

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA  
SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİN  
İNCELENMESİ**

**Dr. Ebru TURGUT**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA  
2019**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA  
SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİN  
İNCELENMESİ**

**Dr. Ebru TURGUT**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Berna Diclener ULUĞ**

**ANKARA  
2019**

## TEŞEKKÜR

Tez öğrencisi olmaktan onur duyduğum, sadece birlikte çalışırken değil asistanlık yıllarımda tüm zamanlarımda sıcacık gülümsemesi ve şefkatiyle bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, tez danışmanım Prof. Dr. Berna Diclener Uluğ'a en içten şekilde sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin her aşamasında bilgisi ve tecrübesiyle katkıda bulunan ve asistanlık yıllarımda her döneminde ne zaman ihtiyaç duysam zamanını, emeğini ve desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Sertaç Ak'a teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimi sürecimdeki katkı ve desteklerinden dolayı Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nın öğretim üyeleri, Prof. Dr. Kazım Yazıcı, Prof. Dr. Cengiz Kılıç, Prof. Dr. Başaran Demir, Prof. Dr. Elif Anıl Yağcıoğlu, Prof. Dr. Elif Barışkın, Prof. Dr. Suzan Özer, Prof. Dr. Aygün Ertuğrul, Doç. Dr. Özlem Erden Aki, Doç. Dr. Koray Başar, Doç. Dr. Yavuz Ayhan, Doç. Dr. Emine Eren Koçak, Dr. Öğr. Üyesi Şeref Can Gürel, Dr. Öğr. Üyesi İrem Yıldız, Dr. Öğr. Üyesi Elçin Özçelik Eroğlu'na ve rotasyon yaptığım Nöroloji ve Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları bölümündeki tüm saygıdeğer hocalarıma sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık yıllarımda bana kattığı en önemli değer olduğuna inandığım arkadaşlıkları için Dr. Esen Ağaoğlu, Dr. Kezban Burcu Avanoğlu, Uzm. Dr. Ahmet Alp Karakaşlı, Dr. Çağlar Çetin, Dr. Leyla Abdullayeva, Uzm. Dr. Arda Bağcaz, Uzm. Dr. Hatice Okur, Psik. Dr. Berge Velibaşoğlu ve beraber çalıştığım bütün asistan, psikolog ve hemşire arkadaşlarıma tek tek teşekkür ederim.

Güzel enerjileriyle asistanlık yıllarımda kolaylaştırdıkları için başta Lütfiye Gür, Tülay Karayılan, Tuğba Bulut, Nurhayat Eni, Selda Bayri, Leyla Daştan ve Fatih Daşçı olmak üzere Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalının tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde sevgi ve desteklerini esirgemediğim bugünlere gelmemde büyük emeği olan sevgili annem, babam ve kardeşime ve lise yıllarımdan itibaren bütün zor zamanlarımda ve tez yazma sürecimde en önemli destekçim olan canım arkadaşım Av. Ezgi Yüksel'e teşekkürü bir borç bilirim.

**Dr. Ebru Turgut**

## ÖZET

**Turgut E., Opioid Kullanım Bozukluğu Olan Hastalarda Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019.** Madde kullanım bozukluğu, madde kullanımına bağlı olarak beyinde oluşan değişimler sonucu ortaya çıkan, zihnin madde kullanımıyla sürekli meşgul olması, kompulsif bir şekilde madde arama ve kullanma, madde kullanımını sınırlandırmada güçlük ve maddeye erişim önleğinde ortaya çıkan çökkünlük, disfori, anksiyete, irritabilite gibi olumsuz duygulanımların görüldüğü, süregelen ve tekrarlayıcı bir bozukluktur. Opioid kullanım bozukluğu nedeniyle tedavi gören hastalarda tıbbi koşullar, istihdam durumu, yasal sorunlar, aile içi veya sosyal ilişkiler, zihinsel sağlık belirtileri, madde kullanım sıklığı ve çoklu madde kullanımı gibi temel özellikler tedaviye cevabı etkileyen faktörlerin anlaşılmasına yardımcı olabilir. Araştırmada opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda tedaviye devamlılığı yordayan sosyodemografik ve klinik özelliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırmaya 18 yaş ve üzeri opioid kullanım bozukluğu nedeniyle poliklinik başvurusunda bulunan ve cilt altı uzun salınımlı naltrekson implantı tedavisi planlanan 83 hasta alınmıştır. Hastalar kendilerinin ve ailelerinin sosyodemografik özellikleri, madde kullanım özellikleri, hastalık ve tedavi öyküleri, bağımlılık profilleri, zihinsel kapasiteleri, depresyon, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve diğer komorbiditeler açısından değerlendirilmiştir. Araştırmanın bulgularında, opioid kullanım bozukluğu olan kişilerin bağımlılık şiddetlerinin ve anksiyete düzeylerinin yüksek olması ve tedaviye başvurmadan önce olan indeks opioid kullanma sürelerinin kısa olmasının tedaviye devamlılığı olumlu yönde, tedaviyle ilgili motivasyon düzeylerinin düşük ve hostilite belirtilerinin yüksek olmasının tedaviye devamlılığı olumsuz yönde yordadığı gösterilmiştir. Araştırma bulguları opioid kullanım bozukluğu tanısı olan kişilerin tedaviye devamlılıkları açısından çok yönlü değerlendirmeler yapmanın, risk faktörlerini ve koruyucu faktörleri belirlemenin, hostilite belirtileri olan ve motivasyon düzeyi yüksek görünen hastaların tedavisinde daha dikkatli davranmanın önemine işaret etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Opioid kullanım bozukluğu, tedaviye devamlılık, sosyodemografik özellik, klinik özellik

## ABSTRACT

**Turgut E., Research of Sociodemographic and Clinical Features in Patients with Opioid Use Disorder, Hacettepe University, Department of Psychiatry, Dissertation Thesis, Ankara, 2019.** Substance use disorder, is a chronic and recurrent disorder resulting from changes in the brain due to substance use, characterized by constantly being busy with substance use, difficulty in seeking and using substance in a compulsive way, the difficulty in limiting the substance use and negative affect such as depression, dysphoria, anxiety, irritability occurring when access to the substance is prevented. In patients treated for opioid use disorder, basic conditions such as medical conditions, employment status, legal problems, family or social relations, mental health symptoms, substance use frequency and polysubstance use may help to understand the main risk factors and protective factors associated with treatment. The aim of this study is to find the sociodemographic and clinical features predicting the compliance to treatment in patients with opioid use disorder. The study included 83 patients aged 18 years and older who admitted to the outpatient clinic due to opioid use disorder and planned to be treated with extended-release naltrexone implant. The patients were evaluated for sociodemographic characteristics of their families and their own, their substance use characteristics, disease and treatment history, addiction profiles, mental capacities, depression, attention deficit hyperactivity disorder and other comorbidities. Results suggest that the dependency severity, anxiety levels and the duration of the index opioid use period before admitting for treatment of the individuals with opioid use disorder positively predict compliance to treatment while the motivation levels and the presence of hostility symptoms negatively predict the compliance to treatment. The results of the study indicate the importance of conducting multidimensional evaluations in terms of continuity of treatment of individuals with diagnosis of opioid use disorder, determining risk factors and protective factors, and being more careful in the treatment of patients with hostile symptoms and high motivation level.

**Keywords:** Opioid use disorder, continuity of treatment, sociodemographic feature, clinical feature



**İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa No</b>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bağımlılığın Nörobiyolojisi	4
2.1.1. Aşırı Kullanım/İntoksikasyon Evresi	4
2.1.2. Çekilme/Olumsuz Duygulanım Evresi	5
2.1.3. Zihinsel Uğraşı/Beklenti Evresi	6
2.2. Opioidler	7
2.2.1. Opioid İntoksikasyonu	8
2.2.2. Opioid Yoksunluğu	9
2.3. Opioid Kullanım Bozukluğu	10
2.4. Endojen Opioid Sistemi	12
2.4.1. Opioid Bağımlılığında Endojen Opioid Sistem	14
2.5. Madde Kullanım Bozukluğu Tanılama Sistemleri	16
2.6. Opioid Kullanım Bozukluğunun Epidemiyolojisi	17
2.7. Opioid Kullanım Bozukluğu Gelişiminde Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler	18
2.8. Opioid Kullanım Bozukluğuna Komorbid Durumlar	20
2.9. Opioid Kullanım Bozukluğunun Tedavisi	22
2.9.1. Agonist Tedavi: Metadon ve Buprenorfin	23
2.9.2. Antagonist Tedavi: Naltrekson	24
2.10. Opioid Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerde Tedaviye Devamlılığı Yordayan Faktörler	25
3. GEREÇLER VE YÖNTEM	29

3.1. Araştırmanın Deseni, Alanı ve Evreni	29
3.2. Araştırmaya Kabul Edilme ve Dışlama Ölçütleri	29
3.3. Araştırmada Kullanılan Gereçler	30
3.3.1. Sosyodemografik/Klinik Bilgi Formu	30
3.3.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme	30
3.3.3. Bağımlılık Profil İndeksi (BAPİ)	30
3.3.4. Kısa Semptom Envanteri (KSE)	30
3.3.5. DSM-IV'e Dayalı Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri	31
3.3.6. Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği (WAIS) - Benzerlikler Ölçeği	Alt 31
3.3.7. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)	32
3.3.8. Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ)	32
3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması	32
3.5. Araştırma Verilerinin İstatistiksel Analizi	34
4. BULGULAR	36
4.1. Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri	36
4.2. Örneklemin Ailesinin Sosyodemografik Özellikleri	38
4.3. Örneklemin Madde Kullanım Özellikleri	39
4.4. Örneklemin Opioid Kullanım Bozukluğu Nedeniyle Aldığı Tedaviler	40
4.5. Örneklemin Hastalık Öyküsü	41
4.6. Örneklemin Klinik Özellikleri	42
4.7. Örneklemin Tedaviye Devamlılığı	43
4.8. Tedaviye Devamlılık (Naltrekson İmplant Taktırma) ile Bağımsız Değişkenler Arasındaki İlişki	43
4.9. Lojistik Regresyon Analizi Sonuçlarına Göre Tedaviye Devamlılığı Yordayan Değişkenler	45
5. TARTIşMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	54
EKLER	
EK-1: BİLGİLENDİRİLMİş GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	



EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

EK-3: BAĞIMLILIK PROFİL İNDEKSİ (BAPİ)

EK-4: KISA SEMPTOM ENVANTERİ (KSE)

EK-5: DSM-IV'E DAYALI ERİŞKİN DEB/DEHB TANI VE DEĞERLENDİRME  
ENVANTERİ

EK-6: HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-D)

EK-7: BECK UMUTSUZLUK ÖLÇEĞİ

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
AMKB	Alkol Madde Kullanım Bozukluğu
BAPİ	Bağımlılık Profil İndeksi
BUÖ	Beck Umutsuzluk Ölçeği
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CRF	Kortikotropin Releasing Faktor
DEB	Dikkat Eksikliği Bozukluğu
DEHB	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DOR	Delta Opioid Reseptörü
DSM	The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
DRG	Dorsal Root Ganglion
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Gama Aminobütirik Asit
GTP	Guanozin Trifosfat
HAM-D	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
IAPS	İnternational ADHD in Substance Use Disorder Prevalance
ICD	The International Classification of Diseases
KOR	Kappa Opioid Reseptörü
KSE	Kısa Semptom Envanteri
MAP	Mitojenle Etkileşen Protein
MKB	Madde Kullanım Bozukluğu
MOR	Mü Opioid Reseptörü
NMDA	N-Metil D-Aspartik Asit
Ort	Ortalama
SS	Standart Sapma
PDYN	Prodinorfin
PENK	Proenkefalin
POMP	Propiomelanokortin

UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime
TUBİM	Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi
WAIS	The Weschler Adult İntelligence Scale
WPPSI	Weschler Preschool and Primary Scale of Intelligence

**ŞEKİLLER**

<b>Şekil</b>		<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b>	<b>Bağımlılık döngüsü</b>	<b>4</b>

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. Doğal ve sentetik opioidler	7
2.2. Opioid intoksikasyonu risk faktörleri	8
2.3. Opioid Yoksunluğu Evreleri ve Dereceleri	10
2.4. Opioid Reseptörleri	14
2.5. Madde bağımlılığı ile ilgili risk faktörleri	19
2.6. Madde bağımlılığı ile ilgili koruyucu faktörler	19
4.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	36
4.2. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri	37
4.3. Hastaların ailelerinin sosyodemografik özellikleri	38
4.4. Hastaların madde kullanım özellikleri	39
4.5. Hastaların opioid kullanım bozukluğu nedeniyle aldığı tedaviler	40
4.6. Katılımcıların hastalık öyküsü	41
4.7. Hastaların klinik özellikleri	42
4.8. Hastaların tedaviye devamlılıkları	43
4.9. Hastaların ailelerinin toplam aylık geliri ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki	44
4.10. Hastaların başvuru öncesi indeks opioid kullanma süresi ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki	44
4.11. Hastaların başvuru öncesi bir önceki implanttan sonra geçen süre ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki	44
4.12. Hastaların hostilete düzeyleri ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki	44
4.13. Lojistik regresyon analizine göre hastaların tedaviye devamlılıklarını yordayan değişkenler	45

## 1. GİRİŞ

Madde kullanım bozukluğu (MKB) yaygın olarak görülen bir sağlık sorunudur. MKB yalnızca bireyin kendisini değil, ailesini, toplumu ve genel sağlığı da olumsuz etkileyen, tüm dünyada yaygınlığı giderek artmakta olan kronik bir hastalıktır [1].

MKB tedavi oranlarına bakıldığında hastaların büyük bir bölümünün tedavi almadığı ya da tedaviye devam etmediği görülmektedir. Yapılan araştırmalar MKB'nin tüm ruhsal hastalıklar içerisinde tedavi oranları en düşük olan hastalık olduğunu göstermektedir [1]. Bu hastaların toplum ve sağlık çalışanları tarafından damgalanmaları bunun en önemli nedenlerinden biridir. Madde bağımlılığının tek güçlüğünün keyif veren, hoşya giden bir maddenin cazibesine karşı koymaya çalışmaktan ibaret olduğunun düşünülmesi damgalanmaya sebep olduğu gibi tedavi başarısını da düşürmektedir. Hastalığın doğası gereği hastaların tedavi almakla ilgili farklı motivasyon düzeylerine sahip olmaları da tedaviye başvurularını ve devamlılığını etkileyen önemli bir faktördür.

Dünya genelinde 15-21 milyon kişinin en az bir kez opioid kullandığı ve opioid kullanım bozukluğu olan kişilerin pek çoğunun 'çoklu madde kullanıcısı' olduğu bilinmektedir [2]. Opioidlerin yüksek doz alımı ve intoksikasyonları yüksek oranda mortalite ve morbidite ile ilişkilidir [3]. Dünya Sağlık Örgütü verilerinde, 2015 yılında madde kullanım bozukluğuyla direkt ilişkili olan 160.000 ölümün 118.000'inin opioid kullanım bozukluğu olduğu bildirilmiştir [4].

Opioid kullanım bozukluğu nedeniyle tedavi gören hastalarda tıbbi koşullar, istihdam durumu, yasal sorunlar, aile içi veya sosyal ilişkiler, zihinsel sağlık belirtileri, madde kullanım sıklığı ve çoklu madde kullanımı gibi temel özellikler başlıca risk faktörlerinin ve koruyucu faktörlerin anlaşılmasına yardımcı olabilir [5]. Bu da bireylerin tedaviyi sürdürme ya da bırakma ihtimalini öngörerek özel ihtiyaçlarına göre tedavi düzenlenmesini sağlayabilir [6]. Komorbiditesi olan bireyler için tedaviyi bireysel özelliklere göre düzenleyebilmek daha önemlidir. Çünkü bu popülasyon çoklu madde kullanımı, intihar, hastalıklar, şiddet, düşkünlük ve erken ölüm gibi çeşitli olumsuz sonuçlar açısından daha büyük risk taşımaktadır [7].

Bu araştırmada opioid kullanım bozukluğu olan ve tedavi için başvuran bireylerin tedaviye devamlılığını yordayan sosyodemografik ve klinik özelliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Madde kullanım bozukluğu; madde kullanımına bağlı olarak beyinde oluşan değişimler sonucu ortaya çıkan, zihnin madde kullanımıyla sürekli meşgul olması, kompulsif bir şekilde madde arama ve kullanma, madde kullanımını sınırlandırmada güçlük ve maddeye erişim önlendiğinde ortaya çıkan çökkünlük, disfori, anksiyete, irritabilite gibi olumsuz duygulanımlarla karakterize, süreğen ve tekrarlayıcı bir bozukluktur [8].

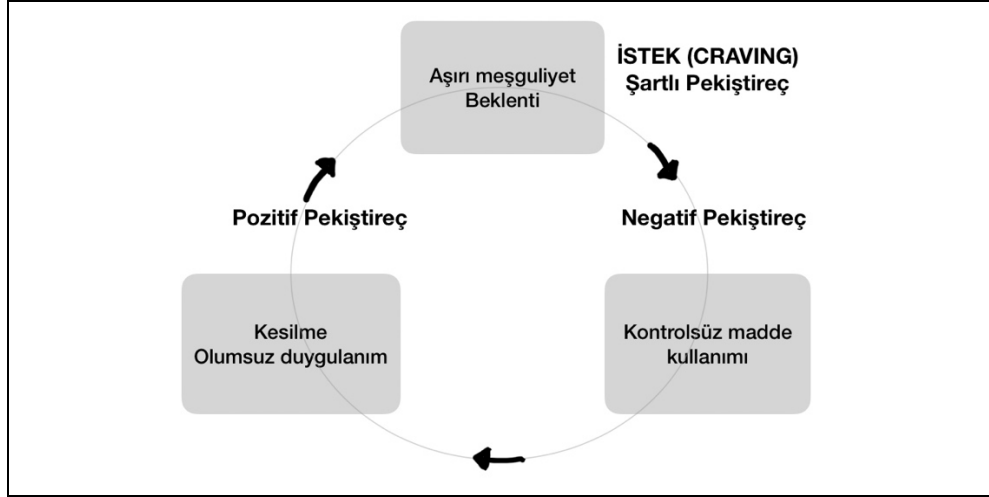
Bozukluğun gelişiminde çevresel, genetik, davranışsal, ruhsal, öğrenme ve şartlanma ile ilgili etkenler birlikte rol oynar [9].

Bağımlılık ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda bağımlılık yapıcı maddelerin akut ödüllendirici etkilerine yoğunlaşıırken son yıllarda bu maddelerin süreğen kullanımlarının beyinde oluşturdukları değişiklikler araştırılmaya başlanmıştır. Kontrollü madde kullanımından, kontrolsüz madde kullanımı ve bağımlılığa geçişe aracılık eden moleküler ve hücresel değişiklikleri anlamak temel amaçtır. Bu geçişin madde kullanan bireylerin hepsinde ortaya çıkmaması ise bireysel farklılıklara neden olan nörobiyolojik faktörlerle ilgili olduğunu düşündürmektedir [1].

Bağımlılık, aşırı kullanım/intoksikasyon evresi, çekilme/olumsuz duygulanım evresi ve zihinsel uğraşı/beklenti evresi olmak üzere üç evreden oluşan bir hastalık olarak tanımlanabilir. Kendini tekrarlayan, zamanla kötüleşen, beyin ödül ve stres sistemleri ile yürütücü işlevlerde ortaya çıkan nöroplastik değişikliklerle karakterizedir [8].

Dürtüsellik, ortaya çıkabilecek olumsuz sonuçları göz ardı ederek, içsel ve dışsal uyaranlara ani ve plansız tepkiler vermeye eğilimli olmak şeklinde tanımlanabilir. Kompulsivite ise bazı eylemlerin aşırı ve uygun olmayan şekilde tekrarlanmasıdır [10]. Dürtüsel davranışlar tatmin olmayı ve haz duymayı sağlarken, kompulsif davranışlar daha çok kaygı ve gerginlik gibi olumsuz duygulanımların azalmasını sağlar [11]. Madde kullanımı başlangıçta dürtüsel bir eylemken zaman içerisinde kompulsif bir davranış halini alır. Bu durumda maddenin olumlu pekiştirici etkisi de kesilme belirtilerinin ortaya çıkmasıyla birlikte olumsuz pekiştirici etkiye dönüşür [1]. Bağımlılık döngüsü Şekil 2.1. de sunulmuştur.





Şekil 2.1. Bağımlılık döngüsü

## 2.1. Bağımlılığın Nörobiyolojisi

### 2.1.1. Aşırı Kullanım/İntoksikasyon Evresi

**Ödül Devresi:** Bağımlılık yapıcı maddelerin öforik etkileri beyin ödül sisteminin aktive olması ile ilişkilidir. Yemek yeme, sosyal etkileşim, cinsellik gibi doğal haz verici eylemlerin ve bağımlılık yapıcı maddelerin ödül etkisi ile bu eylemleri sürdürmek için gerekli motivasyonun oluşumunda mezokortikolimbik ödül yolağında artan dopamin, önemli bir rol oynar [12].

Bağımlılık yapıcı maddelerin aşırı kullanımı, ventral striatumda dopamin ve opioid peptidlerin salınımına neden olur. Dopamindeki bu hızlı ve beklenmedik artış 'öznel yükselme hissi' nin oluşmasına sebep olur. Afinitesi düşük D1 reseptörleri aktive olur, ödül etkileri ve koşullanmış yanıtlar ortaya çıkar [8]. Afinitesi yüksek D2 reseptörleri ise ödül etkisinin ortaya çıkması için yeterli olmadıkları gibi maddelerin ödül etkilerini de sınırlandırabilir [13, 14].

Ödül devresi pek çok nöral girdi ve çıktı sayesinde ön beyin ile etkileşim içindedir. Dopamin ve opioid peptidlerin yanı sıra GABA, glutamat, asetilkolin ve serotonin sistemleri de nükleus akkumbens ve ventral tegmental alandaki etkileri ile bağımlılık gelişiminde rol oynar [8].

Normal koşullarda belli bir denge içinde çalışan karar verme süreçleri, ödül, motivasyon, stres ve bellekle ilişkili devrelerde, bağımlılık yapıcı maddelerin yol

açtığı çoklu nörotransmitter ve özgün nöroplastiklik devreleri aracılığıyla değişiklikler oluşur [1].

**Yönlendirici GÜdü:** Ödüle yönelik motivasyon şeklinde tanımlanır. Bağımlılık yapıcı madde; maddenin kullanıldığı ortam, birlikte kullanılan kişiler ya da öncesindeki ruhsal durum gibi yansız bir uyarana eşleşir. Buna koşullu pekiştirme denir. Bir süre sonra birincil pekiştireç yani kullanılan madde ile eşleşen bu uyarana kendisi pekiştireç olmaktadır. Koşullu pekiştirme, yönlendirici güdünün temelidir.

Bağımlılık yapıcı madde gibi maddenin kullanıldığı ortam, birlikte kullanılan kişiler, kullanmadan önceki ruhsal durum gibi madde kullanımıyla ilişkili çevresel uyarana koşullu pekiştirme yoluyla aşermeye yol açan ani dopamin salınımını ortaya çıkararak madde arama davranışını harekete geçirir. Bu durum kompulsif madde kullanımına neden olur. Madde kullanımı sonlandırıldıktan yıllar sonra bile aşermenin ortaya çıkmasına neden olan bu koşullu yanıtlardır [8, 15-17].

### 2.1.2. Kesilme (Yoksunluk) /Olumsuz Duygulanım Evresi

Kronik irritabilite, acı hissi, disfori, anksiyete, aleksitimi ve doğal ödüllere karşı motivasyon kaybı kesilme evresinde ortaya çıkan olumsuz duygulanımlardır [1]. Tüm bağımlılık yapıcı maddelerin ödül eşliğini arttırarak daha fazla madde kullanımına yol açtığı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir [18]. İnsanlarda yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında ise ödül sisteminin doğal ödül verici uyarana yanıtının bu evrede azaldığı gösterilmiştir [19].

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda dopaminerjik ve seratonerjik transmisyon azalmış olup insanlarda yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında amfetamin ve metilfenidat verilen striatal dopamin yanıtında %50-80 oranında bir azalma olduğu gösterilmiştir. Bu da bağımlı bireylerde bu maddelere karşı verilen ödül yanıtının daha az hissetmesine neden olmaktadır [8]. Opioid kesilmesi sırasında gözlemlenen diğer değişimler  $\mu$  (mü) opioid reseptör yanıtında artma, nukleus akkümbeusteki GABAerjik transmisyonda azalma, NMDA glutamaterjik transmisyonda artma, nukleus akkümbeusteki ve ventral tegmental alandaki  $\alpha4\beta2$  nikotinik reseptör alt tiplerinde bölgesel değişikliklerdir [20, 21]. Bağımlılık yapma potansiyeli olan tüm maddelerin kronik kullanımı sonucu hem hipotalamik pitüiter adrenal eksen hem de adrenokortikotropin-releasing faktör (CRF) ile ilişkili beyin stres sisteminde bozulma

görülür. Adrenokortikotropik hormon, kortikosteron, ve CRF de artış görülür. Tolerans ve kesilme ilerledikçe amigdala da CRF, norepinefrin ve dinorfin aktivasyonu artar ve bu da olumsuz duygulanımların gelişimine neden olur [18, 22]. Ödül sistemi işlevindeki artma ve stres sistemi işlevindeki azalma sonucu ortaya çıkan olumsuz duygulanım nedeniyle madde kullanımı haz alma amaçlı dürtüsel kullanımdan çok olumsuz duygulanımlardan kurtulmaya yönelik kompulsif kullanıma dönüşür [16].

### 2.1.3. Zihinsel Uğraşı/Beklenti/İstek Evresi

Madde kullanımının devam etmesini sağlayan en önemli şeylerden birisi maddeye karşı duyulan istektir (craving) [23]. Prefrontal korteks, maddeyle ilişkili uyaran ortaya çıktığında yönlendirici güdü ve koşullu davranışı düzenlemede önemlidir. Sıçanlarda prefrontal korteks, ventral tegmental alandaki mezokortikal dopamin nöronlarına glutamaterjik projeksiyonlar göndererek dopamin hücre ateşlenmesini ve dopamin salınımı üzerinde uyarıcı bir kontrol sağlar [24]. Prefrontal korteksten kaudat ve ventral striatuma olan glutamaterjik projeksiyonlar da doğrudan (D1 reseptör aracılı) ve dolaylı (D2 reseptör aracılı) yollar üzerinden striatal-pallidum-talamo-kortikal sistemin kontrolünü düzenler [25-27].

Bağımlı bireylerde karar verme, özdenetim, inhibitör kontrol ve çalışma belleği gibi yürütücü işlevlerde bozulmanın sebebi olarak, madde alma isteğine sebep olan prefrontal glutamaterjik aktivasyonun yanında, frontal korteks aktivasyonunda azalma ve prefrontal korteks GABAerjik aktivasyonunda bozulma gösterilir [28]. Davranışsal tedavilerin yetersiz kalışında, bağımlı kişilerde görülen maddeyle ilgili uyaranlara aşırı yönelim, maddeyle ilişkili olmayan ödüllere verilen tepkilerde azalma ve uyumsuz davranışları baskılamadaki güçlük gibi yürütücü işlev bozukluklarının rolü olduğu düşünülmektedir [29, 30].

İnsanlarda uyaranla tetiklenen aşermeden, dorsolateral prefrontal korteks, anterior singulat girus ve medial orbitofrontal korteks aktivasyonu sorumludur [8]. Ayrıca otonomik ve viseral bilgi ile duygu ve motivasyonu entegre ederek introseptif bir işlev gören insula da bu evrede rol oynamaktadır. Dürtülere yönelik bilinçli bir farkındalık sağlar. Ayrıca ventromedial prefrontal korteksle birlikte duygusal ve ahlaki karar vermede rol oynar. Görüntüleme çalışmalarında aşerme sırasında insula

aktivasyonunda değişiklikler görülmüştür. Sürece CRF aktivasyonunun da eşlik ettiği düşünölmektedir [8, 31, 32].

## 2.2. Opioidler

En sık kullanım bozukluğu geliştiren opioid madde eroin olmak üzere dünya üzerinde kimyasal olarak birbirinden farklı yirmiden fazla opioid klinik ortamda kullanımdadır [2]. Doğal ve sentetik opioidlerin bir kısmı Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** Doğal ve sentetik opioidler

Doğal Opioidler	Yarı Sentetik Opioidler	Sentetik Opioidler
Kodein	Eroin	Metadon
Afyon	Oksikodon	Meperidin
Morfin (sülfat)	Hidromorfon	Buprenorfin
	Hidrokodeon	Fentanil
	Propoksifen	Tramadol

Klinik ortamda karşılaşılan opioid kullanım bozukluğu geliştiren opioidlerin neredeyse tamamı  $\mu$  reseptör agonistidir.  $\mu$  opioid reseptör agonistlerinin hepsinin öznel etkileri vardır.

$\mu$  opioid agonistlerinin etki ettiği  $\mu$  reseptörleri genel olarak santral sinir sistemi nöral dokularında, otonom sinir sisteminde ve lökositler üzerinde bulunmaktadır. Analjezi, solunum baskılanması, kalp ve solunum hızında yavaşlama, kan basıncında artma, yüzde kızarma, pupillerde daralma, beden ısısında azalma, duygudurum değişiklikleri (öfori), sersemlik, konsantrasyonda azalma, acıya duyarsızlık, hipotalamusun düzenlediği endokrin ve diğer işlevlerde değişiklikler, gastrointestinal traktus düz kas tonusunda artma (kusma, konstipasyon) gibi etkiler ortaya çıkar. Ayrıca gonadotropin salgılatıcı hormonu baskılaması nedeniyle kadınlarda menstruel siklusta düzensizlik, erkeklerde testosteron düzeyinde azalmaya (cinsel istekte azalma) neden olur. Kortikotropin salgılatıcı hormonu baskılayarak kortizol düzeylerinde azalmaya yol açarak stres ve anksiyetenin giderilmesinde rol

oyun. Vücuttaki tüm sfinkterleri kasarak konstipasyon ve idrar retansiyonuna sebep olurlar [33].

Opioidler vücuda alındıktan hemen sonra etki göstermeye başlar ve bu etki 4-6 saat sürer. Bu nedenle günde en az 2-3 defa uygulanması gerekmektedir.

### 2.2.1. Opioid İntoksikasyonu

İntoksikasyon tabloları, eroinin intravenöz ya da intranasal kullanımı sonucu, tedavide önerilen opioid agonisti ilaçların hatalı kullanımı ile, ağrı tedavisinde uygun olmayan endikasyonlarda ve yüksek dozlarda reçete edilmesi sonucu görülebilir [3]. Opioid intoksikasyonu risk faktörleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.2.** Opioid intoksikasyonu risk faktörleri

İntravenöz kullanım
Reçete edilen opioid ilaçların yüksek dozda kullanımı
Sedatif etkili ilaçlarla eş zamanlı kullanımı
Birlikte diğer maddelerin kullanımı
Ayıklık dönemlerinden sonra kullanım
Ek psikiyatrik tanılarının olması
Akciğer, karaciğer hastalıkları, renal yetmezlik, HIV varlığı

Opioid intoksikasyonu genellikle hızlı gelişir ve tanı klinik bulgular ile konulur. Tablo öfori, ajitasyon, anksiyete, paranoya ve varsanılar, kaşınma, konjonktivalarda kızarıklık, bulantı ve kusma, gevşeme, motor yavaşlama ve miyozis bulguları ile başlar. ‘Miyozis, koma ve solunum depresyonu’ tanı koydurucu en temel üç bulgudur [3].

### 2.2.2. Opioid Yoksunluğu

Kişinin kullandığı maddeyi kullanmaya devam etmemesi, miktarının azaltılması ya da antagonisti bir ilaç verilmesiyle yoksunluk belirtileri (kesilme sendromu) ortaya çıkar [1].

Opioid yoksunluk sendromu fiziksel bağımlılığın düzeyine (kullanılan opioidin kronik dozları gibi), opioidin merkezi sinir sistemindeki etkilerinin sürekli gösterildiği dereceye, kullanım süresine ve opioidin reseptörlerden uzaklaştırılma hızına bağlı olarak değişebilir. Barbitürat ve benzodiazepin gibi diğer ilaçlarda da bu durum geçerlidir [2].

Opioid kullanımından 12-14 saat sonra uyku huzursuzluğu başlar. 2-3 gün sonra en yüksek düzeye ulaşır. Disforik duygudurum, bulantı ya da kusma, kas ağrısı, lakrimasyon ya da rinore, midriyazis, piloereksiyon ya da terleme, diyare, esneme, ateş, uykusuzluk belirtilerinden en az üç tanesinin olması opioid yoksunluğu tanısı koydurur [34].

Opioid yoksunluğu düşünülen kişide laboratuvar tetkiklerinde lökositoz değerleri 14. 000 dolaylarında olur, solunumun hızlanması nedeniyle karbondioksit oranları düşebilir. Ketoz gelişebilir. Toksikolojik değerlendirmede maddeye rastlanabilir [33].

Akut dönemin sonunda azalmaya başlayan yoksunluk sendromu beşinci günde çok az düzeydedir ve 7-10 gün sonunda semptomlar tamamen düzelmektedir. Ancak irritabilite ve maddeye karşı duyulan yoğun istek yoksunluk belirtileri düzeldikten sonra da devam etmektedir [33]. Opioid yoksunluğu evreleri ve dereceleri Tablo 2.3' de gösterilmiştir.

**Tablo 2.3.** Opioid Yoksunluğu Evreleri ve Dereceleri

Bölüm	Derece	Fiziksel Bulgular
Erken yoksunluk (Son kullanımdan 8-24 saat sonra)	Derece 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lakrimasyon</li> <li>• Diaforez</li> <li>• Esneme</li> <li>• Huzursuzluk</li> <li>• Uykusuzluk</li> </ul>
	Derece 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilate pupil</li> <li>• Piloereksiyon</li> <li>• Kas seğirmesi</li> <li>• Miyalji/artralji</li> <li>• Karın ağrısı</li> </ul>
Tam gelişmiş yoksunluk (Son kullanımdan 1-3 gün sonra)	Derece 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taşikardi/takipne</li> <li>• Hipertansiyon</li> <li>• Ateş</li> <li>• Bulantı-iştahsızlık</li> <li>• Ekstremitelerde huzursuzluk</li> </ul>
	Derece 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyare-kusma</li> <li>• Dehidratasyon</li> <li>• Hipotansiyon</li> <li>• Hiperglisemi</li> <li>• Kıvrılma pozisyonu</li> </ul>

### 2.3. Opioid Kullanım Bozukluğu

Opioid maddelere bağımlılık hem sosyal hayatta hem de klinikte ciddi bir problemdir. Diğer bağımlılık yapıcı maddeler gibi opioidleri tedavi amaçlı ya da kötüye kullanan bireylerin önemli bir kısmında bağımlılık gelişir. Opioidler, ağrı tedavisinde analjezik olarak kullanılmalarının yanında santral sinir sistemi üzerindeki etkileri ile öforiye yol açabilirler. Opioid kullanım bozukluğu; kronik ağrı tedavisi, opioid bağımlılığının klinik tedavisi ya da yasadışı, zevk alma amaçlı kullanım sonucu gelişebilir [35]. Opioid kullanım bozukluğu, kullanıcılarında morbidite ve mortalite oranlarının artmasına yol açan, kronik ve tekrarlayan bir hastalıktır.

Opioidler akut ve kronik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Uzun süreli opioid reçete edilen ve bağımlılık bozuklukları geliştiren hastaların sıklığı bazı çalışmalarda daha yüksek oranlar bildirilmiş olmasına rağmen [36] genellikle % 2 ile 6 arasında değişmektedir [37].

Opioidlerin sebep olduğu fiziksel bağımlılık (dependence), opioid bağımlılığından (addiction) farklı olup opioid bağımlılığı (addiction) bazı nöroadaptasyon süreçleri sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bağımlılık terimi dilimizde fiziksel bağımlılığı da karşılar şekilde kullanıldığından, hastalar ve hekimler tarafından opioid ilaçların uygun kullanımı konusunda yanlış anlaşılmalara yol açmaktadır. Ayrıca, ağrı tedavisi için opioid kullanan kişiler bağımlılık riskinin yanlış tahmin edilmesine sebep olmaktadır [38].

Fiziksel bağımlılık, opioidlerin uzun süreli kullanımından sonra aniden kesilmesine bağlı olarak (bazen sadece azaltıldığında) yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması ile kendini gösterir. Bu belirtilerin şiddeti, kullanım süresine, söz konusu opioid maddenin ne olduğuna ve bireysel farklılıklara bağlı olarak değişir [38].

Opioidlerle tedavi edilen veya opioidleri kötüye kullanan tüm hastalar fiziksel bağımlılık geliştirir ancak yoksunluk belirtileri genellikle birkaç gün içinde düzelir. Bireyler tekrarlanan kullanımlarda kesilme semptomlarından kaçınmak için opioid kullanımını devam ettirerek bağımlılığın gelişmesine yol açabilirler [38]. Her ne kadar opioidlerin yanlış kullanımı bağımlılıkla sonuçlanmasa da, opioidlere bağımlılık hızlı gelişir. Tekrarlayan şekillerde, yüksek dozlarda ve enjekte ederek kullanıldığında bağımlılık gelişme riski artar. Ulusal Komorbidite Anketi'ne göre, opioid kullandıktan sonra eroine bağımlı olan kullanıcıların oranı (% 23), alkol (% 15) ve kokain (% 17) 'den daha yüksektir [39].

Kronik ağrı nedeniyle opioid kullanan hastalarda yapılan bir kohort çalışmasında, opioid kullanım bozukluğu DSM-5 (Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabını) kriterleri ile değerlendirilmiş olup hastaların % 28,1'inin hafif, % 9,7'sinin orta ve % 3,5'inin şiddetli derecede opioid kullanım bozukluğu olduğu görülmüştür [40]. Bağımlılık gelişme riski genetik, başlangıçtaki yaş, olumsuz sosyal ortamlar ve psikiyatrik komorbiditeler (örneğin, anksiyete, depresyon) dahil olmak üzere, opioid bağımlılığına karşı savunmasızlık (burada orta veya şiddetli opioid kullanım bozukluğu ifade edilmiştir) gibi çok sayıda faktör ile ilişkilendirilmiştir [38].



Yasadışı zevk alma amaçlı kullanan bireyler hakkındaki kesin verilerin elde edilmesi daha zor olmasına rağmen, bağımlı hale gelen bireylerin oranı muhtemelen klinik ortamda olduğundan daha yüksektir. Tedavi programlarındaki eroin kullanan bireylerde tekrar kullanım oranlarının üç ay kadar sonra ilk tekrar kullanım oranı yaklaşık %60 ve on iki ay bırakmadan sonra %75-85' tir [41]. Opioidlere bağımlılık oranının yüksek olması şaşırtıcı değildir, çünkü opioidler, zorlayıcı kullanımı ve nüksü içeren tolerans, kesilme ve ilişkisel süreçler de dahil olmak üzere, bağımlılığın tüm temel özellikleri ile ilişkili uyarlamaları kuvvetle uyarır [42].

Opioid toleransı, morfin gibi bir opioid agonistine verilen yanıtın azalmasıdır ve genellikle istenen etkinin elde edilebilmesi için daha yüksek dozlarda opioid kullanma ihtiyacının ortaya çıkması ile kendini gösterir. Kronik opioid kullanımı sırasında derin tolerans gelişebilir. İnsanlarda, olağan etkili morfin dozlarının yüzlerce katına uzun süreli tolerans gelişiminin deneysel örnekleri bildirilmiştir [43].

#### 2.4. Endojen Opioid Sistemi

Endojen opioid sistemi  $\beta$ -endorfin, enkefalinler ve dinorfinler olmak üzere üç opioid peptid ve  $\mu$  (MOR),  $\delta$  (DOR) ve  $\kappa$  (KOR) olmak üzere üç reseptörden oluşur. Opioid reseptörleri ve onların endojen peptid ligandları özellikle ağrı düzenlenmesi, ödül, strese yanıt ve otonomik kontrolle ilgili alanlarda olmak üzere santral sinir sisteminde ve periferik dokularda geniş bir dağılım gösterir.

Opioid reseptör aktivasyonu, presinaptik ve postsinaptik inhibisyona neden olurken, farklı opioid reseptör alt tiplerinin projeksiyon nöronları ve lokal inhibitör internöronlarındaki yerleşimleri pek çok opioid kaynaklı davranışsal etkilere yol açar.

Opioid sistemi supraspinal, spinal ve periferik analjezi, yemek yeme ve madde bağımlılığıyla ilişkili ödül, duygu düzenlenmesi ve stres yanıtı mekanizmalarında önemli bir role sahiptir [44, 45].

Beyinde opioid maddeler için hücre zarı reseptörlerinin olduğu ilk kez 1973 yılında üç bağımsız çalışma grubu tarafından gösterilmiştir [46-48]. Birkaç yıl sonra farklı opioid bağlanma bölgeleri tanımlanmış ve opioid reseptörlerinin homojen bir yapıda olmadıkları anlaşılmıştır [49, 50]. Endojen opioid sistemi hakkındaki bilgi ise büyük oranda 1990'ların ortalarında farklı opioid reseptörleri olan ve  $\mu$ ,  $\delta$  ve  $\kappa$  reseptörlerinin moleküler özelliklerinin anlaşılmasıyla oluşmuştur [45]. Opioid

reseptörleri hücre zarını yedi kez dolanan (serpentin) reseptör süper ailesine aittir ve hücrel etkilerini toksin duyarlı GTP bağımlı proteinler olan Gi/G0'a bağlanarak gösterir. Opioid reseptörlerinin etkilenmesi, cAMP üretiminin ve voltaj kapılı Ca<sup>+</sup> kanallarının baskılanmasının yanı sıra K<sup>+</sup> kanallarının uyarılmasına ve MAP kinaz yolunun aktivasyonuna yol açar [51]. Bu etkiler hücrel seviyede nöronal etkinliğin baskılanmasına ve nörotransmitter salınımının azalmasına yol açar [52].

Proopiomelanokortin (POMC), proenkefalin (PENK) ve prodinorfin (PDYN) olmak üzere üç endojen peptid ailesi tanımlanmıştır[53]. Bu öncüllerin ürettiği aktif peptitler ( $\beta$ -endorfin, metenkefalin, löenkefalin, dinorfinler ve neoendorfinler) her bir opioid reseptörüne farklı afiniteler gösterirler. Metenkefalin ve löenkefalin  $\delta$  reseptörüne,  $\mu$  -opioid reseptörüne göre yirmi kat daha fazla afinite gösterirken dinorfinler ise yalnızca  $\kappa$  -opioid reseptörüne bağlanır. Endomorfin-1 ve -2 saf  $\mu$  selektif opioid ligandlar olarak bilinir [54].

Opioid reseptörleri ve onların endojen ligandları beyin ödül sisteminde önemli bir role sahiptir. Madde kötüye kullanımında nörokimyasal ve davranışsal etkilerinin düzenlenmesinden sorumlu olan endojen opioid sisteminin farklı bileşenleri beyin ödül ve motivasyon ile ilgili alanlarında geniş bir yer kaplar. Bu opioid peptitler ve reseptörler ventral tegmental alan, nükleus akkübens, prefrontal korteks, hipotalamus ve genişletilmiş amigdala da yer alır [55]. Opioid reseptörleri Tablo 2.4' de gösterilmiştir [45]

**Tablo 2.4.** Opioid Reseptörleri

OPIOİD RESEPTÖRLERİ	$\mu$	$\delta$	$\kappa$
Alternatif isimlendirme	MOR, MOP, OP3	DOR, DOP, OP1	KOR, KOP, OP2
Dağılım	Serebral korteks	Serebral korteks	Hipokampus
	Beyin sapı	Talamus	Striatum
	Dorsal horn	Striatum	Hipotalamus
	DRG nöronları	Dorsal horn	Beyin sapı
		DRG nöronları	Dorsal horn
Endojen agonist	$\beta$ -Endorfin (Metenkefalin)	Enkefalinler	Dinorfin A
Ödül sistemi üzerine etkisi	Arttırma	Arttırma	Baskılama
Analjezi etkisi	Supraspinal ve spinal analjezi	Supraspinal ve spinal analjezi	Spinal analjezi
	Akut ve kronik ağrı	Kronik ağrıyı düzenleme	Hiperanaljezi
Davranışsal etkileri	Sedasyon	Sedasyon	Psikomimetik
	Öfori	Antidepresan	Sedasyon
			Disfori
Diğer etkileri	Solunum depresyonu	Nörokoruma	
	Miyozis		
	Bulantı		
	Üriner retansiyon		
	Konstipasyon		

#### 2.4.1. Opioid Bağımlılığında Endojen Opioid Sistem

Dışarıdan alınan morfin gibi klasik opioid bileşikleri, nükleus akkümbeusteki  $\mu$  ve  $\delta$  opioid reseptörlerini etkinleştirip dopamin salınımını arttırarak ve ventral tegmental alandaki  $\mu$  opioid reseptörleri ile GABA inhibisyonunu azaltarak dopamin salınımını kolaylaştırır[56-58]. Bu beyin yapılarında  $\mu$  opioid reseptörleri genellikle GABA internöronları üzerinde bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda opioidlerin ödül etkinliğinin  $\mu$ ,  $\delta$  ve  $\kappa$  reseptörleri üzerinde farklılık gösterdiği ve farklı opioid agonistleri arasında en fazla kötüye kullanılma eğiliminin  $\mu$ -opioid reseptörlerini hedef alan opioid agonistleri olduğu gözlenmiştir [59]. Bu nedenle morfin ve diğer  $\mu$  opioid reseptör agonistleri insanlar ve deney hayvanları

tarafından kendiliğinden kullanılırken,  $\mu$  opioid reseptör antagonistleri olan naltrekson ve naloksonun sistemik uygulanması insanlarda disfori, hayvanlarda koşullanmış yan etkilere sebep olmaktadır [60].  $\mu$  opioid reseptörleri morfinin ödül etkinliğinden de sorumludur [61].

$\delta$ -opioid reseptör agonistleri, nükleus akkümbeusteki GABA nöronları üzerindeki  $\delta$ -opioid reseptörlerine bağlanarak hayvan modellerinde ödül etkisinin ortaya çıkmasını sağlar [62-64]. Seçici  $\mu$  opioid agonisti ile karşılaştırıldığında  $\delta$  agonistlerinin potansi 100 kat daha düşüktür ve ventral striatal dopamin salınımını 1000 kat daha az oranda artırır.  $\mu$  ve  $\delta$  agonistleri ödül sisteminin etkinliği ile ilişkili olarak beyin ödül eşiğini düşürür [65]. Bunun tersine  $\kappa$  agonistleri ise beyin ödül eşiğini yükseltir [66].

Tekrarlayan şekilde opioid almak endojen opioid sisteminde adaptif değişikliklere yol açarak tolerans ve fiziksel bağımlılık gelişimine yol açar.  $\mu$  opioid reseptörleri morfin gibi klasik opioid bileşiklerinin oluşturduğu fiziksel bağımlılık ve toleranstan sorumludur [61]. Reseptör down-regülasyonu ile ilgili tutarlı kanıtlar olmadığından,  $\mu$  opioid reseptörlerinin duyarsızlaşması ve downstream mekanizması tolerans gelişiminin temel nedeni olarak görülmektedir [42]. Farklı çalışmalarda kronik agonist tedavi sonrasında, beyindeki opioid reseptörlerinin azaldığı, arttığı ya da değişmeden kaldığı yönünde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ek olarak opioid agonistlerinin tolerans geliştirme kapasiteleri ile  $\mu$  opioid reseptör down-regülasyonu başlatıcı etkileri arasında doğrusal bir ilişki bulunmamaktadır [67]. Desensitizasyon ve opioid toleransı diğer opioid reseptörlerinin aktivitesi ile düzenlenebilir. Bunun yanında uzun süreli  $\mu$  opioid reseptör agonistleri ile tedavi nöronal hücre zarındaki  $\delta$  opioid reseptörlerinin translokasyonuna sebep olur [68]. Ek olarak  $\delta$  opioid reseptörleri olmayan farelerde morfinin lokomotor aktive edici etkilerine gelişen toleransın azalttığı görülür [69]. Yapılan çalışmalar da  $\mu$  opioid reseptörlerinin opioidlere uzun süreli maruz kaldıktan sonra işlevsel hale gelmesi gösterilmiş olup bu opioidin ödüllendirme özelliğini sürdürmesindeki rolünü de destekler niteliktedir [70]. Ek olarak  $\mu/\delta$  opioid reseptör heterodimer formasyonunda morfinin acıyı azaltıcı etkilerine toleransın önemli derece azaldığı görülmüştür [71].

## 2.5. Madde Kullanım Bozukluğu için Tanı Sistemleri

Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (The International Classification of Diseases – ICD) ve Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından geliştirilen Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal Elkitabı (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM) olmak üzere iki tanı sistemi bulunmaktadır [1].

DSM'nin ilk iki sürümünde (1952 ve 1968) alkol bağımlılığında kişilik bozukluğu başlığı altında söz edilmiştir. İlk kez DSM-III'te (1980) alkol ve madde kullanım bozukluğundan kapsamlı şekilde bahsedilmiştir. DSM-III-R'de (1987) tekrarlayıcı madde kullanımının neden olduğu bütün sorunlar bağımlılık olarak tanımlanmış, madde kötüye kullanımı tanısı ise bağımlılık tanısını tam karşılamayan bireyler için önerilmiştir. DSM-IV'te (1994) bağımlılık tanısı ölçütleri daraltılmış, tolerans ve yoksunluk belirtileri varlığı koşul olarak getirilmiştir. Ancak fizyolojik bulguları belirgin olmayan maddeler için bu durum tanı koymayı sınırlandırmıştır. Madde kötüye kullanımı ise kişilerde sosyal ve mesleki alanlarda sorun yaşanmasına sebep olan durumlar için tanımlanmıştır. DSM-IV-TR'de (2000) bağımlılık ve kötüye kullanım iki ayrı başlık olarak sınıflandırılmıştır. ICD-10 da ise kötüye kullanım yerine zararlı kullanım tanısı kullanılmıştır. DSM-5'te daha önce bağımlılık ve kötüye kullanım başlıkları bir araya getirilerek madde kullanım bozukluğu adı verilmiştir [1].

DSM-5'e göre madde kullanım bozukluğu ölçütleri şunlardır:

- Maddenin düşünülenden daha fazla miktarda ve daha uzun süreler alınması
- Madde kullanma isteğinin sürekli olması ve madde kullanmayı kesmeye ya da bırakmaya yönelik girişimlerin başarılı olmaması
- Maddeyi bulmak, kullanmak için ve madde etkisi ya da yoksunluk sendromu etkisi altında çok zaman harcanıyor olması
- Madde kullanmak ile ilgili çok güçlü bir istek ve dürtünün olması
- Tekrarlayıcı madde kullanımının okul, iş veya ev yaşamında önemli sorumlulukların ihmaline yol açması
- Sosyal yaşamda ve diğer insanlarla ilişkilerde sorunlara yol açtığı veya bu sorunlar arttığı halde madde kullanımına devam etmek

- Sosyal ve mesleki alanlardaki etkinliklerde kalıcı ve tekrarlayıcı sorunlara yol açtığı veya bu sorunlar ağırlaştığı halde madde kullanımına devam etmek
- Fiziksel olarak tehlikeli bir durum varlığında ya da böyle bir duruma yol açtığı halde tekrarlayıcı bir şekilde madde kullanımına devam etmek
- Madde kullanımına bağlı olarak ortaya çıktığı veya ağırlaştığı bilinen bedensel veya ruhsal bir sağlık sorununa rağmen madde kullanmaya devam etmek
- Tolerans
- Kesilme (çekilme) belirtileri

Bu on bir tanı ölçütünden iki veya daha fazlasının bulunuyor oluşu tanı koymak için yeterlidir.

Karşılanan ölçüt sayısına göre bozukluk hafif (2-3 ölçüt), orta şiddetli (4-5 ölçüt) ve ağır (6 ölçüt veya daha fazlası) olarak derecelendirilmektedir [72].

DSM-5'te kumar oynama bozukluğu davranışsal bir bağımlılık olarak kabul edilmiştir. DSM-IV'te 'tekrarlayan yasal sorunlar yaşama' ölçütü kaldırılarak 'aşırı madde alma isteği (craving)' ölçütü eklenmiştir. Daha önce DSM sürümlerinde yer almayan 'tütün kullanım bozukluğu', 'esrar yoksunluğu' ve 'kafein yoksunluğu' başlıklarına DSM-5'te yer verilmiştir [1].

## 2.6. Opioid Kullanım Bozukluğunun Epidemiyolojisi

Dünya üzerinde yaklaşık 15-21 milyon bireyin hayatında en az bir kez opioid kullandığı, 15-64 yaş arası nüfusta yaşam boyu opioid kullanım yaygınlığının Afrika'da %0,2, Amerika'da %0,4, Asya'da %0,3- %0,5, Avrupa'da %0,6- %0,7, Okyanusya'da %0,4, Dünya genelinde ise %0,3-%0,5 olduğu bildirilmektedir [2].

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC)'nin 2017 yılı raporuna göre dünya üzerinde 29,5 milyon bireyin, yetişkin nüfusun ise %0,6'sının sorunlu madde kullanımı ve madde kullanım bozukluğu tanısı bulunmaktadır [73].

Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDDA)'nin 2016 yılında yayınladığı rapora göre Avrupa'daki 15-64 yaş arası

yetişkinlerin %0,4'ü yüksek riskli opioid kullanıcısıdır. Bu oran 1,3 milyon bireye karşılık gelmektedir [74].

Amerika'da 2016 yılında yaklaşık 6,4 milyon (%4,9) erkek 5,4 milyon (%3,9) kadın olmak üzere 11 milyon yetişkinin (18 yaşından büyük) opioid türevlerini kötüye kullandığı bildirilmiştir. Opioid kullanımının adölesan nüfusta oranı düşük gözlenirken, en yüksek kötüye kullanım oranları 18 ila 25 yaş arasındaki genç yetişkinler arasındadır [75].

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC) kapsamında 2003 yılında ülkemizde altı ilde (Adana, Ankara, Diyarbakır, İstanbul, Samsun) anket uygulanmış olup 15-64 yaş arası bireylerin opioid türevi madde kullanma oranı ortalama %0,05 olarak bildirilmiştir [76].

ABD'de halk sağlığını etkileyen önemli sorunlardan birisi eroin ve fentanil gibi sentetik opioidlerin yanısıra reçeteli ağrı kesiciler de dahil olmak üzere diğer opioidlerin kötüye kullanımı ve bağımlılığındaki artıştır [77]. Türkiye'de bildirilen opioid kötüye kullanım oranları Kuzey Amerika ve Avrupa'da saptanan oranlardan düşük olsa da [78] bu sorun ülkemizde de giderek artan bir sorun haline gelmiştir [79].

Ülkemizde bu konuda son dönemde bir epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır ancak yayınlanan adli raporlarda rastlanan eroin olaylarının her geçen yıl giderek arttığı gözlenmektedir [80].

## **2.7. Opioid Kullanım Bozukluğu Gelişiminde Risk Faktörleri ve Koruyucu**

### **Faktörler**

Tıbbi koşullar, istihdam durumu, yasal sorunlar, aile veya sosyal ilişkiler, ruhsal hastalıklar, madde kullanım sıklığı ve çoklu madde kullanımı gibi temel özellikler, tedavi gören bireyler için başlıca risk faktörlerinin ve koruyucu faktörlerin anlaşılmasına yardımcı olabilir [5]. Bu da bireylerin tedaviyi sürdürme ihtimalini ya da bırakma riskini öngörerek özel ihtiyaçlarına göre tedavi düzenlenmesini sağlayabilir [6].

Madde bağımlılığı ile ilgili risk oluşturan faktörler Tablo 2.5'da koruyucu faktörler Tablo 2.6' da gösterilmiştir. Bu veriler ABD Sağlık Departmanı verilerinden uyarlanmıştır [81].

**Tablo 2.5.** Madde bağımlılığı ile ilgili risk faktörleri

<b>Risk Faktörleri</b>	
<b>Bireysel</b>	Genetik faktörler
	Madde kullanmaya erken yaşta başlama
	Madde kullanımını az riskli bulmak
	Madde kullanan akranlarının olması
	Erken başlayan ve dirençli duygusal sıkıntı veya saldırganlık
	Psikiyatrik bozukluk varlığı
<b>Aile</b>	Ailede madde kullanım bozukluğu varlığı
	Ailede çatışma, istismar ya da ihmal varlığı
	Madde kullanımına olumlu bakan ya da onaylayan ebeveyn varlığı
<b>Okul</b>	Düşük akademik başarı
	Okulu ödüllendirici veya anlamlı görmeme, okula bağlı olmama
	Madde kullanımının sınıf arkadaşları arasında yüksek olduğu algısı
	Madde tüketimi üzerindeki okul kontrolünün zayıf olması
<b>Toplum</b>	Düşük Sosyoekonomik düzey
	Madde ve alkolün ulaşılabilirliği ve maliyeti
	Alkol ve maddeye elverişli toplum normları

**Tablo 2.6.** Madde bağımlılığı ile ilgili koruyucu faktörler

<b>Koruyucu Faktörler</b>	
<b>Bireysel</b>	Dayanıklılık
	Özyeterlilik
	Maneviyat
	Sosyal, duygusal, bilişsel ve kişiler arası beceriler
	Psikiyatrik bozukluğun tedavisi
<b>Aile, okul ve toplum</b>	Aileye, okula ve topluma bağlılık
	Aile, okul veya toplulukla anlamlı katılım
	Olumlu davranış varlığı
	Madde kullanımının kabul edilemez olduğu aile, okul ve toplum normları
	Madde kullanım bozukluğu olmayan biriyle ilişki içinde ya da evli olma
	Ders dışı etkinlikleri yerine getirme fırsatı



## 2.8. Opioid Kullanım Bozukluğunda Eşlik Eden (Kororbid) Ruhsal Hastalıklar

Alkol madde kullanım bozukluğu (AMKB) olan hastalarda, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), antisosyal kişilik bozukluğu, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve çocukluk çağı travması sıklıkla karşılaşılan komorbid durumlardır [1].

Madde kullanım bozukluğu nedeniyle tedavi arayışında olan yetişkinlerde DEHB tanısı sıklıkla eşlik eder. Uluslararası DEHB Madde Kullanım Bozuklukları Yaygınlığı (International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence-IAPS) kesitsel çalışmasında tedavi arayışındaki AMKB olan hastalarda DEHB oranının %40 olduğu bildirilmiştir [82]. Her iki bozukluğun belirtileri birbirini taklit edebildiği için tanı atlanması sık karşılaşılan bir durumdur. Alkol madde kullanım bozukluğunda da DEHB'ye benzer şekilde dürtü, davranış ve dikkat alanlarında belirtiler ortaya çıkabilmektedir [1].

Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analizde madde kullanım bozukluğu tanısı olan popülasyonda DEHB prevalansı %23 olarak bildirilmiştir [83]. Başka bir çalışmada bu oran %14 olarak saptanmıştır [84].

Opioid kullanım bozukluğu olan Türk erkek hastalarla yapılan bir çalışmada; DEHB tanısının eşlik etmesi, hastalığın şiddeti özellikle de obsesif kompulsif boyutu ile ilişkili bulunmuştur [85].

Önceki çalışmalarda, DEHB'nin eşlik ettiği madde kullanım bozukluğu hastalarında, artmış psikiyatrik komorbidite ile madde bağımlılığı birlikteliği gösterilmiştir. Bu gibi durumlarda her iki tanı için de tedavi daha zor hale gelmektedir [86]. Opioid bağımlılığı ve DEHB semptom yükü fazla olan hastalarda, DEHB ile ilgili problemleri olmayanlara kıyasla bağımlılık şiddetinin daha ciddi olduğu ve eşlik eden patolojilerin daha fazla bulunduğu bildirilmiştir [87]. Son araştırmalarda DEHB semptomları olan opioid kullanım bozukluğu hastalarında, DEHB semptomları olmayanlara kıyasla davranım bozukluğu, depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi hastalıkların daha sık eşlik ettiği gösterilmiştir [88].

Depresyon hastalarında anksiyete bozukluklarından sonra en sık görülen eş tanı AMKB'dir. Geçirilmiş depresyonu olanlarda da AMKB gelişme riskinin artmış olduğu bildirilmiştir [89]. Diğer faktörlerin etkisi kontrol altına alındığında major

depresyon bozukluğu gelişme riskinin, alkol dışı madde kullanım bozukluğu olanlarda 1,3 kat arttığı bildirilmiştir [90]. Depresyona AMKB'nin eşlik ettiği durumlarda depresyonun daha erken yaşta başladığı, daha ağır ve fazla sayıda depresyon belirtisinin olduğu, azalmış benlik saygısı ile disfori ve duygudurum dalgalanmalarının daha sık görüldüğü, intihar düşüncesi ve girişim sayısının arttığı, daha fazla psikiyatrik eş tanı saptandığı ve işlevsellikte bozulmanın belirgin olduğu bildirilmiştir [91].

Opioid kullanım bozukluğu diğer ruhsal hastalıklarla, özellikle duygudurum bozukluklarıyla çok sık birliktelik gösterir. Son çalışmalarda opioid reçetelerinin yaklaşık %50'sinin, nüfusun %16'sını temsil etmelerine rağmen ruhsal hastalığı olan bireylere yazıldığı bildirilmiştir. Bu bulgu, duygudurum bozukluğu olan bireylerde kronik ağrı sıklığının daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Ağrı şiddetini kontrol ettikten sonra bile, duygudurum bozukluğu olanların, olmayanlara göre daha yüksek dozda opioid alma olasılıkları daha yüksektir. Duygudurum bozukluğu olan hastalar, antidepresan özellikleri nedeniyle opioidleri yanlış kullanma riski de taşımaktadırlar [38].

AMKB olan üç kişiden birinin aynı zamanda herhangi bir anksiyete bozukluğu tanı ölçütlerini karşıladığı bildirilmektedir. Buna karşılık anksiyete bozukluğu olan kişilerin %20 'sinde de AMKB görülmektedir. Alkol, opioid ve uyarıcı kullanım bozukluğu olan bireylerde anksiyete bozukluğu tanısının eşlik etmesi, tedavide kalma ve tedavi başarısı üzerinde güçlükler sebepleri olur [92].

Opioid kullanım bozukluğu ve anksiyete bozuklukları birlikteliği yüksek oranlarda görülmektedir. Opioid kullanım bozukluğu kriterlerini karşılayan bireylerin %60'ından fazlasının yaşam boyu anksiyete ile ilgili bir bozukluk deneyimledikleri bildirilmiştir [93]. Bu birliktelik, daha erken yaşta opioid kullanımı [94], opioid kullanımından opioid kullanım bozukluğuna daha hızlı geçiş [94], madde kullanım tedavisinin erken kesilmesi [95] ve benzodiazepinler gibi diğer maddelerin kötüye kullanım riskinin daha yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur [96].

Psikotik bozukluklar ve AMKB nin sık olarak birliktelik gösterdiği gözlenmektedir. Şizofrenide eşlik eden AMKB yaygınlığı genel nüfusa göre 3 kat fazladır [1]. Opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda opioid detoksifikasyonu çok hızlı yapıldığında ya da buprenorfin tedavisinin kesildiği durumlarda mistik ve

paranoid sanrılar, işitme varsanıları ve ajitasyon belirtileri şeklinde ortaya çıkan psikoz tabloları görülmüştür [97]. Bunun nedenini tipik antipsikotiklerle opioidlerin aynı nöronal hedefler üzerinden etki göstererek dopaminerjik etkinliği baskılamaları şeklinde açıklanmaktadır. Buprenorfinin sanrı ve varsanılar üzerinde bastırıcı etkisi olduğu ve bu etkinin kappa opioid reseptör üzerindeki antagonist etkisi ile oluşturduğu düşünülmektedir [1]. Buprenorfin kesilmesi ile ortaya çıkan psikoz tablosu antipsikotiklere yanıtızsızdır, buprenofinin tekrar verilmesi ile belirtilerin düzeldiği bildirilmiştir [98].

Opioid kullanım bozukluğu olan bireylerde sıklıkla HIV enfeksiyonu, hepatit C virüsü enfeksiyonu ve endokardit gibi kanla bulaşan enfeksiyon riski artmıştır. 2015 yılında enjeksiyon ile madde kullanımı, Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni HIV enfeksiyonu tanısı almış bireylerin % 9,1'ini oluşturmuş olup hepatit C virüsü enfeksiyonu insidansının 2010'dan 2015 yılına kadar 2,9 kat arttığı bildirilmiştir [99].

## 2.9. Opioid Kullanım Bozukluğunun Tedavisi

Opioid kullanım bozukluğu tanısının koyulması, tedavi sürecinde hangi tür tedavinin uygulanacağı, bununla ilgili uyulması gereken prosedürler, hasta ile ilgili uyum sorunları, ailelerin zorlanmaları, tedavilere ulaşımındaki güçlükler ve benzeri sebepler ile eroin bağımlılığına yaklaşım özellikli bir tedavi anlayışına gerek duyulmasını sağlamıştır. Opioid kullanım bozukluğunun farmakolojik tedavisinin davranışsal tedavi ile birlikte verilmesi önerilmektedir. Yapılan araştırmalarda genel olarak opioid kullanım bozukluğunun farmakolojik tedavisinin, tek başına davranışsal tedavilere kıyasla güçlü yararları olduğu gösterilmiştir [100].

Opioid kullanım bozukluğu tedavisinde iki tür farmakolojik tedavi yaklaşımı bulunmaktadır. Bunlardan biri buprenorfin ve metadon gibi opioid agonisti ilaçlar ile yapılan tedavidir. Bu tedaviye diğer bir deyişle 'yerine koyma' tedavisi denir. Diğer tedavi yaklaşımı ise antagonistik tedavi olan naltreksondur [101].

Opioid kullanım bozukluğunun tedavisinde kullanılan ilaçlar, yasadışı opioid kullanımını, aşırı dozdan ölüm riskini, bulaşıcı hastalıkların bulaşma riskini, suçu ve tedaviyi bırakma riskini azaltırken sosyal işleyişi artırmaktadır. Ancak,  $\mu$  opioid reseptörleri üzerindeki öncül etkilerinden dolayı metadon ve buprenorfine yönelik

damgalanma ve bağımlılık yapıcı bir madde yerine konulduğu inancı kullanımını sınırlamıştır [38].

Opioid agonisti ve parsiyel agonisti ilaçlar ile tedavi farmakodinamik olarak reçeteli veya yasadışı opioid bağımlılığının sürdürülmesi için kullanılan maddelerden farklıdır. Metadon ve buprenorfinin beyne girişinin yavaş olması bu ilaçların ödüllendirici etkilerini sınırlar.

Ek olarak,  $\mu$  opioid reseptörlerinden yavaş ayrışmaları ve uzaklaşmaları tedavi sırasında istek (craving) ve kesilme semptomlarının ortaya çıkmasını önler. Opioid kullanım bozukluğu ilaçlarının sağladığı fizyolojik stabilite, hastaların hayatlarına ve toplumlarına entegrasyonunu kolaylaştırır [38].

### 2.9.1. Agonist Tedavi: Metadon ve Buprenorfin

#### Metadon

Pür  $\mu$  opioid reseptör agonistidir. Tipik olarak ağızdan günlük 80-160 mg dozunda alınır. 4 asırdan daha uzun süredir kullanımdadır. Kullanımı opioid tedavi programları ve metadon kliniklerinde olmak üzere sınırlandırılmıştır. Türkiye’de kullanım izni bulunmamaktadır. Madde alma isteğini ve kesilme belirtilerini azaltır. Metadon opioid bağımlı bireylerde öforiye sebep olmaz çünkü  $\mu$  opioid reseptörlerine bağlanması eroin veya fentanilinkinden daha yavaş ve daha uzun sürelidir ve oral yolla verilmesi beyine girişini yavaşlatır. Strese duyarlı hipotalamik-hipofiz-adrenal aksın fizyolojisini normalleştirir [102]. Fiziksel bağımlılık yaratır ve kullanım aniden kesilirse akut kesilme belirtileri ile sonuçlanır. Bu nedenle, ilacın kesilmesi, kesilme belirtilerini önlemek için yavaş olmalıdır. Yasadışı opioid kullanımını ve aşırı dozdan ölüm riskini azalttığına ve diğer sonuçları iyileştirdiğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır [103].

#### Buprenorfin

Parsiyel  $\mu$  opioid reseptör agonisti,  $\kappa$  opioid reseptör agonisti, nosiseptin reseptör antagonistidir [104]. Opioid kullanım bozukluğu tedavisi için kullanımını 2002 yılında onaylanmıştır. Madde alma isteğini ve kesilme belirtilerini azaltır. Buprenorfin, opioid bağımlılığı olan hastalarda öfori oluşturmaz, çünkü  $\mu$  opioid

reseptörüne bağlanması yavaştır (metadondan daha yavaş) ve (kısmi agonist olarak) ödülü teşvik etmek için daha az etkinliğe sahiptir.

Buprenorfin kısmi bir agonist olduğu için, yüksek tolerans düzeylerine sahip opioid kullanım bozukluğu hastalarında kullanımı akut geri çekilmeye neden olabilir.

Buprenorfin tedavisinin yasadışı opioid kullanımını azalttığına ve aşırı doz aldığına ve diğer sonuçları iyileştirdiğine dair kesin kanıtlar bulunmaktadır [105].

### 2.9.2. Antagonist Tedavi: Naltrekson

$\mu$  ve  $\kappa$  opioid reseptör antagonistidir. İlk kez 1970 yılında opioid kullanım bozukluğunda kullanımı denenmiş olup 1984 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından alkol ve opioid kullanım bozukluklarının tedavisi için onaylanmıştır. Cilt altı implant formu ilk kez 2005 yılında Rusya'da onaylanarak uygulanmaya başlanmıştır [106]. Ülkemizde naltreksonun oral formu kullanılırken 2016 yılının son aylarında naltrekson cilt altı uzun etkili implant T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından alkol ve opioid kullanım bozukluğu tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır.

Naltrekson  $\mu$  opioid reseptör antagonisti olarak etki eder ve opioid reseptörlerine morfinden yirmi kat daha fazla bir afiniteyle bağlanır [107]. Naltreksonun 50 mg oral alımı opioidlerin etkilerini 24-36 saat süre engeller ve klinikte madde bağımlılığının nüks etmesini önlemek için kullanılır. Hastalara naltrekson başlayabilmek için fizyolojik bağımlılıktan arınmış olmaları gerekmektedir. Fizyolojik bağımlılıktan arınmamış bireylerde naltrekson uygulaması sonrasında şiddetli şekilde yoksunluk sendromu yaşanabilir.

Naltreksonun oral, uzun salınımlı enjektabl ve uzun salınımlı implant formları bulunmaktadır. Oral formunun düzenli kullanılması gerektiğinden ilaç kullanımı ile ilgili uyum problemi olan bireylerde nüks sık görülmektedir [108]. İmplant (pellet) gibi naltreksonun yavaş salınan formları, tedaviye uyumu arttırmak için geliştirilmiştir [109].

Naltrekson implantları tipik olarak naltrekson, polilaktid ve poliglikolid kopolimerlerinden oluşur. Sıklıkla lokal enflamasyonu azaltmak için yapısında triamsinolon bulunur.

Naltrekson implantı steril şartlarda abdominal duvar derisinde 1-2 cm'lik insizyon açılarak, yağ dokusu içine ya da altına, kas dokusunun üzerine 3-4 cm

derinliğe yerleştirilir. İmplantasyondan 30-60 gün sonraki plazma seviyelerinin, naltrekson için 20 ng/ml, metaboliti olan 6 $\beta$ -naltreksol için 60 ng/ml civarında olduğu öne sürülmüştür. 2 ay ve daha fazla süre için opioidleri bloke eder ve biyolojik olarak parçalanabilir, bu nedenle çıkarılması gerekmemektedir [110].

Şu ana kadar yapılan sınırlı sayıda çalışmada naltreksonun uzun salımlı formunun opioid kullanımını azalttığını ve aşırı dozdan ölümleri önleyebileceğini göstermektedir. Yapılan iki etkinlik çalışmasında uzun salımlı naltrekson tedavisinin hastaları tedavide tutmada buprenorfin kadar etkili olduğu gösterilmiştir [111, 112].

## **2.10. Opioid Kullanım Bozukluğu Olan Bireylerde Tedavide Devamlılığı**

### **Yordayan Faktörler**

Opioid kullanım bozukluğuna eşlik eden ruhsal bir hastalığı olan bireylerde tedavi amaçlı opioid kullanımı sorunlara yol açabilir. En yaygın kullanılan opioid tedavi kombinasyonu olan buprenorfin-naloksan, opioid reseptörlerini bloke ederek beynin dopaminerjik döngüsünü olumsuz şekilde etkileyip relapsa neden olabilir [113]. Bunun yanı sıra paroksetin, fluoksetin ya da fluvoksamin gibi bazı serotonin geri alım inhibitörleri, metadon ve buprenorfinin metabolizasyonunu bozup, opioid kesilme belirtilerine yol açarak relapsı tetikleyebilir [114].

Aşırı doz opioid reçetelenmesi ile ilgili risk faktörlerinin incelendiği bir meta analizde, ek psikiyatrik bozukluğu olan bireylerin aşırı dozdan ölme ihtimalinin olmayanlara göre yaklaşık dört kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [115]. Buna katkıda bulunan faktörlerden biri, psikotrop ilaçların tedavi için verilen opioidler ile etkileşime girmesi olabilir. Örneğin, benzodiazepinler ile opioidlerin etkileşimi özellikle tehlikeli olabilir [116]. Gelişmiş Devlet Opioid Aşırı Doz Sürveyans programına katılan on bir eyaletten elde edilen verileri kullanarak yapılan çalışmada, reçetelenmiş opioid ile aşırı dozdan ölümlerin yarısında benzodiazepin kullanımının olduğu bildirilmiştir [117].

Opioid kullanım bozukluğuna eşlik eden psikiyatrik hastalığı olan bireylerde ciddi medikal durumların varlığı, madde kullanım bozukluğu tedavisini etkileyebilir. Fiziksel ağrı ile özellikle depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik hastalıkların birlikte bulunduğu durumlarda opioid kullanımına karşı olan isteğin daha güçlü olduğu bildirilmiştir [118].

Opioid kullanımı işsizlikle ilişkilendirilmiştir [119]. Opioid kullanım bozukluğu ve eşlik eden ruhsal hastalığı olan yetişkinlerin işsiz olmaları ya da işgücüne katılmamaları daha olasıdır [120].

Araştırmalar, yasal sorunları olan bireylerin tedaviye katılma ihtimalinin daha düşük olabileceğini göstermiştir [121]. Ayrıca opioid kullanımına eşlik eden psikiyatrik hastalığı olan bireylerde yasal sorun yaşama olasılığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Tedavi, yasadışı davranışların azaltılmasına yardımcı olabilir, ancak bu ilişkileri etkileyen altta yatan mekanizmalar henüz anlaşılmamıştır [122].

Madde kullanım bozukluğuna eşlik eden ruhsal hastalıkları olan yetişkinleri çevreleyen sosyal destek sistemleri önemli bir koruyucu rol oynamaktadır. Bu bireylerde sosyal desteğin tedavi sonuçlarında oynadığı rol araştırılmış, daha fazla sosyal desteğin hem zihinsel sağlığı hem de madde kullanım sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir [123].

Madde kullanımının sık olması tedavi sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Madde kullanılan günlerin sayısı ile eşlik eden ruhsal hastalığı olan bireyler arasında tedaviye katılım arasında ters bir ilişki görülmüştür [121]

Belirli bir süre boyunca birden fazla maddenin eşzamanlı veya ardışık tüketimine çoklu madde kullanımı adı verilir. Çoklu madde kullanımı, depresyon ve anksiyete gibi daha ciddi ruh sağlığı belirtileriyle ilişkilendirilmiştir [124]. Birden fazla madde kullanan bireylerin tedavileri, tedavi kılavuzlarıyla daha az uyumlu olma eğilimindedir ve tek bir madde kullananlardan daha kötü tedavi sonuçlarına sahiptir [125].

Madde kullanım bozukluğu nedeniyle tedavi arayışında olan bireylerle ilgili yapılan çalışmalarda, tedavide harcanan zamanın tedavinin faydalı olup olmadığı konusunda en güçlü yordayıcılardan biri olduğu gösterilmiştir [126]. Tedavide daha kısa süre kalan veya tedaviyi tamamlamamayı seçen hastalar, relaps riski altındadır [127]. Buna göre, madde kullanım bozukluğu olan bireylerin %10 ila %30 'unun tedaviyi bıraktığı unutulmamalıdır [128].

Çalışmalar arasında bazı tutarsızlıklar olsa da tedaviyi bırakmayı yordayan sosyodemografik değişkenler arasında genç yaşta olmak [129], daha az eğitim almış olmak [130], işsiz olmak [131] bildirilmiştir.

Tedavi için motivasyon eksikliği tedaviyi bırakmanın önemli bir belirleyicisi olabilir. Madde kullanım problemlerinin düşük şiddette olması ve tedavi için düşük motivasyonla ilişkili olabilecek daha az bağımlılık semptomları [129], daha fazla madde kullanımı [131] ve düşük bilişsel işlevsellik [132] tedaviyi bırakma ile ilişkilendirilmiştir.

Madde kullanım bozukluğu olan hastalarda yaygın olan bilişsel eksiklikler, dikkatin azalması, bilgi işlemenin ve soyut muhakemenin azalması ile ilişkilidir. Bilişsel işlevsellik düzeyi düşük olan hastaların, psikiyatrik semptomlardan ve psikiyatrik komorbidite varlığından bağımsız olarak, tedavide kalma olasılıkları daha düşüktür [133].



## AMAÇ

Bu çalışmada ana amaç; opioid kullanım bozukluğu olan ve tedavi için başvuran hastaların tedavide devamlılığını yordayan sosyodemografik ve klinik özellikleri anlamaktır.

Çalışmanın sorusu:

Opioid kullanım bozukluğu tanısı olan ve tedavi isteğiyle polikliniğe başvuran hastaların tedaviye devamlılığını yordayan sosyodemografik ve klinik özellikler nelerdir?

Çalışmanın hipotezleri:

1. Bağımlılık şiddeti yüksek olan hastaların tedavide kalma oranları daha düşüktür.
2. Opioid kullanım bozukluğu olup bunun yanında psikiyatrik ek tanısı olan hastaların, tedavide kalma olasılıkları daha düşüktür.
3. Sosyoekonomik düzeyin düşük olması, genç yaşta olma, işsiz olma eğitim düzeyinin düşük olması, soyut yargılamanın zayıf olması gibi sosyodemografik özellikleri olan hastaların tedaviye devam etme olasılıkları daha düşüktür.
4. Daha önce opioid kullanım bozukluğu ile ilgili tedavi almış olmak, tedaviye devamlılığı olumlu yönde etkileyen bir etkidir.

### 3. GEREÇLER VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Deseni, Alanı ve Evreni

Tez çalışmasının evrenini Ocak- Mart 2019 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran, değerlendirme sonucu opioid kullanım bozukluğu tanısı alan ve uzun salınımlı cilt altı naltrekson implant tedavisi planlanan 83 hasta oluşturmaktadır. Söz konusu çalışmada tüm katılımcılara psikiyatrik değerlendirme yapılmış, sosyodemografik form ve bazı klinik ölçekler uygulanmıştır.

İlerleyen bölümlerde tez çalışması ile ilişkili ölçekler ve değerlendirmelerden ayrıntılı olarak bahsedilecektir. Araştırma bir doğal izlem çalışmasıdır.

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda değerlendirilmiş ve onay alınmıştır (Etik Kurul Karar No: 2019/12-04).

Araştırmada kullanılan bilgilendirilmiş olur formu Ek-1 olarak sunulmuştur. Verilerden elde edilen sonuçlar daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.

#### 3.2. Araştırmaya Kabul Edilme ve Dışlama Ölçütleri

Kabul edilme ölçütleri:

- 18 yaşın üstünde olmak
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvurmak
- SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders/ DSM- IV Eksen- I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu) ile doğrulanmış DSM-4 “Opioid Bağımlılığı” tanısı olması
- Çalışmaya katılmak için aydınlatılmış onam vermek

Dışlama Ölçütleri:

- Demans
- Zekâ geriliği
- Organik beyin hastalığı
- Katılımcının herhangi bir nedenle aydınlatılmış onamı çekmesi

### 3.3. Araştırmada Kullanılan Gereçler

#### 3.3.1. Sosyodemografik/Klinik Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından geliştirilmiş, katılımcının sosyodemografik ve klinik özelliklerini saptamak için yaş, cinsiyet, meslek, medeni durum, ekonomik gelir, madde veya alkol kullanım bozukluğu gibi özelliklerinin, aile bireylerine ait sosyodemografik özelliklerin, psikiyatrik ve diğer tıbbi öykü ile ilgili tanı/tedavi öyküsünün sorgulamasını içeren araştırmacı tarafından doldurulacak formdur. Kullanılan sosyodemografik form Ek-2' de sunulmuştur.

#### 3.3.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinical Version)

First ve arkadaşları tarafından (1996) geliştirilmiş, Çorapçioğlu ve arkadaşları tarafından (1999) Türkçe'ye uyarlanmıştır. Yarı yapılandırılmış tanısal görüşme çizelgesi olup DSM-IV birinci eksen tanılarını içerir. Katılımcıların dışlanması ya da dâhil edilmesi için aranan tanı ile ilişkili ölçütler bu görüşmeyle saptanacaktır

#### 3.3.3. Bağımlılık Profil İndeksi (BAPİ)

Bağımlılık Profil İndeksi (BAPİ) Ögel ve arkadaşları (2012) tarafından alkol ve madde kullanıcılarının madde kullanımına bağlı oluşan sorunlarının özelliklerini çok boyutlu olarak değerlendirmek, tedavinin planlanmasına yardımcı olmak amacıyla tasarlanmıştır. Sosyodemografik özellikleri ölçen soruları da içeren 37 sorudan ve 5 alt ölçekten oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Alt ölçekler; madde kullanım özellikleri, bağımlılık tanı ölçütlerini, madde kullanımının kişinin yaşamına etkisini, madde kullanımı için şiddetli isteği ve madde kullanımını bırakma motivasyonunu ölçmektedir [134]. Araştırmada kullanılacak Bağımlılık Profil İndeksi Ek-3'te sunulmuştur.

#### 3.3.4. Kısa Semptom Envanteri (KSE)

Kısa Semptom Envanteri (Brief Symptom Inventory), Derogatis (Derogatis 1992, Derogatis ve Lazarus 1994) tarafından geliştirilmiş, 53 maddelik çok boyutlu

bir belirti tarama ölçeğidir. KSE, SCL-90 olarak bilinen 90 maddelik Symptom Belirleme Listesi'nin kısaltılmış, yaklaşık olarak 5-10 dakika içinde doldurulabilen kısa formudur. SCL-90'da olduğu gibi 9 alt ölçek ve 3 global indeksten oluşmaktadır. Ölçekte yer alan sorular ile ‘‘depresyon, anksiyete, olumsuz benlik, somatizasyon ve hostilite’’ olmak üzere beş durum değerlendirilmektedir.

KSE'deki maddeler ‘‘Hiç’’ ve ‘‘Çok fazla’’ ifadelerine eşlik eden 0-4 değerleri arası derecelendirilmiş Likert tipi bir ölçek üzerinden puanlandırılmıştır. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması Şahin ve Durak (1994) tarafından yapılmıştır [135]. Bu ölçek hastalarda eşlik eden ruhsal hastalık varlığını taramak için uygulanmıştır. Kısa Symptom Envanteri Ek-4' te sunulmuştur.

### **3.3.5. DSM-IV'e Dayalı Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri**

Atilla Turgay tarafından (1998) geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Günay ve arkadaşları tarafından (2006) yapılmıştır. Erişkin çağında dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunu DSM-IV'e göre tarayan, belirtilerini araştıran ve şiddetini belirleyen bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçek, beşli Likert tipi derecelendirme ölçeği olup ‘Dikkat Eksikliği Bölümü’, ‘Aşırı Hareketlilik/Dürtüsellik Bölümü’ ve ‘DEHB ile İlgili Özellikler ve Sorunlar Bölümü’ olmak üzere üç alt bölümden oluşmuştur [136]. Ölçek Ek-5'te sunulmuştur.

### **3.3.6. Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği (WAIS) - Benzerlikler Alt Ölçeği**

David Wechsler tarafından geliştirilen Wechsler ölçekleri üç yaş grubuna özgü olarak kullanılmaktadır. Bunlar, Wechsler Okul Öncesi Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WPPSI), Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WISC) ve Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği (WAIS) olarak adlandırılmaktadır.

Zekayı çok boyutlu değerlendirebilen WAIS, alt testlerden oluşan ve bireysel olarak uygulanan bir testtir. Wechsler tarafından 1945 yılında geliştirilen WAIS 16 yaş ve üstü bireylere uygulanabilen, sözel ve performans becerilerin değerlendirilmesini içeren on bir alt testten oluşmaktadır. Bu on bir alt testin, altısı sözel becerileri, beşi ise performans becerileri içermektedir. WAIS'in

değerlendirilmesi sonucu üç puan elde edilmektedir. Bu puanlar, Sözel Zeka Puanı, Performans Zeka Puanı ve Toplam Zeka Puanıdır. Ölçeğin Türkçe Formunun oluşturulması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları ise Epir ve İskit (1972) tarafından yapılmıştır. WAIS'in alt ölçeklerinden biri olan 'İkili Benzerlikler Alt Ölçeği' soyut düşünme becerisini değerlendirmektedir.

### **3.3.7. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)**

Williams ve arkadaşları tarafından (1988) tasarlanmış olup Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır. Klinisyenin uyguladığı 17 maddeli bir ölçek olup depresyon şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır [137]. Hamilton Depresyon Ölçeği Ek-6'da sunulmuştur.

### **3.3.8. Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ)**

Beck ve arkadaşları (1974) depresyon, intihar ve umutsuzluk arasındaki yakın ilişkiden yola çıkarak yapmış oldukları bir dizi çalışma sonucunda umutsuzluk derecesini objektif olarak sayılara dökerek belirlemek amacıyla Beck Umutsuzluk Ölçeğini geliştirmişlerdir. 20 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Bireyin geleceğe yönelik karamsarlık derecesini belirlemek amaçlanmaktadır. Sorulara doğru-yanlış şeklinde cevap verilmektedir. Verilen anahtar ile uyum sağlayan her cevap 1 puan olmakta uyum sağlamayan cevaplar ise puan almamaktadır. Elde edilen toplam puan "umutsuzluk" puanı olarak kabul edilmektedir. Ölçeğin puan ranjı 0-20 arasındadır. Ölçeği oluşturan sorular duygusal, motivasyonel ve bilişsel boyutları kapsamaktadır. Ölçek 'Gelecek ile İlgili Duygular', 'Motivasyon Kaybı', 'Gelecek ile İlgili Beklentiler' olmak üzere üç faktörden oluşmaktadır (Beck ve ark 1974). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Durak ve Palabıyıkoglu tarafından (2006) yapılmıştır [138]. Beck Umutsuzluk Ölçeği Ek-7'de yer almaktadır.

## **3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması**

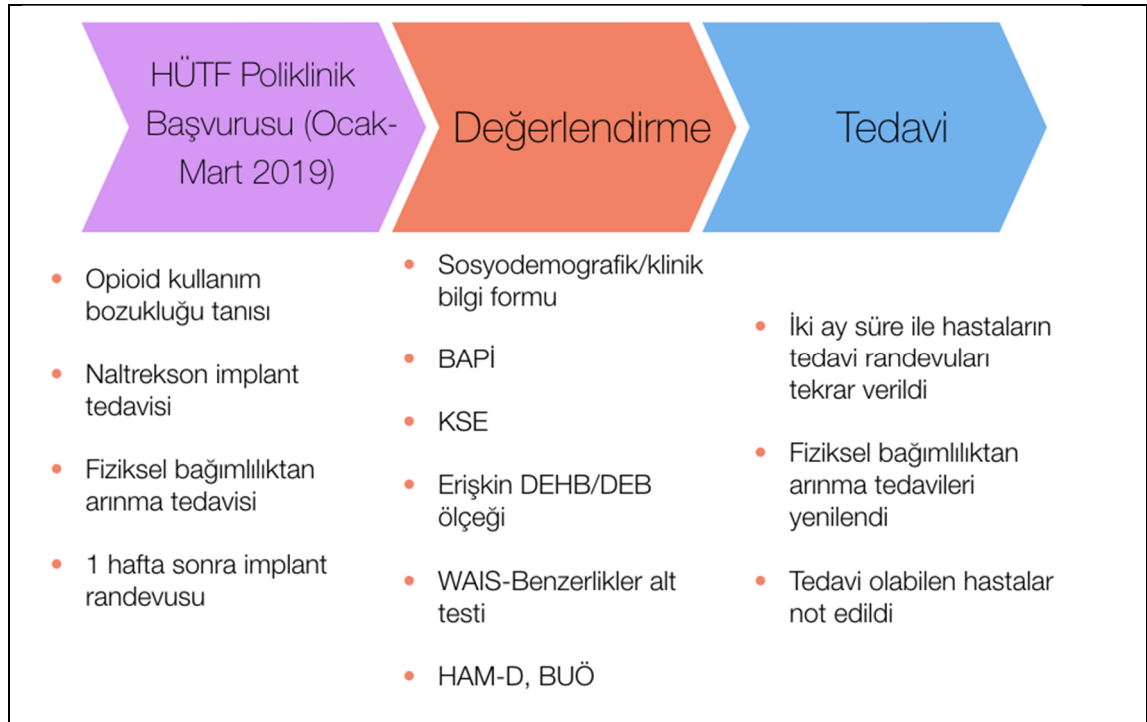
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran, opioid kullanım bozukluğu tanısı alan, naltrekson uzun salınımlı implant tedavisi planlanan, araştırmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan ve araştırmaya katılmak için aydınlatılmış onam veren hastalar, poliklinik değerlendirmesi sonrasında

araştırmacılar tarafından çalışma kapsamında ayrıca değerlendirilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik bilgilerinin ve klinik değişkenlerinin değerlendirilmesi için yalnız yüz yüze görüşmeler yapılmış ve kğit kalem yoluyla testler uygulanmış, gerekli hallerde tıbbi kayıtlar incelenmiştir. Verilen leklerin bir kısmı araştırmacı tarafından sorularak bir kısmı ise hasta tarafından doldurulmuştur. Katılımcıların klinik değerlendirmesinde belirgin bir kesilme belirtisi gözlenmediği için kesilme belirtilerinin puanlanmasına gerek görülmemiştir. Katılımcılar yalnız hasta grubundan oluşmuştur. Araştırmada sağlıklı kontrol grubu bulunmamaktadır. Katılımcıların tedavisine araştırma kapsamında bir müdahalede bulunulmamıştır. Uygulanacak değerlendirmeler araştırma bütçesinden karşılanmıştır. Değerlendirmeler neticesinde tıbbi bir sorun tespit edilen katılımcılar için sorumlu sağlık personeline bilgi verilmiştir.

Araştırma kapsamında değerlendirilen hastalara, poliklinik doktoru tarafından fizyolojik bağımlılıktan arınma tedavisi planlandıktan bir hafta sonra cilt altı uzun salınımlı naltrekson implant uygulaması için randevu verilmiştir. Hastaların tedavilerine devamlılığını belirlemek için randevularına gelip gelmedikleri ve cilt altı uzun salınımlı naltrekson uygulamasının yapılıp yapılamadığı takip edilmiştir. Randevusuna gelemeyen veya fiziksel bağımlılıktan arınamadığı için naltrekson implantı uygulanamayan hastalara poliklinik doktoru tarafından tekrarlayan randevular verilmiş, fiziksel bağımlılıktan arınma tedavileri tekrar düzenlenmiş, gerekli durumlarda destekleyici görüşmeler yapılmıştır. İki aylık süre içerisinde fiziksel bağımlılıktan arınıp cilt altı uzun salınımlı naltrekson implantı takılan hastalar tedaviye devam eden hasta grubuna, takılamayan hastalar tedaviye devam edemeyen hasta grubuna dahil edilmiştir.

Araştırmacılar ilaç ve implant tedavileriyle ilgili herhangi bir müdahalede bulunmamakla birlikte tedavilere de kr değillerdir. Hastalar Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde değerlendirilmiştir.

## Şekil 2. Araştırma akış şeması



### 3.5. Araştırma Verilerinin İstatistiksel Analizi

Veriler anonimize edilmek suretiyle oluşturulan veri tabanında saklanmıştır. Verilerin dağılımı; ortanca, standart sapma ve aralıklar kullanılarak test edilip tanımlanmıştır.

Çalışma süresince ölçekler yardımıyla elde edilen skorlar ve demografik bilgilerden elde edilen sonuçlar program içerisinde depolanmıştır. Çalışma verileri ile ilgili normalite testi yapıldıktan sonra istatistik testler yapılmıştır.

Çalışmadaki verilerin analizinde Windows için SPSS v.22 ve macOS için SPSS v.20 programı kullanılmıştır.

Çalışmanın temel amacı opioid kullanım bozukluğu tanısı alan ve uzun salınımlı cilt altı naltrekson implant tedavisi uygulanması planlanan hastaların tedaviye devamlılığını yordayan sosyodemografik ve klinik özellikleri saptamaktır. Bu nedenle hastanın naltrekson implantı taktırap taktıramadığı bilgisi bağımlı değişken olarak alınmış (0 ya da 1) ve bağımsız değişken olarak belirlenen sosyodemografik ve klinik özellikler açısından değerlendirilmiştir. Sosyodemografik ve klinik özellikler

ile ilgili bilgilerin her biri bağımsız gruplar oluşturularak değerlendirilmesi yerine bağımlı değişkenleri yordayabilecek tüm bağımsız değişkenlerin bir arada ele alınabileceği lojistik regresyon modelleri kurulmasına karar verilmiştir.

Araştırmanın bağımlı değişkenini etkileyen faktörlerin tespiti için ilk olarak her bir bağımsız değişkenin bağımlı değişken ile ilişkisi tek değişkenli analizler ile değerlendirilmiştir. Sürekli bağımsız değişkenlere korelasyon analizi uygulanmıştır. Lojistik regresyon analizlerinde p değeri 0,05'ten küçük olan bağımsız değişkenler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sonuç olarak araştırma sorusu için bir bağımsız değişkenin yordayıcı çıkması, genel regresyon analizinde tüm bağımsız değişkenlerin bir arada değerlendirilmesi sonucu oluşan düzeltmelerden sonra halen anlamlı kalmasına bağlı kılınmıştır. Lojistik regresyon analizinde kullanılan bağımsız değişkenler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri

Araştırma Sorusu	Regresyon Analizinde Bakılan Değişkenler	Yorum
Opioid kullanım bozukluğu hastalarının tedaviye devam etmesini ve naltrekson implant uygulanabilmesini sağlayan sosyodemografik ve klinik özellikler nelerdir?	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaş</li> <li>• Eğitim süresi</li> <li>• Ailenin toplam geliri</li> <li>• İndeks eroin kullanma süresi</li> <li>• Eroin kullanmaya başlama yaşı</li> <li>• Kendine zarar verme davranışı</li> <li>• Beck Umutsuzluk Ölçeği toplam puanı</li> <li>• DEHB toplam puanı</li> <li>• BAPI alt ölçekleri puanları</li> <li>• Kısa semptom envanteri alt ölçekleri puanları</li> <li>• HAM-D</li> </ul>	p < 0,05 den küçük ise anlamlı



## 4. BULGULAR

### 4.1. Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 4.1 ve 4.2’de sunulmuştur.

**Tablo 4.1.** Hastaların Sosyodemografik Özellikleri (N=83)

Sosyodemografik Özellikler	Hastalar
	Ort ± SS
Yaş (yıl)	26,46 ± 4,264
	n (%)
<b>Cinsiyet:</b>	
Erkek	78 (94)
Kadın	5 (6)
<b>Eğitim :</b>	
İlkokul	3 (3,6)
Ortaokul	45 (54,2)
Lise	28 (33,7)
Önlisans	4 (4,8)
Lisans	3 (3,6)
<b>Medeni durum:</b>	
Bekar	61 (73,5)
Evli	20 (24,1)
Boşanmış	1 (1,2)
Eşinden ayrı yaşıyor	1 (1,2)
<b>Çocuk sayısı:</b>	
Yok	68 (81,9)
Bir	6 (7,2)
İki	8 (9,6)
Üç	1 (1,2)

**Ort:** Ortalama: **SS:** Standart Sapma

**Tablo 4.2.** Hastaların Sosyodemografik Özellikleri (N=83)

Sosyodemografik Özellikler	Hastalar n (%)
<b>Statü:</b>	
Öğrenci	4 (4,8)
İşçi	36 (43,4)
Memur	1 (1,2)
Serbest meslek	7 (8,4)
İşsiz	35 (42,2)
<b>Aylık gelir:</b>	
≤1000 TL	34 (41,0)
1000-3000 TL	38 (45,8)
3000-5000 TL	10 (12,0)
5000 TL ≤	1 (1,2)
<b>Adli olay:</b>	
Yok	24 (28,9)
Var	59 (71,1)

#### 4.2. Örneklemin Ailesinin Sosyodemografik Özellikleri

Hastaların ailelerinin sosyodemografik özellikleri Tablo 4.3' de sunulmuştur.

**Tablo 4.3.** Hastaların ailelerinin sosyodemografik özellikleri (N=83)

<b>Ailenin Sosyodemografik Özellikleri</b>	<b>Hastalar</b>
	<b>n (%)</b>
<b>Ailenin toplam geliri:</b>	
≤ 1000 TL	2 (2,4)
1000-3000 TL	15 (18,1)
3000-5000 TL	33 (39,8)
5000-7500 TL	28 (33,7)
10000 TL ≤	4 (4,8)
<b>Ailede psikiyatrik hastalık:</b>	
Yok	67 (80,7)
Var	16 (19,3)
<b>Kardeş sayısı:</b>	
Bir	4 (4,8)
İki	39 (47,0)
Üç	24 (28,9)
Dört	11 (13,3)
Beş	4 (4,8)
Altı	1 (1,2)
<b>Kardeşinde madde kullanımı:</b>	
Yok	75 (90,4)
Var	4 (4,8)
<b>Kardeşinde alkol kullanımı:</b>	
Yok	76 (96,2)
Var	3 (3,8)
<b>Ailede kardeş dışında madde kullanımı:</b>	
Yok	73 (88,0)
Var	10 (12,0)
<b>Ailede kardeş dışında alkol kullanımı:</b>	
Yok	60 (72,3)
Var	23 (27,7)

### 4.3. Örneklemin Madde Kullanım Özellikleri

Hastaların madde kullanım özellikleri Tablo 4.4' de sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** Hastaların madde kullanım özellikleri (N=83)

<b>Madde Kullanım Özellikleri</b>	<b>Hastalar</b>
	<b>Ort ± SS</b>
Madde kullanmaya başlama yaşı	16,42 ± 3,83
Opioid kullanmaya başlama yaşı	20,90 ± 4,32
İndeks opioid kullanma süresi (ay)	17,96 ± 20,20
Son bir ayda opioid kullanma miktarı (gr)	3,43 ± 2,15
	<b>n (%)</b>
Denenen ilk madde:	
Uçucu madde	6 (7,2)
Kannabinoid	69 (83,1)
Sentetik kannabinoid	2 (2,4)
Eroin	5 (6,0)
LSD	1 (1,2)
Opioidle birlikte devam eden madde kullanımı:	
Yok	65 (78,3)
Var	16 (19,3)
Opioid ile kullanımı devam eden maddeler:	
Sentetik kannabinoid	1 (1,2)
Kannabinoid	4 (4,8)
Kannabinoid+kokain	1 (1,2)
Kannabinoid+kokain+sentetik	1 (1,2)
kannabinoid	5 (6,0)
Kokain	3 (3,6)
Metamfetamin	
Opioid kullanma yolu:	
Folyo (inhaler)	77 (92,8)
Damardan (iv)	3 (3,6)
İkisi birden	3 (3,6)
Enjektör paylaşımı:	
Yok	73 (88,0)
Var	10 (12,0)

#### 4.4. Örneklemin Opioid Kullanım Bozukluğu Nedeniyle Aldığı Tedaviler

Hastaların opioid kullanım bozukluğu nedeniyle aldığı tedaviler Tablo 4.5' de sunulmuştur.

**Tablo 4.5.** Hastaların opioid kullanım bozukluğu nedeniyle aldığı tedaviler

<b>Opioid Kullanım Bozukluğu Tedavi Öyküsü</b>	<b>Hastalar</b>
	<b>Ort ± SS</b>
Kendi kendine opioid bırakma sayısı	3,52 ± 4,09
Kendi kendine opioid bırakma süresi (ay)	4,00 ± 8,97
Tedavi ile opioid bırakma sayısı	5,25 ± 7,07
Tedavi ile opioid bırakma süresi (ay)	5,05 ± 6,34
Naltrekson implantı uygulanma sayısı	1,16 ± 1,28
Son naltrekson implantı uygulaması kaç ay önce uygulandı	10,19 ± 9,86
Naltrekson implant ile opioid bırakma süresi (ay)	8,54 ± 13,48
Buprenorfin ile opioid bırakma süresi (ay)	2,91 ± 4,70
Kullandığı pregabalin dozu (mg)	632,53 ± 1054,97

*Ort: Ortalama: SS: Standart Sapma*

#### 4.5. Örneklemin Hastalık Öyküsü

Hastaların hastalık öyküsü Tablo 4.6' da sunulmuştur.

**Tablo 4.6.** Katılımcıların hastalık öyküsü

Hastalık öyküsü	Hastalar
	n (%)
<b>Bulaşıcı hastalık:</b>	
Negatif	74 (89,2)
HBV	4 (4,8)
HCV	5 (6,0)
<b>Ek Psikiyatrik hastalık:</b>	
Yok	72 (86,7)
Var	11 (13,3)
<b>Bedensel hastalık:</b>	
Yok	78 (94,0)
Var	5 (6,0)
<b>Kendine zarar verme davranışı öyküsü:</b>	
Yok	43 (51,8)
Var	40 (48,2)
<b>Özkiyim girişimi öyküsü:</b>	
Yok	71 (85,5)
Var	12 (14,5)

#### 4.6. Örneklemin Klinik Özellikleri

Hastaların klinik özellikleri Tablo 4.7' de sunulmuştur.

**Tablo 4.7.** Hastaların klinik özellikleri

Klinik Özellikler	Hastalar
	Ort ± SS
DEHB (Toplam)	45,55 ± 26,59
DEHB1 (Dikkat eksikliği)	7,95 ± 5,89
DEHB2 (Hiperaktivite, dürtüsellik)	6,85 ± 5,43
DEHB3 (Özellikler ve sorunlar)	30,76 ± 17,99
HAM-D (Toplam)	8,88 ± 4,94
KSE (Depresyon)	16,95 ± 11,56
KSE (Anksiyete)	11,45 ± 9,32
KSE (Olumsuz benlik)	14,30 ± 10,80
KSE (Somatizasyon)	10,99 ± 7,05
KSE (Hostilite)	10,57 ± 6,39
WAİS (İkili benzerlikler alt testi)	11,34 ± 4,41
BAPİ (Bağımlılık şiddeti)	12,76 ± 3,53
BAPİ (Motivasyon)	10,09 ± 3,06
BAPİ (Madde alma isteği)	10,55 ± 5,43
BAPİ (Yaşam üstüne etkileri)	29,51 ± 9,78
BUÖ (Toplam)	6,35 ± 4,44

*Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği; KSE: Kısa Semptom Envanteri; WAİS: Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Ölçeği (WAIS) - Benzerlikler Alt Ölçeği; BAPİ: Bağımlılık Profil İndeksi; BUÖ: Beck Umutsuzluk Ölçeği*

#### 4.7. Örneklemin Tedaviye Devamlılığı

Hastaların tedaviye devamlılıkları Tablo 4.8' de sunulmuştur.

**Tablo 4.8.** Hastaların tedaviye devamlılıkları

Tedaviye devamlılık	Hastalar
	n (%)
<b>Naltrekson implantı:</b>	
Takıldı	46 (55,4)
Takılmadı	37 (44,6)

#### 4.8. Tedaviye Devamlılık (Naltrekson İmplant Taktırma) ile Bağımsız Değişkenler Arasındaki İlişki

Tedaviye devamlılık (naltrekson implantı taktırma) ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişki incelenmiş, hastaların bir önceki implantı taktırmalarının üzerinden geçen süre ve hostilite düzeyleri ile tedaviye devamlılık arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Hastaların tedaviye devamlılıkları ile ailelerinin toplam geliri, başvuru öncesi indeks opioid kullanma süreleri, bir önceki implant taktırdıktan sonra geçen süre ve hostilite düzeyleri arasındaki ilişki aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir.

Hastanın yaşı, aylık geliri, eğitim süresi, kaç kez naltrekson implant takıldığı, toplam hamilton depresyon derecelendirme ölçeği puanı, bağımlılık profil indeksi alt boyurları, kısa semptom envanteri alt grupları, toplam dikkat eksikliği hiperaktivite ölçeği puanı, toplam beck umutsuzluk ölçeği puanı ve WAIS ikili benzerlikler alt ölçeği puanı ile tedaviye devamlılık (naltrekson implant takılması) arasındaki ilişki incelenmiş, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.



**Tablo 4.9.** Hastaların ailelerinin toplam aylık geliri ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki

		Ailenin toplam geliri Ort ± SS	$\rho$
İmplant	Var (n=36)	3,50 ± 1,08	0.051
	Yok (n=46)	3,07 ± 0,90	

*Ort: Ortalama: SS: Standart Sapma  
p≈0,05 anlamlılığa yaklaşmaktadır.*

**Tablo 4.10.** Hastaların başvuru öncesi indeks opioid kullanma süresi ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki

		Başvuru öncesi indeks opioid kullanma süresi Ort ± SS	$\rho$
İmplant	Var (n=37)	13,34 ± 16,76	0.061
	Yok (n=46)	21,68 ± 22,08	

*Ort: Ortalama: SS: Standart Sapma  
p≈0,05 anlamlılığa yaklaşmaktadır.*

**Tablo 4.11.** Hastaların başvuru öncesi bir önceki implanttan sonra geçen süre ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki

		Önceki implantın takılması üzerinden geçen süre Ort ± SS	$\rho$
İmplant	Var (n=18)	5,11 ± 4,04	0.001
	Yok (n=30)	13,23 ± 11,07	

*Ort: Ortalama: SS: Standart Sapma  
P<0,05: anlamlı*

**Tablo 4.12.** Hastaların hostilete düzeyleri ile naltrekson implant tedavisine devamlılığı arasındaki ilişki

		KSE (Hostilite) Ort ± SS	$\rho$
İmplant	Var (n=37)	9,02 ± 6,14	0.046
	Yok (n=46)	11,82 ± 6,37	

*Ort: Ortalama: SS: Standart Sapma  
p<0,05: anlamlı*

#### 4.9. Lojistik Regresyon Analizi Sonuçlarına Göre Tedaviye Devamlılığı Yordayan Değişkenler

Hastaların tedaviye devamlılığını yordayan sosyodemografik ve klinik özellikleri belirlemek için tedaviye devamlılık (naltrekson implantı taktırma) bağımlı değişken olarak kabul edilip bağımsız değişkenler lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bağımlılık şiddeti, başvuru öncesi indeks opioid kullanma süresi ve anksiyete düzeyi tedaviye devamlılığı olumlu yönde; motivasyon ve hostilete düzeyi olumsuz yönde yordayan faktörler olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Lojistik regresyon analizine göre hastaların tedaviye devamlılıklarını yordayan değişkenler Tablo 4.13' de sunulmuştur.

**Tablo 4.13.** Lojistik regresyon analizine göre hastaların tedaviye devamlılıklarını yordayan değişkenler

Bağımsız Değişkenler	B	SH	$\beta$	$\rho$
Yaş	-0,104	0,149	0,901	0,484
Cinsiyet	0,737	1,713	2,090	0,667
Eğitim süresi	0,078	0,102	1,082	0,440
Ailenin aylık toplam geliri	0,468	0,343	1,596	0,173
<b>İndeks opioid kullanma süresi (ay)</b>	<b>-0,048</b>	<b>0,021</b>	<b>0,953</b>	<b>0,020</b>
Opioid kullanmaya başlama yaşı	0,093	0,147	1,098	0,525
Kendine zarar verme davranışı	0,109	0,678	1,115	0,872
BUO (Toplam)	0,088	0,088	1,092	0,318
DEHB (Toplam)	-0,014	0,028	0,987	0,627
DEHB (Toplam kriter)	0,118	0,078	1,126	0,127
BAPİ (Yaşam üstüne etkileri)	-0,144	0,077	0,866	0,062
BAPİ (Madde alma isteği)	-0,157	0,091	0,855	0,085
<b>BAPİ (Motivasyon)</b>	<b>-0,350</b>	<b>0,163</b>	<b>0,705</b>	<b>0,032</b>
<b>KSE (Anksiyete ort.)</b>	<b>28,845</b>	<b>10,327</b>	<b>167636855410,811</b>	<b>0,012</b>
KSE (Depresyon ort.)	-8,730	8,401	0,000	0,299
KSE (Olumsuz benlik ort.)	-8,234	7,460	0,000	0,270
KSE (Somatizasyon ort.)	-2,299	5,699	0,100	0,687
<b>KSE (Hostilite ort.)</b>	<b>-25,617</b>	<b>9,715</b>	<b>0,000</b>	<b>0,008</b>
<b>BAPİ (Bağımlılık şiddeti)</b>	<b>0,761</b>	<b>0,331</b>	<b>2,139</b>	<b>0,022</b>

SH: Standart Hata; DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; KSE: Kısa Semptom Envanteri; Benzerlikler Alt Ölçeği; BAPİ: Bağımlılık Profil İndeksi; BUO: Beck Umutsuzluk Ölçeği

## 5. TARTIŞMA

Bu araştırma ile opioid kullanım bozukluğu olan ve tedavi için başvuran bireylerin, tedaviye devam etmelerini yordayan sosyodemografik ve klinik özelliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırma bulguları en geniş tanımıyla, opioid kullanım bozukluğu olan ve tedavi için başvuran hastaların başvuru öncesi indeks eroin kullanma sürelerinin, motivasyon düzeylerinin, bağımlılık şiddetlerinin, anksiyete ve hostilete belirtilerinin, tedaviye devamlılığı yordayan faktörler olduğunu göstermektedir. Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, medeni durumu, çocuk sahibi olup olmaması, aile yapısı, soyut zekâ düzeyi gibi sosyodemografik özelliklerin ve depresyon, DEHB gibi komorbiditeleri içeren klinik özelliklerin tedaviye devamlılık açısından yordayıcı olmadığı görülmüştür.

Bu çalışmada; opioid kullanım bozukluğu olan tedavi için başvuran ve cilt altı uzun etkili naltrekson implant tedavisi planlanan 83 katılımcı kesitsel olarak değerlendirilmiş, tedaviye devam edip etmediklerinin belirlenebilmesi için doğal izleme alınmıştır.

Araştırmanın temel sorusu, hastaların motivasyon düzeyinin, bağımlılık özelliklerinin, madde kullanım bozukluğuna eşlik eden komorbidite varlığının, sosyodemografik özelliklerinin ve daha önce madde kullanım bozukluğu ile ilgili tedavi alıp almadıklarının tedaviye devamlılığı ne kadar yordadığıdır. Bu bölümde araştırma sorusuyla ilgili elde edilen bulgular sırasıyla tartışılacaktır.

Motivasyonel görüşme teknikleri alkol ve madde kullanım bozukluklarının tedavisinde kullanılan en etkin yöntemlerden birisidir. Birçok alkol veya madde kullanıcısının tedaviye motivasyonu olmamasından dolayı bu teknik önem kazanmıştır [139]. Bu nedenle kişinin motivasyon düzeyinin belirlenmesi ve yükseltilmesi tedavide başarıyı artıran bir etkidir [140].

Araştırmamızda katılımcıların tedavi ile ilgili motivasyon düzeyleri arttıkça tedaviye devam etme ve cilt altı uzun salınımlı naltrekson implantı uygulanma oranının düştüğü görülmüştür. Motivasyon, *kişinin spesifik değişim stratejilerine girme, sürdürme ve bunlara sıkı sıkıya yapışma ihtimalidir*. Motivasyon dış faktörlerden etkilenen, içsel olmayan, değişmeye hazır ya da istekli olma durumu olmakla beraber duruma ve zamana göre değişkenlik gösterir [141]. Tedavi için

motivasyon, AMKB olan hastalarda tedavi arayışının ve başarısının güçlü bir göstergesi olarak kabul edilir. Tedavi programında olan 78 erkek hastanın tedavi motivasyonunun değerlendirildiği bir çalışmada, tedavi için motivasyon eksikliğinin tedaviyi bırakmanın önemli bir göstergesi olabileceği, depresyon ve kaygının motivasyonu farklı şekillerde etkileyebileceği gösterilmiştir [142]. Bizim araştırmamızda duygudurum değişikliği ile tedavi motivasyonu arasında bir ilişki bulunamamıştır. Değerlendirmeler sırasında tedavi almakla ilgili motivasyonu yüksek olan hastaların tedaviye devamlılıklarının daha az olması bu hastaların tedaviye devam etmekte ile ilgili zorlukların yeterince farkında olmaması ve tedaviden beklentilerinin yüksek olması ile ilişkili olabilir.

Araştırma örnekleminde hostilete özellikleri gösteren hastalarda tedaviye devamlılığın daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu diğer çalışmalarla uyumludur. Yapılan çalışmalarda tedavinin sürdürülebilmesi için gerekli olan terapötik ilişki gelişimini hostilete ve depresyon gibi ruhsal sorunların engellediği bildirilmiştir [143, 144]. AMKB’de iyileşme döneminde sık görülen relaps ve tedavinin yarım bırakılmasının nedenleri arasında kişilik özellikleri ve kişilik komorbiditesinin yüksek olması sayılabilir [145]. Kişilik bozukluğu olan hastalar arasında AMKB riskinin 12 kat arttığı gösterilmiştir [146]. Kişilik bozukluğu olan hastalar arasında AMKB komorbiditesini açıklayan gelişimsel patolojilerden birisi davranışsal disinhibisyonudur. Antisosyal ve sınır kişilik bozuklukları olan kişilerde AMKB yüksek komorbiditesinin düşük zarardan kaçınmayla birlikte yüksek antisosyalite ve dürtüsellik özelliklerinin varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [1].

Hostilite, saldırganlık gibi olumsuz duygulanımlar tarafından madde kullanımının tetiklenmesi arasındaki yüksek ilişki, bu özelliklere sahip AMKB olan bireylerin nüks etme eğiliminde olmaları beklentisiyle tutarlıdır [147]. Saldırganlık, hostilete ile sosyal reddetme ve kişilerarası problemler tarafından madde kullanımının tetiklenmesi şaşırtıcı değildir [147]. Bu durum araştırmamızdaki bulgularla paralel olarak bu bireylerin tedaviye devamlılık göstermelerini ve maddeden uzak kalarak cilt altı uzun salınımlı naltrekson tedavisinin uygulanabilmesi için gerekli olan fiziksel bağımlılıktan arınabilmelerini güçleştiriyor olabilir.

Opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda yüksek nüks oranları göz önüne alındığında, olumsuz tedavi sonuçlarını engellemek için değiştirilebilir risk

faktörlerinin belirlenmesi çok önemlidir. Opioid kullanım bozukluğu olan 90 kişiyle yapılan bir çalışmada, 5 günlük yatarak buprenorfin ile detoksifikasyon tedavisinin 4. gününde anksiyete duyarlılığı ve 1 ay sonra tedavi katılımları ve nüksleri değerlendirilen hastaların, yarısından fazlasının (%57) 1 ay sonra tekrar opioid kullanmaya başladığı, anksiyete duyarlılığı yüksek ve daha genç yaşta olan bireylerde, opioid kesilme korkusunun daha fazla olduğu bildirilmiş olup anksiyete duyarlılığının tedavi sonuçları açısından önemli bir gösterge olmadığı bildirilmiştir [148].

Yapılan çalışmalarda, anksiyete ile ilişkili belirti ve bozuklukların, metadon [149], buprenorfin [150] ve enjekte edilebilir naltrekson [151] dahil olmak üzere ilaç destekli tedavi sürecini olumsuz yönde etkilediği görülmektedir. Tedavi başlangıcında yüksek anksiyete belirtileri yaşayan bireylerin, nüks [150] veya tedaviyi erken bırakma olasılığı daha yüksek olabilmektedir [149]. Ayrıca, tedavi süresince sürekli anksiyete semptomları yaşayan hastaların tedaviyi erken bırakmalarının daha olası olduğu söylenmektedir [151].

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, 12 hafta boyunca oral naltrekson tedavisi alan opioid kullanım bozukluğu olan hastalar haftada bir kez somatik ve disforik semptomlar açısından değerlendirilmiş olup her ne kadar başlangıçta gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da, tedaviyi erken bırakan katılımcılarda, tedaviyi bırakmadan önceki haftalarda artan uykusuzluk, sinirlilik, huzursuzluk, depresyon ve anksiyete belirtileri olduğu gözlenmiştir [151]. Başka bir çalışmada uzun salınımlı naltrekson ile buprenorfin tedavileri karşılaştırılmış ve benzer bulgular bildirilmiştir [152]. Çalışma süresi boyunca daha yüksek anksiyete puanları olan hastaların yasadışı opioid kullanımı ve tedavi sırasında başka madde kullanımlarının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir [152]. Bu bulgular çalışmamızda saptadığımız bulgularla çelişmektedir. Araştırma örnekleminde anksiyete ile tedaviye devam etme ve cilt altı uzun salınımlı naltrekson implantı taktırma arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda anksiyete belirtileri, madde etkisine ya da yoksunluğuna bağlı olarak; bir bozukluk diğerinin doğrudan ya da dolaylı sonucu olarak ya da tesadüfen veya ortak risk faktörleri nedeniyle birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkmış olabilir [153]. İleriki çalışmalarda hastaların anksiyete belirtilerini ayrıntılandırmaya ve nasıl ortaya çıktıklarına yönelik

daha spesifik değerlendirmelerin yapılması, anksiyete ve tedaviye devamlılık arasındaki bu pozitif ilişkiyi anlamaya yardımcı olacaktır.

AMKB olan hastaların çok farklı boyutlarda sorunları olduğu için tedavi bağımlılığın farklı boyutları göz önüne alınarak yapılmalıdır [134]. Kişinin kullandığı maddenin cinsi, maddeyi kullanma miktarı ve süresi tedavinin planlanmasında önemli faktörlerdir [154].

Araştırmamızda hastaların tedaviye başvurmadan önce indeks opioid kullanma süreleri ile tedaviye devamlılıkları arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Beklenildiği gibi tedavi öncesi daha uzun süreler opioid kullanmak, tedavide kalmayı zorlaştırmaktadır. Bu bireylerin fiziksel bağımlılık belirtilerinin daha şiddetli olması ile ilişkili olabilir. Bağımlılık zamanla kötüleşen ve beyin ödöl, stres sistemleri ile yürütücü işlevlerde nöroplastik değişikliklerle karakterize bir bozukluktur [8]. Madde kullanım süresinin daha uzun olması bu nöroplastik değişikliklerin, kompulsif madde kullanımının ve madde kullanma isteğinin (craving) daha yoğun olmasına sebep olabilir. Direk madde kullanım süresi olmasa da madde kullanım sıklığı ile tedaviye devamlılık arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda benzer şekilde, alkol dışındaki maddelerin daha sık kullanımı ile tedaviyi bırakma arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir [131, 155]. Bu aynı zamanda daha sık madde kullanan bireylerin daha dürtüsel olması, yasadışı faaliyetlere daha fazla dahil olmaları ve tedavinin devamlılığını engelleyen bir sosyal çevreye sahip olmaları ile ilişkili olabilir [155].

Bağımlılık şiddeti yüksek olan bireylerde uygulanacak olan tedavinin daha yoğun olması gerekir [156]. Bağımlılıkta şiddet kavramı farklı faktörlerden oluşabilir. Bağımlılık tanı ölçütlerini oluşturan belirtilerin sayısı, madde kullanımının kişinin yaşamına olan etkisi, madde kullanımına karşı duyduğu isteğin derecesi gibi değişkenlerin her biri bağımlılık şiddetinin göstergeleri olarak kabul edilebilir. Bu nedenlerle bağımlılık şiddetinin tanımlanması ve ölçülmesi önemlidir [157].

Şimşek ve arkadaşlarının (2018) alkol ve madde kullanım bozukluğu olan 554 hasta ile yaptığı retrospektif bir çalışmada hastalar 2, 5 ve 10. haftalarda tedaviye devamlılıkları açısından değerlendirilmiş, 2. haftada tedaviyi bırakma ile madde kullanmaya şiddetli istek duyma arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur [158]. Başka bir çalışmada özellikle kadın hastalarda bağımlılık şiddetinin tedaviyi bırakmayı yordadığı bildirilmiştir [131].

Madde kullanım bozukluğu olan hastaların tedaviye devamlılıkları ile ilgili yapılan benzer bir çalışma da alkol tüketimi şiddetli olan bireylerde tedaviye devamlılığın daha düşük olduğu gözlenirken [159], başka bir çalışmada alkol bağımlılık şiddeti düşük olanlarda tedaviyi bırakma daha çok görülmüştür [155].

Araştırmamızda madde kullanmaya şiddetli istek duyma (craving) ile tedaviyi bırakma arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ancak bağımlılık şiddeti ile tedaviye devamlılıkları arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Araştırmamızda hastaların bağımlılık şiddetlerini değerlendirmek için Bağımlılık Profil İndeksi (BAPİ) kullanılmıştır. BAPİ, bağımlılık şiddetini; alkol ve madde kullanımına bağlı oluşan sorunların boyutları, kişinin maddeyi bırakma motivasyonu, şiddetli madde kullanma isteği gibi alt boyutları tek tek ele alarak çok boyutlu bir şekilde değerlendirmektedir. Araştırmamıza dâhil edilen ve tedaviye devam eden hastaların bağımlılık şiddetinin yüksek olması, her ne kadar daha önce tedavi başvurularıyla ilgili anlamlı bir ilişki saptanmasa da, bağımlılığın şiddeti arttıkça tedavi olmak ve bağımlılığın getirdiği sorunlarla baş etmekle ilgili daha istekli olmaları ile açıklanabilir. Ayrıca tedavi için başvuran hastaların madde kullanımına bağlı oluşan sorunlarını ve şiddetini daha ayrıntılı değerlendirmenin, bağımlılık şiddeti ile tedaviye devamlılık arasındaki pozitif ilişkiyi anlamaya yönelik daha fazla bilgi vereceği düşünülmektedir.

McKellar ve arkadaşlarının (2006) madde kullanım bozukluğu olan 3649 erkek hastayla yaptıkları ve tedavi öncesi ve tedavi sırasında tedaviyi bırakmayla ilişkili olan risk faktörlerini değerlendirdikleri bir çalışmada, genç yaşta olma ve bilişsel işlevlerin zayıf olması gibi sosyodemografik özelliklerin tedaviyi bırakmayı yordadığı gösterilmiştir [155]. Benzer şekilde yapılan başka araştırmalarda da genç yaşta olma [129, 131, 160, 161], eğitim düzeyinin düşük olması [130, 160] ve işsizliğin [131] tedaviyi bırakmayı yordayan sosyodemografik özellikler olduğu gösterilmiştir. Araştırma bulgularımızda tedaviye devamlılığı yordayan sosyodemografik bir özellik saptanmamıştır. Bu durum örneklem sayısının azlığından ve katılımcıların benzer sosyoekonomik çevrelerden olması ile ilişkili olabilir.

Opioid kullanım bozukluğuna eşlik eden psikiyatrik bozukluğu olan bireyler; çoklu madde kullanımı, özkıyım girişimi, bulaşıcı hastalıklar, şiddet ve erken ölüm gibi olumsuz sonuçlar açısından daha riskli oldukları için bu bireylerde uygun tedaviyi seçmek ve uygulamak özellikle önemlidir [162]. Yapılan çalışmalarda opioid kullanım

bozukluğu olan hastalarda psikiyatrik komorbidite yaygın olarak gözlenmektedir [93, 162, 163]. Komorbidite hem tanısal güçlüklerle neden olmakta hem de prognozu ve tedaviye yanıtı olumsuz etkilemektedir [164].

Araştırmamızda katılımcılara DEHB ve depresyon tanıları için ölçekler verilmiş, kısa semptom envanteri ile depresyon, anksiyete, somatizasyon, olumsuz benlik ve hostilite belirtileri taranmıştır. Araştırma bulgularımızda anksiyete ile tedaviye devamlılık arasında olumlu bir ilişki saptanırken, hostilite belirtileri olan hastaların tedaviye devamlılıklarının güç olduğu yukarıda tartışılmıştır. Araştırma bulgularına göre katılımcıların depresyon puanları ortalama hafif derecede depresyon varlığına, DEHB puanları ise orta düzeyde DEHB varlığına işaret etmektedir. Ancak DEHB ve depresyon tanılarıyla tedaviye devamlılık açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Bu araştırma ile opioid kullanım bozukluğu nedeniyle tedavi için başvuran hastaların motivasyon ve hostilite düzeyleri, tedaviye başvurmadan önce indeks opioid kullanma süreleri ile tedaviye devamlılıkları arasında olumsuz, anksiyete ve bağımlılık şiddetleri ile tedaviye devamlılıkları arasında olumlu bir ilişki olduğu gösterilmiştir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Opioid kullanım bozukluğu olan ve tedavi için başvuran hastaların tedaviye devamlılığını yordayan sosyodemografik ve klinik özellikleri incelemeyi amaçladığımız bu çalışmada; en geniş tanımıyla opioid kullanım bozukluğu olan hastaların tedaviyle ilgili motivasyon düzeylerinin, anksiyete ve hostilite belirtileri varlığının, bağımlılık şiddetlerinin ve tedaviye başvurmadan önce olan indeks opioid kullanma sürelerinin tedaviye devamlılıklarını etkileyen faktörler olduğu gösterilmiştir.

Araştırmamızda motivasyon düzeyi yüksek olan hastaların beklenenin ve literatürün aksine tedaviye devamlılık açısından daha başarısız olduğu görülmüştür. Bu durum motivasyonu yüksek görünen hastaların da aynı ciddiyetle tedavi edilmesi ve izlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Hastaların tedaviye devam etmekte ile ilgili yaşadıkları zorlukların ve beklentilerin ele alınmasının, tedavi ile ilgili sosyal destek mekanizmalarının devreye sokulmasının gerekirse farmakolojik tedavinin psikoterapi ile desteklenmesinin tedavi başarısını arttırmak konusunda yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Araştırma örnekleminde hostilitesi yüksek olan hastaların tedaviye devamlılığının daha düşük olduğu görülmüştür. Değerlendirme sırasında kişilik bozukluklarını saptamaya yönelik bir değerlendirme yapılmamış olması kısıtlılık oluşturmaktadır. Opioid kullanım bozukluğu nedeniyle tedaviye başvuran bireylerin kişilik özelliklerinin de değerlendirildiği ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sosyodemografik özelliklerle ilgili tedaviye devamlılığı yordayan bir etken tespit edilememiştir. Örneklem sayısının artırılmasının ve araştırmanın çok merkezli yapılmasının bu konuda bilgi edinmek için yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anksiyetenin tedaviye devamlılığı olumsuz etkilediği yönündeki literatürün aksine araştırmamızda anksiyete belirtileri olan hastaların tedaviye devam etmek konusunda daha başarılı olduğu görülmüştür.

Araştırmamızda beklenildiği gibi tedaviye başvurmadan önce opioid kullanım süresinin uzun olması tedaviye devamlılığı olumsuz yönde etkileyen bir faktör olarak öne çıkmaktadır.

Bağımlılık şiddetinin tedaviye devamlılığı olumlu yönde yordayan bir etken olması, hastaların başarısız tedaviler sonucu yıpranmaları ve bağımlılığın getirdiği sorunlarla baş etmekle ilgili daha istekli olmaları ile açıklanabilir. Bu durum bağımlılık tedavisine yönelik birey ve toplum temelli bilinçlendirmenin, sosyal destek mekanizmalarını devreye sokmanın, tedavi yöntemlerini daha etkin şekilde uygulamanın gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Araştırmanın temel kısıtlılıkları; örneklemdaki kişi sayısının az olması, örneklemin çoğunluğunun erkek cinsiyetinden oluşması, araştırmanın tek merkezli yapılması, tek tip tedavi uygulanan hastaların araştırmaya dahil edilmesi, tedavi uygulandıktan sonraki aşama ile ilgili izlem verilerinin bulunmaması, hasta değerlendirmeleri için kullanılan ölçeklerin özbildirim ölçekleri olması, hastaların değerlendirmeleri sırasında madde etkisi altında olup olmadıklarının objektif şekilde değerlendirilmiş olması şeklinde sıralanabilir. Bu kısıtlılıklar tedaviye devamlılıkla ilgili başka yordayıcıların saptanamamasına yol açmış olabilir.

Araştırmanın güçlü yönleri sosyodemografik özelliklere ilişkin bilgilerin ayrıntılı şekilde değerlendirilmiş olması, ayırt etmeksizin dahil etme kriterlerine uygun tüm opioid kullanım bozukluğu olan hastaların araştırmaya dahil edilmiş olması şeklinde sıralanabilir.

Araştırma ile opioid kullanım bozukluğu nedeniyle tedavi için başvuran hastaların motivasyon düzeylerinin düşük, anksiyete düzeylerinin ve bağımlılık şiddetlerinin yüksek olmasının tedaviye devamlılığı olumlu yönde yordadığı, hostilitenin ve tedaviye başvurmadan önceki indeks opioid kullanma süresinin uzun olmasının tedaviye devamlılıklarını olumsuz yönde yordadığı gösterilmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Evren, C., *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı*. 2019, Ankara: TPD.
2. Cüneyt Evren, K.Ö., Berna Uluğ, *Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı*. 2012.
3. Fareed, A., ve ark., *Illicit opioid intoxication: diagnosis and treatment*. *Subst Abuse*, 2011. **5**: p. 17-25.
4. World Health Organization. *Information sheet on opioid overdose*. 2018.
5. McLellan, A.T., ve ark., *The Addiction Severity Index at 25: origins, contributions and transitions*. *The American Journal on Addictions*, 2006. **15**(2): p. 113-124.
6. Choi, S., ve ark., *Predictors of residential treatment retention among individuals with co-occurring substance abuse and mental health disorders*. *Journal of psychoactive drugs*, 2013. **45**(2): p. 122-131.
7. Watkins, K.E., ve ark., *Association between quality measures and mortality in individuals with co-occurring mental health and substance use disorders*. *Journal of substance abuse treatment*, 2016. **69**: p. 1-8.
8. Koob, G.F. ve Volkow, N.D., *Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis*. *Lancet Psychiatry*, 2016. **3**(8): p. 760-73.
9. *The NATO Science for Peace and Security Programme* 2003.
10. Robbins, T.W., ve ark., *Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: towards dimensional psychiatry*. *Trends in cognitive sciences*, 2012. **16**(1): p. 81-91.
11. Berlin, G.S. ve Hollander, E., *Compulsivity, impulsivity, and the DSM-5 process*. *CNS spectrums*, 2014. **19**(1): p. 62-68.
12. Wise, R.A., *Roles for nigrostriatal—not just mesocorticolimbic—dopamine in reward and addiction*. *Trends in neurosciences*, 2009. **32**(10): p. 517-524.
13. Caine, S.B., ve ark., *Role of dopamine D2-like receptors in cocaine self-administration: studies with D2 receptor mutant mice and novel D2 receptor antagonists*. *J Neurosci*, 2002. **22**(7): p. 2977-88.
14. Durieux, P.F., ve ark., *D 2 R striatopallidal neurons inhibit both locomotor and drug reward processes*. *Nature neuroscience*, 2009. **12**(4): p. 393.
15. Schultz, W., *Getting formal with dopamine and reward*. *Neuron*, 2002. **36**(2): p. 241-63.
16. Volkow, N.D., Koob, G.F., ve McLellan, A.T., *Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction*. *New England Journal of Medicine*, 2016. **374**(4): p. 363-371.
17. Zhang, Y., ve ark., *Chronic escalating cocaine exposure, abstinence/withdrawal, and chronic re-exposure: effects on striatal dopamine and opioid systems in C57BL/6J mice*. *Neuropharmacology*, 2013. **67**: p. 259-266.

18. Koob, G.F., ve ark., *Addiction as a stress surfeit disorder*. *Neuropharmacology*, 2014. **76**: p. 370-382.
19. Garavan, H., ve ark., *Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli*. *American Journal of Psychiatry*, 2000. **157**(11): p. 1789-1798.
20. Stinus, L., Le Moal, M., ve Koob, G., *Nucleus accumbens and amygdala are possible substrates for the aversive stimulus effects of opiate withdrawal*. *Neuroscience*, 1990. **37**(3): p. 767-773.
21. Minkowski, C.P., ve ark., *Differential response to IV carfentanil in chronic cocaine users and healthy controls*. *Addiction biology*, 2012. **17**(1): p. 149-155.
22. Piazza, P.V. ve Le Moal, M., *Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids, and dopaminergic neurons*. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 1996. **36**(1): p. 359-378.
23. Tiffany, S.T., Carter, B.L., ve Singleton, E.G., *Challenges in the manipulation, assessment and interpretation of craving relevant variables*. *Addiction*, 2000. **95**(8s2): p. 177-187.
24. Geisler, S. ve Wise, R.A., *Functional implications of glutamatergic projections to the ventral tegmental area*. *Rev Neurosci*, 2008. **19**(4-5): p. 227-44.
25. Chudasama, Y. ve Robbins, T., *Functions of frontostriatal systems in cognition: comparative neuropsychopharmacological studies in rats, monkeys and humans*. *Biological psychology*, 2006. **73**(1): p. 19-38.
26. Robbins, T., *Relationship between reward-enhancing and stereotypical effects of psychomotor stimulant drugs*. *Nature*, 1976. **264**(5581): p. 57.
27. Jentsch, J.D. ve Taylor, J.R., *Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli*. *Psychopharmacology*, 1999. **146**(4): p. 373-390.
28. Volkow, N.D., ve ark., *Addiction: beyond dopamine reward circuitry*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011. **108**(37): p. 15037-42.
29. Volkow, N.D., Fowler, J.S., ve Wang, G.J., *The addicted human brain: insights from imaging studies*. *J Clin Invest*, 2003. **111**(10): p. 1444-51.
30. Rando, K., ve ark., *Association of frontal and posterior cortical gray matter volume with time to alcohol relapse: a prospective study*. *Am J Psychiatry*, 2011. **168**(2): p. 183-92.
31. Naqvi, N.H. ve Bechara, A., *The hidden island of addiction: the insula*. *Trends in neurosciences*, 2009. **32**(1): p. 56-67.
32. Clark, L., ve ark., *Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making*. *Brain*, 2008. **131**(5): p. 1311-1322.
33. Ögel, K., *Madde Bağımlılarına Yaklaşım ve Tedavi*. 2002, İstanbul: IQ Kültür Sanat Yayıncılık

34. Köroğlu, E., *Klinik Uygulamada Psikiyatri. Tanı ve Tedavi Klavuzları* 2009, Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 483-95.
35. Reece, A.S., *Epidemiologic and molecular pathophysiology of chronic opioid dependence and the place of naltrexone extended-release formulations in its clinical management*. Substance abuse: research and treatment, 2012. **6**: p. SART. S9031.
36. Ballantyne, J.C. ve LaForge, S.K., *Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain*. Pain, 2007. **129**(3): p. 235-255.
37. Fields, H.L., *Should we be reluctant to prescribe opioids for chronic non-malignant pain?* 2007, LWW.
38. Volkow, N.D., ve ark., *Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review*. JAMA psychiatry, 2019. **76**(2): p. 208-216.
39. Anthony, J.C., Warner, L.A., ve Kessler, R.C., *Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey*. Experimental and clinical psychopharmacology, 1994. **2**(3): p. 244.
40. Boscarino, J.A., Hoffman, S.N., ve Han, J.J., *Opioid-use disorder among patients on long-term opioid therapy: impact of final DSM-5 diagnostic criteria on prevalence and correlates*. Substance abuse and rehabilitation, 2015. **6**: p. 83.
41. Bradizza, C.M., Stasiewicz, P.R., ve Paas, N.D., *Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: a review*. Clinical psychology review, 2006. **26**(2): p. 162-178.
42. Christie, M., *Cellular neuroadaptations to chronic opioids: tolerance, withdrawal and addiction*. British journal of pharmacology, 2008. **154**(2): p. 384-396.
43. Jaffe, J.H., *Drug addiction and drugs abuse*. The pharmacological basis of therapeutics, 1985: p. 532-581.
44. Bodnar, R.J., *Endogenous opiates and behavior: 2007*. Peptides, 2008. **29**(12): p. 2292-375.
45. Benarroch, E.E., *Endogenous opioid systems: current concepts and clinical correlations*. Neurology, 2012. **79**(8): p. 807-14.
46. Pert, C.B. ve Snyder, S.H., *Properties of opiate-receptor binding in rat brain*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1973. **70**(8): p. 2243-7.
47. Simon, E.J., Hiller, J.M., ve Edelman, I., *Stereospecific binding of the potent narcotic analgesic (3H) Etorphine to rat-brain homogenate*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1973. **70**(7): p. 1947-9.
48. Terenius, L., *Characteristics of the "receptor" for narcotic analgesics in synaptic plasma membrane fraction from rat brain*. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh), 1973. **33**(5): p. 377-84.
49. Lord, J.A., ve ark., *Endogenous opioid peptides: multiple agonists and receptors*. Nature, 1977. **267**(5611): p. 495-9.

50. Martin, W.R., ve ark., *The effects of morphine- and nalorphine- like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog*. J Pharmacol Exp Ther, 1976. **197**(3): p. 517-32.
51. Law, P.Y., Wong, Y.H., ve Loh, H.H., *Molecular mechanisms and regulation of opioid receptor signaling*. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2000. **40**: p. 389-430.
52. Trigo, J.M., ve ark., *The endogenous opioid system: a common substrate in drug addiction*. Drug Alcohol Depend, 2010. **108**(3): p. 183-94.
53. Kieffer, B.L. ve Gaveriaux-Ruff, C., *Exploring the opioid system by gene knockout*. Prog Neurobiol, 2002. **66**(5): p. 285-306.
54. Zadina, J.E., ve ark., *A potent and selective endogenous agonist for the mu-opiate receptor*. Nature, 1997. **386**(6624): p. 499-502.
55. Mansour, A., ve ark., *Opioid-receptor mRNA expression in the rat CNS: anatomical and functional implications*. Trends Neurosci, 1995. **18**(1): p. 22-9.
56. Hirose, N., ve ark., *Interactions among mu- and delta-opioid receptors, especially putative delta1- and delta2-opioid receptors, promote dopamine release in the nucleus accumbens*. Neuroscience, 2005. **135**(1): p. 213-25.
57. Okutsu, H., ve ark., *Endomorphin-2 and endomorphin-1 promote the extracellular amount of accumbal dopamine via nonopioid and mu-opioid receptors, respectively*. Neuropsychopharmacology, 2006. **31**(2): p. 375-83.
58. Bonci, A. ve Williams, J.T., *Increased probability of GABA release during withdrawal from morphine*. J Neurosci, 1997. **17**(2): p. 796-803.
59. Devine, D.P. ve Wise, R.A., *Self-administration of morphine, DAMGO, and DPDPE into the ventral tegmental area of rats*. J Neurosci, 1994. **14**(4): p. 1978-84.
60. Shippenberg, T., LeFevour, A., ve Chefer, V., *Targeting endogenous mu-and delta-opioid receptor systems for the treatment of drug addiction*. CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders), 2008. **7**(5): p. 442-453.
61. Matthes, H.W., ve ark., *Loss of morphine-induced analgesia, reward effect and withdrawal symptoms in mice lacking the  $\mu$ -opioid-receptor gene*. Nature, 1996. **383**(6603): p. 819.
62. Hutcheson, D.M., ve ark., *Lack of dependence and rewarding effects of deltorphin II in mu-opioid receptor-deficient mice*. European Journal of Neuroscience, 2001. **13**(1): p. 153-161.
63. Suzuki, T., ve ark., *Involvement of dopamine-dependent and-independent mechanisms in the rewarding effects mediated by  $\delta$  opioid receptor subtypes in mice*. Brain research, 1997. **744**(2): p. 327-334.
64. Hoffman, A.F. ve Lupica, C.R., *Direct actions of cannabinoids on synaptic transmission in the nucleus accumbens: a comparison with opioids*. Journal of neurophysiology, 2001. **85**(1): p. 72-83.

65. Duvauchelle, C., Fleming, S., ve Kornetsky, C., *DAMGO and DPDPE facilitation of brain stimulation reward thresholds is blocked by the dopamine antagonist cis-flupenthixol*. *Neuropharmacology*, 1997. **36**(8): p. 1109-1114.
66. Carlezon, W.A., ve ark., *Depressive-like effects of the  $\kappa$ -opioid receptor agonist salvinorin A on behavior and neurochemistry in rats*. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2006. **316**(1): p. 440-447.
67. Patel, M.B., ve ark., *Opioid agonists differentially regulate  $\mu$ -opioid receptors and trafficking proteins in vivo*. *Molecular pharmacology*, 2002. **62**(6): p. 1464-1470.
68. Cahill, C.M., ve ark., *Prolonged morphine treatment targets  $\delta$  opioid receptors to neuronal plasma membranes and enhances  $\delta$ -mediated antinociception*. *Journal of Neuroscience*, 2001. **21**(19): p. 7598-7607.
69. Chefer, V. ve Shippenberg, T., *Augmentation of morphine-induced sensitization but reduction in morphine tolerance and reward in delta-opioid receptor knockout mice*. *Neuropsychopharmacology*, 2009. **34**(4): p. 887.
70. Hack, S.P., ve ark., *Induction of  $\delta$ -opioid receptor function in the midbrain after chronic morphine treatment*. *Journal of Neuroscience*, 2005. **25**(12): p. 3192-3198.
71. Xie, W.Y., ve ark., *Disruption of Cdk5-associated phosphorylation of residue threonine-161 of the delta-opioid receptor: impaired receptor function and attenuated morphine antinociceptive tolerance*. *J Neurosci*, 2009. **29**(11): p. 3551-64.
72. Orhan Öztürk, A.U., *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, 2015.
73. World Health organization (WHO). *World Drug Report*, 2017.
74. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016.
75. Abuse, S., *Mental Health Services Administration. 2017. Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables*. Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2017.
76. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi, Türkiye Uyuşturucu Raporu, 2010.
77. National Health Institutes, *HEAL Initiative Research Plan*, 2019.
78. United Nations Office on Drugs and Crime, *World Drug Report*. 2012.
79. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, *Annual report on the state of the drugs problem in Europe*. 2010.
80. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi, Türkiye Uyuşturucu Raporu, 2018.
81. US Department of Health and Human Services. Washington, D.U.D.o.H. *Facing Addiction in America: The Surgeon General's Report on Alcohol, Drugs, and Health*. 2016 September 24, 2018.
82. Van de Glind, G., ve ark., *The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: background, methods and study population*. *International journal of methods in psychiatric research*, 2013. **22**(3): p. 232-244.

83. van Emmerik-van Oortmerssen, K., ve ark., *Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis*. Drug and alcohol dependence, 2012. **122**(1-2): p. 11-19.
84. Kessler, R.C., ve ark., *The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication*. American Journal of psychiatry, 2006. **163**(4): p. 716-723.
85. Evren, C., ve ark., *Relationship of Probable Attention Deficit Hyperactivity Disorder with Severity of Psychopathology and Impulsivity in a Sample of Male Patients with Opioid Use Disorder*. Psychiatry Investig, 2018. **15**(2): p. 164-171.
86. Kolpe, M. ve Carlson, G.A., *Influence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms on Methadone Treatment Outcome*. The American journal on addictions, 2007. **16**(1): p. 46-48.
87. Young, J.T., ve ark., *Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults*. Drug and alcohol review, 2015. **34**(6): p. 683-693.
88. Lugoboni, F., ve ark., *Co-occurring attention deficit hyperactivity disorder symptoms in adults affected by heroin dependence: Patients characteristics and treatment needs*. Psychiatry research, 2017. **250**: p. 210-216.
89. Davis, L.L., ve ark., *Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: a confirmatory analysis of the STAR\*D cohort*. Am J Addict, 2006. **15**(4): p. 278-85.
90. Grant, B.F., ve ark., *Epidemiology of DSM-5 Drug Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III*. JAMA Psychiatry, 2016. **73**(1): p. 39-47.
91. Davis, L., ve ark., *Major depression and comorbid substance use disorders*. Current opinion in psychiatry, 2008. **21**(1): p. 14-18.
92. Arunogiri, S. ve Lubman, D.I., *Anxiety and substance use disorders: a worrying combination*. Australas Psychiatry, 2015. **23**(4): p. 382-7.
93. Conway, K.P., ve ark., *Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*. Journal of Clinical Psychiatry, 2006. **67**(2): p. 247-257.
94. Karsinti, E., ve ark., *Anxiety disorders are associated with early onset of heroin use and rapid transition to dependence in methadone maintained patients*. Psychiatry research, 2016. **245**: p. 423-426.
95. Lejuez, C., ve ark., *Anxiety sensitivity: A unique predictor of dropout among inner-city heroin and crack/cocaine users in residential substance use treatment*. Behaviour research and therapy, 2008. **46**(7): p. 811-818.
96. Bouvier, B.A., ve ark., *Prevalence and correlates of benzodiazepine use and misuse among young adults who use prescription opioids non-medically*. Drug and alcohol dependence, 2018. **183**: p. 73-77.



97. Aiyer, R., ve ark., *Rare presentation of intrathecal morphine withdrawal psychosis*. Pain Manag, 2017. **7**(3): p. 171-173.
98. Maremmani, A.G., ve ark., *Substance abuse and psychosis. The strange case of opioids*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014. **18**(3): p. 287-302.
99. Control, C.f.D. ve Prevention, *HIV Surveillance Report, 2014; vol. 26. Published November, 2015*. 2017, Accessed 06/13/2017. Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/library> ....
100. Mattick, R.P., ve ark., *Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence*. Cochrane database of systematic reviews, 2014(2).
101. Schwartz, R.P., ve ark., *Pharmacotherapy for opioid addiction in community corrections*. Int Rev Psychiatry, 2018: p. 1-19.
102. Kreek, M., ve ark., *Circadian rhythms and levels of  $\beta$ -endorphin, ACTH, and cortisol during chronic methadone maintenance treatment in humans*. Life sciences, 1983. **33**: p. 409-411.
103. Mattick, R.P., ve ark., *Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence*. Cochrane database of systematic reviews, 2009(3).
104. Khroyan, T., ve ark., *BU08073 a buprenorphine analogue with partial agonist activity at  $\mu$ -receptors in vitro but long-lasting opioid antagonist activity in vivo in mice*. British journal of pharmacology, 2015. **172**(2): p. 668-680.
105. Kakko, J., ve ark., *1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial*. The Lancet, 2003. **361**(9358): p. 662-668.
106. Strang, J., ve ark., *Extended-release naltrexone versus standard oral naltrexone versus placebo for opioid use disorder: the NEAT three-arm RCT*. 2019.
107. O'Connor, P.G., ve ark., *Primary care-based ambulatory opioid detoxification: the results of a clinical trial*. J Gen Intern Med, 1995. **10**(5): p. 255-60.
108. Kleber, H.D., *Pharmacologic treatments for opioid dependence: detoxification and maintenance options*. Dialogues in clinical neuroscience, 2007. **9**(4): p. 455.
109. Comer, S.D., ve ark., *Depot naltrexone: long-lasting antagonism of the effects of heroin in humans*. Psychopharmacology, 2002. **159**(4): p. 351-360.
110. Kukes, V., ve ark., *Pharmacokinetics of new Russian sustained release implantable naltrexone*. Novye Lekarstvennyye Preparaty, 2006. **33**(2): p. 25-30.
111. Lee, J.D., ve ark., *Comparative effectiveness of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X: BOT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial*. The Lancet, 2018. **391**(10118): p. 309-318.
112. Tanum, L., ve ark., *Effectiveness of injectable extended-release naltrexone vs daily buprenorphine-naloxone for opioid dependence: a randomized clinical noninferiority trial*. JAMA psychiatry, 2017. **74**(12): p. 1197-1205.

113. Blum, K., ve ark., *Can the chronic administration of the combination of buprenorphine and naloxone block dopaminergic activity causing anti-reward and relapse potential?* *Molecular neurobiology*, 2011. **44**(3): p. 250-268.
114. McCance-Katz, E.F., Sullivan, L.E., ve Nallani, S., *Drug interactions of clinical importance among the opioids, methadone and buprenorphine, and other frequently prescribed medications: a review.* *The American Journal on Addictions*, 2010. **19**(1): p. 4-16.
115. Brady, J.E., ve ark., *Risk markers for fatal and non-fatal prescription drug overdose: a meta-analysis.* *Injury epidemiology*, 2017. **4**(1): p. 24.
116. Snyder, S.M., Morse, S.A., ve Bride, B.E., *A comparison of 2013 and 2017 baseline characteristics among treatment-seeking patients who used opioids with co-occurring disorders.* *Journal of substance abuse treatment*, 2019. **99**: p. 134-138.
117. Mattson, C.L., ve ark., *Opportunities to Prevent Overdose Deaths Involving Prescription and Illicit Opioids, 11 States, July 2016-June 2017.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2018. **67**(34): p. 945-951.
118. Amari, E., ve ark., *Nonmedical prescription opioid use and mental health and pain comorbidities: a narrative review.* *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2011. **56**(8): p. 495-502.
119. Krueger, A.B., *Where have all the workers gone? An inquiry into the decline of the US labor force participation rate.* *Brookings papers on economic activity*, 2017. **2017**(2): p. 1.
120. Jaffe, A., ve ark., *Drug-abusing offenders with comorbid mental disorders: Problem severity, treatment participation, and recidivism.* *Journal of substance abuse treatment*, 2012. **43**(2): p. 244-250.
121. Brown, C.H., ve ark., *Predictors of initiation and engagement in substance abuse treatment among individuals with co-occurring serious mental illness and substance use disorders.* *Addictive behaviors*, 2011. **36**(5): p. 439-447.
122. Vorma, H., ve ark., *Participation in opioid substitution treatment reduces the rate of criminal convictions: Evidence from a community study.* *Addictive behaviors*, 2013. **38**(7): p. 2313-2316.
123. Warren, J.I., Stein, J.A., ve Grella, C.E., *Role of social support and self-efficacy in treatment outcomes among clients with co-occurring disorders.* *Drug and alcohol dependence*, 2007. **89**(2-3): p. 267-274.
124. Connor, J.P., ve ark., *Polysubstance use: diagnostic challenges, patterns of use and health.* *Current opinion in psychiatry*, 2014. **27**(4): p. 269-275.
125. Timko, C., ve ark., *Polysubstance use by psychiatry inpatients with co-occurring mental health and substance use disorders.* *Drug and alcohol dependence*, 2017. **180**: p. 319-322.
126. Moos, R.H. ve Moos, B.S., *Long-term influence of duration and intensity of treatment on previously untreated individuals with alcohol use disorders.* *Addiction*, 2003. **98**(3): p. 325-338.

127. Moos, R.H., Pettit, B., ve Gruber, V., *Longer episodes of community residential care reduce substance abuse patients' readmission rates*. Journal of Studies on Alcohol, 1995. **56**(4): p. 433-443.
128. De Leon, G., *Retention in drug-free therapeutic communities*. Improving drug abuse treatment, 1991(106): p. 160-177.
129. Joe, G.W., Simpson, D.D., ve Broome, K.M., *Retention and patient engagement models for different treatment modalities in DATOS*. Drug and Alcohol dependence, 1999. **57**(2): p. 113-125.
130. Siqueland, L., ve ark., *Predictors of dropout from psychosocial treatment of cocaine dependence*. Drug Alcohol Depend, 1998. **52**(1): p. 1-13.
131. Mertens, J.R. ve Weisner, C.M., *Predictors of substance abuse treatment retention among women and men in an HMO*. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 2000. **24**(10): p. 1525-1533.
132. Erwin, J.E. ve Hunter, J.J., *Prediction of attrition in alcoholic aftercare by scores on the Embedded Figures Test and two Piagetian tasks*. Journal of consulting and clinical psychology, 1984. **52**(3): p. 354.
133. Godding, P.R., ve ark., *Discriminative utility of a brief cognitive status assessment with alcoholics and the impact of cognitive status on acquisition of treatment-relevant information*. Psychology of Addictive Behaviors, 1992. **6**(1): p. 34.
134. Ögel, K., ve ark., *Bağımlılık Profil İndeksi'nin (BAPİ) geliştirilmesi, geçerlik ve güvenilirliği*. Turk Psikiyatri Derg, 2012. **23**: p. 264-273.
135. Nesrin, Ş. ve Durak, A., *Kısa Semptom Envanteri: (Brief Symptom Inventory-Bsı) Türk Gençliği İçin Uyarlanması*. Türk Psikoloji Dergisi, 1994. **9**: p. 31.
136. Günay, Ş., Savran, C., ve Aksoy, U.M., *Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite ölçeğinin (adult add/adhd dsm iv-based diagnostic screening and rating scale) dilsel eşdeğerlilik, geçerlik güvenilirlik ve norm çalışması*. 2005.
137. Akdemir, A., ve ark., *Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı*. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi, 1996. **4**(4): p. 251-259.
138. Durak, A. ve Palabiyikoğlu, R., *Beck Umutsuzluk Ölçeği Geçerlilik Çalışması*. Kriz Dergisi, 1994. **2**(2): p. 311-319.
139. Rubak, S., ve ark., *Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis*. Br J Gen Pract, 2005. **55**(513): p. 305-312.
140. Magill, M., ve ark., *The route to change: Within-session predictors of change plan completion in a motivational interview*. Journal of substance abuse treatment, 2010. **38**(3): p. 299-305.
141. Miller, W.R. ve Rollnick, S., *Motivational interviewing: Preparing people for change*. Book Review. 2002.
142. Cahill, M.A., ve ark., *Motivation for treatment preceding and following a substance abuse program*. Addictive behaviors, 2003. **28**(1): p. 67-79.

- 143.Simpson, D.D., ve ark., *Program diversity and treatment retention rates in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS)*. Psychology of Addictive Behaviors, 1997. **11**(4): p. 279.
- 144.Broome, K.M., Flynn, P.M., ve Simpson, D.D., *Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs*. Health Services Research, 1999. **34**(3): p. 791.
- 145.Boog, M., ve ark., *Schema Modes and Personality Disorder Symptoms in Alcohol-Dependent and Cocaine-Dependent Patients*. Eur Addict Res, 2018. **24**(5): p. 226-233.
- 146.Parmar, A. ve Kaloiya, G., *Comorbidity of Personality Disorder among Substance Use Disorder Patients: A Narrative Review*. Indian J Psychol Med, 2018. **40**(6): p. 517-527.
- 147.McCormick, R.A. ve Taber, J.I., *Attributional style in pathological gamblers in treatment*. Journal of abnormal psychology, 1988. **97**(3): p. 368.
- 148.Baxley, C., ve ark., *The influence of anxiety sensitivity on opioid use disorder treatment outcomes*. Experimental and clinical psychopharmacology, 2019. **27**(1): p. 64.
- 149.Benningfield, M.M., ve ark., *Opioid dependence during pregnancy: relationships of anxiety and depression symptoms to treatment outcomes*. Addiction, 2012. **107**: p. 74-82.
- 150.Ferri, M., ve ark., *Predictive factors for relapse in patients on buprenorphine maintenance*. The American journal on addictions, 2014. **23**(1): p. 62-67.
- 151.Carroll, K.M., ve ark., *Accounting for the uncounted: physical and affective distress in individuals dropping out of oral naltrexone treatment for opioid use disorder*. Drug and alcohol dependence, 2018. **192**: p. 264-270.
- 152.Latif, Z., Benth, S.J., ve Solli, K., *Anxiety, Depression, and Insomnia Among Adults With Opioid Dependence Treated With Extended-Release Naltrexone vs Buprenorphine-Naloxone: A Randomized Clinical Trial and Follow-up Study (vol 76, pg 127, 2018)*. JAMA PSYCHIATRY, 2019. **76**(2): p. 219-219.
- 153.Turner, S., ve ark., *Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature*. Depress Anxiety, 2018. **35**(9): p. 851-860.
- 154.Allen, J. ve Columbus, M., *Assessing Alcohol Problems: A Guide for Clinicians and Researchers, NIAAA Treatment Handbook Series 4*. Bethesda, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1995.
- 155.McKellar, J., ve ark., *Pretreatment and during treatment risk factors for dropout among patients with substance use disorders*. Addictive behaviors, 2006. **31**(3): p. 450-460.
- 156.Yancar, C., *Madde bağımlılarında ikinci eksen komorbidite ve kişilik özelliklerinin bağımlılık şiddeti ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi*. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2005.

157. Saxon, A.J., ve ark., *Pre-treatment characteristics, program philosophy and level of ancillary services as predictors of methadone maintenance treatment outcome*. *Addiction*, 1996. **91**(8): p. 1197-1210.
158. Şimşek, M., Dinç, M., ve Ögel, K., *Determinants of the addiction treatment drop-out rates in an addiction counseling centre: a cross-sectional study*. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 2018: p. 1-9.
159. López-Goñi, J.J., Fernández-Montalvo, J., ve Arteaga, A., *Addiction treatment dropout: Exploring patients' characteristics*. *The American Journal on Addictions*, 2012. **21**(1): p. 78-85.
160. Mammo, A. ve Weinbaum, D.F., *Some factors that influence dropping out from outpatient alcoholism treatment facilities*. *Journal of Studies on Alcohol*, 1993. **54**(1): p. 92-101.
161. Leigh, G., Ogborne, A.C., ve Cleland, P., *Factors associated with patient dropout from an outpatient alcoholism treatment service*. *Journal of Studies on Alcohol*, 1984. **45**(4): p. 359-362.
162. Griffin, M.L., ve ark., *Baseline characteristics and treatment outcomes in prescription opioid dependent patients with and without co-occurring psychiatric disorder*. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 2014. **40**(2): p. 157-162.
163. Brooner, R., King, V., ve Kidorf, M., *Psychiatric and Substance Use Comorbidity Among Treatment-seeking Opioid Abusers*. *Year Book of Psychiatry and Applied Mental Health*, 1998. **1998**(5): p. 146-147.
164. İlhan Yargıç, E.V., *Alkol ve madde kullanım bozukluklarında komorbidite*. *Psikiyatride Güncel*, 2014: p. 140-150.

## EKLER

### EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### (Hekimin Açıklaması)

Eroin (opioid) kullanım bozukluğu olan hastalarla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi 'Opioid Kullanım Bozukluğu Olan Hastalarda Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin İncelenmesi' dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu çalışmada eroin (opioid) kullanım bozukluğu olan, poliklinik muayenesine devam eden ile etmeyen bireyler arasındaki sosyodemografik ve klinik farkları göstermek amaçlanmaktadır.

#### **Araştırmanın içeriği ve amacı:**

Psikiyatrik hastalıkların sınıflandırılmasında kullanılan DSM-IV tanı ölçütlerine göre opioid bağımlılığı tanısı konmuş, psikiyatri poliklinik muayenesine gelmiş 80 hasta bu çalışmaya dahil edilecektir. Çalışma süresi toplam 8 haftadır. Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülecektir.

Araştırmada mevcut poliklinik muayeneniz sonrası ve ikinci başvurunuz sırasında değerlendirme yapılacaktır. Bu değerlendirmeler sırasında size bazı sorular sorulacak ve bazı ölçekleri doldurmanız istenecektir.

Çalışma kapsamında uygulanan psikiyatrik değerlendirmelerin süresinin 30 dakika olacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma sonucunda elde edilecek bilgiler, opioid kullanım bozukluğu hastalarına ilişkin bilgilerimize katkı sağlamasının yanı sıra, sizin bundan sonraki tedaviniz açısından da kazanç sağlayabilecektir. Ayrıca çalışma boyunca, yakın tıbbi takip altında olacaksınız.

Katılımcılar araştırmaya katılmakla parasal yük altına girmeyecek ve katılımları nedeniyle ücret ödenmeyecektir.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz ihtimamla korunacaktır. Araştırma kapsamında tıbbi kayıtlarınızla ilgili veriler kullanılabilir. Bu araştırma sırasında elde edilen bilgiler gizli kalacak, araştırma

sonuçları yayınlandığında kayıtlarımız sayısal olarak ifade edilecektir. Bu araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır. Eğer araştırmaya katılırsanız araştırmanın herhangi bir aşamasında araştırmadan ayrılma hakkına sahipsiniz.

Araştırma süresince herhangi bir sağlık sorunu ile karşılaştığınızda 24 saat boyunca Prof. Dr. Berna Uluğ'a 0(532) 6571885 ve Dr. Ebru Turgut'a 0(312) 3051873, 0(312) 3051874 ve 0(507) 6207062 telefon numaralarından ulaşabilirsiniz.

### **(Hastanın Beyanı)**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Doktorun Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekiyorsa Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekiyorsa Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

## EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

### Katılımcının Demografik Bilgileri

1. Tarih:
2. Hasta kod numarası:
3. Değerlendirici:
4. Doğum tarihi (gün, ay, yıl):
5. Cinsiyeti:
  - Kadın
  - Erkek
6. a. Doğduğu yer:  
b. Ailesinin memleketi:  
c. Yaşadığı yer:
7. Kilosu ve boyu:
8. Eğitim durumu:
  - a. Tamamladığı eğitim derecesi:
    - İlkokul
    - Ortaokul
    - Lise
    - Ön lisans
    - Lisans
    - Yüksek lisans
  - b. Okulda geçirdiği yıl sayısı:.....
  - c. Ortaokul/ lise terk durumu var mı?
    - Var
    - Yok
9. Şu anda medeni durumu:
  - Bekar
  - Evli
  - Dul
  - Boşanmış
  - Eşiyle ayrı yaşıyor
  - Evli olmadığı partnerle beraber yaşıyor
  - Bilinmiyor
10. Varsa çocuklarının yaşı ve cinsiyetleri:
  1. Çocuk: .....
  2. Çocuk: .....
  3. Çocuk: .....
  4. Çocuk: .....
11. Şu anda birlikte yaşadığı kişiler:
  - Yalnız yaşıyor
  - Aile le birlikte yaşıyor (anne-baba-kardeşler)
  - Eş veya partnerle birlikte yaşıyor (çocuklar var veya yok)
  - Çekirdek aile dışı akrabalar ile birlikte yaşıyor
  - Arkadaşları ile birlikte yaşıyor



- Yalnızca çocukları ile birlikte yaşıyor
- Bilinmiyor
- Diğer

12. Çalışma hayatı

a. Statü:

- Öğrenci
- İşçi
- Memur
- Serbest meslek
- Emekli
- Ev hanımı
- İşsiz

b. Meslek/ Nereden mezun: .....

c. Ne iş yapıyor : .....

13. Çalışma durumu:

- Tam gün
- Yarım gün
- Düzensiz
- Çalışmıyor.
- Diğer (...)

14. Aylık geliri:

- 1000 TL den az
- 1000-3000 TL
- 3000-5000 TL
- 5000 TL den fazla

15. Hiç adli bir olaya karışmış mı?

- Hayır
- Evet ise nedir?..

**Ailenin Demografik Bilgileri**

16. Baba hayatta mı?

- Evet
- Hayır

17. Baba çalışıyor mu?

- Evet
- Hayır

18. Babanın eğitim durumu:

19. Baba çalışıyorsa mesleği (Ne iş yapıyor?):.....

20. Anne hayatta mı?

- Evet
- Hayır

21. Annenin eğitim durumu:

22. Anne çalışıyor mu?

- Evet  Hayır

23. Anne çalışıyorsa mesleği (Ne iş yapıyor?):.....

24. Evli ise eşi çalışıyor mu?

- Evet  Hayır

25. Eşi çalışıyorsa mesleği (Ne iş yapıyor?):.....

26. Ailesinin toplam aylık geliri:

- 1000 TL den az  
 1000-3000 TL  
 3000-5000 TL  
 5000-7500 TL  
 7500-10000 TL  
 10000 TL den fazla

27. Kardeş sayısı:

28. Ailenin kaçınıcı çocuğu?

29. Kardeşlerinin cinsiyeti, yaşı, eğitim durumları ve meslekleri:

- 1.kardeş:  
 2.kardeş:  
 3.kardeş:  
 4.kardeş:  
 .....

### **Ailede Psikiyatrik Öykü:**

30. Kardeşleri arasında alkol kullanım bozukluğu olan var mı?

- Hayır  
 Evet ise hangi kardeş/kardeşler:  
 Evet ise tanısı:

31. Kardeşleri arasında madde kullanım bozukluğu olan var mı?

- Hayır  
 Evet ise hangi kardeş/kardeşler:  
 Evet ise kullandığı madde:

32. Kardeşler arasında psikiyatrik hastalık öyküsü olan var mı?

- Hayır
- Evet ise tanısı:..

33. Ailede kardeşler dışında psikiyatrik hastalık öyküsü var mı?

- Hayır
- Evet ise tanısı:..
- Evet ise yakınlık derecesi:...

34. Ailede kardeşler dışında alkol kullanım bozukluğu olan var mı?

- Hayır
- Evet
- Evet ise yakınlık derecesi:..

35. Ailede kardeşler dışında madde kullanım bozukluğu olan var mı?

- Hayır
- Evet ise madde türü:
- Evet ise yakınlık derecesi:..

### **Madde Kullanım Öyküsü:**

36. Kullandığı ilk madde nedir:

37. Madde kullanmaya başlama yaşı:

38. Denediği başka maddeler var mı? Varsa nedir? Kaç yaşında denemiş?

- Madde 1:.....yaş:.....
- Madde 2:.....yaş:.....
- Madde 3:.....yaş:.....
- Madde 4:.....yaş:.....
- Madde 5:.....yaş:.....

39. Bu maddelerden kullanmaya devam ettiği madde var mı? Varsa nedir/nelerdir?

40. Opioid kullanmaya başlama yaşı:

41. Son dönem/indeks opioid kullanma süresi:

42. Son bir ayda bir gün içinde kullandığı ortalama opioid miktarı (gram cinsinden):

43. Son bir ayda bir gün içinde opioid için yaptığı harcama: (TL cinsinden):

44. Opioid kullanma yolu:

- a. Şimdiki

- Folyo yoluyla
- Damardan
- Her ikisi birden

b. Geçmişte:

- Folyo yoluyla
- Damardan
- Her ikisi birden

45. Damardan kullanmışsa/kullanıyorsa ilk kaç yaşında bu yolla kullandı ?

46. Damardan kullandıysa/kullanıyorsa ne süredir?

47. Enjektör paylaşımı var mı?

- Var
- Yok

48. Bilinen bir enfeksiyonu var mı?

- HBV
- HCV
- HIV

49. Opioid bırakma girişimi sayısı:

- a. Kendi kendine bırakma sayısı:
- b. Kendi kendine bıraktığı en uzun süre:
- c. Tedavi ile bırakma sayısı:
- d. Tedavi ile bıraktığı en uzun süre:

50. Opioid bırakmak için denenen tedavi yöntemleri:

- Suboxone
- Naltrekson implantı
- Naltrekson ağızdan
- Pregabalin
- Diğer:...
- Tedavi almadan:

51. Opioid bırakmak için denenen tedavi yöntemleri ile opioid bırakma süreleri:

- Suboxone:...
- Naltrekson implantı:....
- Naltrekson ağızdan:...
- Pregabalin:...
- Diğer:...

- Tedavi almadan:....

52. Naltrekson implantı uygulandıysa,

- Kaç defa:
- En son uygulanma tarihi:
- Nerede:

53. Daha önce naltrekson implantı uygulandıysa detoksifikasyon sürecinde kullanılan medikal tedaviler ve dozları nelerdir?

- Pregabalin:
- Gabapentin:
- Diğer:

54. Yatarak tedavi görmüş mü?

- Evet
- Hayır

55. Evet ise nerede, kaç kez?

- AMATEM:
- Psikiyatri servisi:
- Diğer:

56. Ayaktan tedavi görmüş mü?

- Evet
- Hayır

57. Evet ise nerede, kaç kez?

- AMATEM:
- Psikiyatri servisi:
- Diğer

### **Alkol Kullanım Öyküsü**

58. Alkol kullanıyor mu?

- Evet
- Hayır

59. Alkol kullanıyorsa ilk alkol almaya başlama yaşı:

60. Alkol kullanıyorsa son bir ayda bir gün içinde ortalama tükettiği alkol miktarı:

61. Alkol kullanıyorsa sabah içiciliği var mı?

62. Alkol kullanıyorsa deliryum tremens öyküsü var mı?

## **Psikiyatrik ve Bedensel Hastalık Öyküsü**

64. Başka psikiyatrik hastalığı var mı?

- Evet (Evet ise belirtiniz ....)
- Hayır

65. Başka bedensel hastalığı var mı?

- Evet (Evet ise belirtiniz...)
- Hayır

66. Hiç intihar girişimi olmuş mu?

- Hayır
- Evet ise kaç defa:...

67. Kendine zarar verme davranışı olmuş mu?

- Hayır
- Evet ise nasıl:....
- Hala devam ediyor mu?....

## EK-3: BAĞIMLILIK PROFİL İNDEKSİ (BAPİ)



Lütfen her maddeyi dikkatlice okuyun.

Soruları boş bırakmayın, kendinizi en yakın hissettiğiniz tek bir şıkkı

I Adınız soyadınız [.....]

II Doğum tarihiniz [.....]

III Cinsiyetiniz?

- Kadın  Erkek

IV Eğitiminiz?

- Okur yazar  Okulunu bitirmiş  Ortaokulu bitirmiş  Liseyi bitirmiş  
 Üniversiteyi bitirmiş

V Medeni durumunuz?

- Evli  Bekar  Ayrı  Boşanmış  Dul  Diğer

VI Çocuğunuz var mı?

- Evet  Hayır

VII Daha önce herhangi bir psikiyatrik veya psikolojik tedavi gördünüz mü?

- Evet  Hayır

Son BİR yıl içinde aşağıdaki maddeleri kullanıp kullanmadığınızı veya ne sıklıkta kullandığınızı

		Son bir yıl içinde...				
		Hiç	Sadece bir iki kez	Ayda 1-3 kere	Haftada 1-5 kez	Hemen hemen her gün
<b>1</b>	<b>Alkol</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>2</b>	<b>Esrar</b> (marihuana, joint, gubar vb)....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>3</b>	<b>Ecstasy (Ekstazi)</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>4</b>	<b>Eroin</b> .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>5</b>	<b>Kokain</b> .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>6</b>	<b>Taş (krak kokain)</b> .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>7</b>	<b>Rohipnol, rivotril (roş) gibi haplar</b> .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>8</b>	<b>Uçucu maddeler</b> (tiner, bali, gaz vb).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>9</b>	<b>Çeşitli haplar</b> (akineton, tantum, xanax vb)...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>10</b>	<b>Amfetamin türevleri</b> (metamfetamin, ice vb).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>11</b>	<b>Diğer (LSD, GHB vb)</b> .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



**Dikkat!**

Aşağıdaki sorularda yer alan [madde] sözcüğü son dönem içinde kullanmayı daha çok tercih ettiğiniz maddeyi anlatmaktadır. Bu nedenle temel olarak kullandığınız madde neyse, sorularda onu [madde] sözcüğü yerine koyunuz.

**Örneğin...**

“[Madde] kullanmak aile ilişkilerimi olumsuz yönde etkiledi” yerine alkol içiyorsanız “Alkol kullanmak aile ilişkilerimi olumsuz yönde etkiledi” veya esrar içiyorsanız “Esrar kullanmak aile ilişkilerimi olumsuz yönde etkiledi” biçiminde okuyun.

**12 [Madde] etkisinde olduğunuz zamanlarda, ne sıklıkta problem yaşıyorsunuz? (örneğin film kopması, aşırı doz alma, kontrol kaybı vb)**

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

**VIII [Madde] kullanmanın sizin için bir sorun olduğunu düşünüyor musunuz, eğer düşünüyorsanız, ne kadar zamandır?**

- Benim için sorun değil  1 yıldan az  1-2 yıldır  3-4 yıldır  5 yıl ve daha fazla

**SON BİR YIL İÇİNDE aşağıdakilerin ne sıklıkta olduğunu belirtiniz**

**13 Kullandığınız [maddenin] miktarı zaman içinde giderek arttı mı? (örneğin giderek daha fazla miktarda [madde] kullanmak)**

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

Her zamanki dozda kullanmanıza rağmen kullandığınız [maddenin] etkisinde azalma

**14 oldu mu? (örneğin her zamanki kadar [madde] kullandığınız halde sarhoş olmama veya kafanızın güzel olmaması)**

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

**15 Kullandığınız [maddeyi] kestiğinizde veya azalttığınızda bazı sorunlar ortaya çıktı mı? (örneğin uykusuzluk, terleme, sinirlilik, huzursuzluk, titreme vb)**

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

**16 Kullandığınız [maddeyi] kestiğinizde ortaya çıkabilecek sorunlardan çekindiğiniz için [madde] kullandığınız oldu mu?**

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

[Madde] kullanmaya başladıktan sonra, kullanmayı durdurmakta zorlanıyor

**17 musunuz? (örneğin az içmeyi düşünüp fazla içmek veya kısa süre kullanmayı planlayıp uzun süre kullanmak)**

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**18** Kullandığınız [maddeyi] bırakmayı veya azaltmayı isteyip bunu başaramadığınız oldu mu?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

[Maddeyi] aramak, kullanmak veya etkisinden kurtulmak için fazla zaman

**19** harcadığınız oldu mu? (örneğin [madde] bulmak, kullanmak veya etkisinden kurtulmak zamanınızın büyük bir kısmını kaplıyor mu?)

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**20** [Madde] kullandığınız için hayatınızdaki başka etkinliklerden vazgeçtiğiniz oldu mu? (örneğin aile ziyaretleri, hobiler, sosyal ilişkiler vb)

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

SON BİR YIL İÇİNDE aşağıdakilerin ne sıklıkta olduğunu belirtiniz

---

**21** [Madde] kullanmak aile ilişkilerinizi olumsuz yönde etkiledi mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**22** [Madde] kullanmak eğitim/ iş hayatınızı olumsuz yönde etkiledi mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**23** [Madde] kullanmak beden sağlığınızı olumsuz yönde etkiledi mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**24** [Madde] kullanmak ruhsal sağlığınızı olumsuz yönde etkiledi mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**25** [Madde] kullanmak sizi ekonomik açıdan olumsuz yönde etkiledi mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**26** [Madde] kullanmak arkadaş veya diğer insanlarla olan ilişkilerinizi olumsuz yönde etkiledi mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**27** [Madde] kullanmak başınızı derde soktu mu? (örneğin kavga, kaza, istenmeyen cinsel ilişki-gebelik, cinsel yolla bulaşan hastalık vb)

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**28** [Madde] kullanmak yasal sorunlar yaşamanıza neden oldu mu? (örneğin maddeyle yakalanmak, ehliyeti kaptırmak, karakola düşmek vb)

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**29** Gündüz saatlerinde de [madde] kullandığınız oldu mu?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**30** [Madde] kullanmayı istememenize rağmen yine de gidip [madde] kullandığınız oldu mu?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**31** Aileniz veya çevreniz sizin çok fazla [madde] kullandığınızdan endişeleniyor mu?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

SON BİR HAFTA İÇİNDE aşağıdakilerin ne sıklıkta olduğunu belirtiniz

---

**32** Ne sıklıkta aklınıza [madde] kullanmak ya da [maddenin] keyif verici/rahatlatıcı etkisi geliyor?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**33** Ne sıklıkta [madde] kullanmak için kuvvetli bir istek, arzu veya dürtü hissediyorsunuz?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**34** [Madde] ile karşılaştığınızda [madde] kullanmaya direnmek veya kullanmamak sizin için zor olur mu?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**35** [Madde] kullanmanın sizin için bir sorun olduğunu düşünüyor musunuz?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**36** [Madde] kullanmayı bırakmayı veya azaltmayı düşünüyor musunuz?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

---

**37** [Madde] kullanmayı bırakmak veya azaltmak sizin için önemli mi?

- Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğu zaman  Neredeyse her zaman

## HESAPLAMA REHBERİ

### Madde kullanım özellikleri

$$(b1 + b2 + b3 + b4 + b5 + b6 + b7 + b8 + b9 + b10 + b11)/11 + b12$$

### Tanı

$$(b13+14)/2 + (b15+16)/2 + b17+ b18 + b19 + b20$$

### Yaşam üstüne etkileri

$$b21 + b22 + b23 + b24 + b25 + b26 + b27 + b28 + b29 + b30 + b31$$

### Şiddetli istek

$$b30 + b32 + b33 + b34$$

### Motivasyon

$$b35 + b36 + b37$$

### BAPİ toplam puanı (bağımlılık şiddeti)

Madde kullanım özellikleri alt ölçeği puanı/2 + tanı alt ölçeği puanı/6 + yaşam üstüne etkileri alt ölçeği puanı/10 + şiddetli istek alt ölçeği puanı/4 + motivasyon alt ölçeği puanı/3

## SPSS SYNTAX REHBERİ

```
Compute Mady=mean(b1, b2, b3, b4, b5, b6, b7, b8, b9,
b10, b11) + b12. Compute B1314= mean(b13, b14).
Compute B1516=mean(b15, b16).
Compute Tani=sum(b1314, b1516, b17, b18, b19, b20).
Compute Yasam=sum (b21, b22, b23, b24, b25, b26, b27,b28,
b29, b30, b31). Compute Crav=sum(b30, b32, b33, b34).
Compute Motiv=sum (b35, b36, b37).
Compute bapitotal=mady / 2 + tani / 6 + yasam / 10 + motiv / 3 + crav / 4.
```

### Syntax ile oluşturulan SPSS değişken isimlerinin açıklaması

Mady=Madde  
kullanım  
özellikleri  
Tani=Tanı  
Yasam=  
Yaşam  
üstüne  
etkileri  
Crav=  
Şiddetli istek  
Motiv= Motivasyon

## EK-4: KISA SEMPTOM ENVANTERİ (KSE)

İsim: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_\_

Aşağıda insanların bazen yaşadıkları belirtilerin ve yakınmaların bir listesi verilmiştir. Listedeki her maddeyi lütfen dikkatle okuyunuz. Daha sonra sizde o belirtinin **BUGÜN DAHİL, SON BİR HAFTADIR NE KADAR VAROLDUĞUNU** yandaki bölmede uygun olan yerde işaretleyiniz. Her belirti için sadece bir yeri işaretlemeye ve hiçbir maddeyi atlamamaya özen gösteriniz. Cevaplarınızı aşağıdaki ölçeğe göre değerlendiriniz.

Bu belirtiler son bir haftadır sizde ne kadar var?

0. Hiç yok 1.Biraz var 2.Orta derecede var 3.Epey var 4.Çok fazla var

**Bu belirtiler son bir haftadır sizde ne kadar var?**

	Hiç				Çok fazla
1.İçinizdeki sinirlilik ve titreme hali	①	②	③	④	⑤
2.Baygınlık, başdönmesi	①	②	③	④	⑤
3.Bir başka kişinin sizin düşüncelerinizi kontrol edeceği fikri	①	②	③	④	⑤
4.Başınıza gelen sıkıntılardan dolayı başkalarının suçlu olduğu duygusu	①	②	③	④	⑤
5.Olayları hatırlamada güçlük	①	②	③	④	⑤
6.Çok kolayca kızıp öfkelenme	①	②	③	④	⑤
7.Göğüs (kalp) bölgesinde ağrılar	①	②	③	④	⑤
8.Meydanlık (açık) yerlerden korkma duygusu	①	②	③	④	⑤
9.Yaşamınıza son verme düşünceleri	①	②	③	④	⑤
10.İnsanların çoğuna güvenilmeyeceği hissi	①	②	③	④	⑤
11.İştahta bozukluklar	①	②	③	④	⑤
12.Hiçbir nedeni olmayan ani korkular	①	②	③	④	⑤
13.Kontrol edemediğiniz duygu patlamaları	①	②	③	④	⑤
14.Başka insanlarla beraberken bile yalnızlık hissetmek	①	②	③	④	⑤

15.İşleri bitirme konusunda kendini engellenmiş hissetmek	0	1	2	3	4
16.Yalnızlık hissetmek	0	1	2	3	4
17.Hüzünlü, kederli hissetmek	0	1	2	3	4
18.Hiçbirşeye ilgi duymamak	0	1	2	3	4
19.Ağlamaklı hissetmek	0	1	2	3	4
20.Kolayca incinebilme, kırılmak	0	1	2	3	4
21.İnsanların sizi sevmediğine, kötü davrandığına inanmak	0	1	2	3	4
22.Kendini diğerlerinden daha aşağı görmek	0	1	2	3	4
23.Mide bozukluğu, bulantı	0	1	2	3	4
24.Diğerlerinin sizi gözlediği yada hakkınızda konuştuğu duygusu	0	1	2	3	4
25.Uykuya dalmada güçlük	0	1	2	3	4
26.Yaptığınız şeyleri tekrar tekrar doğru mu diye kontrol etmek	0	1	2	3	4
27.Karar vermede güçlükler	0	1	2	3	4
28.Otobüs,tren,metro gibi umumi vasıtalarla seyahatlerden korkmak	0	1	2	3	4
29.Nefes darlığı, nefessiz kalmak	0	1	2	3	4
30.Sıcak, soğuk basmaları	0	1	2	3	4
31.Sizi korkuttuğu için bazı eşya, yer yada etkinliklerden uzak kalmaya çalışmak	0	1	2	3	4
32.Kafanızın bomboş kalması	0	1	2	3	4
33.Bedeninizin bazı bölgelerinde uyuşmalar, karıncalanmalar	0	1	2	3	4
34.Günahlarınız için cezalandırılmanız gerektiği	0	1	2	3	4
35.Gelecekle ilgili umutsuzluk duyguları	0	1	2	3	4
36.Konsantrasyonda(dikkati birşey üzerine toplama) güçlük	0	1	2	3	4
37.Bedenin bazı bölgelerinde zayıflık,güçsüzlük hissi	0	1	2	3	4
38.Kendini gergin ve tedirgin hissetmek	0	1	2	3	4
39. Ölme ve ölüm üzerine düşünceler	0	1	2	3	4

40. Birini dövme, ona zarar verme, yaralama isteği	0	1	2	3	4
41. Birşeyleri kırma, dökme isteği	0	1	2	3	4
42. Diğerlerinin yanındayken yanlış birşeyler yapmamaya çalışma	0	1	2	3	4
43. Kalabalıklarda rahatsızlık duymak	0	1	2	3	4
44. Bir başka insana hiç yakınlık duymamak	0	1	2	3	4
45. Deşset ve panik nöbetleri	0	1	2	3	4
46. Sık sık tartışmaya girmek	0	1	2	3	4
47. Yalnız bırakıldığında/kalındığında sinirlilik hissetmek	0	1	2	3	4
48. Başarılarınız için diğerlerinden yeterince takdir görmemek	0	1	2	3	4
49. Yerinde duramayacak kadar tedirgin hissetmek	0	1	2	3	4
50. Kendini değersiz görmek/değersizlik duyguları	0	1	2	3	4
51. Eğer izin verirsiniz insanların sizi sömüreceği duygusu	0	1	2	3	4
52. Suçluluk duyguları	0	1	2	3	4
53. Aklınızda bir bozukluk olduğu fikri	0	1	2	3	4

**EK-5: DSM-IV'E DAYALI ERİŞKİN DEB/DEHB TANI VE  
DEĞERLENDİRME ENVANTERİ (Turgay, Kasım 1995)**

Adınız, Soyadınız:

Tarih:

Yaşınız:

Cinsiyetiniz:

Halen kullandığınız ilaçlar: Daha önce aldığınız tanılar:

Yukarıdaki bölümü tamamladıktan sonra, aşağıdaki cümleleri dikkatle okuyun ve şu anki durumunuzu en iyi ifade eden rakamı işaretleyin. Dikkatli ve dürüst yanıtlarınızla teşhisinizin güvenirliliği artacak ve sorunlarınızın şiddeti ve doğası hakkında temel verileri elde edeceğiz.

Anlamadığınız sorular olursa, size bu soru formunu veren hekime danışabilirsiniz.

Bu soru formu aynı zamanda tedavinin sonuçları ve gidişi hakkında nesnel karşılaştırma yapma olanağı sunacaktır.

İşbirliğiniz için teşekkür ederiz.

Bu formun kullanım hakları Entegratif Terapi Enstitüsü (ITI)'ne aittir. Yazarın ya da enstitünün yazılı izni olmadan kullanılamaz.

**Kullanım izni için:** Dr. Atilla Turgay, Clinical Director, Scarborough General Hospital ADHD Clinic, Department of Mental Health Services, 3040 Lawrence East, Scarborough, Ontario, Kanada M1P 2V5



# 1. BÖLÜM

## Dikkat Eksikliği Bölümü

**Sorun  
vesikliği**

**Sorunun şiddeti**

	Hemen hiç	Biraz ya da bazen	Sıklıkla	Çok sık
1. Ayrıntılara dikkat etmekte zorluk ya da okul, iş ve diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapma	0	1	2	3
2. Dikkat gerektiren görevler ya da işlerde dikkati sürdürme güçlüğü	0	1	2	3
3. Birisiyle yüzyüze konuşurken dinlemede güçlük çekme	0	1	2	3
4. Okul ödevlerini ya da işyerinde verilen görevleri bitirmekte zorlanma, verilen yönergeleri izlemekte zorluk çekme (yönergeleri anlama güçlüğüne ya da inatlaşmaya bağlı değildir)	0	1	2	3
5. Görevleri ve etkinlikleri düzenleme/organize etme güçlüğü	0	1	2	3
6. Uzun zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınma, bu işlerden hoşlanmama ya da bu işlere karşı isteksizlik	0	1	2	3
7. Görev ve etkinlikler için gereken eşyaları kaybetme (örneğin: oyuncak, okul ödevleri, kalem, kitap ya da araç gereç)	0	1	2	3
8. Dikkatin kolayca dağılması	0	1	2	3
9. Günlük etkinliklerde unutkanlık	0	1	2	3

Klinisyenin yanıtlayacağı bölüm

1. bölümde karşılanan kriter sayısı:

1. bölümden elde edilen DEHB puanı:

## 2. BÖLÜM

### a) Aşırı hareketlilik

#### Sorun ve sıklığı

#### Sorunun şiddeti

	Hemen hiç	Biraz ya da bazen	Sıklıkla	Çok sık
1. El ve ayakların kıpır kıpır olması, oturduğu yerde duramama	0	1	2	3
2. Oturulması gereken durumlarda yerinden kalkma	0	1	2	3
3. Koşuşturup durma ya da huzursuzluk hissi	0	1	2	3
4. Boş zaman faaliyetlerini sessizce yapmakta güçlük	0	1	2	3
5. Sürekli hareket halinde olma ya da sanki motor takılıymış gibi hareket etme	0	1	2	3
6. Çok konuşma	0	1	2	3

### b) Dürtüsellik

7. Sorulan soru tamamlanmadan yanıt verme	0	1	2	3
8. Sıra beklemekte zorluk çekme	0	1	2	3
9. Başkalarının işine karışma ya da konuşmalarını bölme	0	1	2	3

Klinisyenin yanıtlayacağı bölüm

2. bölümde karşılanan kriter sayısı:

2. bölümden elde edilen DEHB puanı (aşırı hareketlilik/dürtüsellik):

1. ve 2. bölümlerde karşılanan kriter sayısı:

1.ve 2. bölümlerde elde edilen toplam DEHB puanı:

### 3. BÖLÜM

#### DEB/DEHB ile ilişkili özellikler

Sorun  
ve sıklığı

Sorunun şiddeti

	Hemen hiç	Biraz ya da bazen	Sıklıkla	Çok sık
1. Hedeflerine ulaşamama ve başarısızlık hissi	0	1	2	3
2. Başlanan bir işi bitirememe ya da işe başlama güçlüğü	0	1	2	3
3. Aynı anda pek çok işle/projeyle uğraşma; bu işleri takipte ve tamamlamakta güçlük	0	1	2	3
4. Zamanı ve yeri uygun olmasa da, aklına geleni o anda söyleme eğilimi	0	1	2	3
5. Sık sık büyük heyecanlar peşinde koşma	0	1	2	3
6. Sıkılmaya tahammül edememe	0	1	2	3
7. Herkes tarafından izlenen yolları ve kuralları uygulamamak	0	1	2	3
8. Sabırsızlık; engellenme eşiğinin düşük olması	0	1	2	3
9. Dürtüsellik (düşünmeden hareket etme)	0	1	2	3
10. Kendini güvensiz hissetme	0	1	2	3
11. Duygudurumda sık görülen oynamalar	0	1	2	3
12. Aniden parlama, tepki gösterme	0	1	2	3
13. Düşük benlik değeri	0	1	2	3
14. Parmaklarla tempo tutma, ayak sallama ya da ayak vurma	0	1	2	3
15. Sık sık iş değiştirme	0	1	2	3
16. Strese karşı aşırı duyarlılık, dayanamama	0	1	2	3
17. Zamanı ayarlamakta güçlük	0	1	2	3
18. Unutkanlık	0	1	2	3
19. Sözel saldırganlık	0	1	2	3
20. Fiziksel saldırganlık	0	1	2	3
21. Alkol kullanımı	0	1	2	3
22. Madde kullanımı	0	1	2	3
23. Yasal güçlük ve sorunlar	0	1	2	3
24. Çökkünlük (depresyon)	0	1	2	3
25. Kendine zarar verecek davranışlarda bulunma	0	1	2	3
26. Sebepsiz yere sinirli ve gergin olma (kaygı)	0	1	2	3
27. İşinden zevk alamama	0	1	2	3
28. Hayal kırıklığı ve cesaretsizlik hissi	0	1	2	3
29. Uzun süredir devam eden mutsuzluk hissi	0	1	2	3
30. Kapasitesiyle uyumlu bir düzeye ulaşamama	0	1	2	3

## EK-6: HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (HAM-D)



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
HASTANELERİ**

**Erişkin Hastanesi  
Psikiyatri Anabilim Dalı**

**HAMILTON DEPRESYON  
DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ**

### HASTANIN

■ Adı-Soyadı :

■ Test tarihi (gün/ay/yıl) :

■ Testi uygulayan hekim :

	0	1	2	3	4
<b>1. DEPRESİF DUYGUDURUM (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)</b> 0. Yok. 1. Sadece soruları yanıtlarken anlaşıyor. 2. Hasta bu durumları daha açık şekilde söylüyor. 3. Depresyonun sözel olmayan belirtilerini açıkça gösteriyor (postür, yüz ifadesi, ses, ağlama). 4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, sözel ve sözel olmayan yolla açıkça belirtiyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. SUÇLULUK DUYGUSU</b> 0. Yok. 1. Kendini suçlu bularak, insanları üzdüğünü hissediyor. 2. Geçmişteki hatalar veya günahlara ilişkin suçluluk düşünceleri var. 3. O anki hastalığını bir ceza olarak kabul ediyor, suçluluk sanrıları var. 4. Suçlayıcı veya itham edici sesler duyuyor ve/veya tehdit edici görsel varsamılar görüyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3. İNTİHAR</b> 0. Yok. 1. Hayatın yaşamaya değmeyeceğini düşünüyor. 2. Ölmüş olmayı arzuluyor veya kendisi için olası her türlü ölümü düşünüyor. 3. İntihar düşünceleri veya davranışı var. 4. İntihar girişimi (herhangi bir ciddi girişim 4 puan olarak değerlendirilir).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4. UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK</b> 0. Uykuya dalmada herhangi bir güçlük çekmiyor. 1. Son üç geceden en az birinde uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor. 2. Son üç geceden üçünde de uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
<b>5. GECE YARISI UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK</b> 0. Yok. 1. Son üç geceden en az birinde, gece boyunca huzursuz ve rahatsız olmaktan yakınıyor. 2. Her gece uyanıyor (tuvalet gereksinimi dışında her yataktan kalkış 2 puan olarak değerlendirilir).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>6. SABAH ERKEN UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK</b> 0. Yok. 1. Sabahın erken saatlerinde uyanıyor, fakat tekrar uyuyor. 2. Yataktan kalktıktan sonra tekrar uyuyamıyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

		0	1	2	3	4
7.	<p><b>İŞ VE AKTİVİTELER</b></p> <p>0. Sorun yok.</p> <p>1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da hobileriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.</p> <p>2. Aktivite, hobiler veya işe duyulan ilginin kaybolması – hasta bunu doğrudan kendi söyler veya dolaylı olarak kayıtsızlık ve kararsızlığı ile gösterir.</p> <p>3. Aktivitelere ayrılan zamanda veya üretkenlikte azalma. Hastane değerlendirmesinde, eğer hasta en az üç saatini aktivitelere (hastane işi veya hobileri) ayırmıyorsa 3 puan verin.</p> <p>4. 0 anki hastalığı nedeniyle çalışmayı bırakmış. Hastanede, hasta servis işleri dışında hiçbir aktiviteye katılmıyorsa veya yardım almadan servis işlerini yapmıyorsa, 4 puan ile değerlendirin.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	<p><b>RETARDASYON</b></p> <p>Düşünme ve konuşmada yavaşlama; konsantre olma yeteneğinin bozulması; motor aktivitenin azalması.</p> <p>0. Normal konuşma ve düşünme.</p> <p>1. Görüşme sırasında hafif retardasyon gözleniyor.</p> <p>2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon gözleniyor.</p> <p>3. Görüşme yapmakta güçlük çekiyor.</p> <p>4. Tam stupor.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	<p><b>AJİTASYON</b></p> <p>0. Yok.</p> <p>1. Şüpheli veya hafif ajitasyon.</p> <p>2. Eller, saçlar vb. ile oynama.</p> <p>3. Ayakta dolaşma, sakin oturmama.</p> <p>4. Ellerini ovuşturma, tırnak yeme, saç çekme, dudak yeme.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	<p><b>PSİŞİK ANKSİYETE</b></p> <p>0. Yok.</p> <p>1. Subjektif gerilim ve iritabilite.</p> <p>2. Küçük şeylerden kaygı duyma.</p> <p>3. Yüzde veya konuşmada belirgin endişe ifadesi.</p> <p>4. Yaşamını belirgin olarak etkileyen sıkıntı ve korkulanı anlatıyor.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	<p><b>SOMATİK ANKSİYETE</b></p> <p>Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik belirtiler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinal – ağız kuruluğu, gaz çıkarma, hazımsızlık, diyare, kramplar, geğirme</li> <li>Kardiyovasküler – palpasyonlar, baş ağrıları</li> <li>Solunumla ilgili – hipertansiyon, iç çekme</li> <li>Sık idrara çıkma</li> <li>Terleme.</li> </ul> <p>0. Yok.</p> <p>1. Hafif.</p> <p>2. Orta.</p> <p>3. Şiddetli.</p> <p>4. Çok şiddetli.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		0	1	2		
12.	<p><b>SOMATİK SEMPTOMLAR - GASTROİNTESTİNAL</b></p> <p>0. Yok.</p> <p>1. İştahsız, ancak hastane personelinin teşvikiyle yiyor. Karında şişkinlik.</p> <p>2. Hastane personeli zorlamadan yemekte güçlük çekiyor. Gıda alımı azalmıştır. Kabızlıktan yakınıyor.</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

<b>13. SOMATİK SEMPTOMLAR - GENEL</b>	0. Yok. 1. Ekstremitelerde, sırtta veya başta ağırılık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrıları ve kas ağrıları. Enerji kaybı ve yorgunluk hissi. 2. Açıkça ve sürekli yorgun ve tükenmiştir veya belirgin bir yakınması vardır.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>14. GENİTAL SEMPTOMLAR</b> (Libido kaybı, menstrüel bozukluklar gibi semptomlar).	0. Yok. (Cinsel ilgi ve aktivite her zamanki gibidir.) 1. Hafif. (Cinsel istek ve zevk orta derecede azalmıştır.) 2. Şiddetli. (Cinsel istek ve zevk açıkça yoktur.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>15. HİPOKONDRIASIS</b>	0. Yok. 1. Vücut semptom ve işlevleriyle her zamankinden biraz daha fazla meşguldür. 2. Fiziksel sağlığından belirgin olarak kaygılanmaktadır. 3. Bütün semptomlarını açıklayabilecek bir fiziksel hastalığı olduğundan emindir (örneğin; beyin tümörü, kanser vb). Ancak sanrsal düzeyde değildir, ikna edilebilir. 4. Hipokondriak düşünceler sanrsal düzeydedir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
<b>16. KİLO KAYBI</b> (A veya B değerlendirilmesi yapılır).	A. Anamneze göre değerlendirirken: 0. Kilo kaybı yok. 1. Mevcut hastalığa bağlı olası kilo kaybı. 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı. B. Haftalık ölçümlerde (doktor veya sağlık personeline yapılan) Gerçek vücut ağırlığı değişiklikleri ölçülürken. 0. Haftada 0.5 kg'dan daha az kilo kaybı. 1. Haftada 0.5 kg'dan fazla kilo kaybı. 2. Haftada 1 kg'dan fazla kilo kaybı.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<b>17. İÇGÖRÜ</b>	0. Depresif ve hasta olduğunun farkında. 1. Hastalığının farkında, fakat bunu kötü gıdalar, iklim, aşırı çalışma, virüs, dinlenme ihtiyacı gibi nedenlere bağlıyor. 2. Hasta olduğunu tümüyle reddediyor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

**TOPLAM PUAN :**

0-7 : Depresyon yok

8-15 : Hafif depresyon

16 ve üstü : Majör depresyon

## EK-6: BECK UMUTSUZLUK ÖLÇEĞİ (BUÖ)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıda geleceğe ait düşünceleri ifade eden bazı cümleler verilmiştir. Lütfen her bir ifadeyi okuyarak, bunların size ne kadar uygun olduğuna karar veriniz. Size uygun olanlar için "Evet", uygun olmayanlar için ise "Hayır" sütununun altındaki kutuyu (☐) işaretleyiniz.

		Evet	Hayır
<b>1</b>	Geleceğe umut ve coşku ile bakıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2</b>	Kendim ile ilgili şeyleri düzeltemediğime göre çabalamayı bıraksam iyi olur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3</b>	İşler kötüye giderken bile her şeyin hep böyle kalmayacağını bilmek beni rahatlatıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4</b>	Gelecek on yıl içinde hayatımın nasıl olacağını hayal bile edemiyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5</b>	Yapmayı en çok istediğim şeyleri gerçekleştirmek için yeterli zamanım var	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>6</b>	Benim için çok önemli konularda ileride başarılı olacağımı umuyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>7</b>	Geleceğimi karanlık görüyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8</b>	Dünya nimetlerinden sıradan bir insandan daha çok yararlanacağımı umuyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>9</b>	İyi fırsatlar yakalayamıyorum Gelecekte yakalayacağıma inanmam için de hiçbir neden yok	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>10</b>	Geçmiş deneyimlerim beni geleceğe iyi hazırladı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>11</b>	Gelecek, benim için hoş şeylerden çok tatsızlıklarla dolu görünüyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>12</b>	Gerçekten özlediğim şeylere kavuşabileceğimi ummuyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>13</b>	Geleceğe baktığımda şimdikine oranla daha mutlu olacağımı umuyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>14</b>	İşler bir türlü benim istediğim gibi gitmiyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>15</b>	Geleceğe büyük inancım var	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>16</b>	Arzu ettiğim şeyleri elde edemediğime göre bir şeyler istemek aptallık olur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>17</b>	Gelecekte gerçek doyuma ulaşmam olanaksız gibi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>18</b>	Gelecek bana bulanık ve belirsiz görünüyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>19</b>	Kötü günlerden çok, iyi günler bekliyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>20</b>	İstediğim her şeyi elde etmek için çaba göstermenin gerçekten yararı yok, nasıl olsa onu elde edemeyeceğim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Skor Grupları

0-3 puan: Minimal      4-8 puan: Hafif      9-14 puan: Orta (sık takip)      >15 puan: Şiddetli (kesin intihara meyil)