

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DEPRESYON TEDAVİSİNDE EGZERSİZ EKLEMENİN
TERAPÖTİK CEVAP ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Gülay TAŞCI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murad ATMACA**

**ELAZIĞ
2017**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN V.

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Murad ATMACA

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Murad ATMACA

Danışman

Uzmanlık Sınavı Değerlendirme Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmemde çok bŸyŸk katkıları olan, tez danıŐmanım sayın Prof. Dr. Murad ATMACA'ya, sayın Doç. Dr. Osman MERMİ'ye, sayın Yard. Doç. Dr. Sevda KORKMAZ'a, sayın Yard. Doç. Dr. M. GŸrkan GŸROK'a; bu sŸrete yanımda olan eŐime, aileme, asistanlık sŸresi boyunca birlikte çalıŐtıđım doktor arkadaşlarıma ve klinik personeline teŐekkŸr ederim.

Dr. GŸlay TAŞCI



ÖZET

Bu çalışmadaki amaç, depresyon tedavisinde egzersiz eklemenin terapötik cevap üzerine etkisini araştırmaktır.

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı'na başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I)'ne göre Major Depresif Bozukluk (MDB) tanısı almış ve çalışma ölçütlerine uyan 33 hasta alınmıştır. Grup 1'deki hastalara antidepresan tedavisiyle birlikte 12 hafta boyunca, haftada en az 4 gün, günde en az 30 dakika boyunca yürüme egzersizi yaptırılmıştır. Grup 2'deki hastalara ise yalnızca antidepresan tedavisi verilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce, 6. haftanın sonunda ve 12. haftanın sonunda her iki gruba da Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAÖ), Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI) uygulanmıştır.

Bu çalışmada her iki grupta da, egzersiz öncesine göre egzersiz sonrası yapılan ölçümlerde anksiyete ve depresif belirti düzeylerinde düşme olduğu saptanmıştır. Antidepresan kullanılması ile depresyon puanının düşmesi beklenen bir sonuçtur ama fiziksel egzersiz ile bu düşüş sadece antidepresan alan gruba göre daha fazla düzeyde gerçekleşmiştir. Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI)'ne göre ise her iki grupta da hastalık şiddetinde azalma ve iyileşme görülmüştür. Egzersiz ve antidepresan ilaç tedavisi alan grupta yalnızca antidepresan ilaç tedavisi alan gruba göre ölçek puan ortalamalarında istatistiksel olarak daha fazla düşüş görülmüştür. CGI tolerabilite alt ölçeğine göre ise her iki grupta da belirgin yan etki görülmemiştir.

Sonuç olarak; depresyon tedavisinde egzersiz eklemenin terapötik cevap üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Daha güvenilir sonuçlara ulaşılabilmesi için daha büyük örneklem gruplarında, daha uzun süreli çalışmalar planlanması ve uygulanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, egzersiz, terapötik cevap

ABSTRACT

EFFECT OF EXERCISE ON THERAPEUTIC RESPONSE IN THE TREATMENT OF DEPRESSION

The aim of this study is to investigate the effect of exercise on therapeutic response in depression treatment.

During the study period, 33 patients, who were consulted to Psychiatry Department of Firat University Hospital and were diagnosed with the Major Depressive Disorder (MDD) according to the Scheduled Clinical Interview Scale (SCID-I) for DSM-IV Axis I Disorders and met the study criteria, were included. The patients in group 1 were given walking exercise for 12 weeks, at least 4 days a week and at least 30 minutes per day with antidepressant medication. However only antidepressant medication was given to patients in group 2. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), Clinical Global Impression Scale (CGI) were applied to both groups three times.

In this study, we determined that there was a decrease in anxiety and depressive symptom levels in both groups. Decrease in depression scores with antidepressant use is an expected outcome, but with exercise addition, this decline has occurred at a higher level than only antidepressant receiving group. According to the Clinical Global Impression Scale (CGI), reduction in disease severity and healing were observed in both groups. In the group with antidepressant plus exercise, there was a statistically more decrease in scale point averages than the antidepressant group. In addition to this, no side effects were seen in both groups according to the CGI tolerability subscale.

As a result, we found that exercise addition to medication might have positive effects on the therapeutic response in depression treatment. In order to achieve more reliable results, it is necessary to plan and implement long-term studies in larger sample groups.

Key words: Depression, exercise, therapeutic response

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.1. Major Depresif Bozukluk	3
1.1.1.1. Tanım	3
1.1.1.2. Tarihçe	3
1.1.1.3. Epidemiyoloji	5
1.1.1.4. Etyoloji	6
1.1.1.4.1. Genetik ve Aile Çalışmaları	6
1.1.1.4.2. Biyolojik Yaklaşımlar	7
1.1.1.4.2.1. Biyojenik aminler	7
1.1.1.4.2.1.1. Noradrenerjik Sistem	7
1.1.1.4.2.1.2. Serotonerjik Sistem	7
1.1.1.4.2.1.3. Dopaminerjik Sistem	8
1.1.1.4.2.1.4. Gama Amino Bütirik Asit (GABA) Sistemi	8
1.1.1.4.2.1.5. Glutamaterjik Sistem	8
1.1.1.4.2.2. Nöroendokrin düzenleme	9
1.1.1.4.2.3. Biyolojik ritm hipotezi	9
1.1.1.4.2.4. Beyin görüntüleme yöntemleri	10
1.1.1.4.3. Psikopatolojik Yaklaşımlar	10
1.1.1.4.3.1. Psikoanalitik Görüş	10
1.1.1.4.3.2. Bilişsel model	11
1.1.1.4.3.3. Davranışçı görüş	11
1.1.1.4.3.4. Varoluşçu görüş	12

1.1.1.4.4. Sosyal etkenler	12
1.1.1.5. Premorbid kişilik yapısı	12
1.1.1.6. Klinik	13
1.1.1.6.1. Belirti ve Bulgular	13
1.1.1.6.1.1. Genel görünüm ve dışı vuran davranışlar	13
1.1.1.6.1.2. Konuşma ve ilişki kurma	13
1.1.1.6.1.3. Duygulanım bozuklukları	13
1.1.1.6.1.4. Bilişsel bozukluklar	14
1.1.1.6.1.5. Algı bozuklukları	14
1.1.1.6.1.6. Düşünce bozuklukları	14
1.1.1.6.1.7. Davranış bozuklukları	15
1.1.1.6.1.8. Fizyolojik belirtiler	15
1.1.1.6.2. Sınıflandırma ve Tanı Ölçütleri	16
1.1.1.6.2.1. DSM-5 tanı ölçütlerine göre depresyon bozuklukları	17
1.1.1.6.2.2. DSM-5'e göre Yeğin (Major) Depresyon Bozukluğu	17
1.1.1.6.2.3. Çökkünlüğün Türleri	19
1.1.1.6.2.3.1. Somatik belirtili/melankolik özellikli	19
1.1.1.6.2.3.2. Atipik özellikli çökkünlük	19
1.1.1.6.2.3.3. Psikotik özellikli çökkünlük	19
1.1.1.6.2.3.4. Mevsimsel özellikli çökkünlük	19
1.1.1.6.2.3.5. Bunaltılı çökkünlük	19
1.1.1.6.2.3.6. Karma özellikli çökkünlük	19
1.1.1.7. Klinik Seyir ve Prognoz	20
1.1.1.8. Eşlik Eden Bozukluklar	20
1.1.1.8.1. Alkol-madde bağımlılığı	20
1.1.1.8.2. Panik bozukluk/fobiler/yaygın anksiyete bozukluğu	21
1.1.1.8.3. Obsesif Kompulsif Bozukluk	21
1.1.1.8.4. Travma Sonrası Stres Bozukluğu	21
1.1.1.8.5. Somatizasyon Bozukluğu	21
1.1.1.8.6. Yeme Bozuklukları	22
1.1.1.8.7. Kişilik bozuklukları	22
1.1.1.9. Ayırıcı tanı	22

1.1.1.9.1. İkincil çökkünlükler	22
1.1.1.9.2. Bunama	22
1.1.1.9.3. Yas	22
1.1.1.9.4. Şizofreni	23
1.1.1.9.5. İki uçlu bozukluk	23
1.1.1.10. Tedavi	23
1.1.1.10.1. İlaç Tedavisi	24
1.1.1.10.1.1. Antidepresan İlaçların Etki Mekanizması ve Sınıflandırılması	24
1.1.1.10.2. Çökkünlüklerde Elektro-konvulsif Terapi (EKT)	25
1.1.1.10.3. Psikoterapötik Yaklaşım	26
1.1.1.10.4. Çökkünlüklerde Başka Somatik Sağaltımlar	26
1.1.2. Egzersiz	26
1.1.2.1. Egzersizin Türleri	26
1.1.2.1.1. Dayanıklılık (Aerobik) Egzersizleri	27
1.1.2.1.2. Kuvvet Egzersizleri	27
1.1.2.1.3. Esneklik Egzersizleri	28
1.1.2.1.4. Denge Egzersizleri	28
1.1.2.2. Egzersizin Şiddeti	28
1.1.2.3. Egzersiz süresi	29
1.1.2.4. Egzersiz sıklığı	29
1.1.2.5. Egzersizin Depresyon Üzerine Etkisi	29
2. GEREÇ VE YÖNTEM	31
2.1. Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	31
2.2. Gönüllülerin Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	31
2.3. Çalışmada Kullanılacak Ölçekler:	32
2.3.1. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi	32
2.3.2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	32
2.3.3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği	32
2.3.4. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği	33
2.3.5. Klinik Global İzlenim Ölçeği	33
2.4. Uygulama	33

2.5. İstatistiksel Değerlendirme	34
3. BULGULAR	35
3.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	35
3.2. Hastaların Ölçek Puanları	37
4.TARTIŞMA	39
5. KAYNAKLAR	48
6. ÖZGEÇMİŞ	61



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Grup 1 ve Grup 2 Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri	36
Tablo 2. Grup 1 ve Grup 2 Hastalarının Ölçek Puanları	38



KISALTMALAR LİSTESİ

AF	: Atrial fibrilasyon
CGI	: Klinik Global İzlenim Ölçeği
DAT	: Dopamin taşıyıcısı
DSM-I	: Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü'
EKT	: Elektro-konvulsif Terapi
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
HAÖ	: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
HDÖ	: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HPA	: Hipotalamik-pituiter-adrenal eksen
MAO	: Monoamin oksidaz
MDB	: Major depresif bozukluk
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Multiple Skleroz
NET	: Nörepinefrin taşıyıcısı
OKB	: Obsesif kompulsif bozukluğu
PSSE	: Psikososyal stres etmenleri
REM	: Hızlı göz hareketleri
RPE	: Zorlanma derecesi
RTMS	: Yineleyici transkraniyel manyetik uyarım
SERT	: Serotonin taşıyıcısı
SSRI	: Seçici serotonin geri alım inhibitörleri
TSSB	: Travma sonrası stres bozukluğu

1. GİRİŞ

Depresyon; çökkünlük, derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü, hem bunaltılı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur (1).

Major depresyonun, toplum örneklemelerinde, yaşam boyu ortaya çıkma olasılığının, kadınlar için %10-25, erkekler içinse %5-12 arasında olduğu bulunmuştur. Toplum örneklerimde, erişkinler için nokta prevelansının, kadınlar için %5-9, erkekler içinse %2-3 arasında olduğu saptanmıştır. Major depresyonun ergenlik öncesi dönemdeki insidans oranları kızlarla erkekler arasında eşitlik, ergenlikten sonra yaş ilerledikçe kadınlarda 2-3 kat daha sık görülmektedir (2). Depresyon, içinde bulunduğumuz yüzyılda en yaygın, yüksek kronikleşme ve yineleme oranı, önemli intihar riski ve iş gücü kaybı oluşturması nedeniyle ciddi bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur (3). Depresyon en yaygın mental hastalıktır (4).

Düzenli yapılan fiziksel aktivite; hastalık ve ölümlerin azalmasına, sosyoekonomik açıdan işinin daha verimli olmasına, bilişsel fonksiyonların korunmasına ve devamlılığına bağlı olarak da yaşam kalitesinin artmasına katkıda bulunur (5).

Fiziksel aktivite ve spor, santral sinir sistemini etkileyerek; dopamin noradrenalin, ve serotonin gibi duygu durumu ilgilendiren beyin monoaminlerini artırmaktadır (6). Fiziksel egzersiz yaparken depresyon hislerinin korunması zordur (7).

Modern yaşamın her geçen gün daha çok benimsenmesi sonucunda hareketsiz bir yaşam tarzının yaygınlaşması kişileri günlük aktivitelerinde dahi zorlar hale gelmiş ve pek çok hastalığın başlangıcı olmuştur (8, 9). Sporun ruh sağlığı üzerine etkisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiş ve depresyon tedavisinde ve depresyondan korunmada sporun rolünün olduğuna ilişkin bilgiler ümit vericidir. Düzenli olarak yapılan aerobik egzersizin özgüvende artış, olumsuz düşüncelerden uzaklaşma, uykuda düzelme ve strese uyum sağlama, depresyon riskini azalttığı gibi ruhsal etkilerinden söz edilmektedir. Yeni bir araştırmaya göre düşük düzeydeki fiziksel egzersizin bile kadınlar arasında depresyonu ve depresif belirtileri azalttığı

saptanmıştır (10). Fiziksel egzersizden kaynaklanan gelişimleri psikolojik nedenlerle açıklayan birçok teori de ileri sürülmüştür. Bu teorilerden bazılarına göre; egzersiz bilincin değişimini ve daha çok rahatlamasını sağlayan bir meditasyon şekli olduğu, egzersizin bilişsel sistemde oluşabilen anksiyete ve stres gibi olumsuz duygu durumlarını engellediğini ifade etmişlerdir (11). Aerobik yürüme egzersizleri vücuda oksijen kazandıran ve oksijenin kullanım oranını arttıran aktivitelerdir. Aerobik egzersiz, maksimal kalp atım hızının %60-90'ı arasında yapılan uzun süreli egzersizlerdir (12). Tempolu ve düzenli yapılan aerobik egzersiz ve yürüyüş programının depresyonlu hastalar da kan dolaşımını hızlanmasına bağlı olumlu gelişmelere yol açtığı ileri sürülmüştür (13).

Birçok çalışmada egzersizin depresyon ile ilişkisi incelenerek, düzenli egzersizin ruhsal bozukluklar için faydalı olduğu ortaya konmuştur (14).

Depresyon tedavisinde egzersizden fayda elde edilebilmesi için egzersizin aerobic olarak haftada 2-4 gün, en az 20-30 dakika süreyle düzenli yapılması gerekmektedir. Bireysel farklılıklar göz önünde bulundurulmak kaydıyla genel olarak egzersiz 8-12 hafta içerisinde etki göstermektedir (15). Düzenli orta düzeyde egzersiz, depresyon ve anksiyeteyi azaltır, benlik imajı sosyal yetenekler ve sonucunda yaşam doyumunu artırır. Bireyin akıl sağlığı ve genel olarak mutlu olma düzeyi (azalan stres, artan özsaygı ve özgüven), fiziksel aktivitelere katılım yolu ile artırılabilir (11, 16).

Aerobik egzersiz ruh halini düzeltir, kontrol ve egemenlik duygusu sağlar, depresyonu azaltır, benlik kavramı, atılganlık ve özsaygıyı artırır (17). Aerobik yürüme egzersizleri, bozuk olan sağlığın tedavisinde birçok alanda kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları; kardiyovasküler, hiperlipidemi, fibromiyalji, diyabet ve birçok psikolojik rahatsızlıklarda da kullanılmaktadır. Ancak en fazla depresyonun tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır (18).

Günümüzün en yaygın hastalıklarından biri olarak gösterilen depresyonun, özellikle düşük ve orta şiddet düzeyinin tedavisinde, egzersizin hem doğrudan hem de tamamlayıcı olarak kullanılabileceğini sağlık veren, egzersizin depresyonu kontrol altına alma veya önleme açısından önemli bir müdahale yöntemi olduğunu, egzersizin depresyon tedavisinde, ilaç kadar etkili olduğu bildirilmektedir (19-23). Knapen ve ark. (24), hareket terapisinin benlik kavramı üzerinde etkili olduğunu,

fiziksel benlik kavramı ve özsaygı gelişiminin depresyon ve kaygı düzeyini olumlu etkileyerek azalttığını ortaya koymuşlardır.

Bu tez çalışmasındaki amacımız depresyon tedavisinde egzersiz eklemenin terapötik cevap üzerindeki etkisini araştırmaktır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Major Depresif Bozukluk

1.1.1.1. Tanım

Major Depresif Bozukluk (MDB), en sık görülen duygudurum bozukluğudur ve yaygın disfori ve depresif (çökkün) duygudurumla seyretmektedir (25).

Depresyon (çökkünlük), derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü, hem bunaltılı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık, duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur (1). Depresyon sözcüğü; çökme, kendini kederli hissetme, işlevsel ve yaşamsal aktivitenin azalması gibi anlamlarda kullanılabilir. Kelimenin kökeni olan “depress” sözcüğü, Latince “depressus” tan gelmektedir. Depressus Latince’de aşağı doğru bastırmak, bitkin ve kederli olmak, donuklaştırmak anlamlarına gelmektedir. Depresif duygular (depresif duygudurum, “mood”) sağlıklı insanlarda istenmeyen ya da hayal kırıklığına neden olan yaşamsal olaylar karşısında ortaya çıkan, sıkıntı, üzüntü ve keder içeren duygusal tepkilerdir ve yaşamın normal bir parçası olarak kabul edilebilir. Ancak klinikte ruhsal bir rahatsızlık olarak kabul edilen depresif bozukluk, duygusal bir tepkiden ziyade daha şiddetli ve kişinin yaşamını olumsuz olarak etkileyen, hatta onun tüm yaşamsal işlevlerini bozan, belirli belirti kümelerinden oluşan bir sendromdur (26).

1.1.1.2. Tarihçe

Eski çağlarda depresyonun oluşumunda doğüstü, tanrısal güçlerin etkili olduğu inancı hakimken, Hipokrat (M.Ö. 460-357) ile depresyona yaklaşımda ilk kez sistemli olarak fizyolojik mekanizmalar göz önünde bulundurulmuştur (27). Hipokrat depresyon gibi ruhsal fenomenlerin beyinden kaynakladığını söylemiştir.

Hipokrat "kara safra" anlamına gelen melankoli terimiyle karasevdalı kişilik yapılarında, karaciğer ve safra yollarındaki bozukluklardan kaynaklanan durgunluk, ilgisizlik, isteksizlik, uykusuzluk, kaygı, yetersizlik ve intihar düşünceleriyle ortaya çıkan bir hastalık tablosu tanımlamıştır (28).

Efes'li Soranus ise, öfke, hırs, yas, anksiyete gibi psikososyal faktörlere odaklanarak, kara safra varsayımını da reddetti ve melankoliyi bir 'kara öfke' olarak tanımladı. Kapadokyalı Aretaeus da, burada ne gaz ne kara safra vardır; yalnızca öfke, yas ve zihnin kederi' demektedir ve agresyonla, melankoli ve intihar arasında ilişki kurmaktaydı (29). Celsus (M.S. 100'lü yıllar) "Hekimlik" isimli kitabında, bütün bedensel hastalıkları tanımlamış, ilk kez melankoli ile beyin ve merkezi sinir sistemi arasında yapısal bir yaklaşma olduğunu belirtmiştir (28).

Ortaçağ ile Avrupa'da ise teolojik inanışlar hastalıklarda hakimiyet kazanmış, depresyonun ve tüm diğer hastalıkların likantrofi adı verilen şeytani güçlerin egemenliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür (27). Timothy Bright, 1586 yılında İngiltere'de "Melankoli" adlı kitabı yayınlamış, bu kitapta yazar melankolinin belirti ve bulgularını saptamış; dalgınlık, durgunluk, elem, keder, karamsarlık, sıkıntı ve tedirginlik gibi belirtilerin ön planda olduğuna dikkat çekmiştir (28). Ondokuzuncu yüzyılın sonuna doğru Delasiauve (1860), William Gull (1868) ve Savage (1898) ile ruhsal bir düşkünlük hali, cesaret ve insiyatif eksikliği, karamsar düşüncelere eğilim, heyecan ile ilgili fonksiyonda düşüklük, genel hareketlerde azalma anlamında mental depresyon kelimesi melankoli yerine kullanılmaya başlanmıştır. Yirminci yüzyılın başlarında depresyon bir terim olarak bazen melankoli ile eş anlamlı, bazen de onun bir semptomu olarak kullanılmıştır. Ancak Alman psikiyatrist Emil Kraepelin (1856-1926) depresyonu bir semptom olarak değil depresif durumlar başlığı içinde bir kategori olarak kullanmıştır. Kraepelin klinik depresyonda ana patolojinin duygudurumda çökkünlük ve fiziksel, zihinsel süreçlerde yavaşlama olduğunu belirtmiştir. Adolf Meyer (1866-1950) psikobioloji kavramını oluşturarak, gerek depresyonun gerekse diğer ruhsal bozuklukların gelişiminde hem psikolojik hem de biyolojik faktörlerin katkıda bulunabileceğini ileri sürmüştür ve melankoli kelimesinin biyolojik bir çağrışımı olmadığı için depresyonu kelimesini kullanmayı önermiştir (27). 1952 yılında Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-I) sınıflandırma sistemi ABD'de kullanıma girmiştir ve o dönemde Adolf Meyer'in

etkisinde kalan Amerikan psikiyatrisi bozuklukları reaksiyonlar olarak kabul etme eğiliminde olduğundan, depresyonu da; “involusyonel psikotik reaksiyon” ve “affektif reaksiyon” tanımları altında ele almıştır. DSM-II sınıflandırması ise depresyonu; 1968’de reaksiyon tanımını kaldırarak “major affektif bozukluklar” ve “depresif nevroz” olarak iki alt başlıkta toplamıştır. DSM-III sınıflandırması 1980 yılında affektif bozuklukları; “bipolar bozukluklar” ve “major depresif bozukluk” olarak ikiye ayırmıştır. 1987 yılında DSM-III-R’da ise affektif bozukluklar terimi kaldırılmış ve yerine “duygu durum (mood) bozuklukları” terimi tercih edilmiş ve depresyon; “bipolar bozukluklar”, “major depresyon”, “distimi” ve “başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluklar” olarak dört grupta sınıflandırılmıştır. DSM-IV sınıflandırması ise 1994 yılında “major depresif bozukluk” tanımını getirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü’nün 1968’de yayınladığı ICD-8, 1979’da yayınladığı ICD-9 ve sonrasında yayınladığı ICD-10’da da benzer bir sınıflandırma sistemi kullanılmıştır (30).

1.1.1.3. Epidemiyoloji

Yeğın (major) depresyon bozukluğunun 12 aylık görölme sıklığı yaklaşık % 7 olarak bulunmuştur. Bu oran, yaş kümesine göre belirgin değişiklik gösterir, 18-29 yaş aralığındaki kişilerde görölme sıklığı, 60 yaşında ve daha yaşlı kişilerde görölme sıklığından 3 kat daha yüksektir. Kadınlarda, erken ergenlik döneminde başlayarak, erkeklerde göröldüğünden 1,5-3 kat daha yüksek oranlarda görölür. Yeğın depresyon bozukluğuyla ilgili en yinelenebilir epidemiyoloji bulgusu kadınlarda görölme sıklığının daha yüksek olmasıdır; ancak belirtiler, gidiş, tedaviye alınan yanıt yada işlevsel sonuçlar açısından eşeyler arasında açık farklılıklar yoktur. Kadınlarda kendini öldürme girişimi olasılığı daha yüksek, kendini öldürme girişimini sonlandırma olasılığı daha düşüktür. Eşeyler arasında kendini öldürme oranları arasındaki bu eşitsizlik, depresyon bozuklukları olanlarda, genel topluma göre o denli yüksek değildir (31).

Çökkünlüklerde sıklık (yılıda görölen yeni olgu) erkeklerde 80-200/100.000, kadınlarda 250-600/100.000 olarak bildirilmiştir; yaşam boyu hastalanma riski erkekler için %8-12, kadınlar için %20-26 olarak bulunmuştur. Çökkünlükler kadınlarda en çok 35-45 yaşları arasında, erkeklerde 55 yaşlarından sonra görölmekte

ise de bu bozuklukların genç yaşlarda sanıldığından daha çok görüldüğüne ilişkin veriler artmaktadır (1).

Son yıllarda çökkünlüklerin temel sağlık hizmetlerindeki önemi daha çok anlaşılmıştır ve bu alandaki epidemiyolojik araştırmalar artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) işbirliği ile aralarında Türkiye'nin de bulunduğu 14 ülkede temel sağlık hizmeti veren merkezlere başvuran hastalarda yapılmış olan geniş araştırmanın verilerine göre, tanı konulabilen çökkünlüklerin 14 ülke için ortalama yaygınlık (prevalans) oranı % 10,4 olarak, Ankara Gölbaşı Sağlık Merkezi için ise bu oran %11,6 olarak bulunmuştur (32). Toplumdaki her 6 kişiden birinin yaşamı boyunca ruhsal çökkünlük geçirmesine karşın bu hastaların ancak yaklaşık %40'ı çökkünlük nedeniyle sağaltım görmektedir (33).

1.1.1.4. Etiyoloji

1.1.1.4.1. Genetik ve Aile Çalışmaları

Çok genli ve gen çevre etkileşimine dayanan karmaşık bir patofizyolojisi olan çökkünlüğün patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülen genlerle (aday gen) yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin glukokortikoid reseptör geni, monoaminoksidaz a geni, glutamaterjik genler, BDNF geni gibi birçok gendeki polimorfizmlerle bağlantı gösterilmiştir (34).

Yakın akrabalar arasında hem depresyon hem de bipolar bozukluğun görülme sıklığı genel popülasyona göre 2-5 kat daha fazladır. Depresyonda erken başlangıç yaşı ve birlikte anksiyete bozukluğu ve alkolizmin bulunma olasılığı yüksek ve daha güçlü genetik bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Evlat edinme çalışmaları ve ikiz çalışmaları genetiği desteklemektedir. Üç evlat edinme çalışmasının ikisinde major depresif bozukluğun kalıtsal yönü ile ilgili güçlü genetik ilişki bulunmuştur (35).

İkiz çalışmalarında; tek yumurta ikizlerinde major depresif bozukluk eşgörülme oranını %50, çift yumurta ikizlerinde eşgörülme oranını %5-25 olarak bulunmuştur. Bağlantı çalışmalarında ise; 11. Kromozomda yer alan tirozin hidroksilaz geni ile bipolar bozukluk arasında zayıf bir bağ bulunmakla birlikte, bu genin U alelinin major depresyonda intihar davranışı ile bağlantısı olduğu ileri sürülmüştür. Genetik olarak depresyona bir yatkınlık olduğu, bu yatkınlığın çevresel nedenlerle etkileşerek depresyonun ortaya çıktığı kabul edilmektedir (35-37).

Serotonin taşıyıcı geninin uzun ve kısa olmak üzere iki farklı alleli bulunmaktadır. Kısa allele sahip olanlarda gen açılımı ve serotonin taşınımı uzun tipine sahip olanlara göre yarı yarıya düşüktür. Kısa alleli taşıyan kişilerin eğer çocukluk çağında olumsuz yaşantıları olmuşsa erişkin yaşamlarında çökkünlük ve özkıyım riski yükselmektedir. Gen-çevre ilişkisi başka genlerle de çalışılmış; bazı genlerdeki polimorfizmlerin de erken yaşlarda olumsuz yaşantıları olan kişilerde erişkin dönemde çökkünlük gelişmesine karşı koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir (33).

1.1.1.4.2. Biyolojik Yaklaşımlar

1.1.1.4.2.1. Biyojenik aminler

Çalışmalar çökkünlükte serotonin, noradrenalin, dopamin gibi monoaminler, GABA, P-maddesi, BDNF, TRF, CRF, somatostatin, leptin, asetilkolin gibi birçok nörotransmitterin rolü olduğunu göstermektedir (1).

1.1.1.4.2.1.1. Noradrenerjik Sistem

Beyinde noradrenerjik hücrelerin gövdeleri lokus serulousta yer alır ve buradan hipotalamusun rostral bölümüne, basal ganglionlara, limbik sisteme ve kortekse projekte olur. Norepinefrinin limbik ve kortikal iletimi başlatan ve sürdüren ve diğer nöronal sistemleri düzenleyici etkisinde bu yaygın dağılımın rolü vardır. Amigdala ve hipokampusa noradrenerjik projeksiyonların, emosyonel bellek ve strese duyarsızlaşma ile lokus serulousta uzun süreli aktivitesinin ise öğrenilmiş çaresizlikle bağlantılı olduğu öne sürülmektedir. Sürekli stres, giderek noradrenerjik nörotransmisyonu azaltır ve bu da depresyondaki enerji azalması, yaşamdan zevk almama ve libido azalmasını açıklamaktadır.

1.1.1.4.2.1.2. Serotonerjik Sistem

Serotonerjik nöronlar beyinde dorsal raphe çekirdeklerinden çıkıp serebral korteks, serebellum, hipokampus, bazal ganglionlar, septum ve hipokampusa yayılırlar. Serotonin uyku, iştah, metabolizma, vücut ısısı ve libidonun düzenlenmesinde görevlidir. Aynı zamanda serotonin saldırgan davranışı da baskılamaktadır. Serotonin eksikliğinin depresyona zemin hazırladığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bazı intihar eden hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS)

serotonin metabolitlerinin düşük bulunması ve trombositlerdeki serotonin geri alım yerlerinin de düşük konsantrasyonlarda olduğunun bulunmuş olması depresyonun ortaya çıkmasında serotoninin önemini kanıtlayan diğer verilerdir.

1.1.1.4.2.1.3. Dopaminerjik Sistem

Dopaminerjik nöronların beyinde dört farklı yolağı bulunur. Tubero-infundibuler sistem, hipotalamustan hipofize uzanır ve hipofizden prolaktin salınmasını inhibe eder. Nigro-striatal sistem, substansia nigradan çıkıp bazal ganglionlara uzanır ve istem dışı motor hareketleri düzenler. Mezo-limbik yolak, ventral tegmentum yerleşimlidir ve nükleus akumbens, amigdala, hipokampus, talamusun medial ve dorsal çekirdeklerine uzanır. Bu yolak duygu dışı vurumunu, öğrenme ve zevk alma yetisini düzenler. Mezo-kortikal yolak, yine ventral tegmentumdan çıkar ve orbitofrontal ve prefrontal kortikal bölgelere uzanır. Bu yolak motivasyon, konsantrasyon, amaca yönelik ve karmaşık yüksek bilişsel işlevlerde görev alır. Mezo-kortikal ve mezo-limbik yolaklarda dopamin aktivitesinin azalması, depresyonda belirgin olan bilişsel, motor ve zevk almayla ilgili bozukluklara neden olur. Ayrıca dopamin konsantrasyonunu azaltan rezepin gibi ilaçlar, ya da Parkinson hastalığı gibi dopamin konsantrasyonunun azalmasına yol açan hastalıklar depresif belirtilere neden olmaktadır. Dopamin konsantrasyonlarını arttıran tirozin, amfetamin ve bupropion gibi ilaçlar da depresif belirtileri azaltırlar (38).

1.1.1.4.2.1.4. Gama Amino Bütirik Asit (GABA) Sistemi

Gama-amino-bütirik asid (GABA) aminoasid yapılı bir nörotransmitter olup, beyinin ana inhibitör mediyatörüdür. GABA nöronları kortekste ve limbik dizgede kısa devreli GABA yolaklarını, kaudat çekirdek-putamen ile globus pallidus-substantia nigra arasındaki uzun devreli GABA yolaklarını oluştururlar. Depresyon olgularının yaklaşık 1/3'ünde GABA konsantrasyonu önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Bu durum olgular iyileştikten sonra en az 4 yıl daha sürmektedir (37).

1.1.1.4.2.1.5. Glutamaterjik Sistem

Beyindeki birincil uyarıcı nörotransmitter olup, kortikal motor nöronlarda, korteks, limbik dizge ve talamus gibi birçok beyin bölgesini birbirine bağlayan

yolaklarda, serebellumda granüler hücrelerde, hipokampusta piramidal hücrelerde bulunmaktadır. Ayrıca duyuşsal bilgi, motor koordinasyon, emosyonlar ve başta bellek ve öğrenme olmak üzere bilişsel işlevlerin temel düzenleyicisi olarak görev alır. Glutamat iyon kanalı reseptörleri (NMDA, AMPA ve kainat) ve G proteini aracılığıyla etki eden metabotropik reseptörler aracılığıyla etki etmektedir. Birçok araştırmacı NMDA reseptör antagonizminin antidepresan etki için gerekli olduğunu ileri sürmektedir (37, 39).

1.1.1.4.2.2. Nöroendokrin düzenleme

Depresif bozuklukla ilişkili ana nöroendokrin eksenler adrenal, tiroid ve büyüme hormonu eksenleridir. Hem hipotiroidizm, hem de hiperkortizolizm depresyonla sonuçlanabilir. Hipotalamik-pituiter-adrenal eksen (HPA) üzerinde çok çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda, çökkünlüğü olan hastaların adrenal bezlerinden artmış kortizol sekresyonunun olduğu sürekli yinelenen bir bulgu olmuştur. Bulunan diğer nöroendokrin anormallikler arasında nokturnal melatonin salgılanmasının azalması, luteinizan hormonda azalma, prolaktin salgılanmasında azalma ve erkeklerde testesteron düzeyinde düşüş sayılabilir (39).

1.1.1.4.2.3. Biyolojik ritm hipotezi

Depresyonda uyku ve sirkadiyen ritimlerde görülen özgül bozukluklar biyolojik psikiyatrinin en tutarlı bulguları arasında bulunmaktadır. Klinikte insomnia veya hipersomnianın görülmesi depresif bozuklukların başlıca özelliklerindedir. Uyku laboratuvarlarında yapılan polisomnografik çalışmalar hızlı göz hareketlerinin olmadığı evre 1 ile 4 arası uyku evrelerinden hızlı göz hareketleri uykusuna (REM) geçişte bir bozukluk olduğunu göstermiştir. REM uykusunun başlamasına kadar geçen zamanda da bir kısalma saptanmaktadır ve buna REM latansında kısalma adı verilmektedir. Ayrıca REM uykusunda göz hareketlerinin sıklığı da daha fazladır ve buna “REM yoğunluğunda artma” adı verilir. Uyku laboratuvarı incelemelerinde, major depresyonu olanlarda, uyanıklık sayısında artma olmasıyla birlikte toplam uyku süresinde azalma bulunmuştur. REM dışı bozukluklar arasında toplam uyanıklık süresinde artma, uyandırılma eşliğinde düşme ve sabah erken uyanma vardır (2).

Normal uykuda EEG’de delta aktivitesinin en yoğun olduğu devre ilk REM-dışı devredir, sonraki her REM-dışı devrede bu yoğunluk giderek azalır. İlk ve ikinci delta uykusu arasındaki oran 'delta uyku oranı' olarak bilinir ve normalde 1’den büyüktür. Akut major depresyonda bu oran 1’in altına iner. Çökkünlüklerde bu oranın düşüklüğü ile yineleme ve süregenleşme riski arasında bağlantı kurulmuştur. Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü (SSRI) ilaç kullanan, çökkünlüğü olan hastalarda belirtilerin düzelmesiyle birlikte delta uyku oranının da düzeldiği gösterilmiştir (1).

1.1.1.4.2.4. Beyin görüntüleme yöntemleri

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarında depresif hastaların kontrollere kıyasla daha küçük kaudat çekirdeklere ve daha küçük frontal loblara sahip olduğu bildirilmiştir (40).

Çökkünlüğün nöroanatomisinde amigdala, ön singulat korteks, medyal prefrontal korteksi içeren medyal prefrontal limbik ağ serotonin nörotransmisyonu; ventral striatum ve bağlantılı orbitofrontal ve medyal prefrontal korteksi içeren ödül ağı ise dopaminle düzenlenmektedir (34). Çökkünlükte MR ile yapılan ölçümlerde hipokampal hacimde azalma olduğu bilinmektedir. Hipokampusta atrofinin ayrıca çökkünlüklerde sık görülen bellek yakınmaları ile ilişkili olabildiği de öne sürülmektedir (33).

1.1.1.4.3. Psikopatolojik Yaklaşımlar

1.1.1.4.3.1. Psikoanalitik Görüş

Psikanalitik ekol depresyonu; hayali ve gerçek olarak kaybedilen objeye yönelik öfke ve saldırganlığın kendi benliğine dönmesi ile açıklamaktadır. Depresyonun dinamik açıklamasında en iyi bilinen formülasyon, geri dönen öfkedir. Freud’a göre, yaşamın ilk yıllarında kişiler arası ilişkilerden kaynaklanan düş kırıklıkları, erişkinlik yıllarında ambivalan sevgi ilişkilerinin doğmasına yol açıp depresyona yatkınlık sağlamaktadır. Freud’a göre depresyonda bir nesne kaybı da olmaktadır. Bu, yastaki gibi gerçek bir nesne kaybı olabileceği gibi, sevilen bir kişi tarafından terk edilme, aşağılanma, başarısızlık, hata yapma vb. durumlar da olabilir. Bunların dışında bilindışı hayali kayıplar da söz konusudur. Bunlar daha çok erken

anne-çocuk ilişkilerinden itibaren başlayıp bütün psikososyal gelişim dönemlerinde süren ve bugüne kadar gelen bazı süreçlerle ilgilidir. Gerçekten depresif kişilerde libidinal bir regresyon olup, bu regresyon oral ve anal döneme kadar uzanabilmektedir (37, 41, 42).

Ego psikolojisi kuramcısı Jacobson'a göre çocuklardaki ego biçimlenme sürecinde anne-baba omnipotensiyle ilgili katı-cezalandırıcı-olumsuz algılamalar sonucu, ebeveyn imgesi değerini yitirir ve bu durum çocuğun benlik saygısının yıkımına öncülük etmektedir (37, 41).

Melanie Klein, depresyonun etyolojisinde nesne ilişkileri üzerinde duran ilk analist olmuştur. Normal gelişiminde bebek zaman zaman nefret ettiği annesinin (engelleyen, "kötü" nesne) ve sevdiği annesinin (ödüllendiren, "iyi" nesne) bir ve aynı kişi ("bir" nesne) olduğunu öğrenir. Çocuk bu iki "parça nesne" yi (iyi ve kötü) birleştiremezse, yaşamının ilerleyen dönemlerinde depresyon geliştirebilir (2).

1.1.1.4.3.2. Bilişsel model

Beck'e göre ruhsal bozuklukların kökenleri zihinseldir. Beck depresyon modelini özel bilişsel bozukluklar üzerine kurmuştur. Depresyona yatkın kişilerde doğumdan beri giderek güçlenmiş, kendisine, dünyaya, geleceğe karşı çarpıtılmış olumsuz şemalar bulunmaktadır. Kişide, negatif benlik algısı, çevre ve yaşam olaylarının negatif yorumu, geleceğe ilişkin olumsuz görüşler gibi bilişsel bozukluklar bulunmaktadır. Beck'e göre umutsuzluk ve çaresizlik bu bilişsel yapı üzerinde gelişmektedir (37,43).

1.1.1.4.3.3. Davranışçı görüş

Depresyon bir dizi maladaptif davranış yanıtlarıdır. Hasta rolü ile kazanç sağlamak olasıdır ve bu bir uyum şekli olmaktadır (44).

Davranışçı yaklaşım daha çok bunaltı ve fobik bozuklarla ilgilenmekle birlikte Seligman'ın 'öğrenilmiş çaresizlik' görüşüne kısaca değinmek gerekir. Seligman'a göre depresyondaki kişi çaresizlik içinde olduğunu öğrenmiştir. Bu görüşe göre, çökkünlük çocukluktan beri karşılaşılan acılı uyarılardan kaçmayı, kurtulmayı bilememe ve çaresiz kalma durumudur. Uyarandan kaçma yolları kapalı tutulup hoş olmayan bir uyarana tabi tutulan fareler, bir süre sonra uyarandan kaçma yolları açıldığında bu uyarandan kaçamamaktadır. Benzer şekilde uzun süre kötü

koşullarda yaşayan veya çalışan insanların çare olduğu halde çaresizlik içine düştüğü görülmektedir (1, 37).

1.1.1.4.3.4. Varoluşçu görüş

Yaşamın anlam ve amacının yok olduğunu hisseden bireylerde depresyonun ortaya çıktığı düşünülmektedir (44).

1.1.1.4.4. Sosyal etkenler

Depresif bozukluklarda psikososyal etkenlerin rolü oldukça önemlidir. Son 6 ay içerisinde olumsuz yaşam olayına maruz kalan kişilerde depresyon ve intihar riskinin 6-7 kat arttığı bildirilmiştir. Anne ve babanın 11 yaşından önce kaybı, bir kişinin eşini ya da çocuğunu yitirmesi, ileride depresyon gelişebileceğini göstermesi açısından bağlantılı yaşam olayları olarak gösterilmiştir. Ayrıca evlilikteki ayrılma-boşanmalar, çocuk doğurma, ilk defa işe başlama, işsizlik, aileden ayrılma, orta yaş krizi, ekonomik sorunlar ve beden sağlığının yitilmesi gibi pek çok psikososyal stres etmenleri (PSSE) depresif bozukluğu ortaya çıkaran diğer olumsuz yaşam olayları olabilir (36).

Çocukluğun erken dönemlerinde anne yitiminin çökkünlüğe yatkınlık açısından önemli bir etken olduğu genellikle kabul edilir. Çökkünlüğe yatkınlık sağlayan en önemli etken bebeklik ve ilk çocukluk yıllarında karşılaşılan ana-babadan uzun süreli ayrılma durumlarıdır. Zorlanmalar, duyarlılığın en fazla olduğu yaşamın ilk dönemlerinde ve yatkınlığı olan kişilerde özellikle etkili olmaktadır (1).

1.1.1.5. Premorbid kişilik yapısı

Kişiyi depresyona yatkın kılan tek bir kişilik özelliği ya da tipi bulunmamaktadır. Ancak bazı kişilik özelliklerine ya da kişilik bozukluklarına sahip kişilerde depresyona daha çok yatkınlık görülmektedir. Obsesif kompulsif, depresif ve pasif-bağımlı kişilikler, kişiler arası duyarlılık, nevroitiklik, benlik saygısı düşüklüğü, obsesif özellikler, engellenme eşiğinin düşüklüğü, destek ve onay için başkalarına bağımlılık, duygulanımda oynaklık depresyona yatkınlık oluşturabilmektedir (26, 37).

Çökkünlüğe yatkın kişilerde bunaltı, utanç, kaygı, kişilerarası duyarlılık gibi özelliklerle tanımlanan nörotik kişiliğin sık görüldüğünü gösteren çalışmalar vardır

(45, 46). Nörotiklik düzeyi yüksek kişilerde hipotalamus hipofiz böbreküstü bezi ekseninin fazla çalıştığına ilişkin bulgular da bulunmaktadır (47).

1.1.1.6. Klinik

1.1.1.6.1. Belirti ve Bulgular

1.1.1.6.1.1. Genel görünüm ve dışa vuran davranışlar

Çökkün bir hastada genel olarak yüz çizgileri belirgin, alın çizgileri derinleşmiş, omuzlar çöküktür ve yüzünde üzüntülü bir ifade vardır. Bazı hastaların kendine bakımları azalmıştır. Bazı hastalarda genel bir yavaşlama, durgunluk göze çarpar. Bazen çok kaygılı ve tedirgin bir görünüm ile birlikte hasta yerinde duramaz, dövünür, ileri geri yürür (1).

1.1.1.6.1.2. Konuşma ve ilişki kurma

Hafif ve orta şiddetteki depresyonlarda hasta ile ilişki kurmak güç olmaz. Şiddetli depresyonda konuşma alçak sesli ve yavaştır. Hastadan yanıt almak güç olabilir. Çok ağır durumlardaki hastalarda hiç konuşmama (mutizm) görülebilir. Gene çok ağır durumlarda bazen hasta ilgisiz, duygusuz gibi görünebilir, ilişki kurmak zor olabilir (1).

1.1.1.6.1.3. Duygulanım bozuklukları

Klinik depresyonun temel niteliği depresif (çökkün) duygudurum, ilgi azlığı, anhedoni ve bunaltı halidir. Depresif duygudurum depresyonun temel özelliğidir ve hemen her hastada görülür. Çökkün duygudurumu yaşamaktan zevk alamama, karamsarlık, kendini kederli hissetme, umutsuzluk, mutsuzluk, hüznün ve kötümser düşüncelerle karakterize olup; devamlılık gösteren bir durumdur. Hastaların büyük kısmı özellikle sabahları kendilerini çok karamsar, sıkıntılı ve çökkün hissederler. Depresyon ilerledikçe kendilerini tüm gün boyunca kötü hissetmeye başlarlar. Hastada depresif duygudurum ile birlikte değişik etkinlik ve sorumluluklara karşı ilgi kaybı izlenir. Olağan etkinlikler, iş, özel zevkler, bireysel ilişkiler, cinsel aktivite de dahil olmak üzere hiçbir şeyden zevk alamazlar. Olguların %70-80'inde depresyona anksiyete eşlik eder. Anksiyete klinik pratikte depresif duygudurum ve anhedoniden

sonra üçüncü sıklıkla izlenir. Anksiyeteli hastalar sıkıntı ve bunaltı içindedir ve kendilerini gergin hissederler ve rahatlayamazlar (1, 26).

Kimi hastalarda üzüntü ile birlikte bunaltı (anksiyete), tedirginlik, kimi zaman da öfke hali olabilir. Bunaltılı hastalarda tedirginlik, yerinde duramama olabilir. Bu duruma bunaltılı yada tedirgin çökkünlük (ajite depresyon) denir. Daha seyrek olarak çabuk öfkelenme, çevresindekilerden nefret etme görülebilir (1).

1.1.1.6.1.4. Bilişsel bozukluklar

Depresyondaki hastaların bilinçleri açıktır. Çok ağır, durgun, uyuşuk depresyonlarda bazen bilinç bulanıklığı izlenimi olabilir. Hastalar sıklıkla unutkanlıktan yakınır, fakat gerçek bir bellek bozukluğu yoktur. Unutkanlık yakınması ağır üzüntü, sıkıntı ve dikkat azalmasına bağlı olarak olur. Zaman, yer ve kişilere karşı yönelim bozukluğu yoktur. Kimi hastalarda unutkanlık çok belirgin olduğundan bir yalancı bunama (psödodemans) izlenimi de verebilir. Hastalık iyileşince bu unutkanlıklar da düzelir (1).

1.1.1.6.1.5. Algı bozuklukları

Çökkünlükte genellikle algı bozukluğu görülmez. Hastanın zamanı algılaması ve değerlendirmesi ruhsal durumuna bağlı olarak değişebilir. Zaman çok zor geçer, hiç bitmeyecekmiş gibi uzar. Kimi hastalarda kendini ve çevreyi değişik algılama (depersonalizasyon, derealizasyon) belirtileri olabilir (1). Depresif hastalarda nadiren sanrı ve varsanılar görülebilir. Sanrıları ve varsanıları olan depresif hastalara “psikotik özellikli depresif bozukluk” tanısı konur. Bu algısal bozuklukların içeriği genellikle duygudurumla uyumludur. Depresif bir hastada duygudurumla uyumlu sanrıları; suçluluk, günahkarlık, değersizlik, başarısızlık, kötülük görme ve son dönem bedensel bir hastalığa sahip olduğuna inanma şeklinde olabilir. Varsanılar da psikotik özellikli depresif ataklarda görülür ancak daha nadirdir (36).

1.1.1.6.1.6. Düşünce bozuklukları

Düşünce sürecinde düşünce hızı yavaşlamıştır; hastaların konuşmaları yavaşlamıştır, ses tonları alçalmıştır ve konuşma sanki büyük bir çaba gerektiriyor gibidir. Hastaların yaklaşık %10’unda, ağır düşünce içeriği yoksulluğu, konuşma

azlığı ve düşünce sürecinin durması (blok) ile belirli belirgin düşünce süreci bozukluğu semptomları görülebilir (1).

Düşünce içeriğinde; suçluluk, yetersizlik ve değersizlik düşünceleri, kararsızlık, hipokondriyak uğraşlar, obsesif uğraşlar ve fobiler, intihar düşünceleri gibi çeşitli düşünce örnekleri izlenebilir. Depresyondaki hastaların kendileri ve dünya hakkında genelde olumsuz düşünceleri vardır. Kayıp, pişmanlık, suçluluk düşünceleri sanrı düzeyinde değildir. Depresyondaki hastanın hissettiği umutsuzluğun derecesi depresyonun şiddetinin önemli bir ölçüsüdür ve intihar olasılığının da bir göstergesi olmaktadır. Depresyondaki hastalar kendilerine olan güvenlerini yitirmişlerdir. Benlik saygısında azalma depresif hastaların çoğunda görülen önemli bir belirtidir. Depresyonlu hastaların %75'inde ölme isteği ve intihar düşüncesi izlenir (2).

1.1.1.6.1.7. Davranış bozuklukları

Depresyonun ortaya çıkmasıyla birlikte çoğu kez etkinliklerde azalma ve toplumdan uzaklaşma görülür. Ağır depresyonlarda etkinliklerde azalma öyle ileri bir derecede olabilir ki; hasta alçak sesle ve tek düze konuşur ve her davranışı sanki aşırı bir çabayı gerektiriyor gibidir. Bazen de ağır depresyondaki hastalarda bunların yerine belirgin bir huzursuzluk görülebilir. Bu hastalarda, aşırı kaygı duyma önde gelen özelliştir ve durmaksızın gezinme, sıkıntıyla ellerini oğuşturma ve inleyip durma gibi belirtilerle kendini gösteren bir huzursuzluk hali vardır. Hasta gergin olduğunu ifade eder. Bir türlü gevşeyememekten, sakin oturamamaktan, kıpır kıpır ve aşırı sinirli olmaktan yakınır. Bu hastaların davranışları gerginliği gidermeye yönelik çabalarla doludur. Ellerini oğuşturma, tırnak yeme, parmaklarını masaya ya da oturduğu sandalyenin koluna ritmik bir biçimde vurma, sık sık parmak “tıkladma”, saçını veya giysilerini çekiştirme gibi davranışlar buna örnek verilebilir (2).

1.1.1.6.1.8. Fizyolojik belirtiler

Enerji azalması, iştah azalması ve beraberinde kilo kaybı, cinsel istek kaybı ve uyku düzensizlikleri depresyonun karakteristik özellikleri olan bazı bedensel belirtilerdir. Enerjide azalma, yorgunluk ve bitkinlik kadınlarda daha sık izlenir. Kişi gündelik işlerini yerine getirmek için gerekli gücü kendinde bulamaz ve en basit işler bile büyük çabayı gerektirir hale gelir. Depresyondaki hastalarda iştah genellikle

azalmıştır ve belirgin kilo kaybı ile sonuçlanır. Cinsel istek kaybı da depresyondaki hastalarda görülen hemen hemen evrensel bir belirtidir ve bu belirti tedaviyle geç düzelmektedir. Depresyondaki erkek hastalarda cinsel ilgide azalma, ereksiyon zorluğu, ejakülasyonun gerçekleşmemesi ya da empotans gelişebilir. Kadınlarda ise cinsel ilgi azalır, bunu fazla dile getirmezler ve herhangi bir istek olmaksızın cinsel etkinlik sürdürülüyor olabilir. Uyku bozuklukları hastaların %90'ında görülmektedir. Uyku bozuklukları genellikle bildirilen ilk belirtiler arasındadır. Çoğunlukla uykuya dalma bozulmuştur. Yaş ilerledikçe uyku düzensizliklerinin de arttığı izlenir. Hastaların küçük bir kısmında aşırı uyuma (hipersomnia) görülür ve iştaktaki artışla birlikte atipik özellik gösteren depresyonlu hastalarda gözlenir (2).

Özetle, bir çökkünlük döneminde en sık görülen ana belirti ve bulgular:

- Çökkün ve bunaltılı duygudurum (üzüntü, elem, bunaltı)
- Genel isteksizlik, ilgilerde azalma, eskiden zevk aldığı şeylerden zevk alamama (anhedonia)
- Enerji azlığı, çabuk yorulma
- Dikkati yoğunlaştırma yetisinde azalma, dalgınlık
- Yetersizlik, değersizlik, suçluluk düşünceleri
- Uykuda azalma yada artma
- İştah ve kiloda değişiklik
- Ölüm ve özkıyım düşünceleri
- Psikomotor yavaşlama yada ajitasyon (1).

1.1.1.6.2. Sınıflandırma ve Tanı Ölçütleri

Psikiyatrik hastalıkların uluslararası sınıflandırılması amacıyla, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından DSM-5 ve DSÖ'nün yayınladığı Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırılması (ICD-10) kullanılmaktadır.

Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı dizgesinde çökkünlük durumuna 'major depresyon' denmiş ve tutunmuştur. Oysa DSM'de bir 'minor depresyon' tanımlanmamıştır. Bu bakımdan tutarlı bir terim olmadığı düşünülebilir. Gerek ICD, gerekse DSM tek çökkünlük dönemi ve yineleyici çökkünlükleri şiddetine göre hafif, orta, ağır olarak ayırmaktadır. ICD-10 hafif ve

orta şiddetteki çökkünlükleri somatik belirtileri olan ve olmayan, ağır çökkünlükleri ise psikotik belirtisi olan ve olmayan diye ikiye bölmektedir.

Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5'te ise major depresyonun hem seyir ve şiddet özellikleri (hafif, orta, ağır, psikotik özellikli, kısmi düzelme, tam düzelme ve belirlenememiş) hem de belirtileri açısından çeşitli belirleyiciler (bunaltılı, karma, katatonik, melankolik, atipik, mevsimsel, duygudurumla uyumlu ve uyumlu olmayan psikotik özellikli ile peripartum başlangıçlı) tanımlanmıştır (1).

1.1.1.6.2.1. DSM-5 tanı ölçütlerine göre depresyon bozuklukları

- 1-Yıkıcı Duygudurum Düzensizliği Bozukluğu
- 2-Yeğin (Major) Depresyon Bozukluğu
- 3-Süregiden Depresyon Bozukluğu
- 4-Aybaşı Öncesi (Premenstrüel) Disfori Bozukluğu
- 5-Maddenin/İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu
- 6-Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Depresyon Bozukluğu
- 7-Tanımlanmış Diğer Bir Depresyon Bozukluğu
- 8-Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu

1.1.1.6.2.2. DSM-5'e göre Yeğin (Major) Depresyon Bozukluğu

- A.** Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk alamamadır.

Not: Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri kapsamayın.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. Üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder yada umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. Ağlamaklı görünür). (Not: Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygudurum olabilir).
2. Neredeyse her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma, artık bunlardan eskisi gibi

zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarının gözleniyor olması gerekir).

3. Diyete bağlı olmayan önemli derecede kilo kaybı veya kilo alımının olması (ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahın azalmış veya artmış olması (çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması).
 4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
 5. Neredeyse her gün, psikodevinsel kıskırma (ajitasyon) ya da yavaşlama (retardasyonun) olması.
 6. Neredeyse her gün yorgunluk, bitkinlik ya da enerji kaybının olması.
 7. Neredeyse her gün değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (sanrısız olabilir) olması.
 8. Neredeyse her gün düşünme ya da düşüncelerini belli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma veya kararsızlık olması.
 9. Yineleyen ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar etme) düşünceleri, kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.
- B.** Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- C.** Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiye ilgili etkilerine bağlanamaz.
- Not: A-C tanı ölçütleri bir yeğin depresyon dönemini oluşturur.
- D.** Yeğin depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk yada şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış yada tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.
- E.** Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da hipomani dönemi geçirilmemiştir (48).

1.1.1.6.2.3. Çökkünlüğün Türleri

1.1.1.6.2.3.1. Somatik belirtili/melankolik özellikli

Endojen kökenli klinik belirtiler (ilgide, zevk alamada azalma, sabah erken uyanma ve kötü hissetme, çevresel koşullarla belirtilerin düzelmemesi, psikomotor yavaşlama yada ajitasyon, iştah azalması ve kilo yitimi, libido azalması) ICD-10 da ‘somatik belirtili’, DSM-5’te ise melankolik özellikli olarak tanımlanmaktadır.

1.1.1.6.2.3.2. Atipik özellikli çökkünlük

Çevresel koşullarla belirtilerin hafiflemesi temel özelliğidir. İştah ve kilo artışı, fazla uyuma, ağır halsizlik ve insan ilişkilerinde aşırı duyarlılık vardır.

1.1.1.6.2.3.3. Psikotik özellikli çökkünlük

Psikotik özellikli çökkünlükler daha şiddetli ve daha genç yaşta başlayan çökkünlüklerdir. Bu tür çökkünlüklerde değersizlik, suçluluk duyguları, psikomotor ajitasyon ve özkıyım düşünceleri sık görülür. Hem duygudurumla uyumlu hem de uyumsuz sanrılar birarada görülür. Psikotik özellik taşıyan çökkünlük dönemleri geçiren hastaların önemli bir kısmının uzun dönemde mani dönemleri geçirerek tanılarının iki uçlu bozukluğa döndüğü bildirilmiştir.

1.1.1.6.2.3.4. Mevsimsel özellikli çökkünlük

Bazı hastalarda çökkünlük her yıl sonbahar ve kış aylarında yineler, ilkbahar ve yaz aylarında iyileşir. Gündüzlerin kısa olduğu, gün ışığının yeterli olmadığı kuzey ülkelerinde daha sık görülen bu tür çökkünlükler ışık sağaltımından yararlanırlar.

1.1.1.6.2.3.5. Bunaltılı çökkünlük

Çökkünlüğe sıklıkla bunaltı belirtileri eşlik eder. Bunaltı bozuklukları bazen çökkünlüğü izler, bazen de öncülük eder. Bunaltı belirtilerinin eşlik ettiği çökkünlüklerde özkıyım riski daha yüksek ve gidiş özellikleri daha olumsuzdur.

1.1.1.6.2.3.6. Karma özellikli çökkünlük

Çökkünlük belirtilerine mani belirtilerinden en az üç tanesinin eşlik ettiği durumlardır (48).

1.1.1.7. Klinik Seyir ve Prognoz

Çökkünlük dönemleri genellikle sinsi başlar. Depresyon herhangi bir yaşta başlayabilse de ortalama başlangıç yaşı 20'li yaşların ortalarıdır. Çökkünlüğün gidiş ve sonlanması eskiden sanıldığı kadar iyi değildir. Tek bir çökkünlük dönemi geçiren bireylerin yaklaşık %50-60'ının ikinci nöbeti geçirmesi, ikinci nöbeti geçirenlerin %70'inin üçüncü nöbeti geçirmesi, üçüncü nöbeti geçirenlerin %90'ının dördüncü nöbeti geçirmesi beklenir. İleri yaşlardaki çökkünlüklerde yineleme olasılığı fazladır. Psikotik özellikli çökkünlüklerde depresme ve yinelemeler daha fazladır. Sosyal fobi, bunaltı bozukluğu, alkol bağımlılığı, sınırdaki kişilik bozukluğu gibi ek tanılarının bulunması yineleme riskini artıran etkenlerdir (49). Yineleyici çökkünlüklerde uzun süre izleme tamamen belirtisiz dönemlerin sürenin ancak %40'ını oluşturduğunu göstermektedir, belirtilerin eşik altı düzeyde de olsa sürmesi yineleme riskini artırmaktadır (50). Sık yineleyen hastalarda süregenleşme olasılığı yüksektir. Panik bozukluğu, yaygın bunaltı bozukluğu, B kümesi kişilik bozukluğu ek tanıları ve fiziksel kötü davranış öyküsü süregen çökkünlüğün düzelme olasılığını azaltan etkenler olarak bildirilmektedir (51).

Depresyon bozukluklarının görülme sıklığı oranlarında eşeyler arasında farklılıklar olmasına karşın, görüngüsel açıdan, gidiş yada tedaviye yanıt açısından eşeyler arasında açık farklılıklar yoktur (2).

Başlangıçta çökkünlük tanısıyla izlenen hastaların bir kısmının tanısı zaman içinde iki uçlu bozukluğa dönebilir. Duygudurumla uyumlu psikotik özelliklerin olması, hastalığın ergenlik dönemlerinde başlaması, ailesinde iki uçlu bozukluk öyküsünün olması, psikomotor yavaşlama ve belirtilerin hızlı ortaya çıkması bu riski artıran etmenlerdir (52). Koroner arter hastalığı, diyabet, artritis, astım gibi, süregen bedensel hastalıklarda çökkünlük ek tanısının sağlık durumlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (53).

1.1.1.8. Eşlik Eden Bozukluklar

1.1.1.8.1. Alkol-madde bağımlılığı

Alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olan kişilerin %10 ile %30'unda depresyon görülmektedir. Depresyondaki kişilerin ise ancak %5'inden daha azında alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı olduğu ve depresyondaki kadınların,

erkeklerden daha çok duygudurum bozukluklarını yatıştırmak için alkole başvurduğu saptanmıştır (2).

1.1.1.8.2. Panik bozukluk/fobiler/yaygın anksiyete bozukluğu

Anksiyete ve depresyon belirtileri genellikle bir arada bulunur. Depresyonla yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) arasında ileri derecede genetik bir ilişki bulunabilirken fobik bozukluklarla depresyon arasında böyle bir ilişki ancak orta derecede bulunabilmiştir. Anksiyete ve depresyonun birarada görülmesi, her bir bozukluğun tek başına görülmesinden daha çok işlevsellikte bozulmaya ve söz konusu rahatsızlığın daha da ağırlaşmasına neden olmaktadır.

Major depresyonu olan hastaların %10 ile %20'sinin panik bozukluğunun olduğu, ayrıca panik bozuklukla depresyonun birlikteliği intihar olasılığının öngörülmesini sağlayan etkenlerden biridir. Yine major depresyonu olan hastaların % 30 ile 40'ının da hastalıklarının gidişi sırasında bir zaman yaygın anksiyete bozukluğunun tanı ölçütlerini karşılayan belirtilerinin olduğu saptanmaktadır (2).

1.1.1.8.3. Obsesif Kompulsif Bozukluk

Obsesif kompulsif bozukluğu (OKB) olan kişilerin %10 ile 30'u major depresyonun tanı ölçütlerini karşılayan belirtiler gösterir. OKB olan kişilerin major depresyon geçirmeye yatkınlıkları fazladır (2).

1.1.1.8.4. Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) olan kişiler çoğu zaman eş zamanlı depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları geçirir. TSSB olanların eş zamanlı depresif bozukluk geçirme oranları %30 ile 50 arasında değişmektedir (2).

1.1.1.8.5. Somatizasyon Bozukluğu

Major depresyonu olan kişiler, ağrı da içinde olmak üzere, sıklıkla bir takım somatik belirtiler göstermektedirler. Ancak somatik yakınmaların yoğunluğu, sıklığı ve vücutta dağılımı somatizasyon bozukluğunun tanı ölçütlerini karşılamaya yetmez.

1.1.1.8.6. Yeme Bozuklukları

Anoreksiya nervozası yada bulimia nervozası olan kişilerin %33-50'sinde eşlik eden bir duygudurum bozukluğu bulunur. Yeme bozukluğu olan hastaların %50'siyle 75'inde yaşamları boyunca saptanan bir major depresyon dönemi bulunur (2).

1.1.1.8.7. Kişilik bozuklukları

Ayakta tedavi gören depresyondaki hastaların %30 ile 40'ında, yatarak tedavi gören depresyondaki hastaların ise %50 ile 60'ında kişilik bozukluğunun olduğu saptanmıştır. Özellikle major depresyonla borderline kişilik bozukluğu arasında yakın bir ilişkinin varlığından söz edilmektedir (2).

1.1.1.9. Ayırıcı tanı

1.1.1.9.1. İkincil çökkünlükler

Hastalık tablosu bedensel bir hastalığı ya da ilaç kullanımına ikincil gelişmiştir. Altta yatan hastalığın sağaltımı yada kullanılan ilacın kesilmesiyle çökkünlük belirtileri düzelir (1).

1.1.1.9.2. Bunama

Çökkünlük altta yatan bunamaya bağlı gelişebilir. Bazen yalancı bunama belirtileri gösteren ağır çökkünlükleri gerçek bunamadan ayırt etmek zor olabilir. Yalancı bunamadaki bilişsel belirtiler bunamadan bazı farklar içerir, bazen ayırıcı tanıya yol gösterici olabilir (1).

1.1.1.9.3. Yas

Çökkünlüğe çok benzer, ancak yineleyici olma olasılığı düşük olması nedeniyle prognostik geçerliliği düşüktür. Yastaki üzüntü ve mutsuzluk zaman içinde yatışmaya başlar ama bunun için bir süre sınırı koymak doğru değildir. Suçluluk duygusu çoğu zaman olmaz. Yasta bireyin kendine saygısı genellikle kaybolmaz. Yas döneminde genellikle öz kıyım düşünceleri yoktur .

Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV'e göre bir yakının ölümünün ardından çökkünlük belirtileri ortaya çıkarsa major depresyon tanısı

konamazken, DSM-5'te major depresyon tanısı için yas bir dışlama ölçütü olmaktan çıkarılmış, hekimin klinik değerlendirmesinin önemine vurgu yapan bir not eklenmiştir. Bu yaklaşım değişikliği başka çok önemli kayıpların (mali yıkım, bedensel hastalık ya da sakatlık gibi) ardından gelişen çökkünlüğün yastan ayrımının çok anlamlı olmamasına ve DSM-IV'te yas için tanımlanan süre (2 ay) ve belirtilerin geçerliliğine ilişkin yeterli kanıtın bulunmamasına dayandırılmaktadır (54).

1.1.1.9.4. Şizofreni

Bazen şizofreni başlangıcında klinik görünümüne çökkünlük bulguları egemen olabilir. Öncelikle acayip davranış, duyguduruma uygun olmayan sanrılar ve şizofreniye özgü düşünce bozukluğu gibi belirtiler ile çökkünlük tanısından uzaklaşılır. Şizoafektif bozuklukta antidepresanlarla iyileşme olmayışı, antipsikotiklere yanıt alınmasıyla ayırıcı tanıya gidilir. Psikotik belirtili çökkünlüğün şizofreniden ayırt edilmesi hastalığın gidişi, hastalık öncesi uyum ve kişilik yapısının incelenmesi ile olur. Katatonideki balmumu esnekliği, telkine yatkınlık, stereotipiler çökkünlükte görülmez. Ayrıca, katatonik hasta bazen birdenbire fazla hareketli ve saldırgan olabilir ki bu belirti çökkünlüğe uymaz. Katatonide, duygulanımda üzüntü ve acı yerine küntlük vardır (1).

1.1.1.9.5 İki uçlu bozukluk

Çökkünlük geçiren herkese daha önce en az birkaç gün boyunca; başkalarının yadırgadığı, hasta olabileceğini düşündükleri, aşırı hareketli ve çok enerjik olduğu, çok para harcadığı, uyku ihtiyacı duymadığı bir dönem geçirip geçirmediği mutlaka sorulmalıdır (1).

1.1.1.10. Tedavi

Çökkünlüklerin tedavisinde ilaçların, elektrokonvülf (EKT) ve psikoterapi tedavilerinin etkinlikleri gösterilmiştir. Hekim hastanın durumuna göre seçim yapabilir. Sağaltıma başlamadan önce hastanın genel fizik durumunu, çökkünlüğün ağırlığını, öz kıyım tehlikesinin olup olmadığını değerlendirmek zorunludur. Çökkünlük sağaltımında asıl amaç belirtilerin tamamen ortadan kaldırılması olmalıdır. Aile ile işbirliği yapılabiliriyorsa, ağır öz kıyım riski yada beslenme sorunu

yoka hastaların çoğu evde ayaktan sağaltım görebilir. Hastaya ve yakınlarına hastalık hakkında bilgi verilmelidir.

Hasta yemiyor içmiyorsa, fizik durumu kötüye gidiyorsa, konuşmuyorsa, psikotik belirtileri varsa, öz kırım düşünceleri ya da girişimleri olduğu anlaşılıyorsa hastaneye yatırmak gerekebilir (1).

1.1.1.10.1. İlaç Tedavisi

Orta ve şiddetli çökkünlüklerde sağaltımdaki ilk seçenek antidepresan ilaçlardır. Hastalığın belirtileri, ilaç dozu, kullanım süresi, tedavi süresince ortaya çıkabilecek yan etkiler konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Çökkünlük sağaltımındaki en önemli sorunlardan biri hastanın ilaç sağaltımını yarıda kesmesidir. Hekim hastaya ilacın etkisi ortaya çıkana kadar geçecek süre hakkında bilgi vermelidir. Antidepresan ilaç ve psikoterapinin birlikte kullanımı daha etkili bir sonuca yol açsa da, depresif bozukluğun başlıca tedavisi farmakoterapidir.

Halen kullanılmakta olan depresyon ilaçları etki mekanizmaları, ilaç etkileşimleri, yan etkileri açısından farklılık göstermekle birlikte etkinlikleri ve etki hızları açısından birbirinden farklı değildir. Dolayısıyla antidepresan ilaç seçiminde yan etki ve ilaç etkileşim özellikleri dikkate alınmalıdır. Eğer hastanın daha önceki bir dönemde kullandığı ilaç etkili olmuşsa genellikle bu ilacı yeğlemek uygundur.

1.1.1.10.1.1. Antidepresan İlaçların Etki Mekanizması ve Sınıflandırılması

Antidepresan ilaçlar; dopamin, serotonin ve norepinefrinden bir ya da daha fazlasının sinaptik etkisini arttırlar. Bu etki dopamin taşıyıcısı (DAT), serotonin taşıyıcısı (SERT) ve/veya norepinefrin taşıyıcısı (NET)'nin bir ya da daha fazlasının bloke edilmesi ile olur (55).

Depresyon tedavisinde ülkemizde en çok kullanılan ilaçlar şu şekilde gruplandırılmaktadır:

1. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) (sitalopram, essitalopram, sertralin, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin); hepsinin ortak özelliği SERT'in inhibisyonu ile serotonin geri alımını inhibe etmeleridir (55). Aktif metaboliti olan ve bu metaboliti terapötik etkinliğe sahip tek SSRI fluoksetindir. Sertralin dopaminerjik ve hafif bir alfa adrenerjik etkinliğe sahiptir. Sitalopram ve essitalopram ise diğer

SSRI'lara göre SERT üzerine daha seçici etki yapmaktadır. Paroksetin ise antikolinergik ve yüksek dozlarda kullanıldığında noradrenerjik etkinliğe sahiptir.

2. Serotonin ve noradrenalin geri alım önleyicileri (venlafaksin, milnasipram); hem SERT'i hem de NET'i bloke edip etkinliklerini düzenlerler.

3. Noradrenerjik ve seçici serotonerjik geri alım önleyicileri (mianserin, mirtazapin); hem serotonerjik hem de noradrenerjik nöronal iletiyi arttıran "çifte etkiye" sahip antidepresanlardır.

4. Noradrenalin geri alım önleyicileri (a. Seçici olmayan: maprotilin, b. Seçici: reboksetin); NET'i bloke edip noradrenerjik transmisyonu düzenlerler.

5. Dopamin ve noradrenalin geri alım önleyicileri (bupropion); hem dopamin hem de noradrenalin üzerine çifte etki gösterip bir psikostimülan gibi etki etmektedir (56).

6. Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, klomipramin); norepinefrin geri alım veya hem norepinefrin hem serotonin geri alım pompasını bloke ederler. Yanında histamin 1 reseptörlerinin, alfa 1 adrenerjik reseptörlerin, muskarinin kolinerjik reseptörlerin ve voltaja duyarlı sodyum kanallarının blokajını yaparlar. Bunlara bağlı, ağız kuruluğu, görme bulanıklığı, üriner retansiyon, konstipasyon, ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

7. Serotonin modülatörleri (tianeptin, trazadon); trazadon genellikle depresif bozukluk hastalarında ortaya çıkan uykusuzluğu tedavi etmek için kullanılır.

8. Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri; keşfedilmiş klinik olarak etkili ilk antidepresanlardır. MAO A ve B olmak üzere iki alt tipi bulunur. Depresyon tedavisi için MAO-A'nın inhibe edilmesi ile beyinde serotonin ve norepinefrin artar. MAO-B'nin inhibisyonu fazla antidepresan etkiye yol açmaz. MAO-B norepinefrin ve serotonin metabolizması üzerine doğrudan etkili değildir (55).

1.1.1.10.2. Çökkünlüklerde Elektro-konvulsif Terapi (EKT)

Öz kıyım riski bulunan, yemeyen, içmeyen, sanrılı, melankolik, psikotik hastalarda EKT gerekli ve etkili bir yöntemdir. Genellikle 8-10 EKT ile olumlu sonuç alınır. EKT sonrası sağaltımda antidepresan ilaçlar, lityum, koruyucu EKT tedavileri uygulanabilir. EKT kısa dönemlik (6 ay) bellek bozukluğuna yol açabilir (1).

1.1.1.10.3. Psikoterapötik Yaklaşım

Bilişsel Davranışçı Terapiler; depresif bozuklukta temel sorunun düşünce bozukluğu olduğunu varsayarak geliştirilen terapilerdir. 10-20 seans civarında sürer. Depresyonla ilgili bilgilendirme, davranış duygu ilişkisinin ele alınması, davranış etkinleştirilmesi, hastanın olumsuz düşüncelerinin saptanması, yaşam sorunlarına yönelik sorun çözme tekniklerinin öğretilmesini içerir.

Psikodinamik Psikoterapi; depresyon kendine yöneltilmiş saldırganlık ve bunun yol açtığı duygudurum halidir. Terapide ilk adım terapötik işbirliğinin kurulmasıdır. Klinisyen hastayla eşduyum yapabilmelidir. Klinisyen hastanın depresyona girme nedenlerini anladığını hissettirmelidir. Psikodinamik yaklaşım, süregiden belirtileri yatıştırmak, ikincil kazançları azaltmak, hastanın yaşam koşullarına uyum sağlamasına yardımcı olmak amacını güder (56).

1.1.1.10.4. Çökkünlüklerde Başka Somatik Sağaltımlar

Yineleyici transkraniyel manyetik uyarım (RTMS), manyetik nöbet sağaltımı, vagus sinir uyarımı, derin beyin uyarımı, ışıkla sağaltım gibi yöntemlerden yarar sağlanılabilmektedir (1).

1.1.2. Egzersiz

Egzersiz (Düzenli Fiziksel Aktivite): Fiziksel uygunluğun bir veya daha fazla bileşenin korunmasını veya geliştirilmesini amaçlayan düzenli, planlanmış ve tekrarlı fiziksel aktivitelerdir (57).

Egzersiz, iskelet kaslarının kasılması sonucunda üretilen, bazal düzeyin üzerinde enerji harcamayı gerektiren, planlı yapılandırılmış, istemli, fiziksel uygunluğun bir ya da bir kaç unsurunu geliştirmeyi amaçlayan sürekli bedensel hareketler olarak da tanımlanmaktadır (58).

Egzersiz programının etkinliğini değerlendirmede; egzersizin tipi, süresi, şiddeti ve sıklığı önemlidir.

1.1.2.1. Egzersizin Türleri

Egzersiz Türleri Fiziksel aktiviteleri, fiziksel uygunluğu geliştirme özelliğine göre dört ana başlıkta toplayabiliriz:

1.1.2.1.1. Dayanıklılık (Aerobik) Egzersizleri

Dayanıklılık, herhangi bir fiziksel aktivitenin daha uzun süre, yorulmadan yapılabilmesini ifade eder. Dayanıklılık (aerobik) egzersizleri vücudumuzun oksijeni kullanma kapasitesini arttıran, büyük kas gruplarının dinamik ve ritmik olarak çalıştığı egzersizlerdir. Bu egzersizlerin belirli bir şiddette, sıklıkta ve sürede yapılması gereklidir. Dayanıklılığımız geliştikçe, tüm fiziksel aktivitelerimizi daha uzun süre sürdürebilir, yorulmadan gerçekleştirebiliriz.

Dayanıklılığı geliştirecek aktivitelere örnek olarak; düzenli ve sık adımlarla yürüme, bisiklete binme, uzun süreli yüzme, bahçe veya tarlada çalışma, tenis gibi aşırı yüklenme olmayan aktiviteler verilebilir.

1.1.2.1.2. Kuvvet Egzersizleri

Kuvvet, kasın dirence karşı koyabilme yeteneğidir. Yerden bir eşya kaldırmak, yük taşımak, ağır bir cismi çekmek veya itmek kuvvetli kaslar gerektirir. Örneğin, yetişkin bir bireyin belirli bir ağırlıktaki bavulu taşıyabilmesi için kol kaslarının yeterli kuvvete sahip olması gerekir. Kuvvetimiz arttıkça bir ağırlığı daha kolay kaldırabilir, daha yükseğe sıçrayabilir veya elimizdeki bir cismi daha uzağa atabiliriz.

Kuvvet aktiviteleri, kasın güçlü bir şekilde kasılmasını gerektiren aktivitelerdir. Kuvvet arttırıcı aktivitelere örnek olarak; bir ağırlık taşımak, merdiven çıkmak, sırtında çanta taşımak, kol kasları için şnav çekmek, karın kasları için mekik çekmek, ağırlıklarla kuvvet antrenmanı yapmak gibi aktiviteler verilebilir. Günlük yaşantımız içerisinde zaman zaman zorunlu olarak yaptığımız bu tip aktiviteleri, daha rahat gerçekleştirebilmek ve sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için yetişkin bir bireyin kas kitle ve kuvvetini artırması ve/veya koruması son derecede önemlidir.

Kuvvet aktiviteleri; kaslarımızı ve kemiklerimizi güçlendirir, vücut yağ oranını azaltır, kas ve kemik kitlelerini arttırır, kaybını da önler. Kuvvet aktiviteleri; karın, sırt-bel, omuz-kol ve kalça-bacak kasları gibi vücudumuzun önemli ve büyük kaslarını kuvvetlendirmeyi hedeflemelidir. Bu nedenle kuvvet aktiviteleri yaparken yalnızca bir bölgeye yüklenmemeli, bedenin üst ve alt kısmı, sağ ve solu, ön ve arka gövde kasları dengeli bir şekilde kuvvetlendirilmelidir.

1.1.2.1.3. Esneklik Egzersizleri

Esneklik, eklemlerin geniş açıda hareket edebilmesidir. Diğer bir deyişle, bir fiziksel aktivite yaparken gövde, kol veya bacakların rahat hareket edebilme becerisidir. Yetişkin bir bireyin esnek bir vücuda sahip olması, günlük yaşam etkinlikleri sırasında rahat hareket etmesini sağlar. Örneğin kalça ve bacakların esnek olması, bağdaş kurarak oturabilmemiz için, omurganın esnek olması, rahatça öne ve arkaya eğilebilmemiz için, omuzun esnek olması, sırtımıza uzanabilmemiz için şarttır. Yoga, pilates ve Tai Chi gibi düzenli fiziksel aktiviteler esnekliği artırır. Her eklem için ayrı ayrı esneklik egzersizleri yapılabilir.

Bireylerin esneklik özellikleri beden yapılarındaki farklılıklardan dolayı çeşitlilik gösterir ancak düzenli germe (esneklik) egzersizleri ile geliştirilebilir. Esnek bir bedene sahip olmak günlük hareketlerimizi daha kolay yapmamızı sağlayarak yaşam kalitemizi artırır.

1.1.2.1.4. Denge Egzersizleri

Denge, bedenimizin düşmeden durabilme ve düzgün hareket edebilme yeteneğidir. Bunun için görme duyusu, iç kulaktaki denge ve derin duyunun sağlam olmasının yanında, kasların da yeteri kadar kuvvetli olması gerekir. İyi bir dengeye sahip olan birey, parmak uçlarında rahatlıkla durabilir, gözleri kapalı iken veya düz çizgide yalpalanmadan yürüebilir. Tek ayak üzerinde durmak, parmak uçlarında yürümek, sabit olmayan zeminde durmak, kaygan bir zeminde düşmeden yürüyebilmek için iyi bir denge gerekir. İyi bir dengeye sahip olmak, düşme riskini azaltır. Dengenin gelişebilmesi için düzenli denge egzersizleri yapılabilir. Kas kuvvetini, esnekliğini ve dayanıklılığını geliştiren egzersizler dengeyi de olumlu etkiler (57).

1.1.2.2. Egzersizin Şiddeti

Egzersiz şiddetinin belirlenmesinde kalp hızı, zorlanma derecesi, oksijen tüketimi değerleri kullanılmaktadır.

Kalp hızına göre egzersiz şiddetinin belirlenmesi: Kalp rehabilitasyonunda uygun kalp hızını saptamada en sık kullanılan metod kalp hızı rezervi (Karvonen metodu)'dir. Semptomla sınırlı egzersiz testlerinden elde edilen zirve kalp hızından

istirahat kalp hızı çıkarıldığında kalp hızı rezervi elde edilir. Bulunan bu değer ile egzersiz yaptırılmak istenen fonksiyonel kapasitenin yüzdesi ile çarpılır (genelde istenen düzey %40-85 arasındadır) ve çıkan değere istirahat kalp hızı ilave edilerek egzersizde istenen kalp hızı bulunmuş olur.

Zorlanma derecesine göre egzersiz şiddetinin belirlenmesi: Kalp hızının hesaplanmasının doğru olmadığı durumlarda (beta bloker, digoksin veya amiodaron kullanımı, atrial fibrilasyon (AF), kalp transplantasyonu, hasta sinussendromu, kalp pili takılması) tercih edilir. Zorlanma derecesi (RPE), 0-10'luk skala üzerinde 3-6 (orta-zor); 6-20'lik skalada 12-16 (orta-zor) olacak şekilde egzersiz programı ayarlanır (Zorlanma derecesi 12-16 olan hasta maksimal kalp hızının %60-85 arasında çalışıyor demektir).

Oksijen tüketimine göre egzersiz şiddetinin belirlenmesi: Maksimal oksijen tüketim rezervi [$Hedef VO_2 = [VO_2 maks - VO_2 dinlenme] \times (egzersiz\ yoğunlu\u{g}u\ (%40-85)) + VO_2 dinlenme$] hesaplanarak veya pVO_2 (maksimum oksijen tüketimi) 'ye göre egzersiz şiddeti belirlenebilir (59).

1.1.2.3. Egzersiz süresi

Egzersiz tek bir seansını ifade eder. Frekans verileri ile birlikte gösterilir ve toplam aktivitenin dakikasını belirtmede kullanılır (60). Aktivitenin süresi, şiddetine bağlıdır. Yüksek şiddetli aktiviteler, potansiyel tehlikelere ve problemlere sebebiyet verirken, düşük ve uzun süreli aktiviteler spor yapmayan erişkinler için önerilmektedir (61). Aerobik egzersiz süresi 20-60 dakika olmalıdır (59).

1.1.2.4. Egzersiz sıklığı

Belirli bir zaman aralığında yapılan aktivite sayısını ifade eder. Katılım sıklığı genellikle günlük veya haftalık olarak kaydedilir. Genelde tavsiye edilen sıklık haftada 3-7'dir. Egzersiz kapasitesinde kısıtlılığı olan hastaların günlük kısa, multipl seanslar (1-10 dakika) şeklinde egzersiz uygulaması yapılmalıdır (59).

1.1.2.5. Egzersizin Depresyon Üzerine Etkisi

Fiziksel aktivitenin ruh sağlığı üzerine olan etkilerini açıklamak için değişik fizyolojik hipotezler ileri sürülmüştür; temelde (1) ilgiyi dağıtma, (2) kendine yeterlilik, (3) sosyal etkileşim olarak üçe ayrılabilir. İlgiyi dağıtma hipotezi, bireyi

istenmeyen veya sakıncalı uyarandan saptırmayı, ilgisini başka tarafa çekmeyi amaçlar. Böylece egzersiz uygulaması esnasında ve sonrasında ruh hali iyileşir. Kendine güven hipotezine göre egzersizin ilgi çekiciliğinin keşfi ve düzenli olarak devam etmesi ruhsal durumun iyileşmesine ve kendine güvenin artışına neden olabilir. Sosyal etkileşim hipotezine göre sosyal ilişkiler çoğunlukla, fiziksel aktivitenin doğasında vardır, egzersiz esnasında bireyler arasındaki destek ve sosyal ilişki egzersizin mental sağlık üzerindeki etkilerinde önemli rol oynar (62, 63).

Fizyolojik hipotezler, fiziksel aktivitenin ruh sağlığı üzerindeki etkilerini açıklayabilir. Çalışmalar iki temele dayanır; (1) monoaminler, (2) endorfinler. Birinci hipotez, antidepresan ilaçlar ile aynı işlevi gördüğü varsayılan monoaminlerin sinaptik iletilerinin fiziksel aktivite tarafından artırılmasına dayanır. Antidepresan ilaçların etkinliği monoaminlerin sinaptik iletilerinin artışı nedeniyledir, bu nedenle bu hipotezin açıklanması basittir (64, 65). İkinci hipotez, fiziksel aktivitenin endojen opiyatların yani endorfinler (endojen morfinler), temel olarak da beta endorfinin salınımına neden olmasına dayanır. Bu kimyasalın merkezi sinir sistemi üzerine baskılayıcı etkisi, egzersiz ile ilişkili olarak, sakinlik durumunun oluşması ve ruhsal durumun iyileşmesinden sorumludur. Fakat bu durum henüz doğrulanmamıştır. Diğer spekülasyon, fiziksel aktif bireylerin egzersizi bırakmaları sonrası endorfin yokluğu durumunda, artmış huzursuzluk, sinirlilik ve hayal kırıklığı arasındaki olası ilişkidir (65, 66).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran yatarak ya da ayaktan tedavi gören ve çalışma ölçütlerine uyan, DSM-IV tanı ölçütleri ve SCID-I'e göre MDB tanılı 33 hasta alındı. Hastalardaki komorbid psikiyatrik bozuklukların varlığı SCID kullanılarak araştırıldı.

2.1. Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 ile 65 yaşlar arası olması
2. DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000)'e göre major depresif bozukluk tanısı konması
3. Başka bir eksen I bozukluğunun eşlik etmemesi
4. Zeka geriliğinin bulunmaması
5. Son 6 ay içerisinde alkol ve madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı öyküsünün olmaması
6. EF>50 olması
7. Kalp hastalığı öyküsünün olmaması (Stabil HT hastalığı olanlar alınabilir)
8. Aritmisinin olmaması
9. Hastada var olan psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojinin veya herhangi bir bedensel hastalığın olmaması
10. Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olması

2.2. Gönüllülerin Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

1. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olması
2. Başka bir eksen I bozukluğunun eşlik etmesi
3. Zeka geriliğinin bulunması
4. EF<50 olması
5. Aritmisinin olması
6. Son 6 ay içerisinde alkol ve madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı öyküsünün olması

7. Hastada var olan psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojinin veya herhangi bir bedensel hastalığın olması
8. Yazılı bilgilendirilmiş onam formunu imzalamamış olması

2.3. Çalışmada Kullanılacak Ölçekler:

2.3.1. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) (SCID-I)

Eksen psikiyatrik tanısı; SCID-I ölçeği uygulanarak tespit edilmiştir. SCID-I, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 1997 yılında majör DSM-IV Eksen I bozuklukları için geliştirilmiş yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Toplam 38 farklı DSM-IV Eksen I bozukluğunu tanı ölçütleri ile ve 10 ayrı Eksen I bozukluğunu tanı ölçütleri olmadan araştırmaktadır. SCID-I diğer birçok yapılandırılmış görüşmenin tersine klinik tanı konmak üzere yapılan görüşme temel alınarak hazırlanmıştır. Eksen I tanısı için, yaşam boyu ve son bir ay içinde semptomların varlığını ya da yokluğunu saptar. SCID-I'in Türkçe'ye uyarlama ve güvenilirlik çalışması Çorapçioğlu ve ark. (67) tarafından yapılmıştır.

2.3.2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (Ek-1)

Olgularda klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalışmanın amaçları gözönünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmış bir sosyodemografik ve klinik veri formu kullanılmıştır. Bu form; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, yaşanılan yer, aile yapısı gibi sosyodemografik bilgileri ve alkol, sigara, madde kullanımı, özgeçmişte bedensel yada ruhsal hastalık olup olmadığı, hastalık süresi, tedavi şekli, psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmış bir formdur.

2.3.3. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ)

Klinisyen tarafından uygulanan bu ölçek hastada depresyonun düzeyini ve şiddet değişimini ölçmektedir. Yapılandırılmış sorulardan oluşmaktadır ve her bir soruda 0-4 arası puanlama yapılır. 0-13 puan depresyon yok, 14-27 puan hafif depresyon, 28-41 puan orta depresyon, 42-53 puan şiddetli depresyon olarak

değerlendirilir. Hamilton ve Williams (1978) tarafından geliştirilen ölçek Akdemir ve ark. (68) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır (68).

2.3.4. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAÖ)

Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek amacıyla uygulanan ölçek hem somatik hem de psişik belirtileri sorgulayan alt boyutları da kapsayan toplam 14 soru içermektedir. Beşli Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her maddeden elde edilen puanların toplamı ile toplam puan elde edilir. Hamilton tarafından geliştirilmiştir. Yazıcı ve ark. (69) tarafından güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır.

2.3.5. Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI)

Klinik çalışmalardaki hastaların değerlendirilmesini ve izlem sürecinde tedavinin ortaya çıkardığı değişiklikleri gözlemek amacıyla geliştirilmiş, gözlemci tarafından puanlandırılan bir ölçektir. Klinik Global İzlenim Ölçeği [ClinicalGlobal Impression (CGI)], hastalık şiddeti, düzelme ve yan etki şiddetini içeren 3 bölümden oluşur (70).

2.4. Uygulama

Hastalar veya yakınlarına yapılan tetkiklerin amaçları anlatıldı ve “bilgilendirilmiş olurları” alındı.

Çalışmaya başlamak için T.C. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Ayrıca çalışmaya alınan tüm bireylerden, çalışmanın şekli ve amacı ayrıntılı şekilde anlatılarak yazılı ve imzalı bir onam formu alındı. Çalışmaya alınan tüm bireylerle psikiyatrik görüşme yapıldı ve sosyodemografik veri formu dolduruldu. Hasta grubunda SCID-I uygulanarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre, klinik görüşme ve aile anamnezi sonucunda tanısal değerlendirme yapıldı. Çalışmaya alınacak hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1’deki hastalara antidepresan ilaç tedavisiyle birlikte 12 hafta boyunca, haftada en az 4 gün, günde en az 30 dakika boyunca yürüme egzersizi yaptırılmıştır. Grup 2’deki hastalara ise yalnızca antidepresan tedavisi verilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce, 6. haftanın sonunda ve 12. haftanın sonunda her iki gruba da Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAÖ), Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI) uygulanmıştır.

Çalışma süresi boyunca Grup 1 için toplam 32, Grup 2 için toplam 24 hasta alınmıştır. Grup 1'deki hastalarda 15'i yürüyüş egzersizlerini düzensiz yaptıkları ya da ilaç tedavilerini bıraktıkları için; Grup 2'den ise 8 kişi ilaç tedavilerini bıraktıkları için çalışmadan çıkarılmışlardır. Grup 1'den 17 kişi, Grup 2'den ise 16 kişi çalışmayı tamamlayabilmiştir.

2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Mevcut veriler literatür eşliğinde değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde "SPSS for Windows 21.0" bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Bu pakette, ikili karşılaştırmalarda t testi, kategorik karşılaştırmalarda ki-kare ve kofaktörlü karşılaştırmalarda ANCOVA kullanılmıştır.



3. BULGULAR

3.1. Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri

Grup 1 (n=17) ve Grup 2 (n=16) olmak üzere toplamda 33 kişiden oluşan çalışmamızda; hastaların yaşları Grup 1’de 21 ile 51 yıl arasında, Grup 2’de ise 18 ile 58 yıl arasında değişmekte idi. Yaş ortalaması Grup 1’de $37,24 \pm 7,926$ yıl, Grup 2’de $39,81 \pm 8,352$ yıl olarak bulundu. Her iki grup arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,370$). Grup 1 hastalarının %82,4 (n=14)’ü kadın, %17,6 (n=3) erkek; Grup 2 hastalarının %87,5 (n=14)’ü kadın, %12,5 (n=2)’si erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,680$). Medeni durum açısından Grup 1’deki hastaların %58,8’i, Grup 2’deki hastaların % 75’i evli idi, gruplar arasında medeni durum açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,541$). Her iki gruptaki hastalar eğitim durumu açısından benzerdi, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,888$). Grup 1 hastalarının % 58,8’i, Grup 2 hastalarının ise % 68,8’i ev hanımı idi, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,500$). Her iki gruptaki hastaların hiçbirinde alkol ve madde kullanımı yoktu. Sigara kullanımı Grup 1’deki hastaların % 35,5’inde (n=6), Grup 2’deki hastaların ise % 50’sinde (n=8) vardı. Özgeçmişte ruhsal hastalık ve bedensel hastalık sorgulandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,598$, $p=0,776$). Grup 1 hastalarının % 64,7’si (n=11), Grup 2 hastalarının ise % 75’i (n=12) daha önce psikiyatrik ilaç tedavisi almıştı, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Grup 1’deki hastaların hepsi ayaktan tedavi görürken, Grup 2’deki hastalardan ikisi yatarak tedavi görmekteydi. Grup 1’deki hastaların % 41,2 (n=7), Grup 2’deki hastaların ise %25’i (n=4) ilk kez tedaviye başvurmuşlardı. Her iki gruptaki hastalar şehir merkezinde yaşıyorlardı. Her iki grupta aile tipi (çekirdek ya da geniş aile) ve hastalık başlangıç süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,866$, $p=0,502$).

Tablo 1. Grup 1 ve Grup 2 Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri

	Grup 1	Grup 2	p
Yaş	37,24±7,926	39,81±8,352	0,37
Cinsiyet (K/E)	14/3	14/2	0,68
Eğitim durumu			0,888
<i>Okur yazar</i>	0	1	
<i>İlkokul</i>	7	6	
<i>Ortaokul</i>	2	2	
<i>Lise</i>	6	5	
<i>Üniversite</i>	2	2	
Medeni durum			0,541
<i>Bekar</i>	3	1	
<i>Evli</i>	10	12	
<i>Boşanmış</i>	3	3	
<i>Dul</i>	1	0	
Meslek			0,5
<i>Ev hanımı</i>	10	11	
<i>Öğrenci</i>	2	0	
<i>Memur</i>	1	2	
<i>İşçi</i>	3	1	
<i>Özel meslek</i>	1	1	
<i>İşsiz</i>	0	1	
Sigara kullanımı			0,393
<i>Evet</i>	6	8	
<i>Hayır</i>	11	8	
Özgeçmişte bedensel hastalık			0,776
<i>Var</i>	5	4	
<i>Yok</i>	12	12	
Özgeçmişte ruhsal hastalık			0,598
<i>Var</i>	8	9	
<i>Yok</i>	9	7	
Psikiyatrik ilaç kullanımı			0,201
<i>Hayır</i>	6	4	
<i>TSAD</i>	1	0	
<i>SSRI</i>	9	6	
<i>SNRI</i>	1	3	
<i>DİĞER</i>	0	3	
Tedavi Şekli			0,133
<i>Ayaktan</i>	17	14	
<i>Yatarak</i>	0	2	
Doktora başvuru öyküsü			0,325
<i>İlk kez başvurma</i>	7	4	
<i>Bir süredir tedaviyi sürdürme</i>	10	12	
Yaşadığı yer			0,446
<i>Köy</i>	1	2	
<i>İlçe</i>	0	1	
<i>Şehir</i>	16	13	
Aile tipi			0,866
<i>Çekirdek</i>	9	8	
<i>Geniş</i>	8	8	

3.2. Hastaların Ölçek Puanları

Her iki gruba da ilk geldiklerinde uygulanan HAÖ-1 ortalama skorları sırasıyla $39,94 \pm 6,914$ ve $43,25 \pm 7,523$ idi. HDÖ-1 ortalama skorları ise Grup 1 'de $18,88 \pm 0,36$, Grup 2 'de $22,50 \pm 7,554$ idi. CGI-S1 ortalama skorları Grup 1 'de $4,06 \pm 0,899$, Grup 2 'de ise $4,63 \pm 1,147$ idi. Gruplar arasında HAÖ-1, HDÖ-1 ve CGI-S1 ölçümleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Buna göre her iki grupta da major anksiyete ve orta derecede depresyon, CGI'ya göre ise hastalık şiddeti olarak orta düzeyde hasta oldukları saptandı.

6. haftada her iki grubu da uygulanan HAÖ-2 ortalama skorları Grup 1 'de $21,18 \pm 13,970$, Grup 2 'de $34,38 \pm 11,039$ idi. Her iki grupta da major anksiyete saptanmış olup, ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 1 'in puan ortalamaları anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p = 0,005$). HDÖ-2 ortalama skorları Grup 1 'de $7,06 \pm 7,909$, Grup 2 'de ise $15,94 \pm 9,855$ idi. Grup 1 'de hafif depresif semptomlar saptanırken, Grup 2 'de orta derecede depresyon saptandı. Ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 1 'in puan ortalamaları anlamlı olarak düşük bulundu ($p = 0,007$). CGI-S2 ortalama skorları ise Grup 1 'de $2,18 \pm 1,86$, Grup 2 'de ise $3,44 \pm 1,504$ idi. CGI şiddet alt ölçeğine göre Grup 1 hastalık sınırında, Grup 2 ise hafif düzeyde hasta olarak saptanmıştır. Ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 1 'in puan ortalamaları anlamlı olarak düşük bulundu ($p = 0,014$). CGI-I2 ortalama skorları Grup 1 'de $1,94 \pm 1,144$, Grup 2 'de $2,81 \pm 1,223$ idi. CGI iyileşme alt ölçeğine göre Grup 1 hastalarında oldukça düzelme görülürken, Grup 2 hastalarında ise biraz düzelme görülmüştür. Ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 1 'in puan ortalamaları anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p = 0,043$). CGI-T2 ortalama skorları Grup 1 'de $1,06 \pm 0,243$, Grup 2 'de ise $1,00 \pm 0,632$ idi. CGI tolerabilite alt ölçeğine göre hasta ve kontrol grubunda görülen bir yan etki yoktur. Ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p = 0,724$).

Tablo 2. Grup 1 ve Grup 2 Hastalarının Ölçek Puanları

	Grup 1	Grup 2	p
HAÖ-1	39,94±6,94	43,25±7,523	0,198
HDÖ-1	18,88±5,036	22,50±7,554	0,114
CGI-S1	4,06±0,899	4,63±1,147	0,124
HAÖ-2	21,18±13,97	34,38±11,039	0,005
HDÖ-2	7,06±7,909	15,94±9,855	0,007
CGI-S2	2,18±1,286	3,44±1,504	0,014
CGI-I2	1,94±1,144	2,81±1,223	0,043
CGI-T2	1,06±0,243	1,00±0,632	0,724
HAÖ-3	18,41±14,62	31,13±11,949	0,01
HDÖ-3	5,76±6,61	14,13±9,57	0,006
CGI-S3	1,76±1,091	3,19±1,682	0,007
CGI-I3	1,65±1,115	2,81±1,328	0,01
CGI-T3	1,06±0,243	1,00±0,516	0,675

12. hafta sonunda her iki gruba da uygulanan HAÖ-3 ortalama skorları sırasıyla 18,41±14,620 ve 31,13±11,949 idi. Her iki grupta da major anksiyete saptanmış olup, ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 1'in puan ortalamaları anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,01$). HDÖ-3 ortalama skorları Grup 1'de 5,76±6,610, Grup 2'de ise 14,13±9,570 idi. Grup 1 hastalarında depresyon yok iken, Grup 2 hastalarında hafif düzeyde depresyon saptandı. Grup 1'in ölçek puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,006$). CGI-S3 ortalama skorları hasta grubunda 1,76±1,091 ve kontrol grubunda 3,19±1,682 idi. CGI şiddet alt ölçeğine göre Grup 1 normal, hasta değil, Grup 2 ise hafif düzeyde hasta olarak bulundu. Grup 1 ölçek puan ortalamaları Grup 2'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,007$). CGI-I3 ortalama skorları Grup 1'de 1,65±1,115, Grup 2'de ise 2,81±1,328 idi. CGI iyileşme alt ölçeğine göre Grup 1 hastalarında çok düzelme görülürken, Grup 2 hastalarında oldukça düzelme görülmüştür. Grup 1'in ölçek puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0,01$). CGI-T3 ortalama skorları Grup 1'de 1,06±0,243, Grup 2'de 1,00±0,516 idi. CGI tolerabilite alt ölçeğine göre her iki grupta da yan etki saptanmamıştır. Ölçek puan ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,675$).

4. TARTIŞMA

Sosyodemografik özellikler (örneğin yaş, cinsiyet, ırk / etnik köken, medeni durum, meslek), vücut kütle indeksi (VKİ), özrün düzeyi, aile öyküsü, genel sağlık durumu, fiziksel aktivite düzeyi, genetik ve kişilik özellikleri, depresyon tedavisinde yapılacak olan fiziksel aktivitenin boyutunu etkileyebilir (71). Örneğin, sosyoekonomik sınıf ve eğitim düzeyi göz önüne alındığında, yüksek eğitim seviyesine ve gelir durumuna sahip insanlar, düşük seviyeli olanlara göre tedavi seçenekleri ve depresyonun hafiflemesinde başarı olasılığı hakkında daha fazla bilgiye sahip olabilirler (72). Egzersiz programlarının tasarımında cinsiyet farklılıklarını da göz önünde bulundurmak önemlidir, çünkü kadınlar daha depresif belirtiler bildirir ve fiziksel aktiviteye erkeklerden daha fazla katılırlar (73). Gerçekte egzersiz her demografik grupta sosyoekonomik durumlarından bağımsız olarak depresif bozuklukları olan insanlar için önerilebilir, ancak kadınlarda, 40 yaş üzerindeki insanlarda, hafif veya orta şiddette depresyonu olanlarda ve obezitesi olan bireylerde daha güçlü bir etkinin olduğu belirtilmiştir (72,74).

Çalışmamızda; her iki grup arasında yaş ortalaması, cinsiyet, medeni durum, yaşadıkları yer, meslek, aile tipi gibi sosyodemografik özellikler açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığı saptanmıştır. Her iki grupta da olguların büyük kısmını kadınlar oluşturmaktaydı. Bu nedenle olguların hiçbirinde alkol ve madde bağımlılığı olmadığı, sigara kullanımının ise genel toplum ortalamasının altında olduğu görüldü. Her iki gruptaki olguların büyük kısmı ayaktan tedaviye başvuran, bir süredir tedaviyi sürdüren, daha önce psikiyatrik tedavi alma öyküsü olanlardan oluşmaktaydı.

Depresyon, içinde bulunduğumuz yüzyılda en yaygın, yüksek kronikleşme ve yineleme oranı, önemli intihar riski ve iş gücü kaybı oluşturması nedeniyle ciddi bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur (3).

Depresyonun dünya üzerindeki milyonlarca insanın yaşam kalitesine olumsuz etkileri vardır (75). Depresyon primer olarak farmakolojik tedavi ve psikolojik müdahalelerle tedavi edilir (76-79). Ne yazık ki, çoğu depresif bozukluğu olan bireyler yetersiz tedavi olmakta ya da hiç tedavi görmemektedir ve tedavi kapasitesi ihtiyaca cevap vermemektedir. Bu nedenle, insanların kendi sağlığı için aktif sorumluluk almalarına yardımcı olmak son derece önemlidir. Önemli zihinsel

sağlık kazançları, düzenli egzersiz yapma alışkanlığı kazanarak elde edilebilir ve egzersiz, bilişsel-davranışsal teori ile birleştirildiğinde, egzersizin potansiyel etkileri geliştirilebilir (80).

Fiziksel aktivite, halk sağlığı için önemli bir araçtır ve değişik fiziksel hastalıkların korunmasında olduğu kadar depresyon ve anksiyete gibi bazı psikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Fiziksel aktivitenin mental sağlık üzerine olan etkisini araştıran çalışmaların sayısı yakın zamanda artış göstermiştir (81-83). Egzersizin geleneksel tedavilere yardımcı olarak, depresyon semptomlarını azaltmada etkili olabileceği son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (76-85). Düzenli egzersizin hem fiziksel hem de mental sağlık üzerine olumlu etkileri olduğu, egzersizin fiziksel sağlık üzerine etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma mevcutken, mental sağlıkla ilgili çalışmalar yeterli sayıda olmadığı bilinmektedir (86). Depresyon ve anksiyetenin tedavisinde egzersiz, meditasyon, tai chi, qigong ve yoga gibi tamamlayıcı ve alternatif terapiler araştırılmaktadır, standart farmakolojik ve psikoterapötik tedavi yaklaşımlarının alternatifleri olarak denenebileceği ve bu standart tedavi yaklaşımları ile birlikte tamamlayıcı tedaviler olarak kullanıldığında olumlu sonuçlar verebileceği belirtilmiştir (87, 88). Hatta bazı çalışmalarda egzersizin depresyon tedavisinde psikolojik müdahaleler ve ilaç tedavisi kadar etkili olabileceği bildirilmiştir (77, 89-97). Özellikle ilaç kullanamayan kişilerde, gebelerde ve çocuklarda fiziksel aktivitenin, hem düşük maliyeti, hem de ilaç tedavisine göre yan etkisinin az olması nedeniyle oldukça etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilirliği düşünülmüştür. (92, 93, 98, 99). Depresyon tedavisinde egzersizin, geri çekilme belirtileri (33), kilo alımı, ağız kuruluğu veya uykusuzluk (100) gibi hiçbir ilacın yan etkisini göstermediğini fakat kilo verme gibi potansiyel sağlık yararlarını gösterdiğini göz önüne alındığında, egzersizin yardımcı tedavi olarak kullanılması şiddetle tavsiye edilir (101).

Mammen tarafından yapılan sistematik derlemedeki bir çok çalışmada, egzersizin tedavide olduğu kadar korumada da büyük potansiyele sahip olabileceği, bu konuda giderek artan kanıtların olduğu belirtilmiş, şu anda aktif olan bireylerin fiziksel aktivite alışkanlıklarını sürdürmesi ve hareketsiz kalmış olanların fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzı başlatmaları gerektiğini ileri sürülmüştür. Sağlığın teşviki ve geliştirilmesine yönelik bir perspektiften bakıldığında, bu derlemede, herhangi bir

düzydeki fiziksel aktivitenin teşvikinin gelecekteki depresyonun önlenmesi için önemli bir strateji olabileceği ve bu da hastalığın ve tedavinin yükünü hafifletebileceği belirtilmiş. Bu nedenle, fiziksel aktivitenin nüfus düzeyindeki tanıtımı, fiziksel sağlığın yanı sıra nüfusun zihinsel sağlığını geliştirmek için bir strateji olabileceği bildirilmiştir (80, 102). Yeni bulgular, egzersizin hafif ila orta şiddette depresyon için birinci basamak tedavisinde, ilaçlara ek olarak (103); bilişsel davranış terapisine alternatif olarak (88) ve sağlıklı popülasyonlarda depresyonun önlenmesinde önerilebileceğini ortaya koymaktadır (104-106).

Çalışmamızda depresyon tedavisinde egzersiz eklemenin terapotik cevaba etkisi araştırıldı. Çalışmamızda, her iki grubun depresyon ve anksiyete düzeyleri incelendiğinde, egzersiz öncesine göre egzersiz sonrası yapılan ölçümlerde, her iki grupta da depresyon ve anksiyete belirti düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır. Standart farmakolojik tedaviyle depresyon ve anksiyete puanlarının düşmesi beklenen bir sonuçtur. Ancak egzersiz eklenen grupta bu düşüşün sadece antidepresan ilaç tedavisi alan gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Birçok çalışmada egzersizin depresyon ile ilişkisi incelenerek, düzenli egzersizin ruhsal bozukluklar için faydalı olabileceği, özellikle anksiyete ve depresyon belirtilerinin azalmasında etkili olabileceği ortaya konmuştur (14, 85, 97, 107).

Aylaz ve ark. (108) 24 olguya 10 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 60 dakika aerobik yürüme egzersizi yaptırmıştır. Egzersiz yapan grubun depresyon puanlarının azaldığı, kontrol grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Babyak ve ark. (109) gönüllü 156 major depresyonlu hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaları üç gruba ayırmışlardır. Birinci gruba 4 ay aerobik egzersiz, ikinci gruba ilaç tedavisi, üçüncü gruba ise aerobik egzersiz ve ilaç tedavisi birlikte uygulamışlardır. Çalışmanın başlangıcında, 4. ayın sonunda ve çalışmanın bitiminden 6 ay sonra testleri uygulamışlardır. Her 3 gruptaki hastalar 4. Ayın sonunda belirgin düzelme göstermişlerdir. 10 ay sonra egzersiz grubundaki hastalar, ilaç grubundaki hastalardan nispeten daha düşük nüks oranlarına sahip olduğu görülmüştür.

Edenfield (110) 60 bipolar hastasından 30 kişilik deney 30 kişilik kontrol grubu oluşturmuş, egzersiz grubuna iki hafta boyunca haftanın dört günü toplamda sekiz seans 30 dakika yürüyüş yaptırmıştır. Egzersiz grubunda depresyon belirtilerinde ve anksiyete düzeylerinde azalma görülürken kontrol grubunda bir değişiklik görülmemiştir.

Lindwall prospektif olarak 11 Avrupa ülkesindeki 17.593 yaşlı erişkinde iki yıllık izlem süresince fiziksel aktivite-depresif belirtiler arasındaki ilişkinin karşılıklı niteliğini araştırdığı çalışmada, düzenli fiziksel aktivitenin, yaşlı erişkinlerde meydana gelebilecek depresif belirtilerin önlenmesinde ve yaşlı erişkinlerin düzenli fiziksel aktiviteye katılmalarını önleyen depresif belirtilerin önlenmesinde değerli bir araç olabileceğini ortaya koymuştur (111).

Janssen ve LeBlanc'ın (112) yaptıkları derlemede de, 8-12 haftalık egzersiz programının en az bir depresyon belirtisi üzerinde olumlu etkisinin olduğu belirtilmiştir. Rothon ve ark. (3) çalışmalarında, haftalık yapılan egzersize yapılan her ilave saat egzersizin depresyon belirtilerini %8 oranında azalttığı saptanmıştır.

Blumental ve ark. (89) 2007 yılında yaptıkları çalışmada; 2000-2005 yıllarında bir eğitim hastanesinde, MDB tanılı 202 vakayı (153 erkek, 49 kadın) 4 gruba ayırmış: 1. Denetimli egzersiz grubu, 2. Evde egzersiz grubu, 3. Antidepresan grubu (Sertralin, 50-200 mg/gün), 4. Plasebo alan grup. 16 haftalık araştırmada, yapılandırılmış klinik görüşme ve HDÖ uygulanmış. Denetimli egzersiz grubu %45, evde egzersiz grubu %40, ilaç grubu %47, plasebo grubu %31 iyileşme göstermiştir ($p = .057$). Tüm tedavi grupları, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, HDÖ skorları egzersiz sonrası düşme göstermesine rağmen önemli bulunmamış ($p = .23$). Yazarlar, daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğunu ifade etmişler (89).

Oelan ve ark.(2010), benzer biçimde 27 artı 21 kontrollü çalışmada, hafif ve orta şiddetteki depresyon ve anksiyete vakalarında fiziksel egzersizin yararlı olduğunu göstermişler (113).

Nabcasorn randomize bir klinik araştırmada, antidepresan tedavisi alan bireylerde 3 aylık egzersiz çalışmasının, depresif belirtileri iyileştirirken, egzersiz yapmayan kişilerde depresif belirtilerin kötüleştiğini gösterdi (114).

Egzersiz depresyon seyrinde hem koruyucu hem de terapötik etkilere sahip gibi gözükse de, altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır. Egzersizin

depresyon modülasyonundaki etkinliği nörofizyolojik, nörogelişimsel ve psikolojik faktörlere bağlı olabileceği bildirilmiştir (115). Egzersizin strese karşı koruyucu etkileri, egzersize bağlı nörogenez (116) ve büyüme faktörü ifadesi (117) gibi önerilmiş olan potansiyel mediatörlerle hipokampus üzerinde yoğunlaşmıştır (118). Önerilen diğer mekanizmalar, stres tepkisini düzenleyen hipotalamik-pitüiter-adrenal ekseninde egzersize dayalı değişiklikleri (114) ve öğrenilmiş çaresizlik davranışlarına aracılık etmede rol oynayan dorsal raphe serotonin nöronlarında aktivite değişikliği olduğunu içerir (119). İnsan ve hayvan çalışmaları, egzersizin genel beyin sağlığı üzerinde geniş etkiler sağlayan beyin fonksiyonlarının birçok yönünü hedeflediğini göstermektedir. Egzersizin faydaları öğrenme ve hafıza, nörodejenerasyondan korunma ve özellikle yaşlı nüfusta depresyonun hafifletilmesi konusunda en iyi tanımlanmıştır (120). Bu terapötik etkiye ek olarak, insan çalışmalarından alınan sonuç, egzersizin depresyonun gelişiminden bir miktar koruma sağlayabileceğini ortaya koymaktadır (121). Egzersizin beyindeki bu geniş yararlarına aracılık eden anahtar mekanizmalardan biri de, santral ve periferal büyüme faktörlerinin ve büyüme faktörü basamaklarının indüklenmesidir. Bu artış başlayan yapısal ve işlevsel değişikliği anlatır. Buna ek olarak, egzersiz; diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi periferik risk faktörlerini azaltır. Egzersizin merkezi ve periferik etkilerinin altında yatan önemli bir mekanizma, inflamasyon ile ilişkili olabilir ve bu, hem sistemik hem de beyinde büyüme faktörü sinyalizasyonunu bozabilir. Böylelikle, büyüme faktörlerinin düzenlenmesi ve çevresel ve merkezi risk faktörlerinin azaltılması yoluyla, egzersiz başarılı beyin fonksiyonunu sağlar (122).

Egzersiz, sinaptik yapıyı doğrudan etkileyerek ve sinaptik kuvveti güçlendirerek ve nörogenezis, metabolizma ve vasküler fonksiyon da dahil olmak üzere plastisiteyi destekleyen altta yatan sistemleri güçlendirerek sinaptik plastisiteyi artırır. Egzersize bağlı böyle yapısal ve işlevsel değişiklikler çeşitli beyin bölgelerinde belgelenmiştir, ancak en iyi hipokampusta çalışılmıştır (122).

Egzersiz faydalarının, antidepresanlarla elde edilen faydalara benzer olduğu bildirilmiştir (77). Düzenli egzersiz aynı zamanda hipotalamik-pitüiter-adrenal eksenini aktive eder ve kortizol düzeylerini artırır. "Stres hormonu" olarak da bilinen kortizol, kronik stres ve depresyon arasında bir arabulucu olarak düşünülür ve çeşitli kognitif defisitleri ortadan kaldırır. Burada, hem kronik stres hem de egzersiz,

kortizolun artmış salınımına yol açan bazal kortizol düzeylerini yükseltirken, kronik stres kognitif / hafıza, ruh hali / stresle başa çıkma ve beyin plastisitesi için zararlı iken; egzersiz ise yararlıdır. Glukokortikoid reseptörler aracılığıyla yükselmiş kortizol, düzenli egzersizde medial prefrontal kortekste dopamini yükseltmek üzere işlev görür, ancak kronik stresle bu yükselme görülmez (123). Eldomiatry MA'nın ratlarda yaptığı egzersiz çalışmasında; serum ve hipokampal beyin türevi nörotrofik faktör (BDNF) ve makrofaj migrasyon inhibe edici faktör (MIF), hipokampal vasküler endotelial büyüme faktöründe (VEGF) anlamlı artış ve serum interlökin-6 (IL-6) anlamlı düzeyde azalma olduğunu bildirmiştir. Hipokampal bölgede dejeneratif nöronlarda önemli bir azalma ve dentat girusun üst bölgesinde sağlıklı nöronlarda artış görüldüğünü belirtmiştir. Bu çalışma serum ve hipokampal miyokin seviyeleri ile depresyon gelişimi yada düzelmesi arasında bir korelasyon olabileceğini göstermiştir (124). Ranjbar ve ark. (125) tarafından yapılan derlemede egzersizin periferal olarak norepinefrinde artış, TNF α , IL1 β , IL6 gibi mediatörlerde azalma, merkezi sinir sisteminde ACTH' da azalma, endokannabinoidlerde, endorfinlerde, BDNF'de artış olduğu bildirilmiştir.

Fiziksel egzersizden kaynaklanan gelişimleri psikolojik nedenlerle açıklayan birçok teori de ileri sürülmüştür. Bu teorilerden bazılarına göre; egzersizin bilincin değişimini ve daha çok rahatlamasını sağlayan bir meditasyon şekli olduğu, egzersizin bilişsel sistemde oluşabilen anksiyete ve stres gibi olumsuz duygu durumlarını engellediğini ifade etmişlerdir (11). Egzersizin, stresi azaltma, anksiyeteyi azaltma, iyileştirme yanında beden imajını iyileştirme, kendilik kavramını (self konsept), benlik kavramını, özsaygıyı (benlik saygısı, kendilik özdeğeri), özgüveni, olumsuz düşüncelerden uzaklaşma, özetkinlik (kendine yeterlik, özyeterlik, kendine yetme, kendini yeterli bulma) konusunda yararlı olabileceği bildirilmiştir. Sonuç olarak egzersiz, esenliği (well being) iyileştirme, yaşamdan tatmin olmak, kavramsal işlevlerin iyileşmesi, ve tüm sağlığı yükseltmede önemli bir rol oynamaktadır (81-83,126).

Egzersizin depresyon tedavisinde destekleyici etkisinin olduğuna dair birçok çalışma bulunmasına rağmen tedavide uygulanacak standart bir egzersiz programıyla ilgili (tipi, sıklığı ve şiddeti) bulgular yetersizdir. Fiziksel aktivitenin tipi ve şiddeti, fiziksel aktivite yapan kişinin amacına ve bireysel özelliklerine göre değişiklik

gösterir. Her yaş grubunun farklı fiziksel aktivite gereklilikleri bulunmaktadır. Fiziksel aktivitenin sağlıklı bir yaşam için önemli olduğu sıklıkla vurgulanırken, yetişkin bir birey için, yapılan çalışmalar haftada en az 3 gün ve günde en az 40 dakika yapma gerekliliğini ortaya koymuştur (127).

Fiziksel aktivitenin dozu ve alanı, gözden geçirilen çalışmalarda farklı olmasına rağmen, düşük dozda bile fiziksel aktivitenin depresyona karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (10, 128). DSÖ, insanların tüm hayatları boyunca haftanın çoğu gününde, en az yarım saat, orta şiddette ve haftada yaklaşık 150 dakika olacak şekilde fiziksel aktivite yapmasını tavsiye etmektedir (144). Lök (2016), kronik psikiyatri hastalarında uygulanan fiziksel egzersizin etkilerini araştırdığı derlemede fiziksel aktivite programlarının haftada en az üç gün, beş dakika ısınma, beş dakika soğuma şeklinde ortalama 40-50 dakika sürmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (129). Stanton tarafından yapılan sistematik derleme çalışmasında, depresyon tedavisinde etkili olan egzersizin en az 9 hafta, haftada 3-4 kez, günde en az 30-40 dakika olması gerektiği bildirilmiştir (130).

Orta düzeyde yapılan bir egzersiz, akut psikososyal stres etkenine karşı psikolojik tepkiyi ve depresyon gelişim riskini azaltabildiği belirtilmiştir. (115, 131) Genel olarak, yüksek doz egzersiz sağlığa yararlı katkı sağlar, fakat bu ilişki her zaman doğrusal olarak gelişmez. Örneğin, aşırı kullanma sonucu yaralanma risk artışı ve üst solunum yolu enfeksiyonları egzersizin dozu ile artar. Böylelikle yüksek doz egzersizin tüm yararlarını azaltabilir. “Egzersiz oburları” ve üst düzey dayanıklılık sporcuları arasında yıkıcı fiziksel ve mental sağlık bulguları rapor edilmiştir (132). Bunun aksine bazı çalışmalarda yüksek enerji egzersizleri (kg başına en az 17.5 kcal haftalık harcama) ve sık aerobik egzersizlerin (haftada en az 3-5 kez), hafif egzersizlere oranla daha etkili olabileceği belirtilmiştir (87). Bazı çalışmalarda da yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz (% 65-75 VO₂max rezervi), düşük yoğunluklu aerobik egzersiz (% 40-55 VO₂max rezervi) veya germe egzersizinin arasında depresif belirtilerin azaltılmasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir (78).

Çoğu araştırmada yürüme veya koşu programları kullanılmış olsa da, aeroik olmayan egzersizin etkinliğinin olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (133). Randomize ve çapraz klinik çalışmalarda hem genç (114) hem de yaşlı bireylerde

depresyon tedavisinde aerobik veya düzenli egzersizin (2-4 ay) etkinliği gösterilmiştir (77, 133). Doyne ve ark. (134) yaptığı çalışmada koşu ve ağırlık kaldırma egzersizleri karşılaştırılmıştır, her iki faaliyetin depresif semptomları azalttığı görülmüş, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Benzer şekilde Martinsen ve ark. (135) yaptıkları çalışmada aerobik (koşu yada tempolu yürüme) ve nonaerobik (g, koordinasyon veya esneklik) egzersizleri arasında bir farklılık bulunamamıştır. Kara ve ark. (136) tarafından MS hastalarında yapılan aerobik egzersiz ve klinik pilates egzersizleri, bilişsel, fiziksel performans, denge, depresyon, yorgunluk düzeylerinde ılımlı değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur.

Aerobik olmayan egzersizler için daha fazla fiziksel alana, finansal yatırıma ve nitelikli denetime ihtiyaç duyulması, aerobik egzersizin daha kolay bir seçenek olarak kullanılmasını sağlar (72). Örneğin, aerobik bir egzersiz olarak yürüme, depresyonun tedavisinde maliyet açısından etkili bir seçenek olabilir, ancak bisiklet sürme veya koşu bandı diğer alternatiflerdir (137, 138).

Depresyon hastalarını fiziksel aktiviteye yönlendirmek için motive etmek zor olabilir. Entegre bir fiziksel aktivite bileşenine sahip olan disiplinler arası tıbbi grup ziyaretleri (rn. Psikiyatrist / egzersiz profesyoneli) hastaları daha aktif hale gelmeye desteklemek için yeni bir araç olabilir (139). Grup egzersizleri ya da denetlenen egzersiz programları hastaları motive etmek için yararlı olabilir. Birkaç alışma, denetlenen egzersiz programlarının müdahale programlarına bağlılığın arttırılmasına yardımcı olabileceğini desteklemektedir, ancak açıklığa kavuşturulamayan birçok yönü vardır. Bununla birlikte, yine de her bir stratejiyi (rneğin grup programı, denetlenen egzersiz) ne kadar sürede takip etme kararı araştırmacı veya uygulayıcının kararına dayanmaktadır (88). Egzersiz terapisinin başarı oranı, egzersiz programına bağlı kalmakla da ilişkilidir. Egzersiz grubundaki hastaların motivasyonunu arttırmak için, müzik veya oyunları kullanmak ve eğlence amaçlı etkinlikler de bir strateji olarak yararlı olabilir (140). Ayrıca davranışsal teknikler (rn. günlük egzersiz notu tutma) ev egzersiz programlarına uymayı kolaylaştırabilir (141). Örneğin, günlük egzersiz günlükleri müdahale döneminde düzenli uygulama için önemli bir motivasyon sağlayabilir ve uygun hedefler geliştirmeye, kendi kendini düzenleme ve kendi müdahalelerine erişmeye yardımcı olabilir (142).

Telefonla arama, broşürler ve sözlü ifade kullanımı da dahil olmak üzere diğer iletişim yöntemleri de müdahale ekibi tarafından uygulanabilir (143). Biz de çalışmamızda telefonla arama, günlük egzersiz notlarının tutulması ve sözlü ifade kullanımı gibi motive edici yöntemleri kullandık.

Sonuç olarak, depresyon tanısı alan hastaların; haftada en az 4 kez, günde en az 30 dakika süren aerobik yürüyüş egzersizinden oluşan 12 haftalık egzersiz programını tamamlamaları ile depresif belirtilerinde, anksiyete düzeylerinde ve hastalık şiddetlerinde azalma olduğu saptanmıştır. Buna bağlı olarak depresyon tedavisinde fiziksel egzersizin destekleyici bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda birtakım kısıtlılıklar vardır. Örneklem grubunda erkek olguların sayısı bayanlara oranla daha azdır. Ayrıca örneklem sayısının görece küçüklüğü çalışmadaki bulguların anlamlılığını kısıtlamaktadır. Diğer taraftan, önerilen egzersizlerin istenilen ölçü ve düzende yapıldığı ile ilgili bilgiler hasta beyanlarına dahilidir ve bu da bir kısıtlılıktır. Bununla birlikte daha büyük örneklem gruplarında, daha uzun süreli, denetlenen egzersiz programlarının olduğu, nörohormonal ve beyin görüntüleme gibi biyolojik değişkenlerin de eşlik ettiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Öztürk O, Uluşahin A, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları Gözden Geçirilmiş ve Yenilenmiş 13. Baskı Ankara: Nobel Tıp Kitapları, 2015: 261-296.
2. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı 2. Baskı, Ankara: HYB Basım Yayın, 2007: 240-265.
3. Rethon C, Edwards P, Bhui K, Viner RM, Taylor S, Stansfeld SA. Physical activity and depressive symptoms in adolescents: a prospective study. BMC Medicine 2010; 8: 1-9.
4. Martinsen EW. Physical activity and depression: clinical experience. Acta Psychiatr Scand 1994; 377: 23-27.
5. Rejeski WJ, Brawley LR. Functional health: innovations in research on physical activity with older adults. Medicine And Science in Sports and Exercise 2006; 38: 93-99.
6. Isık O, Gökdemir K, Bastık C, Yıldırım I, Doğan I. Elit güreşçiler üzerine bir çalışma: Ağırlık kaybı ve depresyon. Niğde: Niğde Üniversitesi Beden Eğitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi 2013; 7: 216-223.
7. Ünal ŞŞ. Türk Halk Oyunlarının Bireyler Üzerinde Fizyolojik ve Psikolojik Etkileri, Doktora Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, 1992.
8. Karacan S, Günay M. Aerobik antrenman programının menopoz dönemindeki kadınların kardiyovasküler risk faktörlerine Etkisi. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi 2003; 23: 257-273.
9. Williams PT, Wood P D. The effects of changing exercise levels on weight and age-related weight gain. Internal Journal of Obesity 2006; 30: 543-551.
10. Azar D, Ball K, Salmon J, Cleland VJ. The association between physical activity and depressive symptoms in young women: a review. Mental Health and Physical Activity 2008; 1: 82-88.

11. Long BC. Aerobic conditioning and stress reduction: participation or conditioning? *Human Movement Science* 1983; 2: 171-186.
12. Günay M, Tamer K, Cicioğlu İ. *Spor Fizyolojisi ve Performans Ölçümü*. Ankara: Gazi Kitabevi, 2006.
13. Zorba, E. Yaşam ve egzersiz. *Gazi Haber Dergisi*, 2008; 1: 44- 47.
14. Byrne A, Byrne DG. The effect of exercise on depression, anxiety and ot mood states- A review. *J Psychosom Res* 1993; 37: 565-574.
15. Donagy M, Mutrie N. Adherence to class based and home based exercise as passed of a rehabilitation programme for problem drinkers. *Journal of Sports Sciences* 1999; 17: 50-51.
16. Tekin A. Trabzon'daki Ortaöğretim Kurumlarında Öğrenimlerine Devam Eden Sporcu ve Sporcu Olmayan Öğrencilerin Özsaygı Düzeylerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Trabzon: K.T.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1997.
17. Hayden RM, Allen GJ. Relationship between aerobic exercise, anxiety, and depression: Convergent validation by knowledgeable informants. *Journal of Sports Medicine* 1984; 24: 69-74.
18. Gullette ED, Blumenthal JA. Exercise therapy fort he prevention and treatment of depression. *Journal of Pratical Psychiatry & Behavioral Health* 1996; 5: 263-271.
19. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression. *American Journal of Preventive Medicine* 2005; 28: 1-8.
20. McAuley E, Jerome GJ, Marquez DX, Elavsky S, Blissmer B. Exercise self efficacy in older adults: Social, affective, and behavioral influences. *The Society of Behavioral Medicine* 2003; 25: 1-7.
21. Biddle SJ, Mutrie N. *Psychology of Physical Activity. Determinants, Well-Being and Interventions*. London: Routledge, 2001.
22. King AC, Pruitt LA, Phillips W, Oka R, Rodenburg A, Haskell WL. Comparative effects of two physical activity programs on measured and perceived physical

- functioning and other health-related quality of life outcomes in older adults. *Journal F Gerontology* 2000; 55: 74-83.
23. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: Systematic review and meta regression analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal* 2001; 322: 763-767.
 24. Knapen J, Van de Vliet P, Van Coppenolle H. Comparison of changes in physical self-concept, global self-esteem, depression and anxiety following two different psychomotor therapy programs in nonpsychotic psychiatric inpatients. *Psychother Psychosom* 2005; 74: 353-361.
 25. Akiskal HS. Affective Disorders: History: Saddock BJ, Saddock VA. *Comprehensive Textbook of Psychiatry* 2007: 1559-1582.
 26. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. 1. Baskı, Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık, 2003: 258-333.
 27. Yetkin S, Özgen F. Tarihsel Bakış İçinde Depresyon. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 1-5.
 28. Köknel Ö. Duygudurum Bozukluklarının Tarihçesi. *Duygudurum Dizisi* 2000; 1: 5-11.
 29. Yazıcı O. Duygu durum Bozuklukları: Kavram ve Tarihçe. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 1-4.
 30. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 975-990.
 31. Köroğlu E, Klinik Psikiyatri Kitabı. 2. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2015: 240-263.
 32. Kılıç C. Erişkin nüfusta ruhsal hastalıkların yaygınlığı, ilişkili faktörler, yetiyitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanım sonuçları. *Türkiye Ruh Sağlığı Profiline*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, 1998.
 33. Ebmeier KP. Recent developments and current controversies in depression. *Lancet*, 2006; 367: 153-167.

34. Kupfer DJ. Major Depressive Disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet* 2012; 379: 1045-1055.
35. Aşkın R. Depresyon El Kitabı. 2. Baskı, Konya: Atlas Kitabevi, 1999: 148 -176.
36. Kaplan IH, Sadock BJ, Benjamin J (editor). *Synopsis of Psychiatry* 1998: 122–137.
37. Yüksel N. *Duygudurum Bozuklukları*, Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2001: 208-256.
38. Kaplan IH, Sadock BJ. *Klinik Psikiyatri*. Abay E (Çeviri editörü) s.1598-1599, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.
39. Garthwaite J, Boulton C. Nitric oxide signaling in the central nervous system. *Annu Rev Physiol* 1995; 57: 683-706.
40. Brain Quinn Herkes İçin Depresyon El Kitabı. (Çev: Danacı AE) 2. Baskı, İstanbul: HYB Yayınları 2002: 48-52.
41. Çevik A, Volkan V. Depresyonun psikodinamik etyolojisi. Koroğlu E (editör). *Depresyon Monografaları Serisi*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1993: 109-123.
42. Freud S. *Mourning and Melancholia*. London: Hogart Press, 1957: 237-258.
43. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. New York: Guilford Pres, 1979: 28-36.
44. Tüzün Ü. Çocukluk çağı depresyonunda etyolojik varsayımlar. Bekaroğlu M (editör). *Depresyon III. Anadolu Psikiyatri Günleri Kitabı*. Trabzon: Karadeniz Ruh Sağlığı Derneği Yayınları, 1995: 315-319.
45. Uluşahin A, Uluğ B. Clinical and personality correlates of outcome in depressive disorders in a Turkish sample. *J Affect Disord* 1997; 42: 1-8.
46. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. Personality and major depression: a Swedish longitudinal, population-based twin study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 1113-1120.
47. Zobel A, Barkow K, Schulze-Rauschenbach S, Von Widdern O, Metten M, Pfeiffer U, et al. High neuroticism and depressive temperament are associated with dysfunctional

regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in healthy volunteers. *Acta Psychiatry Scand* 2004; 109: 392-399.

48. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan Köroğlu E (editör), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2014: 91-112.
49. Segal ZV, Pearson JL, Thase ME. Challenges in preventing relapse in major depression. Reğpoert of a National Institute of Mental Health Workshop on state of the science of relapse prevention in major depression. *J Affect Disord* 2003; 77: 97-108.
50. Judd LL, Akiskal HS. Delineating the longitudinal structure of depressive illness: beyond clinical subtypes and duration thresholds. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33: 3-7.
51. Agosti V. Predictors of remission from chronic depression: A prospective study in a nationally representantative sample. *Compr Psychiatry* 2014; 55: 463-467.
52. Strober M, Carlson G, Bipolar illnesin adolescents with major depression: clinical, genetik, and psychopharmacologic predictors in a three- to four-year prospective follow-up investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 549-555.
53. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370: 851-858.
54. Uher R, Payne JL, Pavlova B, Perlis RH. Major Depressive Disorder in DSM-5: Implications for Clinical Practice and Research of Changes from DSM-IV. *Depress Anxiety* 2014; 31: 459-471.
55. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi, Nörobilimsel ve Pratik Uygulamalar (Çev. Ed. Uzbay T) İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2012: 522-599.
56. Yüksel N. Temel Psikofarmakoloji. 1. Baskı, Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi, 2010: 603-650.
57. Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi, Yetişkinlerde Fiziksel Aktivite, Ankara: Kurban Matbbacılık ve Yayıncılık, 2014: 1: 9-16.

58. Gursel Y. Terapötik egzersizler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (ed. Beyazova M, Gokce Kutsal Y) Ankara: Güneş Kitabevi, 2000: 909-929.
59. Üzümcügil KH. Tıbbi Rehabilitasyon Kongresi, Aerobik Egzersiz Bildiri 3-6 Kasım Ankara: 2016.
60. Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. Br J Sports Med 2003; 37: 197-206.
61. Özer D, Baltacı G. Boyun Egzersizleri Kitapçığı. Ankara Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü 2008.
62. Morgan WP. Affective beneficence of vigorous physical activity. Med Sci Sports Exerc 1985; 17: 94-100.
63. North TC, McCullagh P, Tran ZV. Effect of exercise on depression. Exerc Sport Sci Rev 1990; 18: 379-415.
64. Dunn AL, Dishman RK. Exercise and the neurobiology of depression. Exerc Sport Sci Rev 1991; 19: 41-98.
65. Nicoloff G, Schwenk TS. Using exercise to ward off depression. Phys Sportsmed 1995; 23: 44-58.
66. Ransford CP. A role for amines in the antidepressant effect of exercise: a review. Med Sci Sports Exerc 1982; 4: 1-10.
67. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen 1 bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
68. Akdemir A, Örsel İ, Dağ H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1996; 4; 251-259.
69. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği: Değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1998; 9: 114-120.

70. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised US Dept Health, Education and Welfare publication (ADM), Rockville, National Institute of Mental Health 1976: 76-338.
71. Evenson KR, Wen F. Measuring physical activity among pregnant women using a structured one-week recall questionnaire: evidence for validity and reliability. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7: 21-22.
72. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: The treatment and management of depression in adults. National Collaborating Centre for Mental Health. NICE 2009.
73. Torres ER, Sampsel CM, Gretebeck KA, Ronis DL, Neighbors HW. Physical activity effects on depressive symptoms in Black adults. *J Health Dispar Res Pract* 2010; 4: 70.
74. Wise LA, Adams-Campbell LL, Palmer JR, Rosenberg L. Leisure time physical activity in relation to depressive symptoms in the Black Women's Health Study. *Ann Behav Med* 2006; 32: 68-76.
75. Gelenberg AJ. The prevalence and impact of depression. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 6.
76. Singh NA, Clements KM, Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A: Biol Sci Med Sci* 2001; 56: 497-504.
77. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2349-2356.
78. Chu IH, Buckworth J, Kirby TE. Effect of exercise intensity on depressive symptoms in women. *Ment Health Phys Act* 2009; 2: 37-43.
79. Callaghan P, Khalil E, Morres I. Pragmatic randomised controlled trial of preferred intensity exercise in women living with depression. *BMC Public Health* 2011.
80. Martinsen EW. Physical activity in the prevention and treatment of anxiety and depression. *Nord J Psychiatry* 2008; 62: 25-29.

81. Paffenbarger RS, Lee IM, Leung R. Physical activity and personal characteristics associated with depression and suicide in American college men. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 377: 16-22.
82. Collingwood TR, Sunderlin J, Reynolds R, Kohl HW. Physical training as a substance abuse prevention intervention for youth. *J Drug Educ* 2000; 30: 435-451.
83. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med* 2002;162:1286-1292.
84. Kirby S. The positive effect of exercise as a therapy for clinical depression. *Nurs Times* 2005; 101: 28-29.
85. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol Rev* 2000; 21: 33-61.
86. Demir R. Fiziksel Aktivite/Egzersiz Çeşitli ve Sosyal Etkiler-FA Bariyerleri. *Türkiye Klinikleri J Physiother Rehabil-Special Topics* 2016; 2: 141-145.
87. Saeed SY, Antonacci DJ, Bloch RM. Exercise, yoga and meditation for depressive and anxiety disorders *American Family Physician* 2010; 81: 981-986.
88. Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7: 43-66.
89. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, Barbour KA, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med* 2007; 69: 587-596.
90. Fremont J, Craighead L. Aerobic exercise and cognitive therapy in the treatment of dysphoric moods. *Cognit Ther Res* 1987; 11: 241-251.
91. Brenes GA, Williamson JD, Messier SP. Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging Ment Health* 2007; 11: 61-68.

92. Bingham PB. Physical activity and mental health literature review. http://www.mindingourbodies.ca/sites/default/files/mob_literature_review_0.pdf. 2009.
93. Ströhle A, Feller C, Onken M, Godemann F, Heinz A, Dimeo F. The acute antipanic activity of aerobic exercise. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2376–2378.
94. Ströhle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm*, 2009; 116: 777–784.
95. Biddle SJH, Asare M. Physical activity and mental health in children and adolescents: a review of reviews. *Br J Sports Med* 2011; 45: 886-895.
96. Swan J, Hyland P. A review of the beneficial mental health effects of exercise and recommendations for future research. *Psychology & Society* 2012; 5: 1-15.
97. Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA. Exercise for depression. *Ment Health Phys Act* 2009; 2: 95-96.
98. Memari AH, Ghanouni P, Gharibzadeh S, Eghlidi J, Ziaee V, Moshayedi P. Postural sway patterns in children with autism spectrum disorder compared with typically developing children. *Res Autism Spectrum Disord* 2013; 7: 325–332.
99. Deslandes A, Moraes H, Ferreira C, Veiga H, Silveira H, Mouta R, et al. Exercise and mental health: many reasons to move. *Neuropsychobiology*. 2009; 59: 191–198.
100. Trindade E, Menon D, Topfer LA, Coloma C. Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta analysis. *CMAJ* 1998; 159: 1245–1252.
101. Daley A. Exercise and depression: a review of reviews. *J Clin Psychol Med Settings* 2008; 15: 140–147.
102. Mammen G. Physical Activity and the Prevention of Depression: A Systematic Review of Prospective Studies. *American Journal of Preventive Medicine* 2013; 45: 649–657.
103. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med* 2011; 41: 15–28.

104. O'Neal HA, Dunn AL, Martinsen EW. Depression and exercise. *Int J Sport Psychol* 2000; 31: 110–135.
105. Ryan MP. Psychocultural differences in physical activity-based antidepressant effects. *Ment Health Phys Act* 2010; 3: 5–15.
106. Peluso MA, Guerra DE, Andrade LH. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. *Clinics (Sao Paulo)* 2005; 60: 61-70.
107. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2001; 322:763-767.
108. Aylaz R, Güllü E, Güneş G. Aerobik Yürüme Egzersizin Depresif Belirtilere Etkisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi DEUHYO ED* 2011; 4: 172-177.
109. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: Maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosomatic Medicine* 2000; 62: 633-638.
110. Edenfield TM. Exercise and mood: exploring the role of exercise in regulating stress reactivity in bipolar disorder (Doctoral dissertation). Maine: University of Maine, 2007.
111. Lindwall M, Larsman P, Hagger M, The reciprocal relationship between physical activity and depression in older European adults. *Health Psychology* 2011; 30: 453-462.
112. Janssen I, LeBlanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7: 40-41.
113. Oeland AM, Laessoe U, Olesen AV, Munk-Jørgensen P. Impact of exercise on patients with depression and anxiety. *Compr Psychiatry* 2014; 55: 463-467.
114. Nabkasorn C, Miyai N, Sootmongkol A. Effects of physical exercise on depression, neuroendocrine stress hormones and physiological fitness in adolescent females with depressive symptoms. *Eur J Public Health* 2006; 16: 179–184.

115. Yıldırım M. Depresyonun önlenmesi ve tedavisinde fiziksel aktivite/egzersiz. *Türkiye Klinikleri J Physiother Rehabil-Special Topics* 2016; 2: 127-131.
116. Ernst C, Olson AK, Pinel JP, Lam RW, Christie BR. Antidepressant effects of exercise: evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? *J Psychiatry Neurosci* 2006; 31: 84–92.
117. Castren E, Voikar V, Rantamaki T. Role of neurotrophic factors in depression. *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7: 18–21.
118. Vollmayr B, Mahlstedt MM, Henn FA. Neurogenesis and depression: what animal models tell us about the link. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257: 300–303.
119. Greenwood BN, Foley TE, Day HE. Freewheel running prevents learned helplessness/behavioral depression: role of dorsal raphe serotonergic neurons. *J Neurosci* 2003; 23: 2889–2898.
120. Lavretsky H. Complementary and alternative medicine use for treatment and prevention of late-life mood and cognitive disorders. *Aging Health* 2009; 1, 5: 61–78.
121. Strawbridge WJ, Deleger S, Roberts RE, Kaplan GA. Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 328–334.
122. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007; 30: 464–472.
123. Chen C, Nakagawa S, An Y, Ito K, Kitaichi Y, Kusumi I. The exercise-glucocorticoid paradox: How exercise is beneficial to cognition, mood, and the brain while increasing glucocorticoid levels. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2017; 44: 83–102.
124. Eldomiaty MA, Almasry SM, Desouky MK, Algaidi SA. Voluntary running improves depressive behaviours and the structure of the hippocampus in rats: A possible impact of myokines. *Brain Research* 2017;1657: 29–42.
125. Ranjbar E, Memari AH, Hafizi S. Depression and Exercise: A Clinical Review and Management Guideline. *Asian J Sports Med* 2015; 6: 240-255.
126. Çelikkol A. Ruh Sağlığı İçin Egzersiz, Pedam Yayınları, 2007.

127. Chodzko-Zajko WJ. Exercise and physical activity for older adults. *Kinesiol Rev (Champaign)* 2014; 3: 101-106.
128. Teychenne M. Physical activity and likelihood of depression in adults: a review. *Preventive Medicine* May 2008; 46: 397–411.
129. Lök S, Lök P. Kronik psikiyatri hastalarına uygulanan fiziksel egzersiz programlarının etkinliği: sistematik derleme, psikiyatride güncel yaklaşımlar. *Urrtent Approaches in Psychiatry* 2016; 8: 354-366.
130. Stanton R, Reaborn P. Exercise and the treatment of depression: A review of the exercise program. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2014; 17: 177–182.
131. Alpözgen AZ, Özdiñçler AR. Fiziksel Aktivite ve Koruyucu Etkileri: Derleme. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi* 2016; 3: 66-72.
132. Krishnan KR, Dklong M, Kraemer RH. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 559-588.
133. Singh NA, Stavrinis TM, Scarbek Y, Galambos G, Liber C, Fiatarone Singh MA. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 768–776.
134. Doyne EJ, Ossip-Klein DJ, Bowman ED. Running versus weight lifting in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol* 1987; 55: 748–754.
135. Martinsen EW, Hoffart A, Solberg O. Comparing aerobic with nonaerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomized trial. *Compr Psychiatry* 1989; 30: 324–331.
136. Kara B, Küçük F, Poyraz EC, Tomruk MS, İdıman E. Different types of exercise in multiple sclerosis: Aerobic exercise or Pilates, a single-blind clinical study. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2016; 25: 14-18.
137. Robertson R, Robertson A, Jepson R, Maxwell M. Walking for depression or depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Ment Health Phys Act* 2012; 5: 66–75.

138. Trivedi MH, Greer TL, Church TS, Carmody TJ. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 677-684.
139. Adams DJ, Remick RA, Davis JC, Vazirian S, Khan KM. Exercise as medicine-the use of group medical visits to promote physical activity and treat chronic moderate depression: a preliminary 14-week pre-post study. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2015; 1: 36-37.
140. Cotter KA, Lachman ME. No strain, no gain: psychosocial predictors of physical activity across the adult lifespan. *J Phys Act Health* 2010; 7: 584-594.
141. Whaley DE. Seeing isn't always believing: Self-perceptions and physical activity behaviors in adults. Weiss MR, (editör). *Developmental sport and exercise psychology: A lifespan perspective*. Morgantown WV: Fitness Information Technology, 2004.
142. Vealey RS. Mental skills training in sport. Tenenbaum G, Eklund RC, (editors). *Handbook of sport psychology*. Ohn Wiley & Sons, 2007.
143. Evenson KR, Wen F. Measuring physical activity among pregnant women using a structured one-week recall questionnaire: evidence for validity and reliability. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010; 7: 21.
144. Dünya Sağlık Örgütü. Avrupa'da fiziksel aktivite ve sağlık: eyleme geçirecek kanıtlar. Cavill N, Kahlmeier S, Racioppi F (editör). *Türkiye Sağlıklı Kentler Birliği*, 2008.

6. ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Hatay Dörtyol’da doğdum. İlkokulu Fevzi Çakmak İlkokulu’nda okudum. Ortaöğretimimi Kuzuculu İlköğretim Okulu’nda tamamladım. Lise eğitimimi Dörtyol Süleyman Demirel Anadolu Lisesi’nde aldım ve 2006 yılında mezun oldum. Aynı yıl kazandığım Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 2012 yılında mezun oldum. 2013 Ocak ayında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği’nde başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.

