

# Majör Depresif Bozukluğun Akut Dönem Tedavisinde Sitalopram ve Escitalopram'ın Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi: Karşılaştırmalı Açık Bir Çalışma

Ömer Aydemir<sup>1</sup>, Hakan Ergün<sup>2</sup>, Sermin Kesebir<sup>3</sup>, Haldun Soygür<sup>4</sup>, Cankat Tulunay<sup>5</sup>

## ÖZET:

Majör depresif bozukluğun akut dönem tedavisinde sitalopram ve escitalopram'ın yaşam kalitesi üzerine etkisi: Karşılaştırmalı açık bir çalışma

**Amaç:** Major depresif bozuklukta tedavi ile belirtilerde düzelmeye elde edilirken, hastaların işlevselliklerinin ve öznel yaşam kalitelerinin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bu çalışmada major depresif bozukluk tanısı konmuş hastalarda sitalopram ve escitalopram tedavilerinin karşılaştırmalı olarak yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek ve ayrıca tedavi sonucunda düzelen hastalarda normal toplum değerleri ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma psikiyatri polikliniğine başvuran ve major depresif bozukluk tanısı konan 74 hasta ile yürütülmüştür. Sitalopram grubunda hastaların yaş ortalaması 40.6 olarak bulunmuştur ve 24'ü (%63.5) kadındır. Escitalopram grubunda ise hastaların yaş ortalaması 38.6 olarak elde edilmiştir ve kadın oranı %62.2 olarak saptanmıştır. Hastalık süresi sitalopram grubunda 3.19 yıl, escitalopram grubunda 3.49 yıldır. Sitalopram grubunda hastaların %54.1'inde tek dönem varken, bu oran escitalopram grubunda %81.1 olarak gözlemlenmiştir. Hastaların depresyon şiddeti Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ile belirlenmiş, yaşam kalitesinin incelenmesi amacıyla Kısa Form-36 (SF-36) ve EuroQol-5D (EQ-5D) ölçekleri uygulanmıştır. Tedavide randomize olarak grubun yarısına sitalopram ve diğer yarısına escitalopram uygulanmıştır ve hastalar 2., 4. ve 6. haftalarda değerlendirilmiştir. Tedavide başlangıç dozu sitalopram için 20 mg/gün, escitalopram için 10 mg/gün olarak belirlenmiştir. Tedaviye yanıt olarak HAM-D ile değerlendirilen depresyon şiddetinde başlangıç puanına göre %50 azalma ve düzelmeye olarak ise HAM-D $\leq$ 7 kabul edilmiştir. İkinci haftadan itibaren HAM-D puanı %25 oranında azalma göstermeyen hastalarda tedavi ilacının dozu %50 artırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede normal dağılıma uyan grupta T Testi, normal dağılım göstermeyen grupta ise Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Ayrıca sağlanan düzelmeye etki büyüklüğünü göstermek amacıyla Cohen d etki büyüklüğü hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Hastaların altı hafta sonunda kullandıkları ortalama ilaç dozları sitalopram için 24.6 mg/gün ve escitalopram için 11.8 mg/gün olarak elde edilmiştir. Tüm hastalar tedaviye yanıt vermiş olup remisyon oranı (HAM-D $\leq$ 7) %63.5'tir. Yanıt veren ve remisyonaya ulaşan hasta oranları açısından sitalopram ve escitalopram grupları arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Yaşam kalitesi ölçümlerinde, SF-36 ve EQ-5D ölçeklerinin tüm alt ölçeklerinde dördüncü haftadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye gözlemlenmiştir. Her iki ilaç grubu karşılaştırıldığında yaşam kalitesi değişkenleri açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır, ancak ikinci haftada escitalopram grubunda daha fazla sayıda yaşam kalitesi değişkeninde düzelmeye elde edilmiştir. Her ne kadar altıncı haftanın sonunda hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye elde edilmiş olsa bile, bu düzelmelerin etki büyüklüğü orta düzeydedir. Her iki ilaç grubundan remisyonaya giren hastalarda (n=53) toplum standart değerleriyle karşılaştırıldığında, SF-36 ölçeğinin fiziksel rol gücünü, genel sağlık algısını, sosyal işlevsellik ve emosyonel rol gücünü alt ölçekleri anlamlı olarak düşürmüştür. Tedavinin sonunda yineleyici depresyonu olan hastalarda yaşam kalitesi yönünden daha fazla bozulma saptanmıştır.

**Sonuç:** Hastalarda akut dönem tedavisinde sitalopram ile escitalopram arasında yaşam kalitesinde düzelmeye yönünden anlamlı farklılık yoktur. Yaşam kalitesi ve psikososyal işlevsellik açısından ölçer puanlarında düşme elde edilmekte ancak normal düzelmeye dönme sağlanamamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Major depresif bozukluk, yaşam kalitesi, remisyon, sitalopram, escitalopram

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2011;21(3):210-8

## ABSTRACT:

Effect of citalopram versus escitalopram on quality of life in the treatment of the acute phase of major depressive disorder: a comparative, open-label study

**Objective:** In the treatment of major depressive disorder, in addition to the remission of symptoms, improvement in functionality and subjective quality of life of the patients is desirable. In this study, we aimed to evaluate and compare the changes in quality of life measures in citalopram- versus escitalopram-treated major depressive disorder patients, and to compare the scores of the patients who achieved remission at the end of treatment with standard scores of the Turkish population.

**Methods:** The study was carried out in 74 outpatients with major depressive disorder. The mean age was 40.6 in the citalopram group and 24 (63.5%) of them were female. In the escitalopram group, the mean age was 38.6 and 62.2% of the group were female. Duration of illness was 3.19 years in the citalopram group and 3.49 years in escitalopram group. In the citalopram group 54.1% of the patients experienced single episodes, while 81.1% of the escitalopram group had single episodes. To assess the severity of depression, the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) was utilized. For the assessment of quality of life, Short Form-36 (SF-36) and EuroQol-5D (EQ-5D) were used.

Patients were randomized to either citalopram or escitalopram for the treatment and evaluated at the 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> weeks. Citalopram was started at a dose of 20 mg/day, and escitalopram was started at a dose of 10 mg/day. Treatment response was accepted as a 50% decrease in the index assessment and remission was accepted as HAM-D $\leq$ 7. After the 2<sup>nd</sup> week, in patients without a decrease of more than 25% in HAM-D scores as a treatment response, the medication dose was raised by 50%. In the statistical analyses, the T Test was performed for groups with normal distribution, whereas for groups without normal distribution, the Mann-Whitney U Test was performed. In addition for the assessment of change in the parameters, Cohen's d Test was calculated for effect size.

**Results:** At the end of the 6<sup>th</sup> week, the mean dose for the citalopram treated patients was 24.6 mg/day and for the escitalopram treated patients it was 11.8 mg/day. All patients responded and the remission rate (HAM-D $\leq$ 7) was 63.5%. There was no statistical difference between the treatment groups in terms of response and remission. In the quality of life measures, all domain scores of both SF-36 and EQ-5D were found to improve significantly starting at the 4<sup>th</sup> week. The two treatment groups did not differ in terms of quality of life variables, but in the 2<sup>nd</sup> week in the escitalopram group more parameters of quality of life were found to be improved. At the end of the 6<sup>th</sup> week, even though the patients had significantly increased scores, the effect size for all parameters was moderate. Patients who reached remission in both treatment groups (n=53) still had lower scores in the domains of SF-36 such as general health perception, social functioning, and emotional role difficulties compared to the standard values of Turkish population. Patients with recurrent episodes had more impairment at the end of the acute treatment.

**Conclusions:** There was no significant difference between citalopram and escitalopram regarding the decrease in quality of life scores. While the scores of quality of life and functioning measures increased significantly, normalization was not obtained in either group in terms of quality of life.

**Key words:** Major depressive disorder, quality of life, remission, citalopram, escitalopram

Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2011;21(3):210-8

<sup>1</sup>Prof. Dr., Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD Öğretim Üyesi, Manisa-Türkiye

<sup>2</sup>Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD Öğretim Üyesi, Ankara-Türkiye

<sup>3</sup>Doç. Dr., Erenköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, İstanbul-Türkiye

<sup>4</sup>Doç. Dr., Ankara Onkoloji Hastanesi Psikiyatri Kliniği Şefi, Ankara-Türkiye

<sup>5</sup>Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD Emekli Öğretim Üyesi, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Prof. Dr. Ömer Aydemir, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD Öğretim Üyesi, Manisa-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: soaydemir@yahoo.com

Gönderme tarihi / Date of submission: 16 Ocak 2011 / January 16, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 27 Haziran 2011 / June 27, 2011

**Bağlantı beyanı:** Ö.A., H.S., C. T.: Çok sayıda ilaç firmasından bilimsel aktiviteleri karşılığı honorarium kabul etmişlerdir.

H.E., S.K.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Declaration of interest:**

Ö.A., H.S., C. T.: Received honoraria for scientific activities from various pharmaceutical companies.

H.E., S.K.: The authors reported no conflict of interest related to this article

## GİRİŞ

Major depresif bozukluğun (MDB) akut dönem tedavisinde hedef düzelmeyi sağlamak iken, uzun süreli tedavide iyileşme elde etmek ve yinelenmeleri önlemek amaçlanmaktadır. Fava ve ark. tam düzelmeye ile iyileşme arasında yalnızca zaman bakımından fark olduğunu ileri sürmektedir (1). Buna göre; tedaviyi sürdüren hastalarda bu iki kavram birbirinin yerine geçebilirken, iyileşen hastalarda tedaviyi sonlandırma seçeneği gündeme gelmektedir. Tam düzelmeyi tanımlayan hastanın artık major depresif dönem ölçütlerini karşılamaması biçiminde yapılmakta ise de hastaların tamamen belirtisiz oldukları kabul edilmemektedir (1,2). Depresyon doğal olarak yalnızca tanı koydurucu ölçütlerden ibaret değildir. Aynı zamanda hastaların işlevselliğinde ve öznel yaşam kalitesinde bozulmaya da neden olmaktadır (3). Öznel yaşam kalitesinin depresyon belirtilerinden tamamen etkilenmediği ve ayrı yapılar olabileceği ileri sürülmektedir (4). Bu çerçevede Moses ve ark. (5) depresyonun çekirdek belirtilerinde düzelmeyi hastaların gündelik yaşamda işlevselliğinin ve yaşam doyumlarının sağlanması ile aynı anlama gelmediğini ve akut dönem tedavisi sonucunda belirtileri düzeldiği halde işlevselliği düzelmemiş hastaların gözlenebildiğini belirtmektedirler.

Antidepresan tedavi çalışmalarında, akut dönem tedavisi sonucunda hastaların işlevselliğinde ve yaşam kalitesinde belirgin düzelmeye olduğu bildirilmekle birlikte, bunun gündelik yaşama nasıl ve ne oranda aktarıldığı belirsizdir çünkü ilaç araştırmaları oldukça “kontrollü koşullarda” yapılmaktadır (6). Bir doğal izleme çalışmasında, Berlim ve ark. (6) antidepresan tedavisi sonucunda şiddetli depresyonu olan hastalarda Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form (WHOQOL-BREF)’un tüm alt alanlarında düzelmeye elde etmişlerdir. Birinci basamakta yürütülen bir başka doğal izleme çalışmasında, altı ay sonunda hastalarda EURO-QOL-5D (EQ-5D) ölçeğinde belirgin düzelmeye saptanmıştır (7). Ancak akut tedavi sonucunda elde edilen işlevsel ve öznel iyileşme, sağlıklı kontrollerin düzeyine ulaşmamaktadır (5). Benzer şekilde, çok merkezli bir depresyon izleme çalışmasında, her ne kadar analizleri sunulmasa da, hastaların yaşam kalitelerinin normal toplum düzeyine dönmediği bildirilmiştir (8).

MDB’ün ilaçla tedavisinde pek çok seçenek bulunmaktadır. Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan seçici serotonin geri alım engelleyicisi grubundan en seçici olduğu ileri sürülen iki molekül seçilmiştir: sitalopram ve saf S izomeri

essitalopram. Her ikisinin de antidepresan etkisi gösterilmiştir ve yapılan meta-analiz çalışmalarında depresyon tedavisinde etkili birer seçenek olduğu belirtilmiştir (9,10). Bu iki ilacın seçilmesinin nedeni, karşılaştırmalı çalışmalarda bu iki ilaç arasında depresyon tedavisi açısından fark bulunduğu iddia edilirken (11,12), meta-analiz çalışmalarında herhangi bir farkın bulunmamasıdır (9,10). Yine etki başlangıç süreleri de aynı şekilde tartışma konusudur (9-12) ve bulgulardaki bu çelişkinin, belirtilerdeki düzelmeye kadar öznel iyilik halindeki düzelmeye de ilişkili olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Bu çalışmayla öznel yaşam kalitesi açısından iki ilacı karşılaştırma fırsatı doğacaktır.

Bu çalışmanın amacı sitalopram ve essitalopram ile tedavi edilen hastalarda, sağlıkta yaşam kalitesi değişkenleri yönünden sağlanan iyileşmeyi normal toplum değerleriyle karşılaştırmalı olarak izlemek ve bu iki ilacın sağlıkta yaşam kalitesi üzerine olan etkisini karşılaştırmaktır. Bu çalışmanın birincil hedefi major depresif dönemin akut dönem tedavisinde hastalardaki öznel yaşam kalitesindeki düzelmeye düzeyidir. Depresyon değişkenleri açısından bu iki ilaç tedavisi daha önceden karşılaştırıldığı için, çalışmanın birincil hedefi olarak yer almamaktadır.

## YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırıkkale Devlet Hastanesi ve Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Kliniklerine başvuran 74 hastayla yürütülmüştür. Araştırmaya alma ölçütleri arasında 18-65 yaş arasında olma, DSM-IV tanı ölçütlerine göre MDB tanısı konması, çalışmanın yönergesi doğrultusunda araştırma ölçeklerini dolduracak yetkinliğe sahip olma bulunmaktadır. Araştırmanın dışlama ölçütleri ise, major depresif bozukluk dışında herhangi bir ruhsal bozukluk tanı ölçütlerini karşılama, tedavi gerektirir herhangi bir bedensel veya nörolojik hastalığın varlığı ve uzun süreli herhangi bir ilaç tedavisi görmedir. Araştırma her kurumun kendi yerel etik kurulu tarafından onaylanmış ve hastalardan yazılı aydınlatılmış onay alınmıştır.

## Değerlendirme Araçları

Yaşam kalitesi değerlendirmesi için yaygın olarak kullanılan bir genel ölçek olan Tıbbi Hastalıklar Sonlanım Çalışması (Medical Outcome Study, MOS) Kısa Form-36 (SF-36) kullanılmıştır. SF-36 Ware ve Sherbourne (13)

tarafından geliştirilmiş ve Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması ise Koçyiğit ve ark. (14) tarafından yapılmıştır. SF-36 bir öz-bildirim ölçeğidir ve fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik, rol güçlükleri (fiziksel ve emosyonel), ruhsal sağlık, canlılık (vitalite), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçek 0 ila 100 arasında değerlendirme sağlamaktadır ve daha yüksek puan daha iyi sağlık düzeyini göstermektedir. SF-36'nın Türk toplumu için toplum standart değerleri Demiral ve ark. (15) tarafından belirlenmiştir.

Sağlık yararlanımını ölçmek amacıyla Euro-QOL-5D (EQ-5D) ölçeği uygulanmıştır. EQ-5D, EuroQoL çalışma grubu tarafından geliştirilmiş bir öz-bildirim ölçeğidir ve beşer soru ile sağlık yararlanımının beş boyutunu değerlendirmektedir: hareketlilik, öz-bakım, olağan günlük aktiviteler, ağrı/rahatsızlık hissi ve anksiyete/depresyondur (16). Hareketlilik; deneğin rahatça yürüyebilmesinden yatağa bağımlılığa kadar, öz-bakım; kendi gündelik bakımını rahatça yapabilmekten kendi başına giyinip yıkanamamaya kadar, olağan günlük aktiviteler; günlük rutin aktivitelerini rahatça yürütmekten hiçbir işini görememeye kadar, ağrı; hiç ağrı bulunmamasından aşırı derecede ağrı ve rahatsızlık bulunmasına kadar ve anksiyete/depresyon; hastanın kendini tamamen iyi hissetmesinden aşırı derecede anksiyeteli veya depresyonda hissetmesine kadar bir yelpazede ölçüm sağlar. Ölçeğin her maddesi üçlü Likert tipi değerlendirilmiştir. Bu boyutların yanıt dağılımına bakıldığı gibi, sağlık yararlanım endeks puanı da hesaplanabilmektedir. Ayrıca ölçeğin içinde 0 ila 100 arasında yani "hayal edilebilecek en kötü sağlık durumu" ile "hayal edilebilecek en iyi sağlık durumu" biçiminde yanıtlanma içeren bir görsel eşdeğerlilik skalası bulunmaktadır. Ölçeğin Türkçe için güvenilirlik ve geçerlilik ile toplum standart değerlerinin belirlenmesi çalışmasını Eser ve ark. (17) yapmışlardır. Bu çalışmada EQ-5D indeks skorunu hesaplamada ve yorumlamada York tarifi kullanılmıştır.

Hastalarda depresyonun şiddetini belirlemek amacıyla Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)'nin 17 maddeli formu kullanılmıştır ve Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Akdemir ve ark. (18) tarafından yapılmıştır.

## Tedavi İşlemi

Randomize, çok merkezli olarak yapılan bu açık çalışmada hekim ve hastalar kullanılan ilaçlara körlenmemiş-

lerdir. Randomizasyon işlemi için her merkeze ilaç seçim listesi gönderilmiştir ve araştırılmaya alınan her hasta alındıkları sıraya göre bu listeye uygun ilaç tedavisine alınmıştır. Böylece hangi hastanın hangi ilaç tedavisine alınacağı araştırmacının kararına değil, listedeki sıralamaya bırakılmıştır. Çalışma süresince hastalar toplam en az 4 kez değerlendirilmiştir; tarama vizitesi (0. gün), vizite-1 (14. gün), vizite-2 (28. gün) ve vizite-3 (42. gün). Bunun dışında hastalara istenmeyen etki veya diğer önemli olabileceğini düşündüğü durumlarda danışmak üzere her zaman gelebilecekleri ifade edilmiştir. Tarama vizitesinde detaylı psikiyatrik muayeneden sonra DSM-IV ölçütlerine göre MDB tanısı konan hastalara çalışmanın işlem ayrıntıları anlatılmıştır ve aydınlatılmış onam formunu incelemeleri istenmiştir. Çalışmanın işlem ayrıntıları anlatılan ve gönüllü onam formunu okuyup, imzalamalarının ardından her hasta için hasta takip formu açılıp, araştırmaya alma ve dışlama ölçütleri tekrar sorgulanmıştır ve sosyo-demografik bilgileri forma kaydedilmiştir. Tarama vizitesinde hastaların HAM-D, SF-36 ve EQ-5D ölçümleri yapılmıştır. Hastalara daha önceden her klinik için hazırlanan randomizasyon şemasına uygun bir biçimde sitalopram 20 mg/gün veya essitalopram 10 mg/gün (oral tek doz) almak üzere tedaviye başlanmıştır.

Tarama vizitesinden sonra her 3 planlı vizitede; HAM-D, SF-36 ve EQ-5D ölçümleri tekrarlanmıştır ve aynı zamanda herhangi bir istenmeyen etki olup olmadığı sorgulanmıştır. Hastalarda izleme vizitelerinde HAM-D değerlendirmesinde %25 ve üzeri düzelme elde edilmişse, sitalopram dozu 10 mg/gün, essitalopram dozu ise 5 mg/gün düzeyinde yükseltilmiştir. Doz yükseltilmesinin %50 oranında yapılması, ilaçların prospektüs bilgisine dayanılarak yapılmıştır ve iki kez doz yükseltme olanağı sunulmuştur. Tedaviye yanıt ölçütü olarak HAM-D puanında başlangıç puanına göre %50 ve daha fazla azalma kabul edilmiştir. Tedavi ile elde edilen düzelme ölçütü ise HAM-D değerlendirmesinde 7 ve daha altında puan olarak belirlenmiştir.

## İstatistiksel Analiz

İlaç gruplarının tüm vizitelerden elde ettikleri ortalamaları karşılaştırmadan önce, istatistiksel yöntemi seçmek amacıyla Levene dağılım testi uygulanmış ve üçüncü vizitede ilaç gruplarının fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık algısı, canlılık ve emosyonel rol güçlüğü ortalamaları yönün-

den dağılımın farklılık gösterdiği, diğer tüm ortalamaların dağılımlarının ise normal dağılıma uygun olduğu görülmüştür. Dağılımı normal olan verilerin istatistiksel analizinde, başlangıçtaki ve birinci, ikinci ve üçüncü vizitelerdeki HAM-D, SF-36 ve EQ-5D ölçümlerinde elde edilen puanlar eşleştirilmiş T testi ile karşılaştırılmıştır. Bu analiz her iki ilaç grubu için yinelenmiştir. Normal dağılıma uygun olmayan sayısal değerlerin karşılaştırılmasında T testi yerine Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır ve bu nedenle bu analizlerde ortalama yerine ortanca verilmiştir. Ayrıca üçüncü vizite sonunda düzelme sağlanan hastalarda elde edilen yaşam kalitesi değişkenleri her bir ilaç grubu için toplum standart değerleriyle karşılaştırılmıştır. Bunlara ek olarak, her iki ilaç grubu için, başlangıçtaki ve üçüncü vizitedeki ölçek puanları yönünden etki büyüklüğü Cohen d yöntemiyle hesaplanmıştır. Cohen d etki büyüklüğü için 0.2 – 0.4 arası küçük etki, 0.5 – 0.7 arası orta etki ve 0.8’den büyük ise büyük etki olarak kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde istatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Sosyodemografik Özellikler

Araştırma sitalopram ve essitalopram tedavi gruplarının her birinde 37’şer olmak üzere toplam 74 hasta ile tamamlanmıştır. Gruplara göre hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Tabloda da görülebileceği gibi, iki çalışma grubu arasında hastalık

dönem özellikleri yönünden fark bulunmaktadır ancak sitalopram grubunda yineleyici dönem özelliği bulunan hasta sayısı daha fazladır (ki-kare=6.167,  $p=0.012$ ).

### İlaç Gruplarının Klinik Değişkenler Yönünden Karşılaştırılması

Hastaların altı hafta sonunda kullandıkları ortalama (standart sapma) ilaç dozları sitalopram için 24.6 (9.3) mg/gün ve essitalopram için 11.8 (3.6) mg/gün olarak elde edilmiştir.

Hastaların tedavi öncesi ortalama HAM-D puanı (standart sapma) sitalopram ve essitalopram grupları için sırasıyla 24 (1.2) ve 23 (1.0) olarak bulunmuştur. Yanıt veren hasta sayısı (tedavi öncesi HAM-D skoru %50 ve altına düşen hastalar) 2. haftada her iki grupta 12’şer hasta; 4. haftada sitalopram grubunda 31, essitalopram grubunda 30; 6. haftada sitalopram grubunda tüm hastalar ve essitalopram grubunda 36 hasta olarak bulunmuştur. Remisyon oranları (HAM-D skoru 7 ve altına inen hastalar) da benzer şekilde sitalopram ve essitalopram grupları için sırasıyla 2. haftada 8 ve 9 hasta; 4. haftada 17’şer hasta ve 6. haftada 27 ve 26 hasta olarak elde edilmiştir. Yanıt ve remisyon oranları Tablo 2’de özetlenmiştir. Gruplar arasında; yanıt verme, düzelme ve ortalama HAM-D puan karşılaştırmasında hiçbir ölçüm noktasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastaların tedavi öncesi EQ-5D sağlık yararlanım endeksi (standart sapma) puanları sitalopram ve essitalopram grupları için sırasıyla 0.44 (0.04) ve 0.44 (0.05) olarak bulunmuştur. İkinci haftadan itibaren essitalopram gru-

Tablo 1: Çalışma gruplarının sosyodemografik özellikleri

	Sitalopram grubu (n=37)	Essitalopram grubu (n=37)	p
Cinsiyet			
kadın	24 (%63.5)	23 (%62.2)	0.872 <sup>a</sup>
erkek	13 (%36.5)	14 (%37.8)	
Yaş	40.6 (±13.9)	38.6 (±13.3)	0.534 <sup>b</sup>
Eğitim durumu			0.667 <sup>a</sup>
İlkokul	6 (%16.2)	3 (%8.1)	
Ortaokul	6 (%16.2)	5 (%13.5)	
Lise	12 (%32.4)	15 (%40.5)	
Yüksekokul	13 (%35.1)	14 (%37.8)	
Depresyon tipi			0.012 <sup>b</sup>
Tek dönem	20 (%54.1)	30 (%81.1)	
Yineleyici	17 (%45.9)	7 (%18.9)	
Hastalık süresi (yıl)	3,19±4,01	3,49±6,09	0.805 <sup>b</sup>
Son dönem süresi (ay)	4,76±4,99	4,86±7,50	0.885 <sup>b</sup>
Geçirilen dönem sayısı	2,7±0,6	3,1±2,0	0.270 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ki-kare Testi ile çözümlenmiştir

<sup>b</sup> Student T Testi ile çözümlenmiştir

**Tablo 2: Gruplara göre yanıt ve düzelme oranları**

	Yanıt oranı (tedavi öncesi HAM-D skoru %50 ve altına düşen hastalar)		p	Düzelme oranı (HAM-D skoru 7 ve altına inen hastalar)		p
	Sitalopram (n=34)	Essitalopram (n=34)		Sitalopram (n=34)	Essitalopram (n=34)	
2. hafta	12 (%35)	12 (%35)	0.598	8 (%24)	9 (%26)	0.500
4. hafta	31 (%84)	30 (%81)	0.384	17 (%46)	17 (%46)	0.592
6. hafta	37 (%100)	36 (%97)	0.253	27 (%73)	26 (%70)	0.500

HAM-D: Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği

**Tablo 3: Sitalopram ve essitalopramın tedavinin başlangıcında ve sonunda klinik değişkenler üzerine etkisi.<sup>a</sup>**

	Sitalopram grubu	Essitalopram grubu
HAM-D		
vizite 0	23.2±7.8	23.8±5.2
vizite 3	5.2±4.8	4.7±3.9
Fiziksel işlevsellik		
vizite 0	80.5±24.2	77.9±23.8
vizite 3	90.4±18.4	91.8±16.6
Fiziksel rol güçlüğü		
vizite 0	50 (0-100)	75 (0-100)
vizite 3	100 (0-100)	100 (0-100)
Ağrı		
vizite 0	67.9±27.0	65.6±26.3
vizite 3	89.4±16.8	88.2±18.8
Genel sağlık algısı		
vizite 0	45 (0-100)	45 (0-100)
vizite 3	67 (37-100)	67 (35-100)
Canlılık		
vizite 0	20 (0-60)	25 (0-75)
vizite 3	65 (25-100)	65 (25-100)
Sosyal işlevsellik		
vizite 0	42.2±25.7	40.5±26.0
vizite 3	81.4±21.9	83.6±17.3
Emosyonel rol güçlüğü		
vizite 0	0 (0-100)	0 (0-100)
vizite 3	100 (0-100)	100 (0-100)
Ruhsal sağlık		
vizite 0	25.7±17.9	28.4±19.8
vizite 3	74.1±20.5	72.4±18.3
Bedensel bileşen özet puanı		
vizite 0	52.2±11.4	51.5±11.9
vizite 3	54.4±6.1	54.9±7.0
Ruhsal bileşen özet puanı		
vizite 0	21.7±9.9	23.4±13.0
vizite 3	47.5±11.6	49.5±9.8
Yararlanım endeksi		
vizite 0	0.44±0.30	0.43±0.30
vizite 3	0.92±0.13	0.90±0.11

<sup>a</sup>Dağılımı uygun olup Student T Testi ile karşılaştırılanlar için ortalama ve standart sapma, dağılımı uygun olmayıp Mann-Whitney U Testi kullanılanlar için ortanca ve en büyük, en küçük değerler verilmiştir.

HAM-D: Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği

bunda anlamlı bir düzelme görülürken ( $T=-3.846$ ,  $p<0.0001$ ), sitalopram grubunda EQ-5D sağlık yararlanım endeksi dördüncü haftada anlamlı yükselme ( $T=-5.090$ ,

$p<0.0001$ ) göstermiştir. EQ-5D görsel eşdeğerlilik ölçeği de EQ-5D sağlık yararlanım endeksi ile bağıntılı halde ( $r=0.68$ ,  $p<0.0001$ ) aynı yönde düzelmeyi göstermiştir.

HAM-D ve EQ-5D ölçeklerinde olduğu gibi, çalışma sonunda başlangıca göre hastaların SF-36 alt alanları anlamlı olarak düzelmiştir. Tablo 3'te hastaların ilk değerlendirme ve üçüncü vizitede elde ettikleri yaşam kalitesi ölçek puanları karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Çalışmanın ikinci haftasında essitalopram grubunda fiziksel rol güçlüğü ( $T=-2.389$ ,  $p=0.02$ ), canlılık ( $T=-5.042$ ,  $p<0.0001$ ), sosyal fonksiyon ( $T=-4.834$ ,  $p<0.0001$ ), emosyonel rol güçlüğü ( $T=-3.480$ ,  $p<0.0001$ ), ruhsal sağlık ( $T=-6.755$ ,  $p<0.0001$ ) ve ruhsal bileşen özet puanı ( $T=-6.850$ ,  $p<0.0001$ ) anlamlı yükselme gösterirken, sitalopram grubundaki hastalar yalnızca ruhsal sağlık ( $T=-2.127$ ,  $p=0.40$ ) boyutunda anlamlı yükselme elde etmişlerdir. Çalışmanın dördüncü haftasında ise essitalopram grubunda fiziksel fonksiyon ve fiziksel bileşen özet puanı dışında tüm boyutlarda anlamlı düzelme saptanmıştır. Sitalopram grubunda ise dördüncü haftada fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve fiziksel bileşen özet puanı dışında tüm boyutların puanları anlamlı düzeyde yükselmiştir.

### Yaşam Kalitesi Değişkenlerinin İzlemde Toplum Standart Değerleriyle Karşılaştırılması

Her iki tedavi grubu arasında hiçbir değişkende fark bulunmaması nedeniyle hastaların tamamının 2., 4. ve 6. haftalardaki SF-36 alt alanları ile EQ-5D sağlık yararlanım endeksi değerleri toplum standart değerleriyle karşılaştırılarak incelenmiştir. Hastaların ( $n=74$ ) SF-36 ve EQ-5D'nin tüm alanlarından başlangıçta, ikinci, dördüncü ve altıncı haftalarda aldıkları puan ortalamaları ve Cohen's d etki büyüklükleri Tablo 4'te verilmiştir.

Yaşam kalitesi ölçümlerinde hem SF-36, hem de EQ-5D alanlarının dördüncü ve altıncı haftalarda tedavi

yanıtına paralel olarak anlamlı derecede gelişme gösterdiği saptanmıştır. İkinci haftanın sonunda ise SF-36'nın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve emosyonel rol güçlüğü boyutlarında değişiklik gözlenmemiştir. Hastalar altıncı haftanın sonunda tüm alanlarda anlamlı düzelme göstermiş olsalar bile, yine de normal topluma kıyasla SF-36 boyutlarından genel sağlık algısı (T=-0.2.389, p=0.020), sosyal fonksiyon (T=-5.310, p<0.0001) ve emosyonel rol güçlüğünde (T=-3.423, p=0.001) farklılık göstermemişlerdir. SF-36 ve EQ-5D'nin tüm alanlarında hesaplanan Cohen's d orta düzeyde etki büyüklüğüne işaret etmektedir (-0.392 ile -0.767 arasında) ancak fiziksel

fonksiyon (-0.265) ve fiziksel bileşen özet puanı (-0.164) için etki büyüklüğü küçüktür. Tek dönem yaşayan hastalar sosyal fonksiyonda düzelme göstermezken (T=-3.00, p=0.007), yineleyici dönemleri olan hastalar genel sağlık algısı (T=-2.49, p=0.016), sosyal fonksiyon (T=-4.33, p<0.0001) ve emosyonel rol güçlüğü (T=-2.98, p=0.004) gibi alanlarda düzelme göstermemişlerdir.

Altıncı haftanın sonunda remisyona ulaşan hastalar göz önüne alındığında (n=53), hem SF-36 hem EQ-5D'de fiziksel fonksiyon ve fiziksel bileşen özet puanı hariç tüm alanların ölçümünde anlamlı düzelme saptanmıştır (Tablo 5). SF-36 ve EQ-5D ölçümleri için hesaplanan Cohen's d

**Tablo 4: Tüm hastaların (N=74) çalışma boyunca yaşam kalitesi değişkenleri yönünden normal toplum değerleriyle karşılaştırmalı değişimi**

SF-36 Alanları	Başlangıç	2. hafta	4. hafta	6. hafta	Standart değer	Cohen's d
Fiziksel fonksiyon	79.25 (23.91)	84.32 (21.00)	89.25 (17.45) <sup>b</sup>	91.13 (17.44) <sup>b</sup>	86.6±25.2	-0.265
Rol – fiziksel	51.35 (46.97)	60.81 (45.90)	71.28 (40.68) <sup>a</sup>	85.27 (28.81) <sup>c</sup>	89.5±29.6	-0.392
Ağrı	66.81 (26.54)	72.64 (25.26)	80.71 (22.89) <sup>b</sup>	88.86 (17.76) <sup>c</sup>	86.1±20.6	-0.434
Genel sağlık algısı	42.72 (28.52)	53.93 (29.78) <sup>a</sup>	63.71 (26.18) <sup>c</sup>	67.12 (24.23) <sup>c</sup>	73.9±17.5 <sup>a</sup>	-0.413
Canlılık/vitalite	23.94 (18.83)	43.64 (27.15) <sup>c</sup>	58.51 (25.15) <sup>c</sup>	68.54 (22.17) <sup>c</sup>	67.0±13.8	-0.732
Sosyal işlevsellik	41.38 (25.75)	58.61 (27.05) <sup>c</sup>	71.62 (24.41) <sup>c</sup>	82.53 (19.73) <sup>c</sup>	94.8±14.2 <sup>c</sup>	-0.664
Rol – emosyonel	31.08 (42.13)	45.94 (44.03)	68.91 (39.52) <sup>c</sup>	81.94 (31.61) <sup>c</sup>	94.7±20.9 <sup>b</sup>	-0.569
Ruhsal sağlık	27.08 (18.83)	48.75 (24.09) <sup>c</sup>	63.81 (20.72) <sup>c</sup>	73.31 (19.42) <sup>c</sup>	73.5±11.6	-0.767
Fiziksel bileşen özet puanı	51.91 (11.64)	52.45 (9.55)	53.48 (8.10)	54.71 (6.53)		-0.164
Ruhsal bileşen özet puanı	22.60 (11.59)	33.68 (14.50) <sup>c</sup>	42.91 (12.78) <sup>c</sup>	48.53 (10.77) <sup>c</sup>		-0.753
Yararlanım endeksi (EQ-5D)	0.44 (0.29)	0.61 (0.31) <sup>b</sup>	0.83 (0.16) <sup>c</sup>	0.91 (0.12) <sup>c</sup>	0.8 <sup>c</sup>	-0.710

<sup>a</sup> p<0.05, <sup>b</sup> p<0.01, <sup>c</sup> p<0.0001

SF-36: Kısa Form-36

EQ-5D: EuroQOL 5 Boyutlu İşlevsellik Ölçeği

**Tablo 5: Düzelme sağlanan hastaların (n=53) çalışma boyunca yaşam kalitesi değişkenleri yönünden normal toplum değerleriyle karşılaştırmalı değişimi**

SF-36 Alanları	Başlangıç	6. hafta	Standart değerler	Cohen's d
Fiziksel fonksiyon	83.86 (20.83)	89.58 (19.95)	86.6±25.2	-0.138
Rol – fiziksel	54.71 (46.26)	85.37 (27.04)	89.5±29.6 <sup>b</sup>	-0.375
Ağrı	69.50 (26.24)	86.43 (19.48)	86.1±20.6	-0.343
Genel sağlık algısı	47.90 (28.80)	65.39 (24.38)	73.9±17.5 <sup>a</sup>	-0.311
Canlılık/vitalite	23.87 (17.27)	68.36 (22.26)	67.0±13.8	-0.744
Sosyal işlevsellik	43.63 (26.81)	82.07 (19.06)	94.8±14.2 <sup>c</sup>	-0.636
Rol – emosyonel	33.97 (43.02)	80.77 (31.20)	94.7±20.9 <sup>b</sup>	-0.528
Ruhsal sağlık	25.23 (18.90)	72.59 (19.32)	73.5±11.6	-0.778
Fiziksel bileşen özet puanı	53.45 (11.31)	53.99 (7.14)		-0.028
Ruhsal bileşen özet puanı	22.46 (12.34)	48.30 (10.61)		-0.746
Yararlanım endeksi (EQ-5D)	0.48 (0.30)	0.90 (0.11)	0.8	-0.676

<sup>a</sup> p<0.05, <sup>b</sup> p<0.01, <sup>c</sup> p<0.0001

ile tüm alanlar için orta düzeyde etki büyüklüğü saptanmıştır (-0.311 ile -0.778 arasında); ancak fiziksel fonksiyon (-0.138) ve fiziksel bileşen özet puanının (-0.028) etki büyüklüğü ihmal edilebilir düzeydedir. Normal toplum değerleriyle karşılaştırıldığında, iyileşen hastaların fiziksel rol güçlüğü (T=-3.53, p=0.001), genel sağlık algısı (T=-2.53, p=0.014), sosyal fonksiyon (T=-4.85, p<0.0001), ve emosyonel rol güçlüğü (T=-3.21, p=0.002) alanlarında anlamlı düzelme saptanmamıştır. Diğer alanlarda ise iyileşen hastalar normal toplum düzeyine ulaşmışlardır.

## TARTIŞMA

Majör depresif bozuklukta akut dönemde antidepresan tedaviyle belirtilerdeki düzelmeye uyumlu biçimde yaşam kalitesinde ve işlevsellikte anlamlı düzelme elde edilmektedir. Bu düzelme tedavinin ikinci haftasından itibaren gözlenmektedir. Bu çalışma her ne kadar açık desende uygulanmış ve ilaçlar ölçekleri dolduran hastalar tarafından biliniyor olsa bile, her iki antidepresan ilaç ile de benzer oranda düzelme saptanmış ve tedavinin hiçbir aşamasında sitalopram ile essitalopram grupları arasında depresyon belirtileri yönünden herhangi bir farklılık gösterilmemiştir.

### Sitalopram ve Essitalopram Tedavilerinin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

Bu çalışmada ikinci hafta değerlendirmesinde hastaların öznel yaşam kalitesi ve işlevsellik ölçümlerinde sitalopram'a kıyasla essitalopram grubunda başlangıca göre daha fazla sayıda alanda anlamlı yükselme göstermektedir. Belki depresyon belirtileri açısından meta-analizlerde (10) elde edilemeyen fark, öznel ölçümlerde bulunmakta ve hastalardaki iyilik hali izlenimini değiştirmektedir. Essitalopram'ın hızlı etki başlangıcı özellikle işlevsellik ve yaşam kalitesi alanlarında ortaya çıkmaktadır.

### Depresyon Tedavisinin İşlevsellik ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Depresyon tedavisi sonucunda başlangıç ölçümlerine göre yaşam kalitesi alanlarında düzelme olduğu önceden de gösterilmiştir (6). Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (WHOQOL) ile yapılan ölçümlerinde tüm alt alanlarda orta düzeyde etki büyüklüğü göstermek kaydıyla

belirgin iyilik saptanmıştır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde yürütülen bir çalışmada ise, altı aylık sürede hastaların EQ-5D ile ölçülen yaşam kalitesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselme gözlenmiş ancak düzelme %50 civarında gerçekleşmiştir (7). Benzer şekilde Skevington ve Wright (19) orta düzeyde depresyonu bulunan hastaların %74'ünde düzelme elde etmişler ve WHOQOL ölçeğiyle toplam 25 alt ölçeğin 24'ünde puanlarda yükselme bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda altı haftalık anti-depresan tedavisi sonrasında yaşam kalitesinin tüm alt alanlarında anlamlı düzelme saptanmıştır ve bu düzelme orta düzeyde etki büyüklüğüne sahiptir. Sonuç olarak her iki ilaç tedavisiyle tüm yaşam kalitesi değişkenleri başlangıca göre anlamlı düzelme göstermiştir.

### İşlevsellik ve Yaşam Kalitesi Yönünden İyileşen Hastalarda Normalleşme

Depresyon tedavisinde işlevsellik ve yaşam kalitesindeki düzelmelerin klinik anlamının ne olduğu sorusu ilgi çekicidir. Moses ve ark. (5) küçük bir örneklemede, tedaviye yanıt veren hastalarda yaşam kalitesinin tüm boyutlarının sağlıklı kontrollerden düşük düzeyde olduğunu ve tedaviyle iyileşen hastalarda ise sekiz alt alandan ancak dördünde normal kontrollerin düzeyinde düzelme sağlandığını bildirmişlerdir. Daha büyük ölçekli bir çalışma olan FINDER çalışması, altı Avrupa ülkesinde Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğine göre depresyonu olan toplam 3468 hasta üzerinde yürütülmüştür ve sonuçta istatistiksel verileri sunulmamış olmakla beraber hastaların 6 ay sonunda depresyon ve yaşam kalitesi ölçümlerinde düzelme gösterdiği ancak normal toplum standartlarına ulaşamadıkları bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da, majör depresif dönem içindeki hastalar tedavi sonucunda tam düzelme elde etmiş olsalar bile, işlevsellik ve yaşam kalitesi yönünden Türk toplumu için normal standart değerlere ulaşamamışlardır. Kısa dönem tedavi sonucunda fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık algısı, sosyal fonksiyon ve emosyonel rol güçlüğü alanlarında hastalar toplum standart değerlerinden anlamlı olarak düşük düzeydedir. Buna göre hastalar depresyon açısından düzelmiş olsalar bile, fiziksel, ruhsal ve toplumsal olmak kaydıyla hemen tüm yaşam kalitesi alanlarında belli düzeyde bozukluk göstermektedirler. Zaten işlevsellik ve yaşam kalitesindeki düzelmelerin etki büyüklüğü orta – düşük düzeydedir ve klinik anlamı buna göre değerlendirilmelidir. Bu sonuç antidepresan tedavisinin

tam düzelme yönünden tek başına yeterli olmadığına dikkat çekebileceği gibi, hastaların düzelme ile birlikte öznel iyilik hali yönünden farklı bir kendilik düzeyini gerçekleştirdiklerine de işaret edebilir. Bu konuda daha farklı ölçeklerle daha uzun süreli yeni çalışmalara gereksinim vardır. Diğer yandan, sağlık yararlanım ölçümü açısından hastalar başlangıç ölçümüne göre anlamlı düzeyde yükselme göstermişler ve toplum standardının dahi üzerine çıkmışlardır.

## Araştırmanın Kısıtlılıkları ve Üstünlükleri

Bu çalışmanın birinci kısıtlılığı antidepresan tedavisinin hastalardaki öznel işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerine etkisini göstermek için uygulama süresinin görece kısa oluşudur. Her ne kadar önceki çalışmalarda yaşam kalitesi ve işlevsellik ölçümlerinde tedavinin başlamasından sonraki 1–3 ay içinde elde edilen düzelmenin altıncı ayda da aynen sürdürdüğü gösterilmiş (5,8) olsa bile, çalışma süresinin daha uzun olması yorum yapma ve sonuçları genelleştirmeyi kolaylaştıracaktır. Diğer yandan sonuçların genel lenmesini zorlaştırabilecek bir diğer kısıtlılık, tam düzelen hasta sayısının (n=53) istatistiksel değerlendirme ve yorumlama için görece düşük oluşudur. Ancak yine de şimdiye dek yapılan çalışmalar arasında tam düzelen hasta sayısı açısından en yüksek çalışma olması nedeniyle bulgular fikir vericidir. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı araştırmacı yanlılığından etkilenmiş olabileceğidir. Açık ilaç çalışmalarında her zaman için böyle bir risk vardır ve bu çalışmada da beklenenden yüksek düzelme oranları böyle bir riske işaret edebilmektedir. Ancak çalışmanın birincil değerlendirme ölçütü olarak kullanılan yaşam kalitesi ölçümünün özbildirim ölçekleriyle yapılması bu yanlılığın genel sonuca etkisini azaltmaktadır.

Bu çalışmanın avantajları ise çalışmanın iki değişik

yaşam kalitesi ölçümü içermesidir. Hastaların değerlendirilmesinin iki haftada bir yapılması daha yakın gözlemi sağlamıştır. Her ne kadar çalışma açık desende yürütülmüş olsa bile, uygulanan ölçeklerin özbildirim ölçeği olması, hekim yanlılığına kısmen de olsa çözüm getirmiştir. Kontrol grubu yerine, toplum standartlarının kullanılması bu çalışmanın bir diğer üstünlüğüdür. Kontrol grubunun hastaların beklenen yaşam kalitesi ve işlevsellik düzeylerine dönmelerini göstermek yönünden oluşturabileceği yanlılık veya hata önlenmiş olmaktadır çünkü kontrol grupları çoğu kez sağlık çalışanları veya kolay ulaşılabilir deneklerden seçilmekte ve temsil yetenekleri sınırlı olabilmektedir. Daha önceki essitalopram ile sitalopram tedavilerini karşılaştıran çalışmalarda sosyal uyum, sosyal işlevsellik ve yaşam kalitesi gibi ölçümlerin dikkate alınmamış olması (10), çalışmamızın bir diğer üstünlüğüdür.

## SONUÇ

Major depresif bozukluğun akut dönem tedavisinde sitalopram ile essitalopram arasında işlevsellik ve yaşam kalitesi ölçümleri açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır ve her iki tedavi seçeneğiyle de anlamlı düzelme sağlanmıştır. Tedavinin ikinci haftasında sitaloprama kıyasla essitalopram yaşam kalitesiyle ilgili daha fazla boyutta düzelme sağlamıştır. Akut tedavi döneminin sonunda elde edilen düzelme hastaların normal toplum değerlerine dönememeleri nedeniyle tamamen iyileşme düzeyinde değildir. İyileşen hastalar yaşam kalitesinin fiziksel, ruhsal ve toplumsal alanlarında belli düzeyde bozulma göstermektedirler ve her iki tedavi seçeneği açısından fark yoktur. Akut dönem tedavisi sonrasında bu konu dikkate alınmalı ve hastalar bu yönden de izlenmelidirler.

## Kaynaklar:

1. Fava GA, Ruini C, Belaise C. The concept of recovery in major depression. *Psychol Med* 2007; 37(3): 307-17.
2. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(9):851-5.
3. Aydemir Ö, Ergün H, Soygür H, Kesebir S, Tulunay C. Major depresif bozuklukta yaşam kalitesi: kesitsel bir çalışma. *Türk Psikiyatri Derg* 2009; 20(3): 205- 12.
4. da Rocha NS, Power MJ, Bushnell DM, Fleck MP. Is there a measurement overlap between depressive symptoms and quality of life? *Compr Psychiatry* 2009; 50(6):549- 55.
5. Moses T, Leuchter AF, Cook I, Abrams M. Does the clinical course of depression determine improvement in symptoms and quality of life? *J Nerv Ment Dis* 2006; 194(4): 241-8.
6. Berlim MT, Pargendler J, Brenner J, Fleck MP. Significant improvement in the quality of life of Brazilian depressed outpatients 12 weeks following the start of antidepressants. *Psychiatry Res* 2007; 153(3): 253-9.

7. Sobocki P, Ekman M, Agren H, Krakau I, Runeson B, Mårtensson B. et al. Health related quality of life measured with EQ-5D in patients treated for depression in primary care. *Value Health* 2007; 10(2):153-60.
8. Reed C, Monz BU, Perahia DG, Gandhi P, Bauer M, Dantchev N. et al. Quality of life outcomes among patients with depression after 6 months of starting treatment: results from FINDER. *J Affect Disord* 2009; 113(3): 296-302.
9. Trkulja V. Is escitalopram really relevantly superior to citalopram in treatment of major depressive disorder? A meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Croat Med J* 2010; 51(1): 61-73.
10. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, McGuire H, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 15;(2):CD006532.
11. Moore N, Verdoux H, Fantino B. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2005; 20(3): 131-7.
12. Yevtushenko VY, Belous AI, Yevtushenko YG. Efficacy and tolerability of escitalopram versus citalopram in major depressive disorder: a 6-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind, active-controlled study in adult outpatients. *Clin Ther* 2007; 29(11): 2319-32.
13. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6): 473-83.
14. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nin Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12(1): 102-6.
15. Demiral Y, Ergör G, Ünal B, Semin S, Akvardar Y, Kıvırcık B. et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health* 2006; 9:247.
16. EuroQoL Group. EuroQoL – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16(3):199-208.
17. Eser E, DinçG, Cambaz S, Özyurt B, Nesanır N, Şerifhan M, et al. EURO-QoL (EQ-5D) indeksinin toplum standartları ve psikometrik özellikleri: Manisa kent toplumu örnekleme. 2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı Meta Basımevi, İzmir, 2007; p.78.
18. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4(4): 251-9.
19. Skevington SM, Wright A. Changes in the quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100. *Br J Psychiatry* 2001; 178:261- 7.