

MAJÖR DEPRESYON TANILI GENÇLERDE FLUOKSETİN TEDAVİSİNİN ENERJİ VE YORGUNLUK BELİRTİLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ: GÖZLEMSEL BİR ÇALIŞMA

Tezan BİLDİK*, Müge TAMAR**, Saniye KORKMAZ***, Burcu ÖZBARAN***,
Serpil ERERMİŞ****, Hande KESİKÇİ*****, Cahide AYDIN**,
Hakan COŞKUNOL*****

ÖZET

Amaç: Hemen hemen tüm depresif hastalar gün içinde yorgunluk ve enerji kaybından yakınmaktadır. Özellikle sedasyon böyle hastalarda önemli bir sorundur. Bu yüzden sedatif olmayan antidepresan seçimi göz önüne alınmalıdır. Bu nedenle, bu çalışmada gençlerde depresyonla ilişkili enerji bozukluklarında fluoksetinin klinik etkinliğini geriye dönük olarak değerlendirmek amaçlanmıştır. **Yöntem:** 13-18 yaş arasındaki 49 depresif gencin değerlendirilmesinde Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ), HDDÖ Retardasyon faktörü, Genel Klinik İzlenim-Şiddet Ölçeği, Hasta Genel İzlenim-Şiddet Ölçeği, Görsel Analog Ölçeği ve Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği kullanılmıştır. Hastalar tedavinin 4., 8. ve 12. haftasında değerlendirilmiştir. **Sonuçlar:** HDDÖ toplam puanlarında 12. haftada (8,82±5,87) başlangıca göre (23,05±5,43) anlamlı derecede azalma belirlenmiştir. HDDÖ Retardasyon faktör puanları 12. haftada (3,86) başlangıca göre (1,37) anlamlı derecede azalmıştır. Benzer şekilde, Görsel Analog Ölçeği ve Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği toplam puanlarında 12. haftada (6,9 ve 6,22, sırasıyla) başlangıca (2,09 ve 2,33, sırasıyla) göre anlamlı bir artış saptanmıştır. Lojistik regresyon analizinde başlangıçtaki depresyon şiddetinin etkisi kontrol edildikten sonra, HDDÖ Retardasyon faktöründeki çalışma ve etkinliklerle ilgili belirtilerdeki erken değişim ile son görüşmede remisyon ölçütünü karşılama (HDDÖ toplam puanının 8'den küçük olması) anlamlı olarak ilişkilidir. **Tartışma:** Doğal desende ve geriye dönük olarak yapılan bu çalışmaya göre, fluoksetin tedavisi gören genç hastalar depresyon yanı sıra enerji ve yorgunluk belirtilerinde de belirgin bir düzelmeye yaşamışlardır.

Anahtar sözcükler: Antidepresan, fluoksetin, enerji kaybı, yorgunluk, majör depresyon, gençlik
**SUMMARY: THE EFFECTS OF FLUOXETINE ON DEPRESSION-RELATED ENERGY DISTURBANCES
IN ADOLESCENT OUTPATIENTS: AN OBSERVATIONAL STUDY**

Objective: Almost all depressed patients complain about daily fatigue or loss of energy. In such depressed adolescents, daytime sedation is an important problem therefore the choice of nonsedating antidepressants should be considered in these adolescents' treatment. The aim of the study was to evaluate retrospectively the clinical effectiveness of fluoxetine on the depression-related energy disturbances in adolescent outpatients. **Method:** Forty-nine depressed adolescents aged 13-18 years were evaluated using the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), HAM-D Retardation factor, Clinical Global Impression of Severity Illness Scale (GCI-S), the Patient Global Impression of Severity Scale (PGI-S), Visual Analogue Scale for energy and the Energy and Fatigue facet. The patients were evaluated at 4, 8, and 12 weeks of treatment. **Results:** HAM-D total scores decreased from a baseline of 23.05±5.43 to 8.82±5.87 (mean±SD) after 12 weeks of treatment. HAM-D Retardation factor scores decreased progressively from a baseline mean rank of 3.86 to 1.37 at the final visit. Similarly, the Visual analogue scale and the Energy and fatigue facet scores increased significantly by week 12, from a mean rank of 2.09 at baseline up to 6.9 and from 2.33 at baseline up to 6.22 at the final visit, respectively. After controlling for initial severity of depression in our logistic regressions, meeting criteria for remission at the final visit (HAM-D <8) was significantly related to an early change in the HAM-D Retardation factor item of Work and Activities symptoms. **Discussion:** Results from this naturalistic and retrospective study indicated that fluoxetine-treated adolescent outpatients experienced a significant improvement in symptoms of fatigue and loss of energy as well as their overall depression.

Key words: Antidepressants, fluoxetine, loss of energy, fatigue, major depression, adolescence

*Yrd.Doç.Dr., Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

**Prof.Dr., Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

***Uzm.Dr., Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

****Doç.Dr., Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

*****Uzm.Psk.Dr., Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

*****Prof. Dr., Ege Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova, İzmir.

GİRİŞ

Yorgunluk, sadece fiziksel etkinlik ile ortaya çıkmayan, genel bir bitkinlik, uyuşukluk, bezginlik, ilgisizlik, isteksizlik, güçsüzlük ya da enerji kaybı biçiminde tanımlanan öznel bir duyumdur (Naschitz ve ark. 2004). Yorgunluk yaşamın fiziksel, psikolojik ve sosyal alanlarını etkileyerek, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal mesleki alanlarda ya da önemli

Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi : 13 (3) 2006

diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur (Ferrell ve ark. 1996). Ayrıca yorgunluğa bağlı etkinlik düzeyinde azalmaya bağlı genel sağlık durumunda bozulma, olağan fiziksel etkinliklere karşı dayanıklılıkta azalma ve giderek yorgunluk duygusunda artma gelişir (Moss ve ark. 2006)

Yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması, DSM IV-TR'de Majör Depresif Bozukluğu'nun tanı ölçütleri (A6) arasında yer alır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2001). Çökkün duygudurum ardından, yorgunluk ve enerji kaybı en sık bildirilen ikinci sıradaki çökkünlük belirtileridir (Tylee ve ark. 1999b). Erişkin hastalarla yapılan çalışmalarda, depresyona eşlik eden enerji ile ilgili belirtilerin aşırı motor huzursuzluktan şiddetli yorgunluğa kadar değişmesine karşın, çökkün hastaların 2/3'ünden fazlası yorgunluk, enerji kaybı ve güdülenme eksikliği belirtileri göstermiştir (Judge ve ark. 2000). Bazı olgularda yorgunluk ve eşlik eden işlevsel bozulma, hastanın ortaya çıkan ilk yakınması olabilir. Ayrıca, boy-lamsal çalışmalarda elde edilen bulgulara göre, yorgunluk majör depresif bozukluğun en yaygın görülen yerleşik işlev bozukluklarından birisidir (Merikangas ve Angst 1994).

Majör depresyon, gençlik çağında en sık görülen, süregelen hastalık ve ölüme neden olabilen bir bozukluktur (Cheung ve ark. 2003). Özellikle psikososyal ve akademik işlevsellikte belirgin düzeyde bozulmaya yol açarak, gençlik dönemi gelişimsel görevlerinin tamamlanmasını engelleyebilir. Öte yandan, gençlik dönemi depresyonunu tanımak ve sınıflandırmak zordur. Avustralya'da 15-18 yaş arasındaki gençlerle yapılan bir çalışmada, majör depresyon ölçütlerini karşılamasalar da, her beş gençten birinde çökkün duygudurum saptanmıştır. Buna karşın, yorgunluk ve enerji kaybı iki temel belirti olarak majör depresif bozukluk ile ilişkili olarak bildirilmiştir (Patton ve ark. 2000). Benzer şekilde, Liu ve arkadaşları (1999), 14-22 yaş arası 2462 Çinli gencin katıldığı bir araştırmada çökkün/kaygılı duygudurum, psikomotor yavaşlama, kendilik değerinde azalma, bedensel belirtiler, iştahsızlık ve libido azalmasının gençlik depresyonunun tipik belirtileri olduğunu göstermiştir. Türkiye'de majör depresyon tanılı gençlerle yapılan bir çalışmada da, ümitsizlik, üzüntü, ilgi-istek kaybı, yaşamdan zevk almada azalma, sosyal geri çekilme, yorgunluk, bitkinlik, özkıyım düşünceleri ve girişiminin gençlik döneminde daha sık ve şiddetli olduğunu bulunmuştur

(Erdoğan ve ark. 2002). Benzer şekilde, 10 ile 20 yaş aralığında 4143 Türk öğrenciyi kapsayan diğer bir çalışmada da yorgunluk, enerji kaybı, üzüntü, bedensel belirtiler, boşluk duygusu ve sinirlilik en sık görülen çökkünlük belirtileri olarak saptanmıştır (Toros ve ark. 2004).

Majör depresyon tanılı olgular, hem hastalık belirtisi hem de ilaç yan etkisi olarak görülen yorgunluk, enerji kaybı ve güdülenme eksikliğinden yakınılar (Masand ve Gupta 1999). Bu nedenle, hastaların enerji düzeyini iyileştiren tedavi yöntemlerini tanımlamak çok önemlidir (Fehnel ve ark. 2004). Majör depresyona bağlı yorgunluk, enerji kaybı ve güdülenme eksikliği belirtileriyle baş etmede MSS'ni uyarıcı özellikleri olan antidepresanların (Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SGAI), venlafaksin, bupropion ve reboksetin) yararlı olabileceği ileri sürülmektedir (Clayton 1998, Marin 1996, Schatzberg 2000, Stahl 1996).

Önceki çalışmalarda çökkün hastalarda endişe, sinirlilik ve enerji kaybının sıklıkla örtüştüğü vurgulanmaktadır (Tylee ve ark. 1999b). Judge ve arkadaşları (2000), enerji düzeyi düşük olan birçok çökkün hastada eşlik eden kaygı belirtilerinin sedatif etkili antidepresan kullanımını artırdığını saptamışlardır. Benzer şekilde, çökkün duygudurum yerine sinirlilik ve öfkelenmenin baskın olduğu gençlerde sedatif etkili antidepresan kullanımı artabilir. Ancak yorgunluk, enerji kaybı ve güdülenme eksikliği olan gençlerde, bu ilaçların yarattığı gün içindeki uyuşukluk önemli bir sorundur.

Majör depresyonda, farklı antidepresanların farklı hasta alt gruplarında etkinliğini karşılaştıran kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır. Ancak antidepresanların farmakodinamik özellikleri ve klinik deneyimler, belirli belirtilerin ilaç seçiminde yarar sağlayabileceğini düşündürmektedir (Rahola 2001). Klinik pratikte, hemen hemen depresif hastaların birçoğu çökkün duygudurum, yorgunluk, enerji kaybı, bezginlik, güdülenme eksikliğinden yakınırken, yaklaşık olarak her beş hastadan biri hafif ya da ılımlı düzeyde kaygı, endişe ve uykusuzluk bildirmektedir (Tylee ve ark. 1999a). Buna karşın, her beş hastadan birinde şiddetli düzeyde kaygı, panik atak ve uykusuzluk yakınması görülür. Eldeki kanıtlar majör depresyonda hasta alt gruplarında farklı nörotransmitter bozuklukları ve buna bağlı farklı tedavi yanıtları bulunduğunu yönündedir (Charney 1998). Örneğin, erişkin hastalarda yapılan

çalışmalarda, fluoksetinin birçok çökkün hastada görülen yorgunluk ve güdülenme eksikliği gibi tedaviye dirençli belirtiler üzerine etkinliği gösterilmiştir (Judge ve ark. 2000, Tollefson ve Holman 1993).

Fluoksetin, gençlerde depresyon tedavisinde en fazla çalışılmış moleküldür (Emslie ve ark. 1998, Findling ve ark. 1999). Çünkü fluoksetin diğer sedatif etkili olmayan antidepresanlara göre, çocuk ve gençlerde yan etki açısından daha güvenlidir (Hindmarch 1997, Richelson 1988). Ayrıca plasebo-kontrollü 66 klinik araştırmanın meta-analizinde fluoksetinin sertralin, fluvoksamin ve paroksetine göre daha az sedasyona neden olduğu bildirilmiştir (De Vane 1998).

Majör depresyon tanılı olguların 2/3'ünden fazlası yorgunluk, enerji kaybı ve ilgisizlik tanımlasalar da, antidepresanların enerji düzeyine etkilerini araştıran klinik çalışma çok azdır. Çocuk ve gençlerde antidepresanların sadece genel olarak etkinlik ve güvenilirliğini inceleyen araştırmalar mevcuttur (Ambrossini 2000). Bu nedenle, doğal desende geriye dönük veri toplama ile yapılan bu çalışmada majör depresyon tanılı gençlerde fluoksetinin enerji düzeyi ve yorgunluk belirtileri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışma evreni

Bu çalışma doğal desende ve geriye dönük veri toplama ile yapılmıştır. Kasım 2003 ile Nisan 2004 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı Gençlik Danışma ve Tedavi Birimi'ne ilk kez başvuran 340 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir.

Çalışmanın örneklemini, Gençlik Danışma ve Tedavi Birimi'nde ayaktan tedavi programına devam eden, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine (Amerikan Psikiyatri Birliği 2001) göre majör depresyon tanısı alan ve fluoksetin tedavisi başlanmış tüm hastalar oluşturmaktadır. Yukarıdaki tanıma uyan 60 hastadan sadece 49'unun (yaklaşık hastaların %82'sinin) en az üç aydır düzenli olarak tedaviye devam ettiği saptanmıştır. Tedaviyi bırakan 11 hastanın sekizi 4. haftada, ikisi ise 8. haftada ve biri de 12. haftada kontrole gelmemiştir. Bu nedenle istatistiksel analizler, en az üç aydır düzenli olarak fluoksetin kullanan 49 hasta üzerinden gerçekleştirilmiştir. Her hasta ve ailesinden hastalık verilerinin bilimsel amaçlı

kullanılacağına ilişkin "yazılı bilgilendirilmiş onay" alınmıştır.

İşlem

Gençlik Danışma ve Tedavi Birimi'nde uygulanan tedavi protokolü gereği, ilk kez majör depresyon tanısı alan tüm hastalara öncelikle fluoksetin tedavisi başlanmaktadır. Fluoksetin 20mg/gün dozunda başlanmakta ve gerekirse doz 40mg/gün olacak şekilde düzenlenmektedir. Hastanın izleminde uygun süre ve maksimum tedavi dozuna rağmen, fluoksetine yeterli yanıt oluşmamışsa, sertralin ya da sitalopram ikinci seçenek olmaktadır. Ancak, ilk başvuru sırasında fluoksetin dışında farklı bir antidepresan başlanmış hastalarda ise, etkinlik ve güvenilirlik açısından bir sorun saptanmamışsa tedaviye aynı ilaç ile devam edilmektedir.

Literatürde bildirilen açık etiketli ya da plasebo-kontrollü yapılan ilaç çalışmalarında elde edilen sonuçlara göre, majör depresyon tanısı konan gençlerde fluoksetin ilk tedavi seçeneğidir (Hamrin ve Scahill 2005). Ayrıca, çocuk ve gençlerde majör depresyon tedavisinde sadece fluoksetin tedavisi etkin ve güvenilir olarak kabul edilmiştir; diğer SGAİ'lerinin güvenilirliğine ilişkin uyarıda bulunulmuştur (The US Food and Drug Administration 2003).

Rutin klinik uygulama içinde olgular ayda bir kez değerlendirilmektedir ve tüm hastalara gençlik dönemi gelişim özelliklerine odaklı "destekleyici psikoterapi yaklaşımı" uygulanmaktadır. Çocukların davranışlarını değerlendirme ölçeği (ebeveyn, genç ve öğretmen formu), 17 maddelik Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ve Genel Klinik İzlenim ve İyileşme Ölçekleri, "ileride yapılabilecek geriye dönük araştırmalar" ile ilgili veritabanı oluşturmak amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, hastalara tedavinin 1., 2. ve 3. haftalarında erken dönemdeki değişimleri belirlemek amacıyla Görsel Analog Ölçeği ve Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeklerinin günlük formları verilmiştir.

Fluoksetin başlamadan önce tüm hastalara Genel Klinik İzlenim-Şiddet Ölçeği (GKİ-Ş), Genel Hasta İzlenim-Şiddet Ölçeği (GHI-Ş), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ), Görsel Analog Ölçeği (GAÖ) ve Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği uygulanmıştır. GHI-Ş ve HDDÖ ilk vizitte ve 12. haftada kullanılmıştır. 4., 8. ve 12'nci haftalarda GKİ-Ş, HDDÖ Retardasyon faktörü,

GAÖ ve Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği tekrar verilmiştir. Ayrıca hastalar evlerinde 1., 2. ve 3'üncü haftaların sonunda enerjilerini GAÖ ve Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeğinde derecelendirmişlerdir.

Bipolar bozukluk, şizofreni ve diğer psikoza, organik mental bozukluk şüphesi, yakın bir zamanda fiziksel ya da cinsel istismar öyküsü, aktif madde kullanımı ya da bağımlılığı, herhangi tıbbi ya da nörolojik bir hastalık varlığı saptanan olgular değerlendirmeye alınmamıştır.

Veri Toplama Araçları

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)

Çökkünlük belirtileri olan kişilerde depresyon düzeyi ve şiddet değişiminin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir (Hamilton 1967). 17 maddelik formun, 3 dereceli bir ölçekte değerlendirilmesiyle toplam puan elde edilir. HDDÖ Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Patel ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, bipolar bozukluğu olan gençlerde çökkünlük belirtilerinin değerlendirilmesinde Çocukluk Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (Poznanski ve ark. 1984) ve Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ölçeklerinin istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki (korelasyon) gösterdiği saptanmıştır. Ambrosini ve arkadaşları (1999) tarafından yapılan, 12-20 yaş arasındaki majör depresyon tanılı 53 gencin katıldığı bir ilaç çalışmasında HDDÖ birincil etkinlik ölçeği olarak kullanılmıştır. Ayrıca HDDÖ, çocuk ve gençlerde yapılan birçok açık etiketli ya da plasebo-kontrollü akut tedavi araştırmalarında çökkünlük belirtilerinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (Aydın ve ark. 2001, Erkıran ve ark. 2003, Kafantaris ve ark. 2003, Kafantaris ve ark. 2004, Keller ve ark. 2001, Wagner ve ark. 2002). HDDÖ ölçeğinin faktör analizi sonucunda anksiyete/somatizasyon, kilo, bilişsel bozukluk, diurnal farklılıklar, retardasyon ve uyku bozukluğu faktörleri elde edilmiştir (Cleary ve Guy 1975). Çalışmamızda HDDÖ Retardasyon faktörünün dört bileşeni [madde 1 (Çökkün Duygudurum), madde 7 (Çalışma ve Aktiviteler), madde 8 (Retardasyon) ve madde 14 (Genital belirtiler)] bireysel olarak da analiz edilmiştir.

Genel Klinik İzlenim-Şiddet Ölçeği (GKİ-Ş) ve Genel Hasta İzlenim-Şiddet Ölçeği (GHİ-Ş)

Guy (1976) tarafından, tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Literatürde, çocuk ve gençlerde yapılan birçok ilaç çalışması incelendiğinde (Arman ve ark. 2003, Emslie ve ark. 1999, Emslie ve ark. 2002, Keller ve ark. 2001, Wagner ve ark. 2003, Wagner ve ark. 2004), genel klinik izlenim ve iyileşme ölçeklerinin temel değerlendirme ölçütlerinden birisi olduğu görülür. GKİ-Ş toplam 7 değerlikli bir ölçektir; psikiyatrik bozukluğu olan kişi, ölçeğin doldurulduğu sıradaki bozukluğunun şiddetine göre 1 ile 7 puan arasında değerlendirilir. (1=Normal, hasta değil; 2=Ruhsal hastalık sınırda; 3=Hafif derecede hasta; 4=Orta derecede hasta; 5=Belirgin derecede hasta; 6=Şiddetli derecede hasta; 7=En ağır derecede hasta). GHİ-Ş, 7 puanlı bir ölçektir ve psikiyatrik bozukluğu olan kişi, ölçeğin doldurulduğu sıradaki rahatsızlığını nasıl hissettiğine göre değerlendirilir; puanlar 1'den (Normal) 7'ye (En ağır derecede hasta) kadar değişmektedir.

Görsel Analog Ölçeği (GAÖ)

Görsel analog ölçekleri, basit ve geçerli bir değerlendirme ölçeğidir (Ahearn 1997). Yorgunluk belirtileri gösteren hastaların (kalp yetmezliği, kanser ya da kronik yorgunluk sendromu vb.) görsel analog değerlendirme ölçeklerindeki düşük enerji puanları, GAÖ'nün geçerliliğini destekleyen kanıtların örnekleridir (O'Connor 2006). GAÖ, günlük duygudurumu değerlendirmeye yönelik bir öz bildirim formunun (The Columbia Daily Bipolar Symptom Scale (CDBSS): A Daily Prospective Self-Report Mood Instrument.) alt ölçeklerinden birisidir (Printz ve ark. 2002). CDBSS ile Beck Depresyon Envanteri, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği ve Young Mani Değerlendirme Ölçeği arasında güçlü bir uygunluk geçerliliği olduğu saptanmıştır (Printz ve ark. 2002). Görsel analog ölçeği, enerjik değil (0) ile çok enerjik (10) arasında derecelendirilmiş yatay bir eksen üzerinde işaretlenmektedir. İlk 3 hafta süresince her hafta evde, hastalar enerji düzeyini bu ölçek üzerinde derecelendirmiştir.

Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği

Yaşam Kalitesi Ölçeği (YKÖ), Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilmiş ve ülkemizde de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Eser ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır. YKÖ, altı alan içermektedir: 1. fiziksel sağlık, 2. psikolojik sağlık, 3. bağımsızlık düzeyi, 4. sosyal ilişkiler, 5.

Tablo-1: Demografik ve Klinik Özellikler (N=49).

Değişken	
Yaş, yıl olarak (ortalama±SD)	16.14±1.47
Cinsiyet, N (%)	
Kız	37 (75,5)
Erkek	12 (24,5)
Tekrarlayan Majör depresyon, N (%)	11 (22,4)
İlk atak Majör depresyon, N (%)	38 (77,6)
Daha önce fluoksetin tedavisi kullanan hasta sayısı, N	6
Önceki fluoksetin tedavisine olumlu yanıt veren hasta sayısı, N	5
Önceki fluoksetin tedavisine yanıtı bilinmeyen hasta sayısı, N	1
İstenmeyen ilaç etkileri, N	
Çabuk kızma (irritabilite)	3
İştahsızlık	3
Uykusuzluk	2
İştahsızlık-uykusuzluk	1
Ortalama ilaç dozu (ortalama±SD)	25.31±8.92 mg/gün (20–40 mg/gün arasında)

N= hasta sayısı; SD= standard sapma.

çevre ve 6. maneviyat (WHOQOL Grubu 1998). Bu alanların her biri 24 alt alan içermektedir ve her alt alan 4 madde içermektedir. YKÖ'deki puanlar 1'den (hiçbir zaman) 5'e (her zaman) kadar değişmektedir. Enerji ve yorgunluk alt ölçeği, fiziksel sağlık alan içinde 2. alt alanda yer almaktadır.

İstatistiksel Analiz

HDDÖ toplam puanı, HDDÖ Retardasyon faktörü, GKI-Ş ve GHI-Ş birincil etkinlik ölçümü olarak değerlendirilmiştir. Görsel analog ölçek ile Enerji ve yorgunluk alt ölçeği de ikincil etkinlik değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Haftalık değişiklikler Friedman testi kullanılarak analiz edilmiştir. İkili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır. Her vizit için yapılan analizlerde p değeri 0.05'ten küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. HDDÖ Retardasyon faktöründe yer alan maddelerdeki 4. hafta ile başlangıç arasında gözlenen değişimin tedavi sonuçları ile ilişkisini değerlendirmek için, ileriye doğru seçim yöntemiyle lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. HDDÖ Retardasyon faktörü maddelerindeki başlangıç ile 4. hafta arasındaki

değişim ve başlangıçtaki depresyon şiddeti bağımsız değişkenler olarak, remisyon bağımlı değişken olarak kullanılmıştır. Remisyon 12 haftalık tedavi sonrasında HDDÖ toplam puanının 8'den küçük olması ölçüt olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Örneklem, yaş ortalaması 16.14±1.47 (13-18 yaş arasında) olan 37 (%75,5) kız, 12 (%24,5) erkek, toplam 49 genç hastadan oluşmaktadır. Hastaların kayıtları incelendiğinde %77,6'sının (n=38) ilk depresif dönemi olduğu, sadece %22,4'ünün (n=11) geçmişte de depresif bir dönem geçirmiş olduğunu belirlenmiştir. Sadece 6 hasta daha önce fluoksetin kullanmıştır, bunların 5'inde tedaviye olumlu yanıt öyküsü bulunmaktadır ancak kalan 1 hastada yanıtın doğasıyla ilgili bilgiye ulaşılamamıştır. Örneklem demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmada 12 haftalık tedavi sonrasında fluoksetin ortama dozu 25.31±8.92 mg/gün (20-40 mg/gün arasında) olarak belirlenmiştir. İstenmeyen etkiler 3 hastada çabuk kızma (irritabilite), 3 hastada iştahsızlık, 2 hastada uykusuzluk ve 1 hastada da

hem iştahsızlık hem de uykusuzluk olarak bildirilmiştir. Hastalar tarafından bildirilen istenmeyen etkiler zaman içinde kaybolmuştur.

edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Yapılan değerlendirmeler sonucunda 4. haftadan itibaren çökkün

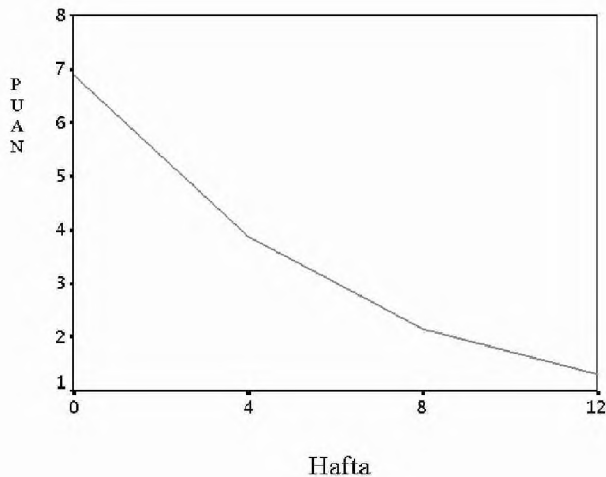
Tablo-2: HDDÖ Retardasyon Faktörü 0, 4, 8, 12. Haftalardaki Değişimi (N=49).

	Başlangıç	Hafta 4	Hafta 8	Hafta 12
Madde 1 (Çökkün duygudurum)	3.69	2.80	1.94	1.57
Madde 7 (Çalışma ve etkinlikler)	3.58	2.80	2.04	1.58
Madde 8 (Psikomotor yavaşlama)	3.63	2.57	2.03	1.77
Madde 14 (Genital belirtiler)	3.02	2.40	2.33	2.24

4, 8 ve 12. haftalarda yapılan değerlendirmeler sonucunda GKİ-Ş puanlarında (sırasıyla 2.86, 1.86, 1.45), başlangıca (3.84) göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (sırasıyla, $z=-5,72$ $p<.001$; $z=-6,08$ $p<.001$; $z=-5,97$ $p<.001$). Benzer şekilde GHİ-Ş puanlarında 12. haftada (1,90), başlangıca (4,60) göre anlamlı derecede azalma gözlenmiştir ($z=-6,08$ $p<.001$).

HDDÖ toplam puanlarında 12. haftada ($8,82\pm 5,87$), başlangıca göre ($23,05\pm 5,43$) anlamlı derecede azalma belirlenmiştir ($z=-6,053$ $p<.001$). HDDÖ Retardasyon faktörü toplam puanlarında 4, 8 ve 12. haftalarda yapılan değerlendirmeler sonucunda (sırasıyla, 2.82, 1.96, 1.37), başlangıca (3.86) göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmaktadır (sırasıyla, $z=-5,93$ $p<.001$; $z=-6,03$ $p<.001$; $z=-6,04$ $p<.001$). HDDÖ Retardasyon faktörü puanlarının zaman içindeki değişimi Şekil 1'de gösterilmektedir.

Şekil-1: HDDÖ Retardasyon Faktörünün 12 Haftalık Süreçteki Değişimi (N=49).

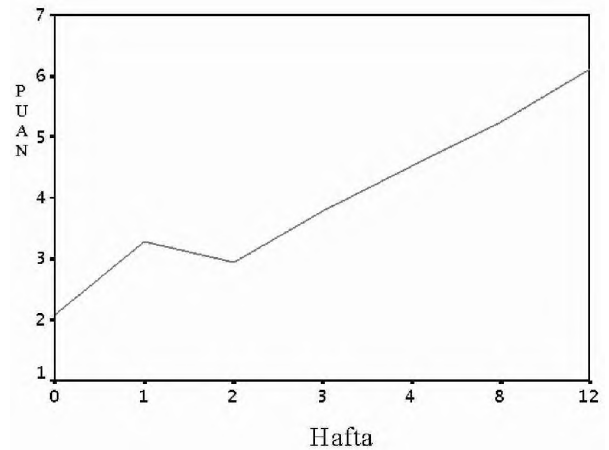


HDDÖ Retardasyon faktörünü oluşturan maddeler 4, 8 ve 12. haftalarda ayrı ayrı analiz

duygudurum ($z= -5.18$ $p<.001$), çalışma ve aktiviteler ($z= -4.68$ $p<.001$), psikomotor yavaşlama ($z= -5.13$ $p<.001$) ve genital belirtilerde ($z= -2.90$ $p<.01$) başlangıca göre anlamlı bir azalma saptanmıştır. Tablo 2'de HDDÖ Retardasyon faktöründeki bu dört maddenin puanları her vizit için gösterilmektedir.

Enerji düzeyini değerlendiren görsel analog ölçek toplam puanlarında 1, 2, 3, 4, 8 ve 12. haftalarda yapılan değerlendirmeler sonucunda (sırasıyla, 3.30, 2.95, 3.78, 4.53, 5.25, 6.10) başlangıca (2.09) göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur (sırasıyla, $z= -3.87$ $p<.001$; $z= -3.45$ $p<.01$; $z= -3.36$ $p<.01$; $z= -5.19$ $p<.001$; $z= -5.43$ $p<.001$; $z= -5.94$ $p<.001$). Şekil 2'de görsel analog ölçek puanlarındaki zaman içindeki değişim görülmektedir.

Şekil-2: Görsel Analog Ölçeği'nin 12 Haftalık Süreçteki Değişimi (N=49).



12 haftalık fluoksetin tedavisi sonrasında Enerji ve yorgunluk alt ölçeği toplam puanında 1, 2, 3, 4, 8 ve 12 haftalar sonunda yapılan değerlendirmeler sonucunda (sırasıyla, 3.06, 3.40, 3.73, 4.31, 4.94, 6.22) başlangıca (2.33) göre anlamlı

Tablo-3: Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği 0, 1, 2, 3, 4, 8, 12. Haftalardaki Değişimi (N=49)

Maddeler	Başlangıç	Hafta 1	Hafta 2	Hafta 3	Hafta 4	Hafta 8	Hafta 12
F2.1 (yeterli enerjiye sahip olma) ^a	2.65	3.33	3.50	3.53	4.23	4.84	5.91
F2.2 (kolayca yorulma) ^b	5.02	4.63	4.50	4.06	3.66	3.47	2.66
F2.3 (enerji düzeyinden memnun olma) ^c	2.45	3.31	3.23	3.98	4.20	5.14	5.69
F2.4 (yorgunluktan yakınma) ^d	5.19	4.41	4.31	4.14	3.76	3.57	2.62

^aF2.1 maddesi için değişiklikler dördüncü haftadan itibaren anlamlıdır

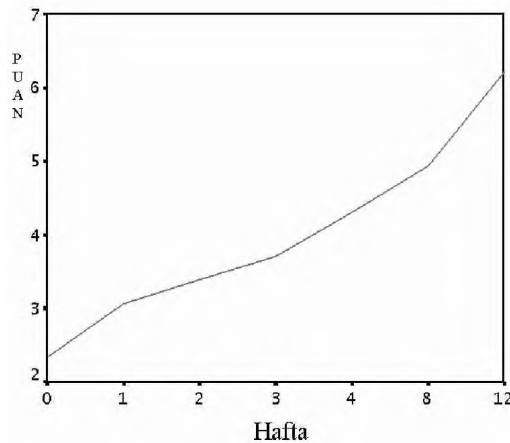
^bF2.2 maddesi için değişiklikler üçüncü haftadan itibaren anlamlıdır

^cF2.3 maddesi için değişiklikler birinci haftadan itibaren anlamlıdır

^dF2.4, maddesi için değişiklikler birinci haftadan itibaren anlamlıdır

(sırasıyla, $z = -2.96$ $p < .01$; $z = -3.68$ $p < .001$; $z = -4.36$ $p < .001$; $z = -4.79$ $p < .001$; $z = -5.46$ $p < .001$; $z = -5.85$ $p < .001$) değişiklikler ortaya çıkmıştır. Bu alt ölçeği oluşturan maddeler ayrı ayrı analiz edildiği zaman; F2.3 (Enerji düzeyinizden memnun musunuz?) ve F2.4 (Yorgunluktan fazla şikayetçi misiniz?) maddelerinde birinci haftadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla, $z = -2.88$ $p < .01$; $z = -3.57$ $p < .001$) farklılıklar bulunmuştur. Üçüncü haftadan itibaren F2.2 (Kolay yoruluyor musunuz?) ve dördüncü haftadan itibaren F2.1 (Günlük yaşantınızda yeterince enerjiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?) maddelerinde istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla, $z = -3.26$ $p < .01$; $z = -3.84$ $p < .001$) farklılıklar saptanmıştır. Tablo 3'de. Enerji ve yorgunluk alt ölçeği puanları ve zaman içindeki değişimi Şekil 3'te görülmektedir.

Şekil 3: Enerji ve Yorgunluk Alt Ölçeği'nin 12 Haftalık Süreçteki Değişimi (N=49).



Lojistik regresyon analizinde, HDDÖ Retardasyon faktöründeki çalışma ve etkinliklerle ilgili belirtilerde başlangıç ile 4. hafta arasındaki fark arttıkça, remisyon olasılığının arttığı anlaşılmaktadır. Remisyon grubundaki 28 hastadan 22'sinin (%78,6), remisyon olmayan gruptaki 21 hastadan 15'inin (%71,4) doğru olarak sınıf-

landırıldığı görülmektedir. Genel doğruluk oranı ise %75,5'tir. Tablo 4'te hastaların iki gruptan hangisine girdiğinin belirlenmesinde başlangıç depresyon düzeyinin ($p = .087$) katkısının istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmektedir. □

TARTIŞMA

Gençler normal olarak yaşlıları ile birlikte olmaya isteklidir ve birçok aile dışı etkinliğe katılırlar. Depresif dönemde ise sıkıntı hissi, bitkinlik, uyuşukluk, bezginlik, arkadaşlarına, çalışma ve etkinliklere olan ilgisini kaybetme ortaya çıkabilir. Bir diğer sorun alanını da akademik işlevsellikte bozulma oluşturmaktadır. Okul başarısında düşme ve akademik yetersizlik gençlik dönemi depresyonu için önemli göstergeleri olabilir. Depresyonla birlikte derslerde dikkatini yoğunlaştırmada güçlük, yorgunluk ve okula devamsızlık sıklıkla ortaya çıkar. Bu sorunlar hem şimdiki hem de gelecekteki akademik, mesleki ve kişisel amaçların gerçekleştirilmesini engelleyebilir. Bu nedenlerle gençlik dönemi depresyonlarının tedavisinde hastaların enerji düzeylerinin takibi, günlük akademik ve sosyal işlevlerin sürdürülebilmesi ve normal gelişim hızının yakalanabilmesi açısından önem taşımaktadır. □

Antidepresanların etkinliğini inceleyen birçok araştırmada, klinik iyileşmenin değerlendirilmesinde genel değerlendirme ölçekleri ve puanları kullanılmaktadır. Buna karşın, bir hastalığın belirli belirtilerinin belirli bir antidepresana olan yanıtları çok fazla incelenmemiştir. Majör depresyon tanısı alan çoğu hasta, işlevselliklerinde belirgin bozulmaya yol açan yorgunluk ya da enerji kaybından yakınmaktadır. Bu nedenlerle, bu araştırmada majör depresyon tanılı gençlerde yorgunluk ve enerji düzeyi üzerine fluoksetinin etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Araştırmamızın sonuçlarına göre; 12 haftalık fluoksetin tedavisi gören gençlerde depresyon

Tablo-4: Lojistik Regresyon Modeline Abnan Değişkenler, Regresyon Katsayıları ve Önemlilik Dereceleri (N=49)

Değişken	B	S. E.	WALD	DF	SİĞ	EXP(B)
Çalışma ve etkinliklerdeki fark	1.793	.559	10.281	1	.001	6.007
HDDÖ Başlangıç	-.140	.082	2.934	1	.087	.869
Sabit	1.904	1.609	1.400	1	.237	

düzeyinde ve hastalık şiddetinde başlangıca göre anlamlı derecede azalma gözlenmiştir. Bu sonuçlar, fluoksetin tedavisi gören majör depresyon tanılı gençler ile yapılan önceki çalışmalarla tutarlıdır (Boulos ve ark. 1992, Colle ve ark. 1994, Emslie ve ark. 1997, Gammon ve Brown 1993, Ghaziuddin ve ark.1995, Jain ve ark. 1992, Simeon ve ark. 1990). Çalışmamızda 12 haftalık tedavi sonrasında fluoksetin ortama dozu 25.31 ± 8.92 mg/gün (doz aralığı 20-40 mg/gün) olarak saptanmıştır. Bu bulgu, çocuk ve ergenlerin günlük 20 mg'dan daha fazla fluoksetin dozu gerektirdiğini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur (Colle ve ark. 1994, Jain ve ark. 1992, Simeon ve ark. 1990). Genelde bu çalışmanın sonuçları, fluoksetinin hastalar tarafından iyi tolere edildiğini bildiren önceki araştırmaların sonuçlarını desteklemektedir (Boulos ve ark. 1992). Çalışmamızda, çok az hasta zamanla düzelen istenmeyen etkilerden yakınmış ancak şiddetli yan etki saptanmamıştır.

Bu araştırmanın sonuçları, majör depresyonda birçok hastada gözlemlenen yorgunluk, enerji kaybı ve güdülenme eksikliği belirtilerinin sağaltımı ile enerji düzeyinin onarılmasında fluoksetinin etkili olduğu hipotezini desteklemektedir (Judge ve ark. 2000, Rahola 2001, Stokes ve Holtz 1997, Tollefson ve Holman 1993). HDDÖ Retardasyon faktörü toplam puanlarında, erken dönemden itibaren başlangıca göre anlamlı bir azalma bulunmuştur. Bu faktörü oluşturan çökkün duygudurum, çalışma ve etkinliklere karşı ilgi kaybı, üretkenliğin azalması, yetersizlik duygusu ve düşünceleri, yorgunluk, düşünce ve konuşmanın yavaşlaması, dikkat bozukluğu, motor etkinliğin bozulması, libido kaybı ya da adet dönemi bozuklukları gibi genital belirtilerde hastalar anlamlı klinik bir düzelmeye göstermiştir.

Hastaların enerji düzeyini değerlendiren Görsel analog ölçek ve Enerji ve yorgunluk alt ölçeği toplam puanlarında birinci haftadan itibaren istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Ayrıca Enerji ve yorgunluk alt ölçeğinde, birinci haftadan itibaren enerji düzeyinde artma ve yorgunluktan yakınmada azalma, üçüncü

haftadan itibaren kolay yorulmada azalma ve dördüncü haftadan itibaren günlük yaşantıda yeterli enerjiye sahip olma hastalar tarafından bildirilmektedir; 12 hafta boyunca da devam etmektedir. Bu bulgular, majör depresyon tanılı erişkin hastalar ile yürütülen çalışmanın (Judge ve ark. 2000) sonuçlarıyla tutarlıdır ve majör depresyonda fluoksetin tedavisinin, hastaların enerji düzeylerinde belirgin bir düzelmeye yol açtığı hipotezini desteklemektedir.

Çalışmamızın ilk sonuçlarına göre; HDDÖ Retardasyon faktöründeki çalışma ve etkinliklerle ilgili belirtilerdeki (etkinlik, hobiler ve görevlere karşı ilgi-istek kaybı, etkinliklere harcanan zamanda belirgin azalma, kendini çalışma ve etkinliklere karşı zorlama duygusu, çalışma ve etkinliklerde güçsüzlük, yorgunluk, üreticiliğin düşmesi, yetersizlik duygusu ve düşünceleri) erken dönemdeki değişimlerin bilinmesinin remisyonu yordamada yararlı olabileceği yönündedir. Benzer şekilde, Farabaugh ve arkadaşları (2005) tarafından fluoksetin ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada da, yorgunluk belirtisinde erken dönemde başlayan düzelmelerin, remisyonu yordamada önemli olduğu vurgulanmıştır.□

SONUÇ

Bu araştırmanın en önemli sınırlılıkları doğal desende ve geriye dönük çalışma düzeni, örneklemin küçüklüğü ve kontrol grubunun bulunmamasıdır. Ayrıca, fluoksetinin enerji ve yorgunluk belirtileriyle ilişkili etkinliğinin değerlendirilmesinde yanlılık ve karıştırıcı değişkenlerin (örn. hastalık süresi, cinsiyet, psikoterapi gibi) kontrol edilememesi diğer bir önemli sınırlılıktır.

Bu sonuçların ileriye dönük plasebo-kontrollü çalışmalar ile doğrulanması ve depresyonla ilişkili enerji bozukluklarındaki değişimleri değerlendirmede daha kapsamlı yorgunluk belirtilerini inceleyen testlerin kullanılması gerekmektedir. Ayrıca, fluoksetin tedavisi ile birlikte egzersiz, uyku hijyeni, dengeli beslenme ve psikolojik yöntemler gibi ilaç dışı yaklaşımların etkilerini

incelemek önemli olabilir.

Sonuç olarak, doğal desende ve geriye dönük olarak yapılan, majör depresyon tanılı gençlerde ilaç etkinliğini de sınıadığımız bu çalışmanın bulguları, depresyon düzeyi ve şiddeti yanı sıra eşlik eden yorgunluk ve enerji kaybı belirtilerinde de fluoksetinin etkin olduğunu desteklemektedir. Fluoksetin tedavisinde görülen istenmeyen etkiler çabuk kızma, iştahsızlık ve uykusuzluk olup genellikle tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkmıştır ve zaman içinde kaybolmuştur. Ayrıca çalışmamızdaki ilk sonuçlar, çökkün hastaların yorgunluk, etkinlik, hobiler ve görevlere karşı ilgi-istek kaybı, etkinliklere harcanan zamanda belirgin azalma, kendini çalışma ve etkinliklere karşı zorlama duygusu, çalışma ve etkinliklerde güçsüzlük, üreticiliğin düşmesi, yetersizlik duygu ve düşüncelerinde görülen erken dönemdeki değişimlerin remisyonu yordamada yararlı olabileceği yönündedir.

KAYNAKLAR

Ahearn EP (1997) The use of visual analog scales in mood disorders: a critical review. *J Psychiatr Research* 31: 569-579.

Akdemir A, Örsel S, Dag I ve ark. (1996) Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği'nin klinik kullanımında güvenilir ve geçerliliği. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji* 4: 251-259.

Ambrosini P, Wagner D, Beiderman J ve ark. (1999). Multicenter open-label sertraline study in adolescent outpatients with major depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38: 566-572.

Ambrosini PJ (2000) A review of pharmacotherapy of major depression in children and adolescents. *Psychiatr Serv* 51: 627-33.

Amerikan Psikiyatri Birliği, DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri, Çev. E.Koroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001, s.151-153.

Arman R, Yazgan Y, Berkem M (2003) Yaygın gelişimsel bozukluk ve mental retardasyonda risperidonun eğitim ortamındaki davranışlar üzerine etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 13: 174-178.

Aydın N, Caykoğlu A, Aktas E ve ark. (2001) İntihar girişiminde bulunan kişilerde plazma-solubl interlökin-2R ve lipid düzeyleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 11: 11-16.

Boulos C, Kutcher S, Gardner D ve ark. (1992) An open naturalistic trial of fluoxetine in adolescents and young adults with treatment-resistant major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2: 103-11.

Charney DS (1998) Monoamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 59 (suppl 14): 11-14.

Cheung AH, Levitt AJ, Szalai JP (2003) Impact of antidepressant side effects on adolescent quality of life. *Can J Psychiatry* 48: 727-734.

Clayton PJ (1998) Depression subtyping: treatment implications. *J Clin Psychiatry* 59 (suppl 16): 5-12.

Cleary M, Guy W (1975) Factor analysis of the Hamilton depression scale. *Drugs Exp Clin Res* 1: 115-20.

Colle LM, Bélair JF, DiFeoM ve ark. (1994) Extended open-label treatment of adolescents with major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 4: 225-232.

DeVane CL (1998) Differential pharmacology of newer antidepressants. *J Clin Psychiatry*, 59: 85-93.

Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA ve ark. (1997) A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry* 54: 1031-1037.

Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA ve ark. (1998) Fluoxetine in child and adolescent depression: acute and maintenance treatment. *Depress Anxiety* 7: 32-39.

Emslie GJ, Walkup JT, Pliszka SR ve ark. (1999) Nontricyclic antidepressants: current trends in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38: 517-528.

Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD ve ark. (2002) Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41: 1205-1215.

Erdogan I, Tamar M, Erdoğan E (2002) Majör depresyonu olan çocuk ve gençlerde belirtilerin karşılaştırmalı incelenmesi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 9: 144-154.

Erkaran M, Karamustafaloğlu N, Tomruk N ve ark. (2003) Ergen ve erişkin başlangıçlı maninin fenomenolojik farklılıkları: karşılaştırmalı bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 14: 21-30.

Eser E, Fidaner H, Fidaner C ve ark. (1999) WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF'in psikometrik özellikleri. *3P Dergisi* 7: 23-40.

Farabaugh A, Mischoulon D, Fava M ve ark. (2005) The relationship between early changes in the HAMD-17 anxiety/somatization factor items and treatment outcome among depressed outpatients. *Int Clin Psychopharmacol* 20: 87-91.

Fehnel SE, Bann CM, Hogue SL ve ark. (2004) The development and psychometric evaluation of the Motivation and Energy Inventory (MEI) *Qual Life Res* 13: 1321-1336.

BİLDİK VE ARK.

- Ferrell BR, Grant M, Dean GE ve ark. (1996) Bone tired: the experience of fatigue and its impact on quality of life. *Oncol Nurs Forum* 23: 1539-1547
- Findling RL, Reed MD, Blumer JL (1999) Pharmacological treatment of depression in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 1: 161-182.
- Gammon GD, Brown TE (1993) Fluoxetine and methylphenidate in combination for treatment of attention deficit disorder and comorbid depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 3: 1-10.
- Ghaziuddin N, Naylor MW, King CA (1995) Fluoxetine in tricyclic refractory depression in adolescents. *Depress* 2: 287-291.
- Guy W (1976) *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*. Washington, DC: US Department of Health, Education, and Welfare.
- Hamilton M (1967) Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 6: 278-296.
- Hamrin V, Scahill L (2005) Selective serotonin reuptake inhibitors for children and adolescents with major depression: current controversies and recommendations. *Issues in Mental Health Nursing* 26: 433-450.
- Hindmarch I (1997) Behavioural toxicity and depression: the search for optimum therapy. *Prim Care Psychiatry* 3: 17-20.
- Jain U, Birmaher B, Garcia M ve ark. (1992) Fluoxetine in children and adolescents with mood disorders: a chart review of efficacy and adverse events. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2: 259-265.
- Judge R, Plewes JM, Kumar V ve ark. (2000) Changes in energy during treatment of depression: an analysis of fluoxetine in double-blind, placebo-controlled trials. *J Clin Psychopharmacol* 20: 666-672.
- Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R ve ark. (2003) Lithium treatment of acute mania in adolescents: a large, open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42: 1038-1045.
- Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R ve ark. (2004) Lithium treatment of acute mania in adolescents: a placebo-controlled discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43: 984-993.
- Keller MB, Ryan ND, Strober M ve ark. (2001) Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 762-72.
- Liu XC, Ma DD, Kurita H ve ark. (1999) Self-reported depressive symptoms among Chinese adolescents. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 34: 44-47.
- Marin RS (1996) Apathy: concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1: 304-314.
- Masand PS, Gupta S (1999) Selective serotonin-reuptake inhibitors: an update. *Harvard Rev Psychiatry* 7: 69-84.
- Merikangas K, Angst J. (1994) Neurasthenia in a longitudinal cohort study of young adults. *Psychol Med* 24: 1013-1024.
- Moss EL, Simpson JSA, Pelletier G ve ark. (2006) An open-label study of the effects of bupropion SR on fatigue, depression and quality of life of mixed-site cancer patients and their partners. *Psycho Oncol* 15: 259-267.
- Naschitz JE, Rozenbaum M, Shaviv N ve ark. (2004) The feeling of fatigue-fatigue severity by unidimensional versus composite questionnaires. *Behav Med* 29: 167-172.
- O'Connor PJ (2006) *Mental Energy: Assessing the Mood Dimension*. *Nutr Rev Part 2*, 64: 7-9.
- Patton GC, Coffey C, Posterino M ve ark. (2000) Adolescent depressive disorder: a population-based study of ICD-10 symptoms. *Aust N Z J Psychiatry* 4: 741-747.
- Poznanski EO, Grossman JA, Buchsbaum Y ve ark. (1984) Preliminary studies of the reliability and validity of the children's depression rating scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 23: 191-197.
- Printz D, Das A, Stricks L ve ark. (2002) The Columbia Daily Bipolar Symptom Scale (CDBSS): A Daily Prospective Self-Report Mood Instrument. Poster presentation. The 42nd Annual New Clinical Drug Evaluation Unit (NCDEU) meeting, Boca Raton, Florida.
- Rahola JG (2001) Antidepressants: pharmacological profile and clinical consequences. *Int J Psychiatry Clin Prac* 5: 19-28.
- Richelson E (1988) Synaptic pharmacology of antidepressants: an update. *McLean Hosp J* 13: 67-88.
- Schatzberg, AF (2000). Clinical efficacy of reboxetine in major depression. *J Clin Psychiatry* 61 (suppl 10): 31-38.
- Simeon JG, Dinicola VF, Ferguson HB ve ark. (1990) Adolescent depression: A placebo-controlled fluoxetine treatment study and follow-up. *Prog Neuropsych Biol Psychiatry* 14: 791-795.
- Stahl SM (1996) *Antidepressants and mood stabilizers. Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Clinical Applications* içinde. S Stahl (ed) Cambridge University Press, Cambridge, s:131-66.
- Stokes PE, Holtz A (1997) Fluoxetine 10th Anniversary: The progress continues. *Clinical Therapeut* 19.
- The US Food and Drug Administration. (2003) FDA approves prozac for pediatric use to treat depression and OCD. FDA Talk Paper, January 3, 2003 <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/AN501187.html>

Tollefson GD, Holman SL (1993) Analysis of the Hamilton Depression Rating Scale factors from a double-blind, placebo-controlled trial of fluoxetine in geriatric major depression. *Int Clin Psychopharmacol* 8: 253-259.

Toros F, Bilgin NG, Bugdayci R ve ark. (2004) Prevalence of depression as measured by the CBDI in a predominantly adolescent school population in Turkey. *Eur Psychiatry* 19: 264-271

Tylee A, Gastpar M, LeÂpine JP ve ark. (1999a) Identification of patient types in the community and their treatment needs: findings from the DEPRES II (Depression Research in European Society II) Survey. *Int Clin Psychopharmacol* 14: 153-165.

Tylee A, Gastpar M, Lepine JP ve ark. (1999b) Depression research in European society II: A patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. *Int Clin Psychopharmacol* 4: 139-151.

Wagner KD, Weller EB, Carlson GA ve ark. (2002) An open-label trial of divalproex in children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41: 1224-1230.

Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M ve ark. (2003) Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. *JAMA* 290:1033-1041.

Wagner KD, Robb AS, Fündling RL ve ark. (2004) A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 161: 1079-1083.

WHOQOL Group (1998) The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 46: 1569-85.

01-03 Aralık 2006'da düzenlenen
11. Ergen Günleri Poster Ödülü'nü,

**Ergenlerin Problem
Davranışlarının Yaşlarına ve
Cinsiyetlerine Göre İncelenmesi**

isimli araştırma çalışması ile

Prof. Dr. Sema Kaner,

Doç Dr. Şener Büyüköztürk,

Doç. Dr. Elvan İşeri

kazanmıştır.

Dergi yayın kurulu olarak
araştırmacıları kutlar, başarılarının
devamını dileriz.