

Modern Psikososyoklinik Etmenlerin Eseri “Antidepresan Kullanım Bozukluğu:” Tıp Etiğince Sorun Teşkil Eden Bir Olgu

“Antidepressant Use Disorder” as a Result of Modern
Psychosocioclinical Factors: A Medical-ethically
Problematic Phenomenon

Öz

Amaç: Antidepresan kullanım bozukluğu (AKB), –antidepresanların bilinçsizce, gereksizce, kontrolsüzce ve(ya) endikasyon haricinde kullan(dır)ılışı,- daha önce gerek medyada gerekse akademik ortamlarda çokça dile getirilmiş olan bir husustur. Bu çalışmada ana akım tıp pratiği paradigmasının konvansiyonel Batı tıbbi olduğu ülkelerde AKB olgusu varlığını araştırmak ve olgunun, tıp etiği ile de önemli ölçüde ilintili görünen nedenlerini tartışmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Belirtilen nitelikte üç ülke seçilmiştir: Birleşik Devletler (ABD), Birleşik Krallık (BK) ve Türkiye. Antidepresif farmakoterapinin endike sayıldığı başlıca ruhsal hastalıklar olan depresif ve anksiyöz bozuklukların total prevalansı, antidepresan satış hacimleri ve kullanım istatistikleri ile kıyaslanmıştır. Veriler; Dünya Sağlık Örgütü verilerinden, ulusal resmi istatistiklerden ve bilimsel literatürden temin edilmiştir.

Bulgular: ABD’de 2015’te depresif bozuklukların (DB) prevalansı %5,9, anksiyöz bozuklukların (AB) prevalansı ise %6,3 olarak tahmin edilmiştir. Buna karşın reçeteli ilaçların kötü kullanımının son derece yaygın olduğu bildirilen ABD’de 15 ila 54 yaşındaki bireylerde herhangi bir antidepresan kullanmakta olanların oranı 1990–2 döneminde %2,2’den 2001–3’te %10,1’e çıkarak beş kat artmıştır. 2011–2014 döneminde ise Amerikan Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı’nca 12 ve üzeri yaştaki Amerikalılarda antidepresan kullanma oranı -%13 olarak güncellenmiştir. Birleşik Krallık resmi verilerine göre, 2015 yılında Krallık ülkelerinden İngiltere’de halka, 2014’e kıyasla -%1,8, 2005’e kıyasla ise -%50’lik bir artışla, yaklaşık bir milyar kutu ilaç temin edilmiştir. Tüm ilaç türleri içinde reçete ve temin edilme oranında en büyük artışın gerçekleştiği grup antidepresanlar olmuştur. 2015’te DB ve AB insidansının sırasıyla -%4,4 ve -%4 olarak tahmin edildiği Türkiye’de ise tüketilen antidepresan miktarının 2003’te 14,2 milyon kutu iken 2012’de -%160’lık bir artışla 37,35 milyon kutuya ulaştığı ve bu artışın nüfus ve prevalans artışıyla açıklanamayacağı bildirilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bir ön çalışma niteliğindeki bu karşılaştırmada ulaşılan veriler, Türkiye dahil incelenen ülkelerde bir AKB olgusu olduğunu doğrular mahiyettedir.

Anahtar Sözcükler: antidepresan; antidepresan bağımlılığı; antidepresan kullanım bozukluğu; bağımlılık; etik; kullanım bozukluğu; psikofarmakoterapi

Abstract

Aim: Antidepressant use disorder (AUD) as the uninformed, undue, uncontrolled and/or off-label use of antidepressants is an issue that has been frequently expressed in both media and academia. This study aimed to investigate the existence of an AUD phenomenon in countries where conventional Western medicine constitutes the mainstream paradigm of medical practice and to discuss the reasons for the phenomenon that appear to have a significant connection with medical ethics as well.

Materials and Methods: Three such countries were selected: Turkey, the United Kingdom (UK), and the United States (US). The total prevalence of depressive and anxiety disorders as the main diseases for which antidepressive pharmacotherapy is considered indicated was compared to

M. Kemal Temel

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp
Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim
Dalı

Geliş/Received : 05.02.2019

Kabul/Accepted: 15.03.2019

DOI: 10.21673/anadoluklin.568664

Yazışma yazarı/Corresponding author

M. Kemal Temel

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Prof. Dr. Aziz Sancar Amfisi binası, kat 1,
34093 İstanbul, Türkiye
E-posta: mkemaltemel@gmail.com

ORCID

M. Kemal Temel: 0000-0003-2533-8641

antidepressant sale volumes and use statistics. The data were obtained from the World Health Organization data, official national statistics, and the scientific literature.

Results: The US prevalence of depressive disorders (DD) was estimated at 5.9% and anxiety disorders (AD) at 6.3% in 2015. However, in the US where misuse of prescription drugs has been reported to be extremely common, the rate of using any antidepressive drug in individuals aged 15 to 54 years quintupled from 2.2% in the period 1990–2 to 10.1% in 2001–3. For the years 2011 to 2014, the US Department of Health and Human Services updated the antidepressant use rate of Americans aged ≥ 12 years as -13%. According to the official UK data, in England alone approximately one billion prescription items were dispensed in 2015, with an increase of 1.8% compared to the volume in 2014 and 50% in 2005. Antidepressants con-

stituted the most prescribed and dispensed group among all drug classes. For Turkey where the 2015 incidence of DD was estimated at -4.4% and AD at -4%, it was reported that antidepressant consumption increased at a rate of -160%, from 14.2 million items in 2003 to 37.35 million items in 2012, and that this could not be explained by a parallel increase in the population or prevalence.

Discussion and Conclusion: The findings observed in this preliminary comparative study appear to confirm the existence of a phenomenon of AUD in the investigated countries including Turkey.

Keywords: antidepressant; antidepressant dependence; antidepressant use disorder; dependence; ethics; psychopharmacotherapy; use disorder

GİRİŞ

Antidepresanların psikofarmakolojinin büyük bir başarısı olduğu, bugün bu ajanların tıbben endike oldukları psikiyatrik hal ve hastalıklarda psikiyatrist denetiminde kullanıldıklarında semptomlarda sağladıkları gerilemeye dair sayısız klinik çalışma ve profesyonel gözlem ile sabittir.

Birçok vakada kaydedilen bu terapötik başarıyı istisnasız her vakada elde etme arayışından olsa gerek, gerek medyada gerekse akademyada dile getirildiği üzere, dünyada ve Türkiye’de yoğun bir antidepressif ilaç kullanımını söz konusudur. Ruh sağlığı çalışanlarının hasta sayısının fazlalığı karşısında zaman darlığı vb. nedenlerle psikoterapi yerine psikofarmakoterapiye ağırlık verdikleri, ya da daha önemlisi, günümüzde artık kişilerin psikiyatristlerinden bu ilaçlar için talepte buldukları, böylece hemen her psikolojik zorlanma ya da olumsuz duygulanım halinde diğer terapötik seçenekler yeğlenmeksizin –ya da (farmako)terapiye gerek olup olmadığı irdelenmeksizin– antidepressif ajanlara başvurulduğu, kimi kez “rekor düzeyde” addedilen bu kullanımın nedenine dair öne sürülen açıklamalardandır. Öyle ki Türkiye’de tüketilen antidepressan miktarının 2003’te 14.240.000 kutu iken 2012’de yaklaşık %160’lık bir artışla 37,35 milyon kutuya ulaştığı ve “son yıllarda antidepressan ilaç kullanımındaki hızlı artış[ın], antidepressan kullanımını gerektirecek hastalıkların sıklığındaki artış ile” açıklanamayacağı bildirilmiştir (1,2). Bu bildirimler TBMM soru önergelerine dahi konu olmuştur (3,4).

Bu çalışmada, antidepressanların bir kullanım bozukluğuna işaret ederek klinisyenlerin ya da halkın

önemli bir bölümü tarafından bilinçsizce, gereksizce, kontrolsüzce ve(ya) endikasyon haricinde kullan(dır)ılmakta olduğuna dair bu gibi güncel iddiaların doğruluğunu bilimsel bir yaklaşımla ve somut veriler ışığında değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ülkelerde antidepressan kullanımına endike sayılan hastalıkların prevalansındaki artış ile antidepressan reçetesi sayısındaki artış arasındaki uyumsuzluk, çokça dikkat çekilmiş olan bir husustur (1,2). Bu çalışmada bu uyumsuzluğun mevcudiyetini/ciddiyetini yordamak üzere, antidepressanların endike sayıldığı hastalıklardan *depresif bozukluklar* ve *anksiyete bozuklukları*, tıbben gerçekten bu şekilde bir endikasyon sayılabilecek ve böylece antidepressan preskripsiyon, temin ya da satışı için bir gerekçe teşkil edebilecek başlıca haller kabul edilmiştir. Ardından, aşağıda belirtilen nedenlerden ötürü, ana akım tıp pratiği paradigmasının konvansiyonel Batı tıbbi olduğu üç örnek ülke seçilmiştir: Birleşik Devletler (ABD), Birleşik Krallık (BK) ve Türkiye. İzlenen yordam yöntemi, çoğu ulusal ölçekli sistematik istatistiksel çalışmalarda sunulan veriler üzerinden kıyas olmuştur. Antidepressif farmakoterapinin endike sayıldığı başlıca ruhsal hastalıklar olan depresif ve anksiyöz bozuklukların total prevalansı, adı geçen ülkelerdeki antidepressan satış hacimleri ve kullanım istatistikleri ile kıyaslanmıştır. Veriler; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerinden, ulusal resmi istatistiklerden ve bilimsel literatürden temin edilmiştir.

DSÖ, “depresif bozukluklar” ile “anksiyete bozuklukları”nın, dünyadaki görece “yaygın mental bozukluklar”ın iki ana alt (diyagnostik) kümesini oluşturduğunu, fakat komorbidite gibi etmenlerden ötürü, bu mental bozuklukların total yaygınlık yüzdesini bulmak için depresif ve anksiyöz bozuklukların yüzdeleri toplamanın doğru olmayacağını belirtmektedir. Bu, yerinde bir uyarıdır; nitekim örneğin komorbidite halinde gerçek total prevalans, hastalıkların müstakil olarak ele alınıp yüzdelerinin toplanması biçimdeki bir hesapta çıkacak olandan daha düşük olacaktır. Ancak prevalansı gerçekte olduğundan daha yüksek çıkarıcı bu düz metodolojiyle yapılan bir hesap dahi, antidepresif ilaç preskripsiyon/satış istatistiklerinde görülen yüksek tüketimi açıklamaya yetmemektedir. Örneğin DSÖ, dünya genelinde depresif ve anksiyöz bozukluk prevalansının 2005’ten 2015’e sırasıyla ~%18 ve ~%15 oranında arttığını belirtirken, Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü üyesi 18 Avrupa ülkesi genelinde antidepresif ilaç tüketiminin, ki Avrupa hem depresif hem anksiyöz bozukluk prevalansı bakımından DSÖ’nün altı dünya bölgesi arasında üçüncü sıradadır (dünya ortalamasına yakındır), 2000’den 2012’ye iki katına çıktığı –yani %100 oranında arttığı– ortaya konmuştur (5,6). (Söz konusu 18 ülke Estonya, Macaristan, Slovakya, İtalya, Hollanda, Çek Cumhuriyeti, Fransa, Slovenya, Almanya, Lüksemburg, Avusturya, İspanya, Finlandiya, Belçika, Birleşik Krallık, İsveç, Danimarka ve Portekiz’dir.)

Bu orantısız artışı daha iyi mercek altına alabilmek için burada ölçek küçültülerek dünya ya da kıtalar geneli yerine ülkeler üzerinden gidilmiştir. Karşılaştırmada seçilen ülkeler (Birleşik Devletler, Birleşik Krallık ve Türkiye) belli bir ortak özelliğe göre seçilmiştir; hepsinde tüm *resmi* sağlık kurumlarında tıp pratiğinde aynı ana akım tıp paradigmasının hakim olması: konvansiyonel Batı tıbbı. Zira farmakoterapiye bakış; seçilebilecek tedavi modaliteleri arasından farmakoterapinin yeğlen(mey)ışı, bu tercihin sıklığı ve de bu tercihi ve sıklığını etkileyen faktörler, müdavi klinisyenin hangi teorik ilkelere, ampirik yöntemlere ve de bilimsel anlayışa göre –kısacası hangi paradigmatik çerçeve dahilinde– hareket ettiği ile ilgilidir. Belli bir paradigmanın bir ilacın doğru olmayan biçimlerde kullanımının körükleyicisi ya da sorumlusu olup olmadığına, ancak bu paradigmayı paylaşan birtakım

örnekler birlikte incelenerek karar verilebilir. Bu ülkeler; sağlık politikaları, tabiplerinin klinik muhakeme ve tababet tarzları, hatta gerek resmi ruhsatlandırmada gerekse gayriresmi pratik konsensüste neyin farmakoterapi için endikasyon sayıldığı gibi yönlerden benzer olacaktır. Ve böylece tıp paradigması müşterek ülkeler arasındaki münferit farklılıklar ise, bir ülkede sağlık sisteminin işleyişini biçimlendiren öteki (bürokratik, finansal, toplumsal vd.) faktörler üzerinden açıklanabilecektir—örneğin her-hizmet-için-ayrı-ücret modelinin (7) bireysel sağlık sigortacılığının ve doğrudan farmasötik reklamcılığın geçerli olduğu ABD, bir “sosyal devlet” anlayışının ve sosyal sağlık sigortacılığının söz konusu olduğu BK’den ve Türkiye’den farklıdır. Ve bu fark, konvansiyonel Batı tıbbı icra edilen bu üç ülkenin üçünde de yüksek olan antidepresan kullanma oranının, ABD’de diğer ikisine göre daha da yüksek olmasının nedenlerinden biri olabilir.

BULGULAR

DSÖ 2015 tahminlerine göre (5), dünya nüfusunun ~%4,4’ü (~322 milyon insan) şiddeti herhangi bir düzeyde olabilecek bir depresif sağlık sorunundan (majör depresif bozukluk, depresif epizot, distimi) muzdariptir (manik–depresif bozukluk dışlanmıştır). Bu insanların ~30 milyonu DSÖ bölgelerinden Afrika’da, ~40 milyonu (Türkiye’nin dahil olduğu) Avrupa’da, ~50 milyonu (Kuzey ve Güney) Amerika kıtalarında yaşamaktadır. Dünya genelinde depresif bozukluklar prevalansı 2005’ten 2015’e ~%18 oranında artmıştır. Yine DSÖ 2015 tahminlerine göre (5), dünya nüfusunun ~%3,6’sı (~265 milyon insan) bir tür anksiyete bozukluğundan (yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, fobiler, obsesif kompulsif bozukluk ya da posttravmatik stres bozukluğu) muzdariptir. Bu insanların ~26 milyonu Afrika’da, ~36 milyonu Avrupa’da, ~57 milyonu Amerika kıtalarında yaşamaktadır. Dünya genelinde anksiyöz bozukluklar prevalansı 2005’ten 2015’e ~%15 oranında artmıştır. Seçilen ülkeler özelinde ise sonuçlar aşağıdaki gibidir.

Birleşik Devletler

Son yıllarda, reçeteli ilaçların ağrı ve anksiyete gibi olumsuz yaşantılardan kurtulmak amacıyla kötü kullanımının, yani reçeteli ilaç kullanım bozukluğunun, ABD’de her yaştan bireyde esrar kullanımından son-

ra en yaygın “kullanım bozukluğu” olduğu, hatta bir salgın arz ettiği belirtilmiştir (8–10). Ve salgının daha fazla gözlemlenebileceği gruplardan biri, “depresyon öyküsü olan kişiler” olarak bildirilmiştir (8).

Antidepresanlar kullanımlarına dair özel bir sürveys yürütülen maddelerden olmamakla birlikte, anavatanları olan ABD’de, önce 1990’larda ve ardından keza 2000’lerde antidepresan satışlarında bir “patlama” gerçekleştiği, Amerikan medyasında ve akademiasında sıklıkla dile getirilmiştir (11–13). Antidepresanlar ABD’de en sık reçete edilen psikotrop ilaçlardır ve hatta 2005 itibarıyla ayakta ve muayenehanelerde verilen sağlık hizmetlerinde *tüm* ilaçlar arasında en çok reçete edilen ilaç sınıfı haline gelmiştir. Ülkede 15 ila 54 yaşındaki bireylerde herhangi bir antidepresan kullanmakta olanların oranı 1990–2 döneminde %2,2’den 2001–3 döneminde %10,1’e çıkmıştır—beş kat artmıştır (14). ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri resmi verilerine göre ise 2005–8 döneminde 12+ yaşındaki Amerikalıların %11’i antidepresan kullanmıştır. Bunların %60’ının antidepresif ilaç kullanma süresi 2 yıldan, %14’ünün ise 10 yıldan uzundur. Amerikan Sağlık Bakanlığı verileri temelinde hazırlanan raporda yine antidepresanların ABD’deki her yaş grubundan tüm hastalara en çok reçete edilen üçüncü, 18–44 yaş aralığındaki hastalara ise en çok reçete edilen ilaç sınıfı olduğu bildirilmiştir. 1994–98 dönemi ile 2005–2008 dönemi kıyaslandığında, her yaşta antidepresan kullanmakta olan birey sayısındaki artış %400 olarak kaydedilmiştir. Rapordaki en çarpıcı bulgulardan biri ise, bir antidepresan kullanmakta olan Amerikalıların yalnızca %29’unun, birden çok antidepresan kullanmakta olan Amerikalıların ise yalnızca %48’inin bir önceki sene herhangi bir ruh sağlığı çalışanına görünmüş olduğudur (15,16).

Bununla birlikte, antidepresanların kullanıcıları arasındaki dağılımı orantısızdır ve de Hispaniklere ve Afro-Amerikalılara kıyasla çok daha fazla antidepresan tüketegelmiş olan Beyaz Amerikalılarda kullanım oranı daha da yüksektir. Örneğin depresyonun sık görüldüğü bir grup olan yaşlılara yönelik bir çalışmada Beyaz ve Afro-Amerikalı yaşlıların antidepresan kullanma oranı 1986’da sırasıyla %4,6 ve %2,3, 1996’da ise %14,3 ve %5 olarak hesaplanmıştır (17). Söz konusu çalışmada Beyaz ve Afrika kökenli Amerikalılar

birlikte değerlendirildiğinde ise artış 1986’da %3,8’den 1996’da %11’e şeklindedir ki (17), bu bulgu bir önceki çalışmada (14) 2001–3 döneminde Amerika geneli için bildirilen yüzdeler ile tutarlıdır—burada yaşlılarda depresyon prevalansının genellikle bir miktar daha yüksek olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Bir diğer orantısızlık ise iki cinsiyet arasında gözlenmiştir. Yukarıda nakledilen resmi istatistiklerde, Amerikalı kadınların antidepresan kullanma oranının Amerikalı erkeklerinkinden 2,5 kat fazla olduğu, kırklı ve ellili yaşlardaki Amerikalı kadınların %23’ünün antidepresan kullanmakta olduğu bildirilmiştir (15,16).

2005–2008 döneminde ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Bakanlığı’nca 12+ yaşındaki Amerikalılarda %11 olarak bildirilmiş olan antidepresan kullanma oranı, 2011–2014 döneminde ~%13 olarak güncellenmiştir (18). Etnik gruplar ve cinsiyetler arasındaki orantısız kullanım paternleri 2017 tarihli resmi raporda da varlığını korumuştur. Tüm bu veriler karşısında şunlar, sorulacak sorulardan olmalıdır: 1990’ların başında %2 civarında tahmin edilen antidepresan kullanma oranının 2010’larda 6–7 katına çıkmış olması nasıl açıklanabilir? Böylesi bir kitlesel kullanım, tıbben tamamen gerekçeli midir?

DSÖ tarafından da belirtilmiş olduğu üzere, depresif ve anksiyöz ruhsal bozukluklar, mental bozukluklar arasında görece daha yaygın görülen ve tedavisinde antidepresanlara başvuru olan iki ana ruhsal hastalık kümesidir. Ayrıca daha nadir görülen öteki ruhsal hastalıkların tedavisinde farmakoterapinin temelini genellikle antipsikotikler gibi başkaca psikofarmasötikler oluşturmaktadır. Böylece, yine başta önerilen basit metotla kaba bir kıyas yapmak üzere, depresif ve anksiyöz ruhsal hastalıkların ABD’deki prevalansı tetkik edilebilir: DSÖ istatistiklerine göre ABD’de 2015’te depresif bozukluklar (majör depresif bozukluk, depresif epizot ve distimi) prevalansı %5,9, anksiyöz bozukluklar (yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, fobiler, obsesif kompulsif bozukluk ve posttravmatik stres bozukluğu) prevalansı ise %6,3 olarak tahmin edilmiştir. Amerikan tıp literatürü incelendiğinde ABD Sağlık Bakanlığı’nca antidepresan kullanma oranında kaydedildiği bildirilene benzer keskinlikte bir artışın, depresyon prevalansı için de bildirildiği görülmektedir. Örneğin geniş örneklemli kesitsel araştırmaların gözden geçirildiği bir çalışmada,

majör depresif epizot prevalansının ABD'de 1991–2 döneminde %3,3'ten 2001–2 döneminde %7'ye çıktığı, bu artışın belli bir etnisite ya da yaş grubundaki orantısızca yüksek bir artıştan ileri gelmeyip hemen her yaş, etnik ve sosyoekonomik grupta önemli bir artış kaydedildiği belirtilmiştir (19). Ancak hastalığın (depresyon) teşhis oranında gerçekleşir görünen bu artış, aşağıda Tartışma ve Sonuç bölümünde belirtilen türden hususlardan ötürü, hastalığın ilacının (antidepresan) kullanım oranındaki artışı gerçekleştirebilecek güçte bir done olmayabilir.

Birleşik Krallık

Birleşik Krallık Sıhhi ve Sosyal Hizmetler Bilgi Merkezi resmi verilerine göre, 2015 yılında Birleşik Krallık ülkelerinden İngiltere'de halka, 2014'e kıyasla ~%1,8, 2005'e kıyasla ise ~%50'lik bir artışla, yaklaşık bir milyar kutu ilaç temin edilmiştir. Yine 2015'te, tüm ilaç türleri içinde reçete ve temin edilme oranında en büyük artışın gerçekleştiği grup, antidepresanlar olmuştur. 2005'te İngiltere'de 29,4 milyon kutu antidepresan reçete edilmişken, 2015'te ~%107'lik bir artışla 61 milyon kutu antidepresan reçete ve temin edilmiştir (20). 2015'te İngiltere'nin toplam nüfusu ise ~55 milyon idi (21)—aritmetik olarak, kişi başına bir kutu antidepresan düşmüştür.

Söz konusu 61 milyon kutu antidepresan, klinik depresyon hastalarının yanı sıra, antidepresan endikasyonlarına *sonradan dahil edilmiş olan* yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk ve panik bozukluk sorunlarından muzdarip kişilere de reçete edilmiştir. En çok reçete edilen beş antidepresandan üçü bir selektif serotonin geri alım inhibitörü (sitalopram, sertralin, fluoksetin) olurken, biri bir tetrasiklik (mirtazapin), öteki ise bir trisiklik (amitriptilin) ajan olmuştur. Yalnızca 2015 yılı içinde amitriptilin 12,4, venlafaksin ise 3,6 milyon kez reçete edilmiştir (20). İngiltere'de toplam antidepresan reçetesi sayısı 2016'da 3 milyon daha artarak ~64,7 milyona ulaşmıştır (22). İngiltere'de tek başına 2016'da kaydedilen bu satış hacmi, İngiltere+Galler'de 1998'den 2000'e üç yılda kaydedilenden (~60 milyon) fazladır (23). Bu artış karşısında bunun endişelendirici bir gidişat olabileceği gibi, mental sağlık sorunlarının daha iyi tespit ve teşhis edilir hale gelişinin ve sosyal stigmatın kırılması ile giderek daha fazla insanın ruh sağlığı hizmetlerine başvurmasının neticesi olabileceği de öne sürülmüştür

(22). Ne var ki yalnızca *bir yılda* kaydedilen üç milyonluk bir artış, bu gibi gelişmelerle ya da yukarıda sayılan sağlık sorunlarının prevalansında gerçekleşen bir artışla ve hatta bunların kombinasyonuyla dahi açıklanamayabilir. “Sağlık sorunlarının daha iyi tespit/teşhis edilir hale gelmesi” ya da psikiyatrik sağlık hizmetlerine erişimin artması, son yirmi yılda hep gelişkin bir ülke olmuş olan İngiltere için pek makul argümanlar değildir—bunlar antidepresan tüketimindeki söz konusu dev artışın ancak cüzi bir bölümünü açıklayabilir. Nitekim bu konu ile özellikle ilgilenen (örneğin *The Guardian*) ve ilgili haberlerde ruh sağlığı profesyonellerinin görüşlerine de yer veren ada medyasında bu “rekor” artış ekseriyetle kötüye yorulmuştur (24–26).

Türkiye

Türkiye'de, 1992 gibi erken bir tarihte dahi (ki 1992 “mucize ilaç” olarak ünlene antidepresif ajanlardan henüz ancak fluoksetinin piyasaya çıkmış olduğu bir tarihtir [27]) psikotrop ilaçların “oldukça büyük bir oranda” reçete edildikleri ve reçete edilen psikotrop ilaçların yarısından fazlasını antidepresanların oluşturduğu bildirilmiştir. Ve bu ilaçları reçete eden doktorlar, genellikle psikiyatri dışı branşlardan tıp doktorları olarak tespit edilmiştir (28).

Sonrasında gerçekleştirilen öteki çalışmalarda da doksanların başındaki bu bildirimleri teyit eder nitelikte veriler görülmektedir: 1997'de yine psikiyatri dışı branşlardan tabiplerin ne sıklıkta psikotrop ilaç yazdıklarını ve en sık hangi psikotrop ilaçları reçete ettiklerini görmek üzere 25 uzman doktor, 34 araştırma görevlisi ve 43 pratisyen doktor üzerinden yapılan bir incelemede, pratisyenlerin en sık yazdığı 10 psikotrop ilacın sekizinin bir antidepresan (AD) olduğu görülmüştür. Üç grupta en sık reçetelenen psikotrop ilaçların reçete edilme oranlarına dair şu verilere ulaşılmıştır: Uzman doktorlar %60 diazepam, %40 opipramol (bir AD), %28 moklobemid (AD); araştırma görevlileri ~%59 diazepam, ~%52 opipramol (AD), ~%42 moklobemid ve amitriptilin (AD); pratisyenler %86 opipramol (AD), ~%67 amitriptilin (AD), ~65 moklobemid (AD), ~%63 diazepam (29). Ayrıca “*hemen her gün* opipramol reçete etme oranı” pratisyen doktorlarda ~%30, uzman doktorlarda ise %0 olarak tespit edilmiş olup bu çarpıcı bulgu yine öznel klinik muhakemenin oynadığı önemli role işaret etmektedir. Ayrıca doksanlarda dünyada psikofarmakolojide

“selektif serotonerjik geri alım inhibitörleri çağı” yaşanmaktayken (27) burada en sık yazıldığı görülen antidepresanların MAO inhibitörleri ve trisiklik ajanlar olması bakımından bir geriden gelme söz konusudur, bu her ne kadar dönemin (piyasa) koşullarından kaynaklanmakta olabilirse de. Çalışmada (henüz 1997’de) psikiyatri dışı doktorlarda dahi giderek arttığı görülen AD preskripsiyonunun ne derece bilinçlice olduğunun irdelenmesi gerektiği vurgulanmıştır.

2010’larda, Türk medya ve akademisinde Türkiye’de çok yoğun bir antidepresan kullanımı olduğuna dair bildirimler özellikle sıklaşmıştır. Ruh sağlığı çalışanlarının hasta sayısının fazlalığı karşısında zaman darlığı vb. nedenlerle psikoterapi yerine psikofarmakoterapiye ağırlık verdikleri, ya da daha önemlisi, günümüzde artık kişilerin psikiyatristlerinden antidepresif ilaçlar için talepte buldukları, böylece hemen her psikolojik zorlanma ya da olumsuz duygulanım halinde diğer terapötik seçenekler yeğlenmeksizin –ya da (farmako)terapiye gerek olup olmadığı irdelenmeksizin– antidepresif ajanlara başvurulduğu, kimi kez BK’de olduğu gibi “rekor düzeyde” addedilen bu kullanımın nedenine dair öne sürülen açıklamalardandır. Öyle ki Türkiye’de tüketilen antidepresan miktarının 2003’te 14.240.000 kutu iken 2012’de yaklaşık %160’lık bir artışla 37,35 milyon kutuya ulaştığı ve bu artışın nüfus ve prevalans artışıyla açıklanamayacağı bildirilmiştir (1,2).

2013’te, söz konusu %160’lık artışın psikiyatristler başta olmak üzere interdisipliner bir araştırmacı grubu tarafından ele alındığı önemli bir çalışma yayımlanmıştır. Bu çalışmada, burada da benimsenmiş olan hastalık prevalansı ile ilaç tüketim oranını karşılaştırma stratejisi izlenmiştir. Araştırmacıların vardığı sonuç, Türkiye’de psikoaktif ilaçların “gereksiz ve(ya) aşırı kullanılmakta” gibi görüldüğü, ilaç kullanımındaki artışın “Türkiye’nin nüfusundaki artış” ve bu ilaçların endike sayıldıkları “hastalıkların insidansındaki artış” ile açıklanamayacağı yönünde olmuştur. Bu sonuçtan önce bildirilenler ise ayrıca dikkate şayandır: (i) Yazılan antidepresan reçetesi sayısı, prevalansa bakıldığında yazılması gereken reçete sayısından 2007 yılında 4, 2012 yılında ise 11 milyon daha fazladır. (ii) Aile doktorlarının, pratisyen doktorların ve psikiyatristlerin yazılan antidepresan reçetelerindeki payı 2007’de sırasıyla %33, %37 ve %20, 2012’de ise *aile doktorla-*

rının payında bir artış ve nörologlarla psikiyatristlerin payında bir azalma gerçekleşerek %48, %31 ve %14 olmuştur (1). Bu oranlar, psikiyatri dışı branşlardan tabiplerin / birinci basamak sağlık çalışanlarının depresyona yaklaşımlarını, AD reçeteleme paternlerini ve AD tüketimindeki rollerini anlamamanın önemine işaret etmektedir.

Depresyonun şiddeti AD kullanımında göz önüne alınması gereken bir diğer husustur. Hafif depresyonun üstesinden, bilişsel davranışçı psikoterapi gibi yollarla da başarıyla gelinebilir. Oysa Türk tıp pratiğinde genellikle doğrudan farmakoterapiye (antidepresanlara) başvurulduğu, sıklıkla dile getirilmiştir. Literatürde de bu bildirimleri doğrular nitelikte çalışmalar mevcuttur. Örneğin bir poliklinikte hasta dosyaları incelenerek gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, herhangi bir anksiyete bozukluğundan muzdarip 17–70 yaş aralığındaki 83 hastanın %85,6’sında bozukluğun hafif/orta şiddette olduğu, buna karşın aynı hastaların %76,6’sına bir serotonin, %3,9’una ise bir serotonin–noradrenalin geri alım inhibitörü reçete edilmek suretiyle antidepresif farmakoterapi uygulandığı bildirilmiştir (30).

Türkiye için Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verileri ise özellikle önemlidir; zira Türkiye’de ruhsal bozuklukların epidemiyolojisine yönelik çalışmalar, genellikle bölgesel–grupsal nitelikteki örneklemeler ve özbidirime dayalı ölçümler içeren çalışmalardır ve bunlarda ortaya konan oranlar oldukça değişkendir. Türkiye geneline temsil edebilecek epidemiyolojik veriler arz eden en önemli çalışmalardan biri 1998 Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırmasıdır; çalışmada Dünya Sağlık Örgütü’nden de destek görülmüştür (31,32). Yukarıda nakledilen çalışmada (1), yıllık majör depresyon prevalansı 1998 Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırması verileri temelinde %4 olarak tahmin edilmiştir. Aynı verilere göre anksiyete bozukluklarının toplam prevalansı da %5 civarında kabul edilebilir. DSÖ’nün de 2015’te Türkiye için depresif bozukluklar total prevalansı tahmini %4,4, anksiyöz bozukluklar total prevalansı tahmini ise %4 (toplam %8,4) civarındadır—ki bu bozukluklar bir kişide komorbid de olabilir (5). Böylece Türkiye Ruh Sağlığı Profili ve Dünya Sağlık Örgütü temelli verilerin birbiriyle tutarlı ve çok yüksek olmadığı görülmektedir. Ayrıca söz konusu çalışmada (1), antidepresan kullanmayı gerektirebilecek tüm has-

talıkların toplam prevalansının “en kötü ihtimalle” %20 olarak kabul edildiği bildirilmiş ve antidepresan tüketimindeki artışın nüfus ve endikatif prevalans artışı ile açıklanamayacağı sonucuna, bu denli yüksek tutulan bir prevalans tahminine rağmen varılmıştır. Ayrıca yine Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık Araştırması 2012 verilerine göre, ki araştırmının Türkiye geneline dair bir tahmin sağlayabilecek 14.400 hane ile gerçekleştirildiği belirtilmiştir, kişilerin *kendi bildirimlerine* göre Türkiye’de kendini çoğu/her zaman depresif hissedenlerin oranı yalnızca %7 (erkek %5,2; kadın %8,8) iken, kendini nadiren depresif hisseden ya da hiçbir zaman depresif hissetmeyen kişilerin oranı %65 (erkek %69; kadın %61) civarındadır (33).

Yine antidepresan tüketiminde 2003’ten 2012’ye ~%160’lık bir artış kaydedilirken (1,2), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü verilerine göre endikatif nedenlerde yıllar içinde aynı düzeyde bir artış gerçekleşmiş görünmemektedir: Depresyon, genel Türkiye popülasyonunda yılların sağlıklı yaşamamasına yol açan ilk yirmi patolojik neden arasında 2002’de 15. sıradayken 2016’da dokuzuncu sıraya yükselmiştir. Depresif bozukluklar dizisi kadın popülasyon için yılların sağlıklı yaşamamasına yol açan ilk 10 neden arasında hem 2002’de hem de 2016’da altıncı sıradayken, bu nedenle kaybedilen yıl sayısında 2002’den 2016’ya yalnızca %22,5’lik bir artış bildirilmiştir. Erkek popülasyonda ise bu neden ilk 10 neden arasında dahi değildir (34).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yukarıda mercek altına alınanların yanı sıra, ana akım tıp paradigmasının konvansiyonel Batı tıbbi olduğu öteki gelişmiş ülkelerde de son yıllarda antidepresan kullanımında çarpıcı artışlar gerçekleştiği, yine not düşülmelidir. Örneğin İtalya’da antidepresan tüketimi 2000’den 2011’e gelindiğinde dört katına çıkmıştır (35). Yine her bin kişiye düşen günlük dozaj üzerinden olan Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü verilerine göre antidepresan tüketimi İzlanda’da 1989’dan 2011’e 7, Danimarka’da 2000’den 2012’ye 2,5 katına çıkmıştır. Bu gibi artışların gerçekleştiği tek coğrafya Avrupa da değildir. Örneğin dünyanın öteki ucundaki Avustralya’da da, 2000’den 2011’e antidepresan tüketiminin ikiye katlandığı bildirilmiştir (6,36).

İncelenen Türkiye ve BK’dan farklı olarak ABD’de hem antidepresan (AD) kullanımında hem de depresyon tanısı alma oranında büyük bir artış kaydedildiği görülmektedir. Amerikan tıp literatüründe depresyon gibi AD kullanımı için endikasyon teşkil eden sağlık sorunlarının prevalansında gerçekleştiği öne sürülen bu artış, ilk bakışta yukarıda nakledilen resmi ABD istatistiklerinde AD kullanma oranlarındaki artış ile bağdaşır, paralel görünebilir. Ancak ABD’de I. ve II. Dünya Savaşları ya da 1929’daki Büyük Buhran gibi ülke çapında sarsıcı bir felaketin yaşanmamış olduğu, 2008 ekonomik krizinden yıllar önce son bulmuş, 11 Eylül (2001) terörizmi ise sonuna denk gelmiş olan 1991–2001 döneminde depresyon prevalansında gerçekleşen böylesi bir artış –ikiye katlanış– için sebep ne olabilir? “Sağlık hizmetlerine erişimin artması,” BK gibi 1990 yılında da 2000 yılında da oldukça gelişkin bir ülke olan ABD için de yeterince açıklayıcı bir argüman olmayacaktır. Majör depresyon prevalansının doksanlar süresince iki katına çıktığı bildirilen çalışmada (19), bu artışın madde kullanım bozukluklarındaki artıştan kaynaklandığı hipotezinin de ancak 18–29 yaş aralığındaki Siyahiler için anlamlı görüldüğü belirtilmiştir. Görünürde kaydedilen bu artışta, son zamanlarda sosyoloji ve tıp etiği gündemindeki *medikalizasyon* olgusunun önemli bir rolü olabilir.

Ayrıca başta değinildiği üzere, ABD’nin kendisini BK’dan ve Türkiye’den ayıran birtakım karakteristikleri vardır. Tarihte geleneksel Çin tıbbının bitkiler, akupunktur ve egzersiz, ya da geleneksel Hint tıbbının Ayurveda üzerine tesisi gibi, tarihi gelişiminde Amerikan sağlık sisteminin ve *geleneksel Amerikan sağaltım anlayışının* da farmakoterapi üzerine kurulmuş olduğu söylenebilir. ABD’de bu gerçek, ilaç sektörünün medikalizasyonu, yani gerçek tıbbi endikasyon dışı farmasötik ürün tüketimini artırıcı birtakım politikalar yürütülmesi ile eşleniktir. Ve medikalizasyonun ABD’de öteki ülkelerde olduğundan daha güçlü seyretmesi için başka özel nedenler de vardır: (i) ABD’nin gerek klasik (ilk kuşak) gerekse ikinci nesil (rasyonel dizayn) antidepresanların doğduğu ülke olması (27), (ii) Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi’nin antidepresanları endike saydığı hastalıklar kümesini zaman içinde giderek genişletmesi, (iii) *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*’nın (İng. kıs. *DSM*) yayıncısı olan Amerikan Psikiyatri Birliği’nin bir Amerikan organi-

zasyonu olması, (iv) DSM'nin her yeni edisyonunda daha esnek bir “hastalık” anlayışının benimsenmesi ve böylece farmakoterapi ile müdahale edilebilecek ruhsal durumların artması, ve (v) ABD’de ilaç sektörünün sürekli birtakım halleri hastalık sayan ve tabipleri ve halkı bu hastalıkların “farkında” olmaya çağırarak ilaç reklamları (ki ilaç reklamcılığı ABD gibi birkaç istisnai örnek dışında dünyada hemen her ülkede yasaktır). Bu sayılanlardan son ikisi, yalnızca antidepresan kullanma oranındaki değil, aynı zamanda ABD’de “depresyon” tanısı alma oranındaki artışı da açıklayabilecek faktörlerdendir.

Preventif sağlık hizmetlerinin ve (örneğin beslenme, egzersiz vb. yönlerden) sağlıklı yaşam tarzı anlayışının yeterince gelişkin olmadığı, ABD gibi hastalıkların tedavisinde –özellikle de halkın gözünde– farmakoterapinin ilk sıra(lar)da gelen terapötik modalite olduğu Türkiye’de de, ilaç pazarı 2010’dan 2016’ya değerce ve satış hacminde neredeyse iki katına çıkarak hızla büyümüştür (37). Bu bakımdan Türkiye’de antidepresan satışlarında kaydedildiği bildirilen patlama da pek şaşırtıcı bir realite olmayabilir. Ne var ki bu realite; prevalans tahminlerinin buna eşlik etmeyişi (5,31), aynı dönemde sağlık istatistiklerinin depresif bozukluklarda benzer belirginlikte bir tahavvül arz etmeyişi (34), ya da sorulduğunda çoğunluğun (neredeyse %70) kendini mutlu hissettiğini ya da hiçbir zaman depresif hissetmediğini bildirilişi (33) gibi doneler karşısında açıklanamadığında, antidepresanlarla ilgili bir kullanım bozukluğuna işaret eder hale gelmektedir. Zira antidepresanlar doğru (gerçek endikasyon halinde ve doktor kontrolünde) kullanılmakta olsaydı, antidepresan satış rakamlarının sağlık istatistikleri, prevalans tahminleri, reçete sayısı ve(ya) özbildirimlerle daha örtüşür olması beklenirdi.

Buraya dek konvansiyonel Batı tıbbi konteksti ile daha çok AKB’ye yol açan *linik* etmen ve veriler üzerinde durulmuş olsa da, toplumun antidepresanlara bakışı başta olmak üzere, toplumsal (sosyal) etmenlerin de AKB gelişiminde çok büyük bir rolü olduğu belirtilmelidir. Öyle ki örneğin kişilerin sosyal ve geleneksel medyadan duydukları, ya da sosyal çevrelerindeki öteki kullanıcıların tavsiyesi ya da temini üzerine ilaç kullanmaya başlamaları da, burada “bilinçsizce, gereksizce, kontrolsüzce ve endikasyon haricinde kullanım” olarak tarif edilen antidepresan kullanım bo-

zukluğuna katkıda bulunan bir olgudur. Ayrıca bunların yanı sıra, *psikolojik* olgu ve faktörler de söz konusudur. Örneğin kişinin bir klinisyenin bilgisi dışında (bir ruh sağlığı profesyoneline görünmeksizin) yaşadığı herhangi bir olumsuz psikolojiden, histen ötürü kendi kendisine “depresyon” tanısı koyarak bu ilaçları kendi başına kullanmaya başlaması da bir AKB paternidir. Böylece dünyada ve Türkiye’de kişilerin antidepresanlara ulaşmak için başvurdukları gerek reçetesiz gerekse *reçeteli* çeşitli usulsüz temin yolları irdelediğinde, tüm bu klinik, sosyal ve psikolojik –yani psikososyoklinik– etmenlerin bir arada görülebileceği aşağıdaki gibi bir AKB algoritmasına ulaşılabilir:

- Reçetesiz usulsüz temin:
 - *Eczaneden ya da başkaca tedarikçilerden reçetesiz satın alınm.* Bu kimi kez (özellikle yurt dışında) *online* satın alım (38), kimi kez ise Türkiye’de 2012’ye dek tianeptin örneğinde olduğu gibi bir eczaneden satın alım şeklindedir. Kolaylığı bölgeden bölgeye, tedarikçiden tedarikçiye değişebilecek olmakla birlikte, Türkiye’de antidepresanların eczanelerden reçetesiz olarak da kolayca temin edilebildiği gerek genel medyada gerek literatürde ruh sağlığı profesyonellerince gerekse resmi tespitlerde çok kez dile getirilmiş olan bir olgudur (39–42).
 - *Kişinin sosyal çevresinden kendisine antidepresan reçete edilmiş olan başka birinin ilaçlarını kullanması.* Örneğin psikiyatrist denetiminde düzgün bir farmakoterapi görmekte olan bir tanıdığa reçete edilmiş olan bir antidepresanı söz konusu tanıdık-tan isteyerek ya da hatta kendisinin ilaçtan memnun kaldığını dile getiren bu tanıdığın tavsiyesi üzerine kullanmak.
- Reçeteli usulsüz temin:
 - *Doctor shopping.* Bir diğer temin biçimi ise ABD’de gayriresmi “*doctor shopping*” terimiyle anılmakta olan olgudur (43). “Doktor dolaşma” veya “doktor dolaşmaya çıkma,” ya da en basitçe “doktor doktor dolaşmak” olarak tercüme edilebilecek bu terim ile kastedilen olguda hastalar, reçetesiz satılmayan bir ilacı, rica ya da ısrar yoluyla kendilerine reçete ettirebilecekleri bir doktor

ararlar. İlacın temini, ilaç önceden bir kez reçete edilmişse bilhassa kolaylaşmaktadır. Hasta, bu ilaçtan yarar gördüğünü belirterek, doktorlardan aynı ilacın kendisine reçete edilmesini isteyebilmektedir. Talebinin reddi halinde hasta, aynı ya da benzer taleplerle başka doktorlara gidebilmektedir. Doktor doktor dolaşmakta olanların amacı bazen de ilacı daha fazla kez reçete ettirebilmek ve böylece daha fazla miktarda elde etmek olabilmektedir. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nce *doctor shopping* gibi yollarla temin edilen ilaçların fazla miktarda –hatta aşırı dozda– kullanımının ABD'de “salgın derecesinde” yaygın olduğu bildirilmiştir (44). Hastaların doktor doktor dolaşması, Türkiye'de de, özellikle de sağlık ocakları gibi birinci basamak sağlık kurumlarında oldukça yaygındır. Talep edilen ilaç bir antidepresan olduğunda, birinci basamak sağlık hizmeti veren bir pratisyen doktorun söz konusu antidepresif ilacın tıbben endike olup olmadığını belirlemeye *girişmesi* doktorun; (bilgi birikimi, ehliyeti vb. niteliklerine nazaran) mesleki özgüvenine, (bunun için zaman ayırmaya ne denli istekli olduğu vb. bakımlardan) şahsi karakterine, ve de (başındaki hasta yoğunluğu vb. faktörler) kurumsal imkanlarına kalmış bir iş-tir. Benzer biçimde, talepkâr hastasını daha ileri sağlık kurumlarına sevk etmeyi tercih edip etmemesi de öyle.

Sonuç olarak, antidepresan kullanım bozukluğu (AKB) –antidepresanların bilinçsizce, gereksizce, kontrolsüzce ve(ya) endikasyon haricinde kullan(dır) ılışı– savını sınamaya yönelik bir ön çalışma niteliğindeki bu karşılaştırmada ulaşılan veriler, Türkiye dahil incelenmiş olan ülkelerde bir AKB olgusu olduğunu doğrular mahiyettedir. Öyle ki bu çalışmada ve burada nakdedilen çalışmalarda yapılan hesaplar, kaba istatistiksel hesaplar olmakla birlikte (bir limitasyon), geniş bir hata payı bırakıldıktan sonra dahi antidepresan kullanımını gerekçelendirebilecek endikatif nedenler ile ulusal antidepresan kullanım oranları arasında bir örtüşmezlik, bir AKB olduğunu düşündürecek yeterlidir. Yakın geçmişte Türkiye'de Sağlık Bakanlığı

önderliğinde antibiyotiklerin bilinçsizce, gereksizce, kontrolsüzce ve endikasyon haricinde kullanılmasına, yani çok yaygın olan ve kuşkusuz iyatrojenik –öyle ki kimisi etik ilkeleri ihmalden mütevellit– sebepleri de bulunan antibiyotik kullanım bozukluğuna karşı bir mücadeleye girişilmiş ve oldukça başarılı olunmuştur. Buna benzer, kayda değer bir başarı, AKB'yi körükleyen pek çok psikososyoklinik etmeden yalnızca burada –bilhassa yukarıdaki algoritmada– zikredilenlere karşı yürütülecek bir mücadeleyle dahi elde edilebilir. Bu etmenlerle mücadele etmez nitelikteki bir tıp pratiği ise, kimi vakada birkaç tıp etiği prensibine birden (örneğin hem *yararlılık*—psikoterapi gibi yarar sağlayacak olan gerçek terapötik modaliteyi es geçerek, hem *zararsızlık*—endike olmadığı halde yan etkileri olan bir maddeyi reçeteleyerek, hem de adalet—ulusal tıbbi bütçe ve kaynakları gerçek ihtiyaçlar aleyhinde israf ederek) aykırı olmak suretiyle, kusurlu bir tababet örneği anlamına gelecektir.

Açıklamalar/Teşekkür

Bu çalışma, yazarın Türkiye Yeşilay Cemiyeti tarafından desteklenmiş olan doktora tezinden (2018) üretilmiştir.

Yazar, bu yazıyı okuduğu için Doç. Dr. Rainer Brömer'e teşekkür eder.

KAYNAKLAR

1. Aydın N, Çetin M, Kurt E, Savaş H, Açikel C, Kılıç S, ve ark. Psikofarmakoloji Derneği Türkiye'de Psikotrop İlaç Tüketimi ve Mevcut Uygulamaların Tıbbi, Etik ve Ekonomik Sonuçları Raporu. Klinik Psikofarmakol Bülteni. 2013;23(4):390–402.
2. Psikofarmakoloji Derneği. (2013). Türkiye'de psikotrop ilaç tüketimi. Erişim: www.turkpsikiyatri.org/blog/2013/05/01/turkiyede-psikotrop-ilac-tuketimi (erişildi: 15.10.2016).
3. Karabağlı H. Türkiye'nin yarısı antidepresan mı kullanıyor? T24 (20.11.2012). Erişim: <http://t24.com.tr/haber/turkiyenin-yarisi-anti-depresan-mi-kullaniyor,217863> (erişildi: 10.8.2017).
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kocaeli Milletvekili Lütfü Türkkan tarafından verilen “Antidepresan ilaçların kullanımındaki artışa ilişkin” 7/13159 esas nolu yazılı soru önergesinin cevabıdır (30.9.2013). Erişim: www2.tbmm.gov.tr/d24/7/7-13159sgc.pdf (erişildi: 1.8.2017).
5. Dünya Sağlık Örgütü. Depression and Other Common

- Mental Disorders: Global Health Estimates. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü; 2017.
6. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü [The Organisation for Economic Co-operation and Development—OECD]. Health at a Glance: Europe 2014. Paris: OECD Publishing; 2014.
 7. Beauchamp TL, Childress JF. Biyomedikal Etik Prensipleri, çev. Temel MK. İstanbul: BETİM; 2017. s. 501–2.
 8. Blanco C, Alderson D, Ogburn E, Grant BF, Nunes EV, Hatzenbuehler ML, ve ark. Changes in the prevalence of non-medical prescription drug use and drug use disorders in the United States: 1991–1992 and 2001–2002. *Drug Alcohol Depend.* 2007;90(2–3):252–60.
 9. McCabe SE, Cranford JA, West BT. Trends in prescription drug abuse and dependence, co-occurrence with other substance use disorders, and treatment utilization: results from two national surveys. *Addict Behav.* 2008;33(10):1297–305.
 10. Hernandez SH, Nelson LS. Prescription drug abuse: insight into the epidemic. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;88(3):307–17.
 11. Cohen E. CDC: antidepressants most prescribed drugs in U.S. CNN (9.6.2007). Erişim: <http://edition.cnn.com/2007/HEALTH/07/09/antidepressants> (erişildi: 8.7.2016).
 12. Wehrwein P. Astounding increase in antidepressant use by Americans. *Harvard Health* (2011). Erişim: www.health.harvard.edu/blog/astounding-increase-in-antidepressant-use-by-americans-201110203624 (erişildi: 8.7.2016).
 13. Kuehn BM. Antidepressant use increases. *JAMA.* 2011;306(20):2207.
 14. Olfson M, Marcus SC. National patterns in antidepressant medication treatment. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(8):848–56.
 15. Pratt LA, Brody DJ, Gu Q. Antidepressant use in persons aged 12 and over: United States, 2005–2008 (NCHS Data Brief 76). Hyattsville, MD/ABD: National Center for Health Statistics; 2011.
 16. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri [The US Centers for Disease Control and Prevention—CDC]. (2011). Antidepressant use in persons aged 12 and over: United States, 2005–2008. Erişim: www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db76.htm (erişildi: 15.10.2016).
 17. Blazer DG, Hybels CF, Simonsick EM, Hanlon JT. Marked differences in antidepressant use by race in an elderly community sample: 1986–1996. *Am J Psychiatry.* 2000;157(7):1089–94.
 18. Pratt LA, Brody DJ, Gu Q. Antidepressant use in persons aged 12 and over: United States, 2011–2014 (NCHS Data Brief 283). Hyattsville, MD/ABD: National Center for Health Statistics; 2017.
 19. Compton WM, Conway KP, Stinson FS, Grant BF. Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991–1992 and 2001–2002. *Am J Psychiatry.* 2006;163(12):2141–7.
 20. Birleşik Krallık Sıhhi ve Sosyal Hizmetler Bilgi Merkezi Ulusal Sağlık Hizmetleri [The United Kingdom Health and Social Care Information Centre]. Prescriptions Dispensed in the Community: England 2005–2015. Leeds: NHS Digital; 2016.
 21. Birleşik Krallık Ulusal İstatistik Ofisi [The United Kingdom's Office for National Statistics]. Population Estimates for the UK, England and Wales, Scotland and Northern Ireland: mid-2016. *Statistical Bulletin,* 22.6.2017.
 22. Campbell D. NHS prescribed record number of antidepressants last year. *The Guardian* (29.6.2017). Erişim: www.theguardian.com/society/2017/jun/29/nhs-prescribed-record-number-of-antidepressants-last-year (erişildi: 12.2.2018).
 23. Cheeta S, Schifano F, Oyefeso A, Webb L, Ghodse AH. Antidepressant-related deaths and antidepressant prescriptions in England and Wales, 1998–2000. *Br J Psychiatry.* 2004;184(1):41–7.
 24. Donnelly L. Record numbers on “happy pills.” *The Telegraph* (20.4.2014). Erişim: www.telegraph.co.uk/news/nhs/10775085/Record-numbers-on-happy-pills.html (erişildi: 4.9.2016).
 25. Learmonth A. Antidepressant usage reaches record levels. *The National* (18.7.2016). Erişim: www.thenational.scot/news/14903946.Antidepressant_usage_reaches_record_levels (erişildi: 4.9.2016).
 26. Moncrieff J. Is Britain hooked on happy pills? *The Telegraph* (20.4.2014). Erişim: www.telegraph.co.uk/news/nhs/10775133/Is-Britain-hooked-on-happy-pills.html (erişildi: 4.9.2016).
 27. Temel MK. 1950’li yıllar ve antidepressif psikofarmakoterapi: prototiplerinden bugüne klinik antidepresanların tasnif ve tarihi. *Türkiye Klinikleri Tıp Etiği–Hukuku–Tarihi Derg.* 2019;27(2):89–102.
 28. Demet M, Özmen E. Psikiyatri dışı hekimlerde psikotrop ilaç yazma sıklığı. *Klinik Psikofarmakol Bülteni.* 1992;2(3):54–7.
 29. Yıldız M, Boztepe AV, Ekmekçi H, Bereketoğlu MA, Özbey B. Psikiyatri dışı hekimlerin psikotrop ilaç kullanımları: bir ön çalışma. *Turgut Özal Tıp Merkezi Derg.*

- 1997;4(1):76–9.
30. Boztaş MH, Arısoy Ö, Sercan M, Çifçi Ç, Ateş O. Bir üniversite hastanesi ayaktan psikiyatri polikliniğine başvuran anksiyete hastalarında tercih edilen ilk 5 ilacı yordayan etmenler. *Klinik Psikofarmakol Bülteni*. 2009;19(ek 1):S235–7.
 31. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek Z. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 1998.
 32. Binbay T, Direk N, Aker T, Akvardar Y, Alptekin K, Cimmilli C, ve ark. Psikiyatrik epidemiyoloji: yakın zamanlı araştırmalarda temel bulgular ve gelecek için öneriler. *Türk Psikiyatri Derg*. 2014;25(4):264–81.
 33. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık Araştırması 2012. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu Matbaası; 2012.
 34. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı, ed. Başara BB, Güler C, Çağlar İS, Özdemir TA. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016.
 35. Gualano MS, Bert F, Mannocci A, la Torre G, Zeppego P, Siliquini R. Consumption of antidepressants in Italy: recent trends and their significance for public health. *Psychiatr Serv*. 2014;65(10):1226–31.
 36. Boseley S, Rice-Oxley M. Antidepressant use on the rise in rich countries, OECD finds. *The Guardian* (20.11.2013). Erişim: www.theguardian.com/society/2013/nov/20/antidepressant-use-rise-world-oecd (erişildi: 12.10.2016).
 37. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (2018). Türkiye İlaç Pazarı. Erişim: www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari (erişildi: 1.4.2018).
 38. Francesconi G, Orsolini L, Papanti D, Corkery JM, Schifano F. Venlafaxine as the “baby ecstasy”? Literature overview and analysis of web-based misusers’ experiences. *Hum Psychopharmacol*. 2015;30(4):255–61.
 39. Sağlam E. Bu ilaçlar ciklet gibi satılıyor. E-Psikiyatri: Nöropsikiyatri Portalı (21.2.2013). Erişim: www.e-psikiyatri.com/bu-ilaclar-ciklet-gibi-satiliyor-40684 (erişildi: 23.10.2017).
 40. T.C. Sağlık Bakanlığı (18.3.2013). T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan İstanbul Valiliğine 18.3.2013 tarih ve 29597 sayılı yazı. Erişim: www.istanbuleczaciodasi.org.tr/upload/pdf/20130411_ek2.pdf (erişildi: 15.5.2016).
 41. Ates MA. Social harms of nonprescribed or uncontrolled use of antidepressants. *Klinik Psikofarmakol Bülteni*. 2015;25(4):433–4.
 42. Eczaneler reçete olmadan antidepresan veriyor mu? *Medimagazin* (12.4.2016). Erişim: www.medimagazin.com.tr/guncel/tr-eczaneler-recete-olmadan-antidepresan-veriyor-mu-11-34-69793.html (erişildi: 23.10.2017).
 43. Sansone RA, Sansone LA. Doctor shopping: a phenomenon of many themes. *Innov Clin Neurosci*. 2012;9(11–12):42–6.
 44. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri [The US Centers for Disease Control and Prevention—CDC]. CDC grand rounds: prescription drug overdoses—a U.S. epidemic. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(1):10–3.