

FLUVOKSAMİN'İN İNTİHAR DÜŞÜNCESİ ÜZERİNE OLAN KLİNİK ETKİSİ*

Dr.Nesrin DİLBAZ**, Dr.Verda BİTLİS***, Dr.Giray ARIHAN***,
Dr.Selahattin ŞENOL** , Dr.Demir TAN****

ÖZET

İntihar düşüncesi ve girişiminde serotonerjik işlevlerde bir bozukluk olduğunu gösteren çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Biz de serotonin geri alım engelleyicisi olan fluvoksaminin intihar düşüncesi üzerine olan etkisini araştırdık. DSM-III-R tanı kriterlerine göre major depresif bozukluk (rekürren veya tek episod) tanısı alan ve 17 maddelik Hamilton Depresyon Ölçeğinden (HDÖ) en az 15 puan alan 25 yatan hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalara 4 hafta boyunca 150mg/gün fluvoksamin tedavisi uygulandı. 4 haftanın sonunda İntihar Düşüncesi Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği, Ümitsizlik Ölçeği puanlarında belirgin bir azalma saptandı.

Anahtar Kelimeler : İntihar düşüncesi, Major depresif bozukluk, Fluvoksamin.
Klinik Psikofarm. Bül.;5 (1-4) (39-45), 1995

SUMMARY

The Clinical Efficacy of Fluvoxamine on Suicidal Ideation

A large number of studies have indicated that suicidal ideation, as well as attempts, are linked to serotonin dysfunction. We carried out a study about the clinical effects of serotonin reuptake inhibitor fluvoxamine on suicidal ideation. 25 inpatients who met the DSM-III-R criteria for major depression (recurrent or single episode) and who had baseline ratings of 15 or higher points on the 17-item Hamilton Depression Rating Scale participated in the study. Fluvoxamine were given at daily doses of 150mg for 4 weeks. At the end of the fourth week fluvoxamine was found to be significantly effective in reducing mean scores of Hamilton Depression Rating Scale, Suicidal Ideation Scale and Hopelessness Scale.

Key Words: Suicidal ideation, major depressive disorder, fluvoxamine.
Bull.Clin.Psychopharmacol.;5: (1-4) (39-45), 1995

* 9.Dünya Psikiyatri Kongresinde sunulmuştur. 1993, Rio, Brezilya.

** Psikiyatri Doçenti; *** Psikiyatri Uzmanı; **** Eski Servis Şefi ,
Ankara Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniği.

GİRİŞ

İntihar,1988'de Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri arasında sekizinci sırayı alıyordu. 65 yaş öncesi ölüm nedenleri arasında ise dördüncü sıradaydı (1). Birçok araştırmacı intiharı önceden belirleyebilecek etkenleri tanımlamaya çalıştı.ABD, İngiltere,İsveç ve Avustralya'da yapılan çalışma sonuçlarının tümü, intiharda birincil etkenin bir ruhsal hastalık olduğunu göstermektedir (2,3,4,5).En sık konulan tanılar major depresyon (%40-60),kronik alkolizm (%20), şizofreni (%10) ve borderline kişilik bozukluğu (%5.4-18.5) (6,7) tanılardır.

İntihar girişimi nedeniyle hastanede yatan depresyon tanısı almış hastaların beyin-omirilik sıvılarındaki 5-HIAA düzeyinin düşük olduğu birçok çalışma ile

gösterilmiştir (8,9).Daha sonraları bu düşüklüğün depresyona bağlı olmayıp direk intihar girişimi ile ilgili olabileceği bildirilmiştir (10,11). Düşük BOS 5-HIAA düzeyi olan hastalarda intihar riskinin artmış olması serotonin iletimi üzerine etkili olan ilaçların araştırılmasının önemini belirlemektedir.Böylece seçici olarak merkezi serotonin artırıcı etkisi olan ilaçların intihar düşüncesi ve davranışı üzerine etkili olmaları beklenmektedir.

Bu çalışmada serotonin geri alımını engelleyen fluvoksaminin ((E)-5-metoksi-4' triflorometil-valerofenon 0-2-aminoetiloksim) intihar düşüncesi üzerine olan klinik etkisi belirlenmeye çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

DSM-III-R tanı kriterlerine göre major depresif bozukluk tanısı (tekrarlayan veya tek episod) alan 8'i (%32) erkek, 17'si kadın (%68) toplam 25 yatan hasta çalışma kapsamına alındı.Hastaların yaş ortalamaları 31 yıl (18-51) idi.Hastalara 4 hafta süre ile günde üç kez 50 mg.fluvoksamin tedavisi uygulandı.

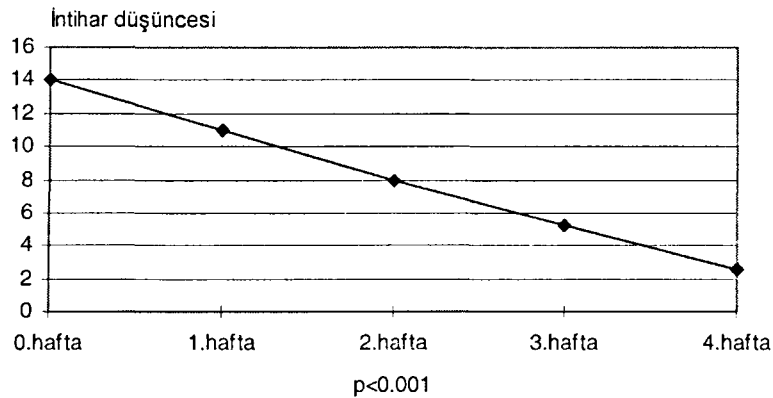
Tedaviye başlamadan önce hastaların fizik muayeneleri,rutin kan ve idrar tetkikleri yapıldı.EEG

ve EKG'leri çekildi. Her hasta bir hafta süre ile ilaçsız bırakıldı.Tedaviye başlamadan önce ve 4 hafta süresince her hafta hastaların klinik durumlarını belirlemek amacıyla hastalara Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ), (12) İntihar Düşüncesi Ölçeği (İDÖ) (13),Beck Ümitsizlik Ölçeği (BÜÖ) (14) (15) uygulandı.

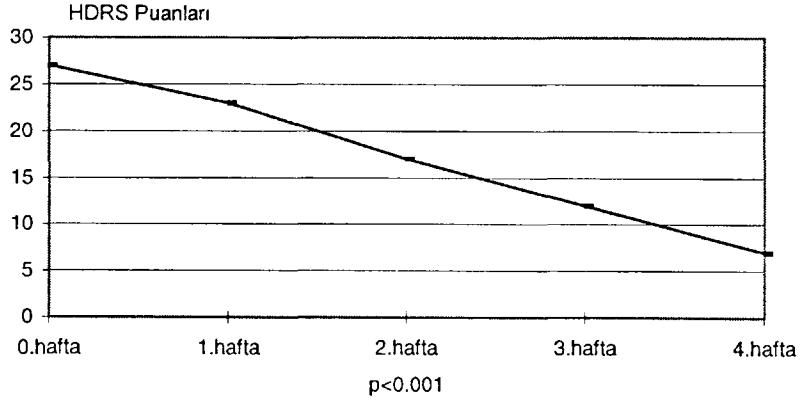
İstatistiksel değerlendirme ortalamalar arası farkın önemlilik testi student t-testi ile yapıldı.

SONUÇLAR

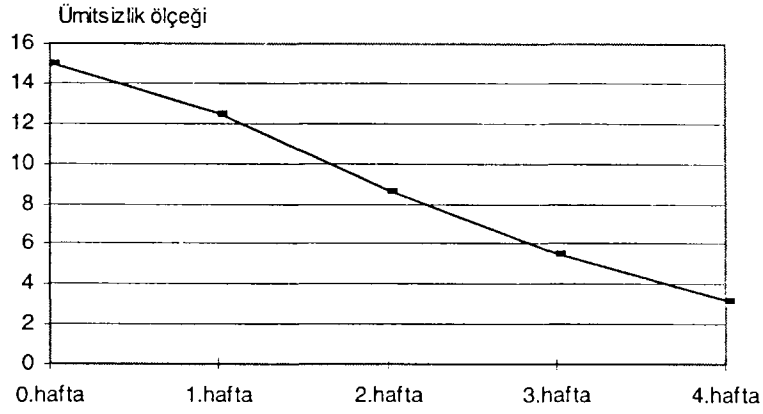
Dördüncü haftanın sonunda HDÖ,İDÖ,BÜÖ ve HDÖ'nin 3.maddesinden alınan toplam puanlarda belirgin bir azalma saptandı ($p<0.001$) (Şekil 1,2,3,4).



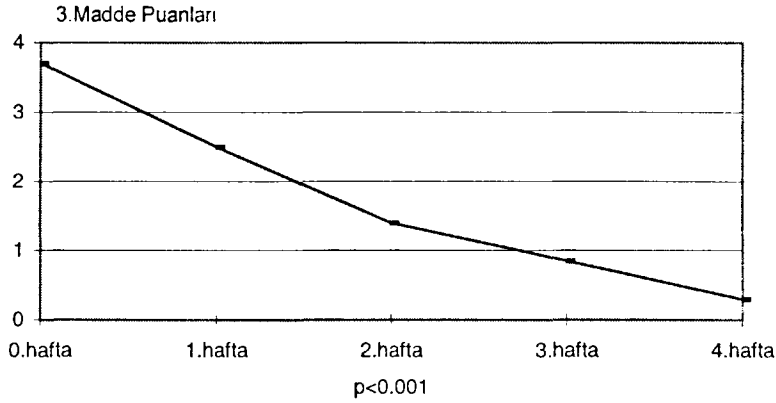
Şekil 1: İntihar düşüncesi



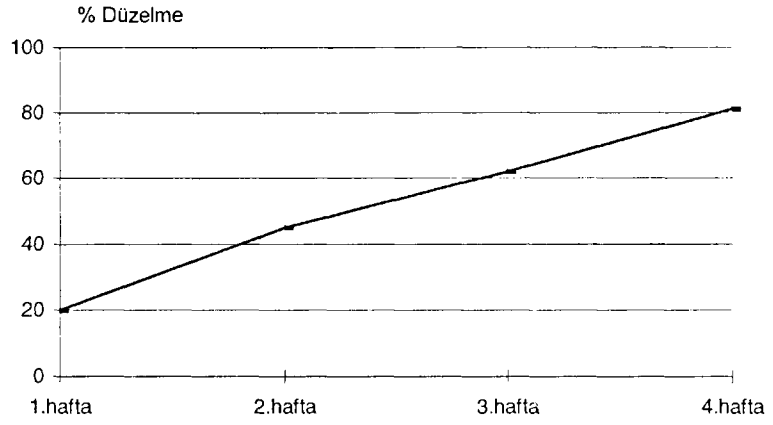
Şekil 2: Hamilton Depresyon Ölçeği Puanları



Şekil 3: BECK Ümitsizlik Ölçeği Puanları



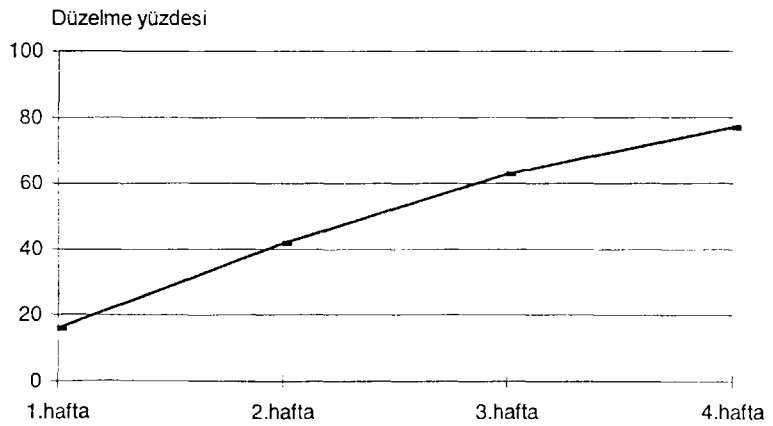
Şekil 4: HDRS 3.Madde (İntihar düşüncesi)



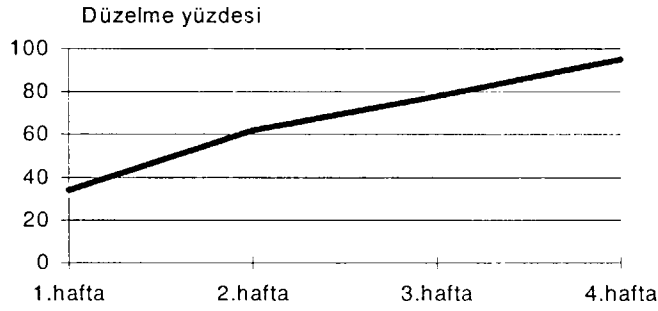
Şekil 5: İntihar düşüncesi puanlarında düzelme yüzdesi



Şekil 6: HDRS puanlarında düzelme yüzdesi



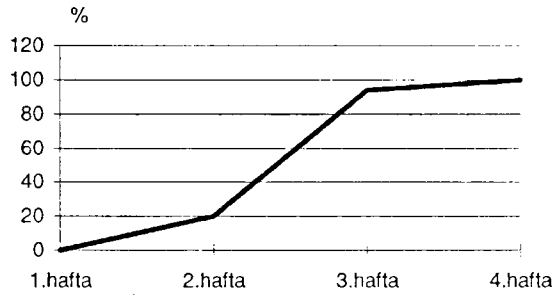
Şekil 7: Ümitsizlik puanlarında düzelme yüzdesi



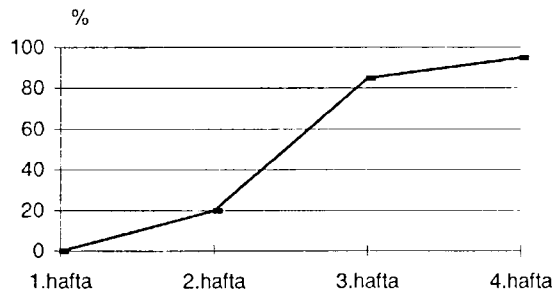
Şekil 8: HDRS 3.Maddesi puanında düzelme yüzdesi

Klinik düzelme oranı tedavi öncesi puandan, o tedavi haftası için elde edilen puanın çıkarılıp tedavi öncesi puanın yüzdesi olarak gösterilmesi şeklinde ifade edildi. 4. haftanın sonunda hastaların İDÖ,HDÖ,BÜÖ ve HD. 3.maddesinden aldıkları puanlardaki düzelme oranı sırasıyla %81.1,%76.5,

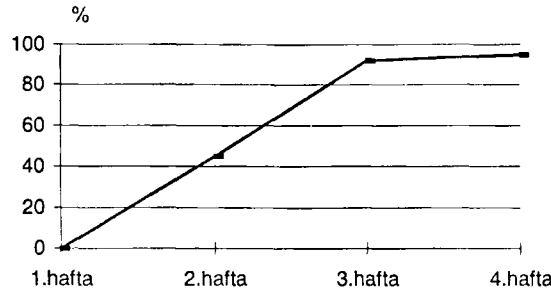
%77.8 ve %93.4 idi (Şekil 5,6,7,8). İDÖ,HDÖ,BÜÖ ve HDÖ'nin 3.maddesinden alınan puanları çalışma sonunda %50'den fazla azalma gösteren hastaların yüzdeleri sırasıyla %100,%96,%96 ve %96 idi (Şekil 9,10,11,12).



Şekil 9: İntihar düşüncesi puanları > %50 azalan hastaların yüzdesi



Şekil 10: Toplam HDRS puanları > %50 azalan hastaların yüzdesi



Şekil 11: Toplam Ümitsizlik Skorları > %50 azalan hastaların yüzdesi



Şekil 12: HDRS 3.Maddesi puanları > %50 azalan hastaların yüzdesi

TARTIŞMA

Çeşitli çalışma sonuçlarına göre BOS 5-HIAA düzeyindeki değişiklikler serotonerjik işlev bozukluğunu yansıtmaktadır. Major depresyon (16,17,18) agresyon (19,20,21,22) ve intihar davranışının (23,24,25) da bozulmuş serotonin disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu bildiren bir çok çalışma mevcuttur. Bu sonuçların geçerli olduğu gözönüne alınınca serotonin geri alımın engelleyicisi olan ilaçların intihar düşüncesi üzerine belirgin klinik etkileri olması beklenir. Bu çalışmanın sonuçları da fluvoksaminin gerçekten intihar düşüncesini belirgin bir şekilde azalttığını göstermektedir. Fluvoksamin ile intihar düşüncesindeki düzelleme birinci haftanın sonunda anlamlı bir düzeye ulaşmıştır. Başka araştırmalarda da buna benzer sonuçlar elde edilmiştir. Dothiepin ile yapılan çift-kör kontrollü çalışmada fluvoksamin ile intihar düşüncelerinin daha hızlı bir şekilde düzeldiği sonucuna varılmıştır (26), çift-kör plasebo kontrollü diğer bir çalışmada fluvoksaminin intihar düşüncesini ilk haftadan itibaren azalttığı ve bu etkinin imipramin ve

plaseboya göre belirgin olarak üstün olduğu gösterilmiştir (27). 5624 hastayı kapsayan diğer bir çalışmada ise (28) Montgomery Asberg Depresyon Ölçeği'nin intihar düşünceleri maddesinden alınan puanlarla hesaplanan iyileşme oranı birinci hafta sonunda %35, altıncı hafta sonunda ise %81'di. Bizim çalışmamızda ise İDÖ'den alınan toplam puanlar açısından iyileşme oranı birinci hafta sonunda %20.2., dördüncü hafta sonunda ise %81.1 olarak bulundu. Her ne kadar intihar düşüncesini değerlendiren ölçekler farklı olsa da bu sonuçların birbirinin hemen hemen aynı olduğu gerçeğini değiştiremez. Bu çalışmanın kontrolsüz oluşu bu konuda kesin bir sonuca varmamızı engellemekle birlikte fluvoksaminin intihar düşüncesi üzerine olumlu bir etkisi olduğu ve intihar düşüncesi olan deprese hastaların tedavisinde yararlı olabileceği söylenebilir. Sonuçların bu konudaki bilgilere ışık tutacağı ve daha sonraki kontrollü çalışmalar için bir ön çalışma olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Fawcett J, Clark DC, Busch KA: Assessing and treating the patient at risk for suicide. *Psychiatric Annals* 1993, 23: 244-255.
2. Barracloagh B, Bunch J, Nelson B, Sainsbury P.: A hundred cases of suicide: clinical aspects. *Br. J. Psychiatry* 1974, 125: 355-373.
3. Baskow J.: Suicide and mental disorder in Swedish men. *Acta Psychiatr Scand* 1979, 277(suppl.): 1-138.
4. Crammer JL.: The special characteristics of suicide in hospital in-patients. *Br J Psychiatry* 1984, 145: 460-476.
5. Rich CL, Young D, Fowler RC.: San Diego suicide study; young vs. old subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1986, 43: 577-582.
6. Clayton PJ.: Suicide. *Psychiatry Clin North Am.* 1985, 8: 203-214.
7. Stone MH.: The course of borderline personality disorder. In: Review of Psychiatry, vol 8. Tasman A, Hales RE, Frances AJ, (eds) American Psychiatric Press, Washington DC, 1989.
8. van Praag HM.: Neurotransmitters and CNS disease: Depression. *Lancet* 1982, 2: 1259-1264.
9. Brown SL, Bleich A, van Praag HM: The monoamine hypothesis of depression: The case serotonin. In: The role of serotonin in psychiatric disorders, Brown SL, van Praag HM (eds) Brunner/Mazel Publishers, NY, 1991.
10. Van Praag HM.: Biological suicide research: Outcome and limitations. *Biol. Psychiatry* 1986, 21: 1305-1323.
11. Van Praag HM, Kahn R, Asnis GM, Wetzler S, Brown SL, Bleich A, Korn ML.: Denosologization of biological psychiatry, or the specificity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders. *J Affect. Dis.* 1987, 13: 1-8.
12. Hamilton MM: A rating scale for depression. *J Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 1960, 23: 56-61.
13. Levine S, Ancill RJ, Roberts AP: Assessment of suicide risk by computer-delivered self-rating questionnaire: preliminary findings. *Acta Psychiatry Scand.* 1989, 80: 216-220.
14. Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L: Measurement of pessimism: The Hopelessness scale. *J Consult Clin Psychology* 1974, 42: 861-865.
15. Seber G, Dilbaz N, Kaptanoğlu C, Tekin D: Ümitsizlik Ölçeği: Geçerlik ve Güvenirliliği. (Basımda)
16. Van Praag HM, Korf J, Schut T.: Cerebral monoamines and depression. An investigation with the probenecid technique. *Arch Gen Psychiatry* 1973, 28: 827-831.
17. Coppen A, Prange AJ, Hili C, Whybrow PF.: Abnormalities of indolamines in affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1972, 26: 474-478.
18. Goodwin FK, Post RM, Dunner DL, Gorden EK.: Cerebrospinal fluid amine metabolites in affective illness: The probenecid technique. *Arch Gen Psychiatry* 1973, 26: 57-63.
19. Van Praag HM.: Serotonergic dysfunction and aggression control. *Psychological Medicine* 1991, 21: 15-19.
20. Lidberg L, Asberg M, Sundquist-Stensman UB.: 5-hydroxyindole-acetic acid in attempted suicide who kill their children. *Lancet* 1984, 2: 923.
21. Lidberg L, Tuck JR, Asberg M, Scalia-Tomba GP, Bertilsson L.: Homocide, suicide and CSF 5-HIAA. *Acta Psychiatry Scand.* 1985, 71: 230-236.
22. Virkkunen M, Nuutila A, Goodwin FK, Linnoila M.: Cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in male arsonists. *Arch. Gen. Psychiatry* 1987, 44: 241-247.
23. Asberg A, Traskman L, Thoren P.: 5-HIAA in cerebrospinal fluid: A biochemical suicide predictor? *Arch. Gen. Psychiatry* 1976, 33: 1193-1197.
24. Orelund L, Wiberg A, Asberg M, Traskman L, Sjostrand L, Thoren T ve ark.: Platelet MAO activity and monoamine metabolites in cerebrospinal fluid in depressed and suicidal patients and in healthy controls. *Psychiatry Res.* 1981, 4: 21-29.
25. Traskman L, Asberg M, Bertilsson L, Stostrand L.: Monoamine metabolites in CSF and suicidal behavior. *Arch. Gen. Psychiatry* 1981, 38: 631-636.
26. Mullin JM.: A double-blind comparison of fluvoxamine and dothiepin in the treatment of major affective disorder. *Br J Clin. Pract.* 1988, 42: 51-55.
27. Wakelin JS, Coleman BS.: The influence of the 5-HT specific antidepressant, fluvoxamine maleate, on suicidal behaviour. *Int J Neurosci* 1986, 31: 216.
28. Martin AJ et al.: Affective disorders in general practice. Treatment of 6.000 patients with fluvoxamine. *Pharmatherapeutica* 1987, 5: 40-49.