

Romatolojik Hastalıklar ve Depresyon

Rheumatic Diseases and Depression

Ceyhan Balcı Şengül, Nuray Akkaya

Özet

Romatolojik hastalıklarda klinik depresyon toplumda görülenin 2 katı oranında görülmektedir. Depresyon tanı ölçütlerini karşılamayan psikolojik stresin varlığı ise daha fazla görülmektedir. Kanıtlar bu yüksek prevalansını çok faktörlü olduğunu göstermektedir. Hastalıkta gözlenen bedensel belirtilerin, fiziksel kısıtlılıkların, pro-inflamatuar sitokinlerin, hastalığın tahmin edilemez ve kontrol edilemez seyrine karşı ortaya çıkan çaresizliğin ve kronik bir hastalığa sahip olmanın getirdiği diğer faktörlerin depresyonla ilişkili olduğunu göstermiştir. Romatoid artrit, fibromiyalji, sistemik lupus eritematosus, Behçet hastalığı ve osteoartrit gibi romatolojik hastalıklarının tümünde yüksek depresyon oranları gözlenmiştir. Depresyon düşük sosyal işlevselliği ve tedavi yanıtına hatta intihara neden olması sebebi ile tüm bu hastalıklarda önemli bir faktördür. Bu derlemede, romatolojik hastalıklarda depresyon prevalansı, tanı ölçütleri ve depresyonla ilişkili faktörlerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Romatolojik hastalıklar, depresyon, fibromiyalji.

Abstract

The prevalence of clinical depression in rheumatic diseases is about twice the prevalence seen in the general population. At a milder level, the occurrence of psychological distress that does not fulfill diagnostic criteria of depression is even higher. Evidence indicates that this high prevalence is multifactorial. Correlational studies suggest that possible factors for depression include the suffering accompanying somatic symptoms, functional limitations, pro-inflammatory cytokines, helplessness due to the uncontrollable, unpredictable and progressive nature of the disease, and other factors associated with having a chronic disease. Higher prevalence of depression was found in rheumatic disease like rheumatoid arthritis, fibromyalgia, systemic lupus erythematosus, Behçet's disease and osteoarthritis. Depression is an important factor in all of these disorders because it leads low social functioning, treatment response and even suicide. This article reviews the prevalence and diagnosis of depression and related factors in rheumatic diseases.

Key words: Rheumatic disease, depression, fibromyalgia.

ÖNÜMÜZDEKİ YILLARDA kardiovasküler hastalıkları geride bırakarak en önemli mortalite nedeni haline gelecek olan depresyon her türlü fiziksel hastalığı sıklıkla eşlik etmektedir.[1] Fiziksel hastalıklar ve depresyon ilişkisi sıkça ele alınmış konulardandır. Bu konuda yapılmış çok sayıda araştırma ve gözden geçirme bulunmaktadır. Bununla birlikte özel olarak romatolojik hastalıkların depresyonla ilişkisi araştırmalarda incelenmekle birlikte gözden geçirme konusu olarak daha az ele alınmıştır. Ek olarak tedavi yaklaşımlarını da ele alan, güncel gözden geçirmeler ise daha da azdır. Bu yazıda öncelikle kısaca depresyon tanısı, sonrasında fiziksel hastalıklar ve depresyon ilişkisi, daha

sonra romatolojik hastalıklarda görülen depresyonu ve son olarak da tedavi yaklaşımlarını gözden geçirmiştir.

Depresyon

Depresif bozukluklar, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında dünyada yeti yitimine neden olan ilk 10 hastalık listesinde ilk sıralarda yer alması tahmin edilen, sık görülen, sağlık harcamaları ve tedavi maliyetinin artmasına, belirgin iş gücü kaybına neden olan bir halk sağlığı sorunudur.[1,2] Depresyon şiddeti, belirti tipleri ve hastalık seyri açısından değişiklik gösteren bir sendromdur. Normal üzüntüden, çok şiddetli seyreden ve intihar ile sonuçlanabilen psikotik belirtiler gösteren çok değişik tablolara depresyon tanısı konulabilir. Major depresyon, normalde görülebilen çökkün duygudurumdan, bedensel işlevlerde belirgin bozulma, işlevsellikte azalma, intihar düşünceleri veya girişimlerinin görülmesi ve gerçeği değerlendirmede bozulma ile ayrılmaktadır.[2] Depresyon toplumda en sık görülen psikiyatrik hastalıklardan olup yaşam süresi içinde tedavi gerektirecek düzeyde depresyon geçirme olasılığı kadınlar için %10-25, erkekler için %5-12 arasında değişmektedir.[3]

Depresyonun tanı, ölçümüne yönelik çeşitli ölçekler geliştirilmişse de depresyon tanısı koyarken dünyada en yaygın olarak Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından hazırlanan DSM tanı ölçütleri kullanılmaktadır. Bu dokuz ölçütten az beşinin bulunması, belirtilerin en az iki hafta sürmesi, sosyal ve mesleki işlevlerini bozacak kadar şiddetli olması ya da aşırı sıkıntıya yol açması gerekmektedir. Bu durum tıbbi bir hastalığa bağlı ise “genel tıbbi duruma bağlı depresyon”, bir maddenin etkisine bağlı ise “bir maddenin fizyolojik etkilerine bağlı depresyon” olarak ayrıca sınıflandırılmaktadır.[4]

Fiziksel Hastalık Depresyon İlişkisi:

Depresyon sıklığı fiziksel hastalığı olanlarda daha sıktır. Hastalar doğrudan ruhsal problemler ile başvurduğunda tanıyı koymak ve tedaviyi düzenlemek zor değildir. Ancak kimi zaman depresif hastayı yardım aramaya yönlendiren ağrı başta olmak üzere fiziksel belirtiler olabilir. Yapılan çalışmalarda fiziksel hastalığın daha sonra ortaya çıkacak depresyon için risk faktörü olduğu bulunmuştur.[5,6] Depresyon ve fiziksel hastalık ilişkisi klinikte farklı tablolarda ortaya çıkabilir. Bu ilişkiyi açıklamada genel olarak iki yaklaşım ön plana çıkmaktadır.

1. **Fiziksel hastalık depresyona yol açıyor olabilir:** Dahili hastalıklardan yarananmalara, kanserden akut veya kronik cerrahi rahatsızlıklara kadar her türlü tıbbi hastalıkta hastalığın şiddetine bağlı olarak depresyonun görülme sıklığı normal topluma göre yükselmektedir. Fiziksel hastalığın üç nedenle depresyonun ortaya çıkma riskini arttırdığı düşünülmektedir; birincisi ağrı ve ağrıya kişisel duyarlılık hem duygusal stres yaratabilmekte hem de uyku bozukluklarına neden olup depresyona yol açabilir.[7] Yapılan bir çalışmada basit bir ağrının depresyon riskini arttırmazken, artan ağrılı bölge sayısının depresyon riskini arasında korelasyon bulunmuştur.[8] İkincisi kronik hastalık daha önce sağlıklı olan bireyde yeti yitimine ve yaşam kalitesinde bozulmalar neden olarak depresyon riskini arttırabilir[7]. Üçüncüsü bazı hastalıklar çeşitli biyolojik yollarla (örneğin artrit) organizmanın stresle baş etmedeki alostatik dengesini bozarak, inflamatuvar değişikliklere (bradikinin, prostaglandinler, sitokinler aracılığıyla), santral sinir sisteminde bu inflamatuvar değişiklik-

lere yol açarak) depresif süreci ortaya çıkarabilir.[7,9] Tıbbi bir rahatsızlığın doğrudan etkisine bağlı olarak depresyon gelişebilen diğer durumlar. serebral enfeksiyonlar, metastatik ya da primer beyin tümörleri, hipoksi, hepatorenal yetmezlik, hipohiperlisemi, epilepsi, vitamin B12 yetmezliği, kalp yetmezliği, şok, serebrovasküler olaylar demyelinizan hastalıklar ve endokrin bozukluklar yer almaktadır.[10]

2. **Depresyon fiziksel hastalığa neden olabilir:** Bir meta-analizde depresyonun kardiyovasküler hastalık riskini ortalama 2 kat arttırdığı belirtilmiştir.[11] Depresyonun inme için bağımsız risk faktörü olduğu bulunmuştur.[7,12] Depresyon daha sonra ortaya çıkacak kolorektal kanser, irritabl bağırsak sendromu, sırt ağrısı, multtbl skleroz için de yatkınlaştırıcı olabileceği bildirilmiştir.[6] Depresyonun proinflamatuar süreçleri hareket geçirerek, adrenokortikal aktiviteyi artırarak, immün yanıtı değiştirerek ve otonomik aktiviteyi bozarak bu hastalıklara yol açabileceği düşünülmektedir[7]. Yani depresyon hastaları bedensel belirtiler ile başvurabilir, depresyon hastada mevcut olan fiziksel bir hastalığa eşlik ediyor olabilir ya da depresyonda da görülen kilo, iştah değişiklikleri, yorgunluk gibi belirtiler mevcut fiziksel hastalık belirtileri ile ya da kullanılan ilaçların etkileriyle örtüşebilir.[13,14] Böyle durumlarda depresyon tanısı koymak zorlaşmakla birlikte, depresyonun tanınıp tedavi edilmesi hem hastanın yaşam kalitesini arttırmakta hem de eşlik eden hastalığın seyrini olumlu yönde etkilemektedir.

Fiziksel hastalık depresyon sıklığını yaklaşık 2-3 kat artırır.[15] Ayaktan ya da yatarak izlenen hasta grubunda bildirilen depresyon yaygınlığı %9-58 gibi çok geniş aralığa dağılmaktadır ve hastaların ancak yarıya yakınının tanınabildiği ileri sürülmektedir. Hastaların %25 kadarında depresyon tıbbi hastalık öncesi, %75 kadarında ise tıbbi hastalığa ve onun etkilerine reaksiyon biçiminde ortaya çıkmaktadır.[16] Bu geniş aralık araştırmaların deseni, araştırılan fiziksel hastalık çeşitliliği ve depresyon tanısı koymada kullanılan araçların çeşitliliğinden kaynaklanabilir.

Depresyona ilişkin önemli konulardan biri de mortalitedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık otuz bin kişi intihar nedeni ile ölmekte, bu intiharların %60 ile 70'i depresyon sonucu gerçekleşmektedir.[17] Kronik fiziksel hastalığın varlığı intihar için bir risk etkenidir. Düşkünlük yapan hastalıklar ve özellikle kanser hastaları başta olmak üzere intihar davranışını tetikleyebilir. İntihar olgularında fiziksel hastalık prevalansı %25-70 arasında bildirilmektedir.[18,19] Ek tanı durumlarında depresyonun varlığı, eşlik eden bedensel hastalığın seyrini olumsuz etkiler, bedensel hastalığın yol açtığı yeti yitimini artırır. Bedensel hastalığı olanlarda artmış mortalite ve morbidite oranları muhtemel nöroendokrin ve immünolojik değişimlere bağlı olabilir. Depresyonda mitojen uyarısına azalmış lenfosit yanıtı ve killer cell (öldürücü hücrelerde) azalma, nötrofilik aktivitede bozuklukla olabilir.[13,20] Depresyonu nedeniyle ıstırap içinde olan hasta, fiziksel hastalığının yol açtığı bedensel belirtilerini daha ağır yaşar. Bu durum tıbbi hastalığının gidişini daha da kötüleştirmekte, meslek, aile ve sosyal ilişkilerde yetersizliklere yol açmakta, yaşam kalitesini bozmaktadır. Hastanın tıbbi sağaltıma direnmesi ile iyileşmesi gecikir ve bunun sonucunda, sağaltım süresi uzar, yinelenen hastane yatışları ile sağlık giderleri yükselebilir.[13,16]

Eşlik eden depresyon hem bedensel hastalığa bağlı mortalitede hem de intihar sıklığında artışa yol açar. Fiziksel hastalığı olanlarda intihar davranışı riskinin belirleyicileri: depresyon, anksiyete, önceden intihar davranışının bulunması, intihar düşünceleri,

umutsuzluk, ağrı, krizler, tepkisel davranış, madde kötüye kullanımı, aile, iş ve maddiyat ile ilgili sosyal sorunlar ve hastalık sürecinde görülen stres dönemleridir.[19] İntihar riskini arttıran bu hastalıkların ortak özelliği yaşam kalitesini bozmaları, yaşam süresini kısaltmaları, psikososyal uyumu ileri düzeyde bozmalarıdır. Genel olarak hastalık belirtileri çıktıktan, tanı konduktan sonraki bir ay ile bir yıllık dönemde ani ve hızla gelişen psikososyal zorlanmalar ve uyum güçlükleri yaratılmaktadır.[21,22]

Ağrı hemen hemen her türlü hastalıkta insanın en yaygın yakınmalardan birisidir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği'ne göre ağrı; "mevcut ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkili olarak tarif edilen hoş olmayan duyuşsal ve duygusal bir deneyimdir.[23] Kronik ağrı ise 3-6 aydan daha uzun süren ve uzun süreli tedavi gerektiren, öznel ve çok boyutlu yaşantısı olan, duyuşsal, duygusal, davranışsal ve bilişsel bileşenleri içeren ağrı olarak tanımlanmaktadır.[24] Kronik ağrı ve depresyon arasındaki ilişki uzun zamandır dikkatleri çekmekte, depresif hastalar ağrıdan, ağrısı olan hastalarda diğer depresif semptomlardan yakınmaktadır. Depresyon ve bilişsel felaketleştirme ağrı, ağrı şiddeti, fiziksel kısıtlılık, tedaviye yetersiz yanıt ve erken mortalite ile ilişkilendirilmiştir.[24] Kronik ağrılı hastalarda depresyon görülme sıklığı %22-78 arasında değişmektedir.[25] Bir meta analizde depresyonu olan hastalarda ağrı prevalansı ise %65 bulunmuştur.[26] Ağrısı olan hastalarda depresyon riski ağrılı bölge sayısı ile artmaktadır.[6,27] Kronik ağrı özellikle kas iskelet sistemi hastalıklarında dolayısıyla da romatoid artrit, fibromyalji, osteoartrit ve diğer romatolojik hastalıklarda ana yakınma olmakta bu da beraberinde depresyon olasılığını arttırmaktadır. Kronik romatolojik hastaların 2/3 ünde depresyon ve anksiyete başta olmak üzere diğer psikiyatrik hastalıklarda görülmektedir.[28]

Romatolojik Hastalıklar ve Depresyon

Romatoid Artrit ve Depresyon

Romatoid artrit eklemlerde yaygın ve simetrik kronik inflamasyonla karakterize sistemik otoimmün bir hastalık olup, ağrı ve yorgunluğu artırarak yaşam kalitesini bozmaktadır. Hastalığın etkisi, aile hayatı, sosyal ilişkiler, iş hayatı gibi yaşamın tüm alanlarında görülebilir.[29] Bu durum depresyon başta olmak üzere ruhsal bozuklukların sıklığını arttırmaktadır. Çok yeni bir metanalizde uygulanan ölçüm yöntemlerinde farklılıklar olmasına karşın depresyon prevalansı romatoid artritli hastalarda %9.5-41.5 olarak bildirilmiştir.[30]

Romatoid artrit ve depresyon ilişkisini araştıran ulusal ve uluslararası çok sayıda çalışma yapılmıştır. Altan ve arkadaşları,[31] 50 hastayla Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) ölçeği kullanarak yaptıkları araştırmada hastaların %28'inde kontrol grubunun ise %9.4'ünde BDE'den elde edilen puanlar kesme puanı olan 17'nin üstünde bulmuşlardır. Murphy ve arkadaşları,[32] HAD ölçeğini kullanarak yaptıkları çalışmada depresyon belirtilerinin hastalarının %17'sinde bulmuşlardır. Kim ve arkadaşları,[33] 94 romatoid artrit hastasında BDE ve hipotalamo-pitüiter eksen (HPA) aktivite göstergesi olarak tükürükte kortizol düzeyini araştırmışlar ve romatoid artrit grubunda her ikisini de kontrollerden yüksek bulmuş olup tükürükte kortizol düzeyinin depresyondan bağımsız olduğunu, depresyon skorlarının ağrı şiddetiyle pozitif yönde bağlantılı iken, diğer göstergeler (sedimantasyon, C reaktif protein [CRP]) ile ilişkisiz bulmuşlardır. Yüzbeş tedavi almakta olan romatoid artrit hastasında Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği, HAD ölçeği kullanılarak yapılan yeni

bir çalışmada, yüksek depresyon skorlarının intihar düşüncesini, ağrıyı, tedavi reddini arttırdığı, prognozu kötüleştirerek yaşam kalitesini hızla bozduğunu bulmuşlardır.[34] Romatoid artrit ile sağlıklı kontrol grubunun karşılaştığı çalışmalarda saptanan farklı depresyon sıklığı depresyon tanısı konmada kullanılan ölçeklere, klinik tanıya, yine depresyon ve romatoid artritte ortak olabilen yorgunluk iştah azlığı uyku bozukluğu gibi belirtilerin depresyon ölçek puanlarını yükselmesine, bağlı olabilir. Ancak altın standart olarak psikiyatrik muayene ve DSM'ye göre tanı koyma maliyet, zaman ve araştırma için pratik olamamaktadır.[30] Romatoid artrit diğer romatolojik hastalıklarla depresyon açısından karşılaştırıldığı çalışmalar da oldukça siktir.

Abdel-Nasar ve arkadaşları,[35] 60 romatoid artrit ve 40 osteoartrit hastada romatoid artritlilerin %23'ünde, osteoartritlilerin %10'unda DSM-III'e göre depresyon tespit etmişler ve romatoid artrit için sedimantasyon yüksekliği ve hastalık değerlendirme ölçeği skoru yüksekliği ile depresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmişlerdir. Mella ve arkadaşları,[36] ise 62 romatoid artrit ve 60 osteoartrit hastasının katılımıyla HAD kullanarak yaptıkları çalışmada romatoid artritte depresif belirti yaygınlığını %53.2 osteoartritte % 28.3 bulmuşlardır. Benzer desende, 103 romatoid artrit 103 osteoartrit hasta ile uyku, ağrı, yorgunluk ve HAD ile depresyon ilişkisinin araştırıldığı çalışmada ise osteoartrit grubu romatoid artrit grubuna göre daha sık depresyon, ağrı, uyku bozukluğu bildirmiş, ancak romatoid artrit grubunda yorgunlukla depresyon arasında güçlü ilişki bulunmuş, ağrıyla ilişki bulunmamıştır.[37]

Romatoid artrit ile fibromiyaljinin depresyon açısından karşılaştırıldığı çalışmalar da yapılmıştır. Yüz fibromiyalji ve 50 romatoid artrit hastasının öz bildirim ölçekleriyle saptanan depresyon skoru fibromiyalji grubunda romatoid artrit grubundan daha yüksek bulunmuş ve ağrı şiddeti depresyonla ilişkilendirilmiştir.[38] Kırk romatoid artrit 40 fibromiyalji ve 40 kontrol grubunun BDE ölçeği ile kullanılarak yapılan çalışmada fibromiyalji ve romatoid artrit de benzer ancak kontrolden yüksek depresyon skoru saptanmıştır.[39] HAD ölçeğinin kullanıldığı bir diğer çalışmada ise fibromiyalji grubunda %25 romatoid artrit grubunda %6 depresyon oranı bildirilmiştir.[40] Yine taramızdan BDE kullanılarak 28 fibromiyalji, 20 romatoid artritli kadın hasta ile yapılan araştırmada ise depresyon skorları fibromiyalji de daha yüksekse de gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.[41] Ataoğlu ve arkadaşları,[42] ise depresyon şiddeti ile fibromiyalji şiddeti arasında bir ilişki bulamamışlar ancak romatoid artrit ile bir ilişki tespit etmişlerdir.

Yapılan bir çok çalışmada depresyon şiddetiyle ağrı şiddeti arasında ilişki saptanmıştır.[33,35,37] Romatoid artritli hastada sekel bırakabilmesi, hastalığın zaman zaman aktive olması, eklemlerde şişlik ve deformitelere yol açması, kullanılan çok sayıda ilacın çeşitli yan etkileri beraberinde getirmesi hastaların bu durumları direk olarak gözlemleyebilmesi romatoid artrit'deki depresyon ile ağrı arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir.

Romatoid artritte depresyonun etiyopatolojisi oldukça karmaşıktır. Bazı çalışmalarda artrit şiddetiyle depresyon arasında ilişki olduğu bildirilmişse de hastalık aktivasyon belirteçleri ile depresyonun ciddiyeti arasında direkt bağlantı ortaya konulamamıştır.[30,33] Bununla birlikte romatoid artrit otoimmün bir hastalık olduğu göz önüne alınırsa, psikososyal faktörlerin immün sisteme etki ederek hastalık sürecini değiştirebileceği düşünülebilir. Nitekim hem stresin hem de depresyonun romatoid artritte immün sistem üzerinde etkileri önceki çalışmalarda gösterilmiştir.[30] Romatoid artrit ve oste-

oartrit ağrı, fonksiyon kaybı açısından benzer olmasına rağmen araştırmaların çoğunda romatoid artrit grubunda yüksek depresyon sıklığı belki de inflamatuvar hastalıklardaki sitokinlerle ilişkili nöroimmünobiolojik mekanizmaların depresyon gelişiminde de anahtar olabileceğini düşündürmektedir.[30,37]

Fibromyalji ve Depresyon

Fibromyalji etiyojisi tam olarak bilinmeyen, yaygın vücut ağrıları, belli anatomik bölgelerde hassas noktalar ve halsizlik ile kendini gösteren bir kronik ağrı sendromudur.[43] Görülme sıklığı çeşitli serilerde %20-25 arasında değişen rakamlarla verilmektedir. Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte en sık 30-50 yaşlarında ve kadınlarda siktir.[43,44]

Fibromyaljinin patogeneğinde uyku düzensizliği, nöroendokrin işlev bozukluğu, metabolik ve immünolojik değişiklikler ve nöropeptid anomalileri sorumlu tutulmaktadır.[44,45] Etiyojinin henüz kesin tespit edilememesi, tedavisinde antidepresanların sık kullanılması psikiyatrik araştırmaları beraberinde getirmiştir. Yapılan birçok çalışma, depresyonun veya psikososyal stresörlerin fibromyalji sendromunun başlaması ve sürmesi ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.[38-42]

Fibromyaljiye en yaygın psikiyatrik komorbid tanı depresyon, somatizasyon ve anksiyete bozukluklarıdır.[44,45] Hudson ve arkadaşlarının,[46] yapılan çalışma sonucunda fibromyalji hastalarının yaşam boyu afektif bozukluk oranı %71, ülkemizde Doğan ve Hizmetli [47] tarafından yapılan bir çalışmada %54.8 oranında depresyon tespit edilmiştir. Altunören ve arkadaşları, [48] hastaların %37.3'ünde DSM'ye göre major depresyon eştanısı bulmuşlardır. Yapılan çok sayıda çalışmada fibromyaljide depresyonun, ağrı ve hastalık şiddetiyle ilişkilendirilmiştir.[41,44,47,49] Bunun yanında fibromyalji hastalarında ağrı şiddeti ile depresyon arasında bir ilişki bulunmazken anksiyete ile ilişkili olduğunu bildiren, depresyon şiddeti ile fibromyalji şiddeti arasında bir ilişki bulunmayan çalışmalar da bulunmaktadır.[42,50]

Yukarıda romatoid artrit başlığı altında ayrıntılı olarak verildiği gibi birçok araştırma fibromyaljide depresyon sıklığını daha yüksek bulmuş, ağrı ve hastalık şiddetiyle depresyon ilişkisini romatoid artrit grubuna göre daha sıklıkla ortaya konmuştur. Fibromyalji sendromunun duygudurum bozuklukları başta olmak üzere psikiyatrik bozukluklarla yakından ilişkili olduğunu gösteren bulgular bu konuya olan ilgi ve çalışmaların devamına neden olmaktadır. Ağrı uzun süre devam ederse depresyona zemin hazırlamakta ortaya çıkan depresyon ağrı şiddetini arttırmakta, diğer romatolojik hastalıklarla karşılaştırıldığında fibromyalji de depresyon skorlarının ağrıyla başa çıkma biçimlerini daha olumsuz etkilemekte sonuçta yaşam kalitesini bu kısır döngü içinde bozmaktadır.

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) ve Depresyon

SLE otoimmün multi sistemik bir hastalıktır. Klinik semptomatoloji nükleer, sitoplazmik ve serum protein antijenlerine karşı gelişen serum antikorları tarafından oluşturulmaktadır. Tüm organlar tutulabilmekle beraber, merkezi sinir sistemi (MSS) hastalık tarafından en yaygın olarak tutulan sistemlerden biridir. SLE'nin noropsikiyatrik tutulumu 1.5 asırdır bilinmektedir.[51] SLE'de nöropsikiyatrik belirtilerin görülme sıklığı % 14-75 arasında bildirilmektedir.[52]. Nörolojik bulgular yanı sıra duygudurum bozuklukları, fobi, intihar, dikkat bozuklukları görülebilir. SLE'de psikiyatrik sorunların

sosyal stresörlerden bağımsız olduğu bildirilmiştir. SLE'de özellikle akut psikotik tablolarla başlayan ve SLE tanısı konan olgu sunumları mevcuttur.[53,54]

Abdelraheem ve arkadaşları 50 SLE, 34 Behçet ve 44 sağlıklı gönüllüyü klinik olarak psikiyatrik bozukluk açısından taradıkları araştırma sonucunda SLE grubunda %56 Behçet grubunda %26.47 psikiyatrik bozukluk ve SLE grubuna psikiyatrik bozuklukla da özellikle beyaz cevher anomalisi, Behçet grubunda ise beyin sapı lezyonu saptamışlardır.[55] Yüz iki SLE vakası ile BDE kullanılarak yapılan bir çalışmada depresyon prevalansı %16.6 bulunmuş, hastalık aktivitesi ve organ hasarıyla ilişki saptanmamış, sadece %7'sinin antidepresan tedavi aldığı bulunmuştur.[56] Üç yüz altmış yedi SLE vakasıyla intihar düşüncesi ve ilişkili faktörlerin Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği ve HAD ölçeğinin kullanıldığı yeni bir çalışma da intihar düşüncesinin yaygın olduğu (%12) ve depresyon, kardiyovasküler hasar ve stresli yaşam olayı geçmişteki intihar girişimiyle ilişkilendirmişlerdir.[57]

Behçet Hastalığı ve Depresyon

İlk olarak 1937'de Prof. Dr. Hulusi Behçet tarafından tanımlanmış, oral aftöz lezyon, genital ülserasyonlar ve üveit ile karakterize, yılda ortalama 3-5 kez yineleyen aktif dönemlerle giden kronik seyirli trombofleit, eritema nodozum, artrit ve nöropsikiyatrik belirtilerin de görülebildiği, erkeklerde 2-3 kat fazla olan ve %21-50 oranında ölümlle sonuçlanan bir hastalıktır.[58] Behçet hastalığının ortaya çıkışı ile stresli yaşam olayları arası ilişki bildiren çalışmalar vardır. Ruhsal bozuklukların Behçet hastalığında hem birincil hem de hastalığa ikincil olabileceği düşünülmektedir. Behçet hastalarıyla ilgili genellikle öz bildirim dayalı BDE gibi ölçekler kullanılarak ülkemizde yapılan çalışmalarda, depresyonun sık olduğu, % 23.3 ile %66.6 arasında değişen oranlar tespit edilmiştir.[58-62]

Osteoartrit ve Depresyon

Osteoartrit, sinovyal eklemlerin dejenerasyonu ile karakterize; en sık diz eklemi tutan, ağrı, tutukluk ve eklem hareket kısıtlılığına yol açan klinik bir sendromdur. Yaşla sıklığı artan çok yaygın bir hastalıktır ve önemli bir morbidite nedenidir.[63] Gerek diğer romatolojik hastalıklarla karşılaştırılan, gerek se sadece osteoartrit ile yapılan yine öz bildirim ölçeği ile yapılan birçok çalışmada osteoartrit grubunda da depresyon sık bulunmuş ve ağrı şiddetiyle ilişkilendirilmiştir.[64,65] Kronik ağrıda depresyonu araştıran çalışmalarda özellikle fibromiyalji ve romatoid artrit grubunda depresyon oranları osteoartrit ve diğer romatolojik hastalıklardan daha yüksek oranda bulunmuştur.[66]

Romatolojik Hastalıklarda Depresyonun Değerlendirilmesi

Depresyonun genel tıpta yaygın görülmesine rağmen tanısı buna bağlı olarak da tedavi edilme oranı düşüktür.[13,16,22] Bunun çeşitli nedenleri olabilir: hastalığa özgü nedenler (bedensel belirtilerin ve depresif belirtilerin üst üste çıkması), hastalara özgü nedenler (hastaların genellikle ruhsal ve bilişsel belirtileri inkar ederek, sadece somatik olanları dile getirmeleri) ve hekime bağlı nedenlerle (hekimlerin bir kısmının sadece fiziksel bulgu ve belirtilere odaklanmaları, bedensel hastalığa eşlik eden depresyonu çevresel ve hastalığa bağlı faktörlerle ilişkilendirip normalize edip tedaviye değer bulmamak, ya da tanıyı koyamamak) olabilir.[12,13,16] Depresyon varlığını değerlendirmek amacıyla Genel Sağlık Anketi, HDÖ, BDE, Zung Depresyon Ölçeği, Geriyatrik

Depresyon Ölçeği, HAD ölçeği, Montgomery-Asberg Depresyon Ölçeği ve DSM tanı sistemlerinden yararlanılmaktadır.[14]

DSM-III-R tanıölçütlerine göre major depresyon tanısı koyarken bedensel hastalığa bağlı belirtiler, DSM-IV ve DSM 5 tanı ölçütlerine göre, bedensel hastalığın ya da madde kullanımının direkt fizyolojik etkilerine bağlı oluşan belirtiler dışlanmaktadır.[13,14] Bu zaman zaman fiziksel hastalıklarda depresyon tanısı koyarken kafa karışıklığı yaratabilmektedir. Bu karışıklığı gidermeye yönelik ikincil depresyon, (premorbidinde psikiyatrik bozukluk olmayan kişilerde bedensel hastalığa ya da yaşam olaylarına bağlı oluşan depresyon), DSM sisteminde genel tıbbi duruma bağlı, madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu terminolojisi oluşturulmuştur.[14] Sonuçta depresyon tarama ölçeklerinin kullanılıp psikiyatriste yönlendirilmesi ve disiplinler arası işbirliği depresyon tanısının atlanmasını azaltacaktır.

Romatolojik Hastalıklarda Depresyon Tedavisi

Kronik hastalıklarda depresyon tedavisi standart majör depresyon tedavisine göre ek zorluklar içermektedir. Öncelikle mevcut hastalığın seyri ve zamanla giderek klinik tablonun kötüleşmesi, depresyonun iyi şekilde tedavi edilmesine engel olmaktadır.[16,67] Ayrıca hastaların mevcut kullandığı ilaçlar (steroid, interferon, immünsüpresif ilaçlar v.b.) bazen depresyona yol açmakta veya yan etki görülme sıklığını arttırmaktadırlar.[67] Tüm bu karışık durumlar tedavinin daha özenle hazırlanmasını ve bireysel-leştirilmesini gerekli kılmaktadır.[67]

Tedavide ilaç tedavisinin yanı sıra terapilerin kullanılması önemlidir. Özellikle bilişsel davranışçı terapinin tedavi etkinliğini arttırdığına yönelik yayınlar bulunmaktadır.[68] Tedaviye bilişsel davranışçı terapi ve egzersizin eklenmesinin fibromiyalji ve depresif belirtilerin şiddetini azalttığı belirtilmiştir.[68] Farmaktoterapide ise öncelikle antidepresan ilaçlar kullanılmaktadır. Yıllarca trisiklik antidepresanlar romatolojik hastalıklara eşlik eden depresyon ve anksiyete tedavisinde başarı ile kullanılmıştır.[69] Özellikle amitriptilinin fibromiyalji gibi hastalıklarda hem ağrı belirtilerinin azalttığı hem de anksiyete ve depresyonu düzelttiği hem de uyku sorunlarını azalttığı gösterilmiştir.[69]

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ise romatolojik hastalıklara eşlik eden anksiyete ve depresyonda faydalı bulunmuştur.[70] Ardından geliştirilen serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) ağrı belirtilerine de iyi geldiğinin gösterilmesi bu ilaçların romatolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmasının önünü açmıştır.[71] Öncelikle venlafaksin ve milnasipran kullanılmış, etkili ve güvenilir bulunmuştur.[71] Sonrasında ise duloksetin sadece eşlik eden depresyonda değil, aynı zamanda kronik ağrı ve fibromiyalji gibi durumlarda ruhsat alarak bu hastalıkların tedavisinde yaygın kullanılmaya başlanmıştır.[72]

Antidepresanlar dışında diğer psikotropalarda romatolojik hastalıklara eşlik eden depresyonda etkili bulunmuştur. İkinci nesil antipsikotikler antidepresan etkinliklerinin de olması ile üzerinde durulan ajanlardır.[73]. Özellikle ketiyapin, aripiprazol ve amisulpiridin fibromiyalji ve eşlik eden depresyon tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ikinci nesil antipsikotikleri romatolojik hastalıkların tedavisine de katkı sağladıklarına yönelik az sayıda çalışma ve vaka sunumu da bulunmaktadır.[73] Yine pregabalin ve gabapentin gibi anksiyolitik ve duygudurum düzenleyici etkisi olan antiepileptik

ilaçların romatolojik hastalıklara eşlik eden depresyonda faydalı olduğu belirtilmiştir.[74,75]

Sonuç

Fiziksel hastalıklar, özellikle de kronik ağrı ile ilişkili hastalıklar depresyon başta olmak üzere ruhsal bozukluklarla sıklıkla bir arada bulunmaktadır. Günlük pratikte psikiyatri polikliniklerinde ağrı belirtileri ile başvuran hastalara sık rastlanmaktadır. Aynı zamanda fiziksel tıp ve rehabilitasyon kliniklerine ve romatoloji polikliniklerine de ruhsal şikayetler ile hastalar başvurmaktadır. Bu hastaların ruhsal belirtileri çoğu zaman gözden kaçmakta ve hastaların yetersiz tedavi edilmesine neden olmaktadır. Bu birliktelik yaşam kalitesini bozmakta, ağrı, hastalık şiddeti, yeti yitimi, depresyon arasında kırılmayan döngüye dönüşebilmektedir. Bu tablo, aile ve tedavi ekibine de yansımaktadır. Tedavi maliyetlerini arttırmaktadır. Bu ilişki fiziksel hastalıklar özellikle ağrının genelde ana belirti olduğu romatolojik hastalıklarda depresyonun ayırıcı tanısının yapılıp, iyi araştırılıp multidisipliner yaklaşımı, gerek farmakoterapi ve psikoterapötik yaklaşımlarla tedavi edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Michaud CM, Murray MC, Bloom BR. Burden of disease: Implications for future research. *JAMA* 2001; 285:535–539.
2. Uluşahin A. Depresyona genel yaklaşım. *Türkiye Tıp Dergisi*. 2003; 10:79–88.
3. Rihmer Z, Angst J. Mood disorders: epidemiology. In Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th Edition (Eds BJ Sadock, VA Sadock):447–459. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5). Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2013.
5. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001; 63:35–41.
6. Smit F, Beekman A, Cuijpers P, de Graaf R, Vollebergh W. Selecting 5. key variables for depression prevention: results from a population-based prospective epidemiological study. *J Affect Disord* 2004; 81:241–249.
7. Goldberg D, The detection and treatment of depression in the physically ill. *World Psychiatry* 2010; 9:16–20.
8. Dworkin S, von Korff M, LeResche L. Multiple pains, psychiatric and psychosocial disturbance: an epidemiologic association. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:1025–1037.
9. Rittner HL, Brack A, Stein C. Pro-algesic and analgesic actions of immune cells. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16:527–533.
10. Çakır S. Genel tipta depresyon. *Klinik Gelişim Psikiyatri* 2009; 22:61–64.
11. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J* 2006;27: 2763–2774.
12. Larson SL, Owens PL, Ford D, Eaton W. Depressive disorder, dysthymic disorder and risk of stroke. 13 year follow up study from Baltimore ECA study. *Stroke* 2001; 32:1979–1983.
13. Boztaş HM, Arısoy Ö. Tıbbi hastalıklarda depresyon: tanısal sorunlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:318–332.
14. Sertöz ÖÖ, Mete HE. Bedensel hastalıklarda depresyon. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2004; 7(Ek 2):63–69
15. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007; 29:409–416
16. Oğuzhanoğlu NK. Tıbbi durumlar ve depresyon. *Duygudurum Dizgisi* 2001; 3:116–125
17. Mann JJ. A current perspective of suicide and attempted suicide. *Ann Intern Med* 2002; 136:302–311
18. Öykeçin DG, Şahin EM. Ayaktan takibi yapılan psikiyatrik hastalarda intihar düşünce ve davranışları. *Nobel Medical Journal* 2013; 9:61–66.
19. Rossau CD, Mortensen PB. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study. *Br J Psychiatry* 1997; 171:355–359.
20. Rouchell AM, Pounds R, Tierney JG Depression. In *Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry* (Eds MG Wise, JR Rundell):307–338. Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2002.

21. Ekici G, Savaş HA, Çıtak S. Tamamlanmış intiharlarda iki önemli risk etmeni: fiziksel hastalığın varlığı ve yetersiz dozda psikiyatrik tedavi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2001; 11:168-173.
22. Grabovich A, Lu N, Tang W, Tu X, Lyness JM. Outcomes of subsyndromal depression in older primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18:227-235.
23. Merskey H. The taxonomy of pain. *Med Clin North Am* 2007; 91:13-20.
24. Gonzales VA, Martelli MF, Baker JM. Psychological assessment of persons with chronic pain. *NeuroRehabilitation* 2000; 14:69-83.
25. Bair MJ, Robinson RL, Katon W. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003; 163:2433-45
26. Greist JH, Jefferson JW, Trivedi MH. Depression and pain. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1970-1978.
27. Tütüncü R, Günay H. Kronik ağrı, psikolojik etmenler ve depresyon. *Dicle Tıp Dergisi* 2011; 38:258-263.
28. Waheed A, Hameed K, Khan AM, Syed JA, Mirza AI. The burden of anxiety and depression among patients with chronic rheumatologic disorders at a tertiary care hospital clinic in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2006; 56:243-247.
29. O'Dell JR. Rheumatoid arthritis: the clinical Picture. In *Arthritis and Allied Conditions* (Ed WJ Koopman):1157-1186. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
30. Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopt M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 2013; 52:2136-2148.
31. Altan L, Bingöl Ü, Sağırkaya Z, Sarandöl A, Yurtkuran M. Romatoid artritli hastalarda anksiyete ve depresyon. *Romatizma* 2004; 19:7-12.
32. Murphy H, Dickens C, Creed F, Bernstein R.. Depression, illness perception and coping in rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res* 1999; 46:155-164.
33. Kim HA, Jeon JY, Koh BR, Park SB, Suh CH. Salivary cortisol levels, but not salivary α -amylase levels, are elevated in patients with rheumatoid arthritis irrespective of depression. *Int J Rheum Dis.* 2013; doi:10.1111/1756-185X.12224.
34. Pinho de Oliveira Ribeiro N, Rafael de Mello Schier A, Ornelas AC, Pinho de Oliveira CM, Nardi AE, Silva AC.. Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Compr Psychiatry* 2013; 54:1185-1189.
35. Abdel-Nasser AM, Abd El-Aziz S, Taal E, El-Badawy SA, Rasker JJ, Valkenburg HA. Depression and depressive symptoms in rheumatoid arthritis patients: an analysis of their occurrence and determinants. *Br J Rheumatol* 1998; 37:391-397.
36. Mella LF, Bértolo MB, Dalgalarondo P. Depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *Rev Bras Psiquiatr* 2010; 32:257-263.
37. Stebbings S, Herbison P, Doyle TC, Terhane GJ, Highton J. A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49:361-367.
38. Scheidt CE, Mueller-Becsangèle J, Hiller K, Hartmann A, Goldacker S, Vaith P et al. Self-reported symptoms of pain and depression in primary fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis. *Nord J Psychiatry* 2014; 68:88-92.
39. Ulus Y, Akyol Y, Tander B, Durmus D, Bilgici A, Kuru O. Sleep quality in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: associations with pain, fatigue, depression, and disease activity. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29(6 Suppl 69):92-96.
40. Kapoor SR, Hider SL, Brownfield A, Matthey DL, Packham JC. Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis: driven by depression or joint damage? *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29(6 Suppl 69):88-91.
41. Şengül CB, Ateş A, Şengül C, Okay T, Dilbaz N, Karaaslan Y. Fibromiyalji ve romatoid artritli hastalarda anksiyete, depresyon, aleksitimi ve disosiyasyon seviyeleri ve bu parametrelerin hastalık şiddeti ile ilişkisi. *Türkiye'de Psikiyatri* 2008; 10:104-108.
42. Ataoğlu S, Özçetin A, Ataoğlu A, İçmeli C, Makarç S, Yağlı MT. Fibromiyalji ve romatoid artritli hastalarda ağrı şiddeti ile anksiyete ve depresyon ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3:223-226.
43. Nordahl HM, Stiles TC. Personality styles in patients with fibromyalgia, major depression and healthy controls. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 9:6-9.
44. Soran N, Altındağ Ö, Demirkol A. Fibromiyalji sendromunda depresyon düzeyi ve klinik parametrelerle ilişkisi. *Romatizma* 2008; 23:1-4.
45. Dunne FJ, Dunne CA. Fibromyalgia syndrome and depression: common pathways. *Br J Hosp Med (Lond)* 2012; 73:211-217.
46. Hudson JI, Hudson MS, Pliner LF. Fibromyalgia and major affective disorder: a controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry* 1985; 142:441-446.
47. Doğan O, Hizmetli S. Fibromiyozitli hastalarda depresyon ve anksiyete düzeyleri. *Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi* 1990; 16:6-8.
48. Altunören Ö, Orhan ÖF, Nacıtarhan V, Özer A, Karaaslan MF. Fibromiyalji sendromlu kadınların depresyon ve mizaç karakter özellikleri açısından değerlendirilmesi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2011; 48:31-38.

49. Ozcetin A, Ataoglu S, Kocer E, Yazici S, Yildiz O, Ataoglu A et al. Effects of depression and anxiety on quality of life of patients with rheumatoid arthritis, knee osteoarthritis and fibromyalgia syndrome. *West Indian Med J* 2007; 56:122–129.
50. Evren B, Evren C, Yapici A, Güler MH. Fibromiyalji hastalarında ağrı şiddeti ile psikiyatrik belirtiler arasındaki ilişki. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2005; 6:69–74.
51. Kozora E, Thompson LL, West SG, Kotzin BL. Analysis of cognitive and psychological deficit in systemic lupus erythematosus patients without over central nervous system disease. *Arthritis Rheum* 1996; 39:2035–2045.
52. West GS, Emlen W, Wener MH, Kotzin BL. Neuropsychiatric lupus erythematosus: a 10 year prospective study on the value of diagnostic tests. *Am J Med* 1995; 99:153–163.
53. Erimoğlu N, Serim B. Çocuk ve ergenlerde sistemik lupus eritematosus'un nöropsikiyatrik görünüşleri. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2008; 45:92–96.
54. Özen Ş, Özbulut Ö, Sarı Y, Işıkdöğün A, Yücel Y, Başak F. Sistemik lupus eritematosus'dan kaynaklanan kısa psikotik bozukluk: iki olgu nedeniyle. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1999; 9:159–166.
55. Abdelraheem T, Habib HM, Eissa AA, Radwan NM. Psychiatric disorders and MRI brain findings in patients with systemic lupus erythematosus and Behcet's disease: a cross sectional study. *Acta Rheumatol Port* 2013; 38:252–260.
56. van Exel E, Jacobs J, Korswagen LA, Voskuyl A, Stek M, Dekker J et al. Depression in systemic lupus erythematosus, dependent on or independent of severity of disease. *Lupus* 2013; 22:1462–1469.
57. Mok CC, Chan KL, Cheung EF, Yip PS. Suicidal ideation in patients with systemic lupus erythematosus: incidence and risk factors. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53:714–721.
58. Yazici Y, Yurdakul S, Yazici H. Behcet's syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12:426–435.
59. Aslan H, Soyulu BM, Alparslan N, Ünal M. Behçet hastalığında psikososyal etkenler ve ruhsal bulgular. *Türk Psikiyatri Derg* 1996; 7:215–221.
60. Taner E, Cosar B, Burhanoglu S, Calikoglu E, Onder M, Arikan Z. Depression and anxiety in patients with Behçet's disease compared with that in patients with psoriasis. *Int J Dermatology* 2007; 46:1118–1126.
61. Çalkoğlu E, Önder M, Coşar B, Candansayar S. Depression, anxiety levels and general psychological profile in Behçet's disease. *Dermatology* 2001; 203:238–240.
62. Yetkin DO, Çelik O, Hatemi G, Kadoğlu P. Sexual dysfunction and depression in premenopausal women with mucocutaneous Behçet's disease. *Int J Rheum Dis* 2013; 16:463–468.
63. Clare J, Jordan K, Croft P. Measuring the population impact of knee pain and disability with the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). *Pain* 2002; 100:55–64.
64. Uğurlu N, Karakuş A, Işııkay Ç. Diz Osteoartritli Hastalarda ağrı seviyeleri ile depresyon düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* 2007; 15:129–138.
65. Çetin N, Öztop P, Bayramoğlu M, Saracgil SN, Özürümez G. Diz Osteoartritli hastalarda ağrı, özürülük ve depresyon arasındaki ilişki. *Türk J Rheumatol* 2009; 24:196–201.
66. M.Esenyel, G.Walden, N.Çağlar, S.Tetik, N.Özaras, Farklı etiyojilere bağlı kronik ağrıda ağrıyla ilişkili sakatlık ve depresyon. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2003; 49:8–12
67. Hedayati SS, Yalamanchili V, Finkelstein FO. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2012; 81:247–255.
68. Friedberg F, Williams DA, Collinge W. Lifestyle-oriented non-pharmacological treatments for fibromyalgia: a clinical overview and applications with home-based technologies. *J Pain Res* 2012; 5:425–435.
69. Bryson HM, Wilde MI. Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. *Drugs Aging* 1996; 8:459–476.
70. Slaughter JR, Parker JC, Martens MP, Smarr KL, Hewett JE. Clinical outcomes following a trial of sertraline in rheumatoid arthritis. *Psychosomatics* 2002; 43:36–41.
71. Grothe DR, Scheckner B, Albano D. Treatment of pain syndromes with venlafaxine. *Pharmacotherapy* 2004; 24:621–629.
72. Skljarevski V, Zhang S, Iyengar S, D'Souza D, Alaka K, Chappell A, Wernicke J. Efficacy of duloxetine in patients with chronic pain conditions. *Curr Drug Ther* 2011; 6:296–303.
73. Calandre EP, Rico-Villademoros F. The role of antipsychotics in the management of fibromyalgia. *CNS Drugs* 2012; 26:135–153.
74. Calandre EP, Morillas-Arques P, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM, Rico-Villademoros F. Trazodone plus pregabalin combination in the treatment of fibromyalgia: a two-phase, 24-week, open-label uncontrolled study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011; 12:95.
75. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 16:CD007938.

Ceyhan Balcı Şengül, Yrd.Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Denizli;
Nuray Akkaya, Yrd.Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Denizli

Yazışma Adresi/Correspondence: Ceyhan Balcı Şengül, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri
Anabilim Dalı, Denizli, Turkey. E-mail: melikeceyhan@gmail.com

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

The authors reported no conflict of interest related to this article.

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol6/no4/

Çevrimiçi yayım / Published online 25 Ocak/January 25, 2014; doi: 10.5455/cap.20140125111548
