

Depresyon Tedavisinde Tedaviye Yanıt, Remisyon Nedir? Nasıl Ölçülür?

K. Oğuz Karamustafaloğlu¹

ÖZET:

Depresyon tedavisinde tedaviye yanıt, Remisyon nedir? Nasıl ölçülür?

Major depresyon tedavisinin sonucunda yanıtta daha çok tam remisyonun ulaşılması hedeflidir. Tedavi sürecinde remisyonun doğru olarak değerlendirilmesi ve alınan kararlar ölçekle birlikte yapıldığında daha kanıt dayalı kararlar vermemizi sağlayacaktır. Depresyon tedavisinde klinisyenler remisyonu hedeflemeli ve klinikle ilgili kararları alırken depresyon değerlendirme ölçeklerini de dikkate almalarıdır.

Anahtar sözcükler: Depresyon, yanıt, remisyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010;20(Suppl. 1):S1-S11

ABSTRACT:

What are treatment response and remission in the treatment of depression? How are they measured?

The aim is full remission rather than response in treatment of depression. Using depression rating scales in evaluation and management will help to make more evidence based decisions during the process of treatment towards remission. In treatment of depression clinicians should aim remission and consider results of depression rating scales while making clinical decisions.

Key words: Depression, response, remission

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2010;20(Suppl. 1):S1-S11

¹Psikiyatri Doçenti, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Psikiyatri Doçenti, K. Oğuz Karamustafaloğlu, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5072

Faks / Fax: +90-212-343-2626

Elektronik posta adresi / E-mail address: oguzkaramustafa@superonline.com

Bağıntı beyanı:

O.K.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmiştir.

Declaration of interest:

O.K.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

GİRİŞ

Depresyon tedavisinde 1950'lerin ortasından 1960'ların sonuna kadar psikoanalitik yönelimli tedaviler daha hakimken ilaçların kullanımı söz konusu olduğunda yeni psikofarmakolojik ilaçların etkinliklerinin değerlendirilmesinde randomize klinik çalışmalar yapılmıştır. Randomize çalışmalar yapılırken plasebo kontrollü çalışmaların gündeme gelmiş ve plasebo kontrollü çalışmaların çoğunluğunda antidepresanların plasebodan daha etkin olduğu gösterilmiştir (1).

Randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmalar belirli tedavilerle plasebonun depresyon tedavisinde etkinliğini karşılaştırır. Plasebo yanıtı depresyon tedavisinde plasebo kolunda bulunan hastanın klinik durumunda belirli düzelme görülmesi anlamındadır. Antidepresanlarla yapılan etkinlik çalışmalarında plasebo yanıtı çalışmadan çalışmaya hayli farklılıklar gösterebilmektedir. Erişkin ayaktan hastalarda yapılmış 75 plasebo kontrollü ilaç çalışmasında yanıt %10-50 arasında farklılıklar göstermektedir. Çalışmaların yaklaşık yarısında plasebo alan depresif hastaların %30 veya fazlası klinik anlamlı düzelme

göstermiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise plasebo yanıtının giderek arttığı gözlemlenmiştir. Farmakolojik yanıtta plasebo yanıtının eklenmesi ve plasebo yanıtının toplam yanıtta büyük pay alabilmesi antidepresan tedavide sonuç ölçülmesini daha anlamlı hale getirmiştir (2,3).

Son yirmi yıl içerisinde psikiyatristlerde depresyonun akut bir hastalık olup psikoterapi ya da antidepresanla tedavi edilebileceği algısı gitgide değişmiş ve yineleyen bir hastalık olduğu, hatta %10-20 kronikleştiği algısı ile yer değiştirmiştir. Toplumda depresyon tarayan birinci basamak temelli çalışmalar depresyon tanısı alan hastaların genelde %70'inin daha öncesinde iki ya da fazla depresyon atağı geçirdiğini ve yaklaşık %10-20'sinin iki yıl ya da daha uzun süredir depresif olduğunu göstermiştir (4).

Depresyon tedavisinde ilk mihenk noktası yanıtıdır ve başlangıç noktasından sonra Hamilton Depresyon Ölçeği skorlarında %50 düzelme anlamına gelir. Başlangıç hastalık şiddetine göre yanıt oluşması bireyi depresyon tanısı ölçütlerini doldurabilecek düzeyde depresif semptomatoloji yaşama durumunda bırakabilir. Yanıt oluşması ilaç etkinliğini analiz etmekte faydalı olmakla birlikte terapinin uygun klinik son noktası değildir (5).

Yanıtın tedavi sonucunu değerlendirmede yetersiz olması remisyon (düzelme) ve recovery (iyileşme); relaps (nüks) ve rekürrens (yineleme) kavramlarını gündeme getirmiş ve aralarındaki farklılıklar tanımlanmıştır. Rezidüel semptomlar kavramı vurgulanmıştır. Depresyon tedavisinde hedefin remisyon olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (6). Bu yazının amacı depresyon tedavisinde yanıt ve remisyon kavramlarını tanımlamak ve ölçme şekillerini aydınlatmaktır.

YÖNTEM

Bu gözden geçirmede PubMed bilgisayar veritabanı kullanılarak Şubat 2010'a kadar yayımlanmış olan literatür derlenmiştir. Ayrıca, Türkçe dergiler için Türk Psikiyatri Dizini de araştırılmıştır. Veri tabanında tarama yapmak için "depression, response and remission" sözcük grupları ve bunların Türkçeleri kullanılmıştır. Tarama sonucunda elde edilen özetler tek tek gözden geçirilerek, bu yazının konusuna uygun içeriğe sahip olan yazılar seçilmiştir. PubMed taramasında rastlanmayan, fakat referans verilen yayınlardan konuyla ilgili olanlardan da yararlanılmıştır.

BULGULAR

Son yıllarda depresyon tedavisinde başarı oranları artmakla birlikte ABD'de bir yıllık dönem içerisinde major depresyon olanların ancak %57'si herhangi bir tedavi olmuştur. Tedavi olan hastaların içerisinde mevcut tedavilere yanıt ve remisyon uğrama düşük olup %50'den az bir grup remisyon uğramaktadır. Prospektif, gözlemsel ve toplum temelli 6 çalışma sonucunda yanıtızlık %10-51, kısmi yanıt %11-45 ve remisyon oranları %25-65 olarak bulunmuştur (7).

Depresyon tedavisine yanıtın tanımı başlangıç Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği skorunda en az %50 düzelme olarak yapılabilir. Remisyon (düzelme) düşük ya da hiç semptom olmaması düzeyine erişilerek mevcut atağın son noktasına ulaşılmasıdır. Remisyon kısmi ya da tam olabilir (8). DSM-IV-TR tam remisyonu geçmiş son 2 ay içerisinde hiçbir anlamlı belirti ya da semptom olmaması şeklinde tanımlar. DSM-IV-TR'ye göre kısmi remisyon semptomlar mevcuttur fakat major depresyon atağı ölçütleri tam olarak doldurulmamaktadır veya herhangi belirgin semptom olmayan dönem olmakta fakat 2 aydan

az sürmektedir (9).

Depresyonda tedaviye yanıt ve remisyonu ölçmek için ölçekler mevcuttur. Bu ölçekler kullanılarak hastaların yanıt ve remisyonuna doğru ilerlemesini izlemek mümkündür. Başlangıçtan itibaren semptomlarda en az %50 düzelme tüm ölçeklerde yanıt olarak tanımlanmıştır. Başlangıca göre en az %50 düzelme göstererek yanıt tanımını yerine getiren hastalarda hala belirgin semptomlar olabileceği unutulmamalıdır.

Ölçeklerle remisyon tanımı yanıt kadar ölçümü basit olmayıp daha karmaşıktır. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği depresyon değerlendirilmesinde uzun zamandan beri kullanılmaktadır. 17 soruluk formu klinisyen tarafından değerlendirilmektedir. Araştırmada çok sık kullanılmasına rağmen uygulama uzun sürdüğü için günlük klinik uygulamada nadiren kullanılmaktadır. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeğinden 7 veya daha az puan almak remisyon ulaşmak için yeterlidir (10).

Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği major depresyonun ana tanı ölçütlerini kapsayan 27 soruluk bir ölçektir ve klinisyen tarafından neredeyse her zaman araştırmalarda uygulanır. Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği de uygulama uzun sürdüğü için günlük klinik uygulamada nadiren kullanılmaktadır. Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeğinden 10 ya da daha az puan almak remisyon ulaşmak için yeterlidir (11).

Beck Depresyon Envanteri 21 soruluk öz bildirim ölçegidir. Depresif düşünce ve tutumların yoğunluğunu ölçer. Beck Depresyon Envanterinden 9 ya da daha az puan almak remisyon için yeterlidir. Günlük klinik uygulamalarda rahatlıkla kullanılabilir (12).

Hasta Sağlık Ölçeği (Patient Health Questionnaire-kısaltması PHQ-9) major depresif bozukluğun 9 alanının tümünü değerlendirir ve son 2 hafta içerisinde hastanın semptomlardan ne sıklıkla rahatsız olduğunu değerlendirir. 9 soruluk ve skor aralığı 0- 27 arasında değişen bu ölçekten 4 ya da daha az puan almak remisyon için yeterlidir. Hasta tarafından doldurulan öz bildirimli ölçektir. Hem araştırmada hem de günlük klinik uygulamada rahatlıkla kullanılabilir (13).

Kısa Depresif Belirti Envanteri (Quick Inventory of Depressive Symptomatology –kısaltması QIDS) major depresif bozukluk ölçütlerinin 9 alanını da içerir. 16 soruluk ve skor aralığı 0-27 arasında değişen bu ölçekte 5 ya da daha az puan almak remisyon için yeterlidir. Hasta sağ-

lığı ölçeğinden farklı olarak hem sıklığı hem de yoğunluğu ölçer. 6-8 arasında şiddet kısmi remisyona işaret eder. Kısa Depresif Belirti Envanterinin hem klinisyen tarafından doldurulan hem de hasta tarafından doldurulabilen öz bildirim formları vardır. Hem araştırmada hem de klinik uygulamada rahatlıkla kullanılabilir (14).

Özel alt gruplarda remisyona tanımlanmış için bazı farklı değerlendirmeler önerilmiştir. Geriyatrik depresyonlarda erişkinlerden farklı olarak remisyona ulaşmakta Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ile 10 ya da daha az puanın uygun olduğu bildirilmiştir (15). Postpartum depresyonlarda depresyon ölçeği ile değerlendirilmesinin ötesinde rol işlevselliğinin değerlendirilmesinin de remisyona için gerekli olduğu vurgulanmıştır (16).

SONUÇ

Depresyon sadece akut dönemde tedavi edilen bir hastalık değildir, yineleyebilir veya kronikleşebilir. Antidepresanların ilk çıktığı yıllarda başlangıç skorlarında %50

düzelme olarak tanımlanan yanıt tedavi sonucunu değerlendirmede önemli bir gösterge olarak kabul edilmiştir. Toplum temelli çalışmaların da yapılması ile birlikte remisyona (düzelme) major depresif bozuklukta tedavinin hedefi olarak belirlenmiştir. Yapılan araştırmalarda Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ve Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği remisyona değerlendirmek için kullanılmaktadır. Günlük klinik pratikte klinisyen tarafından uygulanan bu ölçekleri uygulamak zaman aldığından çok nadir kullanılmaktadırlar. Hasta Sağlık Ölçeği ve Kısa Depresif Belirti Envanteri de remisyona değerlendirmek için duyarlı ve günlük klinik pratikte kullanılabilen ölçeklerdir. Her tedavi aşamasında ve bireyin değerlendirilmesinde remisyona kadar ne kadar ilerlendiğini belirlemekte ölçeklerle ilerlemek tedavi sürecinde daha kanıta dayalı kararları vermemizi sağlayacaktır. Remisyona ulaşmanın relaps oranlarını azalttığını, depresyon ataklarının kronikleşmesini azalttığını ve ataklar arası süreyi uzattığını ve iş ve sosyal ilişkilerde işlevleri düzelttiğini unutmamak gerekir.

Kaynaklar:

1. Nierenberg AA, Wright EC. Evolution of Remission as the New Standard in the Remission of Depression. *J Clin Psychiatry* 1999;(suppl 22):7-11
2. Alexopoulos GS, Kanellopoulos D, Murphy C ve ark. Placebo Response and Antidepressant Response. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:149-158
3. Stein J.D., Baldwin S.D. et al. Which factors predict placebo response in anxiety disorders and major depression? An analysis of placebo-controlled studies of escitalopram. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1741-1746
4. Katon W, Unützer J, And Russo J. Major Depression: The importance of clinical characteristics and treatment response to prognosis. *Depression and Anxiety* 2009; 0:1-8
5. Paykel ES .Achieving gains beyond response. *Acta Psychiatrica Scand*2002; 106(Suppl.415):12-17
6. Thase ME. Defining Remission in Patients Treated With Antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1999;60(suppl22):3-6
7. Mauskopf JA, Simon GE, Kalsekar A ve ark. Nonresponse, partial response, and failure to achieve remission: Humanistic and cost burden in major depressive disorder. *Depression and Anxiety* 2009; 26:83-97
8. Thase M.E. Update on Partial Response in depression. *J Clin Psychiatry* 2009;70(suppl 6):4-9
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000
10. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1979;6:278-296
11. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-389
12. Beck AT, Ward Ch, Mendelson M ve ark. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571
13. Kroenke K, Spitzer RI, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-613
14. Rush AT, Trivedi MH, Ibrahim HM ve ark. The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS) Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry* 2003;54:573-583
15. Kupfer DJ. Achieving Adequate Outcomes in Geriatric Depression. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:S24-S28
16. Logsdon MC, Wisner K, Hanusa BH, Phillips A. Role Functioning and Symptom Remission in Women with Post Partum Depression After Antidepressant Treatment. *Archives of Psychiatric Nursing* 2003;15:276-283