

Panik Bozukluk, Sekonder Depresyon ve Deksametazon Supresyon Testi

Dr.Armağan Y. SAMANCI¹, Dr.Nigar UÇARER², Dr.Hüsnü ERKMEN³,
Dr.Hacer ŞAHİN², Dr. H.Erdem KARAMAN⁴

ÖZET

Depresif bozukluklarla, anksiyete bozuklukları arasındaki ilişki uzun bir süredir bilinmektedir. Ancak, bu ilişkinin doğası tamamiyle açıklanamamıştır. Çalışmalar panik bozuklukla (PB) depresyon arasında yüksek komorbiditeyi göstermektedir. Bu komorbidite bu iki rahatsızlık arasındaki biyolojik ilişkiyi düşündürmektedir.

Deksametazon Supresyon Testi (DST) depresif hastaların %50 kadarında pozitiftir. Diğer taraftan, panik bozuklukta DST sonuçları ile ilgili gelinmiş ortak bir nokta yoktur. Bir grup çalışmada, PB'daki DST sonuçlarının, Major Depresyon'dakilerle (MD) benzer olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda PB'ta Limbik-Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal (LHHA) aksını ve klinik bağlantılarını bulmayı hedefledik.

Çalışmamızda, MD'lu grupta DST nonsupresyonunun PB grubundan daha yüksek olduğunu bulduk. DST sonuçları her iki grupta farklı olmasına rağmen bu bozukluklar LHHA aksı açısından ortak bazı noktalara sahiptirler.

Sekonder depresyonlu PB ile sekonder depresyonsuz PB arasında istatistiksel bir korelasyon yoktu. Ancak her iki grupta DST sonrası kortizol seviyeleri, Beck anksiyete ve depresyon skorları açısından istatistiksel olarak farklılık vardı.

Anahtar Kelimeler: Panik Bozukluk, Major Depresyon, Sekonder Depresyon, Deksametazon Supresyon Testi
Kl.Psikofarmakol.Bül.8:2 (81-89), 1998

SUMMARY

PANIC DISORDER, SECONDARY DEPRESSION AND DEXAMETHASONE SUPPRESSION TEST

The relationship between depressive disorders and anxiety disorders has been well known for quite long time. However, the nature of the relationship is not perfectly explained. The studies reveal high comorbidity rate between depression and panic disorder (PD). Such a comorbidity raise the question of biological interrelationship of these disorders.

Dexamethasone Suppression Test (DST) is positive up to 50% of the depressive cases. On the other hand, there is no consensus regarding DST results at panic disorder. Some studies result in similar DST results in PD as in major depression (MD).

However, DST results did not differ from normal values at the other studies. Our study aims at exploring Limbic-Hypothalamic-Hypophysis-Adrenal (LHHA) axis in PD and its clinical correlates.

We found higher DST nonsuppression at MD cohorts than PD group. Although, DST results are different in both groups, the disorders have common points as regard to LHHA axis.

There was no statistical correlation between PD with secondary depression and PD without secondary depression. However two groups were statistically different in terms of post DST cortisol levels, Beck anxiety and Beck depression scores.

Key Words: Panic disorder, Major depression, Secondary Depression, Dexamethason Suppression Test
Bull.Clin.Psychopharmacol. 8:2 (81-89), 1998

A nksiyete bozukluklarının etiyolojisini, değişik psikolojik ve biyolojik sistemlerin etkileşimlerini içeren bütüncül bir model içinde ele almak gerekmektedir. Geçmiş yaşantı, genetik donanım ve gelişimin hepsi anksiyete bozukluklarının başlama, devam etme ve şiddetlenmesinde etkilidir. Anksiyete bozukluğuyla bağlantılı olan duyguların, fizyolojinin ve biyokimyanın modülasyonu pons, limbik

sistem, talamus ve ilgili yapılarda oluşur. Bu alanlarda noradrenalin ve serotoninin yüksek konsantrasyonu görülür. Aksiyetle bağlantılı uyarılmışlık halini, duyguları ve biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal yönleri düzenleyen bu iki transmitter olduğu düşüncesi vardır. Santral sinir sistemi içinde geniş yayılımları olan, anksiyetede önemli diğer elemanlar da benzodiazepin - GABA kompleksi ve dopamindir. Lokus seruleus, özellikle uyarılmışlık ha-

li ve anksiyetede önemlidir. Hipotalamus ve hipofiz, anksiyetenin periferik nörohormonal boyutlarından sorumlu görülmektedir (1). Anksiyete bozukluklarının biyolojisinin incelenmesi, rahatsızlığın oluşum ve iyileştirilmesi konusunda önemli rol oynamaktadır. Anksiyete bozukluklarının oluşturduğu komorbid affektif bozukluklar ve bunların sıklığı ise affektif bozukluklarla, bu rahatsızlıkların çakıştığı alanlar olduğu düşüncesini de getirmektedir. "Anksiyete bozukluklarında oluşan affektif bozukluklar, anksiyete bozukluklarına ikincil olarak gelişmeyen affektif bozukluklardan farklı mıdır?" Bu da diğer bir düşüncedir. Biyolojik anlamda bunu belirlemek, psikiyatride geçerli ve güvenilir marker olmadığından oldukça güçtür. Yine de DST gibi, elde olan yöntemlerin kullanılması bu konuda bazı ipuçları sağlayabilir.

DST klinik psikiyatride rolü halen tartışılan, ancak kullanılan bir yöntemdir. Özellikle depresyonda kullanım alanı bulmaktadır. Ancak DST uygulandığında en önemli zorluklar subitute (rahatsızlığı olan kişilerin tanınmasını tam göstermesi) ve spesifite (rahatsızlığı olmayan kişilerin tanınmasını doğru yansıtması) açısından olmaktadır. Yine de anksiyete ve affektif bozukluklarla, bu bozukluklara ikincil olarak ortaya çıkan affektif ve anksiyete bozukluklarının arasındaki farkı araştırmada kullanılabilen bir yöntemdir.

PANİK BOZUKLUK VE DEPRESYON İLİŞKİSİ

Klinik uygulamada, gerek birinci basamak sağlık hizmetlerinde gerekse psikiyatri başvurularında anksiyete ve depresyon belirtilerine çeşitli şiddetlerde birlikte rastlanmaktadır. Sıklıkla anksiyete ya da depresyondan biri bozukluk düzeyinde bulunurken, diğeri de belirti düzeyinde bu bozukluğun içinde yer alabilmektedir. Depresyon, genellikle anksiyete bozukluklarının gidişinde bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır (2). Yapılan alan çalışmalarında eşitlik durumuna sıklıkla rastlanmakta ve bu da ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir (3).

Anksiyete bozukluğu hasta grubunda gerek birincil gerekse ikincil depresyon bulunabilir. Özellikle de anksiyete bozukluğu kümesinden birden fazla bozukluk bir arada ise üzerine depresyon eklenme riski artmaktadır. Bu iç içe geçmiş durumların klinik uygulamada ayırt edilmesi güçlük yaratır. Depresyonun birincil mi yoksa ikincil mi olduğunu anlamada başlangıç yaşı, klinik gidiş, tedaviye yanıt ve biyolojik göstergeler (uyku EEG'si, DST gibi) yardımcı olabilmektedir (4).

Semptomlar hafif olduğu zaman bu iki tanının örtüşmesi (Hiller ve ark.nun 1989'da yaptığı bir çalışmada %52) semptomlar şiddetli olduğunda daha az (%29) bulunmuştur (5). Epidemiyolojik bir çalışmada anksiyete bozukluğu tanı kriterlerini karşılayan kişilerin %28'i minor depresyon, %21'i major depresyon kriterlerini doldurmaktadır (6). Panik bozukluk (PB), agorafobi ve major depresyon için benzer komorbidite oranları bildirilmiştir. Breier A ve arkadaşlarının 1984'de 60 tane agorafobili ve/veya agorafobisiz PB'lu hastada yaptıkları bir çalışmada %22 primer major depresif epizot (MDE), %35 sekonder major depresif epizot, %11 hem primer hem sekonder major depresif epizot, %32 hiç major depresif epizot görülmemiştir (7). Buller R ve ark.1986'da 97 PB'lu hastanın % 35'inde MDE saptamışlar, %26'sında primer MDE, %38 sekonder MDE saptamışlardır (8). Stein MB'nun yaptığı çalışmada(1990) 63 PB'lu hastanın 40 (%63)'ünde yaşam boyu en az bir MDE olduğunu bildirmiştir. Bu hastaların 13'ünde (%32.5) primer MDE, 15'inde sekonder MDE, 12'sinde (%30.0) her iki durum birlikte ortaya çıkmıştır (9).

Affektif bozukluklar ile anksiyete bozuklukları arasında bir ilişki bulunduğunu düşündüren bir diğer nokta, genetik çalışmalardan elde edilen verilerdir. Hem depresif hem de anksiyete bozukluğu bulunan hastaların ailelerinde her iki bozukluğun prevalansı oldukça yüksektir (10). Panik bozukluk tanı hastaların 1. dereceden biyolojik akrabalarında depresif bozukluk genel popülasyona kıyasla siktir (11). Ayrıca hem panik bozukluk hem de depresif bozukluk olan hastaları ailelerinde alkolizm riski, kontrol deneklerine göre daha yüksektir (10). PB tanılı hastaların intihar ve ölüm oranı affektif bozukluk tanılı hastalarla kıyaslanabilecek düzeydedir (12).

PB kadınlarda daha sık görülmektedir. PB tanılı hastaların akrabaları arasında kadınlarda, erkeklere oranla PB daha sık ortaya çıkmaktadır. erkeklerde ise alkolizm oranları daha yüksektir (13). PB tanılı hastaların bu aile özellikleri kabaca unipolar depresif hastaların aile özelliklerine benzemektedir.

Depresyon sağaltımında etkili olduğu kanıtlanmış olan antidepressanların PB belirtilerinin düzelmesine de yol açması hem depresyonun hem de PB'un fizyopatolojisinin benzer olabileceğini düşündürmektedir.

Anksiyete ve depresyonun birlikte görülmesinin bir kaç sebebi olabilir. Birincisi başlatıcı sebepler aynı olabilir. Brown ve ark. erişkin yaşamda anksiyete ve depresif bozukluk birlikeliğinin çocukluk döneminde yaşanan güçlükler olduğunu bildirmişlerdir.

İkinci sebep kayıp (depresyon) ve tehlike (anksiyete) nin bir çok stres verici olayda birlikte bulunması olabilir. Olası üçüncü sebep devamlı anksiyetenin sekonder depresyona sebep olabileceği şeklindedir. Follow up çalışmalarda süregelen anksiyetesi olan hastalarda depresyon görülmesi, süregelen depresyonu olanlarda anksiyete görülmesinden daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Anksiyete bozukluklarında görülen depresif durumlarda primer ve sekonder ayrımında zamansal ardışıklık, nedensel ilişki ve belirtilerin öndeliği önemlidir (14). Primer ve sekonder hastalıkların tanımlanmasında üç yaklaşımdan söz edilebilir. Primer hastalık, ya zamanlama açısından önce ortaya çıkan, ya kendinden hemen sonra gelen hastalığa zemin hazırlayan ya da önde gelen belirtileri kendinde toplayan hastalık olarak tanımlanabilir.

Bu durumda anksiyete bozukluklarında ortaya çıkan sekonder depresyon anksiyete bozukluğuna bireyin tepkisi, anksiyete bozukluğunun bir komplikasyonu olarak açıklanmıştır. Ancak başka yazarlara göre de depresyonun gelişiminde önce sub-sendromal anksiyetenin ortaya çıktığı, bu durumun daha sonra major bir anksiyete ya da depresif bozukluğa neden olduğu yönündedir (15). Anksiyete bozukluklarıyla depresyonun sıklığı ortak bir biyolojik yakınlığı da gündeme getirir. Ancak her iki hastalık arasındaki tanısal farklılıklar, klinik görünüm ve ayrıca panik bozukluğunun benzodiazepinlere son derece iyi yanıt vermesi nedeni ile bu görüşe karşı çıkmıştır (16). PB olan hastaların öyküleri ayrıntılı bir şekilde incelendiğinde bağımsız bir şekilde geçirilmiş major depresyon ataklarının yaygın olduğu, major depresyon geçiren hastaların özgeçmişinde de PB ve genelleşmiş anksiyete bozukluğuna sık rastlandığı gözlenmektedir (7,17). Depresyon ve anksiyete bozuklukları komorbiditesi:

PB, karışık fobi ve/veya agorafobiyle primer depresyon komorbiditesi %22;

PB, karışık fobi ve/veya agorafobiyle sekonder depresyon komorbiditesi % 38-90.

Eşanlı durumlarda ruh sağlığı hizmetlerinin başvuru oranı saf anksiyete bozukluğu olanlara göre yaklaşık 4 katı, saf depresyon olanlara göre de 1,5 katı olmuş, benzer oranlar toplumsal işlevlerde bozulma alanında da kendini göstermiştir. Major depresyon ile PB'un belirtisi şiddeti saf major depresyon olan durumlara göre daha yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir (18). Remisyon oranlarına bakıldığında ise saf anksiyete bozukluğu olanlar ile eş tanı alanlarda remisyon oranları depresyonluların remisyon oranının yaklaşık 1/3'ü olduğu gözle çarpılmaktadır.

PANİK BOZUKLUK VE DST

Deksametazon Supresyon Testi (DST) psikiyatride kullanılan nadir biyolojik markerlardan birisidir. DST klinik uygulamada kullanımı tartışmalı olmasına ve spesifitesinin olmamasına rağmen DST'nin anlamlı olduğu çalışmalar kullanımı açısından ümit vericidir.

Anksiyete atakları ile depresyon arasında fenomenolojik benzerlikler bulunduğu uzun zamandan beri gözlenmiştir. Üstelik anksiyete bozukluklarının gidişi sırasında çoğu kez depresyon artaya çıktığı gibi; akut depresif ataklarda anksiyete belirtilerinin klinik tablonun önde gelen belirtilerinden biri olduğu çok sık görülür. Eğer depresif bozukluk, agorafobi ve PB tek bir hastalığın varyantı olarak düşünülürse, bu hastalıklarda DST anormalliyi insidansında benzer olması gerekir. Endojen depresyonda DST'nin duyarlılığı yöntemsel ayrıntılarla değişmektedir. Optimum duyarlılık ve özgüllük gece saat 23.00'te 1 mg. dexamethasone uygulandıktan sonra ertesi gün saat 16.00 ve 23.00'te yapılan ölçümlerle elde edilebilir (19). Testin pozitif sonuç verdiğinin kabul edilmesi için her iki ölçümde de plazma kortizol düzeyinin 5 mikrogram/dl'nin üzerinde olması gerekir. Tek ölçümlerde 16.00'da alınması bir günlük profili veren en iyi zaman olarak nitelendirilmektedir.

Schlesser ve arkadaşları (1980) anksiyete bozukluğu tanısı alan ve panik atakları olan 7 hastaya DST uygulamışlar ve hastaların tümünde negatif sonuç elde etmişlerdir (20). Caldwell ve Rush agorafobi ve panik atakları olan tek bir hastada DST'nin pozitif sonuç verdiğini saptamışlar, ancak bu hastanın DSM III 'e göre Major depresyon ölçütlerinin karşıladığını bildirmişlerdir. Curtis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya kadar agorafobi ve panik bozukluklu tanı hastalarda DST'nin kullanıldığı herhangi bir inceleme yapılmamıştır. Curtis ve arkadaşları (1982) DSM III'e göre panik ataklarla birlikte agorafobik bozukluk tanı 10, PB tanı 6, 1. ekseninde başka bir psikiyatrik bozuklukla birlikte agorafobi veya panik atakları olan 20 hastaya DST uygulamışlardır. Bu çalışmada, panik ataklarla birlikte agorafobisi olan 3 hastada DST'nin pozitif sonuç verdiği saptanmıştır. DST'de nonsupresyon saptanan 3 hastanın öyküsünde alkol kötüye kullanımı mevcut olduğu, DST uygulaması sırasında 16 hastadan ikisinin benzodiazepin ve diğer ikisinin ise alkol kullandığı kaydedilmiştir (21). Lieberman ve arkadaşları (1983) DSM III'e göre PB ölçütlerini karşılayan 10 hasta ve depresif bozukluk ölçütlerini karşılayan 22 hastaya DST uygulamışlardır. PB bulunan hastaların tümünde DST negatif sonuç ver-

miştir. Buna karşılık MD tamlı 22 hastadan 9'unda DST'nin pozitif sonuç verdiği belirtilmiştir. Bu sonuçlar, PB tanılı hastalarda HPA ekseninde bir işlev bozukluğu bulunmadığını düşündürmüştür (22). Buna karşılık Sheehan ve arkadaşlarının (1983) çift kör plasebo kontrollü ilaç çalışmasına katılan ve DSM III'e göre panik ataklarla birlikte agorafobik bozukluk tanısı alan 51 hastadan 6'sında (%11.8) DST'de nonsupresyon bulunduğunu saptamışlardır. Bu prevalans oranı, melankolik hastalarda (%49) saptanmasına oranla oldukça düşük olmasına rağmen normal popülasyon (%0) için bildirilene kıyasla oldukça yüksektir (23). Avery ve arkadaşları (1985) DSM III'e göre primer affektif bozukluk (n:60), yaygın anksiyete bozukluğu (n:26), PB (n:22) ve panik ataklarla birlikte agorafobik bozukluk (n:13) tanısı alan hastalara DST uygulamışlardır. Hastalara testten önceki 10 gün boyunca hiç ilaç verilmemiştir. Plazma kortizol değerlerinin ölçümü RIA yöntemiyle yapılmış ve kriter olarak 5 mikrogram /dl plazma kortizol düzeyi kullanılmıştır (24). Bu araştırmacılar hasta grupları arasında DST nonsupresyonu yönünden hiçbir anlamlı fark saptamamışlardır. Bueno ve arkadaşlarının (1984) yaptıkları bir çalışmada PB tanısı (non ve ko insidans olarak sekonder depresyonu (non melankolik) olan 15 hastada % 46.6 oranında DST pozitifliği tespit etmişler (25). Faludi ve arkadaşlarının 1986 yılında yaptıkları bir çalışmada 30 PB ve 30 MD hastaya DST yapılmış. MD epizotlu hastaların 17 (%56.6) ve PB'lu hastaların 5 (%16.6)'sında nonsupresyon bulunmuş. Bu çalışma sonucunda çıkan sonuçlar:

1. MD'da nonsupresyon PB'a göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
2. Post dexamethasone serum kortizol seviyeleri MD'da PB'a oranla oldukça yüksektir.
3. MD'da nonsuprese olan hastalarda anksiyete seviyeleri aslında PA'lı hastaların seviyelerinden yüksektir.
4. Bu sonuçlar PB'un M. Affektif bozukluktan ayrı bir bozukluk olduğunu destekler (26).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi nöroz polikliniğine başvuran ve nöroz servisinde yatan, araştırmanın ölçütlerine uyan 32 PB tanılı hasta ve kontrol grubu olarak 37 MD tanılı hasta ile yapıldı.

Psikiyatri nöroz polikliniğine başvuran ve ayakta ya da yatarak tedaviye alınan, DSM IV tanı ölçütlerine göre PB ve MD tanısı alan, en az ilköğretim mezunu hastalar çalışmaya alındı. 1. Eksende psikotik bozukluk, primer duygu durum bozukluğu

ve genel tıbbi duruma bağlı bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya katılan hastalara PB ve MD ile ilgili bozuklukların araştırılması amacıyla SCID (Structured Interview for DSM III-R yapılandırılmış klinik görüşmesi; yatan hasta için SCID-P; ayakta başvuran hasta için SCID-OP) uygulanarak DSM IV tanıları araştırıldı.

Hastaların fenomenolojik ve sosyodemografik özellikleri ve tedavilerine ait bilgiler tıbbi, psikiyatrik ve aile bilgi formuna kaydedildi, depresyon ve anksiyete şiddetinin belirlenmesi amacıyla Beck depresyon ve Beck anksiyete ölçekleri uygulandı.

Hastalara başvuru esnasında çalışma hakkında bilgi verilerek DST yapılabilmesi için gereken onayları alındı.

Çalışmamızda hastalara ağızdan 1 mg. oral dexamethasone gece saat 23.00'da verildikten sonra ertesi gün saat 16.00'da kan alınarak plazma kortizol düzeyi ölçüldü. Plazma kortizolü I-125 izotop kullanılarak Radio-İmmun Assay ile ölçülmüştür. (Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Toksikoloji laboratuvarı). Normal kortizol düzeyi için diurnal ritim göz önüne alınarak sabah ölçümlerinde ölçülen değerler 5-25 mikrogram/dl olup, öğleden sonra yapılan ölçüm değerlerinde bu değerlerin yarısı 2.5-13 mikrogram/dl normal sınırlar kabul edilmektedir.

Çalışmada, kortizol düzeyi öğleden sonra alınan kanda bakılmıştır (27). DST sonuçlarının değerlendirilmesinde kesme noktası "5 mikrogram/dl" alındı ve bu değer üstündeki değerler non suprese olarak kabul edildi. DST sonuçlarını etkileyerek yalancı pozitif veya yalancı negatifliğe neden olabilecek yukarıda sayılan durumlar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz: Grupların karşılaştırılmasında Student t testi, Fisher's exact test veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel analizde p < 0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızı oluşturan 32 panik bozukluk ve 37 majör depresyon (kontrol grubu) tanılı toplam 69 olgunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Panik bozukluğu olan grupta 1 (% 3) olguda DST'de nonsupresyon tespit edilmiş olup, kontrol grubunda ise 9 (%24) olguda DST'de nonsupresyon tespit edildi.

Panik bozukluğu olan grupla majör depresyon grubu arasında Beck anksiyete ölçeği, Beck depresyon ölçeği ve DST'de nonsupresyon görülmesi yö-

TABLO 1. Sosyodemografik Özellikler

	Panik Bozukluğu (n=32)	Majör Depresyon (n=37)
Kadın	21 (%65)	23 (%62)
Erkek	11 (%35)	14 (%38)
Yaş (Ortalama±SD)	35,87±8,11	38,08±9,76
Eğitimsiz	2 (%6,3)	5 (%13,5)
Okur-yazar	0 (%0)	1 (%2,7)
İlkokul	22 (%68,8)	15 (%40,5)
Ortaokul	6 (%18,8)	9 (%24,3)
Lise	1 (%3,1)	6 (%16,2)
Yüksekokul	1 (%3,1)	1 (%2,7)
Evlü	26 (%81,3)	26 (%70,3)
Bekar	3 (%9,4)	5 (%13,5)
Dul	3 (%9,4)	6 (%16,2)
İşsiz	0 (%0)	0 (%0)
Serbest çalışan	6 (%18,8)	8 (%21,6)
İşçi	3 (%9,4)	7 (%18,9)
Memur	3 (%9,4)	6 (%16,2)
Ev hanımı	20 (%62,5)	16 (%43,2)

nünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında DST sonrası kortizol düzeyi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (Tablo 2).

Panik bozukluğu olan 32 hastanın 13'ünde (%40,6) sekonder depresyon saptandı. Panik bozuklukta sekonder depresyonu olan ve olmayan grupta DST'de nonsupresyon görülmesi yönünden istatistiksel bir anlamlılık olmadığı saptandı. Ancak panik bozuklukta DST'de nonsupresyon saptanan tek olgunun sekonder depresyonu olan grupta olduğu görüldü. Majör depresyonu olan 37 hastanın 26'sında sekonder anksiyete bozukluğu saptandı. Majör depresyon grubunda sekonder anksiyetesi olan ve olmayan grup arasında DST'de nonsupresyon görülmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlılık olmadığı tespit edildi (Tablo 3).

Yaş: Panik bozukluk olan hasta grubunda toplam 32 olgunun yaşlarının 17-55 arasında olduğu tespit edildi. 11 erkek olgunun yaşlarının 17 ile 51 arasında homojen olarak dağıldığı, 21 kadın olgunun yaşlarının ise 23 ile 55 arasında değiştiği ve 34-

41 yaş aralığında bir yoğunlaşma görüldüğü tespit edildi.

Hastalık Süresi: Ortalama hastalık süresi erkek hastalar için 4,50±2,94 ay, kadın hastalar için 5,57±4,51 ay olarak tespit edildi. Aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı.

Panik bozukluk olan grupta kadın ve erkek arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0,182).

Agorafobi şiddetine bakıldığında kadınlarda 8 olguda (%38,1) şiddetli, 5 olguda (%23,8) orta, 2 olguda (%9,5) hafif şiddette olduğu, 6 olguda (%28,6) agorafobi görülmediği saptandı. Erkeklerde ise 3 olguda (%27,3) şiddetli, 1 olguda (%9,1) orta, 1 olguda (%9,1) hafif şiddette olduğu ve 6 olguda (%54,5) agorafobi görülmediği saptandı. Kadın ve erkeklerin agorafobi şiddeti yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,227).

İlk atak sırasında erkek olguların 5'inin (%45,5) acil servise başvurduğu, 4'ünün (%36,4) atağın kendiliğinden geçmesini beklediği, 1'inin (%9,1) psikiyatriste başvurduğu, 1'inin (%9,1) psikiyatri dışı uzman hekime başvurduğu saptandı. Kadın olguların ise 14'ünün (%66,7) ilk atak sırasında acil servise başvurduğu, 5'inin (%23,8) atağın kendiliğinden geçmesini beklediği, 2'sinin (%9,5) psikiyatri dışı uzman hekime başvurduğu saptandı.

İlk atak öncesi stres etmeni (yaşam olayı) erkek olguların 10'unda (%90,9), kadın olguların 21'inde (%100) mevcut olduğu saptandı.

Panik bozukluk sonrası sekonder depresyon kadın hastaların 10'unda (%47,6), erkek hastaların 3'ünde (%27,3) saptandı. Kadın ve erkekler arasında sekonder depresyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,280).

Panik bozukluk sonrası gelişen diğer psikiyatrik komplikasyonlara bakıldığında kadınlarda 9 (%42,9) olguda sekonder komplikasyon olmadığı, 3 (%14,3) olguda majör depresyon, 1 (%4,8) olguda distimi, 2 (%9,5) olguda somatoform bozukluk, 1 (%4,8) olguda disosiyatif bozukluk, 5 (%23,8) olgu-

TABLO 2.

	Panik Bozukluk (n=32)	Majör Depresyon (n=37)	İstatistiksel Anlamlılık	
	Ort.±SD	Ort.±SD	T	P
Beck Ank. Ölçeği	38,65±8,54	25,64±11,66	5,33	<0,001
Beck Dep. Ölçeği	18,21±13,59	34,24±10,96	-5,33	<0,001
DST Sonrası Kortizol Düzeyi DST'de	1,89±1,36	3,19±3,48	-1,98	=0,052
Nonsupresyon	0,03±0,17	0,24±0,43	-2,588	=0,012

TABLO 3.

	DST'de Nonsupresyon (n)	Ortalama±SD	İstatiksel Anlamlılık
PB±Sek. Dep. Olan (n=13)	1	0,076±0,27	t=1,22
PB±Sek. Dep. Olmayan (n=19)	0	0	P=0,23
MD±Sek. Ank. Olan (n=26)	5	0,19±0,40	t=1,00
MD±Sek. Ank. Olmayan (n=11)	4	0,36±0,50	P=0,33

da genelleşmiş anksiyete bozukluğu olduğu saptandı. Erkeklerde 5 olguda (%45,5) sekonder komplikasyon olmadığı, 1 olguda (%9,1) distimi, 2 olguda (%18,2) alkol kötüye kullanımı 1 olguda (%9,1) madde kötüye kullanımı, 1 olguda (%9,1) genelleşmiş anksiyete bozukluğu, 1 olguda (%9,1) somatoform bozukluk olduğu saptandı.

Panik bozukluğu olan hastaların özgeçmişine bakıldığında; kadınların 16'sında (%76,2), erkeklerin 8'inde (%72,7) psikiyatrik hastalık öyküsü olmadığı saptandı. Kadınların özgeçmişinde 1 olguda (%4,8) alkol kullanım öyküsü, 2 olguda (%9,5) suisid girişimi; erkeklerde 1 olguda (%9,1) alkol kullanım öyküsü, 3 olguda (%27,3) madde kullanım öyküsü, 1 olguda (%9,1) suisid girişimi olduğu saptandı.

Panik bozukluğu olan hastaların soygeçmişine bakıldığında kadınların 8'inde (%38,1), erkeklerin 2'sinde (%18,2) ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunduğu saptandı. Kadın ve erkek hasta grubu arasında ailede psikiyatrik hastalık öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi (p=0,106).

Panik bozukluğu olan kadın ve erkek hastalar arasında Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği ve DST sonrası kortizol düzeyleri yönünden anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı (Tablo 4).

Panik bozukluğu olan hasta grubunda agorafobi ile beklenti anksiyetesi ve Beck depresyon ölçeği ile Beck anksiyete ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Panik bozukluğu olan hastaların 13'ünde (%40,6) sekonder depresyon olduğu saptandı. Panik bozukluğu olan hastalar sekonder depresyonu olan ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldığında hastalık süresi, panik bozukluk şiddeti, beklenti anksiyetesi, agorafobi ve agorafobi şiddeti, psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı.

Panik bozukluğu olan grupta sekonder depresyonu olan ve olmayan grup arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0,592).

Panik bozukluğu olan hastalar sekonder depresyonu olan ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldığında Beck anksiyete ölçeği, Beck depresyon ölçeği ve DST sonrası kortizol düzeyi yönünden istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (Tablo 5).

Panik bozukluğu olan grupta yaş ile DST sonrası kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi (r=0,17 p=0,961).

Panik bozukluğu olan olguların DST sonrası kortizol düzeyleri ile beklenti anksiyetesi ve sekonder depresyon görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Sekonder depresyonu olan grupta (Ort:2,45±2,02) DST sonrası kortizol düzeyinin, sekonder depresyonu olmayan gruba göre (Ort:1,51±0,31) belirgin şekilde yüksek olduğu tespit edildi (p=0,05). Agorafobi, agorafobi şiddeti, psi-

TABLO 4.

	Kadın (n=21) Ort.±SD	Erkek (n=11) Ort.±SD	İstatiksel Anlamlılık T	p
Beck Ank. Ölçeği	39,33±9,03	37,36±7,76	-0,64	=0,526
Beck Dep. Ölçeği	17,80±14,54	19,00±12,20	0,24	=0,809
DST Sonrası Kortizol Düzeyi	1,70±0,44	2,24±2,26	1,06	=0,298

TABLO 5.

	Ki-Kare (x2)	Anlamlılık (p)
Beck Anksiyete Ölçeği	8,6522	0,0033
Beck Depresyon Ölçeği	13,0347	0,0003
DST Sonrası Kortizol Düzeyi	7,4928	0,0062

kiyatrik hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda PB olan grupla kontrol grubu olarak alman MD grubu arasında Beck anksiyete ölçeği, Beck depresyon ölçeği ve DST'de nonsupresyon görülmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Her iki grup arasında DST sonrası kortizol düzeyi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemesine rağmen MD grubunda PB grubuna göre DST sonrası kortizol düzeyi belirgin olarak yüksek bulunmuştur.

Faludi ve ark. (1986) PB ve MD olan hastaların biyolojik yönlerini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada 30 PB ve 30 MD olan hastaya DST uygulamışlar. MD olan hastalarda PB olan hastalara göre daha yüksek oranda DST'de nonsupresyon tespit etmişlerdir (26). Bu ilişkinin bizim çalışmamıza benzer şekilde her iki grup arasında DST'de nonsupresyon tespit edilmesi yönünden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada Hamilton depresyon ölçeğinin bizim çalışmamıza benzer şekilde PB grubuna göre MD grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Anksiyete ölçeği yönünden yapılan karşılaştırmada bizim çalışmamızda olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğunu tespit etmişlerdir. Goldstein ve ark.'nın 1987'de PB'ta hipotalamik-pitüiter-adrenal sistemin etkinliğini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada 24 PB, 38 MD ve 61 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çalışma gruplarına DST uygulamışlar (28).

Bizim çalışmamıza benzer şekilde DST sonrası kortizol düzeyleri yönünden MD ve PB hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını tespit etmişlerdir. Lieberman ve ark. DSM-III'e göre PB ve MD ölçütlerini karşılayan 10'u PB, 22'si MD olan toplam 32 hastadan oluşan çalışma grubuna DST uygulamışlar (22). PB bulunan hastaların tümünde DST negatif olarak tespit edilmiş. Buna karşılık MD tanılı 22 hastadan 9'unda DST'de nonsupresyon saptanmış. Sheehan ve ark. çift kör plasebo

kontrollü bir ilaç çalışmasına katılan ve DSM-III'e göre panik ataklarla birlikte agorafobik bozukluk tanısı alan 51 hastadan 6'sında (%11,8) DST'de nonsupresyon bulunduğunu saptamışlardır (23).

Çalışmamızda panik bozukluğu olan 32 hastanın 13'ünde (%40,6) sekonder depresyon saptandı. Panik bozukluğu olan hasta grubunda sekonder depresyonu olan grup ile olmayan grup arasında DST'de nonsupresyon görülmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Ancak her iki grup arasında DST sonrası kortizol düzeyi, Beck anksiyete ölçeği ve Beck depresyon ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğunu tespit ettik.

Panik bozuklukta depresif edizod; depresif epizodun panik bozuklukta önce ortaya çıkması, depresif epizodun panik bozuklukta sonra ortaya çıkması (sekonder depresyon) ve her iki bozukluğun eş zamanlı olarak ortaya çıkması şeklinde görülür. Bu alanda yapılan çalışmaların gözden geçirilmesi sonucunda panik bozukluğu olan hastalarda yaşamları boyunca bir veya birden fazla majör depresif epizod görülme oranı %22-91 arasında bildirilmektedir. Panik bozuklukla birlikte görülen sekonder depresyon oranı ise %6-53 arasında bildirilmektedir (29, 30,31,32,33,34,35,36) Bizim çalışmamızdaki tespit ettiğimiz sekonder depresyon oranı literatürde bildirilen oranlar ile uyumludur.

Goldstein ve ark. (1987) panik bozuklukta sekonder depresyon varlığı ve şiddeti ile DST'de nonsupresyon saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını tespit etmişler(28). Bu bulgu bizim çalışmamızla uyumludur. Bu bulgu ile çelişkili olarak Bueno JA ve ark.'nın 1984'de PB ve sekonder depresyonda DST uygulayarak yaptıkları bir çalışmada DST'de %45 oranında nonsupresyon tespit etmişlerdir (25). Çünkü bizim çalışma grubumuzda PB grubuna primer majör depresyon olan olgular dahil edilmedi. Dealy ve arkadaşlarının anksiyete bozukluklarında sekonder depresyonu değerlendirdikleri 93 olgudan oluşan çalışma gruplarında 31 olguda sekonder depresyon (%33,3) tespit etmişler. Sekonder depresyonu olan grupta Hamilton anksiyete ölçeği (ort:61) sekonder depresyonu olmayan gruba (ort:56,3) göre yüksek bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmemişlerdir. Depresif mood itemleri yönünden sekonder depresyonu olan grupta sekonder depresyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edilmiş (37). Lesser IM ve arkadaşları (1988) PB ve Agorafobi olan hastalarda sekonder depresyonu değerlendirdikleri çalışmalarında %31 oranında PB'a sekonder depresyon tespit etmişlerdir. Sekonder depres-

yonu olanlarda olmayanlara göre Hamilton Depresyon ölçeği ve Hamilton Anksiyete ölçeği skorları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek tespit etmişlerdir (36). Bu bulgular bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlarla uyumludur.

Çalışmamızda panik bozukluğu olan grupta sekonder depresyonu olan ve olmayan grup arasında hastalık süresi, PB şiddeti, beklenti anksiyetesi, agorafobi, agorafobi şiddeti, psikiyatrik hastalık öyküsü ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını tespit ettik. Bu bulgular literatür ile uyumludur (30,36,37).

Çalışmamızda panik bozukluğu olan olguların DST sonrası kortizol düzeyleri ile beklenti anksiyetesi ve sekonder depresyon görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken; agorafobi, agorafobi şiddeti, psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını tespit ettik.

Grunhaus L. ve ark. (1987) yaptıkları bir çalışmada panik bozukluk veya panik atakları olan agorafobili yatan hastalarda dexametazon supresyon testi uygulamışlar. DST sonrası kortizol düzeyi ile Hamilton depresyon ölçeği arasında bir korelasyon olmadığını tespit etmişler (38). Goldstein S. ve ark. 1987'de yaptıkları bir çalışmada panik bozukluğu olan hastalarda hipotalamik-pitüiter-adrenal sistemi değerlendirmek için dexametazon supresyon testi uygulamışlar. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü ile DST sonrası kortizol düzeyi ve DST'de non-supresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını tespit etmişler (28). Bu bulgular bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlarla uyumludur.

Çalışmamızda panik bozukluk olan grupta 32 hastadan 21'i (%65) kadındı. Bu bulgu panik bozukluğunun kadınlarda daha sık görüldüğüne ilişkin bilgilerle uyumludur(39). Panik bozukluğunda agorafobinin eşlik edip etmemesine göre olgular gözden geçirildiğinde 20 olguda agorafobi bulunurken (%62,5) 12 olguda (%37,5) agorafobi tespit edilmedi. Bu bulgu agorafobinin PB'a yüksek oranda eşlik ettiğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda agorafobi ile beklenti anksiyetesi, Beck depresyon ölçeği ve Beck anksiyete ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Panik bozukluk belirtileri yönünden olgulara bakıldığında; ilk sırayı çarpıntı, ikinci sırayı boğulma hissi, terleme, titreme ve üçüncü sırayı ölüm korkusu gibi belirtiler almaktadır. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada başdönmesi, ayakta duramama-bayılma hissi, çarpıntı-taşikardi, titreme ilk üç sırayı almaktadır (40).

KAYNAKLAR

1. Ceyhun B, Ceyhun G. Anksiyete kuramları. Anksiyete Monografileri 1994;1:5-24.
2. Boulenger JP, Lavalley YJ. Mixed anxiety and depression: diagnostic issues. J Clin Psychiatry 1993; 54(suppl 1): 3-858.
3. Shores MM, Glubin Y, Cowley DS, Dager SR, Roy-Byrne PP, Dunner DL. The relationship between anxiety and depression. Comprehensive Psychiatry 1992; 33: 237-244.
4. Dubovsky SL. Understanding and treating depression in anxious patients. J Clin Psychiatry 1990; 51(suppl 10): 3-8.
5. Hiller W, Zaudig M, Bose MV. The overlap between depression and anxiety on different levels of psychopathology. Journal of Affective Disorders 1989; 16: 223-231.
6. Clayton PJ. The comorbidity factor: establishing the primary diagnosis in patients with mixed symptoms of anxiety and depression. J Clin Psychiatry 1990; 51(suppl 11): 35-39.
7. Breier A, Charney DS, Heninger GR. Major depression in patients with agoraphobia and panic disorder. Arch Gen Psychiatry 1984; 41:1129-1135.
8. Buller R, Maier W, Benket O. Clinical subtypes in panic disorder: Their descriptive and prospective validity. J Affective Disorder 1986; 11: 105-114.
9. Stein MB, Tancer ME, Uhde TW. Major depression in patient with panic disorder : factors associated with course and recurrence. J Affect Disord 1990; 19: 287-297.
10. Crowe R, Pauls D, Slyman D. A family study of anxiety neurosis. Arch Gen Psychiatry 1980; 37: 77-79.
11. Munjack D, Moss H. Affective disorder and alcoholism in families of agoraphobics. Arch Gen Psychiatry 1981; 38: 869-871.
12. Coryell W, Noyes R, Clancy J. Excess mortality in panic disorder: a comparison with primer unipolar depression. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 701-703.
13. Katerndahl DA, Realini JP. Lifetime prevalence of panic states. Am J Psychiatry 1993; 150: 246-249.
14. Brawman MO, Lydiard RB, Emmanuel N. Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorders. Am J Psychiatry 1993; 50: 1216-121845.
15. Stahl SM. Mixed anxiety and depression: clinical implications. J Clin Psychiatry 1993; 54(suppl 1): 33-38.
16. Grunhaus L, Pande AC, Brown MB. Clinical characteristics of patients with concurrent major depressive disorder and panic disorder. Am J Psychiatry 1994; 151: 541-546.
17. Leckman JF, Merikangas KR, Pavis DL. Anxiety disorders and depression: contradictions between family study data and DSM III conventions. Am J Psychiatry 1983; 140: 880-882.
18. Küey L, Aydemir Ö, Gülseren Ş, Kültür S. Major depression, anksiyete bozukluğu ve eşanlı durumlarda ayrıntan ve örtüşen özellikler. Türk Psikiyatri Dergisi 1996; 7(4): 257-265.
19. Carroll BJ, Feningberg M, Greden JF. A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia: standardization, validation and clinical utility. Arch Gen Psychiatry 1981; 38:15-22.
20. Schlessler MA, Winokur G, Sherman BM. Hypotalamic-Pituitary-Adrenal axis activity in depressive illness. Arch Gen Psychiatry 1980; 37: 737-743.
21. Curtis GC, Cameron OG, Nesse RM. The DST in panic disorder and agoraphobia. Am J Psychiatry 1982; 139: 1043-

- 1046.
22. Lieberman JA, Brenner R, Lesser M. DST in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 917-919.
 23. Sheehan DV, Claycomb JB, Surman OS. Panic attacks and the DST. *Am J Psychiatry* 1983 140: 1063-1064.
 24. Avery DH, Osgood TB, Ishiki DM. The DST in psychiatric outpatients with generalized anxiety disorder, panic disorder and primary affective disorder. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 844-84880.
 25. Bueno JA, Sobanes F, Gascon J, Salomera M. DST in patients with panic disorder and secondary depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 723-72435.
 26. Faludi G, Kasko M, Perenyi A, Arato M, Frecska E. The DST In panic disorder and major depressive episodes. *Biol Psychiatry* 1986; 21: 1008-1014.
 27. Carson SW, Halbreich U, Yeh CM; Goldstein S. Altered plasma dexamethasone and cortisol suppressibility in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 1988; 24: 56-62.
 28. Goldstein S, Halbreich U, Asnis G, Endicott J, Alvir J. The hypothalamic adrenal system in panic disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1320-1323.
 29. Stavrakaki C, Vargo B. The relationship of anxiety and depression: A review of the literature. *Brit J Psychiatry* 1986; 149: 7-16.
 30. Reich J, Warshaw M, Peterson LG, White K, Keller M, Lavori P, Yonkers KA. Comorbidity of panic and major depressive disorder. *J Psychiat Res* 1993; 27: 23-33.
 31. Grunhaus L. Clinical and psychobiological characteristics of simultaneous panic disorder and major depression. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1214-1221.
 32. Schatzberg AF, Samson JA, Rothschild AJ, Luciana MM, Bruno RF, Bond TC. Depression secondary to anxiety. *Psychiatric Clinics of North America* 1990; 13: 633-649.
 33. Savino M, Perugi G, Soriani A, Cassano GB, Akiskal HS. Affective comorbidity in panic disorder. *Journal of Affective Disorders* 1993; 28: 155-163.
 34. Brown C, Schulberg HC, Madonia MJ, Shear MK, Houck PR. Treatment outcomes for primary care patients with major depression and lifetime anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1293-1300.
 35. Gorman JM, Coplan JD. Comorbidity of depression and panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1996; 57(suppl 10): 34-41.
 36. Lesser IM, Rubin RT, Pecknold JC, Rifkin A, Swinson RP, Lydiard RB, Burrows GD. Secondary depression in panic disorder and agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 437-443.
 37. Dealy RS, Ishiki DM, Dunner DL. Secondary anxiety in panic disorder. *Comprehensive Psychiatry* 1981; 22: 612-618.
 38. Grunhaus L, Tiongco D, Haskett RF, Greden JF. The dexamethasone suppression test in inpatients with panic disorder or agoraphobia with panic attacks. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 513-517.
 39. Brandon S. Panic disorder: Clinical perspectives. *Psychiatric Res* 1993; 27(suppl 1): 11-21: 90; 489-496 41.
 40. Beyazyürek M, Karamustafaloğlu KO, Maner F. Panik bozukluk ve klinik özellikleri. XXVI. Ulusal psikiyatri ve nörolojik bilimler kongresi (Kongre kitabı- cilt 1) 1979.