





# Depresyonun Sebebi Sandığınız Gibi Olmayabilir

Hayriye Yetiş [ TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Depresyona neyin sebep olduğuna ilişkin yaygın görüşler arasında beyindeki “kimyasal dengesizlik” ya da “serotonin eksikliği” yer alır. Ancak özellikle son birkaç yıldır yapılan çok sayıda klinik çalışma depresyonun kaynağının serotonin eksikliğinin çok ötesinde olduğu sonucuna ulaşıyor.

Nörotransmitterler, vücudun “kimyasal habercileri” olarak bilinir ve sinir sistemi tarafından nöronlar (sinir hücreleri) arasında ya da nöronlardan kaslara sinyal iletmek için kullanılan moleküllerdir. Bu nörotransmitterlerden biri olan serotonin de beyin ve bağırsaklar tarafından üretilerek yemek yemek, uyumak, ruh hâli kontrolü gibi insan davranışlarının birçoğunu önemli derecede etkiler.

Peki, insan psikolojisi üzerinde etkili olan bu sinyal taşıyıcı molekül depresyon tedavisinde etkin bir şekilde kullanılabilir miydi? Serotonin molekülünün depresyon tedavisinde kullanılma süreci bir tüberküloz ilacıyla başladı. 1950’lerde doktorlar, akciğerde yaşayan *Mycobacterium tuberculosis* isimli bakteriyi hedef almak için geliştirilen bir bileşik olan Iproniazid’i reçete ediyordu. Ancak ilaç, akciğer fonksiyonlarında beklenen iyileştirici etkiyi göstermiyor ama ilginç bir şekilde hastaların ruh hâllerinde olumlu bazı değişimler ortaya çıkarıyordu. Sonuçlardan hayli etkilenen araştırmacılar, gerçekleştirdikleri birtakım çalışmalarda bu ilacın, özellikle serotonin gibi nörotransmitterlerin parçalanmasına engel olarak sinir hücreleri arasındaki iletişimde artış sağlayarak depresyon belirtilerini azaltabileceğini keşfetti. Bu durum depresyonun, serotonin eksikliğinden kaynaklanabileceği hipotezinin birçok önde gelen psikolog tarafından benimsenmesini de beraberinde getirdi.

Tüm bu sonuçlar, sinirbilim (nöroloji) alanında yapılan birçok araştırmada ve depresyon tedavisi için ilaç geliştirme süreçlerinde uzun yıllar etkili oldu. Bu da 1980’lerin sonlarında nörotransmitterlerin nöronlar tarafından emilimini yavaşlatarak serotonin aktivite düzeyini yükselttiğine inanılan selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ilaçlarının piyasaya sürülmesini sağladı.

**Sinir hücrelerinden salınan serotonin, normalde geri alınıp tekrar kullanılmadan önce, diğer bir sinir hücresi tarafından emilir. SSRI ilaçları ise bu geri alımı engelleyerek sinir hücreleri arasında serotonin seviyesini artırır. Bu durum, serotoninin sinir iletiminde daha uzun süre kalmasını ve sinir hücreleri arasında daha fazla etkileşime girmesini sağlar.**

1990’ların ortalarında bazı araştırmacılar, SSRI ilaçlarının çok uzun süredir depresyon tedavisinde kullanılan lityum içerikli ilaçların iyileştirici etkisine önemli bir katkı sağlamadığını fark etti. 2000’li yılların başlarına gelindiğinde ise, klinik çalışmalara bağlı olarak, depresyonun yalnızca serotonin eksikliğinden kaynaklandığına inanan çok az sayıda uzman kalmıştı.

2022 yılının Temmuz ayında *Molecular Psychiatry* dergisinde yayımlanan bir literatür taraması serotonin hipotezini çürütmeye yönelik birçok veri içeriyordu. University College London’dan Joanna Moncrieff liderliğindeki uluslararası bilim insanlarından oluşan bir ekip, 6 araştırma alanından 361 makaleyi taradı ve bunlardan 17’sini dikkatle değerlendirdi. Sonuçta, depresyonda olan kişilerin bu hastalığa sahip olmayan kişilere göre daha az serotonin aktivitesine sahip olduğuna dair kesin bir yargıya varmanın mümkün görünmediği tespit edildi. Ayrıca birtakım gönüllülerin dahil olduğu deneylerde, kişilerin serotonin seviyesinde dış etkenlere bağlı olarak meydana gelen düşüş, sürekli bir şekilde depresyona sebep olmuyordu. Bazı genetik çalışmalar ise serotonin seviyesini etkileyen genlerle depresyon arasında herhangi bir ilişki bulunmadığını gösteriyordu.

Yapılan bu çalışmadan birkaç ay sonra *Biological Psychiatry* dergisinde yayımlanan bir başka makalede, serotonin hipotezinin somut verilerle doğrulandığı iddia edildi. Moncrieff ise sonuçları sadece 17 gönüllü üzerinden değerlendirilen araştırmayı, istatistiksel olarak yeterli veri sağlamadığı gerekçesiyle reddetti.



Tüm bunlarla birlikte birçok araştırmacı her ne kadar depresyonun birincil sebebinin serotonin eksikliği olmadığı yönünde görüşler ileri sürse de klinik çalışmalarla SSRI ilaçları geliştirilmeye devam ediyor. Bu çalışmaların sonuçları depresyona yol açan biyolojik faktörlerin düşünüldüğü kadar basit olmadığı fikrini ve hastalığın kaynağına dair yeni teorileri ortaya çıkarıyor.

Adında geçen seçici anlamındaki “selektif” ifadesine rağmen bazı SSRI ilaçları, serotoninden farklı nörotransmitterlerin miktarını değiştirebiliyor. Bu duruma dayanarak bazı psikiyatristler, depresyonu tetikleyen ya da belirtilerini hafifleten serotonin dışında farklı moleküllerin olabileceğini öngörüyor. Örneğin, SSRI ilaçları, uyku düzeninde etkili olan ve serotonin üretiminde rol oynayan triptofan amino asidinin vücuttaki miktarını etkiliyor. Depresyonla mücadelede güçlü bir seçenek olarak öne çıkan triptofanın olumlu yöndeki etkileri, birçok çalışma tarafından da destekleniyor. Ayrıca hafıza oluşumunda önemli bir rol oynayan glutamat ve hücrelerin birbirine sinyal göndermesini engelleyen GABA gibi nörotransmitterlerin depresyonda etkili olduğu ve SSRI ilaçlarının bu kimyasal maddelerin miktarını etkilediğine dair varsayımlar da mevcut.

Tüm bunların yanında depresyonun sebebine dair geliştirilen hipotezlerin tamamı, nörotransmitter eksikliği ile bağlantılı değil. Genetik ve çevresel



faktörleri de göz önünde bulunduran araştırmacılar, bu faktörleri ele alan çalışmalarını sürdürmeye ve depresyona etkilerini araştırmaya devam ediyor.

Serotonin hipotezi hâlâ reçetesine SSRI ilaçları yazılan depresyon hastalarına en sık yapılan açıklama olsa da bu ilaçların etkilerini tam olarak anlamak için uzun süreli çalışmalar gerekiyor.

Beyindeki kimyasal dengesizlikler, genetik ve çevresel etkiler, beynin yapısı gibi tüm faktörler değişen derecelerde depresyon üzerinde rol oynayabilir. Tüm bunların neticesinde nasıl ki her kanser türünün oluşumuna bağlı olarak kendine özgü bir tedavi yöntemi varsa depresyon tedavilerinin de bireye özgü geliştirilmesi gerekebilir. ■

### Kaynaklar

<https://www.quantamagazine.org/the-cause-of-depression-is-probably-not-what-you-think-20230126/>

<https://www.nature.com/articles/s41380-022-01661-0>

[https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(22\)01704-8/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(22)01704-8/abstract)

<https://www.physio-pedia.com/Neurotransmitters>

<https://www.mhanational.org/what-serotonin>

