

Majör Depresif Epizotun Tedavisinde Erken Yanıt ile Nihai Yanıt Öngörülebilir mi?

Is the Ultimate Treatment Response Predictable with Early Response in Major Depressive Episode?

Aslı ÇİFTÇİ¹, Halis ULAŞ², Ahmet TOPUZOĞLU², Zeliha TUNCA³

¹Horasan Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Erzurum, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi, İzmir, Türkiye

öz

Amaç: Yeni kanıtlar antidepresan ilaçların etkinliğinin ilk haftalarda ortaya çıktığı ve bu erken yanıtın nihai tedavi yanıtı için öngörücü olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışmanın amacı majör depresif bozukluk tanılı hastalarda uygulanan antidepresan tedavi ve elektrokonvülsif terapinin (EKT) birinci haftada gözlenen kısmi yanıtın tedavi sonunda gözlenen yanıt için yordayıcılığı araştırılmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Psikiyatri Servisinde majör depresif epizot tanısı ile yatarak izlenen ve antidepresan ilaç (n=52) ya da EKT (n=48) uygulanan hastalar alınmıştır. Hastaların verileri geriye dönük olarak taranarak birinci haftada Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) puanında gözlenen %25 düşüşün üçüncü haftada %50 düşüşü yordayıcılığı geçerlilik analizi ile araştırılmıştır. Ayrıca sosyo-demografik ve klinik değişkenlerin yanıt üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Bulgular: Birinci haftada HDÖ puanındaki %25 düşüşün, üçüncü haftada HDÖ puanındaki %50 düşüşü antidepresan ilaçlar için %78,3 pozitif öngörücü değer, %62,1 negatif öngörücü değer, %62,1 duyarlılık ve %78,3 özgüllük; EKT için %88 pozitif öngörücü değer, %52,2 negatif öngörücü değer, %66,7 duyarlılık ve %80 özgüllük ile yordadığı bulunmuştur. Önceki hastaneye yatış sayısı, komorbid tıbbi hastalık varlığı, toplam epizot sayısı, hastalık süresi, şimdiki epizotun süresinin tedavide yanıt ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Birinci haftada gözlenen yanıt üçüncü hafta gözlenen yanıtı yüksek bir özgüllük ve pozitif öngörücü değer ile yordamaktadır. Tedavi yanıtının birinci haftadan itibaren yakından izlenmesi daha sonraki yanıtın öngörülmesini sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Antidepresan tedavi, elektrokonvülsif terapi, majör depresif bozukluk, yanıt, yordama

ABSTRACT

Introduction: New evidence suggests that the efficacy of antidepressants occurs within the first weeks of treatment and this early response predicts the later response. The purpose of the present study was to investigate if the partial response in the first week predicts the response at the end of treatment in patients with major depressive disorder who are treated with either antidepressant medication or electroconvulsive therapy.

Methods: Inpatients from Dokuz Eylül University Hospital with a major depressive episode, treated with antidepressant medication (n=52) or electroconvulsive therapy (ECT) (n=48), were recruited for the study. The data were retrospectively collected to decide whether a 25% decrease in the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) score at the first week of treatment predicts a 50% decrease at the third week using validity analysis. In addition, the effects of socio-demographic and clinical variables on the treatment response were assessed.

Results: A 25% decrease in the HDRS score in the first week of treatment predicted a 50% decrease in the HDRS score in the third week with a 78.3% positive predictive value, 62.1% negative predictive value, 62.1% sensitivity, and 78.3% specificity for antidepressant medications and an 88% positive predictive value, 52.2% negative predictive value, 66.7% sensitivity, and 80% specificity for ECT. The number of previous hospitalizations, comorbid medical illnesses, number of depressive episodes, duration of illness, and duration of the current episode were related to the treatment response.

Conclusion: Treatment response in the first week predicted the response in the third week with a high specificity and a high positive predictive value. Close monitoring of the response from the first week of treatment may thus help the clinician to predict the subsequent response.

Keywords: Antidepressant medications, electroconvulsive therapy, major depressive disorder, response, prediction

GİRİŞ

Majör depresif bozukluk ergenlik ya da erken erişkinlik döneminde başlayan, kadınlarda daha sık görülen, kronikleşebilen, diğer psikiyatrik ya da fiziksel hastalıklarla birlikte bulunabilen, ciddi yeti yitimine sebep olabilen ve toplumda görülme sıklığı yüksek olan (yaşam boyu yaygınlığı %10-15, nokta yaygınlığı %4,7 ve yıllık sıklığı %3) bir psikiyatrik bozukluktur (1,2). Majör depresif bozukluk toplumda sık görülmesinin yanı sıra ciddi yeti yitimine ve toplumsal yüke neden olabilmektedir. Örneğin, 1990 yılında gerçekleştirilen Küresel Hastalık Yükü Çalışmasında majör depresif bozukluk tüm hastalık ve yaralanmalar sıralamasında küresel yük açısından on beşinci sırada yer alırken; 2010 yılında tekrarlanan çalışmada nüfus artışı ve yaşlılık ile ilişkili olarak on birinci sıraya yükselmiştir (3).



Yazışma Adresi / Correspondence Address: Halis Ulaş, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
E-posta / E-mail: halisulas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 26.12.2014 **Kabul Tarihi / Accepted:** 12.05.2015

©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

Hastalarda oluşturduğu yeti yitimi ve toplumsal yük nedeniyle majör depresif bozukluğun tedavisi önemlidir. Antidepresan ilaçlar tedavide ilk basamakta yer alsalar da, farklı antidepresan ilaç tedavilerine karşın hastaların yaklaşık üçte biri tedaviye yanıt vermemektedir (4).

Majör depresif bozukluğun tedavisinde, tedaviye yanıtızsızlık kadar tedaviye yanıt süresi de önem taşımaktadır. Güncel tedavi kılavuzlarında, antidepresan tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için belli bir süre beklenmesi gerektiği belirtilmektedir. Örneğin Kanada Duygudurum ve Anksiyete Tedavileri Ağı, erişkin majör depresif bozukluğun tedavisinde antidepresan tedaviye yanıtı değerlendirebilmek için en az 2-4 hafta beklemek gerektiğini belirtirken (5), Teksas Depresyon Sağaltım Algoritması ve Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Majör Depresif Bozukluk Tedavi Kılavuzunda bu sürenin 4-8 hafta olması gerektiği belirtilmektedir (6,7). Tedavi kılavuzlarında hala yer almakla birlikte, antidepresanların etkinliğinin geç ortaya çıktığı görüşü karşı yöndeki kanıtların artışıyla giderek geçerliliğini yitirmektedir. Örneğin, Nierenberg ve ark. (8) fluoksetinle gerçekleştirdikleri bir çalışmada hastaların yarısından fazlasının ilk 2 hafta içinde tedaviye yanıt verdiklerini saptamışlardır. Ayrıca Taylor ve ark. (9) yayınladıkları bir meta analizde, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile plasebonun karşılaştırıldığı 50 çalışma dahil edilmiş ve depresif belirtilerin birinci haftada başladığı saptanmıştır.

Antidepresan ilaçlara yanıtın erken dönemde belirginleştiğinin ortaya konulmasının ardından akla gelen soru erken yanıtın geç yanıtın öngörülmesinde ne ölçüde önemli bir faktör olduğudur. Stassen ve ark. (10) majör depresif bozukluk hastalarında tedaviye yanıtın zaman içindeki değişimini araştırmış, tedavinin ilk iki haftasında Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) puanında başlangıca göre %20 düşüş gösteren hastaların, çalışma bitiminde tedaviye yanıt verdiklerini (HDÖ puanında %50 düşüş) bildirmiştir. Bu çalışmada erken dönemde yanıt vermemenin geç dönemde yanıtızsızlık için belirleyici olduğu da belirtilmiştir (10). Katz ve ark. (11) tarafından 2004'te bir SSGİ olan paroksetin, bir norepinefrin geri-alım inhibitörü olan desipramin ve plasebo alan hastalarla 6 haftalık randomize plasebo kontrollü bir çalışmada her iki ilaçla da ilk 2 haftada görülen yanıtın 6 hafta sonunda gözlenen tedavi yanıtı ile korele olduğu belirtilmiştir (11). Bir meta-analizde mirtazapini, diğer bir antidepresan ya da plasebo ile majör depresif bozukluk tanılı toplam 6562 hastayı içeren kırk bir çalışma dahil edilmiş ve erken yanıtın daha sonraki stabil yanıtı ve remisyonu sırası ile %81 ve %87 duyarlılıkla yordadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, ikinci haftada iyileşme göstermeyen hastaların daha sonra iyileşme oranlarının düşük olduğuna işaret eden negatif öngörücü değer yüksek bulunmuştur (12).

İki antidepresan kombinasyonunu (bupropiyon+essitalopram ve venlafaksin+mirtazapin) essitalopram+plasebo ile karşılaştıran tek-kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, hekimin tedavi seçimi konusunda karar vermesi için pozitif ve negatif öngörücü değerlerin duyarlılık ve özgüllükten daha değerli olduğunu belirtmiş ve negatif öngörücü değerinin %75'e ulaşması anlamlı kabul edilmiştir (13).

Bir başka çalışmada, yatarak izlenen 131 hastaya altı hafta süresince sabit doz fluoksetin 20 mg/gün uygulanmış ve ilaca yanıt örüntüsü ile ilk haftalarda HDÖ puan düşüşü ile belirlenen erken yanıtın geç yanıt üzerindeki yordayıcılığı araştırılmıştır. Altıncı tedavi haftasına kadar her hafta değerlendirilen HDÖ puanı başlangıçtaki HDÖ puanından çıkarılarak yüzde değişim hesaplanmıştır. Stabil yanıt HDÖ puanında %50 düşüş olarak tanımlanmıştır. Tedaviye yanıtı ve yanıtızsızlığı ilk haftalarda en yüksek duyarlılık ve özgüllük ile öngörececek HDÖ yüzde değişim oranının hesaplanmasında ROC eğrisi kullanılmış, HDÖ puanında başlangıca göre, birinci haftada %25, ikinci haftada %39, üçüncü haftada %43 ve dördüncü haftada %50 düşüşün çalışmanın bitimi olan altıncı haftada gözlenen yanıtı yüksek duyarlılık ve özgüllük ile yordadığı belirtilmiştir (14).

Majör depresif bozukluğun tedavisinde antidepresan ilaçların yanı sıra Elektrokonvülfiz Terapi'de (EKT) etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Majör depresif bozukluk tedavi algoritmalarında EKT'nin iki antidepresan ilacın etkin doz ve süre kullanımından yarar görmeyen hastalarda lityum ve tiroid hormonu güçlendirme seçeneklerinden sonra kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte EKT'nin ilk seçenek olarak kullanılabileceği durumlar da mevcuttur: Daha önce EKT'ye olumlu yanıt alan hastalar, diğer tedavilere direnç, ciddi özkıym riski, homisid düşüncesi, oral alımı reddeden hastalar, gebe hastalar bunlar arasında sayılabilir. EKT'nin etkinliği unipolar ve bipolar depresif bozuklukta %80-90 olarak kabul edilmektedir (15). EKT'nin etkinliğinin yüksek olduğu bilinmesine karşın etkinliğinin başlangıç zamanını araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Rodger ve ark. (16) EKT'ye yanıt örüntüsünü araştırdıkları bir çalışmada ortalama 6.6 seans EKT uygulanmış majör depresif bozukluk tanılı 11 hastanın kayıtları incelenmiş ve hastalarda ilk üç EKT'de gözlenen iyileşmenin tedavinin geri kalanına göre 6 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. İlk üç EKT'de daha belirgin iyileşme gösteren hastaların tedavi sonunda iyileşme olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (16). Bir başka çalışmada, majör depresif bozukluk tanılı 253 hastaya haftada üç kez EKT uygulanmış ve 217 hasta çalışmayı tamamlamıştır. HDÖ puanında başlangıca göre %50 azalma olarak tanımlanan stabil yanıt oranı %79, HDÖ puanının 10'un altına inmesi olarak tanımlanan remisyona oranı %75 bulunmuştur. Hastaların %34'ünün altıncı EKT'den önce, %65'inin onuncu EKT'den önce ya da onuncu EKT'de remisyonla girdiği, %50'den fazlasında üçüncü EKT sonrasında yanıt gözlendiği saptanmış ve EKT'nin hızlı etki başlangıçlı ve yüksek etkinliği olan bir tedavi seçeneği olduğunu belirtmişlerdir (17).

Bizim çalışmamızın amacı da majör depresif bozukluk tanılı hastalarda antidepresan ilaç tedavisi ve EKT'ye birinci haftada gözlenen kısmi yanıtın tedavi sonunda gözlenen yanıt için yordayıcılığını araştırmaktır.

YÖNTEM

Örneklem

Çalışmaya 01.01.2002 ile 01.07.2011 tarihleri arasında Dokuz Eylül Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde majör depresif bozukluk tanısı ile yatarak tedavi görmüş olan hastalar alındı. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak taranarak gerekli verilere ulaşıldı. Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay aldı.

Çalışmaya servisimizde yatışı sırasında majör depresif bozukluk ya da yineleyen depresif bozukluk tanılı almış, yaş aralığı 18-65 arasında, yatışları sırasında tek bir antidepresan ya da EKT tedavisi almış, yatış süresi 20 günün üzerinde ve ek tanıların varlığında birincil tanılı majör depresif bozukluk ya da yineleyen depresif bozukluk olan hastalar dahil edildi.

Bipolar bozukluk ya da psikotik bozukluklar spektrumunda yer alan bir tanı almış olan, psikiyatrik belirti ve bulguları açıklayacak organik bir hastalığı olan, birden fazla psikotrop kullanımı olan (benzodiazepinler ya da uyku induksiyonu amacı ile sedatif yan etkiye sahip düşük doz trazodon veya mianserin kullanımı olan hastalar dışlanmamıştır) hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca tedavisi sırasında EKT ile birlikte antidepresan tedavi başlanmış ya da var olan antidepresanın dozu yükseltilmiş olan hastalar da çalışmadan dışlanmıştır.

Ölçüm Araçları

Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ): 1960 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiştir (18). Depresyonun şiddetini değerlendirmek amacı ile kullanılan ve görüşmecisi tarafından puanlanan HDÖ 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (19) tarafından yapılmıştır.

Kliniğimizde majör depresif bozukluk tanısı ile izlenmekte olan tüm hastalara, depresif belirtilerin şiddetinin değerlendirilmesi ve izlenmesi amacı ile yatış süresince haftada bir kez düzenli uygulanmaktadır.

Mini Mental Test (MMT): İlk kez Folstein ve ark. (20) tarafından uygulaması kısa süren bir bilişsel değerlendirme aracı olarak geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güngen ve ark. (21) tarafından yapılmıştır. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan 30 üzerinden değerlendirilmektedir.

Elektrokonvülfik Terapi Uygulaması

Elektrokonvülfik terapi endikasyonu konulmuş olan hastalar Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü'nce konsülte edilmiş ve anestezi uygulaması açısından değerlendirilmiştir. EKT standart olarak haftada üç sıklıkta, anestezi eşliğinde, bilateral olarak Thymatron System IV EKT cihazı ile (Somatics, Inc., Lake Bluff, IL, ABD) uygulanmıştır. EKT akım dozu başlangıçta hasta yaşının yarısı olacak şekilde belirlendi. İlk EKT'de uygulanan elektrik yükü ortalaması 211 ± 55 mC (milicoulomb), son EKT'de uygulanan elektrik yükü ortalaması 407 ± 215 mC idi. Nöbet süresi iki kanallı elektroensefalografi ile tespit edildi. Nöbet süresinin 20 saniye üzerinde olması etkin olarak kabul edildi, etkin nöbet süresine ulaşamadığında enerji düzeyi %50 oranında artırıldı. Bir EKT küründe ortalama seans sayısı $8,8 \pm 2,6$, ortalama etkin EKT sayısı ise $8,3 \pm 2,5$ idi. Anestezi öncesi 0,5 mg intravenöz atropin, anestezik madde olarak propofol (1 mL/kg), kas gevşetici olarak da süksinil kolin (0,5 mg/kg) kullanılmıştır.

Tedaviye Yanıt Ölçütleri

Tedaviye erken yanıt, antidepresan ilaç ya da EKT başlandıktan sonra birinci tedavi haftasında HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş olarak tanımlandı. Tedaviye geç yanıt ise, tedavinin üçüncü haftasında HDÖ puanında başlangıca göre %50 düşüş olarak tanımlandı. Bu tanımlar %25'ten daha az azalmayı 'yanıt yok', %25-50 arasındaki azalmayı 'minimal yanıt', %50-75 azalmayı kısmi yanıt ve %75-100 azalmayı 'tam yanıt' olarak tanımlayan 'Teksas Depresyon Sağaltım Algoritması' ile uyumludur (6).

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) 15,0 kullanılarak yapıldı. Erken dönemde gözlenen yanıtın geç dönemde gözlenen yanıtı yordayıcılığını değerlendirmek amacı ile geçerlilik analizi kullanıldı. Buna göre duyarlılık, özgüllük, negatif öngörücü değer ve pozitif öngörücü değer hesaplandı.

Birinci hafta tedavi yanıtı HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş olarak tanımlanmıştı. Önceden belirlenen bu kesme noktasına ek olarak, duyarlılık ve seçiciliğin en yüksek olduğu, dolayısı ile yanlış pozitif ve yanlış negatiflerin en düşük olduğu kesme noktasına karar verebilmek için ROC analizi kullanıldı. Her bir kesme noktası için pozitif ve negatif olabilirlik oranı hesaplandı.

İstatistik analizde tanımlayıcı veriler için sayı ve yüzdeler, ölçülmüş veriler için ortalama ve standart sapma kullanıldı. Niteliksel verilerin ikili karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher'in kesin ki-karesi kullanılırken, niceliksel ve normal dağılıma uymayan verilerin ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalarda anlamlılık sınırı $\leq 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Antidepresan Tedavi ve EKT Gruplarının Sosyo-Demografik ve Klinik Özellikleri

Antidepresan tedavi grubu 52 (34 kadın, 18 erkek) hastadan oluştu ve yaş ortalaması $40,7 \pm 12,5$ idi. EKT grubu 48 (34 kadın, 14 erkek) hastadan

oluşturdu. Yaş ortalaması $41,9 \pm 13,6$ idi. Antidepresan tedavi ve EKT gruplarının sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. İki grup medeni durum ve toplam hastaneye yatış sayısı dışında sosyo-demografik ve klinik özellikler açısından farklı değildi. EKT grubunda daha fazla bekar hasta mevcuttu ve hastaların toplam hastaneye yatış sayıları antidepresan grubuna göre daha fazlaydı.

Sosyo-Demografik ve Klinik Özelliklerin Tedavi Yanıtına Etkisi

Elektrokonvülfik terapi ve antidepresan tedavi grupları birinci haftada HDÖ puanında %25, üçüncü haftada HDÖ puanında %50 azalma gösterip göstermemelerine göre alt gruplara ayrıldı ve klinik ve sosyodemografik özellikler bakımından karşılaştırıldı. EKT alan grupta birinci hafta sonunda HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş gösteren hastaların, %25 düşüş göstermeyen hastalarla sosyodemografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur. Birinci hafta HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş gösteren hastaların, %25 düşüş göstermeyen hastalara göre toplam hastaneye yatış sayıları anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0,02$). Şimdiki epizot süresinin uzunluğu erken dönemde tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, yanıt verenlere göre yaklaşık üç kat daha fazla idi ($p=0,050$).

Antidepresan tedavi alan grupta birinci hafta sonunda HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş gösteren hastaların, %25 düşüş göstermeyen hastalarla sosyo-demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırılması Tablo 3'te sunulmuştur. Toplam hastaneye yatış sayısı, birinci haftada HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş göstermeyen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,01$). İstatistiksel olarak anlamlılık sınırına ulaşmamakla birlikte, birinci hafta tedaviye kısmi yanıt vermeyen hastalarda toplam epizot sayısı daha fazla, hastalık başlangıç yaşı daha erken, şimdiki epizot süresi daha uzundu.

Hastaların %48,1'i SSGİ, %32,7'si serotonin norepinefrin geri alım inhibitörü, %5,8'i trisiklik antidepresan, %5,8'i tetrasiklik antidepresan, %5,8'i NaSSA (mirtazapin) kullanmaktaydı.

Elektrokonvülfik terapi ve antidepresan tedavi grupları ikinci değerlendirme zamanı olan üçüncü haftada HDÖ puanında %50 azalma gösterip göstermemelerine göre de alt gruplara ayrıldı ve birinci haftada değerlendirilen sosyo-demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldı. Buna göre EKT'ye verilen yanıt, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim yılı, çalışma durumu, psikotik özellik, aile öyküsü, özkiyim girişimi ve sayısı ve başlangıçta ölçülen Mini Mental Test puanı ile ilişkili bulunmadı. Üçüncü haftada HDÖ puanında %50 azalma göstermeyen hastalarda, yanıt veren hastalara göre tıbbi hastalık bulunma oranı daha yüksek ($p=0,048$), toplam epizot sayısı daha fazla ($p=0,036$), hastalık süresi ($p=0,028$) ve şimdiki epizot süresi ($p=0,041$) daha uzun ve hastaneye yatış sayısı daha fazla ($p=0,035$) saptandı. Antidepresan tedavi grubunun üçüncü haftada tedaviye yanıtı olan ve olmayan alt gruplarının karşılaştırılmasında ise tedavi yanıtı; yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, eğitim yılı, psikotik özellik, aile öyküsü, intihar girişimi ve sayısı, tıbbi hastalık, epizot sayısı, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı ve başlangıçta ölçülen MMT puanı ile ilişkili bulunmadı. Komorbid psikiyatrik eş tanı üçüncü haftada HDÖ puanında %50 azalma göstermeyen hastalarda, yanıt veren hastalara oranla istatistiksel olarak daha fazla saptandı ($p=0,035$). İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte şimdiki epizot süresi tedaviye yanıtı olmayan hastalarda daha uzundu.

Birinci Hafta Tedavi Yanıtının Üçüncü Hafta Tedavi Yanıtını Yordayıcılığı

Geçerlilik analizi, antidepresan kullanan hastalarda birinci haftada gözlenen yanıtın, üçüncü haftada gözlenen yanıtı %62,1 duyarlılık, %78,3 özgüllük, %78,3 pozitif öngörücü değer (PÖD) ve %62,1 negatif öngörücü değer

Tablo 1. Antidepresan tedavi ve EKT gruplarının sosyodemografik özellikleri

	Antidepresan tedavi n=52	EKT n=48	
Yaş	40,7±12,5	41,9±13,6	Mann-Whitney U=1197,0 p=0,73
Eğitim yılı	10,6±3,4	11,2±4,6	Mann-Whitney U=1025,0 p=0,11
Cinsiyet			
Kadın	34/52 (%65,4)	34/48 (%70,8)	X ² =0,341 SD=1 p=0,56
Erkek	18/52 (%34,6)	14/48 (%29,2)	
Çalışma durumu			
Çalışıyor	27/52 (%51,9)	19/48 (%39,6)	X ² =1,5 SD=1 p=0,22
Çalışmıyor	25/52 (%48,1)	29/48 (%60,4)	
Medeni durum			
Bekar	11/52 (%21,2)	14/48 (%29,2)	Fisher Kesin X ² , p=0,04
Evli	36/52 (%69,2)	22/48 (%45,8)	
Boşanmış	4/52 (%7,7)	5/52 (%10,4)	
Dul	1/52 (%1,9)	7/48 (%14,6)	
Psikotik özellik			
Var	5/52 (%9,6)	11/48 (%22,9)	X ² =3,3 SD=1 p=0,07
Yok	47/52 (%90,4)	37/48 (%77,1)	
Aile öyküsü			
Var	18/52 (%34,6)	20/48 (%41,7)	X ² =0,5 SD=1 p=0,47
Yok	34/52 (%65,4)	28/48 (%58,3)	
İntihar girişimi			
Var	25/52 (%48,1)	21/48 (%43,8)	X ² =0,2 SD=1 p=0,67
Yok	27/52 (%51,9)	27/48 (%56,3)	
Tıbbi hastalık			
Var	22/52 (%42,3)	16/48 (%33,3)	X ² =0,9 SD=1 p=0,36
Yok	30/52 (%57,7)	32/48 (%66,7)	
Psikiyatrik Komorbidite			
Var	21/52 (%40,4)	12/48 (%25)	X ² =3,3 SD=1 p=0,07
Yok	31/52 (%59,6)	36/48 (%75)	
Hastalık başlangıç yaşı	32,7±10,8	34,7±14	Mann-Whitney U=1193,0 p=0,70
Toplam epizot sayısı	2,4±1,7	2,9±2	Mann-Whitney U=1088,0 p=0,25
Şimdiki hastalık süresi (hafta)	10,2±12,3	8,1±14,4	Mann-Whitney U=1215,0 p=0,82
Toplam yatış sayısı	1,4±0,8	1,8±1,1	Mann-Whitney U=960,5 p=0,02
MMT puanı	26,8±2,8	27,6±3,7	Mann-Whitney U=60,0 p=0,53
HDÖ puanı	26,9±6	26,3±6,8	Mann-Whitney U=1227,5 p=0,89

EKT: elektrokonvülf terapi; MMT: Mini Mental Test; HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği

(NÖD) ile yordadığını gösterdi. EKT uygulanan hastalarda ise ilk gözlenen tedavi yanıt oranının üçüncü hafta gözlenen yanıtı %66,7 duyarlılık, %80 özgüllük, %88 pozitif öngörücü değer (PÖD) ve %52,2 negatif öngörücü değer (NÖD) ile yordadığı saptandı. Sonuçlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Geçerlilik analizinin ardından uygulanan ROC analizine göre, EKT grubunda %25, antidepresan grubunda ise %21 kesme noktasının en yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu gösterildi. EKT uygulanan hastalarda birinci hafta HDÖ puanındaki azalma için kesme noktası %25 alındığında duyarlılık 60,61, özgüllük 86,67, PÖD 90,9, NÖD 50, olabilirlik oranı 4,55 olarak saptandı. Antidepresan grubunda, kesme noktası %25 alındığında, duyarlılık 58,62, özgüllük 76,19, PÖD 77,3, NÖD 57,1, olabilirlik oranı 2,46 saptandı.

TARTIŞMA

Antidepresan Tedavi ve EKT'nin Tedavi Yanıtını Yordayıcılığı

Bu çalışmada majör depresif bozukluk tanılı hastalarda EKT ve antidepresan tedavi ile birinci haftada gözlenen yanıtın üçüncü haftada gözlenen yanıt üzerindeki yordayıcılığı yatan hastalar üzerinde geriye dönük olarak araştırılmıştır.

Elektrokonvülf terapi ile hastaların %68,8, antidepresan tedavi ile %55,8'i HDÖ'de başlangıca göre %50 düşüş olarak tanımlanan yanıtı ulaşmıştır. Antidepresan tedaviye verilen yanıt, 5,5 hafta sonunda %48,6 yanıt oranı bildiren STAR*D çalışması ile benzerdir (22). EKT için ise, bizim saptadığımız yanıt oranı, literatürde bildirilen yanıt oranlarına göre düşüktür. Husain

Tablo 2. EKT grubunun birinci hafta HDÖ puanında başlangıca göre %25 düşüş gösteren ve göstermeyen alt gruplarının sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

	Erken yanıt var	Erken yanıt yok	p
Cinsiyet			
Kadın	19/34 (%55,9)	15/34 (%44,1)	$\chi^2=0,7$ SD=1 p=0,41
Erkek	6/14 (%42,9)	8/14 (%57,1)	
Çalışma durumu			
Çalışıyor	8/19 (%42,1)	11/23 (%57,9)	$\chi^2=1,3$ SD=1 p=0,263
Çalışmıyor	17/29 (%58,6)	12/29 (%41,4)	
Medeni durum			
Bekar	6/14 (%42,9)	8/14 (%57,1)	$\chi^2=1,9$ SD=3 p=0,60
Evlü	12/22 (%54,5)	10/22 (%45)	
Boşanmış	2/5 (%40,0)	3/5 (%60,0)	
Dul	5/7 (%71,4)	2/7 (%28,6)	
Psikotik özellik			
Var	6/11 (%54,5)	5/11 (%45,5)	$\chi^2=0,04$ SD=1 p=0,85
Yok	19/37 (%51,4)	18/37 (%48,6)	
Aile öyküsü			
Var	13/20 (%65,0)	7/20 (%35,0)	$\chi^2=2,3$ SD=1 p=0,13
Yok	12/28 (%42,9)	16/28 (%57,1)	
İntihar girişimi			
Var	13/21 (%61,9)	8/21 (%38,1)	$\chi^2=1,4$ SD=1 p=0,23
Yok	12/27 (%44,4)	15/27 (%55,6)	
Tıbbi hastalık			
Var	8/16 (%50,0)	8/16 (%50,0)	$\chi^2=0,04$ SD=1 p=0,84
Yok	17/32 (%53,1)	15/32 (%46,9)	
Yaş (yıl)	42,64±15,11	41,13±12	Mann-Whitney U=268,5 p=0,70
Eğitim yılı	10,28±5,48	12,17±2,8	Mann-Whitney U=251,5 p=0,45
Toplam epizod sayısı	2,56±2,16	3,22±1,9	Mann-Whitney U=208,0 p=0,09
Hastalık başlangıç yaşı	36,80±15,97	32,48±11,33	Mann-Whitney U=250,5 p=0,45
Şimdiki epizod süresi	4,60±4	12,04±19,9	Mann-Whitney U=195,0 p=0,05
Suisid girişimi sayısı	1,32±2,04	1,26±2,2	Mann-Whitney U=252,5 p=0,42
Toplam yatış sayısı	1,56±1,08	2,13±1	Mann-Whitney U=181,5 p=0,02
MMT puanı	27,00±4,47	28,33±2,8	Mann-Whitney U=19,0 p=0,77

EKT: elektrokonvülf terapi; MMT: Mini Mental Test; HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği

ve ark. (17) çalışmasında yanıt oranı %79 olarak bildirilmiştir. Bunun nedeni klinikte yatan hastaların sıklıkla poliklinik koşullarında uygulanan tedavilere yanıtız kalmış, tedaviye dirençli hastalar olması olabilir.

Antidepresan tedavi alan hastaların %55,8'i üç haftanın sonunda tedaviye yanıt vermiştir. Bu hastaların %62,1'i birinci haftada da HDÖ puanında %25 düşüş göstererek erken dönemde de kısmi yanıt vermişlerdir (duyarlılık). Erken dönemde kısmi yanıt veren hastaların %78,8'inin üçüncü haftada yanıt verdiği görülmektedir (pozitif öngörücü değer). Pozitif ve negatif öngörücü değerlerin klinik karar verme sürecinde duyarlılık ve özgüllükten daha önemli olabileceği belirtilmiştir (12). Buna göre, erken yanıt geç yanıtı yüksek bir PÖD ile yordamaktadır.

Antidepresan tedaviye birinci haftada yanıt vermeyen hastalarda üçüncü haftada da yanıt vermeyenlerin oranı %62,1 saptanmıştır (negatif öngörücü değer). Üçüncü haftada tedaviye yanıtı olmayan hastalar içinde birinci

haftada da yanıtı olmayan hastaların oranı ise %78,3'tür (özgüllük). Özgüllük ve NÖD birlikte erken yanıtızlığın geç yanıtızlığı yordayıcılığını göstermektedir. Buna göre birinci haftada HDÖ puanında başlangıç değerine göre %25 azalmanın olmaması üçüncü haftada HDÖ puanında başlangıca göre %50 azalma olmamasını %78,3 özgüllük ve %62,1 negatif öngörücü değer ile yordamaktadır. Szegedi ve ark. (12) meta-analiz çalışmasında SS-Gİ'lere ikinci hafta verilen yanıtın dördüncü hafta verilen yanıtı yordayıcılığı için duyarlılık %88, özgüllük %50, PÖD %50 ve NÖD %86 saptanmıştır. Bu meta-analizde, NÖD'nin PÖD'ye göre daha yüksek olması, erken yanıtızlığın geç yanıtızlık için, erken yanıtın geç yanıt için olduğuna göre daha iyi bir yordayıcı olduğunu göstermektedir. Özgüllük ve PÖD'nin, duyarlılık ve NÖD'ye göre daha düşük oluşu ise yanlış pozitiflerin, yani erken dönemde yanıt veren ancak bu yanıtı geç dönemde sürdüremeyen hastaların sayısının yüksek olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise tam tersine, duyarlılık ve NÖD, özgüllük ve PÖD'ye göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum yanlış negatiflerin, yani birinci haftada yanıtız iken üçüncü hafta

Tablo 3. Antidepresan grubunun birinci hafta HDÖ puanında başlangıca göre %50 düşüş gösteren ve göstermeyen alt gruplarının sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması

	Erken yanıt var	Erken yanıt yok	p
Cinsiyet			
Kadın	17/34 (%50,0)	17/34 (%50,0)	$\chi^2=0,6$ SD=1 p=0,44
Erkek	7/18 (%38,9)	11/18 (%61,1)	
Çalışma durumu			
Çalışıyor	9/27 (%33,3)	18/27 (%66,7)	$\chi^2=3,7$ SD=1 p=0,06
Çalışmıyor	15/25 (%60,0)	10/25 (%40,0)	
Medeni durum			
Bekar	8/11 (%72,7)	3/11 (%27,3)	Fisher Kesin χ^2 , p=0,68
Evlü	14/36 (%38,9)	22/36 (%61,1)	
Boşanmış	2/4 (%50,0)	2/4 (%50,0)	
Dul	-	2/4 (%50,0)	
Psikotik özellik			
Var	2/5 (%40,0)	3/5 (%60,0)	Fisher Kesin χ^2 , p=0,58
Yok	22/47 (%46,8)	25/47 (%53,2)	
Aile öyküsü			
Var	8/18 (%44,4)	10/18 (%55,6)	$\chi^2=0,83$ SD=1 p=0,86
Yok	16/34 (%47,1)	18/34 (%52,9)	
İntihar girişimi			
Var	12/25 (%48,0)	13/25 (%52,0)	$\chi^2=0,07$ SD=1 p=0,80
Yok	12/27 (%44,4)	15/27 (%55,6)	
Tıbbi hastalık			
Var	10/22 (%45,5)	12/22 (%54,5)	$\chi^2=0,01$ SD=1 p=0,93
Yok	14/30 (%46,7)	16/30 (%53,3)	
Yaş (yıl)	41,42±14,3	40,14±10,9	Mann-Whitney U=319,5 p=0,76
Eğitim yılı	10,46±3,7	10,75±3,2	Mann-Whitney U=309,0 p=0,60
Toplam epizod sayısı	1,96±1,2	2,82±2	Mann-Whitney U=239,5 p=0,07
Hastalık başlangıç yaşı	35,13±12,5	30,71±8,8	Mann-Whitney U=289,0 p=0,39
Şimdiki epizod süresi	6,31±7,4	13,45±14,6	Mann-Whitney U=269,0 p=0,22
Suisid girişimi sayısı	0,79±0,9	0,86±1,8	Mann-Whitney U=327,5 p=0,86
Toplam yatış sayısı	1,13±0,3	1,71±1,1	Mann-Whitney U=226,5 p=0,01
MMT puanı	27,50±2,7	26,00±3,1	Mann-Whitney U=10,5 p=0,40

MMT: Mini Mental Test; HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği

Tablo 4. Birinci hafta HDÖ puanında gözlenen %25 azalmanın üçüncü hafta HDÖ puanında %50 azalmayı yordayıcılığı

	PÖD	NÖD	Duyarlılık	Özgüllük
EKT	22/25 %88	12/23 %52,2	22/33 %66,7	12/15 %80
Antidepresan tedavi	18/23 %78,3	18/29 %62,1	18/29 %62,1	18/23 %78,3

HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği; EKT: elektrokonvülsif terapi; NÖD: negatif öngörücü değer; PÖD: pozitif öngörücü değer

tedaviye yanıt veren hastaların sayısının fazla olduğu anlamına gelmektedir. Bu sonuç erken yanıtın diğer çalışmalardan farklı olarak ikinci hafta yerine birinci haftada değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabilir. Değerlendirme ikinci haftada yapılırsa, HDÖ puanında %25 düşüşü yakalayan hasta sayısının daha yüksek olacağı ve böylece yanlış negatiflerin sayısının azalacağı düşünülebilir. Lin ve ark. (14) antidepresanlarda erken yanıtın daha sonraki yanıtı yordayıcılığını araştırdıkları çalışmalarında ROC analizini kullanmış ve birinci hafta HDÖ puanındaki %25 düşüşün hastaların %78'inde yanıtı

yordadığını (duyarlılık); birinci haftada %25 düşüş göstermeyen hastaların %61'inin tedavi sonunda yanıtızsız kaldığını (özgüllük) bulmuşlardır. Birinci hafta için en yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine, bizim çalışmamızda olduğu gibi %25 kesme noktası ile ulaşılmıştır.

Antidepresan tedavide geç yanıt hipotezinin yaygınlaşmasını sağlayan grup olan Quitkin ve ark. (23) yaklaşımı ile bizim yaklaşımımız arasında yöntemsel farklar bulunmaktadır. Quitkin ve ark. (23), tedaviye yanıt için Global

İzlenim Ölçeği'nin 'oldukça iyileşti' ya da 'çok iyileşti' değerlendirilmesini kullanmışlar, ayrıca subterapötik dozlarda başlanan ve terapötik doza ulaşılması yaklaşık iki hafta kadar zaman alan trisiklik antidepressanlar ve monoamin oksidaz inhibitörlerini kullanmışlardır. Bu nedenle Quitkin ve ark. (23) antidepressanlarda erken dönemde yanıt gözlememeleri; iyileşmenin tanımı ve kullanılan antidepressanların ilk iki hafta subterapötik dozda olması ile ilişkili olabilir. Bizim çalışmamızda da trisiklik antidepressan kullanan 3 hastanın erken dönemde tedaviye yanıt vermedikleri görülmektedir. Bu durum bu ilaç grubunun düşük dozda başlanarak haftalar içinde terapötik doza çıkarılması ile ilişkili olabilir.

Antidepressan etkinin başlangıcını etkileyen bir etken de tedavi süreleri olabilir. Örneğin, Watanebe ve ark. (24) mirtazapini etkinlik ve etkinlik başlangıcı yönünden diğer antidepressanlarla karşılaştırdıkları meta-analizde, altı ile on iki hafta süreli tedavinin etkinlikte herhangi bir farklılık yaratmadığı, ancak mirtazapinin etkinliğinin erken dönemde daha hızlı başladığı bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda mirtazapini kullanan hasta sayısı oldukça az olmakla birlikte (n=3), bu hastaların tamamının tedaviye erken yanıt vermiş olmaları dikkat çekicidir. Hızlı doz titrasyonu da erken iyileşme ile ilişkili bir etkidir. Örneğin Bernardo ve ark. (25), venlafaksin ile hızlı doz titrasyonunun depresif belirtilerde, yavaş doz titrasyonuna göre daha hızlı iyileşme sağladığını bildirmiştir. Klinikimizde yatan hastalarda sıklıkla hızlı doz ayarlaması yapıyor olması erken yanıt oranlarını artıran bir etken olabilir.

Elektrokonvülf terapi ile hastaların %52'si birinci haftada, yaklaşık olarak 3 EKT uygulaması sonrasında HDÖ puanında başlangıç değerine göre %25 düşüş göstermiştir. Bu bulgu birinci haftanın sonunda %53,8 yanıt oranı bildiren Husain ve ark. (17) çalışması ile benzerdir. Bu hastaların %88'i üç hafta sonra HDÖ puanında %50 düşüş göstermiştir (pozitif öngörücü değer). Üçüncü haftada tedaviye yanıt veren hastaların %66,7'si birinci haftada da tedaviye kısmi yanıt vermiştir (duyarlılık). Birinci haftada HDÖ puanında %25 düşüş göstermeyen hastaların %52,2'si üçüncü haftada da yanıtız kalmıştır (negatif öngörücü değer). Üçüncü haftada tedaviye yanıtız hastaların %80'inin birinci haftada da tedaviye yanıt vermemiş olduğu saptanmıştır (özüllük). Bu sonuçlar EKT ile erken yanıtın geç yanıtı yüksek PÖD ile yordadığını göstermektedir. Erken yanıtızlık da geç yanıtızlık için yüksek özüllük ile yordayıcı bir etkidir. Duyarlılık ve NÖD'nin, özüllük ve PÖD'ye göre daha düşük oluşu yanlış negatiflerin, yani tedaviye daha geç yanıt veren hastaların sayısının yüksek olduğu anlamına gelmektedir. Bu durum, daha önce belirtildiği gibi, erken yanıtın değerlendirmesinin birinci hafta kadar erken bir dönemde yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Elektrokonvülf terapi için erken yanıtın nihai tedavi yanıtı üzerindeki yordayıcılığı araştırmaya odaklanmış çalışma bulunmamaktadır, ancak Husain ve ark. (17) EKT'ye yanıtın hızını araştırdıkları çalışmalarında ROC analizi kullanarak, EKT'ye nihai yanıtı yordayabilecek bir erken yanıt kesme noktası saptamaya çalışmış, beşinci EKT'de klinik olarak anlamlı bir eşik değer bulamamışlardır. Altıncı EKT'de HDÖ puanında %30 düşüşün tedavi sonundaki yanıtı yordayıcılığı araştırdıklarında ise, %30 iyileşme göstermeyen hastaların %61'inin tedavi bitiminde EKT'ye yanıt verdiklerini bulmuşlar ve altıncı EKT sonunda %30 iyileşme göstermenin EKT'ye devam etmek için klinik olarak anlamlı bir işaretçi olduğunu, ancak %30 iyileşmenin bulunmamasının nihai yanıtızlık için belirleyici olmayacağı yorumunu yapmışlardır.

Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Antidepressan Tedavi ve EKT Grubunda Tedavi Yanıtına Etkisi

Elektrokonvülf terapi ve antidepressan grupları sosyodemografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığında, yalnızca hastaneye yatış sayısının EKT grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiş, ancak EKT grubunda hastalığın daha şiddetli olduğuna işaret edebilecek diğer özellikler açısından farklılık saptanmamıştır.

Antidepressan ve EKT grupları birinci ve üçüncü haftada, önceden tanımlanmış tedaviye yanıt ölçütleri uyarınca yanıt verip vermeme durumuna göre alt gruplara ayrılmış ve klinik ve sosyodemografik özellikleri açısından karşılaştırılmıştır. EKT grubunda, birinci haftada gözlenen yanıtı eden etkenlerden, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim yılı, geçmişte intihar girişimi, psikotik özellik, aile öyküsünün ve yatışta uygulanan MMT puanının etkisinin bulunmadığı, tedaviye yanıt vermeyen hastalarda toplam hastaneye yatış sayısının ve şimdiki epizot süresinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Antidepressan grubunda birinci haftada gözlenen yanıtı eden faktörlere bakıldığında da benzer bulgular saptanmıştır. Antidepressan grubunda toplam hastaneye yatışı sayısı birinci haftada tedaviye yanıt vermeyen grupta anlamlı düzeyde fazlayken diğer sosyodemografik ve klinik özellikler açısından fark saptanmamıştır. Üçüncü haftada gözlenen tedavi yanıtına etki eden faktörler ise EKT grubunda tıbbi hastalık varlığı, şimdiki epizot süresinin uzunluğu, hastalık süresi, daha önce hastaneye yatış sayısının fazla oluşu ve toplam epizot sayısının fazla oluşudur. Hastalığın kronikliğine işaret eden bu etkenler yanıtızlık ile ilişkili bulunmuştur. Antidepressan grubunda ise psikiyatrik komorbidite varlığının tedaviye yanıtızlıkla ilişkili olduğu saptanmıştır.

Majör depresif bozukluk tedavi yanıtını yordayan etkenlerin yatan hastalarda değerlendirildiği bir çalışmada intihar girişimlerinin bulunması, başlangıçta hastalık şiddetinin fazla olması, epizot süresinin 24 aydan kısa olması, hastaneye yatış sayısının az olması ve psikiyatrik komorbiditenin olmamasının tedavi yanıtını yordadığı belirtilmiştir (26). Benzer şekilde Seemüller ve ark. (27) da majör depresif bozukluk tanısı ile yatan 1014 hastanın tedaviye yanıtını ve yanıtı eden etkenleri araştırdıkları çalışmalarında, şimdiki epizot süresinin uzunluğu, komorbiditenin bulunması ve geçmişte hastaneye yatış öyküsünün olmasını tedavi yanıtı ile negatif, hastalık şiddeti ve suisidalitenin bulunmasını ise yanıt ile pozitif ilişkili bulmuşlardır (27). Bizim çalışmamızda antidepressan tedaviye yanıtızlıkla ilişkili bulunmuş olan komorbidite varlığı ve toplam hastaneye yatış sayısının literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Literatürde EKT'ye yanıtı yordayan faktörleri araştıran yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bir çalışmada 65 yaşından genç olmanın, psikotik depresyon varlığının, antidepressan tedaviye yanıtız olmanın ve kişilik bozukluğu varlığının tedaviye yanıtızlıkla ilişkili etkenler olduğu saptanmıştır (28). Bu çalışmanın bulguları bizim çalışmamızın sonuçları ile birebir örtüşmemektedir. Bizim çalışmamızda saptanan EKT'ye yanıtızlığın hastalığın kronikleşmesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri geriye dönük bir çalışma olmasından kaynaklanan, izlem süresinin yetersiz oluşudur. Bu nedenle literatürde yer alan dört ya da altı haftalık izlem süreleri yerine, hastaların tedavi başlandıktan sonra üçüncü haftada geldikleri durum değerlendirilebilir. Ayrıca antidepressan tedavi alan hasta sayımızın yeterli olmaması nedeniyle farklı antidepressan gruplarının (SSRİ, SNRİ, trisiklik, tetrasiklik ve NaSSA) tedavi yordayıcılığı değerlendirilememiştir. Bir diğer kısıtlılık da hızlı etkinlik gösterebilen bir tedavi olan EKT'nin haftalık uygulanan depresyon puanlarıyla değerlendirilmesi ve her EKT uygulama sonrası gözlenebilecek iyileşmenin gözden kaçmış olmasıdır. Ayrıca majör depresif bozukluk alt tiplerine göre değerlendirme yapılmamış olması da belirtilmesi gereken bir diğer kısıtlılıktır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Hastaların verileri geriye dönük olarak dosya incelemesi ile elde edildiğinden hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – H.U., A.Ç., Z.T., A.T.; Tasarım – H.U., A.Ç., Z.T., A.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – A.Ç.; Analiz ve/veya Yorum – H.U., A.Ç., Z.T., A.T.; Literatür Taraması – H.U., A.Ç., A.T.; Yazıyı Yazan – A.Ç., H.U.; Eleştirel İnceleme – H.U., A.Ç., A.T., Z.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dokuz Eylül University School of Medicine.

Informed Consent: Informed consent was not taken from the patients, due to data were obtained from patient files retrospectively.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – H.U., A.Ç., Z.T., A.T.; Design – H.U., A.Ç., Z.T., A.T.; Data Collection and/or Processing – A.Ç.; Analysis and/or Interpretation – H.U., A.Ç., Z.T., A.T.; Literature Search – H.U., A.Ç., A.T.; Writing Manuscript – A.Ç., H.U.; Critical Review – H.U., A.Ç., A.T., Z.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Lepine JP, Briley M. The increasing burden of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011; 7(Suppl 1):3-7.
- Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, Whiteford HA. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med* 2013; 43:471-481. [CrossRef]
- Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, Vos T, Whiteford HA. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med* 2013; 10:e1001547. [CrossRef]
- Gaynes BN, Warden D, Trivedi MH, Wisniewski SR, Fava M, Rush AJ. What did STAR*D teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression. *Psychiatr Serv* 2009; 60:1439-1445. [CrossRef]
- Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, Pabikh SV, Patten B, Ravindran AV; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord* 2009; 117(Suppl 1):26-43. [CrossRef]
- Crison ML, Trivedi M, Pigott TA, Rush AJ, Hirschfeld RM, Kahn DA, DeBattista C, Nelson JC, Nierenberg AA, Sackeim HA, Thase ME. The Texas Medication Algorithm Project: report of the Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:142-156. [CrossRef]
- American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of the Patients with Major Depressive Disorder. Available from: <http://psychiatryonline.org/guidelines>, Erişim tarihi: 17.12.2014.
- Nierenberg AA, Faraburgh AH, Alpert JE, Gordon J, Worthington JJ, Rosenbaum JF, Fava M. Timing of onset of antidepressant response with fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1423-1428. [CrossRef]
- Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR, Bhagwagar Z. Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action: systematic review and meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:1217-1223. [CrossRef]
- Stassen HH, Delini-Stula A, Angst J. Time course of improvement under antidepressant treatment: a survival-analytical approach. *Eur Neuropsychopharmacol* 1993; 3:127-135. [CrossRef]
- Katz MM, Tekell JL, Bowden CL, Brannan S, Houston JP, Berman N, Frazer A. Onset and early behavioral effects of pharmacologically different antidepressants and placebo in depression. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29:566-579. [CrossRef]
- Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg AP, van der Meulen E, Stassen HH, Thase ME. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:344-353. [CrossRef]
- Li J, Kuk AYC, Rush AJ. A practical approach to the early identification of antidepressant medication non-responders. *Psychol Med* 2011; 43:309-316.
- Lin C, Lane HY, Chen CC, Juo SH, Yen CF. Early prediction of fluoxetine response for Han Chinese inpatients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31:187-193. [CrossRef]
- Bozkurt A. Depresyonda diğer biyolojik sağaltımlar Elektro Konvülfiz Terapisi. Yazıcı O, Oral ET, Vahip S, editörler: Depresyon Sağaltım Kılavuzu Kaynak Kitabı içinde. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2008. s. 119-129.
- Rodger CF, Scott AIF, Whalley LJ. Is there a delay in the onset of the antidepressant effect of electroconvulsive therapy? *Br J Psychiatry* 1994; 164:106-109. [CrossRef]
- Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Rummans T, O'Connor K, Rasmussen K, Little M, Zhao W, Bernstein HJ, Smith G, Mueller M, McClintock SM, Bailine SH, Kellner CH. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a consortium for research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:485-491. [CrossRef]
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62. [CrossRef]
- Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin geçerliliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3P Dergisi* 1996; 4:251-259.
- Folstein MF, Folstein M, Hugh PR. Mini Mental State A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-198. [CrossRef]
- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13:273-281.
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Niederehe G, Thase ME, Lavori PW, Lebowitz BD, McGrath PJ, Rosenbaum JF, Sackeim HA, Kupfer DJ, Luther J, Fava M. Acute and longer term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1905-1917. [CrossRef]
- Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Taylor BP, Klein DF. Can the effects of antidepressants be observed in the first two weeks of treatment? *Neuropsychopharmacology* 1993; 15:390-394. [CrossRef]
- Watanebe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, McGuire H, Churchill R, Furukawa TA, Multiple Meta-Analysis of New Generation Antidepressants (MANGA) Study Group. Mirtazapine versus other antidepressants in the acute-phase treatment of adults with major depression: systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1404-1415. [CrossRef]
- Bernardo M, Busian E, Duran A, Soler-Insa PA, Alberní J, Prieto R. Venlafaxine titration dosage in depressive inpatients: a series of cases. *Actas Esp Psiquiatr* 2003; 31:31-34.
- Riedel M, Möller HJ, Obermeier M, Adli M, Bauer M, Kronmüller K, Brieger P, Laux G, Bender W, Heuser I, Gaebel W, Schennach-Wolff R, Henkel V, Seemüller F. Clinical predictors of response and remission in inpatients with depressive syndromes. *J Affect Disord* 2011; 133:137-149. [CrossRef]
- Seemüller F, Riedel M, Obermeier M, Bauer M, Adli M, Kronmüller K, Holsboer F, Brieger P, Laux G, Bender W, Heuser I, Zeiler J, Gaebel W, Dichgans E, Böttlinger R, Musil R, Möller HJ. Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010; 20:346-355. [CrossRef]
- Vreede IM, Burger H, Vliet IM. Prediction of response to ECT with routinely collected data in major depression. *J Affect Disord* 2005; 86:323-327. [CrossRef]