yahoo.com

4. YAŞLILARDA DEPRESİF BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİ

Güncel çalışmalar yaşlı hastalarda depresif bozuklukların tedavisi için plaseboya üstün dozu saptayamamıştır. Henüz kanıt düzeyinde yeterli bilgi olmamakla beraber, geropsikiyatri pratiğinde genel kanı özellikle 75 üstü bireylerde yetişkin başlangıç dozunun yarı dozda başlanması, daha yavaş titrasyon ve etkinlik değerlendirilmesi için daha uzun süre beklenmesi gerektiğidir. Yaşlılarda ideal bir antidepresanyoktur.(20) SSRI grubu daha iyi tolere edilse de bu ilaçların da Gİ kanama riskine dikkat etmek gerekir, özellikle de çok yaşlı, kanama öyküsü olan, düzenli steroid, NSAID veya warfarin kullanımı olanlarda.(21-23) Yaşlılar ayrıca kendisini özellkile de postural hipotansiyon ve düşmelerle gösteren SSRI'ya bağlı hiponatremiye yatkındırlar.(24-25) Bu gibi semptomların varlığı rutin vizitlerde sorgulanmalı, gerektiğinde sodyum düzeyi saptanmaldır.

5. ANTİDEPRESANLARIN KESİLME BELİRTİLERİ

Bir antidepresan tedavi başlanan hastalar mutlaka kesilme belirtileri konusunda bilgilendirilmelidir. Bu bilgilendirme yapılırken hastalar doğal olarak kaygı duyabilir ve bağımlı olacaklarını düşünebilirler. Burada önemli husus, dozun bir ay ya da bazen daha uzun sürede azaltılması ile bu belirtilerin yaşanmayacağını vurgulamaktır. Kesilme belirtileri kullanılan ilacın yarı ömrü ve resptör profili ile ilişkilidir. Örneğin paroksetin hem yarı ömrü kısa olduğu için hem de reseptör profili sebebiyle bir gün doz atlandığında bile kesilme belirtileri gösterirken, fluoksetin yarı ömrü uzundur ve görece daha az reseptör etkileşimine sahiptir ve kimi hastalar aniden kestiklerinde bir sorun yaşamadıklarını ifade edebilirler.(26-27) Kesilme belirtileri sıklıkla ajitasyon, irritabilite, şok benzeri hisler (bu oldukça tipiktir ve hastalar aniden elektrik çarpmasına benzer garip bir his tanımlarlar), yürürken boşluğa adım atıyormuş gibi hissetme, grip benzeri semptomlar ve nadiren manidir.(26-31)

SONUÇ

Doğru tanı ve tedavi ile antidepresanların birinci basamakta kullanımı kolaydır. Tedaviye dirençli hastalarda psikiyatriste yönlendidirilmeleri gerekir. Psikiyatrist tarafından tedavisi düzenlendikten sonra, hasta remisyona girdikten sonra da aile hekimi uzmanı tarafından takibi mümkündür. Hastalar, tedaviye başlarken yan etkiler ve etkinliğin ne zaman değerlendirileceği gibi konularda bilgilendrilmelidir. Ayrıca tedavinin ne zaman ve nasıl sonlandırılacağı ve kesilme belirtilerinin neler olduğu konusunun da açıklığa kavuşturulması hastaları oldukça rahatlatır ve başarılı bir sonlandırım yapılmasını sağlar.

Anahtar Kelimeler: antidepresan, SSRI, psikofarmakoloji

KAYNAKÇA

1. Taylor MJ et al. Earlyonset of selectiveserotoninreuptakeinhibitorantidepressantaction: systematicreviewand meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 2006; 63:1217–1223.
2. Papakostas GI et al. A meta-analysis of earlysustainedresponseratesbetweenantidepressantsandplacebofortthetreatment of majordepres- sivedisorder. J ClinPsychopharmacol 2006; 26:56–60.
3. Szegedi A et al. Earlyimprovement in thefirst 2 weeks as a predictor of treatmentoutcome in patientswithmajordepressivedisorder: a meta-analysisincluding 6562 patients. J ClinPsychiatry 2009; 70:344–353.
4. Uher R et al. Earlyanddelayedonset of responsetoantidepressants in individualtrajectories of changeduringtreatment of majordepression: asecondaryanalysis of data fromtheGenome-BasedTherapeuticDrugsforDepression (GENDEP) study. J ClinPsychiatry 2011; 72: 1478–1484.
5. Posternak MA et al. Responseratestofluoxetine in subjectswhoinitiallyshownoimprovement. J ClinPsychiatry 2011; 72:949–954.
6. Cipriani A et al. Comparativeefficacyandacceptability of 12 new-generationantidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373:746–758.
7. Gartlehner G et al. Comparativebenefitsandharms of second-generationantidepressants: background paperfortheAmericanCollege of Physicians. AnnInternMed 2008; 149:734–750.
8. Flanagan RJ. Fataltoxicity of drugsused in psychiatry. Hum Psychopharmacol 2008; 23 Suppl1:43–51.
9. Kelly CM et al. Selectiveserotoninreuptakeinhibitorsandbreastcancermortality in womenreceivingtamoxifen: a populationbasedcohort study. BMJ 2010; 340:c693.
10. Stone M et al. Risk of suicidality in clinicaltrials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submittedto US FoodandDrug Administration. BMJ 2009; 339:b2880.

11. NationalInstituteforHealthandClinicalExcellence. Depression in adults: thetreatmentandmanagement of depression in adults. ClinicalGuideline 90, 2009. http://www.nice.org.uk/Guidance/cg90
12. Kirsch I et al. Initialseverityandantidepressantbenefits: a meta-analysis of data submittedtotheFoodandDrug Administration. PLoSMed 2008; 5:e45.
13. Fournier JC et al. Antidepressantdrugeffectsanddepressionseverity: a patient-level meta-analysis. JAMA 2010; 303:47–53.
14. Gibbons RD et al. Benefitsfromantidepressants: synthesis of 6-week patient-leveloutcomesfromdouble-blindplacebo-controlledrand- omizedtrials of fluoxetineandvenlafaxine. Arch Gen Psychiatry 2012; 69:572–579.
15. AndersonIMetal.Evidence-basedguidelinesfortreatingdepressivedisorderswithantidepressants:arevisionofthe2000BritishAssociation forPsychopharmacologyguidelines. J Psychopharmacol 2008; 22:343–396.
16. Khan A et al. Why has theantidepressant-placebodifference in antidepressantclinicaltrialsdiminishedoverthepastthreedecades? CNS NeurosciTher 2010; 16:217–226.
17. Demyttenaere K et al. Clinicalfactorsinfluencingtheprescription of antidepressantsandbenzodiazepines: resultsfromtheEuropeanStudy of theEpidemiology of MentalDisorders (ESEMeD). J AffectDisord 2008; 110:84–93.
18. NationalInstituteforHealthandClinicalExcellence. Generalisedanxietydisorderandpanicdisorder (withorwithoutagoraphobia) in adults. ClinicalGuideline 113, 2011. http://guidance.nice.org.uk/CG113
19. Nash JR et al. Pharmacotherapy of anxiety. HandbExpPharmacol 2005:469-501.
20. MulsantBHetal.Whatistheoptimaldurationofashort-termantidepressanttrialwhentreatinggeriatricdepression?JClinPsychopharmacol 2006; 26:113–120.
21. Flint AJ et al. Recurrence of first-episodegeriatricdepressionafterdiscontinuation of maintenanceantidepressants. Am J Psychiatry 1999; 156:943–945.
22. Reynolds CF III et al. Maintenancetreatment of majordepression in old age. N Engl J Med 2006; 354:1130–1138.
23. Old Age DepressionInterestGroup. How longshouldtheelderlytakeantidepressants? A double-blindplacebo-controlledstudy of continu- ation/prophylaxistherapywithdothiepin. Br J Psychiatry 1993; 162:175–182.
24. NationalInstituteforHealthandCareExcellence. Depression in adults: thetreatmentandmanagement of depression in adults. Clinical Guideline 90, 2009. http://www.nice.org.uk/Guidance/cg90
25. Evans M et al. Placebo-controlledtreatmenttrial of depression in elderlyphysicallyillpatients. Int J GeriatrPsychiatry 1997; 12:817–824.
26. Blier P et al. Physiologicmechanismsunderlyingtheantidepressantdiscontinuationsyndrome. J ClinPsychiatry 2006; 67 Suppl4:8–13.
27. Delgado PL. Monoaminedepletionstudies: implicationsforantidepressantdiscontinuationsyndrome. J ClinPsychiatry 2006; 67 Suppl4: 22–26.
28. Paykel ES et al. Changes in publicattitudestodepressionduringtheDefeatDepressionCampaign. Br J Psychiatry 1998; 173:519–522.
29. Narayan V et al. Antidepressantdiscontinuationmanicstates: a criticalreview of theliteratureandsuggesteddiagnosticcriteria. J Psychopharmacol 2011; 25:306–313.
30. vanGeffen, EC et al. Discontinuationsymptoms in users of selectiveserotoninreuptakeinhibitors in clinicalpractice: taperingversusabrupt discontinuation. Eur J ClinPharmacol 2005; 61:303–307.
31. Fava M. Prospectivestudies of adverseeventsrelatedtoantidepressantdiscontinuation. J ClinPsychiatry 2006; 67 Suppl4:14–21.