

Majör Depresif Bozuklukta Kalıntı Belirtiler ve Bellek İşlevlerinin Depreşme Üzerine Etkisi: Kontrollü Bir İzlem Çalışması

The Effects of Residual Symptoms and Memory Functions on Relapse in Patients with Major Depressive Disorder: A Controlled Follow-up Study

Pınar ÇETİNAY AYDIN, Şeref GÜLSEREN, Hatice MANDACI

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Major Depresif Bozukluk (MDB) tanılı hastalarda bellek işlevlerini kontrol grubu ile karşılaştırarak değerlendirmek, bellek işlevlerinin izlemde gidişini izlemek ve kalıntı belirtilerin depreşme ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışma, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran SCID (DSM IV)'e göre MDB tanısı konan 48 hasta ve 31 sağlıklı kontrol grubu ile yürütülmüştür. Çalışmanın başlangıcında hasta gruba Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A), UKU Yan Etki Ölçeği uygulanmış, Wechsler Bellek Skalası (WBS), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) ile bellekleri değerlendirilmiştir. Daha sonra eşdeğer doz antidepresan ilaç tedavisi uygulanmış, hastalar izlem değerlendirmelerinde 6 haftalık aralıklarla 1 yıl boyunca aynı ölçeklerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta grubunun SBST'nin kritere ulaşma alt ölçeği puanları kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Tedaviye yanıt elde edildiği sırada uygulanan WBS'nin 3 alt ölçeğinde tedavi öncesi değerlere göre anlamlı düzeyde artma saptanmıştır. Düzelmeye gösteren hastaların 6'sında izlemde depreşme görülmüştür. Depreşme olan ve olmayan iki grupta bellek işlevleri bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır. En sık görülen kalıntı belirtiler, sıklık sırasına göre 'somatik anksiyete', 'genital semptomlar' 'depresif ruhsal durum' ve 'gece başlangıcında uykusuzluk'tur. Kalıntı belirtisi olarak genital belirtileri olan hastaların olmayanlara göre izlemde depreşme riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Tedaviye yanıt döneminde bazı bellek işlevlerindeki düzelmeye, depresyonun düzelmesi ile ilişkili olabilir, ancak çalışmamızda bu ilişki açıklık kazanmamıştır. Bellek ve kalıntı belirtilerle depreşme arasındaki ilişki konusunda çalışmamızda elde edilen sonuçlar, özellikle depreşme görülen grubun sayısı göz önüne alınarak yorumlanmalıdır. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2010; 47: 4-8*)

Anahtar kelimeler: Bellek, depresif bozukluk, kalıntı belirtisi, depreşme

ABSTRACT

Objective: This study aims to investigate the memory functions in patients with major depressive disorder by comparing them with control group, to evaluate the course of memory functions during follow-up period and the relationship between relapse and residual symptoms.

Methods: The study included forty-eight patients with major depressive disorder (MDD) according to SCID-I criteria, who presented to İzmir Atatürk Training and Research Hospital Outpatient Clinic and thirty-one healthy control subjects. Socio-demographic data form, Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) and Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), UKU side-effect rating scale were administered. The cognitive functions were assessed using Verbal Memory Processes Scale (VMPS) and Wechsler Memory Scale (WMS). Antidepressant treatment was introduced at equivalent dose; patients were evaluated at six-week intervals for one year using the instruments.

Results: At the initial evaluation of VMPS, 'access criteria' sub-scale score was lower in the patient group compared to the control group. A significant increase was observed in the scores of the three subscales of the WMS, administered during the period of treatment response, compared to the scores before treatment. Relapse was confirmed in six patients who achieved remission during the follow-up period. No significant difference was detected between the relapse and non-relapse groups with respect to memory functions. The most observed residual symptoms were 'somatic anxiety', 'genital symptoms', 'depressive mood' and 'sleep-onset insomnia', respectively. Relapse risk was higher in patients with sexual symptom compared to the patients without sexual symptom.

Conclusion: Improvement in the memory functions during treatment response period may be related to the improvement of depression, but this relationship could not be clarified in our study. The results obtained from this study, which investigated the relationship between memory functions, residual symptoms and relapse, should be interpreted considering the number of subjects in the relapse group. (*Archives of Neuropsychiatry 2010; 47: 4-8*)

Key words: Memory, depressive disorder, residual symptom, relapse

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Pınar Çetinay Aydın, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta: pinar_cetinay@yahoo.com **Geliş tarihi/Received:** 30.07.2009 **Kabul tarihi/Accepted:** 05.02.2010

© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / © Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Giriş

Depresyon iyileşme ve yinelemelerle giden bir hastalıktır. İyileşmenin gecikmesi, kalıntı belirtilerle giden kısmi düzelme, depreşme ve yineleme, depresyon tedavisinde sık karşılaşılan sorunlardır (1).

Depreşme, hastalığın iyileşme döneminin ilk iki ayı içinde, depresif sendromun yinelemesi olarak tanımlanır. Aynı atağın tam iyileşmeden yinelediği kabul edilir (2). Unipolar depresyonda tedaviye yanıt alındığında bile kalıntı belirtiler sürebilir (3). Kalıntı belirtiler erken bir depreşmeyi öngörebilme açısından önemlidir (4-7). Depresif sendromun uzun sürmesi ve klinik tablonun şiddetli seyretmesi düzelme geciktirebileceği gibi böyle bir durumda depreşme riski de artabilmektedir (8). Depreşmeye etki edebilecek kalıntı belirtilerin anlaşılması, depresyon tedavisinde daha olumlu sonuçlar sağlayabilecektir.

Birçok çalışmada, duygudurum bozukluklarında bilişsel işlevlerin bozulduğu gösterilmiştir (9-11). Söz konusu bozulma, dikkat, sözel ve görsel bellek, yürütücü işlevler gibi bilişsel işlevlerle ilgili pek çok alanda olabilir (9). Depresyonun yinelemesi bilişsel işlevleri daha fazla etkileyebilir. Örneğin, ilk depresif atağını yaşayan hastalara göre yineleyici unipolar depresyonu olanlarda, sözel bellekteki bozulmanın daha fazla olduğu bildirilmiştir (10).

Konu ile ilgili literatür gözden geçirildiğinde, MDB'de bellek işlevlerinin depreşme üzerine etkisi ve izlem boyunca gidişi ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, MDB tanısı konmuş hastalarda depresyonun ve ilaç tedavisine yanıtın bellek işlevleri üzerine etkisini değerlendirmek; tedavi öncesinde bellek işlevlerinin ve tedaviden sonraki kalıntı belirtilerin depreşmeyle bağlantısını araştırmaktır.

Yöntemler

Örneklem

Çalışmaya, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İAEAH) Psikiyatri Polikliniği'ne Şubat-Haziran 2004 tarihleri arasında başvuran ve SCID-I ile yapılan görüşmede MDB tanısı konan rastgele 48 hasta alındı. Hastaların çalışmaya alınma ölçütleri, çalışmaya katılma konusunda gönüllü olma, 18-65 yaş arasında olma, bellek işlevlerini etkileyebilecek herhangi bir tedavi almıyor olma, nörolojik ya da başka bir psikiyatrik hastalığın olmaması idi.

Kontrol grubu yaş, cinsiyet, eğitim bakımından benzer özelliklerde, daha önce herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik hastalık nedeni ile tedavi görmemiş olan ve herhangi bir psikotrop ilaç kullanmayan 31 kişiden oluşturuldu.

Uygulama

Çalışmaya katılan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alındı. İAEAH'si Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan hastalara önce SCID-I uygulanarak MDB tanısı kondu. Sosyodemografik bilgi formunun doldurulmasının ardından Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A), UKU (Udvalg for Kliniske Undersegelser) Yan Etki Ölçeği uygulandı. Hastaların bellek işlevleri, uzman klinik psikolog tarafından, Wechsler Bellek Skalası (WBS) ve Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) uygulanarak değerlendirildi. Kontrol grubuna, UKU Yan Etki Ölçeği dışında, aynı ölçekler uygulandı. Hasta grubuna eş değer doz bir seçici serotonin gerialım inhibitörü (SSGI) (Paroksetin 20 mgr/G, Sertralin 50 mgr/G, Fluvoksamin 50 mgr/G, Fluoksetin

20 mgr/G, Sitalopram 20 mgr/G) ile tedavi başlandı. Altı hafta boyunca doz sabit tutuldu. Altı hafta sonra hasta grubuna HAM-D, HAM-A ve UKU Yan Etki Değerlendirme Ölçekleri yeniden uygulandı. HAM-D'de en az %50 iyileşme gösteren hastalar aynı bellek testleriyle yeniden değerlendirildi. Altıncı haftada HAM-D toplam puanı başlangıca göre % 50'den fazla azalmadıysa tedaviye yanıt elde edilmediği düşünülerek kullanılmakta oldukları SSGI aşamalı azaltılıp kesilerek yerine serotonin-noradrenalin gerialım inhibitörü (SNRI) grubundan venlafaksin (başlangıç dozu 75 mgr/G) başlandı. İkinci 6 haftalık bu dönemin sonunda HAM-D toplam puanında en az %50 azalma olanların kısmen düzeldikleri kabul edilerek bellek testleri tekrarlandı. Hastaların tedavilerine yanıt alınan ilaç ile devam edildi. Hastalar, tedaviye yanıtın sonra 6 haftada bir HAM-D ve HAM-A ile değerlendirilerek 1 yıl süreyle izlendi. Bu çalışmada düzelme, HAM-D toplam puanının 7 ve altında olması; depreşme, düzelme gösteren hastaların izlemde HAM-D toplam puanının 8 ve üzerine çıkması olarak kabul edildi. Kısmi düzelme sürecine girdikten sonra HAM-D ölçeğinin herhangi bir maddesinden alınan sıfır puan dışındaki herhangi bir puan, o semptomun kalıntı belirtisi olarak sürdürüldü şeklinde değerlendirildi.

Araçlar

Sosyodemografik Bilgi Formu: Çalışmanın amaçları göz önünde bulundurularak sosyodemografik bilgileri almak amacı ile araştırmacılar tarafından hazırlanmış bir formdur.

SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinical Version; DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu): Birinci eksen yer alan psikiyatrik bozukluk tanımlarını koyma olanağı sağlayan yapılandırılmış bir görüşme yöntemidir. First ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (12). Türkçe'ye uyarlanarak, geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (13).

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D): Hamilton tarafından (1960) geliştirilmiş (14) ve daha sonra yapılandırılmış hale dönüştürülmüştür. Depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmede yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (15). Bu çalışmada 17 maddelik formu kullanılmıştır.

Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A): Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla Hamilton tarafından (1959) geliştirilmiş bir ölçektir (16). Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (17). Hem bedensel hem de ruhsal belirtileri sorgulayan toplam 14 madde içermektedir.

UKU Yan Etki Ölçeği (UKU, Udvalg for Kliniske Undersegelser): Terapötik dozlarda kullanılan psikotrop ilaçlara bağlı ortaya çıkan klinik yan etkilerin değerlendirilmesi amacıyla Lingjaerde ve arkadaşları (1987) tarafından geliştirilmiş bir ölçektir (18). Psikolojik, nörolojik, otonomik ve diğer yan etkiler olmak üzere dört alt ölçekten oluşmaktadır.

Wechsler Bellek Skalası (WBS): Wechsler tarafından geliştirilmiş olup (19), daha sonra revizyonu yapılmıştır (20). Testin sözel ve performans kısımları bulunmakta ve 7 alt ölçekten oluşmaktadır. Her bir alt testten alınan puanlar toplanarak standart puana çevrilir, böylece bireyin düzeltilmiş bellek puanı elde edilir. İkinci bir tablo yardımıyla da yaşa göre düzeltilmiş bellek puanı elde edilir. Türkçe için geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (21).

Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST): Rey tarafından geliştirilmiş olan bir kelime listesi öğrenme testidir (22). SBST bellek ile ilgili pek çok parametreyi birbirinden ayırt edebilir. Bunlardan bi-

rincisi; kişinin anlık belleğidir, ikincisi; öğrenme ya da bilginin edinilmesi-kazanılması süreci, üçüncüsü; hatırdı tutma ve geri çağırıp hatırlama süreçleridir. Hatırlama, geciktirilmiş kendiliğinden hatırlama ve geciktirilmiş tanıyarak hatırlama şeklinde iki türlü değerlendirilmektedir. Değerlendirmede 8 ayrı puan elde edilir. SBST'nin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Öktem tarafından yapılmıştır (23).

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi, "SPSS 11.0" istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Örneklem farklı iki zamanda alınan ortalamaları için "eşleştirilmiş örneklem için Student's t testi", farklı iki grup ortalamaları için "Bağımsız örneklem için t testi", HAM-A, HAM-D puanları ile WMS ve SBST alt ölçek puanları arasındaki ilişki için Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. Depreşmeye etki eden kalıntı belirtilerin saptanmasında Kaplan Meier sağ kalım analizi; depreşme olan ve olmayan hasta gruplarında bellek testlerinin ve HAM-D, HAM-A puanlarının karşılaştırılmasında başlangıç değerleri kovaryant alınarak ANCOVA analizi uygulanmıştır.

Bulgular

a. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Hasta grubunun yaş ortalaması, 34.7 ± 11.1 ; kontrol grubunun ise 39.5 ± 10.5 idi. Hastaların 43'ü (%89.6) kadın, 5'i (%10.4) erkek; kontrol grubunun 27'si (%87.1) kadın 4'ü (%12.9) erkekti. Hasta grubunun 16'sı (%33.3) ve kontrol grubunun 19'u (%61.3) olmak üzere ilkoku mezunları en büyük yüzdeyi oluşturdu. Gruplar arasında sosyodemografik özellikler yönünden anlamlı farklılık saptanmadı.

Hasta grubunda SCID-I ile saptanan tekrarlayıcı depresif bozukluk oranı %31'di.

b. Ölçek Bulguları

Hasta grubunun ortalama HAM-D puanı 20.1 ± 4.8 iken, kontrol grubunda 11.8 ± 8.8 idi. İki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık vardı ($p=0.001$).

Hasta grubu başlangıç değerlendirmesinde SBST'nin kriter ulaşma alt ölçeğinden kontrol grubuna göre istatistiksel yönden anlamlı olarak daha düşük puan aldı (hasta grubunun ortalama puanı: 0.2 ± 0.4 ; kontrol grubunun ortalama puanı: 0.6 ± 0.5 , $p=0.001$) (Tablo1).

Hasta grubunun başlangıç ve tedaviye yanıt sırasındaki değerlendirmeleri karşılaştırıldığında WBS mental kontrol ($p=0.01$) ve görsel bellek ($p=0.05$) puanlarında anlamlı düzeyde artış saptandı. UKU Yan Etki Ölçeği'nin tedaviye yanıt sırasındaki tüm alt ölçek puanlarında başlangıç değerlendirmesine göre anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı.

c. Kalıntı Belirtiler

Yöntem bölümünde belirtildiği gibi kısmi düzelme olduğunda HAM-D ölçeğinin herhangi bir maddesinden alınan sıfır dışındaki herhangi bir puan, o semptomun kalıntı belirti olarak sürdürüldüğü şeklinde değerlendirildi. Buna göre, en sık görülen kalıntı belirti 'somatik anksiyete' idi (%29.1). İkinci sırada 'genital semptomlar' (%26.6), üçüncü olarak 'depresif ruhsal durum' (%17.7) ve 'gece başlangıcında uykusuzluk' (%17.7) yer aldı.

Uygulanan Kaplan Meier sağ kalım analizinde kalıntı belirtilerden "genital semptomlar"ın varlığı, depreşme üzerinde etkili bulundu (Grafik 1).

d. Depreşme

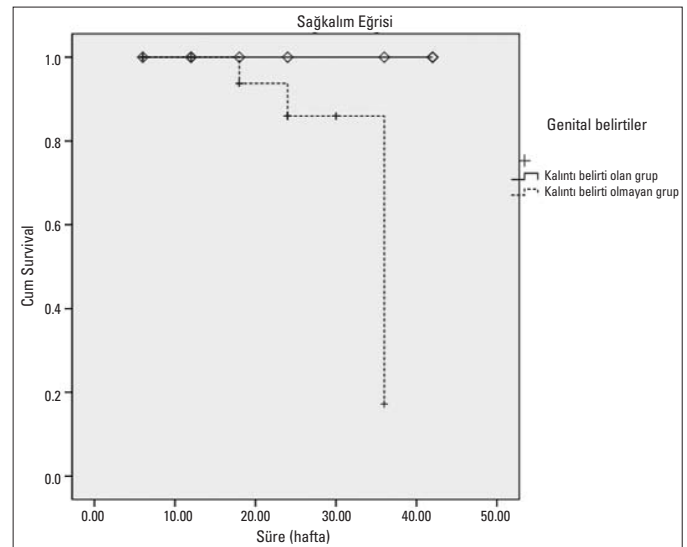
İzlemde düzelme saptanan hastaların 6'sında depreşme görüldü. Depreşme olan ve olmayan hasta grupları sosyodemografik özellikler yönünden karşılaştırıldığında depreşme olmayan grupta eğitim düzeyinin daha yüksek ve ailede ruhsal bozukluğun daha fazla olduğu belirlendi. Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde ise depreşme olan grupta hastalığın daha geç yaşta başladığı saptandı ($p=0.02$). Her iki grup arasında kullanılan antidepresan ilaçlar, başlangıç değerlendirmesindeki HAM-D, HAM-A puanları (Tablo 2) ve bilişsel işlevler yönünden anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Depreşme olan hasta grubunda, SBST'nin anlık bellek ve kendiliğinden hatırlama maddelerinin HAM-D puanlarıyla; kriter ulaşma maddesinin HAM-A toplam puanıyla negatif yönde ilişki gösterdiği bulundu (Tablo 3). Depreşme olmayan hasta grubunda HAM-D ve HAM-A toplam puanlarıyla bellek testleri arasında ilişki bulunmazken, HAM-A somatik alt ölçeği puanlarıyla WBS'nin mental kontrol alt ölçeği arasında pozitif ilişki olduğu saptandı.

Başlangıç değerleri kovaryant olarak alınıp uygulanan ANCOVA analizinde, depreşme olan ve olmayan gruplar arasında tedavi sonunda bellek testleri ve HAM-D, HAM-A (somatik ve psikik) puanlarında anlamlı düzeyde bir fark olmadığı saptandı. Depreşme olan ve olmayan hastalar arasında tedaviye yanıt sırasındaki kalıntı belirtiler açısından da anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun bellek işlevlerinin karşılaştırılması

	Bellek testleri	Hasta Ort±SS	Kontrol Ort±SS	p
Sözel bellek süreçleri testi (SBST)	Anlık bellek	5.3±1.8	5.2±1.4	0.95
	Öğrenme puanı	98.0±24	96.0±20	0.73
	Kritere ulaşma	0.2±0.4	0.6±0.5	0.001
	En yüksek öğrenme	12.0±2.0	13.0±2.1	0.82
	Kendiliğinden hatırlama	11.0±2.8	11.0±3.0	0.98
	Tanıma	2.9±2.3	2.3±1.6	0.17
Wechsler Bellek Skalası (WBS)	Toplam hatırlama	14.0±1.5	13.3±1.9	0.29
	Mental kontrol	6.3±2.0	7.1±1.9	0.09
	Hikaye belleği	10.3±4.0	10.0±3.0	0.71
	Görsel bellek	8.8±3.7	10.2±4.2	0.13



Grafik 1.

Tartışma

Bilişsel İşlevler

Bu çalışmanın başlangıcında MDB tanısı alan hastaların bellek işlevleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Daha sonra izlemde depreşme olan ve olmayan iki hasta grubu arasında bellek işlevleri karşılaştırılarak kalıntı belirtilerin depreşme üzerine etkisi incelenmiştir.

Önceki çalışmalarda depresyonlu hasta grubu ve kontrol grubunun sözel bellek alanında benzer performans gösterdiği saptanmıştır (24-26). Bizim bulgularımızda hasta grubunun kontrol grubuna göre SBST' nin yalnızca kritere ulaşma maddesinde daha kötü performans göstermesi literatürü destekler niteliktedir.

Çalışmamızda WBS'nin hikaye belleği alt ölçeğinde iki grubun puanları birbirine çok yakın bulunmuştur. Mental kontrol ve görsel bellek alt ölçeklerinde ise hasta grubunun performansı daha düşük olmakla birlikte anlamlı değildir. Bu bulgu WBS'de anlık ve geciktirilmiş görsel bellekte hastaların sağlıklı gruptan daha iyi performans gösterdiği Grant ve arkadaşlarının sonuçlarını desteklemektedir (27).

Hasta ve kontrol grubu arasında bellek işlevleri bakımından belirgin bir fark bulamamızın olası bir nedeni fark bulunan diğer çalışmalara (28,29) daha yaşlı ve hastalığı daha şiddetli olan hastaların katılımı olabilir. Bu çalışmalarda saptanan bozukluklar hastalık şiddeti, yaş ve depresyonun olası birikici etkisi ile beyinde gelişen yapısal ve işlevsel değişikliklere bağlanmıştır (28). Ayrıca birden fazla depresif epizodu olan hastalarda, sözel bellek kayıpları daha fazladır (30-32). Çalışmamızda yineleyici depresyon oranı %31 olarak saptanmıştır. Hastalarımızın yaklaşık 2/3'ünün ilk depresif epizodunu yaşıyor olması ve görece genç olmaları, sonuçların kontrol grubuna benzer olmasını açıklayabilir.

Depresyonu düzelmiş hastalarla kontrol grubunun test performansını karşılaştıran az sayıda çalışma vardır. Unipolar depresyon tanılı hastalarda iyileştikten sonra da bilişsel bozulmanın de-

vam ettiğini saptayan çalışmaların (33,34) yanısıra Gualtieri ve ark, MDB tanılı hastaların en az 4 hafta sadece antidepresan tedavi aldıktan sonra bilişsel olarak düzelme gösterdiğini ancak sağlıklı kontrol grubu kadar da iyi olmadığını bildirmiştir (35). Bizim çalışmamızda da hastaların tedaviye yanıt verdikleri dönemde tedavi öncesine göre WBS' nin mental kontrol, hikaye belleği, görsel bellek puanları anlamlı olarak artarken, SBST'nin öğrenme puanı azalmıştır. Bu durum, depresyonun düzelmesine ya da antidepresan tedavinin bellek işlevleri üzerine olan olumlu etkisine bağlanabilir. Depresyon tedavisinde antidepresanlarla bilişsel işlevlerin ilişkisi çok yönlüdür. Ancak çalışmamızın deseni bu ilişki- nin açık şekilde ortaya konması için yeterli değildir.

Bilişsel işlevlerin depresyonda depreşme üzerine etkisinin olup olmadığına ilişkin literatür bilgisine ulaşamamıştır. Depreşme olan ve olmayan grupların başlangıçtaki bellek işlevlerinin birbirine benzer olması, bellek performansının depreşme gelişmesi üzerinde etkili olmadığını düşündürmektedir.

Bellek işlevleri ve ruhsal belirtiler, depreşme olan ve olmayan her iki grupta da tedavi sonrası anlamlı şekilde düzelmiştir, ancak iki grupta düzelme oranları birbirinden farklı değildir. Bu bulgular depreşme ile düzelmenin ilişkisini anlamamız için yetersizdir. Ayrıca, bilişsel işlevlerin depreşmeye etkisini değerlendiren başka bir çalışmaya rastlanmamış olması, elde ettiğimiz bulguların değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Bu konuda elde ettiğimiz sonuçlar, özellikle depreşme olan grubun sayısının azlığı göz önüne alınarak dikkatli yorumlanmalıdır.

Depresyonda bilişsel işlevler birçok etmen tarafından etkilenmektedir. Depresyon şiddeti ile bilişsel işlevler arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmaların yanısıra (36-38) karşıt bulgular saptayan çalışmalar da vardır (39,40). Duygudurum dışında başka etmenler de örneğin kısmi düzelmede sürebilen anksiyete de (41) bilişsel işlevleri etkileyebilmektedir (38,39). Yukarıda da belirtildiği gibi bu konudaki bulgular çelişkilidir.

Çalışmamızda; depreşme olan hasta grubunda SBST'nin anlık bellek ve kendiliğinden hatırlama maddelerinin HAM-D puanları ile; kritere ulaşma maddesinin de HAM-A toplam puanı ile negatif yönde ilişki gösterdiği saptanmıştır. Depreşme olmayan hasta grubunda ise HAM-D ve HAM-A toplam puanları ile bellek testleri arasında ilişki olmadığı, sadece HAM-A somatik alt ölçeği puanları ile WBS'nin mental kontrol alt ölçeği arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bulgular depresyon ve ona eşlik edebilen anksiyetenin depreşme olan hastalarda bellek işlevlerinin bozulmasına katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bellek işlevleri bozulmuş olan hastalarda kalıntı belirti olan anksiyetenin izlemi ve tedavisi, özellikle depreşme ve belki de yineleme için önemli gibi görünmektedir.

Düzelme, Depreşme ve Kalıntı Belirtiler

Çalışmamızda HAM-D puanının 7 ve altında olması, düzelme; HAM-D puanlarının 8 ve üstüne çıkması, depreşme olarak değerlendirilmiştir. Yukarıda belirtilen kriterlere göre çalışmamızda 6 hastada depreşme görülmüştür. Depreşme olan grupta diğer gruba göre ailede ruhsal bozukluk öyküsünün daha az, hastalık başlama yaşının daha geç bulunması, bu bilgilerin geriye dönük olarak elde edilmesinden kaynaklanabileceği gibi depreşme görülen hasta sayısının azlığı nedeniyle de dikkatlice yorumlanmalıdır.

Çalışmamızda kısmi düzelme sırasında kalıntı belirtilerden genetal semptomların varlığı, depreşme üzerinde etkili bulunmuştur. Bu durum en sık görülen ikinci kalıntı belirti olmasıyla açıklanabileceği gibi ilaç yan etkisi olarak da düşünülebilir. Depreşme üze-

Tablo 2. Depreşme olan ve olmayan iki hasta grubunun başlangıç ve düzelme dönemindeki HAM-D ve HAM-A puanları (Tekrarlı Ölçümler İçin Varyans Analizi)

	Depreşme olan grup		Depreşme olmayan grup		p
	İlk değer	Son değer	İlk değer	Son değer	
HAM-D	21.8±6.24	3.7±2.0*	20.5±3.6	4.2±1.8*	0.53
HAM-A psişik	10.17±2.40	2.2±0.99*	10.31±3.14	2.4±1.3*	0.70
HAM-A somatik	13.17±3.55	6.0±2.2*	13.60±4.85	2.4±1.3*	0.42

HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

*düzelme sağlandığında elde edilen puan

Tablo 3. Depreşme olan grupta bellek testleri, HAM-D, HAM-A korelasyonu

	Anlık bellek	Kendiliğinden hatırlama	Kritere ulaşma	HAM-D	HAM-A
Anlık bellek	1				
Kendiliğinden hatırlama	.88*	1			
Kritere ulaşma	.75	.83*	1		
HAM-D	-.97*	-.89*	-.57	1	
HAM-A	-.67	-.75	-.84*	.82*	1

HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

*p<0.05

rine kalıntı belirtilerin etkisini araştıran çalışmalar (4,5,7) incelendiğinde kısmi düzelmenin, kalıntı belirtilerin depreşme riskini artırdığı söylenmektedir ancak hangi kalıntı belirtilerin etkili olduğu tek tek belirtilmemektedir. Bundan dolayı bu bulgunun diğer çalışma sonuçları ile karşılaştırılarak tartışılması güçleşmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamıza alınan hasta ve kontrol grubu bellek işlevleri açısından önemli ölçüde örtüşme göstermiştir. Hasta grubunda tedavi ile bellek işlevlerinde, tedavi öncesine göre bir kaç alanda düzelmeye sağlanmıştır. Anksiyetenin, özellikle kalıntı belirti olarak kalması halinde, depreşme olan hastalarda belleğin bozulmasına katkıda bulunması, depreşme ve belki de yineleme için önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Hasta sayısının az, izlem sırasında çalışma dışı kalan hasta sayısının görece fazla olması bu çalışmanın bir kısıtlılığıdır ve elde edilen verilerin genelleştirilmesini güçleştirmektedir. Çalışma dışı kalan hastaların düzelmeye ve depreşme açısından nasıl bir profile sahip oldukları bilinmemektedir. Çalışmadan çıkmalarına sebep olan etkenlerin anlaşılması, bellek işlevleri ve kalıntı belirtilerin depreşmeye etkisinin anlaşılmasına da katkı sağlayabilirdi. Daha fazla sayıda hasta ile bu konuda yapılacak araştırmalar, sonuçların genelleştirilebilmesi bakımından yararlı olacaktır. Kontrol grubunun SCID I görüşmesi ile depresyon tanısı dışlandıği halde HAM-D puan ortalamasının eşik değeri üstünde bulunması, ölçeğin somatik belirtilerinden alınan puanlarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan çalışmamızda hastaların tedavi öncesi ve sonrasında bellek işlevlerinin değerlendirilmesi, tedavinin belleğe etkilerini değerlendirebilmek açısından bir üstünlüğüdür. Ayrıca bizim bildiğimiz kadarı ile bilişsel işlevlerle depreşme ilişkisini araştıran ilk çalışmadır.

Kaynaklar

1. Paykel ES. Historical overview of outcome of depression. *Br J Psychiatry* 1994; 26:6-8. [Abstract]
2. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. İstanbul: Görsel Sanatlar Matbaacılık; 2003.
3. Fava GA, Fabbri S, Sonino N. Residual symptoms in depression: An emerging therapeutic target. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26:1019-27. [Abstract] / [PDF]
4. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z et al. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med* 1995; 25:1171-80. [Abstract]
5. Van Londen L, Molenaar RP, Goekoop JG et al. Three-to 5-year prospective follow up outcome in major depression. *Psychol Med* 1998; 28:731-5. [Abstract]
6. Fava GA. Subclinical symptoms in mood disorders: pathophysiological and therapeutic implications. *Psychol Med* 1999; 29:47-61. [Abstract]
7. Pintor L, Gasto C, Navarro V et al. Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2- year follow up. *J Affect Disord* 2003; 73:237-44. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
8. Ramana R, Paykel ES, Cooper Z et al. Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. *Psychological Medicine* 1995; 25:1161-70. [Abstract]
9. Savitz J, Solms M, Ramesar R. Neuropsychological dysfunctioning bipolar affective disorder: critical opinion. *Bipolar Disord* 2005; 7:216-35. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
10. Basso MR, Bornstein RA. Relative memory deficits in recurrent versus first-episode major depression on a word-list learning task. *Neuropsychology* 1999; 13:557-63. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
11. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:262-70. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
12. First MB, Spitzer RL, Gibbon M et al. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV), Washington D.C., American Psychiatric Press, 1997. [Abstract]
13. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçe'ye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:33-6.
14. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62. [Abstract] / [PDF]
15. Akdemir A, Örsel SD, Dağ I ve ark. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)' nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3P (Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji) Dergisi* 1996; 4:251-9. [PDF]
16. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959; 32:50-5. [Abstract]
17. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 1998; 9:114-7. [Abstract]
18. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P et al. The UKU Side Effect Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 76 (suppl 334):1-96. [Abstract] / [PDF]
19. Wechsler D, Stone CD. Wechsler Memory Scale Manual. New York, 1945. [Abstract]
20. Wechsler D. Wechsler Memory Scale Revised Manual. San Antonio, TX: Psychological Corp/ Harcourt Brace Co, 1987.
21. Ormanlıoğlu M, Özgüzel M. Hafıza Bozukluğu Gösteren Çeşitli Tanı Gruplarındaki Hastaların Wechsler Hafıza Ölçeği ile Tetkiki (Poster). XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bilimsel Çalışmaları, 7-11 Ekim 1985, Adana, s. 228-33.
22. Rey A. L'examen Clinique en Psychologie. Presse Universitaire de France, Paris, Fransa, 1964.
23. Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) Bir ön çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1992; 29:196-206.
24. Demir B, Göğüş A, Savaşır I. Depresyon Hastalarında Bilişsel İşlevler. *Türk Psikiyatri Derg* 2000; 11:179-89. [Abstract]
25. Porter RJ, Gallagher P, Thompson JM et al. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2003; 182:214-20. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
26. Fossati P, Amar G, Raoux N et al. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Res* 1999; 89:171-87. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
27. Grant MM, Thase ME, Sweeney JA. Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry*. 2001; 50:35-43. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
28. Alexopoulos GS, Meyer B, Young R et al. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154:562-5. [Abstract] / [PDF]
29. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA et al. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 1999; 19:5034-43. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
30. Burt T, Prudic J, Peyser S et al. Learning and memory in bipolar and unipolar major depression: effects of aging. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13:246-53. [Abstract]
31. MacQueen GM, Galway TM, Hay J et al. Recollection memory deficits in patients with major depressive disorder predicted by past depressions but not current mood state or treatment status. *Psychological Medicine* 2002; 32:251-8. [Abstract]
32. Fossati P, Harvey PO, Le Bastard G et al. Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. *J Psychiatr Res* 2004; 38:137-44. [Abstract] / [PDF]
33. Paradiso S, Lambert GJ, Garvey MJ et al. Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *J Nerv Ment Disord* 1997; 185:748-54. [Abstract]
34. Marcos T, Salameo M, Gutierrez F et al. Cognitive dysfunction in recovered melancholic patients *J Affect Disord* 1994; 32:133-7.
35. Gualtieri CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in Depression: Patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18:217-25. [Abstract] / [Full Text]
36. Purcell R, Maruff P, Kyrios M et al. Neuropsychological function in young patients with unipolar depression. *Psychological Medicine* 1997; 27:1277-85. [Abstract]
37. Palmer BW, Boone KB, Lesser IM et al. Neuropsychological deficits among older depressed patients with predominantly psychological or vegetative symptoms. *J Affect Disord*. 1996; 41:17-24. [Abstract] / [PDF]
38. Trichard C, Martinot JL, Alagille M et al. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychological Medicine* 1995; 25:79-85. [Abstract]
39. Neu P, Kiesslinger U, Schlattmann P et al. Time-related cognitive deficiency in four different types of depression. *Psychiatry Research* 2001; 103:237-47. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
40. Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K et al. Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychol Med*. 1999; 29:73-85. [Abstract]
41. Menza M, Marin H, Opper RS. Residual Symptoms in depression: Can treatment be symptom-specific? *J Clin Psychiatry* 2003; 64:516-23. [Abstract] / [PDF]