

# OPİYAT BAĞIMLILIĞI İLE TAKİP EDİLEN HASTADA ATOMOKSETİN KULLANIMININ NÖROPSİKOMETRİK TESTLERE YANSIMASI: OLGU SUNUMU

Müberra Kulu<sup>1</sup>, Filiz Özsoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tokat Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi

<sup>2</sup> Tokat Devlet Hastanesi

**Corresponding Author:** Filiz Özsoy

flzkoseoglu82@gmail.com

## ÖZET

### Opiyat Bağımlılığı İle Takip Edilen Hastada Atomoksetin Kullanımının Nöropsikometrik Testlere Yansıması: Olgu Sunumu

Alkol/madde kullanım bozukluğu ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) birlikteliği sıklıkla bildirilen bir durumdur. Bu iki hastalığın birlikteliği hem tedaviye uyumunu bozan, hem de mortalite ve morbidite oranlarını artıran bir durumdur. DEHB tedavisinde kullanılan medikal tedavilerin kötüye kullanılma potansiyellerinden dolayı tedavi seçenekleri de oldukça kısıtlı olmaktadır. Bu yazıda atomoksetin tedavisi ile opiyat kullanım bozukluğu tanısı olan bir hastada gözlenen dikkat eksikliği semptomlarının gerilemesi ve hastaya uygulanan nöropsikometrik test sonuçlarındaki düzelmeler aktarılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Opiyat kullanım bozukluğu, dikkat eksikliği, nöropsikometrik testler, atomoksetin.

## ABSTRACT

### The Effect of Atomoxetine on Neuropsychometric Tests in a Patient With Opiate Addiction: A Case Report

The association of alcohol /substance use disorder and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a frequently reported condition. The comorbidity of these two diseases both compromises treatment compliance and increases mortality and morbidity rates. The medical treatments used in ADHD treatment are also very limited due to their potential for abuse. In this case report, the regression of attention deficit symptoms and improvement in the neuropsychometric tests due to atomoxetine treatment in opiate use disorder patient will be presented.

**Keywords:** Opiate use disorder, attention deficit, neuropsychometric tests, atomoxetine.

## GİRİŞ

Madde Kullanım Bozukluğu (MKB), alınan tüm önlemlere rağmen ülkemizde ve dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir (1). Opiyat Kullanım Bozukluğu (OKB); MKB içinde sıklık sıralamasında ilk sıralarda yer almaktadır (2). Opiyatlar; ağrıyı dindirmek için kullanılan, ilk yasal ilaç olarak sentezlenip yirmi birinci yüzyıl başlarında oldukça bağımlılık yapıcı etkilerinin olduğu tespit edilen ilaçlardır (3,4). Kimyasal yapı olarak bir birinden farklı, doğal opiyatlar, yarı sentetik opiyatlar ve sentetik opiyatlar olarak incelenen yirmiden fazla opiyat ve çeşidi bulunmaktadır (5).

OKB kronik bir hastalık olup etiolojisinde; genetik, ailesel etmenler, çevresel faktörler, kişilik özellikleri rol oynamaktadır. OKB olan hastaların yenilik arayışı ve dürtüsellik gibi kişilik özelliklerine sahip oldukları bildirilmiştir (6). Kişilik özelliklerine ek olarak yürütücü işlevlerde ve çalışma belleğinde bozulmalar olduğu, dikkat eksikliği ve plan yapmada yetersizlik yaşandığı saptanmıştır (7). Bu kişilik özelliklerinin yanında disosyal kişilik bozukluğu, duygu durum bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu görülebilen komorbid hastalıklar olarak saptanmıştır (8).

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); dikkatini toplamada yetersizlik, odaklanamama, dürtüsellik, aşırı hareketlilik ile karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur (9). DEHB olan hastaların; akademik başarısı düşük, akran ve aile ilişkilerinde sorunları fazla, mesleki performansı düşük, beraberinde psikiyatrik olarak eş tanımlar (davranım sorunları, alkol-madde kullanım bozukluğu gibi) aldıkları tespit edilmiştir (10,11). Alkol-madde kullanım bozukluğu ve DEHB birlikteliği; genetik etmenler, sosyal öğrenme, dopamin nörotransmisyonu gibi etmenler ile açıklanmaya çalışılmaktadır (12). Bu iki hastalığın birlikteliğinde tedavide ilaç kötüye kullanım riski nedeni ile stimülan olmayan ilaçların kullanımı önerilmektedir. Atomoksetin, bupropion ilk akla gelen medikal tedavi yaklaşımlarıdır (13). Atomoksetin DEHB tedavisinde kötüye kullanım riski düşük ve etkin bir medikal tedavi olarak görülmektedir (12).

Birbiri ile komorbiditesi oldukça fazla olan OKB ve DEHB birlikteliği, hem ilk tanı değerlendirme sürecinde hem de tedavi planında göz önünde tutulmalıdır. Olgumuzda opiyat kullanımı ile takip-tedavi edilen hastanın atomoksetin medikal tedavisi ile nöropsikometrik testlerinde olan düzelme incelenecektir.

## OLGU

Ç.B.; 1995 doğumlu, bekar, erkek hasta. Hasta lise mezunu, mobilyacı dükkânında çalışıyor ve anne-babası ile birlikte yaşıyordu. Anne, babası sağ, altı kardeşi, ailenin altıncı çocuğu idi. 14 yaşında alkol kullanımına başlamış. O dönem haftada bir kutu bira olacak şekilde alkol alımı varmış. 15 yaşında esrar kullanımı, ardından sentetik opi-

yat ve son olarak opiyat kullanımı olmuş.

Hastanın üç defa psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi alımı olmuş, 1,5 yıl önce özel bir hastanede yatarak tedavi alımı sonrasında 5 ay alkol/madde alımı olmadan kalabilmiş. Tokat Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi AMATEM (Alkol Madde Tedavi Merkezi) kliniğinde ikinci defa yatarak tedavi olan hasta, yatışa kendi isteği ile gelmişti. Hastanın kliniğimizde yatışından bir hafta sonra dikkat eksikliği bulguları geliştiği görüldü. Terapi seanslarına dikkatini verememe, odaklanmakta güçlük, göz temasının azalması, servis içinde yapılan etkinliklerden çabuk sıkılma gibi belirtileri tespit edildi.

Hastaya yattığı süre içerisinde psikoloji laboratuvarında Stroop Testi ve Nöropsikolojik değerlendirme testleri uygulanmıştır. Stroop Testi, frontal bölge işlevlerini yansıtan bir dikkat değerlendirme aracıdır. Hasta önce kartların üzerindeki sözcükleri okur, sonrasında sözcüklerin hangi renk ile basıldığını söyler. İki aşamayı bitirmesi için geçen süre, doğru ve yanlış sayısı hesaplanır. Sözcükleri okuma aşamasında Stroop sözcük süresi ve sözcük hata puanı elde edilirken, renkleri okuma aşamasında Stroop renk süresi ve renk hatası puanları elde edilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (14,15).

Hastamız için uygulanan Stroop Testi sonucunda; son bölüm için hata sayısı ve düzeltme sayısı normalin altındadır. Bu sonuca göre kişinin dikkatini odaklama ve bozucu etkiye karşı koymada öncelikle dürtüsellığe özgü güçlük çektiği kanaatine varıldı (Tablo 1). Nöropsikolojik Değerlendirme sonucu: Kişisel ve aktüel bilgiler, oryantasyon korunuyordu. Dikkat; basit dikkat becerilerinde hafif bozulma, karmaşık dikkat becerilerinde yaş ve eğitimi ile uyumlu olmayan anlamlı daralma olduğu tespit edildi. Yürütücü işlevler; benzerlik, atasözü yorumlama ve soyut cevaplar korunuyor iken, aritmetik becerileri eğitim ile uyumsuzdu. Görsel-mekansal işlevler, dil becerisi normal düzeyde idi. Bellek değerlendirilmesinde; görsel bellek ve sözel bellek süreçleri testi uygulandı. Görsel bellek için; anlık hatırlama ve gecikmeli hatırlamada Wechsler Memory Scale kartlarını 1, 2, 3. Kartları doğru olarak çizildi. Sözel bellek süreçleri testinde 15 kelime 10 tekrar yapılmıştır. 9. tekrarda 15 kelimeyi geri getirebilmiştir.

Hastanın tedavisine atomoksetin 40 mg etken madde- li ilaç eklenmiştir. Tedavi başlangıcından üç hafta sonra Stroop testi tekrarlanmıştır. Tedavi sonrası test sonucu; kişinin dikkatini odaklama ve bozucu etkiye karşı koymada güçlük çekmediği tespit edilmiştir (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Literatürde alkol/madde kullanım bozukluğunda DEHB ve DEHB olan hastalarda alkol/madde kullanım bozukluğu birlikteliği sıklıkla bildirilen bir durumdur (10,11,16). Bu iki hastalığın birlikteliğini ortak genetik yatkınlığa bağlayan çalışmalar yapılmıştır (17-19). DEHB ve MKB

**Tablo 1. Tedavi öncesi Stroop testi**

	Süre saniye olarak	Hata sayısı	Düzeltilme
<b>Bölüm 1</b>	8 sn	0	0
<b>Bölüm 2</b>	10 sn	0	0
<b>Bölüm 3</b>	11 sn	0	0
<b>Bölüm 4</b>	11 sn	0	0
<b>Bölüm 5</b>	20 sn	1	3

Hastanın tedavisi başlanmadan önce uygulanan Stroop testi sonuçlarıdır.

Elde edilen sonuç yaş ve eğitim düzeyi için verilen norm değerlerine göre Bölüm 2 ve 5 arası süre farkı normal aralıktadır. Bölüm 5 hata sayısı ve düzeltme sayısı normalin altındadır.

**Tablo 2. Tedavi sonrası Stroop testi**

	Süre saniye olarak	Hata sayısı	Düzeltilme
<b>Bölüm 1</b>	8 sn	0	0
<b>Bölüm 2</b>	12 sn	0	0
<b>Bölüm 3</b>	12 sn	0	0
<b>Bölüm 4</b>	13 sn	0	1
<b>Bölüm 5</b>	15 sn	0	0

Hastanın tedavisi başladıktan üç hafta sonra uygulanan Stroop testi sonuçlarıdır.

Elde edilen sonuç yaş ve eğitim düzeyi için verilen norm değerlerine göre Bölüm 1 ve 5 arası süre farkı normal aralıktadır. Elde edilen sonuca göre; kişinin dikkatini odaklama ve bozucu etkiye karşı koymada güçlük çekmediği tespit edilmiştir.

birlikteliğinde hastaların mortalite ve morbidite oranları da artmaktadır (20). Tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde bu iki hastalığın tanısının doğru şekilde konulabilmesi oldukça önemlidir. DEHB tedavisinde psikostimülan ilaç tedavileri fayda sağlar iken (21,22); beraberinde MKB tanısı var ise psikostimülan ilaç tedavileri kötü sonuçlar verebilir (23). Ek olarak DEHB ve MKB birlikteliğinde standart doz farmakoterapinin de yararı tartışmalıdır (24). Sonuç olarak DEHB ve MKB komorbiditesinde; çok boyutlu sorunlar ortaya çıkması, standart tedavi etkinliğinin zayıflığı ve tedavi seçeneklerinin azalması ile klinikte OKB ile DEHB ilişkisi kısıtlı sayıda çalışmada incelenmiştir (12,26). OKB hastalarında DEHB birlikteliği %9.9-35.2 arasında bildirilmiştir. Çalışmaların metodolojisinde farklılıklar olması ile elde edilen komorbidite oranları da değişiklik gösterebilmektedir (26). Yine tüm madde kullanım bozukluklarında olduğu gibi opiyat kullanım bozukluğu hastalarında da DEHB eş tanı varlığı, tedaviye yanıtta azalma, tedavi uyumunun bozulması ve öz kıyım oranında artma ile ilişkilendirilmiştir (12).

OKB olan olgumuzun; odaklanmakta güçlük, dikkatini terapi seanslarına verememe, göz temasının azalması, sıkılma gibi şikayetleri muayeneler esnasında fark edildi. Var olan bu şikâyetler hastanın AMATEM kliniğinde uygulanan; bireysel terapiler ve SAMBA (sigara, alkol ve madde bağımlılığı tedavi programları) eğitimlerinde de zorlanmasına neden oldu. Stimülan ilaçların da kötüye kullanım riski nedeni ile hastaya atomoksetin tedavisi başlandı. Atomoksetin noradrenalin geri alım inhibitörü olan, kötüye kullanım riski nispeten düşük, DEHB tedavisinde etkin olan bir ilaçtır (12). Literatürde MKB üzerine atomoksetin etkili olduğunu gösteren çalışmalar ya-

pılmıştır. Atomoksetin kullanımı ile hem maddeye aşırma hem de DEHB semptomlarının gerilediği bu çalışmada gösterilmiştir (27). Fakat başka yapılan çalışmalarda ise hiçbir etkinliğinin olmadığı da saptanmıştır. Atomoksetin tedavisi ile maddeye aşırmede, tedaviye uyumda, tedaviyi sebat ettirmede farklılık olmadığı da bildirilmiştir (28). Bizim olgumuzda tedavinin hastanın madde aşırmasına etkisi gözlenmedi. Hastanın tedavi ile dikkat testleri hızlıca toparladı (Tablo 1 ve Tablo 2).

Literatürde MKB ve DEHB birlikteliğinde metilfenidat kullanımı ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkili olmuştur. Yapılan bir çalışmada metilfenidatın etkinliğinin plasebodan farklı olmadığı bildirilmiştir (29). Başka bir çalışmada ise; MKB ve DEHB birlikteliğinde metilfenidat tedavisinin kardiyak monitorizasyon ile oldukça etkili olduğu saptanmıştır (30). Başka bir çalışmada ise; MKB ve DEHB birlikteliğinde uzun süreli metilfenidat kullanımı ile tedaviye uyumun sağlandığı, dikkat ile ilgili semptomların gerilediği, madde aşırmasının azaldığı tespit edilmiştir (31). Yapılan bir hayvan çalışmasında metilfenidat ve atomoksetin tedavisi karşılaştırılmıştır. Hem metilfenidat hem de atomoksetin DEHB semptomlarını başarılı bir şekilde tedavi etmiştir. Fakat metilfenidat tedavisinin uzun vadeli kokain alımı isteğini arttırdığı görülmüş iken atomoksetinde böyle bir etki saptanmamıştır (27). Mevcut olguda, ilaç tedavisinin madde aşırmasına etkisinin gözlenmemesine rağmen dikkat eksikliği semptomları gerileme olması dikkat çekmektedir. MKB tedavisinde tedavi uyumunu olumsuz etkileyecek dikkat eksikliği semptomlarının başarılı tedavisi oldukça önemlidir. Olgumuzda tedaviye atomoksetin eklenerek tedavi güçlendirilmiştir. Madde kullanım bozukluğu tedavisinde öncelikle dikkat

eksikliği ile ilgili semptomlar dikkatlice sorgulanmalıdır. Bu semptomların tedavisi için atomoksetin ekleme tedavisi dikkate alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Washington DC: American Psychiatric Association Publishing; 2013.
- 2- Baykara S, Atmaca M. Erkek opiyat kullanım bozukluğu hastalarında kendine zarar verici davranış ve intihar girişimi öyküsünün dürtüsellik ve bazı klinik verilerle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2019; 20(1): 29-37.
- 3- Tarabar AF, Nelson LS. The resurgence and abuse of heroin by children in the United States. *Curr Opin Pediatr.* 2003;15:210-5.
- 4- Bailey A, Yuferov V, Bendor J, Schlussman SD, Zhou Y, Ho A, Kreek JM. Immediate withdrawal from chronic "binge" cocaine administration increases mu-opioid receptor mRNA levels in rat frontal cortex. *Mol Brain Res.* 2005;137:258-62.
- 5- Evren C, Uluğ B. Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı. 2012.
- 6- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Science/Clinical Psychiatry. Güneş Kitapevi Ltd.Sti, Lippincott Williams & Wilkins, 11. Baskı, 2015;616-94.
- 7- George O, Koob GF. Individual differences in prefrontal cortex function and the transition from drug use to drug dependence. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;35:232-47.
- 8- Evren C. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. 2019, Ankara: TPD.
- 9- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5). *Diagn Stat Man Ment Disord* 4th ed TR. 2013; p.280.
- 10- Anastopoulos AD, Smith TF, Garrett ME, Morrissey-Kane E, Schatz NK, Sommer JL, et al. Self-Regulation of Emotion, Functional Impairment, and Comorbidity Among Children With AD/HD. *J Atten Disord.* 2011;15(7):583-92.
- 11- Kim S, Kim M-S. Deficits in Verbal Working Memory among College Students with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Traits: An Event-related Potential Study. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2016;14(1):64-73.
- 12- Kafalı HY, Özbaran B. Bağımlılıkta Riskli Bir Durum: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Tanı, Tedavi ve Vaka Yönetimi. *Türkiye Klinikleri Child Psychiatry-Special Topics.* 2019;5(2):25-33.
- 13- Wilson JJ, Levin FR. Attention-deficit/hyperactivity disorder and early-onset substance use disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005;15(5):751-63.
- 14- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol.* 1935;18(6):643-62.
- 15- Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY, et al. Stroop Test TBAG Form: Standardisation for Turkish Culture, Reliability and Validity. *J Clin Psy.* 1999;2(2):75-88.
- 16- Türkbay T. Dikkat Eksikliği ve Aşırı Hareketlilik Bozukluğu ile Birliktelik Gösteren Bozukluklar. *SAPİENS Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2006;2:26-9.
- 17- Sundquist J, Ohlsson H, Sundquist K, Kendler KS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for drug use disorder: A population-based follow-up and co-relative study. *Psychol Med.* 2015;45(05):977-83.
- 18- Skoglund C, Chen Q, Franck J, Lichtenstein P, Larsson H. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for substance use disorders in relatives. *Biol Psychiatry.* 2015;77(10):880-6.
- 19- Quinn PD, Pettersson E, Lundström S, Anckarsäter H, Långström N, Gumpert CH, et al. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and the development of adolescent alcohol problems: A prospective, population-based study of Swedish twins. *Am J Med Genet Part B.* 2016;171(7):958-70.
- 20- Dalsgaard S, Øtergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: A nationwide cohort study. *Lancet.* 2015;385(9983):2190-6.
- 21- Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of group psychotherapy, individual counseling, methylphenidate, and placebo in the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(12):1199-210.
- 22- Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Steering Committee on Quality Improvement and Management. ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics.* 2011;128(5):1007-22
- 23- Quinn PD, Chang Z, Hur K, Gibbons RD, Lahey BB, Rickert ME, et al. ADHD medication and substance-related problems. *Am J Psychiatry.* 2017;174(9):877-85.
- 24- Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. *J Psychopharma-*

col. 2015;29:15-23.

25- Crunelle CL, Van Den Brink W, Moggi F, Konstenius M, Franck J, Levin FR, et al. International consensus statement on screening, diagnosis and treatment of substance use disorder patients with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur Addiction Res.* 2018;24(1):43-51.

26- Carpentier PJ, van Gogh MT, Knapen LJM, Buitelaar JK, De Jong CAJ. Influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Conduct Disorder on Opioid Dependence Severity and Psychiatric Comorbidity in Chronic Methadone-Maintained Patients. *Eur Addict Res.* 2011;17(1):10-20.

27- Wilens TE, Adler LA, Weiss MD, Michelson D, Ramsey JL, Moore RJ, et al. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2008;96(1-2):145-54.

28- Thurstone C, Riggs PD, Salomonsen-Sautel S, Mikulich-Gilbertson SK. Randomized, Controlled Trial of Atomoxetine for AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents With Substance Use Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49(6):573-82.

29- Riggs PD, Winhusen T, Davies RD, Leimberger JD, Mikulich-Gilbertson S, Klein C, et al. Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J A m Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50(9):903-14.

30- Simon N, Rolland B, Karila L. Methylphenidate in adults with attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Curr Pharm Des.* 2015;21:3359-66.

31- Skoglund C, Brandt L, Almqvist C, D'Onofrio BM, Konstenius M, Franck J, et al. Factors associated with adherence to methylphenidate treatment in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(3):222.