

Majör Depresyonu Olan Genç Erişkinlerde Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörlerinin Tedavinin Erken Döneminde Dürtüsellik Üzerine Etkisi



Çağrı ÖĞÜT¹, Çağrı ÇİMENTEPE SEZER²

ÖZET

Amaç: Selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ) genç erişkinlerde intihar riskini artırıp artırmadığı tartışmalı bir konudur. Bu çalışmada SSGİ başlanan majör depresyon tanılı genç erişkinlerde dürtüsellik özelliklerinin değişimini incelemek ve dürtüsellik ile intihar eğilimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya majör depresyon tanısı konulan, 18-24 yaş aralığında olan SSGİ başlanması planlanan 50 hasta dahil edilmiştir. Katılımcılar, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Columbia İntihar Şiddetini Derecelendirme Ölçeği, Barratt Dürtüsellik Ölçeği, Günlük Dürtüsellik Ölçeği (GDÖ) ve Yap/Yapma Testi (YYT) ile tedavi başlanmadan önce ve tedavinin ilk haftasının sonunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 35'i izlem değerlendirmelerini tamamlamıştır. Bir haftalık tedavi sonunda hastaların GDÖ toplam ($t=2,283$, $p=0,029$) ve YYT yapma hedefine yanlışlıkla yanıt verme puanlarında ($t=3,19$, $p=0,003$) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ilk değerlendirmede intihar düşüncesi saptanan 11 hastadan 7'sinin ilk haftanın sonunda intihar düşüncelerinin devam etmediği ve izlem sonunda hastaların intihar düşüncelerinin şiddetinde anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır ($W:132,0$, $p<0,001$).

Sonuç: Genç erişkinlerde bir haftalık SSGİ kullanımı ile dürtüsellik durumsal yönlerini değerlendiren öz bildirim ölçeklerinde ve YYT'de dürtüsellik azaldığı görülmektedir. Hastaların bir haftalık tedavi süreci sonunda intihar düşüncesi şiddetinde azalma olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Depresyon, Dürtüsellik, İntihar, Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri

ABSTRACT

The Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on Impulsivity in Young Adults with Major Depression in the Early Phase of Treatment

Objective: Whether selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) increase suicide risk, especially in young adults, is still a controversial issue. This study aimed to examine the change in impulsivity characteristics and to evaluate the relationship between impulsivity and suicidality in young adults with major depression who were started on SSRIs.

Method: The study included 50 patients between the ages of 18-24 years with a diagnosis of major depression who were planned to start SSRIs. Participants were evaluated with the Beck Depression Scale, Beck Anxiety Scale, Young Mania Rating Scale, Columbia Suicide Severity Rating Scale, Barratt Impulsivity Scale, Daily Impulsivity Scale (DIS), and Go/No-Go Task (GNG) before and at the end of the first week of treatment.

Results: Seventy percent of the patients ($n: 35$) completed the assessments at baseline and at the end of the first week. At the end of one-week there was a statistically significant decrease in the DIS ($t=2,283$, $p=0,029$) and commission errors in GNG ($t=3,19$, $p=0,003$). In addition, 7 out of 11 patients who had suicidal ideation at the first evaluation did not continue to have suicidal ideation at the end of the first week and there was a significant decrease in the severity of suicidal ideation at the end of the follow-up ($W:132.0$, $p<0.001$).

Conclusion: One-week SSRI use in young adults resulted in a decrease in impulsivity in self-report scales assessing state impulsivity and in the GNG. It was observed that the severity of suicidal ideation decreased at the end of the one-week treatment period.

Keywords: Depression, Impulsivity, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, Suicide

Geliş Tarihi: 28.10.2023, **Kabul Tarihi:** 13.06.2024, **Çevrim İçi Yayın Tarihi:** 28.07.2024

¹Dr. Öğr. Üyesi, Uşak Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Uşak; ²Uzm., Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bl., Uşak.

Dr. Çağrı Öğüt, e-posta: cagri_ogut@hotmail.com

GİRİŞ

Majör depresyon, psikososyal, fiziksel ve duygusal işlevsellik üzerinde olumsuz etkileri olan bir hastalıktır ve yeti yitiminin dünya çapında önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Kessler ve Bromet 2013). Majör depresyonun başlama yaşı genellikle orta-geç ergenlik dönemine rastlar ve erken hastalık başlangıcı, şiddetli klinik belirtiler ve kötü klinik seyir ile ilişkilidir (Merikangas ve ark. 2010, Petito ve ark. 2020). Yeni Zelanda Ruh Sağlığı Araştırması, Hollanda Ergenlerin Bireysel Yaşamlarını Takip Araştırması, ABD Ulusal Komorbidite Araştırması ve Toplumdaki Çocuklar Araştırması'ndan elde edilen bulgulara göre; 18-33 yaş arasındaki kişilerde majör depresif bozukluğun bir yıllık yaygınlığının %8,3 ile %12,4 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Crawford ve ark. 2008, Gustavson ve ark. 2018, Moffitt ve ark. 2010, Ormel ve ark. 2015). 18-25 yaş aralığı, "beliren yetişkinlik" (emerging adulthood) olarak adlandırılan dönem kapsamaktadır (Arnett 2000). Bu dönemde bireyler, çeşitli gelişimsel görevleri yerine getirmeye çalışırken aynı zamanda kimliklerini araştırma sürecinde bulunurlar (Roisman ve ark. 2004). Bu önemli dönemde geçirilen depresyon, bahsedilen gelişimsel süreci sekteye uğratabilir ve gençlerin akademik ve sosyal hedeflerine ulaşmalarını engelleyebilir. Depresyon gibi duygudurum bozukluklarının, üniversite öğrencileri arasında intihar riskini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir; intihar girişiminde bulunan veya intihar eden genç erişkinler arasında en yaygın tanı depresyondur (Omar ve Merrick 2013). Tüm bunlar göz önüne alındığında, genç erişkinlik döneminde depresyonun dikkatle ele alınması gereken önemli bir konu olduğu açıktır.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) etkili ve genellikle iyi tolere edilebilen ajanlar olması nedeniyle ergen ve genç erişkinlerde de majör depresyon tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak kullanılmaktadır (Masi ve ark. 2010). SSGİ'lerin nörobiyolojik etkilerine yönelik çalışmaların birçoğu erişkinlerde yürütülürken, benzer çalışmalar gençlerde sınırlıdır (Murphy ve ark. 2021). Ergenlik döneminde kortiko-striato-talamo-kortikal devrelerin yapı, işlev ve nörokimyasal belirlenimdeki değişiklikler meydana gelir (Murphy ve ark. 2021). Bu dönemde, duyu düzenleme ve dürtü kontrolü gibi yetilerde belirgin gelişmeler görülür. SSGİ tedavisinin, bir gencin gelişmekte olan beyni üzerindeki potansiyel etkileri hala tam olarak anlaşılmamıştır (Edinoff ve ark. 2021).

SSGİ tedavisi ile ilişkilendirilen en önemli ve tartışmalı yan etkilerden biri, SSGİ'lerin genç erişkinlerde intihar riskini artırabileceğidir (Edinoff ve ark. 2021). ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından 2004 yayınlanan bir metaanaliz ve derlemeye göre gençlerde SSGİ kullanımının plaseboya göre anlamlı ölçüde intihar düşüncesi ve davranışı riskini artırdığı saptanmıştır (Hammad ve ark. 2006). Bu bulgular, 18-24 yaş arası genç erişkinlerde SSGİ kullanımı ile ilişkili kara kutu uyarılarının

ortaya çıkmasına ve bir dizi düzenleyici uygulamaya yol açmıştır. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalar SSGİ'ler ile intihar riski ilişkisinin yaşla bağlantılı olduğunu ve SSGİ'lerin 30'lu yaşlardan sonra intihar girişimine karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir (Stone ve ark. 2009).

Antidepresanların özellikle genç erişkinlerde intihar riskini artırıp artırmadığı hala tartışmalı bir konudur (Fornaro ve ark. 2019). Literatür bulguları, SSGİ ile ilişkilendirilen intihar düşüncesi ve davranışlarının antidepresan tedavinin ilk haftasında daha sık görüldüğünü göstermektedir (Amitai ve ark. 2015, Jick ve ark. 2004, Simon ve ark. 2006). Ancak, bu etkinin altında yatan mekanizmalar henüz tamamen açıklığa kavuşturulamamıştır (Amitai ve ark. 2015). Gençlerde SSGİ kullanımının ilk döneminde aktivasyon sendromu adı altında bir dizi belirtiyeye (dürtüsellik, huzursuzluk ve/veya uykusuzluk) yol açtığı bildirilmiştir (Luft ve ark. 2018). Araştırmacılar, SSGİ tedavisi ile gelişen aktivasyon sendromu ile intihar arasında bir ilişkisi olabileceğini düşünseler de, bu konuda kanıtlar yetersizdir (Wong ve ark. 2004). Aktivasyon sendromu belirtilerinden dürtüsellik intiharla ilişkisi olabileceği bildirilmiştir (Lopez-Castroman ve ark. 2020). Ancak aktivasyon sendromu ile ilişkili yapılan çalışmalarda dürtüsellik değerlendirilmesi ile ilgili farklılıklar tutarlı bir sonuca ulaşılmasını güçleştirmektedir. Çalışmaların birçoğunda klinisyenin değerlendirmesinin esas alındığı, standardize ölçüm yöntemlerinin kullanılmadığı görülmüştür (Gokcen ve ark. 2019, Harada ve ark. 2014). Bazı çalışmalarda bir izlem çalışması için kısıtlı bilgi sağlayabilecek dürtüsellik süreklilik (trait) gösteren yönünü değerlendiren öz bildirim ölçeklerinin kullanıldığı görülmüştür (Lopez-Castroman ve ark. 2020). Oysa, bir izlem çalışmasında dürtüsellik değişimini değerlendirebilmek için dürtüsellik durumsal (state) yönlerini değerlendirebilen yöntemlerin kullanılması daha uygun olacaktır.

Dürtüsellik yeterince bilgi edinmeden, bir eylemin uzun vadeli sonuçlarını düşünmeden ve yeterince öngörmeden karar verme eğilimidir (Dalley ve ark. 2011). Dürtüsellik intihar girişimleri için risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmektedir (Gvion ve ark. 2015). Ayrıca depresyonda dürtüsellik intihar düşünceleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ogut ve ark. 2023). Günümüzde dürtüsellik değerlendirilebilmek için temel olarak iki yöntem kullanılmaktadır: öz bildirim ölçekleri ve davranışsal görevler (Ogut ve ark. 2023). Öz bildirim ölçeklerinde kişiden, dürtüsellikle ilişkili ifadelerin (örneğin: "hızla karar veririm", "düşünmeden iş yaparım" gibi) kişinin kendisine uygunluk derecesini bildirmesi beklenmektedir. Davranışsal görevlerde ise kişinin tanımlanmış bir durumda, yineleyen denemelerle, dürtüsel davranış ile ilişkili performansı hakkında veri elde edilmektedir. Örneğin, yanıt baskılanmasını değerlendiren Yap/Yapma Testi gibi görevlerde kişilerden bilgisayar ortamında hedeflenen işaretlere ("yap") yanıt vermesi ve diğer işaretlere ("yapma") yanıt vermemesi

istenmektedir. Test sonucunda yapma hedeflerine verilen yanıtlar hesaplanarak kişinin dürtüsel eyleme yatkınlığı hakkında bilgi elde edilmektedir. Özellikle depresyon gibi, kişinin kendisi hakkında öznel değerlendirmesinin etkilenebileceği bir hastalıkta yalnızca öz bildirim dayalı yöntemlerin kısıtlılık oluşturabileceği, bu sebeple kişilerin dürtüsel performansının davranışsal görevlerle değerlendirilmesinin önemli olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı, majör depresyon tanılı genç erişkinlerde, SSGİ tedavisinin ilk haftasında, dürtüsellik özelliklerinin değişimini, öz bildirim ölçekleri ve davranışsal görevleri eş zamanlı kullanarak incelemek ve dürtüsellik ile intihar eğilimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Bu çalışmanın hipotezleri şunlardır:

- Majör depresyon tanılı genç erişkinlerde, SSGİ tedavisinin ilk haftasında öz bildirim ölçekleri ile değerlendirilen dürtüsellik boyutlarında artış gözlemlenecektir.
- Majör depresyon tanılı genç erişkinlerde, SSGİ tedavisinin ilk haftasında davranışsal görevler ile değerlendirilen dürtüsellik boyutlarında artış saptanacaktır.
- SSGİ tedavisinin ilk haftasında artan dürtüsellik, intihar düşüncesi ve davranış ile ilişkilidir.

YÖNTEM

Antidepresan tedavi başlanması planlanan genç erişkin majör depresyon hastalarını değerlendiren bu çalışmada Şubat–Eylül 2023 tarihleri arasında Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran hastalar değerlendirilmiştir. DSM-5 tanı ölçütlerine göre majör depresyon tanısını karşılayan, daha önce ruhsal hastalık tanısı konmamış olan, halen ve geçmişte psikotrop kullanım öyküsü olmayan, 18-24 yaş aralığında olan ve takip eden hekim tarafından SSGİ monoterapisi başlanması planlanan hastalar çalışmaya davet edilmiştir. Araştırma doğal izlem çalışması olarak planlanmıştır. Hastaların tedavi ve izlem planları kaydedilmiş, ancak hekim kararlarına müdahale edilmemiştir. Araştırmacı tarafından uygulanacak DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme - Klinisyen Versiyonu ile depresyona eşlik eden başka bir ruhsal hastalık tanısı konan hastalar, daha önce psikotrop kullanım öyküsü olanlar ve çalışmanın gerektirdiği değerlendirme ve görüşmelere engel olabilecek şiddette nörolojik ve fiziksel hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya alınan hastalar klinisyen tarafından uygulanan klinik görüşme ve ölçekler, öz bildirim ölçekleri ve davranışsal görevlerle tedavi başlanmadan önce ve tedavinin ilk haftasının sonunda değerlendirilmiştir. Araştırmanın amacı ve deseni Uşak Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda değerlendirilmiş ve kurul onayı alınmıştır (Etik Kurul No: 63-63-17).

Klinik Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler ve Davranışsal Görevler

Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından hazırlanan bilgi formu ile hastaların sosyodemografik ve klinik bilgileri sistematik bir şekilde kaydedilmiştir.

DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinisyen Versiyonu: DSM-5'e göre halen ve yaşam boyu ruhsal bozukluk tanısı varlığını araştıran yapılandırılmış klinik görüşme çizelgesidir (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Türkçe çevirisi ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Elbir ve ark. 2019).

Beck Depresyon Ölçeği: Beck Depresyon Ölçeği son bir hafta içinde yaşanan depresyon belirtileri sorgulayan bir öz bildirim ölçeğidir (Beck ve ark. 1961). Çalışmaya katılan hastaların depresyon belirti şiddetini ölçmek için kullanılmıştır. Toplam 21 sorudan oluşan ölçekten elde edilen toplam puan 0 ile 63 arasında değişmektedir. Ölçekten elde edilen daha yüksek puanlar daha yüksek şiddette depresyon belirtilerine işaret etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında "suçluluk duygusu", "vejetatif belirtiler", "umutsuzluk", "kişinin kendine yönelik olumsuz duyguları" ve "bedensel kaygılar" ile ilişkili faktör yapıları tanımlanmıştır (Hisli 1988). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,80 olarak bulunmuştur (Hisli 1988).

Beck Anksiyete Ölçeği: Beck Anksiyete Ölçeği son bir hafta içinde yaşanan anksiyete belirtileri sorgulayan bir öz bildirim ölçeğidir (Beck ve ark. 1988). Çalışmaya katılan hastaların anksiyete belirti şiddetini ölçmek için kullanılmıştır. Toplam 21 sorudan oluşan ölçekten elde edilen toplam puan 0 ile 63 arasında değişmektedir. Ölçekten elde edilen daha yüksek puanlar daha yüksek şiddette anksiyete belirtilerine işaret etmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,93 olarak bulunmuştur (Ulusoy ve ark. 1998).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, kişinin o anki manik durumunun şiddetini belirlemek için kullanılan bir ölçektir (Young ve ark. 1978). 11 maddeden oluşan ölçeğin 4 maddesi 0-8 puan arasında, 7 maddesi 0-4 puan aralığında puanlanmaktadır. Ölçekten elde edilebilecek toplam puan 0 ile 60 arasında değişmektedir. Ölçekten elde edilen daha yüksek puanlar, daha şiddetli manik belirtilere işaret etmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,79 olarak bulunmuştur (Karadağ ve ark. 2002).

Columbia İntihar Şiddetini Derecelendirme Ölçeği: Çalışmaya katılan hastaların intihar düşüncesi ve davranışının değerlendirilmesi için kullanılmıştır (Posner ve ark. 2011). Ölçekte intihar düşüncelerinin değerlendirildiği bölüm her biri 0 ile 1 puan arasında puanlanan 5 sorudan oluşmaktadır. 1 puan ölüm düşüncesi olduğunu, 2 ve üzeri puanlar intihar

düşüncesi olduğunu göstermektedir. Bu bölümden alınan daha yüksek puanlar daha şiddetli intihar düşüncesi ile ilişkilidir. İntihar düşüncesi çeşitleri, düşüncelerin yoğunluğu, intihar davranışı şekilleri ile ilgili bilgiler kaydedilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ölçeğin sıralı alfa değerleri yakın dönem ve ömür boyu için sırasıyla 0,89 ile 0,91 olarak bulunmuştur (Kilincaslan ve ark. 2019).

Barratt Dürtüsellik Ölçeği: Dürtüsellüğün süreklilik gösteren yönünün değerlendirilmesi için oluşturulmuş bir öz bildirim ölçeğidir (Patton ve ark. 1995). “Dikkatte Dürtüsellik”, “Motor Dürtüsellik” ve “Plan Yapmama” olmak üzere üç alt ölçeği vardır. Toplam 30 sorudan oluşan ölçekte her bir maddenin puanlaması 1-4 arasında Likert tipi yapılmaktadır ve elde edilebilecek toplam puan 30 ile 120 arasında değişmektedir. Ölçekten elde edilen daha yüksek puanlar, daha yüksek düzeyde dürtüsellığe işaret etmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında hastalar için ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,81 olarak bulunmuştur (Güleç ve ark. 2008).

Günlük Dürtüsellik Ölçeği: Ansell ve arkadaşları'nın (2015) çalışmasında uygulanan şekli ile Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nin kısa formunda geçen maddelerin başına “Bugün” ifadesi eklenerek ve cümleler geniş zamandan, geçmiş zamana değiştirilerek (Örnek: “Düşünmeden bir şeyler söylerim” yerine “Bugün düşünmeden bir şeyler söyledim”) dürtüsellüğün durumsal yönlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır (Ansell ve ark. 2015, Benk Durmus ve ark. 2022). Toplam 8 sorudan oluşan ölçekte her bir maddenin sıklığı 0 ile 3 puan arasında Likert tipi puanlanmıştır. Ölçekten elde edilebilecek toplam puan 0 ile 24 arasında hesaplanmıştır. GDÖ'nün geliştirildiği çalışmada “örneklem arası” (between-subjects) ve “örneklem içi” (within-subjects) dürtüsellik ölçümleri için McDonald's Omega (ω) iç tutarlık katsayıları sırasıyla 0,961 ve 0,776 olarak saptanmıştır (Ansell ve ark. 2015). Bu çalışmada Günlük Dürtüsellik Ölçeği'nin Cronbach alfa değeri 0,814 olarak bulunmuştur.

Yap/Yapma Testi: Yap/Yapma Testi bilgisayar ortamında uygulanan, dikkat ve motor dürtüsellüğün değerlendirilebilmesi amacıyla kullanılan davranışsal bir testtir (Bezdjian ve ark. 2009). Testte katılımcılardan bilgisayar ekranında beliren hedeflere yanıt vermesi (yap hedefleri) veya vermemesi (yapma hedefleri) beklenir. Test sonunda elde edilen davranışsal performans iki puan kullanılarak değerlendirilir: Yap hedefine ihmal hataları (“omission errors”) ve yapma hedefine yanlışlıkla yanıt verme (“comission errors”). Yap hedefine ihmal hataları dikkatsizliği değerlendirmek için kullanılırken, yapma hedefine yanlışlıkla yanıt verme hataları motor dürtüsellüğü değerlendirmek için kullanılır (Bezdjian ve ark. 2009). Çalışmada kullanılan Yap/Yapma Testi PEBL (The Psychology Experiment Building Language) platformundan, <http://pebl.sourceforge.net/download.html> adresinden ulaşılarak indirilmiştir. Yap/Yapma Testi 3m×3m boyutlarında sessiz bir odada ve aynı bilgisayar (1.7 GHz, Intel Core i5

işlemci, 4 GB RAM boyutu, Intel HD graphics 4000 grafik adaptörü ve 14 inç renkli monitör, Windows 8) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yap/Yapma Testi aynı çalışmacı tarafından başlatılmış ve test başlamadan önce kısa bir pratik seans uygulanmıştır. Katılımcıların testi anladığından emin olunduktan sonra katılımcılar odada yalnız bırakılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Jamovi programı (versiyon: 2.3.28) kullanılarak yapılmıştır. Öz bildirim ölçekleri ve davranışsal görevlerde saptanan puanlardaki değişim (son değerden ilk değer çıkartılarak elde edilmiştir) ile ilişkili korelasyonlar hesaplanmıştır. Sayısal değişkenler ortalama (standart sapma) veya ortanca (çeyrekler arası aralık) değerleri ile özetlenmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği analitik ve görsel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler açısından iki bağımsız grup arasında farklılıklar, bağımsız gruplar t testi (normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için) veya Mann Whitney U testi (normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için) kullanılarak değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler açısından iki bağımlı grup arasında farklılıklar Eşleştirilmiş Örneklem t-Testi (normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için) veya Wilcoxon testi (normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için) kullanılarak değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler arasında ilişki olup olmadığını araştırmak için Spearman testi ve normal dağılım gösteren değişkenler için Pearson testi kullanılmıştır. Bu çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi %5 ($p<0,050$) olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada %90 güç ve %5 tip-1 hata ile, orta düzeyde etki büyüklüğü ($d=0,5$) elde edebilmek için toplam 36 bireyin alınmasının gerekli olduğu saptanmıştır. İzlem değerlendirmelerine devam etmeyecekler de hesaba katıldığında en az 50 kişi alınması planlanmıştır.

BULGULAR

Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran toplam 50 majör depresyon hastası çalışmaya alınma ölçütlerini karşılamış ve çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. 15 hasta ilk hafta sonunda uygulanması planlanan değerlendirme görüşmesine başvurmamıştır. Böylece toplam 35 kişi başlangıç ve ilk hafta sonunda uygulanan değerlendirmeleri tamamlamıştır. Çalışmayı tamamlayan ve tamamlamayan gruplar arasında sosyodemografik ve klinik özellikler, öz bildirim ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmayı tamamlayan katılımcıların, tamamlamayanlara göre Yap/Yapma testinin YHYV (Yapma hedefine yanlışlıkla yanıt verme) bölümünde daha fazla hata yaptıkları saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik ve klinik

Tablo 1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

	Toplam (n: 50)	Çalışmayı Tamamlayan Katılımcılar (n: 35)	Çalışmayı Tamamlamayan Katılımcılar (n: 15)	İstatistik	p değeri
Sosyodemografik özellikler, n (%)					
Yaş (yıl)					
Ortalama (SS)	20,9 (1,95)	20,9 (2,12)	21,0 (1,56)	0,235 ^c	0,815
Ortanca (ÇAA)	21,0 (3,00)	21,0 (3,50)	21,0 (2,00)	247 ^b	0,748
Cinsiyet, n (%)					
Kadın	45 (%90)	31 (%89)	14 (%93)	0,265 ^a	0,607
Erkek	5 (%10)	4 (%11)	1 (%7)		
Medeni durumu, n (%)					
Evli olmayan	44 (%88)	31 (%89)	13 (%87)	0,0361 ^a	0,849
Evli olan	6 (%12)	4 (%11)	2 (%13)		
Çalışmaya ve eğitime devam durumu, n (%)					
Öğrenci	30 (%60)	20 (%57)	10 (%67)	0,985 ^a	0,611
Çalışıyor	7 (%14)	6 (%17)	1 (%7)		
Çalışmıyor	13 (%26)	9 (%26)	4 (%27)		
Eğitim, n (%)					
Lise	29 (%58)	21 (%60)	8 (%53)	0,192 ^a	0,662
Üniversite	21 (%42)	14 (%40)	7 (%47)		
Eğitim süresi					
Ortalama (SS)	13,9 (1,69)	13,8 (1,71)	13,9 (1,71)	0,199 ^c	0,843
Ortanca (ÇAA)	14,0 (3,00)	14,0 (3,00)	14,0 (2,00)	253 ^b	0,845
Klinik özellikler, n (%)					
Bedensel hastalık	10 (%20)	8 (%23)	2 (%13)	0,595 ^a	0,440
Ailede majör depresyon	18 (%36)	15 (%43)	3 (%20)	2,38 ^a	0,123
Ailede başka ruhsal bozukluk	15 (3%0)	10 (%29)	5 (%33)	0,113 ^a	0,736
Ailede intihar girişimi	5 (%10)	4 (%11)	1 (%7)	0,265 ^a	0,607
Depresyonla ilgili klinik özellikler					
İlk depresyon yaşı					
Ortalama (SS)	18,4 (3,25)	18,26 (3,53)	18,60 (2,59)	0,339 ^c	0,736
Ortanca (ÇAA)	18,5 (3,75)	18 (3,50)	19 (4,00)	254 ^b	0,856
Toplam depresyon dönemi (sayı)					
Ortalama (SS)	1,82 (1,00)	1,86 (1,06)	1,73 (0,88)	-0,396 ^c	0,694
Ortanca (ÇAA)	2,00 (1,00)	2 (1,00)	2 (1,00)	254 ^b	0,845
Depresyon dönemi süresi (ay)					
Ortalama (SS)	6,37 (6,97)	6,51 (7,42)	6,03 (6,03)	-0,221 ^c	0,826
Ortanca (ÇAA)	4,00 (4,50)	3 (8,88)	4 (3,25)	233 ^b	0,639
Kendini yaralama eylemi, Son 1 hafta içinde, n (%)	1 (%2)	1 (%2,9)	0 (%0)	0,437 ^a	0,508
Kendini yaralama eylemi, Ömür boyu, n (%)	10 (%20)	9 (%25,7)	1 (%6,7)	2,38 ^a	0,123
İntihar düşüncesi, Son 1 hafta içinde, n (%)	13 (%26)	11 (%31,4)	2 (%13,3)	1,79 ^a	0,181
İntihar düşüncesi Ömür boyu, n (%)	25 (%50)	20 (%57,1)	5 (%33,3)	2,38 ^a	0,123
İntihar girişimi (gerçek girişim) Son 1 hafta içinde, n (%)	1 (%2)	1 (%3,0)	0 (%0)	0,464 ^a	0,496
İntihar girişimi (gerçek girişim) Ömür boyu, n (%)	13 (%26,5)	11 (%32,4)	2 (%13,3)	1,93 ^a	0,165

n: Sayı, SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık

a: Gruplar arası karşılaştırma için Ki-kare testi kullanılmıştır.

b: Gruplar arası karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

c: Gruplar arası karşılaştırma için Student's t testi kullanılmıştır.

Tablo 2. Katılımcıların Davranışsal Görevler ve Öz Bildirim Ölçeklerinden Aldıkları Puanlar

	Toplam (n: 50)	Çalışmayı Tamamlayan Katılımcılar (n: 35)	Çalışmayı Tamamlamayan Katılımcılar (n: 15)	İstatistik	p değeri
	Ortalama (SS) Ortanca (ÇAA)	Ortalama (SS) Ortanca (ÇAA)	Ortalama (SS) Ortanca (ÇAA)		
Beck Depresyon Ölçeği	31,0 (11,4) 28,0 (20,3)	31,2 (11,8) 29 (20,0)	30,7 (11,0) 26 (14,5)	-0,1495 ^a 249 ^b	0,882 0,783
Beck Anksiyete Ölçeği	26,8 (12,8) 29,0 (19,8)	26,8 (13,3) 29 (20,5)	26,7 (12,0) 31 (15,0)	-0,0334 ^a 259 ^b	0,973 0,949
YMDÖ	3,92 (2,53) 4,0 (4,0)	4,06 (2,39) 4 (4,0)	3,60 (2,90) 4 (5,5)	-0,5815 ^a 239 ^b	0,564 0,614
BDÖ					
Plan Yapmama	28,4 (5,87) 29,0 (8,75)	28,3 (5,80) 29 (9,0)	28,8 (6,22) 29 (7,5)	0,2967 ^a 256 ^b	0,768 0,899
Motor Dürtüsellik	20,9 (5,49) 20,5 (9,0)	20,5 (5,82) 19 (10,5)	21,7 (4,70) 22 (4,5)	0,7163 ^a 230 ^b	0,477 0,497
Dikkatte Dürtüsellik	19,7 (3,65) 19,0 (5,0)	19,7 (3,41) 19 (5,0)	19,8 (4,30) 20 (6,5)	0,1003 ^a 258 ^b	0,920 0,924
Toplam	69,0 (13,0) 67,5 (24,5)	68,5 (13,2) 67 (25,0)	70,3 (12,9) 70 (19,0)	0,4639 ^a 232 ^b	0,645 0,525
Günlük Dürtüsellik Ölçeği	11,7 (4,92) 11,0 (6,0)	11,3 (5,33) 10 (8,0)	12,8 (3,73) 13 (3,5)	1,0174 ^a 209 ^b	0,314 0,256
Yap/Yapma Testi					
YHİH	6,36 (12,5) 3,0 (4,0)	6,69 (14,4) 3 (4,0)	5,60 (6,53) 3 (6,0)	-0,2779 ^a 245 ^b	0,782 0,709
YHYV	22,4 (11,3) 20,5 (16,8)	24,5 (10,5) 23 (12,0)	17,6 (12,1) 14 (7,5)	-2,0385 ^a 156 ^b	0,047 0,025

n: Sayı, SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, BDÖ: Barratt Dürtüsellik Ölçeği, YHİH: Yap hedefine ihmal hataları,

YHYV: Yapma hedefine yanlışlıkla yanıt verme.

a: Gruplar arası karşılaştırma için Student's t testi kullanılmıştır.

b: Gruplar arası karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

özellikleri Tablo 1'de, davranışsal görevler ve öz bildirim ölçeklerinden aldıkları puanlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Çalışmayı tamamlayan hastaların tümünün önerilen tedaviyi kullanmaya devam ettiği öğrenilmiştir. Hastaların bir hafta süresince kullandıkları tedaviler sırası ile fluoksetin (n: 19, %54), essitalopram (n: 9, %26), sertralin (n: 5, %14), paroksetin (n: 2, %6) olarak saptanmıştır. Bu çalışma doğal izlem çalışması olması nedeniyle hekim önerilerine müdahale edilmemiştir. Katılımcıların antidepresan doz artış süreçlerinin çeşitlilik göstermesi nedeniyle haftalık toplam antidepresan dozları hesaplanmıştır. Kullanılan haftalık toplam antidepresan dozları; 139 (±4,6) miligram fluoksetin, 62,8 (±4,4) mg essitalopram, 105 mg paroksetin (±49,5), 280 (±64,7) mg sertralin olarak saptanmıştır. Bir hafta tedavi sonunda hastaların Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Young Mani Derecelendirme Ölçeği maddelerinden irritabilite (W=300,0, p<0,001), uyku (W=127,0,

p=0,002) madde toplam puanlarında azalma gözlenirken; yükselmiş duygudurum (W=5,0, p=0,023), hareket ve enerji artışı (W=4,5, p=0,041) madde toplam puanlarında artış gözlenmiştir. Yıkıcı-saldırgan davranış (W=1,0, p=1,0), düşünce içeriği (W=1,0, p=1,0), cinsel ilgi (W=1,0, p=1,0), düşünce yapı bozukluğu (W=0,0, p=1,0), konuşma hızı ve miktarı (W=0,0, p=0,346), dış görünüm (W=0,0, p=1,0) ve içgörü (W=0,0, p=1,0) toplam puanlarında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Birinci hafta sonunda yapılan değerlendirmede yalnızca bir hastanın klinik olarak remisyonda olduğu tespit edilmiştir. Tüm grupta, Beck Depresyon Ölçeği'nin "suçluluk duygusu" (t: 2,596, p=0,014, etki büyüklüğü: 0,445) ve "vejetatif belirtiler" (W: 266, p=0,005, etki büyüklüğü: 0,634) ile ilişkili faktör puanlarında anlamlı azalma saptanırken; "umutsuzluk" (t: 0,492, p=0,626), "kişinin kendine yönelik olumsuz duyguları" (t: 0,119, p=0,906, etki büyüklüğü: 0,020), "bedensel kaygılar" (W: 200, p=0,271) boyutlarında anlamlı değişim gözlenmemiştir.

Tablo 3. İzlem Sürecinde Katılımcıların Klinik Değerlendirme Ölçek Puanlarında Değişim

	Katılımcılar (n: 35)		İstatistik	p değeri	Etki Büyüklüğü
	İlk Değerlendirme Ortanca (ÇAA) Ortalama (SS)	İzlem Ortanca (ÇAA) Ortalama (SS)			
BDÖ					
Toplam	29 (20,0)	26 (15,5)	531 ^b	<0,001	0,783
	31,2 (11,8)	25,0 (11,5)	5,07 ^a	<0,001	0,857
BAÖ					
Toplam	29 (20,5)	19 (15,5)	519 ^b	<0,001	0,848
	26,8 (13,3)	20,3 (11,7)	4,95 ^a	<0,001	0,836
YMDÖ					
Toplam	4 (4,00)	1 (4,00)	323 ^b	0,001	0,7090
	4,057 (2,39)	2,114 (2,48)	3,7950 ^a	<0,001	0,6415

n: Sayı, SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği.

a: Gruplar arası karşılaştırma için Eşleştirilmiş Örneklem t testi kullanılmıştır.

b: Gruplar arası karşılaştırma için Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Tablo 4. İzlem Sürecinde Katılımcıların Dürtüsellik Özelliklerindeki Değişim

	Katılımcılar (n: 35)		İstatistik	p değeri	Etki Büyüklüğü
	İlk Değerlendirme Ortanca (ÇAA) Ortalama (SS)	İzlem Ortanca (ÇAA) Ortalama (SS)			
BDÖ					
Plan Yapmama	28,5 (9,00)	28 (8,25)	183 ^b	0,894	
	28,206 (5,88)	28,147 (5,44)	0,0993 ^a	0,922	
Motor Dürtüsellik	18,5 (10,50)	20,5 (8,00)	187 ^b	0,786	
	20,500 (5,90)	20,353 (5,27)	0,4220 ^a	0,676	
Dikkatte Dürtüsellik	19 (5,00)	19 (4,00)	267 ^b	0,061	
	19,559 (3,38)	18,794 (3,36)	1,8877 ^a	0,068	
Toplam	66,5 (25,00)	66,0 (19,80)	304 ^b	0,459	
	68,265 (13,34)	67,294 (11,95)	0,8559 ^a	0,398	
Günlük Dürtüsellik Ölçeği					
Toplam	10 (8,00)	9 (7,00)	355 ^b	0,036	0,4315
	11,257 (5,33)	9,657 (4,26)	2,2832 ^a	0,029	0,3859
Yap/Yapma Testi					
YHİH	3 (4,00)	1 (4,00)	212 ^b	0,078	
	6,69 (14,45)	2,91 (4,51)	1,52 ^a	0,137	
YHYV	23 (12,0)	18 (13,5)	471 ^b	0,003	0,582
	24,51 (10,50)	20,03 (11,11)	3,19 ^a	0,003	0,539

n: Sayı, SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, BDÖ: Barratt Dürtüsellik Ölçeği, YHİH: Yap hedefine ihmal hataları, YHYV: Yapma hedefine yanlışlıkla yanıt verme.

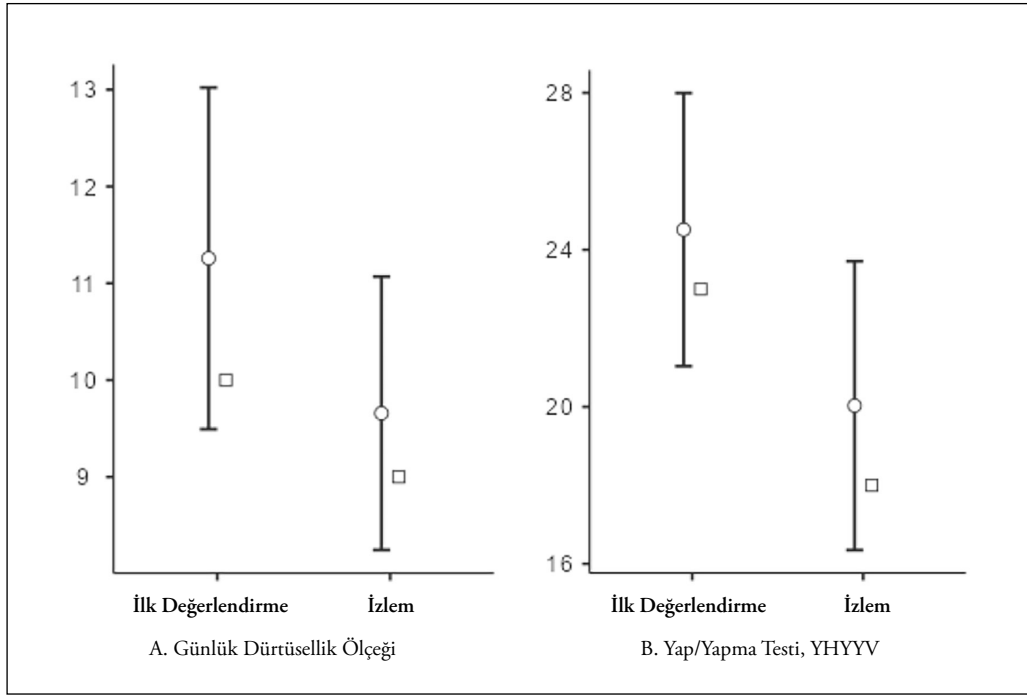
a: Gruplar arası karşılaştırma için Eşleştirilmiş Örneklem t testi kullanılmıştır.

b: Gruplar arası karşılaştırma için Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Dürtüsellik ile İlgili Değerlendirmeler

Bu çalışmada dürtüsellik durumsal ve süreklilik gösteren yönlerinin değerlendirilmesi için farklı öz bildirim ölçekleri kullanılmıştır. Ayrıca hastaların motor dürtüsellikle ilişkili performansı davranışsal bir görevle (Yap/Yapma Testi) değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların dürtüsellikle ilgili değerlendirmeleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Hastaların antidepresan tedavi öncesi ve antidepresan tedavinin ilk haftasının sonunda yapılan değerlendirmelerde Barratt Dürtüsellik Ölçeği toplam ve alt ölçek puanları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Dürtüsellik durumsal yönlerini değerlendiren Günlük Dürtüsellik ölçeğinde ve Yap/Yapma Testi'nde bir haftalık antidepresan tedavi kullanımı sonucunda dürtüsellik azaldığı gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Katılımcıların ilk değerlendirme ve ilk hafta sonunda yapılan dürtüsellik değerlendirmelerini gösteren kutu grafiği. **A.** Günlük Dürtüsellik Ölçeği puanları. **B.** Yap/Yapma Testi'ndeki yapma hedefine yanlılıkla yanıt verme (YHYV) miktarları. Grafik üzerindeki çubuk ortalama değerler için %95 güven aralığını, halka ortalama değeri ve kare ortanca değeri temsil etmektedir.

Tablo 5. Yapma Hedefine Yanlılıkla Yanıt Verme Puanlarındaki Değişimi Yordamaya Yönelik Çoklu Regresyon Analizi

Değişkenler	Beta Katsayısı	SS	t	p değeri
Sabit	7,9174	18,774	0,422	0,677
Yaş	-0,4893	0,828	-0,591	0,559
Cinsiyet	-2,8863	5,133	-0,562	0,579
İntihar düşüncesi	-2,9103	3,475	-0,838	0,410
YMDÖ toplam puanlarında değişim	-0,5551	0,561	-0,989	0,331
BDÖ toplam puanlarında değişim	0,2857	0,247	1,156	0,258
BAÖ toplam puanlarında değişim	-0,0586	0,224	-0,261	0,796

R²=0,130, F=0,675, p=0,671

SS: Standart sapma, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği.

Bir haftalık antidepresan tedavi kullanımı sonucunda davranışsal görevlerle saptanan dürtüsellikteki değişimi yordamaya yönelik çoklu regresyon analizi uygulanmıştır. Modelde cinsiyet, yaş, intihar düşüncesi olup olmaması, depresyon belirti şiddetindeki değişim, mani belirti şiddetindeki değişim ve anksiyete belirti şiddetindeki değişim bağımsız değişkenler; Yap/Yapma Testi'nde saptanan yapma hedefine yanlılıkla yanıt verme puanlarındaki değişim bağımlı değişken olarak belirlenmiştir. Oluşturulan regresyon modeli anlamlı bulunmamıştır (p=0,671). Cinsiyet, yaş, intihar düşüncesi olup olmaması, depresyon ve anksiyete belirti şiddetindeki değişimin, yapma hedefine yanlılıkla yanıt verme puanındaki değişim ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 5).

İzlem sürecinde Günlük Dürtüsellik Ölçeği'nde saptanan değişimler ile Yap/Yapma Testi yapma hedefine yanlılıkla yanıt verme puanlarındaki değişim arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (r=0,211, p=0,223).

Bir haftalık izlem sürecinde Yap/Yapma testinde saptanan ihmal hatalarındaki değişim ve Beck Depresyon Ölçeği'nin "vejetatif belirtiler" ile ilişkili faktör puanlarındaki değişimlerin birbiri ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği gözlenmiştir (r=0,497, p=0,003).

İntihar Düşüncesi ve Girişimi ile İlişkili Değerlendirmeler

Çalışmayı tamamlayan 35 kişiden 11'inin ilk değerlendirmede intihar düşüncesi (son 1 hafta içinde) olduğu saptanırken birinci hafta sonunda yapılan değerlendirmede dört kişinin intihar düşüncelerinin devam ettiği gözlenmiştir. Columbia İntihar Şiddetini Derecelendirme Ölçeği ile değerlendirilen intihar düşünce şiddetinde tedavinin ilk haftasının sonunda anlamlı bir azalma olduğu gözlenmiştir (W: 132,0, p<0,001, etki büyüklüğü=0,941).

Çalışmayı tamamlayan 35 kişide ilk değerlendirmede intihar davranışları değerlendirildiğinde; bir kişide “gerçek girişim”, bir kişide “intihar niyeti olmadan kendini yaralama eylemi” ve bir kişide “durdurulan girişim” saptanmış, “engellenen girişim” veya “hazırlayıcı eylem ve davranışlar” saptanmamıştır. Bir hafta sonra yapılan değerlendirmede bir kişide “intihar niyeti olmadan kendini yaralama eylemi” saptanırken, “gerçek girişim”, “durdurulan girişim”, “engellenen girişim” veya “hazırlayıcı eylem ve davranışlar” saptanmamıştır. Son bir hafta içinde intihar davranışı bulunan kişilerin sayısı, anlamlı istatistiksel karşılaştırmalar yapmak için yeterli bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel amacı genç erişkin major depresyon hastalarında SSGİ kullanımının ilk haftasında dürtüsellikteki değişimin incelenmesidir. İkincil olarak dürtüsellikteki değişim ile intiharla ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır. Bu çalışmada SSGİ kullanımının ilk haftasında dürtüsellikte azalma olduğu hem öz bildirim ölçekleri hem de davranışsal görevlerle gösterilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, SSGİ tedavisinin erken döneminde dürtüsellik özelliklerinin değişiminin, öz bildirim ölçekleri ve davranışsal görevler ile eş zamanlı incelendiği ilk çalışmadır.

Bu çalışmada, depresyonu olan genç erişkinlerde SSGİ tedavisinin ilk haftasında depresyon ve anksiyete belirti şiddetinde azalma olduğu gözlenmiştir. SSGİ tedavisinin depresyon tedavisinde gecikmiş bir etki başlangıcına sahip olduğu yaygın bir görüş olsa da, bu çalışmadaki bulgularla tutarlı olarak, SSGİ tedavisinin bir hafta gibi erken dönemlerinde klinik belirtilerde iyileşme olabileceği bir dizi büyük ölçekli çalışma ve meta-analizde gösterilmiştir (Kasper ve ark. 2006, Papakostas ve ark. 2006, Posternak ve Zimmerman 2005, Szegedi ve ark. 2003, Taylor ve ark. 2006). Bu çalışmada, SSGİ tedavisinin ilk haftasında YMDÖ puanlarında da azalma gözlenmiştir. Bu azalmanın temel olarak, depresif dönem ile ilişkili olabilecek olan, uyku ve iritabilite belirtilerindeki düzelme ile ilişkili olduğu saptanmıştır. İritabilite, depresyonda çocuk ve ergenlerde en sık bildirilen belirtilerden biridir ve dürtü kontrol sorunları, şiddet eğilimi ve intihar riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Fava ve ark. 2010, Jha ve ark. 2020a, Orri ve ark. 2018, Perlis ve ark. 2005). Bu çalışmanın bulguları ile tutarlı olarak, büyük örneklemlerle bir çalışmada, iritabilitenin SSGİ tedavisinin ilk haftasından itibaren azaldığı gösterilmiştir (Jha ve ark. 2020b). Ayrıca, depresyonu olan ergenlerde tek doz fluoksetin kullanımının iritabiliteyle ilişkili limbik sistem yanıtını baskılayabileceği bildirilmiştir (Capitao ve ark. 2019).

Gençlerde SSGİ kullanımının ilk döneminde dürtüsellik de içinde bulunduğu aktivasyon sendromu adı altında bir dizi belirtinin görülebileceği bildirilmiştir (Luft ve ark. 2018). Antidepresan tedavi ile gelişen aktivasyon sendromunun

şiddeti ile intihar düşüncesi şiddetinin ilişkili olabileceği ve intihar riskinin artmasında, yüksek dürtüsellik önemli bir etken olabileceği bildirilmiştir (Lopez-Castroman ve ark. 2020). Ancak, antidepresan tedavinin ikinci, dördüncü ve altıncı haftalarında dürtüsellik Plutchik Dürtüsellik Ölçeği ile değerlendirildiği bahsedilen bu çalışmada, antidepresan tedavi öncesi dürtüsellik değerlendirilmemiş olması, antidepresan tedavi ile dürtüsellik ilişkisi hakkında nedensellik ilişkisi kurmayı güçleştirmektedir (Lopez-Castroman ve ark. 2020). Antidepresan kullanımı ile aktivasyon sendromunun %7 - 42 aralığında görülebileceği, aktivasyon sendromu saptananlar arasında dürtüsellik %2 - 10 aralığında saptandığı bildirilmiştir (Gokcen ve ark. 2019, Harada ve ark. 2014). Ancak bu alanda yürütülen çalışmalarda dürtüsellik yalnızca klinisyenlerin değerlendirmelerini esas alarak değerlendirildiği görülmüştür (Gokcen ve ark. 2019, Harada ve ark. 2014). Bu durum antidepresan tedavi ile dürtüsellik ilişkisi hakkında tutarlı bir sonuca ulaşılmasını güçleştirmektedir. Bu çalışmada, SSGİ ile dürtüsellik artışı olabileceğine işaret eden önceki çalışma bulgularının aksine, SSGİ tedavisinin erken döneminde dürtüsellikte azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak, dürtüsellikteki değişimi yordayabilecek sosyodemografik ve klinik değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmada dürtüsellik durumsal yönlerini değerlendirmek için uyarlanmış özbildirme dayalı ölçeklerin ve dürtüsel eylemle ilişkili performans sonuçlarının değerlendirilmede kullanılması bu farklılığa sebep olmuş olabilir. Ayrıca bu çalışmanın örnekleminin yalnızca 18-24 yaş aralığında olan, komorbid ruhsal hastalığı ve geçmişte tedavi öyküsü olmayanlardan oluşturulması bu örneklemin, önceki çalışmalara göre SSGİ'lere daha farklı yanıt vermesine neden olmuş olabilir. SSGİ tedavisinin erken döneminde dürtüsellikteki değişimi yordayabilmek için farklı örneklemlerde yapılacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmayı tamamlayan hastaların bir haftalık tedavi süreci sonunda intihar düşünce şiddetlerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Bu hasta grubunda SSGİ tedavisi ile bir hafta içinde gözlenen dürtüsellikte azalma ve depresyon belirtilerindeki ılımlı düzelme (özellikle suçluluk duyguları ve vejetatif belirtiler ile ilişkili) intihar düşünce şiddetindeki azalmayla ilişkili olabilir. İsveç kayıtlarının kullanıldığı 538.577 kişilik bir örnekleme, SSGİ başlanmadan önceki 30 güne göre SSGİ başlandıktan sonra, ilk 30 günde intihar riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (Lagerberg ve ark. 2022). Benzer bir çalışmada SSGİ başlandıktan sonra intihar eğilimi riskinde ilk haftadan itibaren azalma olduğu, tedavi öncesi ve sonrasında bir buçuk aylık dönemler karşılaştırıldığında intihar riskindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (Sorensen ve ark. 2022). Bu bulgular SSGİ kullanımının, erken dönemde intihar riskini düşürebileceğine işaret etmektedir. Yine de, SSGİ tedavisinin erken dönemlerinde gelişen kendine zarar verme ve intihar girişimi ile ilişkili vaka bildirimleri bulunması, SSGİ'lerin belli alt gruplarda dürtüsellik

ve dürtüsellikle ilişkili olabilecek intihar riskini artırabileceğini düşündürmektedir (King ve ark. 1991, Teicher ve ark. 1990, Wirshing ve ark. 1992). Bu sebeple SSGİ tedavisine duyarlı, olası alt grupların tespit edilebilmesi için farklı dürtüsellik boyutlarının değerlendirildiği, geniş örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KISITLILIKLAR

Bu çalışmanın örneklem büyüklüğü davranışsal görevlerin kullanıldığı benzer birçok çalışmadan büyük olmasına rağmen, intihar davranışı gibi örneklem içinde nadir görülen belirtilerle ilişkili bazı karşılaştırmaların istatistiksel gücünü sınırlamış olabilir. Daha sonraki çalışmaların intihar düşünce ve davranışı olan örneklemlemler ile yürütülmesi önemli bir eksikliği tamamlayacaktır.

Çalışmaya katılan örneklemin sosyodemografik özellikleri incelendiğinde örnekleme kadın cinsiyetin çoğunlukta olduğu görülmüştür. Dürtüsellüğün cinsiyete göre değerlendirildiği çalışmalarda erkeklerin kadınlara göre daha sık dürtüsel davranışlarda bulunduğu gözlenmektedir (Cross ve ark. 2011). Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nin cinsiyete göre değerlendirildiği çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar bulunmuştur (Vasconcelos ve ark. 2012). Cinsiyet etkisinin incelenileceği büyüklükte örneklemlerle yürütülecek ileri çalışmalar bu açıdan fark olup olmadığını gösterebilecektir.

Çalışmanın örneklemine ek ruhsal bozukluk ve geçmişte ilaç kullanımı olmayan kişilerin alınması, ilaç etkisinin incelenmesinde karıştırıcı değişkenler açısından avantaj sağlasa da, uygulamada karşılaşılan topluluğu yansıtmadığından, sonuçların genellenebilirliği açısından kısıtlılığa neden olabilir. Daha sonraki çalışmalarda örneklem toplumu yansıtacak şekilde seçilmesi ve karıştırıcı faktörlerin kontrol edilmesi ile daha genellenebilir sonuçlara ulaşmak mümkün olabilir.

Bu çalışmada, dürtüsellığı ve intihar davranışı etkileyebilecek kişilik özelliklerinin değerlendirilmemesi ve dışlanmaması çalışmanın bir başka kısıtlılığı olarak düşünülebilir. Yine de çalışmanın izlem çalışması olarak tasarlanmış olması, kişilik bozukluklarının ve kişilerarası değişkenliğin dürtüsellik ile ilişkili karşılaştırmalar üzerine olabilecek karıştırıcı etkisini azaltmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul edilen katılımcılardan bir kısmının izlem görüşmelerine devam etmemiş olması bu çalışmanın kısıtlılıklarından biridir. Ayrıca, çalışmayı tamamlayan katılımcıların, tamamlamayanlara göre Yap/Yapma testinin YHYV bölümünde daha fazla hata yaptıkları saptanması, motor dürtüsellığı daha düşük olan bir grubun verilerinin değerlendirilememesine sebep olmuştur. Yine de, çalışmaya devam eden ve etmeyen gruplar arasında sosyodemografik ve klinik özellikler açısından fark saptanmaması çalışmayı tamamlayan hastalardan sağlanan verilerin genellenbilmesine katkı sağlamıştır.

Çalışmada öz bildirim ölçekleri ve davranışsal görevlerde saptanan değişimler, son değerden ilk değer çıkartılarak hesaplanmıştır. Ancak başlangıç değerlerindeki farklılığı dikkate almayan bir hesaplama yöntemi olması bir kısıtlılıktır. Daha sonraki çalışmalarda, kişiler arası farklılığın dikkate alınarak oransal değişimlerin hesaplandığı istatistiksel yöntemlerin uygulanması bu kısıtlılığın önüne geçilmesini sağlayabilir.

Bu çalışmada kullanılan Günlük Dürtüsellik Ölçeği'nin Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışmalarının yapılmamış olması bir kısıtlılıktır. Yine de geçerliği kabul edilmiş ölçeklerin maddelelerinin değerlendirme zaman aralığı değiştirilerek düzenlenmiş olması ve bu çalışmada saptanan yüksek iç tutarlılık güvenilirlik katsayıları nedeniyle ölçeğin kullanımını uygun görülmüştür.

Bu çalışmada davranışsal görev olarak, depresyonda intihar girişimlerine yatkınlık ile ilişkili dürtüsellik boyutunu ölçebildiği gösterilmiş olması nedeniyle Yap/Yapma Testi seçilmiştir (Ogut ve ark. 2023). İleride yapılacak çalışmalarda dürtüsellüğün diğer nörobilişsel alanlarını kapsayan davranışsal görevlerin kullanılması bu alandaki eksik bilgileri tamamlayacaktır.

SONUÇ

Majör depresyonu olan genç erişkinlerle yapılan bu çalışmada, SSGİ kullanımı ile tedavinin erken döneminde dürtüsellikte azalma olduğu hem öz bildirim ölçekleri hem de davranışsal görevlerle gösterilmiştir. Ayrıca bir haftalık tedavi süreci sonunda, hastaların intihar düşüncesi şiddetinde de azalma olduğu gözlenmiştir. Genç erişkinlerde SSGİ kullanımı ile ilişkili kara kutu uyarılarının ve bir dizi düzenleyici uygulama önerilerinin aksine (Hammad ve ark. 2006), bu çalışmanın bulguları, genç erişkinlerde SSGİ kullanımının erken dönemde güvenilir olabileceğini göstermesi açısından büyük önem taşımaktadır. Genç erişkinlerde SSGİ kullanımı ile dürtüsellik eğilimi arasındaki ilişkinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılabilmesi ve daha etkili tedavi yaklaşımları geliştirilebilmesi için dürtüsellüğün diğer boyutlarını da kapsayan davranışsal görevlerin kullanıldığı, büyük örneklemlerli çalışmalar ile bu bulguların tekrarlanması ihtiyacı vardır.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) (Çev. ed.: E. Köroğlu). Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2013.
- Amitai M, Chen A, Weizman A ve ark. (2015) SSRI-Induced Activation Syndrome in Children and Adolescents—What Is Next? *Curr Treat Options Psych* 2: 28-37.
- Ansell EB, Laws HB, Roche MJ ve ark. (2015) Effects of marijuana use on impulsivity and hostility in daily life. *Drug Alcohol Depend* 148: 136-42.
- Arnett J (2000) Emerging adulthood: A theory of development from the late teens through the twenties. *Am Psychol* 55: 469-80.

- Beck AT, Ward CH, Mendelson M ve ark. (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4: 561-71.
- Beck AT, Epstein N, Brown G ve ark. (1988) An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 56: 893-7.
- Benk Durmus F, Yusufoglu Torlak C, Tugen LE ve ark. (2022) Psychometric Properties of the Turkish Version of the Barratt Impulsiveness Scale-Brief in Adolescents. *Noro Psikiyatr Ars* 59: 48-53.
- Bezdjian S, Baker LA, Lozano DI ve ark. (2009) Assessing inattention and impulsivity in children during the Go/NoGo task. *Br J Dev Psychol* 27: 365-83.
- Capitao LP, Chapman R, Murphy SE ve ark. (2019) A single dose of fluoxetine reduces neural limbic responses to anger in depressed adolescents. *Transl Psychiatry* 9: 30.
- Crawford TN, Cohen P, First MB ve ark. (2008) Comorbid Axis I and Axis II disorders in early adolescence: outcomes 20 years later. *Arch Gen Psychiatry* 65: 641-8.
- Cross CP, Copping LT, Campbell A (2011) Sex differences in impulsivity: A meta-analysis. *Psychol Bull* 137: 97-130.
- Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW (2011) Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron* 69: 680-94.
- Edinoff AN, Akuly HA, Hanna TA ve ark. (2021). Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects: A Narrative Review. *Neurol Int* 13: 387-401.
- Elbir M, Alp Topbas O, Bayad S ve ark. (2019) Adaptation and Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5-Disorders - Clinician Version (SCID-5/CV) to the Turkish Language. *Turk Psikiyatri Derg* 30: 51-6.
- Fava M, Hwang I, Rush AJ ve ark. (2010) The importance of irritability as a symptom of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 15: 856-67.
- Fornaro M, Anastasia A, Valchera A ve ark. (2019) The FDA "Black Box" Warning on Antidepressant Suicide Risk in Young Adults: More Harm Than Benefits? *Front Psychiatry* 10: 294.
- Gokcen O, Ozer S, Sen ZD (2019) The Relationship Between Lifetime Hypomanic Symptoms and Activation Syndrome in Major Depressive Disorder. *Turk Psikiyatri Derg* 30: 23-30.
- Gustavson K, Knudsen AK, Nesvag R ve ark. (2018) Prevalence and stability of mental disorders among young adults: findings from a longitudinal study. *BMC Psychiatry* 18: 65.
- Güleç H, Tamam L, Yazıcı Güleç M ve ark. (2008) Psychometric Properties of the Turkish Version of the Barratt Impulsiveness Scale-11. *Klinik Psikofarmakol Bülteni* 18: 251-8.
- Gvion Y, Levi-Belz Y, Hadlaczky G ve ark. (2015) On the role of impulsivity and decision-making in suicidal behavior. *World J Psychiatry* 5: 255-9.
- Hammad TA, Laughren T, Racoosin J (2006) Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 63: 332-9.
- Harada T, Inada K, Yamada K ve ark. (2014) A prospective naturalistic study of antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat* 10: 2115-21.
- Hisli N (1988) Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 6: 3-13.
- Jha MK, Minhajuddin A, Chin Fatt C ve ark. (2020a) Association between irritability and suicidal ideation in three clinical trials of adults with major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 45: 2147-54.
- Jha MK, Minhajuddin A, Chin Fatt C ve ark. (2020b) Improvements in irritability with sertraline versus placebo: Findings from the EMBARC study. *J Affect Disord* 275: 44-7.
- Jick H, Kaye JA, Jick SS (2004) Antidepressants and the risk of suicidal behaviors. *JAMA* 292: 338-43.
- Karadag F, Oral T, Yalcin FA ve ark. (2002) Reliability and validity of Turkish translation of Young Mania Rating Scale. *Turk Psikiyatri Derg* 13: 107-14.
- Kasper S, Spadone C, Verpillat P ve ark. (2006) Onset of action of escitalopram compared with other antidepressants: results of a pooled analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 21: 105-10.
- Kessler RC, Bromet EJ (2013) The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 34: 119-38.
- Kilincaslan A, Gunes A, Eskin M ve ark. (2019) Linguistic adaptation and psychometric properties of the Columbia-Suicide Severity Rating Scale among a heterogeneous sample of adolescents in Turkey. *Int J Psychiatry Med* 54: 115-32.
- King RA, Riddle MA, Chappell PB ve ark. (1991) Emergence of self-destructive phenomena in children and adolescents during fluoxetine treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30: 179-86.
- Lagerberg T, Fazel S, Sjolander A ve ark. (2022) Selective serotonin reuptake inhibitors and suicidal behaviour: a population-based cohort study. *Neuropsychopharmacology* 47: 817-23.
- Lopez-Castroman J, Jaussent I, Gorwood P ve ark. (2020) Activation syndrome induced by the antidepressant tianeptine and suicidal ideation: Evidence from a large depressed outpatient sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 97: 109762.
- Luft MJ, Lamy M, DelBello MP ve ark. (2018) Antidepressant-Induced Activation in Children and Adolescents: Risk, Recognition and Management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 48: 50-62.
- Masi G, Liboni F, Brovedani P (2010) Pharmacotherapy of major depressive disorder in adolescents. *Expert Opin Pharmacother* 11: 375-86.
- Merikangas KR, He JP, Burstein M ve ark. (2010) Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49: 980-9.
- Moffitt TE, Caspi A, Taylor A ve ark. (2010) How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med* 40: 899-909.
- Murphy SE, Capitao LP, Giles SLC ve ark. (2021) The knowns and unknowns of SSRI treatment in young people with depression and anxiety: efficacy, predictors, and mechanisms of action. *Lancet Psychiatry* 8: 824-35.
- Ogut C, Basar K, Karahan S (2023) Impulsivity in Depression: Its Relation to Suicidality. *J Psychiatr Pract* 29: 189-201.
- Omar HA, Merrick J (2013) The young and suicide. *Int J Adolesc Med Health* 25: 1-2.
- Ormel J, Raven D, van Oort F ve ark. (2015). Mental health in Dutch adolescents: a TRAILS report on prevalence, severity, age of onset, continuity and comorbidity of DSM disorders. *Psychol Med* 45: 345-60.
- Orri M, Galera C, Turecki G ve ark. (2018) Association of Childhood Irritability and Depressive/Anxious Mood Profiles With Adolescent Suicidal Ideation and Attempts. *JAMA Psychiatry* 75: 465-73.
- Papakostas GI, Nutt DJ, Hallett LA ve ark. (2006) Resolution of sleepiness and fatigue in major depressive disorder: A comparison of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors. *Biol Psychiatry* 60: 1350-5.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES (1995) Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol* 51: 768-74.
- Perlis RH, Fraguas R, Fava M ve ark. (2005) Prevalence and clinical correlates of irritability in major depressive disorder: a preliminary report from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression study. *J Clin Psychiatry* 66: 159-66.
- Petito A, Pop TL, Namazova-Baranova L ve ark. (2020) The Burden of Depression in Adolescents and the Importance of Early Recognition. *J Pediatr* 218: 265-7.
- Posner K, Brown GK, Stanley B ve ark. (2011) The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 168: 1266-77.
- Posternak MA, Zimmerman M (2005) Is there a delay in the antidepressant effect? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 66: 148-58.
- Roisman GI, Masten AS, Coatsworth JD ve ark. (2004) Salient and emerging developmental tasks in the transition to adulthood. *Child Dev* 75: 123-33.
- Simon GE, Savarino J, Operskalski B ve ark. (2006) Suicide risk during antidepressant treatment. *Am J Psychiatry* 163: 41-7.
- Sorensen JO, Rasmussen A, Roesbjerg T ve ark. (2022) Suicidality and self-injury with selective serotonin reuptake inhibitors in youth: Occurrence, predictors and timing. *Acta Psychiatr Scand* 145: 209-22.
- Stone M, Laughren T, Jones ML ve ark. (2009) Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 339: b2880.

- Szegedi A, Muller MJ, Angheliescu I ve ark. (2003) Early improvement under mirtazapine and paroxetine predicts later stable response and remission with high sensitivity in patients with major depression. *J Clin Psychiatry* 64: 413-20.
- Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR ve ark. (2006) Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action: systematic review and meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 63: 1217-23.
- Teicher MH, Glod C, Cole JO (1990) Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 147: 207-10.
- Ulusoy M, Sahin N, Erkmen H (1998) Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory. *J Cogn Psychother* 12: 163-72.
- Vasconcelos AG, Malloy-Diniz L, Correa H (2012) Systematic review of psychometric proprieties of Barratt Impulsiveness Scale Version 11 (BIS-11). *Clin Neuropsychiatry* 9: 61-74.
- Wirshing WC, Van Putten T, Rosenberg J ve ark. (1992) Fluoxetine, akathisia, and suicidality: is there a causal connection? *Arch Gen Psychiatry* 49: 580-1.
- Wong IC, Besag FM, Santosh PJ ve ark. (2004) Use of selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents. *Drug Saf* 27: 991-1000.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE ve ark. (1978) A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 133: 429-35.