GÖZDEN GEÇİRME
REVIEW ARTICLE
• 2025 Makale No: 60

Türk Psikiyatri Dergisi (2025) **36**:586-594
https://doi.org/10.5080/u27798

Türkiye Psikiyatri Derneği Depresyon Tedavi Kılavuzu – I: Giriş, Tanımlar, Temel Kavramlar, Değerlendirme Yöntemleri

Ece Özlem ÖZTÜRK, Safiye Zeynep TATLI, İsmail BUÇGÜN, Deniz CEYLAN, Hidayet Ece ARAT ÇELİK, Mehmet Çağdaş EKER, Mete ERCİS, Şükrü Alperen KORKMAZ, Vesile ALTINYAZAR, Burcu ÖZBARAN, Ceren Meriç ÖZGÜNDÜZ, Hakan KARAŞ, Halise DEVRİMCİ ÖZGÜVEN, Hazal Yağmur YILANCIOĞLU, Müge ALKAN, Özlem EKER, Ömer Faruk UYGUR, Şevin HUN ŞENOL, Simge UZMAN ÖZBEK, Vesile ŞENTÜRK CANKORUR, Yağmur KIR, Beyza ERDOĞAN AKTÜRK, Emine YAVUZ ATAŞLAR, İlkay KELEŞ ALTUN, Rukiye TEKDEMİR, Vefa ERBASAN, Fisun AKDENİZ, Emre BORA, Murat İlhan ATAGÜN, Ömer AYDEMİR

ÖZET

Majör depresif bozukluk (MDB), heterojen yapısı, değişken seyri ve hızla gelişen yeni tedavi seçeneklerinin klinik algoritmalardaki yerinin henüz netleşmemesi nedeniyle, klinisyenlerin tedavi planlaması ve karar verme süreçlerinde güçlüklere neden olabilmektedir. Bu bağlamda, çok sayıda tedavi seçeneğinin karşılaştırmalı biçimde incelenmesi sonucunda sıralı öneriler sunan yapılandırılmış kılavuzlar, klinisyenler için pratik başvuru kaynakları haline gelmiştir. Mevcut uluslararası kılavuzlar kapsamlı öneriler sunsa da yerel koşulları ve klinik gereksinimleri gözeten güncel bir kılavuzun eksikliği devam etmektedir. Bu gereksinimden hareketle, ülkemizde uygulanabilir, bilimsel temelli ve klinik pratikle uyumlu bir depresyon tedavi kılavuzu hazırlamak amacıyla bu çalışma başlatılmış ve hayata geçirilmiştir.

Bu kılavuz çalışmasında, MDB tedavisindeki güncel gelişmeler değerlendirilmiş ve ülkemizde uygulanabilir, kanıta dayalı sıralı öneriler oluşturulmuştur. Ayrıca tedavi sürecinde kullanılabilecek ölçüm araçları, klinik boyutlar, sonlanım ölçütleri ve karar verme süreçleri sistematik biçimde ele alınmıştır. Bu yazı kapsamında, MDB ile ilişkili temel tanım ve kavramlar ile kılavuzun geliştirilme yöntemi sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Depresyon tedavisi, psikometrik ölçüm, tedaviye direnç, terminoloji

ABSTRACT

The Psychiatric Association of Türkiye Depression Treatment Guidelines – I: Introduction, Terminology, Core Concepts, Assessment Methods

Major depressive disorder (MDD), with its heterogeneous nature and variable course, poses significant challenges for clinicians in treatment planning and clinical decision-making. These challenges are further compounded by the rapid emergence of new treatment options and the uncertainty regarding their place within clinical algorithms. In this context, structured treatment guidelines that offer sequential, evidence-based recommendations based on comparative evaluation of available interventions have become essential reference tools for clinicians. Although various international guidelines offer comprehensive recommendations, the absence of a locally relevant and up-to-date guideline tailored to national clinical needs remains a critical gap. This guideline was developed to address that gap, aiming to provide a scientifically grounded and clinically applicable resource for the treatment of depression in Türkiye.

This guideline reviews recent developments in MDD treatment and presents evidence-based, sequential recommendations applicable to clinical practice in Türkiye. It also systematically covers assessment tools, clinical subtypes, outcome measures and decision-making processes that may guide treatment planning. This article introduces the methodological framework, development process and the core concepts and definitions related to the guideline.

Keywords: Psychometric rating, terminology, treatment of depression, treatment resistance

Atıf için: Öztürk EÖ, Tatlı SZ, Buçgün İ et al. The Psychiatric Association of Türkiye Depression Treatment Guidelines – I: Introduction, Terminology, Core Concepts, Assessment Methods. *Türk Psikiyatri Dergisi* (**2025**) **36**:586-594. https://doi.org/10.5080/u27798

Geliş Tarihi: 18.08.2025, **Kabul Tarihi:** 10.10.2025, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 23.10.2025

Bu kılavuz, Türkiye Psikiyatri Derneği Duygudurum Bozuklukları Bilimsel Çalışma Birimi himayesinde geliştirilmiştir. Bu belgenin içeriğinden ve yazımından yukarıda isimleri belirtilen yazarlar sorumludur

[1]Uzm. Dr., Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Trabzon; Dokuz Eylül Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir; [2,23]Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara; [3]Uzm., Serbest Hekim, Adana; [4]Doç. Dr., Koç Üniv. Tıp Fak., Psikiyatri AD, İstanbul; [5]Doç.Dr. Maltepe Üniv. Tıp Fak. Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., İstanbul; [6,28]Prof. Dr., Ege Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., İzmir; [7]Uzm. Dr., Mayo Clinic, Department of Psychiatry & Psychology, Rochester; [8]Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çanakkale; [9]Prof. Dr., Adnan Menderes Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Aydın; [10]Prof. Dr., Ege Üniv. Tıp Fak., Çocuk Psikiyatrisi AD., İzmir; [11]Yrd. Doç., Acıbadem Üniv. Maslak Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul; [12]Doç. Dr., Serbest Hekim, Psikiyatri, İstanbul; [13]Prof. Dr., Serbest Hekim, Psikiyatri, Ankara; [14]Uzm.Dr., Bakırçay Üniv., Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatrisi Kliniği, İzmir; [15]Dr., Serbest Psikolog, Psikoloji, İzmir; [16]Uzm. Dr., Serbest Hekim, Psikiyatri, İzmir; [17]Doç. Dr., Atatürk Üniv. Tıp Fak., Psikiyatri AD., Erzurum; [18]Uzm. Dr., Koç Üniv. Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul; [19]Uzm. Dr., Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kastamonu; [20]Prof. Dr., [21]Yrd. Doç., Ankara Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Ankara; [22]Uzm. Dr., Tarsus Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Mersin; [24]Doç. Dr., SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Bursa; [25]Yrd. Doç., Selçuk Üniv. Tıp Fak., Psikiyatri AD., Konya; [26]Uzm. Dr., İzmir Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İzmir; [27]Prof. Dr., Serbest Hekim, Psikiyatri, İzmir; [29]Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çanakkale; [30]Prof. Dr., Manisa Celal Bayar Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Manisa

Ece Özlem Öztürk, e-posta: eceozlemozturk@gmail.com

GİRİŞ

Depresyon, hem ülkemizde hem de dünya genelinde yaygın olarak görülen, bireyin yaşam kalitesini ve işlevselliğini olumsuz etkileyen, karmaşık ve klinik görünümler bakımından çeşitlilik taşıyan bir ruhsal bozukluktur. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 280 milyon insanı etkileyen depresyon bilişsel, duygusal ve fiziksel işlev alanlarında belirgin yeti yitimine yol açmaktadır (Dünya Sağlık Örgütü 2023). Türkiye Sağlık Anketi verilerine göre, yıllık depresyon yaygınlığı %10,1'dir. Kadınların %13,2'si ve erkeklerin %6,1'i son bir yıl içerisinde depresyon yaşadığını bildirmiştir (Yıldız ve ark. 2024). Araştırmalar, depresyonun fiziksel işlevlerde azalma, bağımsız yaşama becerilerinde gerileme, iş ve akademik performansta düşüş, sosyal ilişkilerde zayıflama ve yaşam doyumunda belirgin bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Brenes ve ark. 2008; Bruce 2001). Depresyonun neden olduğu iş gücü kaybı, sosyal izolasyon ve sağlık sistemine bindirdiği yük, yalnızca bireysel değil, aynı zamanda ekonomik ve toplumsal düzeyde önemli sonuçlar doğurarak depresyonun bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınmasını gerektirmektedir (Ferrari ve ark. 2024).

Bu denli yaygın ve çok boyutlu etkileri olan depresyonun etkili biçimde tedavi edilememesi, bireysel ve toplumsal düzeyde sonuçları daha da ağırlaştırmaktadır. Güncel bulgular, depresyon tedavisinde karşılaşılan temel güçlüklerden birinin, birçok hastanın standart yaklaşımlara yetersiz yanıt vermesi olduğunu ortaya koymaktadır. Bireyler arası biyolojik ve psikososyal farklılıklar, tedavi yanıtında önemli değişkenliklere yol açmakta ve tek tip bir tedavi yaklaşımının etkinliğini sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, depresyonun farklı alt tiplerini dikkate alan, bireyselleştirilmiş tedavi planlarına olanak tanıyan, klinik karar süreçlerini destekleyen ve kanıta dayalı bilgiye dayanan bir tedavi kılavuzunun geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

KILAVUZ TANITIMI

Son yıllarda depresyon tedavisine yönelik önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Geleneksel farmakoterapi ve psikoterapi yaklaşımlarının yanı sıra, beyin uyarımı teknikleri ve yeni farmakolojik ajanlar da klinik uygulamalarda yer bulmaya başlamıştır. Ancak depresyonun heterojen doğası, tedavi gereksinimlerinin hastadan hastaya önemli ölçüde değişmesine yol açmakta; bu da bireyselleştirilmiş ve esnek tedavi planlarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu bağlamda, kılavuzda mevcut tedavi algoritmaları güncel kanıtlar doğrultusunda yeniden gözden geçirilmiş; yeni tedavi seçeneklerinin hangi hasta gruplarında ve hangi klinik aşamalarda uygulanabileceği belirlenmeye çalışılmıştır.

Geçmiş yıllarda depresyon tedavisine yönelik çok sayıda kılavuz yayımlanmış ve bu kılavuzlar, genel olarak ortak bir yaklaşım ortaya koyarak uluslararası düzeyde kabul görmüştür (Bauer ve ark. 2015; Amerikan Psikoloji Birliği 2019; NICE 2022; Lam ve ark. 2024). Ancak sağlık sistemleri arasındaki yapısal farklılıklar, ilaç ve hizmet erişimindeki eşitsizlikler ile demografik ve klinik değişkenler, bu kılavuzların her bölgede doğrudan uygulanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle, yerel klinik ihtiyaçlara duyarlı, kanıta dayalı ve pratik kılavuzlara duyulan ihtiyaç devam etmektedir.

Özellikle tedaviye dirençli depresyon (TDD) yönetiminde, klasik antidepresan protokollerinin ötesine geçen bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Ne var ki, ülkemizde depresyon tedavisine ilişkin yerel koşullara uyarlanmış, klinik karar süreçlerini destekleyebilecek nitelikte kanıta dayalı bir algoritma henüz mevcut değildir. Bu eksikliği gidermek üzere, bilimsel veriler ve uzman görüşlerine dayanarak hazırlanmış, uygulanabilir ve klinik uygulamada yönlendirici bir depresyon tedavi kılavuzuna ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu doğrultuda hazırlanmış olan kılavuz, bilimsel geçerlilik, hasta güvenliği ve sağlık kaynaklarının etkin kullanımı ilkeleri çerçevesinde yapılandırılmıştır. Türkiye'ye özgü geliştirilen bu algoritma; majör depresif bozuklukta (MDB) tedavi hedeflerinin ve süreçlerinin netleştirilmesini amaçlamakta, farmakogenetik testler, nörogörüntüleme yöntemleri ve ileri biyolojik belirteçler gibi yenilikçi araçları da dikkate alarak tanıdan tedaviye, eş tanıların yönetiminden tedavi sonlandırma stratejilerine kadar bütüncül ve uygulanabilir bir yaklaşım sunmaktadır. Kılavuzun, depresyon tedavisinde klinik karar süreçlerine bilimsel dayanak sunan bir başvuru kaynağı olarak kullanılması hedeflenmektedir.

Etkin bir tedavi kılavuzunun, mevcut bilimsel bilgi birikimine dayanması, kapsayıcı olması ve klinik deneyimle araştırma bulgularını bütünleştirmesi beklenir. Geçerliliği ve güvenilirliği yüksek bir kılavuz, aynı bilgilerle tekrar incelendiğinde benzer sonuçlara ulaştırmalı, önerilerini açık biçimde sunmalı ve günlük klinik pratikte uygulanabilir olmalıdır. Ayrıca, sağlık alanındaki bilgi birikiminin sürekli değişim ve gelişim gösterdiği göz önünde bulundurulduğunda, bu kılavuzların belirli aralıklarla güncellenmeleri de gereklidir (Field ve Lohr 1990).

Bu kılavuzun hazırlanma süreci, disiplinler arası dengeli bir çalışma grubunun oluşturulmasıyla başlamıştır. Sistematik bir değerlendirme yapılabilmesi amacıyla, bir gözden geçirme protokolü hazırlanmış ve bu çerçevede çalışmalar sürdürülmüştür. Alanında yetkin uzmanlardan oluşan ekiplerle yazın taramaları gerçekleştirilmiş, olası yanlılık durumlarının ve tartışmalı alanların değerlendirilmesi için bağımsız komisyonlar kurulmuştur. Bu komisyonlarda gizli ve açık oylamalar yapılmış, görüş ayrılığı içeren konular için ortak karar mekanizmaları işletilmiştir. Türkiye Psikiyatri Derneği tarafından düzenlenen kongre ve sempozyumlarda uzman uzlaşısı sağlamak

www.turkpsikiyatri.com

üzere oturumlar gerçekleştirilmiş; katılımcı tüm uzmanların görüşleri kayıt altına alınmıştır. Tüm süreç boyunca araştırmacılara şeffaflık, nesnellik ve metodolojik titizlik ilkeleri vurgulanmıştır.

Bilimsel kılavuzlar, mevcut yazındaki boşluklar nedeniyle kimi zaman sınırlılıklar içerebilir. Ancak bu boşlukların görünür hale gelmesi, gelecekteki araştırmalara yön vermesi açısından değer taşır. Özellikle birden fazla bozukluğun eş zamanlı görüldüğü eş tanılı durumlar hem tanı hem de tedavi sürecini karmaşıklaştırmakta; bu alanlarda rehberlik edecek kanıtların yetersizliği dikkat çekmektedir. Ayrıca, birden çok değişkenin etkili olduğu bu klinik tablolar, standart tedavi protokollerinin oluşturulmasını güçleştirmektedir. Bu nedenlerle, kılavuzların günlük uygulamadaki geçerliliği sınırlı olabilir. Nitekim, birçok çalışmada klinisyenlerin kılavuzlara uyum oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (Day ve ark. 2021). Buna ek olarak, kılavuzların klinik kararları fazla yapılandırarak hekimliğin sanatsal yönünü sınırladığı, bireyselleştirilmiş yaklaşımı gölgelediği yönünde eleştiriler de mevcuttur.

Tüm bu hususlar dikkate alınarak; ilaç tedavileri, psikoterapiler ve beyin uyarım tekniklerine ilişkin kanıt düzeyleri sistematik olarak gözden geçirilmiştir. Ayrıca, yaşam tarzı düzenlemeleri, beslenme, diyet ve ek destek ürünlerine yönelik bilimsel kanıtlar da değerlendirmeye alınmıştır. Bunun yanı sıra, sağlık hizmetlerinin kalitesinin artırılması için önemli olan diğer yapısal ve çevresel etkenler de göz önünde bulundurulmuştur. Kılavuzlarda öneriler, mevcut kanıt düzeylerine göre sıralanmakta; hasta grubu, klinik durum, müdahale amacı ve uygulayıcı profesyonelin özellikleri açık biçimde tanımlanmaktadır. Müdahalelerin olası yarar-zarar dengesi, yan etkiler ve hasta bilgilendirme yükümlülükleri de öneriler kapsamında ele alınmaktadır.

Son yıllarda daha kapsamlı hale gelen kılavuzlar, yalnızca bireysel hasta bakımına değil, aynı zamanda toplum sağlığına ve sağlık sistemlerinin etkinliğine yönelik hedefleri de içermektedir. Epidemiyolojik veriler, morbidite-mortalite oranları ve halk sağlığı göstergeleri dikkate alınarak, tedavi stratejilerinin toplum düzeyindeki etkileri analiz edilmekte ve kılavuzlar bu bağlamda sağlık politikalarının oluşturulmasına da katkı sunmaktadır.

Kılavuz geliştirilmesi sürecinde öncelikle kılavuzun amacı ve kapsamı belirlenmiş, ardından uzman komiteleri oluşturulmuştur. Her bir komite için, alanında yetkin bir editör görevlendirilmiştir. Çalışma grupları, belirlenen konular ve klinik ihtiyaçlar doğrultusunda organize edilmiş; sistematik bir inceleme süreci yürütülmüştür.

Kanıta dayalı bir kılavuz geliştirmek amacıyla, mevcut bilimsel yazın kanıt düzeylerine göre değerlendirilmiştir. Randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), en yüksek düzeyde bilimsel kanıt olarak kabul edilmiş ve birinci derece kanıt düzeyinde sınıflandırılmıştır. Açık etiketli ve karşılaştırmalı çalışmalar ikinci derece; vaka serileri ve diğer gözlemsel araştırmalar üçüncü derece; uzman görüşü ve uzlaşıya dayalı bilgiler ise dördüncü derece kanıt olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirmede, istatistiksel anlamlılık ve metodolojik kalite temel öncelikler arasında yer almıştır.

Bazı kılavuzlarda yalnızca randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen meta-analizler, güvenilirlik kriterlerini karşılamaları durumunda dikkate alınmaktadır (Lam ve ark. 2016). Bu çalışmada da benzer biçimde, yalnızca RKÇ temelli ve güven aralığı dar olan meta-analizler birinci derece kanıt olarak kabul edilmiştir. Buna göre, öneriler şu şekilde sıralanmıştır: Birinci ve ikinci derece kanıtlara dayanan müdahaleler birinci sıra öneri olarak, üçüncü derece kanıtlara dayananlar ikinci sıra öneri olarak ve yalnızca dördüncü derece kanıta dayalı olanlar ise üçüncü sıra öneri olarak sunulmuştur (Tablo 1).

Kanıtların değerlendirilmesinde; örneklem büyüklüğü, etki büyüklüğü, müdahale türü, karşılaştırmalı kontrol grubu varlığı, sonlanım ölçütleri, izlem süresi, çalışma ortamı ve araştırma tasarımı gibi ölçütler dikkate alınmıştır. Ayrıca, olası yöntemsel yanlılık türleri de göz önünde bulundurulmuştur: yayın ve raporlama yanlılığı, seçilim yanlılığı, performans yanlılığı, saptama yanlılığı, takip kaybı (attrition bias) ve finansal çıkar çatışmaları titizlikle analiz edilmiştir.

Çalışmalar ayrıca tutarlılık, hassasiyet, yönelim (directionality), doz-yanıt ilişkisi, etki büyüklüğü, karıştırıcı değişkenler ve klinik uygulanabilirlik açısından da sistematik olarak gözden geçirilmiştir (Agency for Healthcare Research ve Quality 2014). Kanıt düzeyinin yanı sıra; eş tanıların varlığı, hasta tercihleri ve uzman değerlendirmeleri gibi klinik karar sürecine etki eden faktörler de göz önünde bulundurulmuştur.

Tablo 1. Kanıta dayalı öneri sıralamaları

Kanıt türü	Kanıt düzeyi	Öneri sırası
En az iki farklı merkezde yapılmış RKÇ[a]	1	1
Bir RKÇ ve/veya en az iki kontrollü araştırma[b]	2	
Diğer araştırmalar ve vaka çalışmaları	3	2
Uzman görüşü ve fikir birliği	4	3

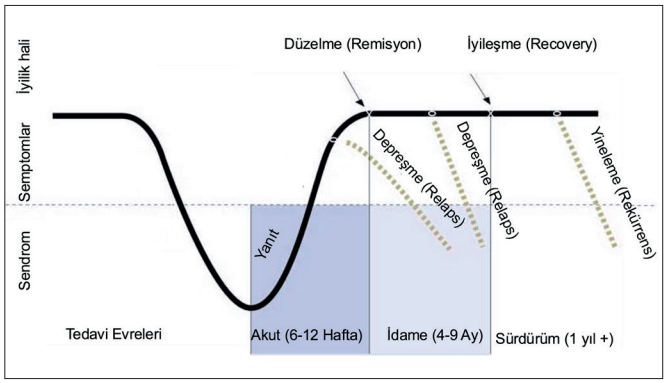
RKÇ: randomize kontrollü çalışma
[a]Aktif bir karşılaştırma grubunun (mümkünse plasebo) olması ve çalışmanın yeterli etki büyüklüğüne ulaşarak araştırılan tedavi yöntemini desteklemesi şartıyla.
[b]Çalışmaların sonuçlarının tedavi yöntemi lehine çıkması ve yeterli etki büyüklüğüne ulaşması durumunda.

Majör depresif bozukluğun psikofarmakolojik, psikoterapötik, beyin uyarımı ile tedavi stratejilerine geçmeden önce, bu kılavuz çalışmasının birinci makalesinde tedavi hedeflerine ve tedavi izlemine dair terminoloji ve tanımlar, tedavi direncine dair tanımlar ve tedavi hedeflerinin ölçümüne dair önemli noktalar verilmiştir. Tedavi stratejileri ise ilerleyen makalelerde ele alınacaktır.

www.turkpsikiyatri.com

TERMİNOLOJİNİN TANIMLANMASI, TANIM VE GENEL KAVRAMLAR

Majör depresif bozukluk literatüründe, hastalığın ve tedavinin seyrindeki değişim noktalarının tanımlanması, tedavinin planlanması açısından önemlidir. Bu tanımların gündelik uygulamayla uyumlu olması ve zaman içinde klinik olarak anlamlı ölçütlere dönüştürülmesi, kullanılırlığını daha da artırmıştır. Böylece standardizasyon sağlanmış, ölçmesi ve izlenmesi somutlaştırılmış bir terminoloji yaşama geçmiştir. Depresyon tedavisinin seyriyle ilgili en kullanışlı ve yaygın terminoloji David J. Kupfer tarafından ortaya atılmıştır. Bu çerçevede, 5R kriterleri (yanıt [response], düzelme [remission], iyileşme [recovery], depreşme [relapse] ve yineleme [recurrence]) geliştirilmiştir (Frank ve ark. 1991; Prien 1991; Nierenberg ve DeCecco 2001). 5R kriterleri tanımlanırken, değişimlerin değerlendirilmesinde belirtilerin şiddeti ve süresi esas alınmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Depresyon tedavisine ait terim ve kavramlar

Yanıt (Response)

"Yanıt", hastanın başlanan tedaviyle düzelme göstereceğinin bir ön göstergesi olarak izlenmesi gereken bir klinik ölçüttür ve başlangıç düzeyine kıyasla herhangi bir depresyon ölçeği puanında en az %50 oranında bir azalma sağlanması olarak tanımlanır (Frank ve ark. 1991; Nierenberg ve DeCecco 2001). Bu tanım, özellikle ilaç çalışmalarında yaygın olarak kabul görmüş ve kullanılan tüm depresyon ölçekleri için geçerliliği kabul edilmiştir (Mulder 2003). Bazı araştırmacılar, klinik geçerliliği artırmak amacıyla, yanıt ölçütü tanımlanırken daha katı kriterler (örn. ölçek puanında %60'lık bir azalma) kullanılmasını önermişse de bu yaklaşım genel kabul görmemiştir (Mulder 2003).

Depresyon ölçek puanında %50'lik bir azalma ile yanıt elde edilmesi, tedavinin planlaması açısından yol gösterici bir ölçüt olarak kabul edilse de, bu yanıtın da ayrıntılandırılması tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından gereklidir. Buna göre:

- Uygulanan tedaviye %25–50 oranında yanıt alınması, kısmi yanıt olarak kabul edilmiştir ve bu durum, elde edilen yanıtın klinik olarak var olduğunu ama anlamlı düzeyde olmadığını göstermektedir (Aydemir 2011).
- Tedaviye yanıt oranının %25'in altında olması, tedaviye yanıtsızlık olarak kabul edilmekte ve bu durum, tedavinin etkisiz olduğunu göstermektedir (Aydemir ve Tunca 2022).

Bu depresyon tedavi kılavuzunda, yanıt tanımı için yaygın kullanılan depresyon ölçeklerinde puanların başlangıç düzeyine göre en az %50 oranında azalması ölçüt olarak kabul edilmiştir.

Düzelme (Remission)

"Düzelme", hastanın depresyonda ortaya çıkan belirtilerinin hemen tümünün düzelmesi ve hastalık öncesi işlevsellik düzeyine geri dönmesi anlamına gelmektedir. Günlük klinik uygulamada kimi zaman depresyonun tanı ölçütlerini artık karşılamıyor olmak gibi muğlak ölçütler kullanılabildiği gibi; depresyon derecelendirme ölçeklerinde belirlenen kesme puanlarının altına düşülmesi gibi daha nesnel ölçütler de kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda ise hangi belirtilerin düzeldiğinin önemli olduğu ileri sürülmüş ve bu nedenle depresyonun çekirdek belirtilerinin (ilgi-istek yitimi, depresif duygudurum gibi) düzelmesinin koşul olması önerilmiştir (Möller 2008). Bu tedavi kılavuzunda, düzelme ölçütü olarak, yaygın kullanılan depresyon ölçeklerinde meta-analizler yoluyla belirlenmiş kesme puanlarının altına düşülmesi kabul edilmiştir.

İyileşme (Recovery)

"İyileşme", düzelmenin sağlanmasının ardından en az altı ay süresince belirtilerin tamamen ortadan kalktığı ve hastanın iyilik halini sürdürdüğü bir klinik durumu ifade etmektedir. Bu kavram, hastalığın genel seyrini değil, belirli bir depresyon döneminden çıkışı tanımlamak için kullanılmaktadır (Frank ve ark. 1991; Nierenberg ve DeCecco 2001). Dolayısıyla iyileşme ile anlaşılması gereken, hastanın en az altı ay boyunca hiçbir belirti göstermeden klinik olarak iyilik hâlini korumasıdır.

Depreşme (Relapse)

Depreşme (relapse), düzelme hali sürerken ve henüz iyileşme sağlanmadan, herhangi bir nedenle depresyon belirtilerinin yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır (Frank ve ark. 1991; Prien 1991; Nierenberg ve DeCecco 2001). Depreşme, hastanın yanıt verdiği veya düzelme gösterdiği zamandan sonraki altı aylık dönem içinde, tedaviyle düzelmiş olan depresyon belirtilerinin yeniden ortaya çıkması, yani depreşmesi anlamında kullanılmaktadır.

www.turkpsikiyatri.com

Yineleme (Recurrence)

"Yineleme", uzun süreli sürdürüm tedavisi sonrasında, iyileşme hali sürerken hastanın yeni bir majör depresif dönem geçirmesi durumudur. Yineleme, önceki dönemden bağımsız olarak yeni bir depresyon dönemini ifade eder. Bu durumda artık yeni bir majör depresif dönem başlamıştır ve söz konusu dönem, depresyon tanı ölçütlerini karşılamaktadır.

TEDAVİYE DİRENÇ

Depresif bozukluklarda tedaviye verilen yanıt değişkenlik gösterebilir ve uygulanan tedaviler her zaman beklenen sonuçları doğurmayabilir. Bu nedenle, depresyonun klinik yönetiminin sistematik hale getirilmesi, tedavilerin bireyselleştirilmesi ve klinik araştırmalarda karşılaştırılabilirliğin sağlanması amacıyla, temel kavramlar ayrıntılı şekilde tanımlanmış ve standardize edilmiştir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013; Frank ve ark. 1991; Paykel 2008; Rush ve ark. 2006; Nierenberg ve DeCecco 2001). Majör depresif bozuklukta tedavi hedefi, yalnızca belirtilerin düzelmesi değil, aynı zamanda psikososyal işlevselliğin anlamlı düzeyde iyileştirilmesidir.

Mevcut tedavi yöntemlerinde kaydedilen ilerlemelere rağmen, depresyon hastalarının önemli bir bölümü ilk antidepresan tedaviyle remisyona ulaşamamakta; hastaların yaklaşık üçte biri ise tedaviye yeterli yanıt verememektedir. Takip eden antidepresan tedavi denemelerinde ise yanıt oranlarında yalnızca sınırlı düzeyde bir artış gözlenmektedir (Sinyor ve ark. 2010).

Standart antidepresan tedavilere yanıt alınamayan durumları tanımlamak ve sınıflandırmak amacıyla, yazında "tedaviye dirençli depresyon (TDD)" kavramı kullanılmaktadır. Tablo 2'de depresyonda tedavi sonucuyla ilişkili temel kavramlar yer almakta; TDD'ye dair çeşitli model tanımlamaları ise Tablo 3'te özetlenmektedir. En yaygın kabul gören tanıma göre, TDD; yeterli doz ve sürede uygulanmış en az iki farklı antidepresan tedaviye yanıt alınamaması durumudur. Bu alandaki en sistematik sınıflandırmalardan biri, Thase ve Rush (1997) tarafından önerilen TDD evreleme modelidir (bkz. Tablo 4).

Tablo 2. Depresyonda tedaviye yanıtla ilgili terminoloji

İnatçı (persistent)	Hastanın bir tedavi uygulamasına yanıt vermemesi
Dirençli (resistant)	Hastanın iki tedavi uygulamasına yanıt vermemesi
Yanıtsız (refractory)	Hastanın çoklu tedavi uygulamalarına yanıt vermemesi
Tedavi edilemeyen (intractable)	Hastanın her türlü farmakolojik, biyolojik ve psikoterapötik girişime yanıt vermemesi

Ancak, günümüzde bu tanımın biyolojik ve psikososyal etmenleri de kapsayacak biçimde genişletilmesi önerilmektedir. Yeterli doz ve süre kriterine ilişkin kesin bir uzlaşı olmasa da tedavi etkinliğinin değerlendirilebilmesi için genellikle en az 6–8 haftalık bir uygulama süresi öngörülmektedir (Lam ve ark. 2024).

Tedaviye Dirençli Depresyon tanımına ek olarak, depresyonda tedavi başarısızlığını sınıflamak amacıyla iki önemli kavram daha kullanılmaktadır. Bunlardan ilki, "tedaviye yanıtsız depresyon" olup, uygun doz ve sürede uygulanan tek bir antidepresan sonrasında tedaviye yanıt elde edilememesiyle tanımlanır. Bu durum yazında bazen "inatçı (persistent) depresyon" olarak da adlandırılmaktadır. İkinci kavram ise, "tedavi edilemeyen (intractable) depresyon"dur ve tüm farmakolojik, biyolojik ve psikoterapötik girişimlere rağmen tedaviye yanıt elde edilememesiyle tanımlanır.

TEDAVİYE DİRENÇLİ DEPRESYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tedaviye yanıt alınamayan olgularda, öncelikle yalancı direnç olasılığı dışlanmalıdır. Bunun için tanının doğruluğu gözden geçirilmeli; eşlik eden tıbbi durumlar (örn. hipotiroidi, anemi, demans), ilaç kullanımı (örn. kortikosteroidler, izotretinoin), madde kullanımı (örn. alkol, kannabis, opioidler) ve diğer ruhsal bozukluklar (örn. bipolar depresyon, distimi, anksiyete bozuklukları) ayırıcı tanı ve eş tanı kapsamında değerlendirilmelidir.

Ayrıca, hastanın farmakogenetik özellikleri dikkate alınarak metabolizma farklılıklarının tedavi etkinliği üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın ilacı yeterli doz ve sürede kullandığından, tedaviye uyumunun iyi olduğundan

Tablo 3. Depresyonda tedaviye direncin tanımlanmasına yönelik modeller

	Tanım	Öne Çıkan Özellikler
Thase ve Rush Modeli (Thase ve Rush 1997)	Tedavi direncini beş aşamada tanımlayan hiyerarşik model; EKT'ye kadar uzanan direnç seviyelerini içerir.	Basit ve klinik kullanıma uygun; direnç seviyelerini belirlemede yaygın olarak kullanılır.
Massachusetts General Hospital Modeli (Fekadu ve ark. 2009)	Tedaviye direnç skorunu belirlemek için doz optimizasyonu, ilaç kombinasyonları ve tedavi süresini değerlendirir.	İlaç etkinliğini ve direnç derecesini hassas bir şekilde ölçer.
Souery Kriterleri (Souery ve ark. 1999)	En az 6–8 hafta süren, yeterli dozda iki farklı sınıftan antidepresana yanıtsızlık tedavi direnci olarak kabul edilir.	Hızlı tanı koymak için kullanılan net bir eşik belirler.
Maudsley Sınıflandırma Yöntemi (Fekadu ve ark. 2009)	Biyolojik, psikososyal ve çevresel faktörleri de dikkate alarak depresyondaki direnç seviyelerini belirler.	Depresyonun çok boyutlu doğasını dikkate alarak kişiselleştirilmiş tedavi planları için rehber oluşturur.

ve farmakokinetik etkileşimlerin ilacın etkinliğini azaltmadığından emin olunmalıdır (Kim 2018).

Tedaviye direnç; genetik polimorfizm, erken başlangıç yaşı, depresyonun şiddeti ve süresi, melankolik ya da psikotik özelliklerin varlığı, intihar düşünceleri, ruhsal bozukluklar eş tanısı (örn. anksiyete bozuklukları, alkol veya madde kullanım bozukluğu, kişilik bozuklukları), kronik tıbbi hastalıklar (örn. diyabet, koroner arter hastalığı), yetersiz sosyal destek, ilk antidepresan tedaviye yanıtsızlık, toplam depresif dönem sayısı ve hastaneye yatış öyküsü gibi çeşitli genetik ve çevresel etmenlerle ilişkili bulunmuştur (Buoli ve ark. 2022; Chen ve ark. 2024; Xu ve ark. 2024).

Özellikle, nöroenflamasyon ve hipotalamik-hipofizer-adrenal (HHA) eksen disfonksiyonunun tedavi direncinde belirleyici bir rol oynadığı gösterilmiştir (Na ve ark. 2017).

Tedaviye Dirençli Depresyon'da, tedaviye yanıt veren hastalara kıyasla, remisyon oranları daha düşük, intihar riski daha yüksek bulunmuştur; psikososyal işlevsellik ve yaşam kalitesi ise azalmıştır. Bu durum, uzun vadede sosyal ve ekonomik yükün önemli ölçüde artmasına neden olmaktadır (Fonseka ve ark. 2018; Kim 2018).

Tablo 4. Thase ve Rush modeline göre tedaviye dirençte evreleme

Evre	Tanım
1	Bir ilaç uygulamasına yanıtsızlık
2	İki ayrı gruptan ilaç uygulamasına yanıtsızlık
3	Evre 2 + bir güçlendirme uygulamasına yanıtsızlık
4	Evre 3 + ikinci güçlendirme uygulamasına yanıtsızlık
5	Evre 4 + EKT uygulamasına yanıtsızlık

Bu kılavuzda TDD, iki ayrı gruptan antidepresan ilaca yeterli doz ve sürede yanıt vermeyen depresyon olgularını tanımlamak için kullanılacaktır.

DEPRESYONDA TANI, SEYİR VE SONLANIM BELİRLEYİCİLERİ

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 5. Baskıda (DSM-5) mevcut depresif dönemin belirti profillerini belirleyerek buna göre alt tiplere ayırmak amacıyla melankolik, anksiyeteli, atipik, duygudurumla uyumlu ya da uyumsuz psikotik özellikli, katatonik ve karma özellikli belirleyiciler; başlangıç zamanına göre mevsimsel ve peripartum başlangıç belirleyicileri; hastalık şiddetini tanımlamak için ise hafif, orta ve şiddetli belirleyicileri tanımlanmıştır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013).

Uluslararası Hastalıkların Sınıflandırılması 11. Baskıda (ICD-11) ise yalnızca anksiyetenin baskın olduğu tabloları tanımlamak için "belirgin anksiyete belirtileri olan" niteleyicisi eklenmiştir (Dünya Sağlık Örgütü 2019).

DSM-5'e göre MDB tanısı 200'den fazla belirti kombinasyonuyla karşılanabilmektedir (Zimmerman ve ark. 2015). Bu denli heterojen bir bozuklukta, mevcut belirti profilleri temel alınarak ve söz konusu belirleyiciler kullanılarak depresyon alt tipi ve şiddetinin belirlenmesi hem tedavi seçiminde hem de hastalık seyir ve sonlanımının öngörülmesinde oldukça faydalı olabilir. Özellikle katatonik ve psikotik özellikli depresyonun ayırt edilmesi, bu alt tiplerin diğerlerinden farklı tedavi yaklaşımları gerektirmesi nedeniyle klinik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Melankolik özellikler gösteren alt tip; zevk alamama (anhedoni), duygudurumda tepkiselliğin yokluğu, sabah saatlerinde belirgin kötüleşme, erken uyanma, psikomotor yavaşlama veya ajitasyon, belirgin iştah azalması ve kilo kaybı ile aşırı suçluluk belirtileri ile seyreder (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Melankolik özellikli depresyon, özgün belirti örüntüsü ve biyolojik alt yapısıyla yüksek tanısal geçerliliğe sahiptir (Khan ve ark. 2006).

Atipik özellikler gösteren alt tip; duygudurumda tepkisellik, aşırı yeme ve kilo alımı, hipersomni, bedensel ağırlık hissi veya külçe gibi ağır hissetme (kurşun paralizisi) ve kişilerarası ilişkilerde reddedilmeye karşı aşırı duyarlılık ile tanımlanmaktadır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Geçerliliği kabul edilmekle birlikte, atipik özellikli depresyon oldukça heterojen bir yapıya sahiptir (Stewart ve ark. 2009). Özellikle duygudurumda tepkiselliğin her zaman tutarlı şekilde gözlenmemesi, bu alt tipin ayırt edici geçerliliğini zayıflatmaktadır (Seemüller ve ark. 2008). Nitekim, toplumu temsil eden örneklem çalışmalarında da atipik depresyonun ayırt edici geçerliliği görece düşük bulunmuştur (Angst ve ark. 2002).

Psikotik özellikler gösteren alt tip ise, sanrı ve/veya varsanıların eşlik ettiği bir klinik tabloyu ifade eder. Psikotik belirtiler duygudurumla uyumlu (örn. suçluluk, değersizlik temalı) ya da duygudurumla uyumsuz (örn. paranoid içerikli) olabilir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Bu alt tip, depresyonun diğer alt tipleri arasında tanısal sürekliliği ve geçerliliği en yüksek olandır (Johnson ve ark. 1991).

DSM-5 ile tanımlanmış olan *karma* özellikler belirteci, depresif epizoda eşlik eden manik ya da hipomanik belirtilerin varlığını ifade eder. Kabarmış duygudurum, kendilik saygısında artış, konuşkanlıkta artış, düşünce uçuşmaları, enerji artışı, uyku gereksiniminde azalma ve zevk veren etkinliklere aşırı katılım gibi belirtiler bu kapsamda değerlendirilir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Bu belirti örüntüsü; yüksek intihar riski, yineleme olasılığında artış, antidepresan tedaviye zayıf yanıt ve manik kayma riski gibi önemli klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Valtonen ve ark. 2008). Ancak, karma özelliklerin tanısal geçerliliği halen tartışmalıdır ve kullanılan tanı ölçütlerine göre farklılık gösterebilmektedir (Benazzi 2008; Sani ve ark. 2014).

www.turkpsikiyatri.com

Gidiş belirleyicisi olarak tanımlanan *mevsimsel* özellikli depresyon, genellikle kış aylarında başlayan ve ilkbaharda sonlanan depresif dönemlerin olmasıdır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Gidiş örüntüsüne ilişkin önemli bilgiler sunmakla birlikte, bu alt tipin tanısal geçerliliği sınırlıdır ve bazı durumlarda klinik olarak bipolar bozuklukla örtüşebilmektedir (Hansen ve ark. 2008).

Katatoni ile seyreden depresyon ise, donakalım (stupor), katalepsi, mutizm, negativizm ve stereotipik hareketler gibi belirgin motor belirtilerle kendini gösterir. Ancak bu alt tipin tanı özgüllüğü düşüktür ve diğer psikiyatrik durumlarla ayırımını yapmak güç olabilir (Starkstein ve ark. 1996).

Peripartum başlangıçlı depresyon, gebelik sırasında ve doğum sonrasında başlayan depresif dönemleri tanımlar ve annenin bebeğe zarar verme düşünceleri gibi özgül riskler taşıması nedeniyle özel klinik dikkat gerektirir. Ancak, belirtiler açısından diğer depresyon alt tiplerinden anlamlı biçimde ayrışmaması nedeniyle, bu alt tipin tanısal geçerliliği düşüktür (Dobie ve Walker 1992).

Majör depresif bozuklukta, geçirilen her depresif dönem sonrası iyileşme oranı giderek düşmekte ve yaklaşık her beş hastadan birinde hastalık kronikleşmektedir (Hölzel ve ark. 2011). DSM-5 tanı sistemine göre *süregiden* (persistan) depresif bozukluk, kişinin işlevselliğini anlamlı düzeyde bozan, en az iki yıl süresince hemen her gün depresif duygudurumun varlığı ve iki aydan uzun belirtisiz dönemlerin olmamasıyla tanımlanır. Bu tanıya, en az iki eşlikçi belirtinin varlığı da eşlik etmelidir. DSM-5 ile birlikte, saf distimi de dâhil olmak üzere, kronik depresyonun farklı biçimleri bu başlık altında birleştirilmiştir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013).

Depresyonun kronikleşmesine katkıda bulunan risk faktörleri arasında; erken hastalık başlangıç yaşı, hastalık dönemi süresinin uzunluğu ve ailede duygudurum bozukluğu öyküsü yer almaktadır (Hölzel ve ark. 2011). Ayrıca kadın cinsiyet, düşük eğitim düzeyi ve eşlik eden psikiyatrik tanılar (özellikle anksiyete bozuklukları), depresyonun kronik seyir göstermesiyle ilişkilendirilmiştir (Brunoni ve ark. 2019). Kişilik özellikleri açısından bakıldığında, yüksek nörotisizm, düşük dışadönüklük ve sosyal desteğin azlığı hastalığın sürmesine yol açan psikososyal belirleyiciler olarak tanımlanmıştır (Schramm ve ark. 2020). DSM-III ve sonrasında yapılan tanımlamalarda, 21 yaşından önce başlayan depresyon erken başlangıç olarak kabul edilmiş, bu grup hastalarda daha olumsuz seyir bildirilmiştir (Schramm ve ark. 2020).

Majör depresif bozukluğun belirti yapısı, alt tipleri ve yaşam boyu seyir özellikleri bakımından oldukça heterojen olması tanı, tedavi ve takip sürecinde yalnızca güncel dönemin değil, hastanın tüm yaşam öyküsünün kapsamlı biçimde değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu heterojenliğin tanınması, bireyselleştirilmiş tedavi planlamasını mümkün kılmak ve uzun vadeli klinik sonuçları iyileştirmek açısından önemli bir rol oynamaktadır.

ÖLÇME DEĞERLENDİRME, TANI VE TEDAVİ TAKİBİ

Depresyon tanısı konduktan sonra hastanın izleminde, aynı tanı ölçütlerinin tedavi hedefi olarak kullanılması genellikle pratik değildir. Hastanın artık tanı ölçütlerini karşılamıyor olması, tedavi hedefi olarak muğlak kalmaktadır. Bunun yanı sıra önceki işlevsellik düzeyine dönüş, klinisyenin yargısına dayalı iyileşmenin değerlendirilmesi ya da hastanın olağan haline ulaşması gibi ölçütler ise nesnel ve güvenilir değildir. Bu nedenle, tedavi hedeflerinin belirlenmesinde klinik depresyon ölçekleri yaygın olarak kullanılmakta ve araştırma sonuçları doğrultusunda çeşitli hedef kesme puanları tanımlanmaktadır (Aydemir 2021). Klinik depresyon ölçeklerinden Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) ve Montgomery-Asberg Depresyonu Derecelendirme Ölçeği (MADDÖ), tedavi yanıtı ve düzelmenin değerlendirilmesi açısından en iyi tanımlanmış ölçeklerdir (Tablo 5).

Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği: HDDÖ, trisiklik antidepresan ilaçların etkinliğini değerlendirmek üzere geliştirilmiş ve zamanla birçok ilaç araştırmasında referans ölçek olarak kabul edilmiştir. Bu ölçek için "yanıt", toplam ölçek puanında %50 ve üzeri azalma olarak tanımlanırken; "düzelme" ölçütü 7 puan ve altına düşme şeklinde kabul edilmektedir. Düzelme ölçütü olarak önerilen yedi puanlık kesme değerinin geçerliliği çeşitli meta-analizlerle incelenmiştir (Zimmerman ve ark. 2004a). Majör depresif bozuklukta tedavi hedefi, belirtilerin giderilmesinin yanı sıra işlevselliğin de geri kazanılması olarak belirlenirse, HDDÖ puanının 5 ve altına düşmesi bu hedefle daha uyumlu görünmektedir (Aydemir 2011).

Tablo 5. Depresyon değerlendirme ölçeklerinde depresyon tedavisinin değerlendirilmesinde kesme puanları

Ölçek	Yanıt	Düzelme	Tam işlevsellikle birlikte düzelme
Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği	Ölçek puanında %50 düzelme	7	5
Montgomery Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği	Ölçek puanında %50 düzelme	11	10

Montgomery-Asberg Depresyonu Derecelendirme Ölçeği: Seçici serotonin gerialım engelleyicilerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen MADDÖ, değişikliklere karşı yüksek duyarlılığa sahiptir. Bu ölçek için de yanıt ölçütü, toplam puanda %50 azalma olarak tanımlanmıştır. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı çalışmasında, düzelme için kesme puanı 9 olarak önerilmiştir (Zimmerman ve ark. 2004b). Majör depresif bozukluk tanılı tüm hastaların dâhil edildiği

ve HDDÖ ile karşılaştırmalı olarak kesme puanının hesaplandığı bir çalışmada, MADDÖ için düzelme ölçütü kesme puanı 11 olarak saptanmış, güven aralığı dışında kalan ağır hastalar dışlandığında ise bu değer 10 puan olarak belirlenmiştir (Aydemir 2011).

SONUÇ

Tedavi kılavuzları, kanıta dayalı uygulamalara rehberlik etmeleri ve basamaklı tedavi seçeneklerini bütüncül biçimde bir arada sunmaları nedeniyle tıpta önemli bir yer tutmakta ve değerli bir kaynak teşkil etmektedir. Birçok tıp branşında neredeyse her karmaşık rahatsızlık tedavisinde kılavuzlara başvurulmaktadır. Diğer taraftan tıpta ve teknolojide ortaya çıkan gelişmeler sayesinde depresif bozuklukların etiyopatogenezi, klinik ve seyir özellikleri ile ilgili daha fazla bilgi edinilmiştir. Bu bilgilerin klinik uygulamalara uyarlanması özel çaba gerektirmektedir. Tedavilerde ortaya çıkan çeşitlilik bir yandan daha fazla kişinin tedavisinin başarılı olmasını sağlarken diğer yandan tedavi seçiminde kafa karışıklığına yol açabilmektedir. Depresyonun heterojen doğası da dikkate alındığında bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Bu nedenle tedavi kılavuzlarına ihtiyaç artmaktadır. Türkiye Psikiyatri Derneği'nin Duygudurum Çalışma Birimi tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada güncel alan yazın ışığında kanıta dayalı basamaklı tedavi yaklaşımlarının oluşturulması amaçlanmıştır. Bu yazıda bu amaçla başlanılmış çalışmalar ve yöntemleri açıklanmıştır. Bu yazıda ele alınan genel çerçevenin ardından, izleyen bölümlerde depresyon tedavisinde basamaklı yaklaşımlar ve özel durumlara ilişkin tedavi başlıkları ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

KAYNAKLAR

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (2014) Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews (AHRQ Pub. No. 10(14)-EHC063-EF). Rockville, MD: AHRQ.

Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı DSM-5 (Çev E Köroğlu). Ankara, Hekimler Yayın Birliği.

Amerikan Psikoloji Birliği (APA) (2019, Ekim) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Depression Across Three Age Cohorts. https://www.apa.org/depression-guideline

Angst J, Gamma A, Sellaro R ve ark. (2002) Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. J Affect Disord 72: 125–38. https://doi.org/10.1016/s0165-0327(02)00169-6

Aydemir Ö (2011) Majör depresif bozuklukta tedavi hedefleri ve tedavinin izlenmesi. Klinik Psikofarmakol Bül 21(Suppl 1): S1–9. https://doi.org/10.1080/10177833.2011.11790743

Aydemir Ö (2021) Depresyon sağaltımında temel kavramlar ve ilkeler. İçinde: Altınbaş K, Akdeniz F, Bozkurt A (Ed.), Depresyon Sağaltım Kitabı (s. 3–8). Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları.

Aydemir Ö, Tunca Z (2022) Kavramlar ve terimler. İçinde: Kora K, Şentürk Cankorur V, Yumru M ve ark. (Ed.), İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu (s. 3–5). İstanbul: Bayt Yayın Hizmetleri.

Bauer M, Severus E, Köhler S ve ark. (2015) WFSBP guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders – Part 2: Maintenance treatment update. World J Biol Psychiatry 16: 76–95. https://doi.org/10.3109/15622975.2014.1001786

Benazzi F (2008) Reviewing the diagnostic validity and utility of mixed depression (depressive mixed states). Eur Psychiatry 23: 40–8. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.07.003

Brenes GA, Penninx BW, Judd PH ve ark. (2008) Anxiety depression and disability across the lifespan. Aging Ment Health 12: 158-63. https://doi.org/10.1080/13607860601124115

Bruce ML (2001) Depression and disability in late life: directions for future research. Am J Geriatr Psychiatry 9:102–12. https://doi.org/10.1097/00019442-200105000-00003

Brunoni A, Santos I, Passos I ve ark. (2019) Risk factors in incident and persistent depression: ELSA-Brasil cohort. J Affect Disord 263: 252–7. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.155

Buoli M, Capuzzi E, Caldiroli E ve ark. (2022) Clinical and biological factors are associated with treatment-resistant depression. Behav Sci 12: 34. https://doi.org/10.3390/bs12020034

Chen LC, Chen MH, Bai YM ve ark. (2024) Resistance to antidepressant treatment in MDD: a nationwide study. Int Clin Psychopharmacol. 40(Suppl A:25-31; discussion 2-3). https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000574

Day E, Shah R, Taylor RW ve ark. (2021) Care pathways in treatment-resistant depression. BJ Psych Open 7: e101. https://doi.org/10.1192/bjo.2021.59

Dobie SA, Walker EA (1992) Depression after childbirth. J Am Board Fam Pract 5: 303–11.

Dünya Sağlık Örgütü (2019) ICD-11 Reference Guide. Geneva: World Health Organization. https://icdcdn.who.int/icd11referenceguide/en/html/index.html

Dünya Sağlık Örgütü (2023, Haziran) Depression. Erişim: 12 Temmuz 2025, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression

Fekadu A, Wooderson SC, Markopoulou K ve ark. (2009) The Maudsley Staging Method for treatment-resistant depression: prediction of longer-term outcome and persistence of symptoms. J Clin Psychiatry 70: 952–7. https://doi.org/10.4088/JCP.08m04728

Ferrari AJ, ve ark.; GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators (2024) Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 403: 2133–61. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00757-8

Field MJ, Lohr KN (1990) Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program (Vol. 90, No. 8). Washington, DC: Institute of Medicine. https://doi.org/10.17226/1626

Fonseka TM, MacQueen GM, Kennedy SH (2018) Neuroimaging biomarkers as predictors of treatment outcome in Major Depressive Disorder. J Affect Disord 233: 21–35. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.049

Frank E, Prien RF, Jarrett RB ve ark. (1991) Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder remission recovery relapse and recurrence. Arch Gen Psychiatry 48: 851–5. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011

Hansen V, Skre I, Lund E (2008) What is this thing called "SAD"? A critique of the concept of Seasonal Affective Disorder. Epidemiol Psichiatr Soc 17: 120–7. https://doi.org/10.1017/S1121189X00002815

Hölzel L, Härter M, Reese C ve ark. (2011) Risk factors for chronic depression. J Affect Disord 129: 1–13. https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.03.025

Johnson J, Horwath E, Weissman MM (1991) The validity of major depression with psychotic features based on a community study. Arch Gen Psychiatry 48: 1075–81. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810360039006

Khan AY, Carrithers J, Preskorn SH ve ark. (2006) Clinical and demographic factors associated with DSM-IV melancholic depression. Ann Clin Psychiatry 18: 91–98. https://doi.org/10.1080/10401230600614496

Kim YK (2018) Treatment Resistance in Psychiatry: Risk Factors, Biology, and Management. Berlin: Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-10-4358-1

Lam RW, Kennedy SH, Adams C ve ark. (2024) CANMAT 2023 MDD guidelines update. Can J Psychiatry. https://doi.org/10.1177/07067437241245384

Lam RW, McIntosh D, Wang J ve ark. (2016) CANMAT 2016 guidelines – Section 1. Can J Psychiatry 61:510–23. https://doi.org/10.1177/0706743716659416

www.turkpsikiyatri.com

Möller HJ (2008) Outcomes in major depressive disorder the evolving concept of remission. World J Biol Psychiatry 9: 102–14. https://doi.org/10.1080/15622970801981606

Mulder R (2003) Relationships among measures of treatment outcome in depression. J Affect Disord 76: 127–35. https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00080-0

Na KS, Choi KY, Kim YK (2017) Treatment-resistant depression: etiology and pharmacological strategies. İçinde: Kim YK (Ed.), Major Depressive Disorder (s. 237). Berlin: Springer.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2022) Depression in Adults: Treatment and Management. Erişim: 12 Temmuz 2025. https://www.nice.org.uk/guidance/ng222

Nierenberg AA, DeCecco LM (2001) Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: a focus on treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 62(Suppl 16): 5–9.

Paykel E (2008) Partial remission, residual symptoms, and relapse. Dialogues Clin Neurosci 10: 431–7. https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.4/espaykel

Prien RF (1991) Operational criteria for treatment outcome in MDD. Arch Gen Psychiatry 48: 796. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330020003

Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA ve ark. (2006) Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology 31: 1841–53. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301131

Sani G, Vöhringer PA, Napoletano F ve ark. (2014) Koukopoulos' diagnostic criteria for mixed depression: a validation study. J Affect Disord 164: 14–8. https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.054

Schramm E, Klein DN, Elsaesser M ve ark. (2020) Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications. Lancet Psychiatry 7:801–12. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30099-7

Seemüller F, Riedel M, Wickelmaier F ve ark. (2008) Atypical symptoms in hospitalised patients with major depressive episode: frequency, clinical characteristics, and internal validity. J Affect Disord 108: 271–8. https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.10.025

Sinyor M, Schaffer A, Levitt A (2010) The sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR*D) trial: a review. Can J Psychiatry 55: 126–35. https://doi.org/10.1177/070674371005500303

Souery D, Amsterdam J, De Montigny C ve ark. (1999) Treatment-resistant depression: methodology and criteria. Eur Neuropsychopharmacol 9: 83–91. https://doi.org/10.1016/s0924-977x(98)00004-2

Starkstein SE, Petracca G, Tesón A ve ark. (1996) Catatonia in depression: prevalence, clinical correlates, and validation of a scale. J Neurol Neurosurg Psychiatry 60: 326–32. https://doi.org/10.1136/jnnp.60.3.326

Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM ve ark. (2009) DSM-IV depression with atypical features: is it valid?. Neuropsychopharmacology 34: 2625–32. https://doi.org/10.1038/npp.2009.99

Thase ME, Rush AJ (1997) When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. J Clin Psychiatry 58: 23–9.

Valtonen HM, Suominen K, Haukka J ve ark. (2008) Differences in incidence of suicide attempts during phases of bipolar I and II disorders. Bipolar Disord 10: 588–96. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00553.x

Xu B, Forthman KL, Kuplicki R ve ark. (2024) Genetic correlates of treatment-resistant depression: insights from polygenic scores across cognitive, temperamental, and sleep traits in the All of US cohort. medRxiv. https://doi.org/10.1101/2024.07.03.24309914

Yıldız NG, Aydın K, Aydın HZ ve ark. (2024) Türkiye'de depresyonun yaygınlığı ile ilişkili faktörler: nüfusa dayalı bir çalışma. Türk Psikiyatri Derg 35 :167–77. https://doi.org/10.5080/u27179

Zimmerman M, Chelminski I, Posternak M (2004a) A review of studies of the Hamilton depression rating scale in healthy controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression. J Nerv Ment Dis 192 : 595–601. https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000138226.22761.39

Zimmerman M, Ellison W, Young D, Chelminski I ve ark. (2015) How many different ways do patients meet the diagnostic criteria for major depressive disorder?. Compr Psychiatry 56: 29–34. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.09.007

Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I (2004b) Derivation of a definition of remission on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale corresponding to the definition of remission on the Hamilton Rating Scale for Depression. J Psychiatry Res 38: 577–82. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.03.007