

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ve ERGEN RUH SAĞLIĞI
ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI OLAN ERGENLERDE TÜKÜRÜK
OPİORPHİN DÜZEYİ VE AĞRI EŞİĞİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. ERDAL GÖRKEM GAVCAR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. BÜRGE KABUKÇU BAŞAY

DENİZLİ – 2021

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ve ERGEN RUH SAĞLIĞI
ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI OLAN ERGENLERDE TÜKÜRÜK
OPİORPHİN DÜZEYİ VE AĞRI EŞİĞİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. ERDAL GÖRKEM GAVCAR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. BÜRGE KABUKÇU BAŞAY

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi'nin 2020TIPF004 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ – 2021

TEŞEKKÜR

Asistanlığım boyunca ilgi, bilgi ve birikimlerini paylaşmaktan, desteklerini sunmaktan çekinmeyen, içinde bulunmaktan mutluluk ve onur duyduğum çalışma ortamı ile mesleki hayatıma büyük katkıları bulunan saygı değer hocalarım Doç. Dr. Gülşen ÜNLÜ'ye, Doç. Dr. Bürge KABUKÇU BAŞAY'a, Dr. Öğr. Üyesi Ömer BAŞAY'a, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet BÜBER'e, Dr. Öğr. Üyesi Merve AKTAŞ TERZİOĞLU'na;

Tez sürecinde her zaman yanımda olan, değerli fikirleri ile desteğini ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Bürge KABUKÇU BAŞAY'a;

Rotasyon süresince ve daha sonrasında birlikte çalıştığım, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Psikiyatri Anabilim Dalı'nın değerli hocaları, asistanları ve Psikiyatri Anabilim Dalı'nın tüm değerli çalışanlarına;

Rotasyon süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Olcay GÜNGÖR'e;

Tezimin Biyokimya alanındaki yardımları ve değerli katkıları için Doç. Dr. Esin AVCI'ya;

Hem tez süresince hem de asistanlığımda desteklerini esirgemeyen, birlikte keyifle çalıştığım tüm Çocuk ve Ergen Psikiyatri asistanı arkadaşlarıma ve bölümümüzün tüm değerli çalışanlarına;

Hayatta desteğini her daim hissettiğim, sevgisi ve anlayışıyla hep yanımda olan biricik eşim Cansu TOSUN GAVCAR'a;

Destek ve sevgileri ile bugünlere gelmemde emekleri büyük olan başta beni akademik hayatla ilk kez tanıştıran ve bilimsel yönüyle her zaman destekçim olan babam Prof. Dr. Erdoğan GAVCAR'a, annem Emine GAVCAR'a ve kardeşim Dr. Doğan Can GAVCAR'a;

Bu tezin ortaya çıkmasını mümkün kılan, çalışmaya gönüllü olarak katılan değerli gençler ve ailelerine;

Sonsuz teşekkürleri borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
ŞEKİLLER.....	XII
ÖZET.....	XIII
İNGİLİZCE ÖZET.....	XV
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI.....	3
Tanım.....	3
Tarihçe.....	7
Epidemiyoloji.....	10
Sınıflandırma.....	14
Etiyoloji.....	16
Kendine Zarar Verme Davranışının İşlevleri.....	27
Kendine Zarar Verme Davranışı ve İntihar.....	28
Kendine Zarar Verme Davranışı ve Diğer Psikiyatrik Bozukluklar.....	30
Kendine Zarar Verme Davranışı ve Ağrı.....	33
Ağrı Duyusu ve Duygusal Regülasyon.....	34
OPİORPHİN.....	36
Opiorphin üzerine çalışmalar: Panik ve anti depresan etkileri ve ağrı modülasyonu.....	37
GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
AMAÇ.....	41
VARSAYIMLAR.....	42
ARAŞTIRMA TİPİ.....	42
ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER.....	42

ARAŞTIRMANIN EVRENİ	42
ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA ÖLÇÜTLERİ.....	43
ARAŞTIRMANIN YÜRÜTÜLMESİ	43
ARAŞTIRMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	45
Sosyodemografik Veri Formu.....	45
Kendine Zarar Verme Davranışı Değerlendirme Envanteri.....	45
Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği (ÇDÖ).....	46
Çocuklarda Anksiyete Bozuklarını Tarama Ölçeği-Çocuk Formu(ÇABTÖ)..	46
Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ).....	47
TÜKÜRÜK OPIORPHİN DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ	47
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	48
BULGULAR.....	49
KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ.....	49
Cinsiyet.....	49
Yaş.....	49
Aile Gelir Durumu.....	50
Aile Yapısı.....	50
Çocuk Sayısı.....	51
Anne ve Baba Öğrenim Durumu.....	51
Ergenlerdeki Kronik Hastalık.....	53
Ergenlerin Anne-Baba ve Kardeşlerindeki Kronik ve Ruhsal Hastalık.....	53
Anne-Baba ve Kardeşte Kendine Zarar Verme Davranışı.....	54
Okul Başarısı.....	55
Akran İlişkisi.....	56
Evdeki Genel Uyum.....	56
Sigara ve Alkol Kullanımı.....	57
KATILIMCILARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	58
Ergenlerin Tanısı.....	58
Kendine Zarar Verme Şekli.....	58
Kendine Zarar Verme Davranışı Envanterine Göre Davranış Şekillerinin Sayısı.....	59
Kendine Zarar Verme Davranışı Yöntemlerinin Birlikteliği.....	60

İlk Kendine Zarar Verme Yaşı.....	61
En Son Kendine Zarar Verme Davranışı Sergilediği Zaman.....	61
Kendine Zarar Verme Sırasında Yalnız Olup Olmama.....	61
Kendine Zarar Verme Dürtüsünden Sonra Eyleme Geçme Süresi.....	62
Kendine Zarar Verme Davranışını Sonlandırma İsteği.....	62
İntihar Girişim Öyküsü ve Girişim Yöntemleri.....	63
İntihar Girişim Sıklığı.....	63
Kendine Zarar Verme Davranışının İşlevleri.....	63
Çocukluk Çağı Depresyon Ölçek (ÇDÖ) Puanları.....	65
Çocuklarda Anksiyete Bozuklarını Tarama Ölçeği-Çocuk Formu(ÇABTÖ) Puanları.....	65
Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ) Puanları.....	67
KZVD ve AĞRI EŞİĞİ ÖLÇÜMÜNE YÖNELİK BULGULAR.....	69
Ağrı Eşiği Ölçüm Değerleri ile İlgili Bulgular.....	69
Kendine Zarar Verme Davranışı Sırasında Fiziksel Ağrı Hissi.....	70
Ağrı Eşiği ile Cinsiyet ve Yaş İlişkisi.....	70
Ağrı Eşiği ve Depresyon ve Anksiyete.....	72
Ağrı Eşiği ve Duygu Düzenlemede Güçlük.....	74
Ağrı Eşiği ve KZVD Türleri.....	76
Ağrı Eşiği ve KZVD İşlevleri.....	78
Ağrı Eşiği ve İntihar Girişimi.....	79
TÜKÜRÜK OPIORPHİN DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULAR.....	80
Tükürük Opiorpihin Düzeyi ve Psikiyatrik Tanı.....	82
Tükürük Opiorpihin Düzeyi ve Ağrı Eşiği.....	83
Tükürük Opiorpihin Düzeyi ve KZVD Yöntemleri.....	84
ARACI DEĞİŞKEN OLARAK OPIORPHİN.....	85
ARACI DEĞİŞKEN OLARAK KESME SAYISI.....	86
ARACI DEĞİŞKEN OLARAK AĞRI EŞİĞİ.....	87
TARTIŞMA.....	89
KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ.....	89
KATILIMCILARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	95
KZVD ve AĞRI EŞİĞİ ÖLÇÜMÜNE YÖNELİK BULGULAR.....	105

Ağrı Eşiği ve Depresyon ve Anksiyete.....	107
Ağrı Eşiği ve Duygu Dzenlemede Gúçlük.....	112
Ağrı Eşiği ve KZVD Túrleri.....	113
Ağrı Eşiği ve KZVD İşlevleri.....	116
Ağrı Eşiği ve İntihar Girişimi.....	118
KZVD ve TÚKÚRÚK OPIORPHİN DÚZEYİ İLE İLGİLİ BULGULAR.....	119
Túkúruk Opiorphin Dúzeyi ve Psikiyatrik Tanı.....	124
Túkúruk Opiorphin Dúzeyi ve KZVD Yöntemleri.....	124
ARACI DEĞİŞKEN FAKTÖR ETKİSİ.....	127
SONUÇLAR.....	130
KAYNAKLAR.....	134
EK.....	170

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
AP-N	Aminopeptidaz N
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CI	Confidence Interval
cm²	Santimetrekare
CRH	Cortisole Releasing Hormon
ÇABTÖ	Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği
ÇDÖ	Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği
DDGÖ	Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği
dPAG	Dorsal Periaquaduktal Gri Cevher
DSH	Deliberate Self Harm
DSM	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders
DSM-III	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders 3rd ed.
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders 4th ed.
DSM IV-TR	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders 4th ed., Text Revision
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders 5th ed.
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
ETM	Elevated T-maze
fMRI	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
hAP-N	İnsan Aminopeptidaz N
HPA	Hipotalamo-Hipofizer Aks
hNEP	İnsan Nötral Endopeptidaz
ICD-10	International Classification of Diseases
ISSS	International Society for the Study of Self-Injury
kg	Kilogram

K-SADS-EC	Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia- Early Childhood
KZVD	Kendine Zarar Verme Davranışı
maks	Maksimum
med	Medyan
mg	Miligram
min	Minimum
ml	Mililitre
MOR	Mü Opiyat Reseptör
n	Örneklem Sayısı
NEP	Nötral Endopeptidaz
ng	Nanogram
nmol	Nanomol
NSSI	Non Suicidal Self Injury
OKB	Obsesif Kompulsif Bozukluk
Ort	Ortalama
PAG	Periaquaduktal Gri Cevher
PTSB	Post Travmatik Stres Bozukluğu
ss	Standart Sapma
X²	Kikare

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
	No
Tablo 1 İntihar ile ölüm amacı taşımayan kendine zarar verici davranışın farkları.....	29
Tablo 2 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin cinsiyetleri.....	49
Tablo 3 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin yaşları.....	49
Tablo 4 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin aile gelir durumları.....	50
Tablo 5 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin aile yapıları.....	51
Tablo 6 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ailelerinin sahip oldukları çocuk sayısı.....	51
Tablo 7 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin anne ve babalarının eğitim düzeyleri.....	52
Tablo 8 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin kronik hastalık durumu	53
Tablo 9 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerindeki kronik ve ruhsal hastalıkları.....	54
Tablo 10 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinde KZVD durumu.....	55
Tablo 11 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin okul başarısı.....	55
Tablo 12 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin akran ilişkisi.....	56
Tablo 13 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin evdeki genel uyumları.	56
Tablo 14 Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin alkol-sigara kullanımı..	57
Tablo 15 Olgu grubu psikiyatrik tanı dağılımı.....	58
Tablo 16 KZVD envanterine göre davranış şekilleri dağılımı.....	59
Tablo 17 KZVD envanterine göre davranış şekilleri sayısı ve toplam KZVD sayısı.....	60
Tablo 18 KZVD yöntemlerinin birlikteliği.....	61
Tablo 19 KZVD sergileyen ergenlerin ilk kendine zarar verme yaşı.....	61

Tablo 20	En son KZVD sergilenen zaman.....	61
Tablo 21	KZVD sırasında yalnız olup olmama.....	62
Tablo 22	KZVD dürtüsünden sonra eyleme geçme süresi.....	62
Tablo 23	KZVD'yi sonlandırma isteği.....	62
Tablo 24	Olgu grubundaki ergenlerin intihar girişimi öyküsü.....	63
Tablo 25	Olgu grubundaki ergenlerin intihar girişim sıklığı.....	63
Tablo 26	KZVD envanterine göre KZVD'nin işlevleri.....	64
Tablo 27	Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ÇDÖ puanları.....	65
Tablo 28	Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ çocuk formu ölçek puanları.....	66
Tablo 29	Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin DDGÖ ölçek puanları..	69
Tablo 30	Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ağrı eşiği değerleri.....	70
Tablo 31	KZVD sırasında fiziksel ağrı hissi.....	70
Tablo 32	Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda cinsiyet ağrı eşiği ilişkisi.....	71
Tablo 33	Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda yaş ağrı eşiği ilişkisi.....	72
Tablo 34	Olgu grubundaki ergenlerin depresyon ve anksiyete tanıları ile ağrı eşiği ilişkisi.....	72
Tablo 35	Olgu grubundaki ergenlerin ÇDÖ skorları ve ağrı eşiği ilişkisi.	73
Tablo 36	Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ skorları ve ağrı eşiği ilişkisi.....	73
Tablo 37	Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm grubun DDGÖ skorları ile ağrı eşiği değerlerinin karşılaştırılması.....	75
Tablo 38	Olgu grubundaki ergenlerin KZVD yöntemlerinin sayısı ile ağrı eşiği ilişkisi.....	77
Tablo 39	Fiziksel ağrı hisseder misiniz sorusuna verilen cevap grupları ile ağrı eşiği ilişkisi.....	78
Tablo 40	KZVD envanterinden elde edilen işlev puanları ile ağrı eşiği ilişkisi.....	79
Tablo 41	İntihar girişimi olan ve olmayan ergenler ile ağrı eşiği arasındaki ilişki.....	80

Tablo 42	Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri.....	80
Tablo 43	Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda cinsiyet tükürük opiorphin düzeyi ilişkisi.....	81
Tablo 44	Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda yaş tükürük opiorphin düzeyi ilişkisi.....	82
Tablo 45	Olgu grubundaki ergenlerin psikiyatrik tanı birlikteliği ve tükürük opiorphin düzeyi ilişkisi.....	82
Tablo 46	Olgu grubundaki ergenlerin psikiyatrik tanı birlikteliği ve tükürük opiorphin ilişkisi post hoc analiz.....	83
Tablo 47	Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda tükürük opiorphin düzeyi ve ağrı eşiği ilişkisi.....	83
Tablo 48	Olgu grubundaki ergenlerin KZVD yöntemlerinin sayısı ile tükürük opiorphin düzeyi arasındaki ilişki.....	84

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil 1	Ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki ilişkide opiorphinin aracı değişken rolü.....	86
Şekil 2	Opiorphin ile ağrı eşiği arasındaki ilişkide kesme sayısının aracı değişken rolü.....	87
Şekil 3	Opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkide ağrı eşiğinin aracı değişken rolü.....	88

ÖZET

Kendine Zarar Verme Davranışı Olan Ergenlerde Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Ağrı Eşiği ile İlişkisi

Dr. Erdal Görkem GAVCAR

Ergenlerde kendine zarar verme davranışı (KZVD), son yıllarda üzerine çok sayıda araştırma yapılan önemli bir halk sağlığı sorunudur. KZVD ile ağrı arasındaki ilişkiye yönelik çeşitli görüşler ortaya atılmıştır. KZVD sergileyen kişilerin ağrı eşiği değerlerinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır. Opiorphin son 15 yıl içinde keşfedilmiş ve yazında kendine yer bulmaya başlamış bir pentapeptiddir. Enkefalinlerin yıkımını sağlayan enzimleri inhibe ederek endojen opiyat sistemi üzerinden analjezik etki gösterdiği belirtilmektedir. Yazında kendine zarar veren bireylerde opiorphin düzeylerini ve bunun ağrı eşiği ile ilişkisini ergen ya da yetişkin yaş grubunda araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Buradan yola çıkarak çalışmamızda, KZVD'si olan ergenlerle herhangi bir kendine zarar verici davranış göstermeyen kontrol grubu ergenleri ağrı eşiği ve tükürük opiorphin düzeyleri açısından karşılaştırmak ve KZVD grubunda ağrı eşiği ile tükürük opiorphin düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmaya 14-18 yaş aralığında, 37 KZVD sergileyen ergen ve 36 sağlıklı gönüllü ergen dahil edilmiş ve her iki grupta ağrı eşiği değeri ve opiorphin düzeyi ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki katılımcılar DSM-V Bölüm 3'te belirtilen KZVD tanı kriterlerini karşılayan ve otizm spektrum bozukluğu, psikotik bozukluk ve mental retardasyon tanılarında herhangi birisine sahip olmayan ergenlerden oluşmuştur. Sağlıklı gönüllü grup ise, herhangi bir fiziksel ya da psikiyatrik hastalığa sahip olmayan ergenlerden oluşmaktadır. Her iki grup için ortak dışlama kriteri ise ağız içi patoloji varlığı ve son 24 saat içinde analjezik ilaç alımıdır. Tükürük opiorphin düzeyleri ticari ELISA kit kullanılarak ölçülmüştür. Ağrı eşiği değerleri basınç duyarlı algometre cihazı ile ölçülmüştür. KZVD grubunda KZVD değerlendirme envanteri kullanılarak KZVD özellikleri incelenmiştir. Katılımcıların tanıları DSM-V temelli klinik görüşme ile doğrulanmıştır. Ayrıca katılımcılar Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği, Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği ve Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği doldurmuşlardır. Olgu grubunda ağrı eşiği ve opiorphin düzeyleri

kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Kesme sayısı ile opiorphin arasında ve opiorphin ile ağrı eşiği arasında pozitif korelasyonların olduğu görülmüştür. Olgu grubunda ÇDÖ puanları ile ağrı eşiği değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. KZVD işlevlerinden olan heyecan arama işlevi ile ağrı eşiği arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. KZVD türlerinden olan kesme sayısı ve tehlikeli/zararlı madde içme/yutma sayısı ile ağrı eşiği arasında pozitif korelasyon mevcutken, yara iyileşmesini engelleme sayısı ve çimdikleme sayısı ile ağrı eşiği arasında negatif korelasyon mevcuttur. Ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki ilişkide dolaylı etkinin var olduğu ve opiorphinin bu etkide aracı değişken olarak rol oynadığı ortaya koyulmuştur. Benzer şekilde ağrı eşiği ile opiorphin arasındaki dolaylı etkide kesme sayısı aracı değişken olarak rol alırken, opiorphin ile kesme sayısı arasındaki dolaylı etkide ağrı eşiğinin aracı değişken olarak rol oynadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kendine zarar verme davranışı, ergen, ağrı eşiği, opiorphin, kesme

ABSTRACT

The Relationship Between Saliva Opiorphin Level and Pain Threshold in Adolescents with Non Suicidal Self Injury

Erdal Görkem GAVCAR, MD

Self-injurious behavior (NSSI) in adolescents is an important public health problem on which many studies have been conducted in recent years. Various opinions have been put forward regarding the relationship between NSSI and pain. There are studies indicating that people with NSSI have higher pain threshold values. Opiorphin is a pentapeptide that has been discovered in the last 15 years and has started to find a place in the literature. It has been stated that it has an analgesic effect through the endogenous opiate system by inhibiting the enzymes that catabolize enkephalins. No study has been found in the literature investigating opiorphin levels in self-harming individuals and its association with pain threshold in the adolescent or adult age groups. Based on this, our study aimed to compare the pain threshold and saliva opiorphin levels of the adolescents with NSSI and the control group of adolescents who has never self-harmed; and also aimed to examine the relationship between pain threshold and saliva opiorphin levels in the NSSI group. With this aim, 37 self-harming adolescents and 36 healthy volunteer adolescents between the ages of 14-18 were included in the study, and pain threshold value and opiorphin level measurements were performed in both groups. Participants in the patient group consisted of adolescents who met the NSSI diagnostic criteria specified in DSM-V Section 3 and who did not have any of the diagnoses of autism spectrum disorder, psychotic disorder and mental retardation. The healthy volunteer group consisted of adolescents who did not have any physical or psychiatric illness. The common exclusion criteria for both groups were the presence of intraoral pathology and analgesic drug intake in the last 24 hours. Saliva opiorphin levels were measured by using a commercial ELISA kit. Pain threshold values were measured with a pressure sensitive algometer device. The NSSI characteristics of the NSSI group were assessed by Inventory of Statements About Self-Injury. Participants' diagnoses were confirmed by a DSM-V-based clinical interview. In addition, the adolescents completed the Children's Depression Inventory, The Screen for Child Anxiety Related Disorders, and the Difficulties in Emotion

Regulation Scale. Pain threshold and opiorphin levels were found to be statistically significantly higher in the case group than the controls. Positive correlations were obtained between the cutting episode number and opiorphin levels; as well between opiorphin and pain threshold levels. A positive correlation was revealed between Children's Depression Inventory scores and pain threshold values in the case group. A positive correlation was detected between the sensation seeking function, which is one of the NSSI functions, and the pain threshold. While there was a positive correlation between pain threshold and the episode number of cuts and the episode number of hazardous/harmful substances ingested/swallowed, which were among the NSSI types; there was a negative correlation between pain threshold and the episode number of interference with wound healing and the episode number of pinching. It has been shown that there is an indirect effect in the relationship between pain threshold and the episode number of cuts, and opiorphin plays a role as a mediator variable in this effect. Similarly, in the indirect effect between the pain threshold and opiorphin, the cutting episode number plays a role as a mediator variable, while the pain threshold plays a role as the mediating variable in the indirect effect between opiorphin and the episode number of cuts.

Key words: Non suicidal self injury, adolescent, pain threshold, opiorphin, cutting

GİRİŞ

Kendine zarar verme davranışı (KZVD); sosyal olarak uygun görülmeyen bir şekilde, bilinçli olarak, intihar amacı gözetmeksizin kişinin kendi vücuduna zarar vermesi olarak tanımlanmaktadır (1). KZVD'nin yaygın biçimlerine kesme, yakma, çizme, çarpma, vurma ve ısırma davranışları örnek olarak verilebilir (2). KZVD toplumdaki yetişkinlerin yaklaşık %5.5'lük kesiminde görülürken, bu durum ergen popülasyonda %18'lere kadar artan yaygın bir davranış şekline bürünmektedir (3). Okul örnekleminde yapılan ilk çalışma 2002 yılında yayınlanmıştır. Bu örneklemden KZVD sıklığı %14 olarak belirlenmiştir (4). Ülkemizde bu konuda yapılmış çalışmalar daha sınırlı sayıdadır. 2000'li yılların başında İstanbul'da yürütülen bir araştırmada, lise öğrencileri arasında KZVD sıklığı %21,4 bulunmuştur (5). Sonuç olarak KZVD eylemi kendi başına önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir (2). Yapılan çalışmaların sonuçları ve çalışmacıların önerileriyle KZVD DSM-V'e ileri çalışma gerektiren bir bozukluk olarak eklenmiştir (6).

KZVD geçmişi olan bireyler, KZVD geçmişi olmayanlara göre daha yüksek ağrı toleransı ve daha fazla intihar deneyimi bildirmektedirler (7). Sınır kişilik bozukluğuna sahip birçok yetişkin hasta KZVD eylemi sırasında hipoaljezi veya analjezi tariflemektedir (8). Ergen yaş grubunda da KZVD'nin ağrı ile ilişkisini değerlendiren araştırmalar yürütülmüştür: Koenig ve ark. tarafından yapılan boylamsal çalışmada ağrı duyarlılığının KZVD sergileyen grupta çalışma süresince değişmediği, Petra Ludäscher ve ark. 'nın araştırmasında sınır kişilik bozukluğu olan ergenlerde ağrı eşliğinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, Osuch ve ark. 'nın fonksiyonel manyetik rezonans (fMRI) görüntülemeleri içeren çalışmasında da KZVD hastalarında ağrının ödülle olan ilişkisi ortaya koyulmuştur. (9–11).

KZVD etiolojisinde yer alan ve üzerinde araştırmalar yapılan sistemlerden birisi opiyat sistemidir. Hayvanlar üzerinde yapılan bir araştırmanın sonucunda, doku hasarı sonrasında periferik beta endorfin düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (12). Maymunlar ile yapılan bir pre-klinik çalışmanın sonucunda, KZVD'si olan popülasyonlarda beta endorfin düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (13). Bu çalışmalardan yola çıkan araştırmacılar, opiyat antagonistlerinin KZVD

tedavisinde kullanılabileceği hipotezi üzerinde durmuşlardır (14). Bu yöndeki bulguların aksine, yapılan bir başka çalışmada ise, KZVD sergileyen hastalarda kontrol grubuna göre beta endorfin ve endojen opiyat seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu düşüklüğün, kronik stres ile ilişkili olduğu ve kronik stres mekanizması üzerinden KZVD'ye sebep olabileceği bildirilmiştir. (15). Ancak beta endorfin ve endojen opiyat seviyelerinin düşüklüğünün bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu belirsizdir.

İnsan peptid düzenleyici QRFSR pentapeptidi insan tükürüğüne salgılanır. Bu peptid üzerinde çalışmalar yapan araştırmacılar bu pentapeptidi “opiorphin” olarak isimlendirmişlerdir. Opiorphinin etki mekanizması; İnsan Nötral Endopeptidaz (NEP) ve İnsan Aminopeptidaz N (AP-N) enzimlerini inhibe eden ektopeptidazların aktivitesini inhibe etmek suretiyle enkefalinlerin yıkımını sağlayan enzimleri durdurarak enkefalinlerin etkinliğini artırması ve endojen opiyat bağımlı yolları aktive ederek kimyasal ya da mekanik olarak uyarılan ağrı duyusunu inhibe etmesi olarak açıklanmaktadır (16). Buna ek olarak opiorphinin, bazı hayvan çalışmalarında anti depresan etkinliği olduğu; bazı çalışmalarda da anti panik özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir (17,18).

Yazında bildiğimiz kadarıyla, kendine zarar verme davranışı olan ergenlerde ağrı eşiği değerleri ile opiorphin düzeylerinin ilişkisinin incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. KZVD sergileyen bireylerde ağrı ile ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen veriler ve opiorphin maddesinin ağrı kesici özelliği göz önüne alındığında, opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği arasında bir ilişki bulunabileceği hipotezi kurulmuştur. Buradan yola çıkarak çalışmamızda, KZVD'si olan ergenlerde ağrı eşiği ile tükürük opiorphin düzeyleri arasındaki ilişki ve bu ilişkinin yönünün incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca çalışmamızın diğer bir amacı KZVD'si olan ergenleri herhangi bir kendine zarar verici davranış göstermeyen kontrol grubu ergenlerle ağrı eşiği ve tükürük opiorphin düzeyleri açısından karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI

Tanım:

Kendine zarar verme davranışı (KZVD); 2000’li yıllardan itibaren özellikle genç popülasyonlar arasında yaygınlığında artış olduğu bildirilen bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (19). KZVD; kişinin intihar niyeti olmaksızın, kasıtlı olarak, doğrudan kendi vücut dokularına tahribat vermesi ya da vücut dokuları üzerinde değişiklik oluşturması olarak tanımlanmıştır (20). KZVD’nin yaygın biçimleri arasında kesme, yakma, çizme, çarpma, vurma, ısırma yer almaktadır (2). KZVD kavramının tanı sınıflama sistemlerinde yer almaması birçok tanım ve terim kullanılarak bu kavramın açıklanması sonucunu doğurmuştur. Literatür incelendiğinde; kendine zarar verme (self injury/self harm), kendini yaralama (self mutilation), kendini tahrip etme (self destruction), ölüm amacı gütmeyen suicidal girişimler ve kendine zarar verici davranışlar (parasuicide), kasıtlı sakatlama, kasıtlı olarak kendine zarar verme (deliberate self-harm), sembolik yaralama, kasten kendini kesme, kendine yönelik agresyon (autoaggression) gibi çeşitli isimlerle anılmaktadır. Deliberate self-harm; farklı motivasyonlardaki birey tarafından, akut epizotlar halinde kasıtlı olarak gerçekleştirilen, ölümcül olmayan kendine zarar verici eylem olarak tanımlanır. (21). Aynı durumlarda self harm ifadesi de kullanılabilir olmakla birlikte, self harm terimiyle daha çok alkol, madde kullanımı, tehlikeli bir şekilde araç kullanımı gibi riskli davranışlar vasıtasıyla dolaylı yoldan gerçekleştirilen kendine zarar verici davranışlara atıf yapmaktadır (22). Self-mutilation terimi; kişinin vücuduna fiziksel olarak zarar veren davranış eylemi şeklinde tanımlanmıştır. Bu eylemin, bazı vücut kısım veya kısımlarının tahrip edilmesi, şekillerinin değiştirilmesi veya bozulması durumlarını içerdiği belirtilmiştir (23). Self injury terimi literatürde daha çok zihinsel engelli bireylerde yaygın olarak görülen yıkıcı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edici davranış türünü anlatmak için kullanılmıştır (24). Parasuicide; açık bir niyetle, ölüm amacı olmadan, bedensel zarar görme amacıyla yapılan, kişinin kendine zarar verdiği herhangi bir davranış olarak tanımlanmaktadır (25).

Görülmektedir ki, yazında birçok terim benzer durumları anlatmak için kullanılmıştır; tanımlamalar iç içe geçmiş, aralarında keskin sınırlar olmayan ifadeleri içermektedir.

KZVD açıklanmaya çalışılırken; sosyal kabul edilebilirlik, sıklık, davranışın verdiği zararın miktarı, davranış gerçekleştirilirken sahip olunan niyet ve psikolojik durumun göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir (26). Çeşitli araştırmacıların tanımlamalarını ve sınıflandırmalarını gözden geçiren bir çalışmada; KZVD'nin nasıl gerçekleştiğinin, vücuttaki yerinin, yol açtığı tahribatın miktarının, sıklığının ve zamanlamasının, stereotipik bir nitelik taşıyıp taşıyamamasının ve kişinin psikolojik durumunun, davranışın karakteristiğini oluşturan boyutlar olarak gözlemlendiği sonucuna varılmıştır (27).

İntihar niyeti ile KZVD'nin birlikte ele alınması bu iki kavramın birbirinden ayrılan özelliklerinin üzerini örtmektedir. Bu iki eylemin birbirinden ayırt edilmesi ve uygun bir tanımının yapılması önem arz etmektedir (28). 2007 yılında *International Society for the Study of Self-Injury (ISSI)* grubu kendine zarar verme eylemini; “ölüm isteğinin eşlik etmediği veya sosyal olarak kabul edilebilir bir tarzda olmayan, bireyin kendisi tarafından, istemli olarak, vücut dokularında oluşturulan hasar” olarak tanımlamış ve “*non-suicidal self injury (NSSI)*” teriminin kullanılmasının uygun olacağını ortaya koymuştur. Bu tanımda sosyal olarak kabul edilebilir bir tarzda olmayan ibaresi önemlidir. Dövme yaptırmak, piercing kullanmak gibi eylemler teknik olarak kişisel yaralanma olarak kabul edilmemektedir. Bu ibare sayesinde bu tür eylemlerde bulunanların bu tanım içerisine alınmasının önüne geçilmektedir. Daha eski tarihli literatürde inceleme yapıldığında da vücut bütünlüğünün hasar gördüğü ancak kültürel olarak normal kabul edilebilen piercing takma, dövme yaptırmak gibi durumlar ya da kuşaklar arası aktarılan kültürel ritüeller ve dinsel törenlerin KZVD tanımını dışında bırakıldığı görülmektedir (29).

Literatür incelendiğinde KZVD için birçok farklı terimin kullanılmasının yanı sıra birçok farklı yazarın da KZVD'yi açıklama girişiminde bulunduğu görülmektedir: KZVD'yi, Farberow; “bireyin kendine ciddi zarar verecek ölçüde kendini kesmesi ya da bedeninin bazı bölümlerine hasar vermesi” olarak tanımlamıştır (30). Walsh ve Rosen; “isteyerek ve zarar vermeyi amaçlanarak yapılan, toplumsal olarak kabul görmeyen, genellikle ölümcül sonuçlara yol açmayan davranış” olarak tanımlamıştır (29). Ghaziuddin ve ark.'nın KZVD tanımlaması; “kişinin bilinçli ölüm isteği olmadan

sergilediği ve doku hasarı ile sonuçlanan, kendi vücuduna yönelik eylemi” şeklindedir (31). LeBlanch, self injury ile otizm üzerine yazdığı makalesinde KZVD tanımını; “ortama uyamamanın ve memnuniyetsizliğin aynada yansıması” şeklinde yapmıştır (32). Yapılan tanımlamaların bütünü gözden geçirildiğinde, KZVD’nin çoğu tanımında intihar düşüncesi ya da niyeti dışlanmış olarak görülse de klinik açıdan değerlendirmelerde bu dışlamayı yapmanın her zaman kolay olmadığı belirtilmiştir. İntihar girişimi olan kişilerin birçoğunda KZVD de görüldüğünden bu hastalarda ölüm niyetinin ambivalan olabileceği ve kişilerin bunu saklayabileceği düşünülmektedir (33).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) KZVD’yi; bireyin dışarıdan bir müdahale olmadan kendi isteği ile olağan dışı kendine zarar verici bir eylem başlatması veya bir maddeyi kendi isteği ile reçete edilen dozdan veya genellikle kullanılan dozdan daha fazla almasıyla giden ve direk veya beklenen fiziksel sonuçlarla kişinin hedeflediği değişiklikleri gerçekleştirmesini amaçlayan, ölümcül sonuca neden olmayan davranışlar olarak açıklamıştır (34).

Favazza; “tekrarlayıcı karakterde olan, yaşamı tehdit etmeyen kişinin kendine zarar verme davranışı” olarak tanımlamıştır. Bu tanımlamayı yaparken; büyük/major KZVD olarak göz enükleasyonu ve cinsel organın veya vücut uzuvlarının amputasyonunu, küçük/minor KZVD olarak da kendini kesme ve kendine vurmaya örnek vermiştir (35). Yine başka bir çalışmada Favazza ve Conterio; “kişinin içinde bulunduğu durumla baş edememesi sonucu oluşan tahammülsüzlüğün oluşturduğu sıkıntıya karşın, kendini rahatlatma yolu olarak kendine zarar verici eylemde bulunması” şeklinde tanımlamışlardır (36).

Favazza’ya göre KZVD’yi tanımlamada 4 ölçüt kullanılmaktadır:(37)

- 1) Kendini kesme ya da kendini yakma eylemlerinden birisinin sürekli tekrar edilmesi,
- 2) Kendine zarar verme davranışı sergilemeden önce gerginlik hissedilmesi,
- 3) Fiziksel acıyla beraber rahatlama, zevk alma ve hoşuna gitme duygusunun yaşanması,
- 4) Utanma duygusu ve sosyal olarak damgalanma korkusu karşısında kendine zarar vermenin izlerini ya da kanıtı gizlemeye çalışmasıdır.

KZVD tanımı açısından tanı sınıflandırma sistemleri gözden geçirildiğinde Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-Son Gözden Geçirilmiş Baskısı (DSM IV-TR) (38) ve Hastalıklar ve Sağlık Problemlerinin Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması Onuncu Baskısında (ICD-10) (39) ayrı bir klinik durum olarak ele alınmamıştır. DSM IV-TR’de basmakalıp davranış bozukluğunda “işlevselliği bozan ya da tedavi almayı gerektirecek kadar; kendi kendini ısırma, derisini yolma, kafa vurma, vücuduna vurma gibi yineleyici ve işlevsel olmayan motor hareketler” ve sınır kişilik bozukluğunda “kendine zarar verme (kendine kıyım) davranışları” olarak yer almaktadır (38).

KZVD’nin ortak bir tanımının yapılmasında yaşanan zorluklar ve bu durumun farklı bir klinik durum olduğu konusunda fikir birliği oluşmasının ardından DSM-V Bölüm 3’te “İleri araştırma gerektiren durumlar” başlığı altında (Section 3- Emerging Measures and Models- Condition for Further Study) gelecek çalışmalara yön verecek ayrı bir klinik durum olarak ele alınmasına karar verilmiştir (6). Mevcut DSM-V önerisine göre KZVD’nin olası tanı ölçütleri şu şekildedir:

Kendine zarar verme davranışı;

A. Kişi, geçmiş bir yıllık süre içerisinde; 5 veya daha fazla günde, kasıtlı olarak, sadece hafif ya da orta şiddette zarar verme niyeti ile vücut yüzeyinde hasar oluşturmuş ya da kanama, zedelenme veya ağrı ile sonuçlanan (kesme, yakma, vurma, sürme vb.) bir eylemde bulunmuştur. (Bu eylemleri yaparken intihar amacının olmaması ya hastanın kendi tarafından belirtilmiştir ya da hastanın ölümcül olmadığını bildiği yöntemleri sıklıkla kullanması söz konusudur.)

B. Kasıtlı zarar verme davranışı aşağıdaki beklentilerden en az bir veya daha fazlasına yönelik olarak gerçekleşir:

- 1.Olumsuz bir duygudan ya da zihinsel süreçten kurtulma.
- 2.Kişiler arası ilişkilerden kaynaklanan güçlüklerden kurtulma.
- 3.Pozitif bir his yaratma.

(Arzu edilen rahatlama kendine zarar verme eylemi sırasında ya da hemen sonrasında hissedilmelidir. Bu nedenle kişi bu eylemleri tekrarlama ihtiyacı duyar.)

C. Kasıtlı zarar verme davranışı aşağıdakilerden durumlardan en az biri ile ilişkilidir:

- 1.Kendine zarar vermenin hemen öncesinde depresyon, anksiyete, gerginlik, öfke, genel stres, kendini eleştirme gibi olumsuz his ya da düşünceler vardır.
- 2.Davranış öncesi niyet edilen eylem ile uğraş ve direnme güçlüğü vardır.
- 3.Kendine zarar verme isteği her zaman eyleme dönüşmese de sık sık hissedilir.

D. Bu davranış piercing, dövme, dini veya kültürel ritüelin bir parçası gibi toplumsal olarak kabul görmez ve tırnak yeme, yara kabuğu ile oynama gibi önemsiz kabul edilecek bir durum değildir.

E. Zarar verici davranış ve sonuçları klinik olarak belirgin sıkıntı ya da kişiler arası, akademik veya diğer alanlarda işlevsellikte bozulma ile sonuçlanır.

F. Davranış, psikotik atak sırasında, deliryum ya da entoksikasyon durumunda ortaya çıkmamıştır. Gelişimsel bozukluğu olan kişilerdeki stereotipik davranışın bir parçası değildir. Başka bir ruhsal ya da tıbbi hastalığın parçası değildir (Örneğin psikotik bozukluk, yaygın gelişimsel bozukluk, mental retardasyon, Lesch-Nyhan Sendromu, kendine zarar verme ile giden stereotipik davranış bozukluğu, trikotillomani, deri yolma bozukluğu).

Tarihçe:

KZVD konusundaki yazılar antik çağlara kadar uzanmaktadır. Eski Ahit'te "bıçak ve neşterle birbirlerini kesen bir gruptan", Yeni Ahit'te ise "cinlerin boyunduruğundaki bir kişinin gece gündüz bağırdığı ve kendini taş kullanarak kestiğinden" söz edilmektedir (36). Herodot, Tarihin Altıncı Cildi isimli kitabında Sparta Kralı'nın davranışlarını betimlerken şu ifadeleri kullanmıştır: "Bıçağı eline alır almaz Kleomenes incik kemiğinden başlayarak kendini kesmeye başladı. Uyluklarına, kalçalarına doğru ilerleyerek kendini dilim dilim kesti ve göbeğine geldiğinde onu da doğradı" (40). Yunan mitolojisinde Ödipus Thabes şehrinin kralıdır. Evlatlık verildiğinden dolayı babasını tanımayan Ödipus, babasını öldürmüş ve annesi ile evlenmiştir. Daha sonra bunu öğrenen Ödipus, günahkarlık duyguları ile annesinin iğneleri ile gözlerini çıkarmıştır. Norveç mitolojisine göre Odin, sularında bilgelik ve zeka taşıyan Mirmir ırmağının suyundan bir yudum içebilmek için gözlerinden birini feda etmiştir (41). 13. Yüzyılda yaşamış Marco Polo'nun hatıralarında, Bağdat'ta tanıştığı bir ayakkabı tamircisinin müşterilerinden bir kadının terliklerini tamir

ederken bacağına baktığı için günahkarlık duyguları içerisinde gözünü nasıl kör ettiği anlatılmaktadır (42).

Olgu bildirimlerinin 19. yüzyıl ortalarından itibaren tıbbi literatürde yer bulmaya başladığı görülmektedir. Bilinen ilk KZVD sergileyen vaka raporu depresyonu olan 48 yaşındaki bir kadının her iki gözünü çıkarmasıdır (36).

İlk genital kendine zarar verici davranış örneği 1882 yılında yaşanmıştır. 29 yaşındaki Staffordshire’li genç bir çiftçi olan Isaac Brooks, 1879 yılında 3 kişi tarafından saldırıya uğradığını, yaralandığını ve skrotumunun kesilerek bir testisinin alındığı şikayetiyle polise başvurmuştur. Daha sonrasında olayın gerçek yüzü aydınlatılmış ve kişinin kendi skrotumunu kestiği ortaya çıkmıştır (43).

1890’larda kendine zarar verme genellikle ısırma, saç toplama, vücudun bir kısmını kesme, iğne gibi yabancı cisimleri yutma ya da vücuda sokma şeklinde tarif edilmekteyken (44), yayınlanan vakalar daha çok kendini hadım etme, gözün enükleasyonu, amputasyon gibi büyük çaplı zarar verici davranışları kapsamaktaydı. Küçük çapta kendine zarar verici davranışlar daha çok göçmen toplulukları üzerindeki gözlemlere dayanmaktaydı (43).

Literatür gözden geçirildiğinde, 20. yüzyılın ilk yarısında daha çok psikanaliz çerçevesinde değerlendirmelerin yapıldığı görülmektedir. Psikotik olmayan bir kişide tekrarlayan ve ölümcül olmayan kendine zarar vermenin ilk psikanalitik olgu sunumu 1913 yılında yayınlanmıştır. Amcası tarafından cinsel tacize uğrayan 23 yaşındaki bir fabrika işçisi, kendine zarar verici davranış kriterlerine paralel bir dizi davranış ve semptom sergilemiştir. İlk olarak cinsel tacize direnme sırasında elini yanlışlıkla ekmek bıçağıyla kestikten sonra baş ağrısının geçmesi ve rahatlama hissini deneyimleyen hasta, daha sonrasında bu KZVD’lere günlük hayatında da devam etmiştir. Emerson tarafından tanımlanan bu vakada, fazla miktardaki içsel güdülerin, çocukluk dönemindeki psiko-cinsel travmalar nedeniyle mazoşizmin güçlü bir bileşenine dönüştüğü, acıdan zevk almanın ise sadist bir tutum olduğu yorumuna yer verilmiştir. Yazar, kendine zarar verici davranışın (bu vaka özelinde kesmenin) mastürbasyonun sembolik bir görünümü olduğunu belirtmiştir (45).

Lewis, 1928-1931 yılları arasında yazdığı bir dizi makalesinde, kendilerini hadım eden hastaların psikodinamik süreçlerini açıklamak için Eshmun kompleksi terimini ortaya atmıştır. Eshmun, tanrıça olan annesi Astroane’nin cinsel

yaklaşımlarından kendini korumak için kendini hadım eden Fenike doğa tanrısıdır. Bu kompleksin vurguladığı nokta, yaşanan süreçlerin ensest mekanizması tarafından harekete geçirilişidir (46,47).

KZVD, Menniger'in "Man Against Himself" adlı kitabında intiharın önüne geçmesi için yapılan hafifletilmiş bir intihar girişimi olarak tanımlanmıştır. Menninger; genital organlara zarar vermeyi tüm kendine zarar verici davranışların prototipi olarak kabul etmektedir. Zarar verilen herhangi bir vücut parçası genital organı temsil etmektedir. Ayrıca yazar, KZVD türlerini sınıflandırmıştır. Sınıflandırmasında; nörotik (örn: tırnak yeme, aşırı epilasyon yapma), dini (örn: kendini kırbaçlama), törensel (örn: sünnet), psikotik (örn: genital kendine zarar verme, ampütasyon), organik beyin hastalığı (örn: başını vurma), geleneksel (örn: tırnak kesme, saç kesme) şeklinde kategoriler bulunmaktadır (48).

1946 yılında her iki gözünü çıkararak kadın hastanın vaka sunumu yapılmıştır. Bu kadın, sokaklarda çıplak dolaşarak herkese evlenme teklif ettikten sonra hastaneye yatırılmıştır. Hastanede yatarken gözlerinin günahla dolduğunu hissedip, İncil'de Matta'nın harama bakan gözleri çıkarmakla ilgili sözlerini okuduktan sonra her iki gözünü de çıkarıp doktordan bacak ve ayaklarını kesmesini istemiştir (36).

Pao tarafından 1969 yılında yayınlanan araştırmada; 1957-1966 arasındaki 10 yıllık dönemi içeren KZVD başvuruları incelenmiştir. KZVD ile başvuran 413 hasta arasından kesi ile başvuran 32 hasta ele alınmıştır. Bu 32 hasta iki grup şeklinde ayrılmıştır. İlk grup; radial arter, juguler ven gibi hayati tehlike oluşturabilecek noktalara tek ve derin kesi yapanlar, ikinci grup ise yüzeysel, narin ve dikkatlice yapılmış kesileri olan hastalar olarak belirlenmiştir. İlk grup yüksek ölüm riski taşıyan grup, 2. grup ise düşük ölüm riski taşıyan grup olarak isimlendirilmiştir. Gözlemler sonucunda düşük ölüm riskine sahip bireylerin genç oldukları, tekrarlayıcı olarak KZVD'ye devam ettikleri ve sınır kişilik bozukluğu teşhisi aldıkları sonucuna ulaşılmıştır. Yüksek düzeyde ölüm riski taşıyan grubun ise genellikle yaşlı ve psikotik olduğu saptanmıştır (49).

20. yüzyıl sonlarına doğru psikiyatristler kendine zarar vermenin isimlendirmesini yerleştirmeye ve sistematize etmeye çalışmışlardır. KZVD, 1980 yılında DSM III'te sınır kişilik bozukluğunun belirtisi olarak yer almıştır (50,51). 1983 yılında ise kasıtlı kendine zarar verme sendromu olarak DSM'de yer alması gereken

ayrı bir tanı kategorisi olması önerilmiştir. Pattison tarafından yapılan bu öneride, araştırmaların kendine zarar verme ile belirli bir kişilik bozukluğu veya eksen 1 tanıları arasında tutarlı bir ilişki göstermediği vurgulanmıştır (26).

Sınır kişilik bozukluğunda diyalektik davranışçı terapisinin kurucusu olan Marsha Linehan tarafından 1986 yılında yazılan bir makalede, ciddi intihar girişiminde bulunan kişilerin ve ölme amacı olmadan kendine zarar veren kişilerin iki ayrı grubu oluşturdukları belirtilmiştir. Ayrıca bu iki grubun örtüşen bazı ortak özellikleri olduğu sonucuna varılmıştır (52).

1987 yılında Armando Favazza, “Bodies Under Siege: Self Mutilation and Body Modification” isimli kitabını yayınlamıştır. Kitabında, KZVD kavramının terimsel olarak tarihçesinden bahsederek kendini yaralamayı; “bilinçli intihar niyeti olmadan vücut dokusuna kasıtlı olarak zarar verilmesi ya da dokunun bütünlüğünün değiştirilmesi” olarak tanımlamıştır (35).

1990 yılında Favazza, tekrarlayan kendini yaralama teriminin DSM sınıflandırma sistemine eksen 1 bozukluğu olarak eklenmesi önerisinde bulunmuştur. Bu önerisini, psikolojik ya da çevresel strese cevaben tekrarlayan yanma ya da kesme sendromu olarak tanımlamıştır (53).

Klinik literatürde kendine zarar vermenin nasıl sınıflandırılacağına dair süregelen tartışmalar bulunmaktadır. Bu tartışmaların gölgesinde KZVD, 1994 yılında yayımlanan DSM IV’e de ancak sınır kişilik bozukluğunun olası belirtisi olarak dahil edilmiştir (50,54).

1990’dan sonra kendine zarar verme ile ilgili çalışmalar ve araştırmalarda belirgin artış olmuştur. Kendine zarar verme davranışı, tarihsel süreç boyunca birçok araştırmacının önerileri ve çalışmalarıyla DSM V’te gelecek çalışmalara yön verecek ayrı bir klinik durum olarak ele alınmıştır. Ayrıca DSM V’te KZVD’nin olası tanı ölçütlerine de yer verilmiştir (6).

Epidemiyoloji:

Literatürde KZVD’nin sıklığını ve dağılımını saptamak adına yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan elde edilen birçok farklı sonuç bulunmaktadır. Favazza (1992)’nin 500 öğrenci örnekleminde yaptığı çalışmasında KZVD sıklığı %14 (37), Favazza ve Conterio (1989)’nun kadın cinsiyette katılımcılarla genel

popülasyonda yaptığı çalışmada KZVD yaygınlığı % 0.75 olarak saptanmıştır (36). Briere ve Gil (1998) çalışmalarında, genel popülasyonda KZVD sıklığını %4, klinik örnekleme ise %21 olarak raporlamışlardır (29). 1996 yılında Hawton ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 1976'dan 1993'e kadar olan süre içindeki vakalar incelenmiştir. Vaka grubunu, kasıtlı kendine zarar verme ve kendi kendini zehirleme sonrası acil servise başvuran 16 yaş altındaki çocuk ve ergenler oluşturmuştur. Yapılan inceleme sonucunda KZVD oranı 1976-1981 yılları arasında %13, 1982-1987 yılları arası %12.7 olarak bulunmuştur. Bu oranın 1988-1993 yılları arasında %25.8'e yükseldiği saptanmıştır (55). Yine Howton ve Fagg (1992) tarafından 1976-1990 yılları arasında 15 yaş ve üzeri kişilerle yapılan geniş örneklemlerle bir araştırmada, acil servise KZVD nedeniyle başvuran 13340 olgu incelenmiştir. Kadınlarda en yüksek KZVD sergileme oranının %7.1 ile 15-19 yaş aralığında olduğu ortaya koyulmuştur (56). 2000'li yıllardan itibaren araştırmacıların KZVD konusu üzerine artan ilgisine istinaden toplum örneklemlerle birçok epidemiyolojik araştırma gerçekleştirilmiştir. ABD'de 2001-2006 yılları arasındaki eğitim öğretim dönemlerini kapsayan ve 1393 ergenle yürütülen bir çalışmada, KZVD sıklığı %21.4 olarak saptanmıştır (418). Belçika'da K.Luyckx ve ark. tarafından 568 lise öğrencisi ile yapılan bir başka çalışmada, KZVD sıklığı %16.5 olarak saptanmıştır. Bunların %4.9'u çalışma sırasında da KZVD sergilerken, %11.6'sı ise hayatının daha önceki bir döneminde KZVD sergilemiş ancak devamında davranışı bırakmış olarak bulunmuştur (419). Yazında bu alanda yapılmış derleme çalışmalarından da prevalans oranlarına dair veriler edinmekteyiz: Jacobson ve Gould, KZVD sergileyen ergenlerle yapılmış araştırmaları gözden geçirdikleri çalışmalarında; KZVD'nin hayat boyu yaygınlığını %13-23.2 (4,5),(57-59), bir yıllık yaygınlığını da %2.5-12.5 olarak bildirmişlerdir (59,60). Yazarlar, derledikleri çalışmaların okula devam eden ergenlerle yapılmış olduğunu hatırlatıp, bu bağlamda okula devam etmeyen ergenlerde psikopatolojinin daha yaygın olması nedeniyle gerçek KZVD oranlarının daha yüksek olabileceğini belirtmişlerdir. Yaygınlık araştırmalarında ortaya konulan geniş aralığın, ele alınan çalışmalarda farklı değerlendirme yöntemlerinin ve tanımlamaların kullanılmasına bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir (61). Muehlenkamp ve ark. 52 çalışmanın dahil edildiği diğer bir gözden geçirme çalışmasında "self injury, non suicidal self injury, NSSI, deliberate self harm, DSH, self harm, self mutilation, parasuicide" ifadelerini

taramışlardır. Elde edilen sonuçlarda, “non suicidal self injury” sıklığını %18, “deliberate self harm” sıklığını %16.1 olarak rapor etmişlerdir. (62). Swannell ve ark. tarafından gerçekleştirilen tüm yaş gruplarının dahil edildiği bir başka derleme çalışmasında da, yaş gruplarına göre KZVD'nin yaşam boyu görülme sıklığı incelenmiştir. Bu oran, ergenler için %17.2 (%8-26.3), genç yetişkinler için %13.4 (%4.5-22.3) ve yetişkinler için ise %5.5 (%1.7-16.3) olarak bulunmuştur (63).

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında İstanbul ilinde lise öğrencileri arasında yapılan 2003 tarihli bir çalışmada, KZVD sergileme sıklığı %21.4 bulunmuştur (5). 2006 yılında Tokat ve İstanbul illerindeki birer devlet üniversitesinde okuyan 636 üniversite öğrencisinin katılımı ile gerçekleştirilen bir başka çalışmaya göre KZVD yaygınlığı %15.4'tür (64). Kabukçu Başay ve ark. tarafından 2010-2011 eğitim öğretim yılında İzmir ili genelinde 1656 lise öğrencisi ile yapılan çalışmada KZVD gösteren ergen sayısı 519 (%31) olarak bulunmuştur (65). İzmit ilinde 2013-2014 eğitim-öğretim yılında 12-17 yaş aralığındaki 555 öğrenciyi içeren bir başka çalışmada KZVD sıklığı %11.4 saptanmıştır (66). Isparta il merkezindeki lise öğrencileri ile yapılan bir diğer çalışmada ise, KZVD'nin yaşam boyu prevalansı %39.7 olarak raporlanmıştır (67).

2000'li yıllardan önce KZVD'nin prevalansı hakkındaki bilgimiz oldukça kısıtlıdır. Ancak son 15 yıl içerisinde farklı ülkelerde yapılan çalışmaların sonucunda elde edilen prevalans değerlerinin, metodolojik farklılıklar kontrol edilerek değerlendirilmesiyle oldukça stabil sonuçların ortaya koyulduğu görülmektedir. Bahsi geçen metodolojik farklılıklara örnek olarak; değerlendirme araçları, KZVD'nin tanımı ve çalışmaya katılım için katılımcılara sağlanan teşvikler verilebilir (68).

KZVD'nin yaş ile olan ilişkisini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. KZVD genel olarak 10-24 yaş aralığında başlamaktadır. Ortalama başlangıç yaşı 13-14 yaştır (36,69). Belçika'da yapılan geniş örneklemlili bir epidemiyolojik çalışma, KZVD'nin sıklıkla 14-15 yaşlarında başladığını ortaya koymuştur (70). Ülkemizde yapılan bir çalışmada KZVD başlangıç yaşı 13.9 ± 1.8 olarak bulunmuştur (67). ABD'de yürütülen National Hospital Ambulatory Medical Care Survey'e göre KZVD'nin sıklığı 352.2/100000 ile en yüksek 20-29 yaş aralığındadır. National Electronic Injury Surveillance System-All Injury Program'a göre yapılan incelemede ise KZVD'nin, 269.94/100000 ile en yüksek 13-19 yaş aralığında görüldüğü

saptanmıştır. (71). Moran ve ark. 1992-2008 yıllarında Avusturya’da 1943 ergenin dahil olduğu bir çalışma gerçekleştirmiştir. Çalışmada 149 ergenin (%8) kendine zarar verici davranışta bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca geç ergenlik döneminde KZVD’nin azaldığı görülmüştür. Ergenlik döneminde KZVD sergilediğini bildiren 1652 kişiden 122’si (%7) genç erişkinlikte KZVD’yi sonlandırdığını belirtmiştir. Çalışmada, kızların KZVD’yi sürdürme durumunun erkeklere göre daha fazla olduğu bulunmuştur (72). Yapılan başka bir çalışmaya göre, daha küçük yaşlarda KZVD sergilemeye başlayan bireylerde, daha geç yaşta başlayanlara göre daha sık ve daha dirençli KZVD paterninin ortaya çıktığı gösterilmiştir (73).

Literatür araştırmaları, KZVD sıklığının cinsiyete göre değişimini de araştırmıştır. Avrupa ülkelerini içeren geniş katılımlı bir çalışmada, kadınlar arasında erkeklere göre KZVD’nin 2 kat daha yaygın görüldüğü saptanmıştır. Çalışmaya katılan 7 ülkeden 4’ünde her 10 kadından en az birinin geçmiş bir yıl içinde KZVD sergilediği ortaya koyulmuştur (74). Bir başka çalışmada kendine zarar verici davranış olarak kendini kesmeyi kullanan kadınların kendilerini cezalandırma isteklerinin, erkeklere oranla daha fazla olduğu saptanmıştır (75). KZVD’si olan bireylerin incelendiği bir başka çalışmada ise, cinsiyet dağılımı %49 erkek, %51 kadın olacak şekilde birbirine daha yakın oranlarda bulunmuştur (26). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, kadınların %11.4’ünün, erkeklerin ise %23.9’unun KZVD sergilediği gösterilmiştir (64).

KZVD, bazı gençlerde tekrarlayıcı davranış paterni olarak göze çarpmaktadır. Yapılan çalışmalarda KZVD sergileyen gençlerin %50-75’inin birden fazla kez kendilerine zarar verici davranışta buldukları ortaya koyulmuştur (75). Öğrenciler arasında gerçekleştirilen bir çalışmada, yaşam boyu en az bir kere KZVD gösterme oranı %17 bulunmuştur. Bunların %75’inin birden fazla kez kendine zarar verdikleri gösterilmiştir. KZVD’nin zaman içindeki devamlılığı konusunda ergenlerin %40’ının 1 yıl içinde, %80’inin de 5 yıl içinde davranışı sonlandırdıkları bulgulanmıştır (76). Başka bir çalışmada, KZVD sergileme sıklığı 1-3 aralığında olan ergenlerin %45.6’sının kız, %55.5’inin erkek olduğu; 4 kez ve daha fazla sayıda KZVD sıklığına sahip ergenlerin de, %54.4’ünün erkek, %44.5’inin kız olduğu saptanmıştır (67).

KZVD uygulanması sırasında kullanılan yöntemlerin çeşitliliği de araştırma konusu olarak ele alınmıştır. Yapılan bir çalışmada, KZVD sergileyen kişilerin

%55.9'unun yöntem olarak kendini kesmeyi, %22.3'ünün aşırı dozda ilaç alımını, %11.7'sinin başka bir tek yöntemi, %10.7'sinin ise birden fazla yöntemi araç olarak kullandığı ortaya koyulmuştur. Kadınların kendini kesme ve aşırı dozda ilaç alma yöntemlerini erkeklere göre daha sık kullandıkları saptanmıştır (74). Türk toplum örnekleme ile yapılan bir çalışmada, ergenlerin %66.3'ünün kesme davranışını, %57.5'inin kendini sert bir yere çarpma veya kendine vurma davranışını, %47.2'sinin cilde harf veya şekil kazıma davranışını, %46.1'inin ise yara iyileşmesine engel olma davranışını tercih ettiği gösterilmiştir (77). Bir başka çalışmada, en sık kullanılan yöntemin %64.6 ile kendini kesme davranışı olduğu saptanmıştır. Kullanılan diğer yöntemler; %30.7 kendini zehirleme, %4 kendine vurma, %3.8 eğlence amaçlı ilaç kullanımı, %2.5 atlama, %1.8 yanma, %1 asi veya boğulma, %0.5 yutulması normal olmayan nesnelere yutma ve %0.3 elektrik çarpmasıdır (75).

Sınıflandırma

KZVD'nin tanımında olduğu gibi sınıflandırmasında da birçok yazar fikir beyan etmiş ve farklı sınıflandırma tipleri ortaya koymuştur. Farberow; "The Many Faces of Suicide" isimli kitabında, KZVD'yi zaman ve farkındalık açısından doğrudan ve dolaylı olarak olmak üzere ikiye ayırmıştır. Doğrudan KZVD, kişinin yaptığı eylemin sonucunun o an farkında olduğu ve kısa zaman periyodunda meydana gelen kendini kesme, kendini yakma ve kendine vurma gibi eylemler olarak açıklanmıştır. Dolaylı KZVD; yapılan eylemin uzun süreli zararlı etkilerinin farkında olunmaması ya da göz ardı edilmesi sonucu uzun bir süreçte yapılmaya devam edilen sigara içmek, alkol almak, madde kullanmak gibi davranışlar olarak tanımlanmıştır (78). Pattison ve Kahan, eylemin ölümcül olup olmaması, kullanılan yöntemin şekli ve tekrar etme sıklığına göre sınıflandırmışlardır (26). Feldman, zarara uğrayan vücut bölgelerine göre; kendini kesme (deri), gözünü ve cinsel organını kesme şeklinde sınıflandırmıştır (79). Winchel ve Stanley, hastaların özellikleri ve ortaya çıkan klinik durumlarına göre; zihinsel engelli bireyler, psikotik hastalar, hapisane popülasyonları ve ön planda sınır kişilik bozukluğu olmak üzere kişilik bozukluklarında görülen KZVD olarak 4 sınıfa ayırmışlardır (80). Favazza ve Rosenthal, KZVD'yi dürtüsel bir hareket olarak gördüklerini belirterek, yüzeysel/hafif derecede, majör ve stereotipik olmak üzere 3 grupta sınıflandırmışlardır (40). 2001 yılında Simeon ve Favazza mevcut olan 3

kategoriye eklemeler yaparak KZVD'nin sınıflandırmasına son şeklini vermişlerdir. Yazarlara göre KZVD; majör, stereotipik, kompulsif ve impulsif olarak sınıflandırılmaktadır (81).

Major kendine zarar verme; yaşamı ciddi olarak tehdit edebilecek düzeyde kişinin kendisine uyguladığı zarar verici davranışlardır. Bu grupta yer alan kendine zarar verme davranışlarına, göz enükleasyonu, kol ve bacak amputasyonları, kastrasyon gibi davranışlar örnek verilebilir. Bu davranışlar özellikle psikotik bozukluklar ile ilişkilidir. Aynı zamanda akut ve kronik ensefalit, transeksüalizm, konjenital duyuşal nöropati, şizoid kişilik bozukluğu ve mental retardasyonda da görülebirlirler. Bu şekilde KZVD gösteren bazı hastalar yaptıkları eylem ile ilgili hiçbir açıklama yapmamaktadır. Bazı hastalar ise davranışlarına kendilerine özgü açıklamalar getirmektedir. Hastaların yaptıkları açıklamalar genel olarak cinsel ve dini içeriklidir. Gerçekleştirilen bu eylemler, "günahların affı için gözlerini çıkarmak" örneğinde olduğu gibi, hastaların halüsinasyon ve psikotik yaşantılarına verdikleri bir cevap olarak da değerlendirilmektedir. Hastaların kendilerine zarar verdikten sonra sakinleşmesi, yaptıkları davranış sayesinde bilinçdışı çatışmalarını geçici olarak da olsa çözebildiklerini göstermektedir. KZVD'si olan diğer kişilerden farklı olarak KZVD sergileyen psikotik hastaların, ağrı duymadıkları ve bu davranışı yaparak kendilerini daha huzurlu hissettikleri ileri sürülmektedir. (40).

Stereotipik kendine zarar verme; herhangi bir kişisel ve sosyal durumla ilişkisi olmayacak bir şekilde, sabit bir ifade biçimine sahip, sembolizmden yoksun, genellikle ritmik olan kendine zarar verme davranışlarını içermektedir. Bunlara örnek olarak; başını çarpma, göz küresine bastırma, parmak ısırma, kendine vurma, kendini ısırma ve saçını çekme verilebilir. Stereotipik kendine zarar verme davranışı en çok mental retardasyonlu bireylerde görülmektedir. Ancak her mental retardasyonlu birey kendine zarar verici davranış sergileyecek diye bir genelleme yapmak doğru değildir. Ayrıca otizm spektrum bozukluğunda, akut psikotik atakta, şizofrenide, Lesch-Nyhan sendromunda, Tourette sendromunda ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB)'da benzeri davranışlar görülebilmektedir. Bunlar biyolojik yönü kuvvetli dürtüsel davranışlardır (40).

Kompulsif kendine zarar verme; gün içerisinde tekrarlayıcı paterni olan ve genellikle bilinçdışı ve ritualistik bir şekilde olan deriyi kopartma ve çizme, tırnak

yeme, saç yolma gibi davranışları tanımlamaktadır. Bu davranışları uzun zaman sürdürdükten sonra eylemi sonlandırmak, ertelemek kişide sıkıntı oluşturabilmekte ve yapılan davranışlar sonucu vücutta şekil bozuklukları oluşabilmektedir (81)

İmpulsif kendine zarar verme; öfke duygusunun dışı vurumu sonucu ortaya çıkan, davranışı sergileyen bireye sıkıntılı durum karşısında hızlı ve kısa süreli rahatlama hissi sağlayan eylemleri içermektedir. Bu davranışlara örnek olarak; deriyi kesme, kazıma, yontma, yakma, yara kabuğunu kopararak yaranın iyileşmesine engel olma, kendine vurma, iğne batırma verilebilir. İmpulsif kendine zarar verme davranışı epizodik ve tekrarlayıcı olmak üzere iki çeşittir. Epizodik tip düzensiz ve sınırlı sayıda kendine zarar vermeyi içermektedir. Bu kişiler kendilerini daha iyi hissedebilmek için bu davranışları sergilemektedirler. Tekrarlayıcı tipte ise alışkanlık haline gelmiş davranışlarda olduğu gibi sık ve çok sayıda kendine zarar verici davranış görülmektedir (81).

Etiyoloji

Kendine zarar verici davranışın etiyojisi birçok açıdan ele alınmış olsa da genel olarak psikodinamik, nörobiyolojik ve psikososyal etmenler üzerinde durulmaktadır.

Psikodinamik Etkenler

Psikoanalitik yaklaşımda kendine zarar verici davranışların dinamiklerini anlamaya yönelik farklı bakış açıları geliştirilmiştir. Genel olarak, hastanın sergilediği kendine zarar verici davranış ve düşüncelerinde acı çeken (nesne) ve acı çektiren (özne) olmak üzere iki önemli faktör üzerinde durulmaktadır. Aynı faktörler gibi görünmesine rağmen aslında acı çeken de çektiren de aynı bireydedir ve bütünlüktedir. Kişi sanki iki kişiden oluşmuşçasına bir durum söz konusudur. Bunlarda bir tanesi işkence yaratan, acı veren, diğeri ise işkenceye maruz kalan ve acı çeken taraftır. Bu iki birey birbirleriyle uyumlu davranırlar, birbirlerine zarar vermezler, birbirlerine karşı çıkmazlar, aynı bedeni ortak bir şekilde birçok amaç için kullanırlar. Yapısal öğelerdeki bu ikilik yani özne ile nesnenin acı çekme anında bölünmüş olan birlikteliği kendine zarar verici davranışların temel dinamik özelliklerini oluşturmaktadır. Bu kişiler kendilerine, kendilerinden farklı bir kişi gibi davranırlar. Ancak bu durumun

farkında değillerdir. Söylemlerinde hep “ben” derler. “Ben kendime jilet attım”, “ben yaraladım”. Aslında ben diye bahsettikleri bu kavram özne ve nesne olmak üzere iki kişiden oluşmaktadır. Bu iki kişi iç içedir. Ancak eylem anında bütünleşir ve dışarıdan tekmiş gibi görülür. Tek olduğu görüntüsü kişinin iç dünyasında saldıran/saldırılan birlikteliğinde bir çekirdek yapının olduğunu ortaya koymaktadır. Kişi üst benliğinden gelen yasakları ve talimatları uygulamaktadır. Ancak bu talimatları veren sesin kendi içinden başka bir yerden geldiğini anlayamaz (82). Kernberg, örseleyen ve örselenen arasındaki sınırların bilinç altında yok olduğunu ve ikilik olarak tariflediği örseleyen/örselenen bütününe oluştuğunu ileri sürmektedir (83).

Psikodinamik bakış açısıyla, kendine zarar verme daha çok kendini kesme ile eş değer tutulmuştur. “*A Psychotherapeutic Approach To Self Harm*” kitabında Fiona Gardner (2001); kendini kesen kişinin eylem sonrasında geçici bir rahatlama yaşaması ve baş edilemeyen bunaltıcı duyguların kendini kesme yolu ile hafiflemesini kitabında vurgulamıştır; bunun yanı sıra, kişinin kendisini bu yolla gerçek hissettiği, beden kontrolünü ele geçirdiği ve başkaları ile arasında sınır çizdiğini belirtmiştir. Gardner’a göre; emosyonel sıkıntı, umutsuzluk ve bozgun “*bedene eziyet yolu*” ile çözüm bulur. Kendini kesen kişi, başkalarına karşı; bazen de kontrol edemediği kendi arzularına karşı; duyduğu öfkeyi, kendisine döndürür ve bedenine saldırır; sonuçta bir rahatlama oluşur. Bu yolla “*emosyonel acı*”, yerini başa çıkması daha kolay olan, “*fiziksel acıya*” bırakır ve metaforik olarak birbirinden ayrılmış olan, beden ve kendilik bütünleştirilir. “*Kontrol edilemeyen*”, kontrolü ele geçirilmiş olur; aynı zamanda zarar vermeye bağlı bir haz duygusu da buna eşlik eder. Bu nedenle kesme, “*bağımlılık yapıcı*” şekilde süregider. Genellikle kendini kesme; çocukluk çağında örseleyici olaylar yaşayanlarda, ihmal ya da istismara uğrayanlarda ya da terk edilenlerde sıktır ve kesme, “*acıyı kesip çıkartma*” anlamı taşır. Kesmenin bu yönden “karşıtlık” içeren bir anlamı vardır; içinde yaşamaya devam etme ve hayatla başa çıkma güdüsü barındırmaktadır (77).

Kendine zarar verici davranışlar ile örselenmeler arasında güçlü bir bağ bulunmaktadır. Şiddet gören kişiler daha sonra maruz kaldıkları şiddet yöntemlerini kullanmaya yönelmektedirler. KZVD sergileyen kişi kendisine karşı onu örseleyen kişi gibi davranmaktadır. Onun acı verici yöntemlerini kendisi üzerinde uygulamaktadır. Bu kişiler kendilerine şiddet uygulayan kişileri içlerine yaşıyor ve

onların direktiflerini dinliyor gibi davranmaktadırlar. Ergenlerde dönemin aşılammış sorunlarıyla birlikte oluşan örselenmeler, birbirlerinin etkilerini şiddetlendiren bir ilişki içerisindedirler. Daha sonradan yaşanan örselenmeler mevcut tabloyu daha da şiddetlendirmektedir. Bu durum, önemsiz sayılabilecek bir örselenmeye, daha önce yaşanan ağır bir örselenme durumunda olduğu gibi şiddetli tepki verilmesiyle sonuçlanır. Fark edilmesi bile zor olan önemsiz olaylara, KZVD sergilemek gibi beklenmedik şiddette tepkilerin verilmesi ve bunun süreklilik arz etmesi davranışın temel bir özelliğidir. Bu davranışlar zaman içerisinde kompülsiyon özelliği kazanabilirler (82).

Gelişim psikolojisine göre; sağlıklı bir birey kendi kendine acı verici davranışlarda bulunmaz. Korunma yetileri kadar özsaygısı da bu durumu izin vermez. Koruyucu işlevlerin etkinleşmemesi için acı yaşatan kişinin, acı yaşattığı kişiye yabancı biri olmaması gerekir. Buna ek olarak korunma güdüsünü bozan ya da koruyucu figür olan annenin eksikliği gibi koruyucuyu devre dışı bırakan nedenler bu duruma yol açabilir. Aşırı suçlama ya da aşırı utanma durumlarına maruz kalmak da korunmayı devre dışı bırakabilir. Ayrıca gerginliği ayarlama işlevlerinde bozukluklar da, KZVD sergileyen hastalarda bozulduğu varsayılan başka bir alandır (82).

KZVD, bağımsız olma arzusu ve özerkliğin dışa vurumu olarak da kavramsallaştırılmıştır. Kendine jiletle zarar veren birisi “ben özgürüm size gereksinim duymam”, “hepinizden öndeyim, tümgüçlüyüm” demek istemektedir. KZVD, bu özellikleri ile narsistik bir sorunu simgelemektedir. Başkalarını zorlama, başkalarına eziyet etme ve onlardan öç alma, başkalarını suçlama, başkalarını endişeye sürükleme kendine zarar vermenin bilinçdışı güdülleri arasındadır. Bunların arasında kişinin fark etmediği, kendisine bile yabancı gelen “beni koruyun” sesi duyulmamaktadır. Bu ses, arkaik yıkıcı üst benlikte yeri olmayan, duyulmasına izin verilmeyen sestir ve işlevsizdir (82).

KZVD aynı zamanda bir boşalım ve rahatlama aracıdır. Depresyonun getirdiği boşluk, hiçlik, yetersizlik, değersizlik duygularına katlanmamayı sağlayan bir eylemdir. Aynı zamanda bedensel acının, yetersizlik duygusunun, çaresizlik ve korkunun öfkeye dönüşmesi ve bir eylem olarak dışa vurulması durumudur (82).

Anna Freud (1958)'e göre; ergenliğin en önemli işlevi anneden ayrılmaktır. Anneden ayrılmada yaşanan başarısızlık çocukluktaki diğer bağlanma objelerinden gelen ilgi ve sevgiyi reddetme ve nefrete dönüştürme gibi karşıt tepkilere neden olabilmektedir. Bu nefret, egoya dayanılmaz hale geldiğinde, ergen ya bu durumu ailesine yansıtır ya da kendine zarar verici davranış sergileyerek kendi benliğine yansıtır (84). Glasser'in (1992) tanımladığı, “çekirdek yapı-core complex” ve *agresyonun içe döndürülmesi tanımlarına göre*; “ülküleştirilmiş anne ile kaynaşabilme ve tek bir bütün olabilme düşlemi” ile yutulma anksiyetesi sonucunda ortaya çıkan, ambivalans ve bu çatışmanın çözümü için kullanılan savunmalar; içeride kendiliğe, yüzeyde ise bedene yönelen agresyona sebep olmaktadır (77).

KZVD, cinsel tatmin ve mastürbasyonla eşdeğer bir davranış olarak da görülmektedir. Bu duruma kanıt olarak ergenlikten önce kendine zarar verici davranış görülmemesi ve cinsel istismar ile KZVD sergileme arasındaki yüksek birliktelik gösterilmektedir. Ayrıca KZVD ölüm arzusunu vücuda zarar verme yoluyla yansıtarak kişiyi ölüm dürtüsüne yenik düşmekten korumaktadır. (85). KZVD bir anlamda, yaşama ve ölüm dürtüleri arasında yapılmış bir anlaşmadır. Kişi kendine zarar verme içgüdülerini kendini yaralayarak dışarı vurur ve böylece, tümünden yok olma durumundan kurtulmuş olur. İntihar davranışı ile ilişkisi olmayan bu davranış şekli, kişiyi intihardan uzak tutan bir baş etme mekanizması olarak görülmektedir (86).

Nörobiyolojik Etkenler

KZVD'nin etiyolojisini anlamaya yönelik yapılan araştırmalarda nörobiyolojik etkenler olarak opiyat, dopamin ve serotonin sistemleri üzerinde durulmuştur. KZVD ile ağrı duyusu arasındaki ilişki opiyat sistemini, davranışın tekrarlayıcı bir patern gösterme eğilimi dopamin sistemini ve impulsif tarzda ortaya çıkışı serotonin sistemini akla getirmiş ve bu sistemlerin KZVD etiyolojisindeki rolü araştırılmıştır.

Opiyat Sistemi

KZVD ile opiyat sistemi ilişkisini araştıran çalışmalardan bir kısmı endojen opiyat düzeylerini değerlendirmiştir. Coid ve arkadaşları bu amaçla yaptıkları çalışmada, kendine zarar verici davranışlar nedeniyle hastane başvurusu olan hastalarda, metenkefalin, N-lipotropin ve beta endorfin düzeylerini ölçmüştür. Kendine zarar veren hastalarda kontrol grubuna göre plazma metenkefalin

düzeylerinin önemli ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur (87). Başka bir çalışma, kendine zarar verici davranışların görülebildiği nörogelişimsel bir bozukluk olan otizmlilerle gerçekleştirilmiş ve bu bireylerde plazma beta endorfin seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir (88).

KZVD'si olan hastalarda ağrıya karşı oluşan duyarsızlığın, opiyat aktivitesinde meydana gelen dönemsel artışlar sonucunda meydana geldiği teorisi ile KZVD-opiyat sistemi ilişkisi açıklanmaya çalışılmıştır (89). Bu teoriye destek olarak, opiyat reseptör antagonistlerinin mental retardasyon, otizm ve sınırda kişilik bozukluğu hasta gruplarında kullanılması sonrası KZVD sıklığının azaldığı tespit edilmiştir (14). Nörogelişimsel geriliği olan ve KZVD gösteren bireylerle yapılan bir çalışmada, adrenokortikotropine göre plazma beta endorfin seviyeleri yükselmiş olan hastalarda, naltreksona yanıt görülmüştür (90). Yapılan bir başka çalışmada ise, KZVD sergileyen hastalarda kontrol grubuna göre beta endorfin ve endojen opiyat seviyelerinin daha düşük olduğu bulunmuş ve bu durumun KZVD gelişimi için bir risk faktörü olabileceği ortaya koyulmuştur (15). Bresin ve Gordon tarafından yapılan incelemeye göre, düşük endojen opiyat miktarı ile KZVD iki şekilde ilişkilendirilebilir. Birincisi, daha düşük beta endorfin (ve muhtemelen enkefalin) seviyeleri ve nispeten normal dinorfin seviyeleri, opiyat sistemde bir dengesizliğe yol açıp bu sayede disforik ve/veya disosiyatif duygulara yol açabilir. Bu durum, KZVD'ye olan isteği azaltabilir. İkincisi, endojen opiyat miktarındaki düşüklük, mü opiyat reseptörünün sayısı ve duyarlılığını artırmaktadır. Reseptör sayı ve duyarlılığında artış sonucunda endojen opiyat etkisi (örn: analjezi, öfori) daha güçlü olarak hissedilebilir ve KZVD'nin ödül değeri daha büyük olarak algılanabilir. Bu teorinin kısıtlılığı, şu ana kadar hiçbir boylamsal çalışmanın düşük endojen opiyat seviyeleri ve KZVD arasındaki zamansal ilişkiyi göstermemiş olmasıdır. Düşük bazal endojen opiyat seviyeleri, KZVD'den önce de mevcut olabileceği gibi, KZVD'nin bir yan ürünü olarak da ortaya çıkmış olabilir (91). Küçük örneklemli akupunktur ile tedavi edilen depresif ergenlerin oluşturduğu bir çalışmada, tedavinin beta endorfin ve enkefalin düzeylerini artırdığı bulunmuştur (92). Ayrıca aerobik fiziksel egzersizin beta endorfin salınımını uyardığı ve yapılan vaka çalışmasında KZVD sıklığını ve dürtüsünü önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (93).

KZVD ve endojen opiyat sistemi arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için iki görüş ortaya atılmıştır. Birinci görüşe göre; KZVD sergileyen bireylerin kendi vücutlarındaki endojen opiyatlarına bağımlı hale geldikleri ve bu sebeple kendilerine zarar vererek endojen opiyat salınımını artırmaya çalıştıkları belirtilmektedir (94). Yine bu görüşe göre kendine zarar verme davranışları, opiyat reseptörlerinin uyarılması ile meydana gelmektedir. Endojen opiyat salınımının artması ve opiyat reseptörlerinin uyarılması sonucunda tekrarlayan bir şekilde KZVD sergilenmesi ile bu görüş destek bulunmuştur (95). İkinci görüşe göre bu ilişki daha çok ağrı temellidir. Endojen opiyatlar eylem sırasında artarak ağrı eşiğini artırmakta ve hissedilen ağrı miktarını azaltmaktadırlar. KZVD sergileyen ve ağrı eşiğinin yüksek olduğu belirlenen kişilerle yapılmış çalışmalarda, merkezi ve periferik yüksek opiyat düzeylerinin saptanması bu görüşü desteklemektedir (13).

KZVD etiolojisinde yer bulan homeostaz modeline göre, çocukluk çağında travma öyküsüne sahip olma ve genetik yatkınlığın varlığı neticesinde kronik olarak endojen opiyat seviyelerinin düşmesi, stresör karşısında opiyat cevabında bozulmaya yol açmakta ve kendine zarar verici davranış sergilenmesine neden olmaktadır (15).

Dopamin Sistemi

Literatürde, dopamin sisteminin KZVD ile ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Özellikle bazal gangliyonlarda dopamin azalmasının, gelişimsel bozukluğu olan ve Lesch-Nyhan sendromuna sahip kişilerde KZVD ve stereotipinin ifadesinde rol oynadığı öne sürülmüştür (13). Eski tarihli bir çalışmada, 19-35 yaş arasındaki 6 Lesch-Nyhan sendromlu olgu incelenmiş ve presinaptik dopamin reseptörlerine bağlanan bir ligand olan WIN 35 428 kullanılarak ölçümler yapılmıştır. Çalışma sonucunda, hasta bireylerde görülen tekrarlayıcı KZVD'nin, dopamin sistemi üzerindeki değişikliklerden kaynaklanabileceği ve bu konuda daha çok araştırmanın yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır (96). 12,14 ve 17 yaşlarındaki 3 Lesch-Nyhan sendromlu olgunun otopsi çalışmasında, nigrostriatal ve mezolimbik dopamin terminallerinin %65-90'ında fonksiyonel bir kayıp olduğu saptanmıştır (97). Goldstein ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, Lesch-Nyhan sendromunda görülen kendine zarar verme davranışlarının, aşırı duyarlı reseptörlerin dopamin tarafından uyarılması sonucu meydana geldiği ortaya koyulmuştur (98).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanılı 4 hastanın bir vaka bildiriminde, hastalara uyarıcı (dekstroamfetamin ve metilfenidat) ilaçların verilmesi sonrası kendini ısırma davranışının ortaya çıktığı rapor edilmiştir. DEHB ile dopamin sistemi arasındaki ilişkiden yola çıkarak, bu hastalarda da dopamin sisteminde düzensizlik bulunduğu belirtilmiştir (99).

Gelişimsel bozukluğa sahip bireylerde antipsikotik tedavi uygulanmasıyla kendine zarar verici davranışların azaldığı gösterilmiştir (100,101). Goldstein ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, SCH 23390 (seçici bir D1 reseptör antagonisti) ve flufenazin (D1 ve D2 antagonisti) tedavisi ile L-dopa verilmesi sonrası ortaya çıkan kendine zarar verici davranışların engellendiği gösterilmiştir (102).

Bazı yazarlar, KZVD'yi azaltma yönünde etkisi olan opiyat antagonistlerinin bu etkide opiyatların dopaminerjik sistemin aracılık ettiği davranışlar üzerindeki inhibitör etkisi üzerinden de fayda sağlıyor olabileceği görüşünü öne sürmüşlerdir. Opiyat antagonistleri ile KZVD'nin tedavi edilmesinde, altta yatan patolojinin sadece opiyat disfonksiyonu olmadığı ve aynı zamanda dopamin sistemi üzerinden dolaylı bir etkinin de tedavide rol oynuyor olabileceğinin akılda tutulması gerektiği bildirilmiştir (103).

KZVD- dopamin sistemi ilişkisini destekleyen bu çalışma verilerinin aksine Stanley ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, KZVD sergileyen hastaların BOS dopamin metabolitlerinin ölçüm sonuçları kontrol grubundan anlamlı bir farklılık göstermemiştir (15).

Serotonin Sistemi

KZVD sergileyen hastalarda serotonin sisteminde işlevsel bir bozukluk olabileceği ilk olarak Lesch-Nyhan sendromlu bireylerde KZVD'yi önlemek için yapılan çalışmalarda fark edilmiştir. Serotonin öncüsü L-5 Hidroksitriptofan ile KZVD'nin etkili bir şekilde tedavi edildiği ve ilaç kullanımının kesilmesi ile KZVD sıklığının tekrar arttığı gözlemlenmiştir. (104).

KZVD'si olan otizmlilerde 5HTTLPR allellerinden La alelinin sıklığının, KZVD sergilemeyen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu saptanmıştır (105). KZVD sergileyen ergenler ile yapılan bir çalışmada periferik serotonin düzeyleri, KZVD grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (106). Bu çalışmaların tersine Stanley ve ark.

tarafından yapılan çalışmada, KZVD gösteren kişilerle kontrol grubunda BOS 5 Hidroksiindolasetikasit düzeyleri karşılaştırılmış ve anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (15).

Sınır kişilik bozukluğu ve Şizotipal kişilik bozukluğu olan hastalar ile yapılan bir çalışmada, serotonin geri alım inhibitörü olan fluoksetin kullanımının hastalarda KZVD'yi azalttığı görülmüştür (107). Mental retardasyonu olan bireylerde yapılan bir başka çalışmada da, fluoksetin kullanımı ile KZVD'nin sıklığının azaldığı saptanmıştır (108).

Kendine zarar verme davranışı etiyolojisinde serotonerjik sistemin göz önüne alınmasına temel oluşturabilecek bir diğer faktör ise KZVD'nin bazı özelliklerinin serotonerjik sistemdeki düzensizlikle giden OKB'ye benzerliğidir (109). Her iki durumda da kişiler anlamsız bulacakları bir eylemi yapmak için karşı konulamaz bir dürtü hissederler. Eyleme direnç gösterdikleri zaman giderek artan bir huzursuzluk hissi ve eylemin yapılmasıyla beraber anksiyetede azalma durumu yaşarlar. Bu fenomenolojik benzerlikler, iki durumun birbiriyle karşılaştırılmasını doğurmuştur (80).

Benzer olarak, trikotillomani ve tırnak yeme davranışının da kendine zarar verici davranışın farklı formları olduğu düşünülmüştür (80). Pilot bir çalışmada fluoksetin ve klomipramin ile bu davranışların azaldığı bildirilmiştir (110).

Hipotalamik-hipofizer-adrenokortikal aks

Ergenlik sırasında meydana gelen hormonal değişikliklerin ergenin davranışını etkilediği düşünülmektedir. Ergenlerde hipotalamo-hipofizer aks (HPA) üzerinden kortizol salınımının fazla olması, ergenlerin abartılı stres tepkileri vermelerine yol açmaktadır (111). Stresli durumlarda hipotalamustan salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), hipofizden adrenokortikotropik hormonun (ACTH) salınımına yol açmakta, ACTH ise kortizol salınımının uyarılması için adrenal bezleri etkilemektedir. Ergenlik döneminde, HPA'da artmış kortizol salınımının ergenlerin yüksek duygusal reaktivitesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (112). Bu artan duygusal reaktivite ve dürtüleri kontrol etme yeteneğindeki azalma, ergenlikteki KZVD sergilenmesine katkıda bulunan faktörlerdendir (113).

Ergenlikteki nörobiyolojik değişiklikler sürecinde, limbik sistemin olgunlaşması, henüz immatür olan frontal lob devreleriyle birleşmesi, nukleus

akumbensten gelen artmış dopamin çıktısı ve HPA'da meydana gelen aktivite artışı; ergenlerde impulsif kararlar almayı kolaylaştırmakta, duygusal reaktivite göstermelerine neden olmakta ve uzun vadeli düşünmekten ziyade ani kararlar almaya meyilli duruma gelmelerine yol açmaktadır (113).

Psikososyal Etkenler

Yazında KZVD ile ilişkili olduğu gösterilen çok sayıda psikososyal stresör durum tanımlanmıştır. Araştırmacılar artmış KZVD riskinin yalnızca psikiyatrik hastalıklardan değil, aynı zamanda “*stress-diathesis modeli*” olarak adlandırdıkları strese yatkınlıktan ileri geldiğini öne sürmüşlerdir. Bu yatkınlık, kişinin daha fazla intihar düşüncesi yaşamasına ve daha fazla dürtüsel davranmasına neden olmaktadır (114).

Uyumsuz ebeveynliğin ve ebeveyn boşanmasının kendine zarar verme ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (115–117). Kız çocukları için bir ebeveyni ile ya da bir ebeveyn ve bir üvey ebeveyn ile yaşamının, her iki ebeveyn ile yaşamakla karşılaştırıldığında KZVD göstermesi açısından risk oluşturduğu belirlenmiştir. Ailesi boşanmış olan kız çocuklarının, ebeveynleri birlikte olanlara kıyasla daha fazla oranda KZVD sergiledikleri görülmüştür (115).

Çocuk ve ergenlerin cinsel ve fiziksel istismara uğramaları, ergenlik döneminde kendine zarar verme ile ilişkilidir (118). Cinsel olarak istismara uğrayan çocuk, cinsel aktivitenin gerçekleşmesinin kendisi yüzünden olduğunu düşünüp kendisini kötü niyetli davranışlardan sorumlu hissedebilir. Bu travmatik yaşam olayını hatırladıkça yoğun sıkıntı duyabilir. Bunların sonucunda kendine zarar verme davranışı sergileyebilir. Çocukluk döneminde cinsel istismara uğrayan kadınların duygusal olarak hissettikleri sıkıntıları azaltabilmek için kendilerini kesme davranışı gösterdikleri bilinmektedir. İstismar yaşantısı, suçluluk duyma, utanma, ihanete uğradığını hissetme ve olumsuz kendilik algısına neden olabilmekte; bu duygular, kendine yöneltilen öfkeye dönüşerek kendini cezalandırma amacıyla KZVD'ye neden olabilmektedir (119). KZVD sergileyen ve çocukluk çağında istismar öyküsü olan kişilerin duygularını düzenleyebilme konusunda önemli güçlükler yaşadıkları ortaya koyulmuştur. Ayrıca fiziksel istismar ile KZVD arasındaki ilişkinin, cinsel istismar ve KZVD arasındaki ilişkiye göre daha güçlü olduğu belirtilmektedir (120).

KZVD, her iki cinsiyette de cinsel yönelim hakkındaki endişelerle ilişkilidir (118). Yeni Zelanda'da yapılan 21 yıllık boylamsal bir kohort çalışmasında; lezbiyen, eşcinsel ve biseksüel gençlerin, heteroseksüel gençlerle karşılaştırıldığında intihar girişiminde bulunma olasılıklarının 6 kat fazla olduğu bulunmuştur (121). Bir derleme çalışmasında da; lezbiyen, eşcinsel ve biseksüel cinsel yönelimleri olan kişilerin intihar girişiminde bulunma riskinin 4 kat fazla olduğu açıklanmıştır (122).

Sosyal modelleme de KZVD ile ilişkisi ortaya konulmuş yakınlaştırıcılar arasındadır. Arkadaş ve aile ortamında KZVD gösteren birey varlığı KZVD'si olan gençler arasında olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur (65). Nock ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmaya göre, KZVD'si olan ergenlerin %82.1'inin en az 1 arkadaşı son 12 ay içinde ortalama 4.11 kez KZVD sergilemiştir. Bu bulgular sosyal modellemenin KZVD ortaya çıkmasında rol oynadığını ortaya koymaktadır (123).

KZVD ile ilişkili psikososyal risk faktörleri arasında gencin alkol ve sigara kullanımı da gösterilmektedir. Genel olarak artan alkol ve sigara tüketimi, bir önceki yılda sarhoş olma sıklığı gibi etmenler, ergenlerde KZVD riskiyle ilişkilendirilmiştir (115). Yapılan bir çalışmada, KZVD sergileyen ergenlerde en son kendine zarar verdiği zaman diliminde, alkol alanların olanların oranı %73.3, yasadışı uyuşturucu kullananların oranı ise %71.2 olarak bulunmuştur (74).

Yaşam boyu okulda zorbalığa maruz kalma, arkadaş ilişkilerinde sorunlar, polisle başının derde girmesi ve suça karışma da KZVD için diğer yakınlaştırıcı etmenler olarak görülmektedir (115).

Kişisel Psikolojik Etkenler

Duygu dışı vuruşunda güçlük: Linehan'ın biyososyal modeli, Yates'in kendine zarar verme davranışı gelişim psikopatolojisi modeli dahil olmak üzere teorik duygusal düzensizlik modelleri mevcuttur. Bu modeller, KZVD'nin doğasına uyumlu olarak ergenlerin, çoğu olumsuz duygulardan kurtulmak ve geçici olarak rahatlamak için KZVD sergilediğini bildirmişlerdir (124–127). Ergenlerde duygularını ifade etmekteki güçlükler ile KZVD arasındaki bağlar üzerinde önemli araştırmalar yapılmıştır. Duyguları ifade etmekte zayıflığın KZVD için önemli bir risk faktörü olduğu ortaya koyulmuştur (128). Yapılan bir çalışmada, düşük duygu ifadesinin,

lisede okuyan genç kızlar arasında daha sık KZVD sergileme ile ilişkili olduğu bulunmuştur (129). Bir başka çalışmada, ebeveyn tepkileri ile KZVD arasındaki ilişkinin, çocukların duygularının dışavurumunun ortaya çıkmasına aracılık ettiği ifade edilmektedir. Duygusal farkındalık konusunda güçlük çeken bireylerin, uyarıcılara karşı duygusal tepkilerini değiştirmekte de zorluk çekmeleri muhtemeldir. Bu grup bireyler, duygusal düzenleme stratejilerini, deneyimledikleri duyguyu yönetmekte kullanamazlar (130).

İmpulsivite: İmpulsivite, KZVD için bir risk faktörü olarak belirtilmektedir (131,132). Yakın zamanlı klinik ve toplum örnekleminde farklı yaş gruplarında yapılmış çalışmaların derleme ve meta-analizlerinde, KZVD sergileyenlerde, sergilemeyenlere göre daha yüksek düzeyde dürtüsellik seviyeleri tespit edilmiştir (133). Kendine zarar verenlerin birçoğu davranışı beş dakikadan daha az bir sürede gerçekleştirdiklerini bildirmektedirler. Ayrıca, impulsivitenin belirgin olduğu diğer psikiyatrik durumlar olan alkol madde bağımlılığı ve tıknırcasına yemek bozukluğunda KVZD daha sık görülmektedir. (134).

Olumsuz duygulanım: KZVD gösteren bireylerin, kendine zarar vermeyen bireylerle kıyaslandığında daha sık ve daha yoğun olumsuz duygular yaşadıkları belirtilmiştir (135). Yine, KZVD öyküsü olan kişilerin olumsuz mizaç, duygu düzensizliği, depresyon ve anksiyete ölçütleri açısından yüksek puanlar aldıkları görülmektedir (136). KZVD vasıtasıyla duygusal sıkıntı geçici olarak hafifleyebildiğinden, olumsuz duyguların varlığı kendine zarar vermenin temel nedeni olarak görülmektedir (137).

Olumsuz kendilik algısı: KZVD sergileyen kişilerde emosyonel sorunların yanı sıra, kendine yöneltilmiş eleştiri ve öfke görülmektedir. (135). Kendini cezalandırma ve kendine yönelik duyulan öfke sıklıkla kendine zarar verme davranışı için motivasyon oluşturmaktadır (137). Olumsuz duygulanımın yanı sıra olumsuz kendilik algısının da KZVD riskini artırdığı belirtilmiştir (135).

Disosiyasyona yatkınlık: Kendine zarar veren bazı bireyler bazen gerçek dışı hissettiklerini ya da hiçbir şey hissetmediklerini belirtmektedirler. Yaşanan bu deneyimler korkutucu olarak algılanabilmektedir. Kişiler, bu disosiyatif dönemlerin bitmesi için KZVD'yi araç olarak kullanabilmektedirler. Fiziksel olarak KZVD sonrası kanın aktığının görülmesi, disosiyatif yaşantıyı sonlandırarak KZVD

sergileyen kişilerin bir his yaşantılamalarına neden olmaktadır. Bu nedenle duygu yaratma, kendine zarar verenlerin disosiasyonu önleme işlevine atıfta bulunmak için kullanılabilir bir terimdir. Bireyler bazen KZVD'nin nedeni olarak, "acı olsa bile bir şeyi hissetmek, tekrar gerçek hissetmek veya uyuşmuş hissetmeyi bırakmak" şeklinde açıklamalar yapmaktadırlar (135).

Sosyal sorunları çözmeye güçlükler: Yapılan bir çalışmada, KZVD sergileyen ergenlerin sosyal sorunlara karşı problem çözme becerilerinin, KZVD sergilemeyen gruba göre daha kötü olduğu ortaya koyulmuştur (138). Bu gençler KZVD'yi kişiler arası ilişkilerde aracı ve sorun çözme yöntemi olarak kullanabilmektedirler.

Kendine Zarar Verme Davranışının İşlevleri

2000'li yıllarda KZVD üzerine birçok çalışma yapmış önemli bir araştırmacı olan Klonsky, KZVD'nin 7 temel işlevini tanımlamıştır. Bunlar; affekt regülasyonu, çözülmeyi önleme, özkıyımı önleme, kişiler arası sınırlar, kişiler arası etkileşim, kendini cezalandırma ve heyecan aramadır (137). Yazında KZVD'nin işlevlerini anlamaya yönelik çok sayıda kavram ve gruplandırma ortaya atılmıştır. Aslında kuramcılar benzer vurguları farklı şekillerde ortaya koymuşlardır. Davranışçı yaklaşımla negatif ve pozitif pekiştirmeden bahseden kuramcılar olumsuz duygulardan kurtularak negatif, olumlu duygular yaratarak da pozitif pekiştirmeye vurgu yapmışlardır. Olumsuz pekiştirme kavramı, istenmeyen uyanları ortadan kaldırarak rahatlamaya ve bu rahatlamaya da davranış için sürdürücü bir faktör olarak işlev görmesine değinir (139,140). KZVD sergileyen kişilerde görülen en yaygın kötü duygular; korku, üzüntü, utanç veya suçluluk, gerginlik, kaygı veya panik, hayal kırıklığı ve aşağılanmadır. Bu duyguların miktarı ve ciddiyeti bireysel olarak farklılık göstermektedir (140). KZVD ile bu duygular hafifletilir. Pozitif pekiştirme kavramı da, KZVD sergileyen vakaların daha az bir bölümünde yer almakla birlikte, arzulanan bir uyarıyı pozitif güçlendirmeye yani güçlü duygular deneyimleyerek boşluk hissinden kurtulmaya atıfta bulunur. Ortaya çıkan his davranış için sürdürücü bir faktör olarak görev yapar (141).

Halicka ve Kiejna (2018) da, KZVD işlevlerini anlamaya çalışırken ego işlevlerine vurgu yapmıştır. Yazarlara göre KZVD, öfkenin kontrol edilebilmesini sağladığı, gerginliği ve korkuyu azalttığı için bir hayatta kalma aracıdır. KZVD'nin

ego ile ilgili işlevleri; kontrol hissini güçlendirmesi, gerçeklik hissini yoğunlaştırılması ve disosiyasyon hallerinin kırılmasını içermektedir. KZVD'ye eşlik eden ağrı ise çoğu zaman bireyin kendini kontrol etme hissini yeniden kazanma sürecinin önemli bir unsurudur. KZVD'nin bir başka işlevi de kendine dönmek için fırsat yaratmasıdır. Bazı bireylerde KZVD'yi takiben geçen süre, kendilerini rahatlamış hissettikleri ve fiziksel bakımlarına yönelebildikleri tek andır. KZVD'nin önemli işlevlerinden olan kendini cezalandırma, çocukluk dönemi ya da travmatik bir tecrübenin etkisiyle yaratılan olumsuz bir imajın dışı vurumudur (142).

Kendine Zarar Verme Davranışı ve İntihar

İntihar amacı ile kendine zarar verme ve intihar amacı olmadan kendine zarar verme iki ayrı tip temel kendi kendine yıkıcı davranış şekillerini oluşturmaktadırlar. DSÖ'ye göre intihar; biyolojik, psikolojik, genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimin sonucu oluşan çok boyutlu bir fenomendir. KZVD, sıklıkla yanlış bir ifade olarak intihar girişimi olarak adlandırılmaktadır. Terimin bu şekilde yanlış kullanımı klinik uygulamalarda da görülmektedir. Bu durum hastanın uygunsuz şekilde tedavi edilmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle bu fenomenleri birbirinden ayırmak önemlidir (142). İntihar amacı taşımayan kendine zarar verme ile intiharı ayırt etmenin temel kriteri ölüm amacı taşıyıp taşımasıdır (139). Shneidman'a göre intihar bedeni öldürme arzusunu değil, kendi zihnini sona erdirme arzusunu içermektedir (140).

İntihar ile intihar amacı olmayan KZVD'nin ayrıldığı bir diğer nokta, kullanılan yöntemlerin sayısıdır. İntihar girişiminde bulunanlar, başka intihar girişimlerinde de sıklıkla aynı yöntemi kullanmaktadırlar (143). Birçok insan tekrarlayıcı bir şekilde intihar girişimi olarak ilaç alımı yöntemini kullanmıştır (140). KZVD sergileyen birçok birey ruh hallerine bağlı olarak değişik yöntemler kullandıklarını beyan etmektedirler. Örneğin, KZVD sergileyen bazı kişiler duygusal olarak çok yoğun sıkıntı altında olduklarında kendilerini kesme şeklinde davranış sergilerken, gerginlik yaşadıkları durumlarda kendilerine vurma davranışı sergilemektedirler. Başka grup bireyler ise, kaygılı durumdayken kendini kesme davranışı sergilediklerini, gerginlik halinde kendini yakma davranışı gösterdiklerini beyan etmektedirler. KZVD şekli ile duygu tipi arasındaki ilişkilerin kapsamı çok geniştir (142).

İki davranış arasında ayırım sağlayan diğer bir nokta ise oluşma sıklığıdır. Bir kişide KZVD epizotları intihar girişimlerinden çok daha sık gerçekleşmektedir. İntihar girişimlerinde tekrarlanma oranı, KZVD'ye göre daha düşüktür. İntihar girişimleri bir kişinin en stresli yaşam döneminde, genellikle hayat boyunca bir veya iki kez tekrarlanır (144). Ancak KZVD sıklığı ise birkaç yıllık süreçte 20-100 defa olabilmektedir (145). Gençler arasında KZVD sıklığı yılda 20-30 epizot şeklinde görülebilmektedir (139).

Wong ve ark. çalışmalarında, suicidal düşünceye sahip olmanın, kendine zarar verme davranışı için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (146).

Rodham ve ark. tarafından İngiltere'de yapılan bir çalışmada, 15-16 yaşlarındaki 6020 öğrenci ile görüşülmüştür. Geçmiş 1 sene içinde KZVD sergilemiş 220 ergen ile reçeteli veya illegal maddeleri bilerek aşırı dozda alan 86 ergenin davranışlarının nedenleri araştırılmıştır. Aşırı doz alanların, KZVD sergileyenlere göre ölme isteklerinin daha fazla olduğu görülmüştür (75).

İntihar ile ölüm amacı taşımayan kendine zarar verme davranışının farkları Tablo 1 'de özetlenmiştir.

Tablo1: İntihar ile ölüm amacı taşımayan kendine zarar verici davranışın farkları (139)

DEĞERLENDİRME ODAĞI	İNTİHAR	ÖLÜM AMACI TAŞIMAYAN KZVD
Eylemin ifade edilen ve ifade edilmeyen amacı	Acıdan kurtulmak için bilinci sonlandırma	Hoş olmayan etkilerden kurtulma (gerginlik, öfke, boşluk)
Fiziksel hasar ve potansiyel ölümcüllüğün seviyesi	Ciddi fiziksel hasar; kendine zarar vermenin ölümcül yolları	Küçük fiziksel hasar, ölümcül olmayan yöntemler
Kronik, tekrarlayıcı kendine zarar verme eylemlerinin varlığı	Nadiren kronik tekrarlar	Sıklıkla kronik tekrarlar

DEĞERLENDİRME ODAĞI	İNTİHAR	ÖLÜM AMACI TAŞIMAYAN KZVD
Birden fazla yöntem	Çoğunlukla bir	Çoğunlukla birden fazla
Psikolojik acının seviyesi	Dayanılmaz, kalıcı	Rahatsız edici, aralıklı
Bilişsel Daralma	Aşırı daralma, tek çıkış yolu olarak intiharı görme	Az veya hiç kısıtlama yok, geçici çözüm arama odaklı
Eylemden sonra rahatlama	Eylem sonrası iyileşme/rahatlama yok. İyileşme için tedavi gerekli	Eylem sonrası hızlı iyileşme, başarılı bilinç değişikliği
Umutsuzluk ve çaresizlik duyguları	Umutsuzluk ve çaresizlik duyguları merkezde yer alır	İyimserlik dönemleri ve bir miktar kontrol duygusu mevcuttur
Araçların kısıtlanması	Önemli, genellikle hayat kurtarıcı	Pratik değil, genellikle kısıktıcı
Ana sorun	Depresyon, dayanılmaz zihinsel acı	Vücut yabancılaşması, klinik popülasyonlarda son derece zayıf vücut imajı

Kendine Zarar Verme Davranışı ve Diğer Psikiyatrik Bozukluklar

Birçok çalışma KZVD ile içe yönelim bozuklukları arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Yakın zamanlı yapılan bu çalışmalarını meta-analitik olarak inceleyen Bentley ve ark., bipolar bozukluk ve sosyal anksiyete bozukluğu hariç incelenen tüm emosyonel bozuklukların KZVD sergileyen bireylerde artmış orana sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. En güçlü ilişkinin panik bozukluk ve travma sonrası stres bozukluğu ile KZVD arasında olduğunu göstermişlerdir (147).

Bazı çalışmalarda ise dışa yönelim bozuklukları ile KZVD arasındaki ilişki incelenmiştir. Fox ve ark. tarafından yapılan çalışmada dışa yönelim bozukluklarında

KZVD görülme riskinin (odds ratio: 1.68) içe yönelim bozuklukları ile birlikteliğine (odds ratio 1.37) göre daha yüksek risk taşıdığı saptanmıştır (148). Yapılan başka bir çalışmada DEHB ile KZVD arasındaki ilişki incelenmiş ve DEHB'nin KZVD için risk faktörü olduğu görülmüştür (149)

15 yaş üzeri bireyler arasında yapılan bir çalışmada, KZVD sergileyen kişilerin %92'sinin en az bir psikiyatrik tanıya sahip olduğu belirtilmiştir. Bunların %45.3'ünün tek psikiyatrik hastalık, %36.7'sinin iki psikiyatrik hastalık, %10'unun ise üç ve daha fazla psikiyatrik hastalığa sahip oldukları gösterilmiştir. En sık eşlik eden hastalık grubunun ise, affektif bozukluklar grubu olduğu ve bu bozukluk grubundan ise majör depresif bozukluğun en sık eşlik eden tanı olduğu saptanmıştır (150).

Yazında görüldüğü üzere, KZVD ile komorbid özellik gösterebilen birçok psikiyatrik bozukluk bulunmaktadır. Burada en sık karşılaşılan komorbid tanılarla ilgili bilgi verilmiştir.

Major Depresyon

KZVD'si olan bireylerde artmış depresyon oranları olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada KZVD sergileyen ergenlerin, sergilemeyenlere göre daha yüksek oranda anhedoni, olumsuz kendini değerlendirme ve depresyon düzeyleri gösterdikleri rapor edilmiştir. Yine aynı çalışmada, yalnızca KZVD sergileyen ergenlerle, KZVD ve suisidal girişim sergileyen ergenlerin karşılaştırmasında, yalnızca KZVD grubunda düşük intihar düşüncesi, daha fazla ebeveyn desteği, daha yüksek özgüven, daha az oranda depresif belirtiler ve daha az düzeyde olumsuz kendilik algısı olduğu gösterilmiştir (151). Kendini kesici davranış sergileyen ergenlerle yapılan bir çalışmada, ergenlerin %63'ünün majör depresif bozukluk tanısı aldığı görülmüştür (152).

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Literatürde, DEHB ile KZVD ilişkisini ortaya koyan araştırmalar mevcuttur. DEHB'de impulsivitenin çekirdek belirti olduğu ve duygu düzenleme güçlüklerinin sıklıkla eşlik ettiği göz önünde bulundurulduğunda, bu beklenen bir durumdur. Ülkemizde toplum örnekleme ile yapılan bir çalışmada, tekrarlayıcı KZVD'si olan grupta %54.9, epizodik KZVD'si olan grupta %32.4 oranında yıkıcı davranış

bozuklukları saptanmıştır (77). ABD’li gaziler arasında yapılan bir çalışmada, DEHB’nin demografik değişkenler, Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB), depresyon ve alkol kullanım bozukluğunun etkileri hesaba katıldıktan sonra bile KZVD ile güçlü bir ilişkisi olduğu ortaya koyulmuştur (153). Ergenlerle yapılmış bir başka çalışmada da, DEHB ile KZVD arasında ilişki olduğu saptanmıştır (154). Ayrıca yıkıcı davranış bozuklukları kategorisindeki, davranım bozukluğu ve karşıt olma karşı gelme bozukluğunun semptomlarını sergileyen bireylerde, bu semptomların KZVD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (155).

Yeme Bozuklukları

KZVD’nin merkezinde yer alan işlevsel olmayan duygu işleme ve düzenlenmesi süreci, yeme bozukluklarında da altı çizilen önemli bir konudur (156). Ergenler arasında yapılan bir çalışmada, yeme bozukluğu ile birlikte KZVD’si olan bireylerin yeme bozukluğu ölçek puanlarının, KZVD sergilemeyenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (157). Yeme bozukluğu olan hastalarda kendine zarar verici davranışı araştıran bir çalışmada, son 3 ay içindeki KZVD sergileyen hasta oranı %25 olarak saptanırken, son 3 aydan daha önce KZVD sergileyen hasta sayısı %18.4 olarak saptanmış ve toplamda %43.4 hastanın KZVD öyküsü olduğu görülmüştür (158).

Sınır Kişilik Bozukluğu

DSM V’te sınır kişilik bozukluğu tanısı koyulabilmesi için kullanılan ölçütlerden birisi tekrar edici kendine zarar verici davranışlar, intihar davranışları ya da tehditleri olarak belirtilmiştir (6). Bir çalışmada, sınır kişilik bozukluğu tanısı almış ve kendine zarar veren kişilerle, kendine zarar veren ancak sınır kişilik bozukluğu tanısı almamış kişiler karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda KZVD’ye sınır kişilik bozukluğu tanısının eşlik etmesinin, daha sık, daha şiddetli ve çok yönlü KZVD’ye yol açtığı gösterilmiştir (159). 15-25 yaş aralığındaki 107 birey ile yapılan bir çalışmada, sınır kişilik bozukluğuna sahip bireylerin son bir yıllık süreç içerisinde, %75.7’sinin kendine zarar verici davranış sergilediği, %66.4 ‘ünün ise suisid girişiminde bulunduğu belirtilmiştir (160). İtalya’da ergenler arasında yapılan toplum örnekli bir çalışmada, katılımcı ergenlerin %41.9’unun KZVD öyküsünün olduğu ve

komorbid tanı olarak sınır kişilik bozukluğunun bulunması ile KZVD arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (155).

Bağımlılık

Çeşitli bağımlılık davranışı gösteren bireylerde kendine zarar verici davranışların da eşlik edebildiğine dair literatür araştırmaları mevcuttur. Tayvan’da internet bağımlılığı olan gençlerle yapılan bir çalışmada, bir yıllık takip süresi sonunda yeni vaka olarak KZVD sergileyen 59 öğrenci (%3,9) olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda internet bağımlılığı olan katılımcılarda, yeni ortaya çıkan KZVD riski bağımlılığı olmayanlara göre 2.41 kat fazla bulunmuştur (161). Almanya’da yapılan bir derleme çalışmasının sonuçlarına göre, internet bağımlılığı olanlarda, olmayanlara göre KZVD prevalansı artmış olarak bulunmuştur (162).

Avrupa’da birkaç farklı merkezde yürütülen bir çalışmanın sonucuna göre, KZVD’si olan ergenlerin, bu davranışları sergiledikleri sırada %19.9’unun alkol etkisinde, %12.8 ‘inin de madde etkisinde olduğu rapor edilmiştir (74). KZVD’si olan ergenler arasında yapılan bir çalışmada alkol bağımlılığının %16.8, nikotin bağımlılığının %38.6, esrar bağımlılığının %29.5, diğer madde bağımlılıklarının %5.6 olarak bulunduğu ve toplamda herhangi bir madde kullanım bağımlılığı komorbiditesinin %59.6 olduğu saptanmıştır (163).

Anksiyete Bozuklukları

Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmanın sonucunda, kaygının kendine zarar verme davranışının etiolojisinde ve/veya ifadesine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (164). Yapılan bir çalışmada KZVD’ye sahip katılımcıların %23.6’sına PTSD ve %15.7’sine yaygın kaygı bozukluğunun eşlik ettiği bulunmuştur (163). Başka bir çalışmada ise, KZVD sergileyen ergenlerde %37 oranında komorbid anksiyete bozukluğu tanısı konmuştur (152). Klonsky ve ark. tarafından yapılan çalışmaya göre, geleneksel bilgilerin aksine, kaygı ile KZVD ilişkisinin, depresyon ve KZVD ilişkisine göre daha güçlü olabileceği vurgulanmıştır (165).

Kendine Zarar Verme Davranışı ve Ağrı

Literatürde, erişkin yaş grubu için çocuk ergen yaş grubuna kıyasla daha fazla miktarda olmak üzere, KZVD ve ağrı ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır.

Kendine zarar vermede değişen ağrı duyarlılığının altında yatan biyolojik ve nörolojik mekanizmalar erken dönemlerden beri tartışımasına rağmen 1997 yılına kadar ampirik olarak ele alınmamıştır (166). KZVD’de bulunan bireyler kendine zarar verme eylemleri sırasında sıklıkla değişen ağrı algısı ve analjezi bildirmektedirler (123). Ağrı analjezi hipotezine göre ağrı duyarlılığı KZVD için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Hipoteze göre daha az duyarlı olan kişilerin KZVD sergileme ihtimallerinin daha yüksek olduğu varsayılmaktadır (167). Nock’a göre; ağrı-analjezinin yatıkılaştırıcı bir faktör mü olduğu, alışkanlık yoluyla mı olduğu yoksa tekrarlayan KZVD ile oluşan opiyat salınımının bir yan ürünü mü olduğu kesin olarak bilinmemektedir (168). Bekrater-Bodmann ve arkadaşları, remisyonda sınır kişilik bozukluğu tanısı olan hastalar ile kontrolleri kıyasladığında, sıcak duyusu ile oluşan ağrı eşiğini iki taraf için de normal olarak değerlendirirken, soğuk duyusu ile oluşan ağrı eşiğini sınır kişilik bozukluğu olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (169). Başka bir çalışmada Ludascher ve arkadaşları, KZVD’yi sonlandıran sınır kişilik bozukluğu hastalarında ağrı duyarlılığının normale döndüğünü göstermişlerdir (170). 32 çalışmanın verilerini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında, KZVD sergileyen bireylerin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek ağrı eşiğine sahip oldukları ortaya koyulmuştur (171). Yapılan bir başka çalışmada da, KZVD’si olan bireylerin kontrol grubundaki bireylere göre daha yüksek ağrı eşiğine sahip oldukları ve ağrılarının daha kalıcı olduğu yönünde veriler elde edilmiştir (172). Ergenler üzerinde yapılmış olan boylamsal bir çalışmada ise, KZVD gösteren bireylerde 1 yıllık süreç sonunda ağrı duyarlılığının değişmediği ortaya koyulmuştur (173).

Ağrı Duyusu ve Duyusal Regülasyon

Duyusal ve sosyal nörobilim araştırmaları; beyinde, ağrı duyusunun ve duygu işleme mekanizmalarının birbiriyle örtüştüğünü ortaya koymaktadır (174–176). Ayrıca fiziksel ağrı ve acı verici duyusal deneyimler de benzer beyin bölgeleri tarafından düzenlenmektedir (örn; saç ventral prefrontal kortex). (177,178). Bu sebeple, fiziksel ağrıya verilen nöroendokrin cevapların, duyusal acıya verilen cevaplarla benzer olması şaşırtıcı değildir (179). Bu duruma örnek olarak; endojen opiyatların merkezi ve periferik sinir sistemlerinde, ödöl, ağrı ve duygu modülasyonu

dahil olmak üzere çeşitli süreçlerde rol oynaması verilebilir (179–181). Ağrı ve duygunun düzenlenmesinde görev alan sistemlerin benzerlik göstermesi göz önüne alındığında; bir duyumun düzenlenmesinin (örn; ağrı) diğer bir duyumun düzenlenmesine (örn; duygu) yol açabileceği makul bir sonuç olarak değerlendirilmektedir. KZVD açısından bu sonuca bakıldığında; eğer bir birey yüksek düzeyde olumsuz duygulanım periyodu sırasında KZVD sergilerse, KZVD tarafından indüklenen ağrının deneyimini düzenleyen cevabın, olumsuz duygulanımı da düzenleyebileceği varsayılabilir (91).

Yapılan bazı çalışmalarda, ağrı deneyiminin olumsuz duygulanımı azalttığı gösterilmiştir. Hollin ve Derbyshire yaptıkları çalışmada, kadın katılımcıları kafes içindeki bir tarantulaya, soğuk baskı testine ve her iki duruma da maruz bırakmışlardır. Çalışmanın sonucunda, tarantulaya ve soğuk baskı testine maruz kalan katılımcıların, sadece tarantulaya maruz kalanlara göre daha az korku hissettikleri ortaya koyulmuştur ve acı çekmenin korku deneyimini engellediği ancak korkunun acıyı azaltmadığı sonucuna varılmıştır (182).

Hayvan çalışmalarında, KZVD olaylarına gösterilen anlık duygusal reaksiyonlar, hayvanların doğal ortamlarında değerlendirilmiştir. Marinus ve ark. yaptıkları çalışmada, kendini ısırma davranışı sergilen Rhesus maymunlarının kalp atım hızlarını 24 saat boyunca gözlemlemiştir. Çalışmanın sonucunda ısırma epizodu öncesinde maymunların kalp atış hızlarının artmaya başladığı ve bu artışın ısırma sırasında daha da yükselerek devam ettiği ve ardından ısırma epizodu öncesinde olduğundan daha düşük bir değere düştüğü ortaya koyulmuştur (183). Opiyat reseptörlerinin aktivitesinin artışı kalp hızını artırabileceğinden, bu etkilerin opiyatların bir fonksiyonu olması mümkündür (184).

Endojen opiyat sistemi, ağrının ve duygunun düzenlenmesinde rol oynadığından, KZVD sırasında ağrıya cevap olarak salınan opiyatların, olumsuz duygulanımın azalmasına ve muhtemelen olumlu duygulanımda artışa yol açması olağan görülmektedir. Ancak etik kaygılar nedeniyle, insan laboratuvar çalışmalarında opiyat nörotransmisyonunu artıran ağrının güvenilir şekilde indüklenmesi zordur. Bu durum göz önüne alındığında daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu ortaya çıkmaktadır (91).

OPIORPHİN

P maddesi ve enkefalinler; nöronal ve/veya hormonal peptid sinyalleri arasında belirgin olan, stresli veya tehdit edici çevresel uyarıcılara karşı davranışsal uyum yanıtlarının reseptöre bağlı modülasyonunda yer almaktadır. Bu maddeler özellikle nosiseptif bilgilerin ve analjezik mekanizmaların spinal işlenmesini, duygusal ve/veya motivasyonel tepkileri, kaygıyı, saldırganlığı ve nöroimmün inflamatuvar olayları düzenlerler (185–187). Memelilerde çinko metal ektopeptidazlar, önemli fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde rol alan nöral ve hormonal mediatörlerin reseptöre bağlı aktivitesini kontrol etmektedirler. Sinir sisteminde ve sistemik dokularda hücre yüzeyinde bulunan bu yapılar, nöropeptidlerin ve düzenleyici peptitlerin postsekretuar işlenmesi veya metabolizmasını katalize ederler; P maddesi ve enkefalinlerin de metabolizmasında görev alırlar (188,189).

Çinko ektopeptidazların, nöronal ve hormonal sinyallerin aşağı akımını düzenlemedeki kritik rolleri nedeniyle, aktivitelerinin nasıl düzenlendiğinin anlaşılması önemlidir. Ayrıca ektopeptidaz aktivitesinin oluşumunu regüle eden maddelerin keşfi, yeni aday ilaç geliştirilmesi potansiyeli nedeniyle fizyopatolojik ve terapötik açılardan heyecan verici olarak görülmektedir (16).

Bu amaçla yapılan araştırmalar ilginç bilgiler sağlamıştır. Hayvan çalışmalarında, sığır omuriliğinden, nötral endopeptidaz (NEP) ve aminopeptidaz N gibi enkefalinlerin yıkımından sorumlu enzimleri inhibe eden “spinorphin” isimli beyne özgü bir heptapeptid izole edilmiştir (190,191). Buna ek olarak sıçanlardan çevresel değişikliklere adaptasyonda rol oynayan “sialorphin” maddesi elde edilmiştir. Sıçan sialorphini, erkek farelerde adrenerjik uyarı altında çevresel stres yanıtına aracılık eden ve salgılanması androjen düzenlenmesi ile aktive edilen bir maddedir. Sialorphin ayrıca membran bağlantılı NEP aktivitesinin fizyolojik bir inhibitörü olarak görev yapar ve sıçanlarda güçlü bir ağrı duyusu inhibitörüdür (16),(192–194). Sığır spinorphini ve sıçan sialorphini, memelilerde antinosisepsiyonu indükleyen tanımlanmış doğal enkefalin katobolizması inhibitörleridir (190,192).

Hayvan çalışmalarının ardından Wisner ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, endojen bir insan peptidi düzenleyicisinin moleküler tanımı yapılmış ve in

vitro ve in vivo olarak işlevsel özellikleri tanımlanmıştır. İnsan peptidi düzenleyicisi QRFSR pentapeptidi insan tükürüğüne salgılanmaktadır. Çalışmacılar bu maddeye “opiorphin” ismini vermişlerdir. Bu madde insan nötral endopeptidaz (hNEP) ve insan aminopeptidaz N (hAP-N) enzimlerini inhibe etmektedir. Bu inhibisyon etkisi sayesinde endojen opiyat bağımlı yolları aktive ederek kimyasal ve mekanik uyarılmış ağrı davranışının inhibisyonunda rol almaktadır (16). Enkefalinler, NEP ve AP-N enzimleri ile yıkılmaktadırlar. Opiorphin bu enzimleri inhibe ederek endojen enkefalinlerin korunmasını ve enkefaline bağlı anti nosisepsiyonun güçlendirilmesini sağlayarak analjezik etki oluşturmaktadır (16). Ratlar üzerindeki denemelerde 1mg/kg opiorphinin meydana getirdiği analjezi düzeyine ulaşabilmek için, morfinin 6 mg/kg uygulanması gerektiği görülmüştür. Böylece opiorphin, endojen opiyat bağımlı iletimi aktive ederek ratlar üzerine uygulanan kimyasal ve mekanik ağrı modellerinde güçlü analjezik aktivite sergilemiştir (16).

Opiorphin üzerine çalışmalar: Panik ve anti depresan etkileri ve ağrı modülasyonu

Elektriksel stimülasyon testi, fare deneylerinde panik bozukluğu anlamak için kurgulanmış bir modeldir. Bu modele göre dorsal periaquaduktal gri cevherin (dPAG) elektriksel olarak uyarılması esastır. Endojen opiyatların, panik ile ilişkili bir savunma tepkisi olan sıçanlardaki kaçış (escape) davranışını, dPAG’deki mü opiyat reseptörleri (MOR) aracılığıyla düzenlediği bilinmektedir. Bu stimülasyon ile ortaya çıkan panik benzeri tepkilerin, panik bozukluğun tedavisinde kullanılan ilaç rejimleri tarafından hafifletildiği gösterilmiştir (195).

İnsanlardan elde edilen kanıtlar PAG’ın panik bozukluğa katılımını desteklemektedir. Örneğin Nashold ve ark. tarafından yapılan çalışmada, PAG’ın insanlarda elektriksel olarak uyarılmasının, otonomik değişikliklere ve panik sırasında deneyimlenenlere benzer olumsuz psikolojik semptomlara yol açtığı gösterilmiştir (196). Mobbs ve ark. tarafından yürütülen fMRI çalışmasında, PAG aktivitesindeki değişimin panik bozukluk semptomları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (197).

Fareler üzerinde panik benzeri durum yaratan elevated T-maze (ETM) testi kullanılarak planlanan bir çalışmada, sıçanlara sistemik olarak ve doğrudan intra dPAG’ye enjekte edilerek 21 gün boyunca fluoksetin uygulanmış ve sıçanlarda anti-

kaçış (anti-escape) etkisi gözlemlenmiştir. Her iki durum için de gösterilen anti-kaçış etkisi, intra dPAG olarak uygulanan seçici olmayan opiyat antagonisti naloksan ile antagonize edilmiştir. Elde edilen bu sonuç endojen opiyatların, uygulanan serotonerjik ajanın anti panik etkisine katılım gösterdiğine işaret etmektedir (198).

ETM uygulanması ile elde edilen diğer sonuçlarda, 5-HT1A reseptör antagonisti WAY-100635'in seçici opiyat reseptör agonisti morfinin anti panik benzeri etkisini bloke ettiği görülmüştür. Ters olarak, MOR antagonisti CTOP, 5-HT1A reseptör agonisti 8-OH-DPAT tarafından üretilen anti panik benzeri etkiyi bloke etmiştir. Bunlara ek olarak MOR agonisti DAMGO'nun veya 8 OH-DPAT'ın etkili dozlarının kombinasyonu anlamlı bir şekilde anti-panik benzeri etki oluşturmuşlardır (198,199). İn vitro sonuçların gösterdiği gibi, bu sinerjistik etkileşim heteromerizasyon ve hücre içi yollar arasında sinyal iletim yoluyla, dPAG'da 5HT1A reseptörü ve MOR'un birlikte aktivasyonuna bağlı olabilir (200). Anti depresan grubu ilaçların kayda değer etkinliklerinin olmasına rağmen, terapötik etkiyi oluşturmak için 2-8 haftalık sürece gereksinim duyma ve yaklaşık %30 hastada tedaviye yanıtın zayıf olması ya da olmaması şeklinde dezavantajlı yönleri bulunmaktadır (201–203). Bu nedenle MOR agonistlerinin anti depresanlar ile kombinasyonu bu eksiklikleri gidermenin bir yolu olabilir. Preklinik deneyler bu hipoteze destek vermektedir. Sıçanlar üzerinde yapılan bir başka ETM çalışmasında, inefektif DAMGO dozu, intra dPAG olarak enjekte edilmiştir. Enjekte edilen bu ilacın, 7 gün süredir uygulanmakta olan fluoksetinin anti panik benzeri etkisini hızlandırdığı ve ayrıca etki gücünü de artırdığı ortaya koyulmuştur (204). Bununla birlikte morfin gibi tam MOR agonistlerinin kullanımının süreçte tolerans oluşması, istenmeyen yan etkiler ve kötüye kullanım gibi riskleri bulunmaktadır (205,206). Bu sınırlamalardan kaçınmak için MOR'u dolaylı yoldan uyarma olasılığı olan opiorphin benzeri ilaçlar kullanılabileceği belirtilmiştir (207). Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, panik benzeri tablo oluşturulan sıçanlara imipramin ve fluoksetin tedavisine mevcut tedavinin etkinliğini artırmak amacıyla opiorphin tedavisi de eklenmiştir. Çalışmanın sonucunda opiorphinin, imipraminin oluşturduğu anti panik etkiyi kolaylaştırdığı ve hızlandırdığı görülmüştür. Ancak benzer etki fluoksetin ile olan kombinasyonda ortaya çıkmamıştır (207).

Başka bir çalışmada, seçici MOR antagonisti CTOP kullanılarak opiorphinin etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Panik atak için modelleme olarak kullanılan elektriksel stimülasyon testi ve T-maze testinde 2 mg/kg'lık (iv) olarak kullanılan opiorphin dozu kaçış performansını azaltmıştır (başka bir ifadeyle panik etki azalmıştır). Benzer etkiler opiorphinin 5 nmol dozunda, intra-dPAG olarak kullanılmasıyla da elde edilmiştir. Test öncesi intra-dPAG opiorphin etkisinin antagonize olması için 1.0 nmol CTOP uygulanmıştır. Her iki testte de intra-dPAG opiorphin enjeksiyonunun benzer anti-kaçış (anti-panik) etkilerine neden olduğu görülmüştür. Bu nedenlerle panik bozukluğun tedavisi için yeni ilaçların geliştirilmesi süreçlerinde, daha fazla biyoyararlanım ve fizikokimyasal özelliklere sahip opiorphin analoglarının araştırılması panik bozukluk tedavisine yeni bir bakış açısı getirebilir (18).

Opiorphin ile ilgili yapılan başka bir çalışmada, zorlu yüzme testine maruz bırakılan farelerde, opiorphinin anti depresan etkisi araştırılmıştır. İntroserebroventriküler opiorphin dozu (1-6 mikrogram/fare) doz bağımlı olarak, seçici olmayan opiyat reseptör antagonisti nalokson, selektif delta reseptör antagonisti naltrindol ve mü seçici antagonisti B-FNA ile oluşan hareketsizlik süresindeki artışı (hareketsizlik süresindeki artış depresif belirti olarak yorumlanmaktadır) tersine çevirmiştir. Çalışmanın sonucunda elde edilen veriler, opiorphinin merkezi olarak uygulanmasının hem mü hem de delta opiyat reseptörlerini dolaylı olarak aktive ederek anti depresan benzeri etki yarattığını ortaya koymaktadır (208).

Yapılan bir başka çalışmada opiorphinin lipozomal enjekte edilebilir formunun analjezi etkisi için morfine alternatif etki oluşturabileceği görülmüştür (209).

Opiorphin, İnsan Nötral Endopeptidaz (hNEP) ve İnsan Aminopeptidaz N (hAP-N) enzimlerini inhibe ederek endojen enkefalinlerin korunmasını sağladığı ve enkefaline bağlı anti nosisepsiyonun güçlendirilmesini sağlayarak analjezik etki oluşturduğu görülmektedir. Ayrıca anti depresan ve anti panik etki gösterdiği yönünde literatür verileri vardır. Ancak elimizdeki bilgilerin hemen hemen çoğu klinik öncesi laboratuvar araştırmalarından gelmekte olup, psikopatoloji durumunda opiorphin düzeylerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. KZVD, ağrı yollarındaki modülasyonla gitmesi muhtemel bir klinik durumdur. KZVD örneğinde opiorphin

bugüne dek hiç çalışılmamıştır. KZVD'si olan ergenlerde ağrı eşiğini ve opiorphin düzeylerini birlikte araştırarak literatüre katkı sağlanacağı düşünülmüştür.

GEREÇ ve YÖNTEM

Amaç

Mevcut yazın gözden geçirildiğinde, KZVD ile ağrı duyusu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların daha çok sınır kişilik bozukluğu tanısına sahip olan yetişkin gruplar üzerine yapıldığı görülmektedir. Ergen yaş grubunu içeren çalışmaların sayısı oldukça azdır. Opiorphin ise ancak son 15 yıldır literatürde kendine yer edinmiş, ağrı modülasyonunda rolü olduğu gösterilmiş bir maddedir. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında, ağrı modülasyonu görevi dışında, anti depresan ve anti panik özellikleri olabileceği de gösterilmiştir. Opiorphin ile ilgili psikiyatri alanında anoreksia nevroza hastalarında yapılmış birkaç çalışma haricinde çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma ile KZVD olan ergenlerde ağrı eşiği ve tükürük opiorphin düzeylerinin yüksek olacağı hipotezini test ettik. Çalışmamızdaki amaçlarımızı şu şekilde belirledik;

1. Hasta ve kontrol grubu arasında tükürük opiorphin düzeylerini karşılaştırmak,
2. Hasta ve kontrol grubu arasında basınç duyarlı mekanizma aracılığıyla elde ettiğimiz ağrı eşiği değerlerini karşılaştırmak,
3. KZVD sergileyen hasta grubunda basınç duyarlı mekanizma aracılığıyla elde ettiğimiz ağrı eşiği değerlerinin, anti nosisepsiyonda görevli olan opiorphinin tükürük materyalinden ölçülen düzeyleri ile ilişkisini araştırmak,
4. Bildiğimiz kadarıyla bu konuda yapılan ilk çalışma olarak kendine zarar verme davranışının ağrı ile ilişkisini opiorphin aracılığı ile araştırarak gelecek çalışmalara ışık tutmaktır.

Çalışmamızın ek amacı da hasta grubu ve kontrol grubunu, anksiyete ve depresyon düzeyleri ve emosyon regülasyon becerileri açısından karşılaştırmak; ağrı eşiği ve opiorphin düzeylerinin bu parametrelerle ve KZVD'nin doğasına ait diğer parametrelerle ilişkisini değerlendirmektir.

Varsayımlar

1. Ergenlerde tükürük opiorphin düzeyi açısından KZVD sergileyen grup ile kontrol grubu arasında fark vardır.
2. Ergenlerde basınca duyarlı ağrı eşiği açısından KZVD sergileyen grup ile kontrol grubu arasında fark vardır.
3. Ergenlerde basınca duyarlı ağrı eşiği değerleri ve tükürük opiorphin düzeyleri arasında ilişki vardır.

Araştırmanın Tipi

Araştırma; tek merkezli, multidisipliner, olgu kontrol çalışması olarak dizayn edilmiştir. Çalışma, 19.11.2019 tarih ve 20 sayılı Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında görüşülerek çalışmanın yapılmasına etik açıdan sakınca olmadığına karar verilmiştir. Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 19.02.2020 tarih ve 02 sayılı komisyon toplantısında görüşülerek 2020TIPF004 proje numarası ile desteklenmesi uygun görülmüştür.

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Bu araştırmaya Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran hastalar dahil edildi. Biyokimyasal analizler ise Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda tamamlandı.

Araştırmanın Evreni

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Poliklinikleri'ne Haziran 2020 ile Ekim 2020 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran ergenler arasından DSM-V tanı kriterlerine göre KZVD'si olan (geçmiş bir yıllık süre içerisinde; 5 veya daha fazla günde, kasıtlı olarak, sadece hafif ya da orta şiddette zarar verme niyeti ile vücut yüzeyinde hasar oluşturmuş ya da kanama, zedelenme veya ağrı ile sonuçlanan eylemde bulunmuş olma) ve çalışma grubuna dahil edilme kriterlerini karşılayan 39 ergen hasta grubunu, döneme özgü sorunlar ile başvuran ve herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı olmayan

36 ergen de kontrol grubunu oluşturmuştur. 39 KZVD hastasından 2 tanesinin tükürük numune materyalinin az olması nedeniyle elde edilen tükürük opiorphin değerlerinin güvenilir olmadığı öngörüsü ile çalışma dışında tutularak 37 KZVD hastası çalışmaya dahil edilmiştir.

Referans çalışmada (210) elde edilen etki büyüklüğünün oldukça kuvvetli olduğu ($d=1.25$) görülmüştür. Bu etki büyüklüğünden daha düşük düzeyde bir etki büyüklüğü de elde edebileceğimizi varsayarak ($d=0.6$) yaptığımız güç analizi sonucunda, çalışmaya en az 72 kişi (her grup için en az 36 kişi) alındığında %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır.

Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Poliklinikleri'ne başvuran olgular arasından çalışmaya katılmak isteyen, kendisi ve ebeveyninden/yasal vasisinden yazılı bilgilendirilmiş onam formu imzası alınan, 14-18 yaş arasında olan, KZVD sergileyen 39 hasta ve herhangi bir tıbbi ve psikiyatrik rahatsızlığı olmayan 36 kontrol olgusu dahil edildi. 39 KZVD hastasından 2'si tükürük numune materyalinin az olması nedeniyle çalışma dışında tutularak 37 KZVD hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde klinik değerlendirmeleri yapılarak tanıları, ilaç kullanım öyküleri, ardından varsa eşlik eden tıbbi rahatsızlıkları kaydedildi. Çalışmaya katılmayı kabul etmeme, mental retardasyon, otizm spektrum bozukluğu, psikotik bozukluk, herhangi bir ağız içi patolojisi (aktif diş çürüğü, aft, tükürük bezi inflamasyonu vb.) varlığı, ve son 24 saat içinde ağrı kesici ilaç kullanımı olması her iki grup için ortak dışlama kriterleri olarak kabul edildi. Hasta grubunda, 5 epizottan az sayıda KZVD öyküsünün olması; kontrol grubunda ise KZVD ve/veya intihar öyküsü olması ve herhangi bir psikiyatrik/tıbbi hastalığın bulunması dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir.

Araştırmanın Yürütülmesi

Çalışmaya katılan tüm ergenler ile anne-baba ya da çocuğun yasal vasisinin birinden bilgilendirme sonrası yazılı onamları alınmıştır.

Katılımcıların hepsine “Sosyodemografik Veri Formu”, “Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)”, “Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği (ÇABTÖ)- Çocuk Formu” ve “Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ)” formları uygulanmıştır.

Kendine zarar verici davranışı olan ergenlere “Kendine Zarar Verme Davranışı Değerlendirme Envanteri” uygulanmıştır.

Katılan tüm ergenler ile DSM-V’e dayalı klinik görüşme yapılmıştır. Psikiyatrik tanı varlığı ayrıntılı görüşme sırasında değerlendirilmiştir.

Tüm katılımcılara basınç ile ağrı eşiğinin ölçülmesini sağlayan dijital algometre cihazı ile ilgili eğitim verilmiş olup, ilk uygulama deneme amaçlı planlanmıştır. Dijital algometre cihazı (Jtech Echo Algometer, USA) ile katılımcıların dominant el 3.parmak pulpası üzerine aynı uygulayıcı tarafından cihaz aracılığıyla basınç uygulanmış ve katılımcıdan ağrıyı hissettiği ilk anda uygulayıcıya bilgi vermesi istenmiştir. Bu işlem 60 sn ara ile 3 kez tekrar edildikten sonra elde edilen ortalama değer katılımcının ağrı eşiği olarak kaydedilmiştir. İşlemlerin doğruluğundan şüphe edilmesi durumunda 10 dakika ara verildikten sonra işlem tekrarlanmıştır.

Opiorphin düzeyi ölçümü için katılan tüm ergenlerden tükürük toplama kiti aracılığı ile tükürük örnekleri alınmıştır. Tüm katılımcılara, iç içe geçmiş iki tüpten oluşan ve tüplerden birinin içinde steril rulo pamuk bulunan kit ile ilgili bilgi verilmiştir. Katılımcılardan işleme başlanmadan önce ağızlarını su ile yıkamaları istenmiştir. Daha sonra tüpün kapağı açılarak içeride bulunan steril rulo pamuğu el ile temas etmeden ağızlarına koymaları ve 1 dakika boyunca ağızlarında bekletmeleri ve daha sonra yine el ile temas etmeden ağızları aracılığı ile tükürük toplama kitindeki rulo pamuk haznesine geri koymaları ve tüpün kapağını kapatmaları istenmiştir. Alınan örnekler +4 derecede 4000 devirde 10 dakika süre ile santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası tükürük toplama kitinin alt bölmesinde toplanan tükürük materyali ependorf tüpüne alınarak çalışma gününe kadar -80 derecede saklanmıştır.

Tüm örnekler ELİSA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemi kullanılarak Pamukkale Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarında biyokimyasal olarak çalışılmıştır.

Araştırmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu

Bu form, katılımcıların sosyodemografik ve KZVD özellikleri ile ilgili bilgi toplayabilmek amacıyla yazarlar tarafından oluşturulmuştur. Formda; çocuğun adı soyadı, yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, aile yapısı, ailenin kaç çocuğu olduğu, anne yaşı, annenin öğrenim durumu, baba yaşı, babanın öğrenim durumu, ailenin gelir durumu, çocuğun bilinen önemli veya kronik bir hastalığı olup olmadığı, çocuğun anne-baba veya kardeşinde herhangi bir önemli/kronik hastalık olup olmadığı, çocuğun anne-baba veya kardeşinde ruhsal hastalık olup olmadığı, çocuğun anne-baba veya kardeşinde kendine zarar verme davranışı olan biri olup olmadığı, çocuğun okul başarı düzeyi, çocuğun akran ilişki düzeyi, çocuğun evdeki uyum düzeyi, çocuğun bugüne kadar intihar girişiminde bulunup bulunmadığı bulundu ise kaç kez ve hangi yöntem ile bulunduğu, çocuğun sigara ve alkol kullanımı ile ilgili sorular bulunmaktadır.

Kendine Zarar Verme Davranışı Değerlendirme Envanteri

Kendine zarar verme davranışı incelemek üzere hazırlanmış, 2 bölümden oluşan bir ölçektir. Ölçeğin birinci bölümü davranışları değerlendirmektedir. Bu bölümün birinci yarısında; kesme, ısırma, yakma, cilde bir harf/yazı/şekil kazıma, çimdikleme, saç koparma (kökünden), tırnaklama (deriyi kanatacak kadar), kendini sert bir yere çarpma veya kendine vurma, yaranın iyileşmesine engel olma (örn; kabuklarını koparma), cildi sert bir yüzeye sürme, kendine iğne batırma, tehlikeli/zararlı madde içme/yutma ve belirtilmemiş diğer davranışların kasıtlı olarak (isteyerek, amaçlı) yaşam boyunca kaç kez yapıldığı değerlendirilmektedir. Davranışların değerlendirildiği birinci bölümün ikinci yarısında ise; kendine zarar verme davranışının hangi yaşta meydana geldiği, davranış sırasındaki fiziksel ağrı hissiyatı, davranış sırasında yalnız olup olunmadığı, davranış dürtüsünün oluşmasından eylemin gerçekleştirilmesine kadar geçen süre ve bu davranışı sona erdirmeye isteğinin geçmişte ya da şimdi olup olmadığına yönelik sorular bulunmaktadır.

Envanterin davranışları inceleyen ilk bölümünün geçerlilik güvenilirlik çalışması Klonsky ve Olino tarafından 2008 yılında gerçekleştirilmiştir (211).

Ölçeğin ikinci bölümü işlevleri incelemektedir. Bu bölümde 39 soru yer almaktadır. Katılımcıya yöneltilen 39 soru ile kendine zarar verici davranışın 13 farklı işlevi sorgulanmaktadır. Bunların 5'i otonom işlevleri, 8'i ise sosyal işlevleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Otonom işlevler; kendini cezalandırma, öz kısıyımı önleme, sıkıntıyı etiketleme, affekt regülasyonu, çözülmeyi önleme şeklindedir. Sosyal işlevler ise; heyecan arama, akranlar ile bağ kurma, kişiler arası sınırlar, kişiler arası etkileşim, intikam alma, özerklik, kendi ile ilgilenme ve dayanıklılıktır. Yukarıda bahsi geçen bu fonksiyonların her biri 3 soru ile değerlendirilmektedir. Sorular “hiç uygun değil- 0”, “kısmen uygun- 1”, “çok uygun- 2” şeklinde cevaplandırılmaktadır. Ölçekten alınabilecek puan 0-78 arasında değişmektedir (212).

İşlevlerin değerlendirildiği ikinci bölümün geçerlilik güvenilirlik çalışması, Klonsky ve Gleen tarafından 2009 yılında 235 kolej öğrencisinde yaptıkları çalışmada ortaya koyulmuştur (213).

Kendine zarar verme davranışı değerlendirme envanterinin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ise Bildik ve ark. tarafından 2013 yılında gerçekleştirilmiştir (212).

Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)

Kovacs tarafından Beck Depresyon Ölçeği temel alınarak 1981 yılında tasarlanmıştır. Ölçek 6-17 yaş arasındaki çocuk ve ergenlere uygulanabilecek şekilde tasarlanmıştır. Ölçek 27 maddeden oluşmaktadır ve her madde belirtinin düzeyine göre 0, 1, 2 puan olarak puanlanmaktadır. Ölçekten elde edilebilecek en yüksek puan 54'tür. Ölçeğin kesme puanı 19 olarak önerilmektedir (214).

Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması 1991 yılında Öy B. Tarafından yapılmıştır (215).

Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği- Çocuk Formu (ÇABTÖ)

Birmaher ve ark. tarafından 1997 yılında geliştirilen ölçeğin hem ebeveyn hem de çocuk formu bulunmaktadır. Çalışmamızda gencin kendisinin doldurduğu “çocuk

formu” kullanılmıştır. Ölçekte bulunan 41 maddenin her biri 0, 1, 2 puan şeklinde puanlanmaktadır. Çocuktan kendisine en uygun olan seçeneği işaretlenmesi istenmektedir. Ölçekten elde edilen puanın artması kaygı düzeyinin de arttığını gösterir. Ölçekten elde edilen toplam puanın yanı sıra, alt ölçek puanları da hesaplanabilmektedir. Bunlar, okul korkusu (4 madde), sosyal kaygı (7 madde), ayrılık kaygısı (8 madde), yaygın kaygı bozukluğu (9 madde) ve panik bozukluk veya somatik yakınmalardır (13 madde). Ölçekten alınabilecek puan 0-82 arasında değişmektedir (216).

Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması 2004 yılında Çakmakçı tarafından yapılmıştır (217).

Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ)

2004 yılında Gratz ve Roemer tarafından geliştirilmiştir. Ölçekte 36 madde bulunmaktadır. Sorulara verilecek cevaplar “hemen hemen hiç- 1”, “bazen- 2”, “yaklaşık yarı yarıya- 3”, “çoğu zaman- 4”, “hemen hemen her zaman- 5” şeklinde 5’li likert ölçek tipindedir. Yöneltilen sorular duygudurum düzenlenmesini 6 boyutta değerlendirmektedir. Bu boyutlar; amaç, strateji, netlik, farkındalık, kabul etmeme ve dürtüselliştir. Ölçekten elde edilen toplam ölçek puanı da mevcuttur (218).

Ölçeğin ergen yaş grubundaki geçerlilik güvenilirlik çalışması 2010 yılında Neumann ve ark. tarafından yapılmıştır (219).

Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ise 2010 yılında Rugancı ve Gençöz tarafından yapılmıştır (220).

Ergen yaş grupları için ülkemizde 2011 yılında yapılan çalışma sonucunda DDGÖ’nün orijinali ile yakın biçimde geçerlik ve güvenilirlik gösterdiği ortaya koyulmuştur (421).

Tükürük Opiorphin Düzeylerinin Ölçümü

Hasta ve kontrollerden alınan tükürük örnekleri +4 derecede 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek çalışma gününe dek -80 derecede saklandı. Çalışma günü oda sıcaklığına getirilen tükürük örneklerinden Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında Opiorphin ELISA düzeyleri enzim bağlı immunosorban yöntemi ile

sandviç prensibine dayalı olarak Cusabio marka katalog numarası CSB-EQ027423HU olan kitle (Cusabio Technology LLC, USA) ticari kit kullanılarak analiz edildi.

Çalışmada kullanılan kitlerin standart ve kimyasalları hazırlandıktan sonra mikroplakada bulunan kuyucuklara standart ve örnekler pipetlenmiştir. Ardından prospektüste anlatılan adımlar izlenerek örneklerin testlerin konsantrasyonuna göre renklendirilmesi sağlanmıştır. Renk oluşumu gözlemlendikten sonra 450 nanometrede Biotek Elx800 Mikroplaka okuyucu (Biotek Instruments Inc., USA) kullanılarak kuyucukların absorbans değerleri okunmuştur. Gen5 data analiz programı ile tükürük absorbans değerleri kullanılarak konsantrasyonlar hesaplanmıştır. Bulunan değerler opiorphin için 0.625 ng/ml- 40 ng/ml aralığında verilmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Mac, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve SPSS Process v3.5 programları kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken verilerin normal dağılım gösterip göstermeme durumları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Verilerin analizinde, tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact test (5'in altında beklenen değer olması halinde) ve Yates' Continuity Correction test (Yates' düzeltilmeli Ki-kare, 25'in altında gözlenen değer olması halinde) kullanıldı. İki'den fazla sayıda grubun normal dağılım gösteren veriler açısından karşılaştırılmasında One Way ANOVA analizi kullanılmıştır. Niceliksel değerlerin birbiri ile ilişkisini değerlendirmede normal dağılım gösteren veriler için pearson korelasyon analizi, normal dağılmayan veriler için spearman korelasyon analizleri kullanıldı. Aracılık analizi değerlendirmesi için ise Spss Process v3.5 eklentisi ile değerlendirme yapıldı.

BULGULAR

Olgu grubu son 1 yıl içerisinde en az 5 kere kendini zarar verici davranış sergileyen 37 ergenden oluşurken, kontrol grubu 36 sağlıklı gönüllü ergenden oluşmuştur.

KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ

Cinsiyet

Olgu grubunun %13.5'i (n=5) erkek, %86.5'i (n=32) kız, kontrol grubunun %30.5'i (n= 11) erkek, %69.5 (n=25) kız cinsiyettedir. Olgu grubu ile kontrol grubu arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin cinsiyetleri

Cinsiyet	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Erkek	5	13.5	11	30.5	16	22
Kız	32	86.5	25	69.5	57	78
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2=3.97$ $p=0.140$						

X^2 testi, Yates süreklilik düzeltilmesi yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Yaş

Olgu grubunun yaş ortalaması 15.56 ± 1.16 (14-17) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 16.05 ± 1.14 (14-17) yıldır. Yaş açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin yaşları

		Ort \pm SS	Med(min-maks)	z	p
Yaş	Olgu (n=37)	15.56 ± 1.16	16 (14-17)	-1.807	0.071
	Kontrol (n=36)	16.05 ± 1.14	16 (14-17)		

Mann Whitney U testi yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Aile Gelir Durumu

Olgu grubundaki ergenlerin ailelerinin gelir durumu, ailelerin kendi algıları doğrultusunda değerlendirilmiştir. Buna göre, %21.6 (n=8) olgunun gelir durumu düşük, %59.5 (n=22) olgunun orta, %18.9 (n=7) olgunun gelir durumu da iyi olarak dağılım göstermiştir. Kontrol grubunda ise ailelerin gelir durumu dağılımı, %5.6'sında (n=2) düşük, %83.3'ünde (n=30) orta, %11.1'inde (n=4) iyi olarak bulunmuştur. Aile gelir durumu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin aile gelir durumları

Ailenin Gelir Durumu	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Düşük	8	21.6	2	5.6	10	13.6
Orta	22	59.5	30	83.3	52	71.2
İyi	7	18.9	4	11.1	11	15.2
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2=5.636$ $p=0.060$						

X^2 testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Aile Yapısı

Olgu grubundaki ergenlerin aile yapısı incelendiğinde, %43.2'sinin (n=16) parçalanmamış aile, %2.7'sinin (n=1) geniş aile yapısında olduğu, %45.9'unun anne ve babasının boşanmış olduğu ya da ayrı yaşadıkları, %8.1'inin ise anne ya da babasından biri ya da ikisinin vefat ettiği anlaşılmıştır. Kontrol grubunda ise, %69.4'ünün (n=25) parçalanmamış aile yapısına, %11.1'inin (n=4) geniş aile yapısına sahip olduğu, %13.8'inin (n=5) anne ve babasının boşandığı ya da ayrı yaşadığı, %5.5'inin (n=2) de anne ya da babasından biri ya da ikisinin vefat ettiği görülmüştür. Ki kare testinin uygulanabilmesi için aile yapıları parçalanmamış ve parçalanmış aile şeklinde sınıflandırılmıştır. Geniş aile, parçalanmamış aile sınıfının içinde; anne ya da baba vefat durumuna sahip aile yapısı da parçalanmış aile sınıfına dahil edilmiştir. Aile

yapısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur (Tablo 5).

Tablo 5. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin aile yapıları

Aile Yapısı	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Parçalanmamış aile*	17	46	29	80.5	46	63
Parçalanmış aile**	20	54	7	19.5	27	37
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2=7.952$ p=0.005						

X^2 testi, Yates süreklilik düzeltilmesi yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

*Geniş aile yapısı parçalanmamış aile içine dahil edilmiştir.

**Vefat etmiş ebeveyni bulunan aileler parçalanmış aileye dahil edilmiştir.

Çocuk Sayısı

Olgu grubunda ailelerin sahip oldukları çocuk sayısı ortalaması 2.37 ± 1.06 olmakla birlikte medyan çocuk sayısı 2 (min=1 maks=5) olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda ise sahip olunan çocuk sayısı ortalaması 2.41 ± 0.60 , medyan çocuk sayısı 2 (min=1 maks=3)'dir. İki grup arasında sahip olunan çocuk sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ailelerinin sahip oldukları çocuk sayısı

		Ort \pm SS	Med(min-maks)	z	p
Çocuk Sayısı	Olgu (n=37)	2.37 \pm 1.06	2 (1-5)	-0.755	0.450
	Kontrol (n=36)	2.41 \pm 0.60	2 (1-3)		

Mann Whitney U testi yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Anne ve Baba Öğrenim Durumu

Olgu grubunda yer alan ergenlerinin annelerinin eğitim düzeyleri şu şekilde sınıflanmıştır: Okuma yazma bilmiyor %2.7 (n=1), ilkokul mezunu %43.2 (n=16), ortaokul mezunu %24.3 (n=9), lise mezunu %18.9 (n=7), üniversite mezunu %8.1 (n=3) ve yüksek lisans mezunu %2.7 (n=1). Kontrol grubunda ise, ilkokul mezunu

%25 (n=9), ortaokul mezunu %25 (n=9), lise mezunu %25 (n=9), üniversite %22.2 (n=8) ve yüksek lisans mezunu %2.8 (n=1) olarak bulunmuştur. Ki kare testinin uygulanabilmesi için annelerin öğrenim durumları ortaokul ve altı ve lise ve üzeri şeklinde 2 grup olarak düzenlenmiştir. Anne öğrenim düzeyi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 7).

Olgu grubunda yer alan ergenlerin babalarının eğitim düzeyleri; okuma yazma bilmiyor %8.1 (n=3), ilkokul mezunu %45.9 (n=17), ortaokul mezunu %16.2 (n=6), lise mezunu %21.6 (n=8) ve üniversite mezunu %8.1 (n=3) şeklindedir. Kontrol grubundaki babaların eğitim durumları ise ilkokul mezunu %44.4 (n=16), ortaokul mezunu %5.6 (n=2), lise mezunu %25 (n=9), ön lisans mezunu %2.8 (n=1), üniversite mezunu %16.7 (n=6) ve yüksek lisans mezunu %5.6 (n=2) olarak bulunmuştur. Ki kare testinin uygulanabilmesi için babaların öğrenim durumları ortaokul ve altı ve lise ve üzeri şeklinde 2 grup olarak düzenlenmiştir. Baba öğrenim düzeyi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin anne ve babalarının eğitim düzeyleri

	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Anne Eğitimi*						
Ortaokul/altı	26	70	18	50	44	60
Lise/üstü	11	30	18	50	29	40
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2 = 2.342$ $p=0.126$						
Baba Eğitimi*						
Ortaokul/altı	26	70	18	50	44	60
Lise/üstü	11	30	18	50	29	40
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2 = 2.342$ $p=0.126$						

X^2 testi, Yates süreklilik düzeltilmesi yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Ergenlerdeki Kronik Hastalık

Olgu grubundaki ergenlerin %73'ü (n=27) ek bir kronik hastalığa sahip değilken, %27'sinin (n=10) kronik hastalığı mevcuttur. Kontrol grubunda ise kronik hastalığa sahip katılımcı bulunmamaktadır. İki grup arasında kronik hastalık bulunup bulunmaması açısından istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur ($p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin kronik hastalık durumu

	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Çocuk Kronik Hastalık						
Yok	27	72.9	36	100	63	86.4
Var	10	27.1	0	0	10	13.6
Toplam	37	100	36	100	73	100
p=0.001						

X^2 testi ve Fisher's Exact test uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Ergenlerin Anne Baba ve Kardeşlerindeki Kronik ve Ruhsal Hastalık

Olgu grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinin %37.8'sinde (n=14) kronik hastalık mevcutken, %62.2'sinde (n=23) herhangi bir kronik hastalık mevcut değildir. Kronik hastalığa sahip olan ebeveyn/kardeşlerin dağılımı %50 (n=7) anne, %28.5 (n=4) baba, % 21.5 (n=3) kardeş şeklindedir. Kontrol grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinin ise %27.8'i (n=10) kronik hastalık hastalığa sahipken, % 72.2'sinde (n=26) kronik hastalık bulunmamaktadır. Kronik hastalığa sahip ebeveyn/kardeşlerin dağılımı %40 (n=4) anne, %50 (n=5) baba, %10 (n=1) kardeş şeklindedir. Anne-baba ve kardeşlerde kronik hastalık bulunup bulunmaması açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0.05$) (Tablo 9).

Olgu grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinin %32.4'ünde (n=12) ruhsal hastalık tanısı mevcutken, %67.6'sında (n=25) herhangi bir ruhsal hastalık tanısı bulunmamaktadır. Ruhsal hastalığa sahip ebeveyn/kardeşlerin dağılımı %33.3

(n=4) anne, %16.6 (n=2) baba, %41.6 (n=5) kardeş ve %8.3 (n=1) anne+baba şeklindedir. Kontrol grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinin ise %13.9'u (n=5) ruhsal hastalığa sahipken, %86.1'inde (n=31) ruhsal hastalık tanısı bulunmamaktadır. Ruhsal hastalığa sahip ebeveyn/kardeşlerin dağılımı %60 (n=3) anne, %20 (n=1) kardeş ve %20 (n=1) anne+baba şeklindedir. Anne-baba ve kardeşlerde ruhsal hastalık bulunup bulunmaması açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p<0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerindeki kronik ve ruhsal hastalıklar

	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Anna-Baba-Kardeş Kronik Hastalık*						
Yok	23	62.2	26	72.2	49	67.1
Var	14	37.8	10	27.8	24	32.9
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2 = 0.443$ $p = 0.506$						
Anne-Baba-Kardeş Ruhsal Hastalık*						
Yok	25	67.6	31	86.1	56	76.7
Var	12	32.4	5	13.9	17	23.3
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2 = 2.551$ $p = 0.110$						

* X^2 testi, Yates süreklilik düzeltilmesi yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Anne-Baba ve Kardeşte Kendine Zarar Verme Davranışı

Olgu grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinde KZVD olanlar %21.6'lık (n=8) kısmı oluştururken, %78.4'inin (n=29) anne-baba ve kardeşinde KZVD görülmemektedir. KZVD davranışı gösteren ailelerde bireylerin dağılımı %37.5 (n=3) anne, %37.5 (n=3) baba, %25 (n=2) kardeş şeklindedir. Kontrol grubundaki ergenlerin ise hiçbirisinin anne-baba ve kardeşinde KZVD bulunmamaktadır. Anne-baba ve kardeşte KZVD var olup olmaması konusunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin anne-baba ve kardeşlerinde KZVD durumu

Anne-Baba-Kardeş KZVD Öyküsü	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Yok	29	78.4	36	100	65	89
Var	8	21.6	0	0	8	11
Toplam	37	100	36	100	73	100
p=0.005						

X^2 testi ve Fisher's Exact test uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Okul Başarısı

Olgu grubundaki ergenlerin %32.4'ü (n=12) zayıf, %54.1'i (n=20) orta, %13.5'i iyi düzeyde okul başarısına sahiptir. Kontrol grubunda başarı durumu zayıf olarak değerlendirilen ergen mevcut değildir, bu gruptaki katılımcıların %50'si (n=18) orta, %50'si (n=18) iyi düzeyde okul başarısına sahiptir. Okul başarısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin okul başarısı

Çocuğun Okul Başarısı	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Zayıf	12	32.4	0	0	12	16.4
Orta	20	54.1	18	50	38	52
İyi	5	13.5	18	50	23	31.6
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2=19.443$ p<0.001						

X^2 testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Akran İlişkisi

Olgu grubundaki ergenlerin %21.6'sı (n=8) zayıf, %48.6'sı (n=18) orta, %29.7'si (n=11) iyi düzeyde akran ilişkisine sahiptir. Kontrol grubunda, akran ilişkisi zayıf düzeyde olarak belirtilen ergen mevcut değildir, bu gruptaki katılımcıların %30.6'sı (n=11) orta, %69.4'ü (n=25) iyi düzeyde akran ilişkisine sahiptir. Akran ilişkisi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin akran ilişkisi

Çocuğun Akran İlişkisi	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Zayıf	8	21.6	0	0	8	10.9
Orta	18	48.6	11	30.6	29	39.7
İyi	11	29.7	25	69.4	36	49.3
Toplam	37	100	36	100	73	100
$X^2=15.123$ $p<0.001$						

Exact X^2 testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Evdeki Genel Uyum

Olgu grubundaki ergenlerin %45.9'u (n=17) zayıf, %43.2'si (n=16) orta, %10.8'i (n=4) evde iyi düzeyde genel uyuma sahiptir. Kontrol grubu ergenleri ise %11.1 (n=4) zayıf, %22.2 (n=8) orta, %66.7 (n=24) iyi düzeyde ev içi uyuma sahiptir. Evdeki genel uyum açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin evdeki genel uyumları

Çocuğun Evdeki Genel Uyumu	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Zayıf	17	45.9	4	11.1	21	28.7
Orta	16	43.2	8	22.2	24	32.8
İyi	4	10.8	24	66.7	28	38.3

Çocuğun Evdeki Genel Uyumu (Tablo 13 devamı)	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Toplam	37	100	36	100	73	100
X ² =24.991 p<0.001						

X² testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

Sigara ve Alkol Kullanımı

Olgu grubundaki ergenlerin %62.2'si (n=23) sigara kullanırken, %37.8'sinin (n=14) sigara kullanımının olmadığı bulgulanmıştır. Kontrol grubunda ise %86.1'inin (n=31) sigara kullanımının olmadığı, %13.9'unun (n=5) sigara kullanımı olduğu saptanmıştır. İki grup arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p<0.05) (Tablo 14).

Olgu grubundaki ergenlerin %29.8'inin (n=11) alkol kullanımı mevcutken %70.2'sinin (n=26) alkol kullanımının olmadığı saptanmıştır. Kontrol grubunda ise %11.1'inin (n=4) alkol kullanımının olduğu, %88.9'unun alkol kullanımının olmadığı tespit edilmiştir. İki grup arasında alkol kullanımı açısından istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 14).

Tablo 14. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin alkol ve sigara kullanımı

	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Sigara Kullanımı*						
Hayır	14	37.8	31	86.1	45	61.6
Evet	23	62.2	5	13.9	28	38.4
Toplam	37	100	36	100	73	100
X ² =16.000 p<0.001						
Alkol Kullanımı*						
Hayır	26	70.2	32	88.9	58	79.4
Evet	11	29.8	4	11.1	15	20.6

Alkol Kullanımı (Tablo 14 devamı)	Olgu		Kontrol		Toplam	
	N	%	n	%	N	%
Toplam	37	100	36	100	73	100
X ² =2.818 p=0.093						

* X² testi, Yates süreklilik düzeltilmesi yapılmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

KATILIMCILARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Ergenlerin Tanısı

Olgu grubundaki ergenlerin tamamının (n=37) ruhsal hastalık tanısı mevcuttur. Olguların %18.9'u (n=7) bir psikiyatrik tanıya sahipken, %27'si (n=10) iki psikiyatrik tanıya, %54'ü (n=20) ise 3 ve üzeri psikiyatrik tanıya sahiptir. Olguların %70.3'ünün (n=26) majör depresif bozukluk, %56.8'inin (n=21) davranım bozukluğu, %40.5'inin (n=15) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %37.8'inin (n=14) anksiyete bozukluğu, %24.3'ünün (n=9) b küme kişilik örgütlenmesi, %5.4'ünün (n=2) özgül öğrenme bozukluğu, %2.7'sinin (n=1) obsesif kompulsif bozukluk ve %2.7'sinin (n=1) trikotillomaniye sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Olgu grubu psikiyatrik tanı dağılımı

	N	%
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	15	40.5
Davranım Bozukluğu	21	56.8
Major Depresif Bozukluk	26	70.3
Anksiyete Bozukluğu	14	37.8
Obsesif Kompulsif Bozukluk	1	2.7
B Küme Kişilik Örgütlenmesi	9	24.3
Özgül Öğrenme Bozukluğu	2	5.4
Trikotillomani	1	2.7

Kendine Zarar Verme Şekli

KZVD sergileyen olgu grubundaki ergenler arasında kesme %89.2 (n=33) oranında, kendini sert bir yere çarpma ya da kendine vurma %75.7 (n=28) oranında,

saç koparma %64.9 (n=24) oranında, tehlikeli/zararlı madde içme/yutma %62.2 (n=23) oranında, tırnaklama %54.1 (n=20) oranında, yara iyileşmesini engelleme %54.1 (n=20) oranında, cildi kazıma %35.1 (n=13) oranında, ısırma %35.1 (n=13) oranında, çimdikleme %32.4 (n=12) oranında, yakma %24.3 (n=9) oranında, cildi sert bir yüzeye sürtme %24.3 (n=9) oranında ve kendine iğne batırma %21.6 (n=8) oranında saptanmıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Kendine zarar verme davranışı envanterine göre davranış şekilleri dağılımı

		N	%
Kendine zarar verme davranışı envanterine göre davranış şekilleri	Kesme	33	89.2
	Kendini sert bir yere çarpma veya kendine vurma	28	75.7
	Saç koparma	24	64.9
	Tehlikeli/zararlı madde içme/yutma	23	62.2
	Tırnaklama	20	54.1
	Yara iyileşmesine engel olma	20	54.1
	Cildi kazıma	13	35.1
	Isırma	13	35.1
	Çimdikleme	12	32.4
	Yakma	9	24.3
	Cildi sert bir yere sürtme	9	24.3
	İğne batırma	8	21.6

Kendine Zarar Verme Davranışı Envanterine Göre Davranış Şekillerinin Sayısı

Ergenlerin kendine zarar verme davranışı envanterine göre kendilerini kesme sayısı ortalama 10.83 ± 11.57 (min=0 maks=50) kez, ısırma sayısı ortalama 5.67 ± 17.19 (min=0 maks=100) kez, yakma sayısı ortalama 0.64 ± 1.39 (min=0 maks=5) kez, cildi kazıma sayısı ortalama 1.72 ± 5.08 (min=0 maks=30) kez, çimdikleme sayısı ortalama 3.02 ± 7.32 (min=0 maks=40) kez, saç koparma sayısı ortalama 12.29 ± 25.38 (min=0 maks=100) kez, tırnaklama sayısı ortalama 10.59 ± 27.43 (min=0 maks=100) kez, kendini sert bir yere çarpma veya kendine vurma sayısı ortalama 19.54 ± 28.29 (min=0 maks=100) kez, yara iyileşmesini engelleme sayısı ortalama 7.97 ± 22.70

(min=0 maks=100) kez, cildi sert bir yüzeye sürtme sayısının 0 ile 15 arasında ortalama 1.18 ± 3.28 (min=0 maks=15) kez, kendine iğne batırma sayısı ortalama 0.59 ± 1.40 (min=0 maks=6) kez, tehlikeli/zararlı madde içme/yutma sayısı ortalama 2.37 ± 3.40 (min=0 maks=15) kez saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Kendine zarar verme davranışı envanterine göre davranış şekilleri sayısı ve toplam KZVD sayısı

		Ortalama \pm SS	Med(min-maks)
Kendine zarar verme davranışı envanterine göre davranış şekillerinin sayısal dağılımı	Kesme sayısı	10.83 ± 11.57	6 (0-50)
	Isırma sayısı	5.67 ± 17.19	0 (0-100)
	Yakma sayısı	0.64 ± 1.39	0 (0-5)
	Kazıma sayısı	1.72 ± 5.08	0 (0-30)
	Çimdikleme sayısı	3.02 ± 7.32	0 (0-40)
	Saç kopartma sayısı	12.29 ± 25.38	2 (0-100)
	Tırnaklama sayısı	10.59 ± 27.43	1 (0-100)
	Sert bir yere çarpma veya kendine vurma sayısı	19.54 ± 28.29	10 (0-100)
	Yara iyileşmesine engel olma sayısı	7.97 ± 22.70	1 (0-100)
	Sert bir yüzeye sürtme sayısı	1.18 ± 3.28	0 (0-15)
	Kendine iğne batırma sayısı	0.59 ± 1.40	0 (0-6)
	Zarar madde içme/yutma sayısı	2.37 ± 3.40	1 (0-15)
	Toplam KZVD sayısı	76.48 ± 81.61	39 (6-329)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Kendine Zarar Verme Davranışı Yöntemlerinin Birlikteliği

KZVD sergileyen ergenlerin kullandığı yöntemler açısından birlikteliklerin olduğu görülmüştür. Bir ergenin ortalama 5.72 ± 2.82 (medyan değer= 5; min=1 maks=12) değişik KZVD yöntemini hayatında deneyimlediği saptanmıştır (Tablo 18).

Tablo 18. KZVD yöntemlerinin birlikteliği

		Ort ± SS	Med(min-maks)
KZVD Yöntemlerinin Birlikteliği	Olgu (n=37)	5.72 ± 2.82	5 (1-12)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

İlk Kendine Zarar Verme Yaşı

Ergenlerin ilk KZVD'ye başladıkları yaş ortalaması 12.97 ± 1.53 , medyan yaş değeri 13 (min= 10 maks=16) olarak bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 19. KZVD sergileyen ergenlerin ilk kendine zarar verme yaşı

		Ort ± SS	Med(min-maks)
İlk KZVD başlama yaşı	Olgu (n=37)	12.97 ± 1.53	13 (10-16)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

En Son Kendine Zarar Verme Davranışı Sergilenen Zaman

Ergenlerin en son kendilerine zarar verdikleri zamanın ortalaması 30.75 ± 41.35 gün, medyan gün değeri 15 (min= 1 maks= 150) olarak bulunmuştur (Tablo 20).

Tablo 20. En son KZVD sergilenen zaman(gün)

		Ort ± SS	Med(min-maks)
En son KZVD sergileme zamanı (gün)	Olgu (n=37)	30.75 ± 41.35	15 (1-150)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Kendine Zarar Verme Sırasında Yalnız Olup Olmama

Kendine zarar veren ergenlerin %81.1'inin (n=30) KZVD sırasında yalnız oldukları, %10.8'inin (n=4) KZVD sırasında bazen yalnız oldukları, %8.1'inin (n=3) ise KZVD sırasında yalnız olmadıkları saptanmıştır (Tablo 21).

Tablo 21. KZVD sırasında yalnız olup olmama

		N	%
Kendine zarar verme davranışı envanterine göre KZVD sırasında yalnız olup olmama durumu	Evet	30	81.1
	Bazen	4	10.8
	Hayır	3	8.1
	Toplam	37	100

Kendine Zarar Verme Dürtüsünden Sonra Eyleme Geçme Süresi

Kendine zarar veren ergenlerin %89.2'sinin (n=33) zarar verme dürtüsü oluşuktan sonra 1 saatten az bir sürede eyleme geçtikleri, %8.1'inin 1-3 saat zaman aralığında eyleme geçtikleri, %2.7'sinin ise 1 günden sonra eyleme geçtikleri saptanmıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Kendine zarar verme dürtüsünden sonra eyleme geçme süresi

		N	%
Kendine zarar verme davranışı envanterine göre KZVD dürtüsü ile eylemin gerçekleştirilmesi arasındaki süre	1 saatten az	33	89.2
	1-3 saat	3	8.1
	3-6 saat	0	0
	1 günden fazla	1	2.7
	Toplam	37	100

Kendine Zarar Verme Davranışını Sonlandırma İsteği

KZVD sergileyen ergenlerin %73'ü (n=27) KZVD'yi sonlandırma isteğinin olduğunu, %27'si (n=10) ise davranışı sonlandırmak istemediğini belirtmiştir (Tablo 23).

Tablo 23. KZVD'yi sonlandırma isteği

		N	%
Kendine zarar verme davranışı envanterine göre KZVD eylemini sonlandırma isteği	Evet	27	73
	Bazen	0	0
	Hayır	10	27
	Toplam	37	100

İntihar Girişimi Öyküsü ve Girişim Yöntemleri

Olgu grubundaki ergenlerin %64.9'unun (n=24) intihar girişiminde bulunduğu, %35.1'inin (n=13) ise intihar girişimi öyküsü olmadığı saptanmıştır (Tablo 24).

İntihar girişim öyküsü olan ergenlerin %48.6'sının (n=18) tehlikeli madde içme yöntemini, %45.9'unun (n=17) kesme yöntemini, %8.1'inin (n=3) yüksek yerden atlama yöntemini, %5.4'ünün (n=2) ası yöntemini, %5.4'ünün (n=2) iğne batırma yöntemini, %2.7'sinin (n=1) yakma yöntemini kullandığı saptanmıştır (Tablo 24).

Tablo 24. Olgu grubundaki ergenlerin intihar girişim öyküsü

		N	%
İntihar Girişimi Öyküsü	Var	24	64.9
	Yok	13	35.1
	Toplam	37	100
İntihar Girişimi Yöntemi	Tehlikeli madde içme	18	48.6
	Kesme	17	45.9
	Yüksek yerden atlama	3	8.1
	Ası	2	5.4
	İğne batırma	2	5.4
	Yakma	1	2.7

İntihar Girişim Sıklığı

Olgu grubundaki intihar öyküsü olan 24 ergenin, ortalama 3.54 ± 2.28 (medyan değer= 3, min=1 maks=10) kez intihar girişimi olduğu saptanmıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Olgu grubundaki ergenlerin intihar girişim sıklığı

		Ort \pm SS	Med(min-maks)
İntihar girişim sıklığı	Olgu (n=24)	3.54 ± 2.28	3 (1-10)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Kendine Zarar Verme Davranışının İşlevleri

Kendine zarar verme davranış envanterine göre; affekt regülasyonu işlevi ortalama 3.62 ± 1.78 puan (medyan puan değeri 4-min=0 maks=6), sıkıntıyı etiketleme işlevi ortalama 2.97 ± 1.73 puan (medyan puan değeri 3-min=0 maks=6), kendini

cezalandırma işlevi ortalama 2.56 ± 2.16 puan (medyan puan değeri 2-min=0 maks=6), çözülmeyi önleme işlevi ortalama 2.16 ± 1.62 puan (medyan puan değeri 2-min=0 maks=6), özkıyımı önleme işlevi ortalama 1.75 ± 2.04 puan (medyan puan değeri 1-min=0 maks=6), intikam alma işlevi ortalama 2.48 ± 1.60 puan (medyan puan değeri 2-min=0 maks=6), dayanıklılık işlevi ortalama 2.16 ± 2.06 puan (medyan puan değeri 2-min=0 maks=6), kendiyile ilgilenme işlevi ortalama 2.27 ± 1.82 puan (medyan puan değeri 2-min=0 maks=6), özerlik işlevi ortalama 1.86 ± 1.78 puan (medyan puan değeri 1-min=0 maks=6), kişiler arası sınır işlevi ortalama 1.97 ± 1.83 puan (medyan puan değeri 1-min=0 maks=6), kişiler arası etkileşim işlevi ortalama 1.89 ± 2.10 puan (medyan puan değeri 1-min=0 maks=6), heyecan arama işlevi ortalama 1.48 ± 1.66 puan (medyan puan değeri 1-min=0 maks=6), akranlar ile bağ kurma işlevi ortalama 1.48 ± 1.66 puan (medyan puan değeri 1-min=0 maks=6) olarak belirlenmiştir. Ayrıca otonom işlevler toplam puanı ortalaması 13.16 ± 6.14 puan (medyan puan değeri 12-min=5 maks=30), sosyal işlevler toplam puanı ortalaması 14.91 ± 10.15 puan (medyan puan değeri 12-min=2 maks=48), toplam envanter puanı ortalaması 28 ± 14.71 puan (medyan puan değeri 25-min=7 maks=78) olarak saptanmıştır (Tablo 26).

Tablo 26. Kendine zarar verme davranış envanterine göre KZVD'nin işlevleri

		Ortalama \pm SS	Med(min-maks)
Kendine zarar verme davranış envanterine göre KZVD işlevlerinin dağılımı	Affekt regülasyonu	3.62 ± 1.78	4 (0-6)
	Sıkıntıyı etiketleme	2.97 ± 1.73	3 (0-6)
	Kendini cezalandırma	2.56 ± 2.16	2 (0-6)
	Çözülmeyi önleme	2.16 ± 1.62	2 (0-6)
	Özkıyımı önleme	1.75 ± 2.04	1 (0-6)
	Toplam otonom işlev puanı	13.16 ± 6.14	12 (5-30)
	İntikam alma	2.48 ± 1.60	2 (0-6)
	Dayanıklılık	2.16 ± 2.06	2 (0-6)
	Kendiyile ilgilenme	2.27 ± 1.82	2 (0-6)
	Özerklik	1.86 ± 1.78	1 (0-6)
	Kişilerarası sınır	1.97 ± 1.83	1 (0-6)
	Kişilerarası etkileşim	1.89 ± 2.10	1 (0-6)
	Heyecan arama	1.48 ± 1.66	1 (0-6)
	Akranlar ile bağ kurma	0.83 ± 1.67	0 (0-6)

	Tablo 26 devamı	Ortalama ± SS	Med(min-maks)
	Toplam sosyal işlev puanı	14.91 ± 10.15	12 (2-48)
	Toplam envanter puanı	28 ± 14.71	25 (7-78)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği Puanları

Olgu grubundaki ergenlerin ÇDÖ skorları ortalama 25.59 ± 10.60 puan (medyan puan değeri 27-min=3 maks=48), kontrol grubundaki ergenlerin ÇDÖ skorları ise ortalama 8 ± 4.18 puan (medyan puan değeri 8-min=1 maks=16) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇDÖ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ÇDÖ puanları

		Ort ± SS	Med(min-maks)	t	p
ÇDÖ skorları	Olgu (n=37)	25.59 ± 10.60	27 (3-48)	9.371	<0.001
	Kontrol (n=36)	8 ± 4.181	8 (1-16)		

Bağımsız t testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği- Çocuk Formu Ölçek Puanları

Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ toplam puanı ortalama 40.54 ± 15.58 puan (medyan puan değeri 42-min=14 maks=69), kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ toplam puanı ortalama 15.52 ± 5.40 puan (medyan puan değeri 17-min=3 maks=32) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇABTÖ toplam puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 28).

Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ panik-somatik alt ölçeği puanı ortalama 12.35 ± 6.51 puan (medyan puan değeri 13-min=2 maks=24), kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ panik-somatik alt ölçeği puanı ortalama 3.05 ± 1.99 puan (medyan puan değeri 3-min=0 maks=6) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇABTÖ panik somatik alt ölçeği puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 28).

Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ yaygın anksiyete bozukluğu alt ölçeği puanı ortalama 10.83 ± 4.32 puan (medyan puan değeri 12-min=0 maks=18), kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ yaygın anksiyete bozukluğu alt ölçeği puanı ortalama 4.19 ± 2.78 puan (medyan puan değeri 4-min=0 maks=10) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇABTÖ yaygın anksiyete bozukluğu alt ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 28).

Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçeği puanı ortalama 7.18 ± 3.72 puan (medyan puan değeri 7-min=0 maks=15), kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçeği puanı ortalama 2.88 ± 1.86 puan (medyan puan değeri 3-min=0 maks=8) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇABTÖ ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçeği puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 28).

Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ sosyal anksiyete bozukluğu alt ölçeği puanı ortalama 7.48 ± 3.24 puan (medyan puan değeri 8-min=1 maks=14), kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ sosyal anksiyete bozukluğu alt ölçeği puanı ortalama 4.61 ± 2.32 puan (medyan puan değeri 5-min=0 maks=10) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇABTÖ sosyal anksiyete bozukluğu alt ölçeği puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 28).

Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ okul korkusu alt ölçeği puanı ortalama 2.67 ± 2.46 puan (medyan puan değeri 2-min=0 maks=8), kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ okul korkusu alt ölçeği puanı ortalama 0.75 ± 0.84 puan (medyan puan değeri 0.75-min=0 maks=3) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ÇABTÖ okul korkusu alt ölçeği puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ÇABTÖ çocuk formu ölçek puanları

		Ort \pm SS	Med(min-maks)	t/z	p
ÇABTÖ-çocuk formu toplam puan*	Olgu (n=37)	40.54 \pm 15.58	42 (14-69)	t=9.212	<0.001
	Kontrol (n=36)	15.52 \pm 5.40	17 (3-32)		

Tablo 28 devamı		Ort ± SS	Med(min- maks)	t/z	p
Panik-somatik alt puan*	Olgu (n=37)	12.35 ± 6.51	13 (2-24)	t=8.286	<0.001
	Kontrol (n=36)	3.05 ± 1.99	3 (0-6)		
Yaygın anksiyete bozukluğu alt puan**	Olgu (n=37)	10.83 ± 4.32	12 (0-18)	z= -5.676	<0.001
	Kontrol (n=36)	4.19 ± 2.78	4 (0-10)		
Ayrılık kaygısı bozukluğu alt puan*	Olgu (n=37)	7.18 ± 3.72	7 (0-15)	t=6.262	<0.001
	Kontrol (n=36)	2.88 ± 1.86	3 (0-8)		
Sosyal anksiyete bozukluğu alt puan**	Olgu (n=37)	7.48 ± 3.24	8 (1-14)	z= -3.846	<0.001
	Kontrol (n=36)	4.61 ± 2.32	5 (0-10)		
Okul korkusu alt puan**	Olgu (n=37)	2.67 ± 2.46	2 (0-8)	z= -4.051	<0.001
	Kontrol (n=36)	0.75 ± 0.84	0.75 (0-3)		

*Bağımsız t testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

** Mann Whitney U testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği Ölçek Puanları

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ amaç alt boyutunda ortalama 18.67 ± 4.38 puan (medyan puan değeri 18-min=7 maks=25), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 15.69 ± 4.55 puan (medyan puan değeri 15.5-min=7 maks=23) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği amaç alt boyutu puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ strateji alt boyutunda ortalama 25.35 ± 7.68 puan (medyan puan değeri 27-min=8 maks=38), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 15.77 ± 5.73 puan (medyan puan değeri 14-min=8 maks=28) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği strateji alt boyutu puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ netlik alt boyutunda ortalama 15.02 ± 3.62 puan (medyan puan değeri 14-min=5 maks=22), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 10.61 ± 3.18 puan (medyan puan değeri 11-min=5 maks=16) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği netlik alt boyutu puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ farkındalık alt boyutunda ortalama 18.81 ± 4.01 puan (medyan puan değeri 19-min=11 maks=25), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 15.36 ± 4.47 puan (medyan puan değeri 14-min=8 maks=26) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği farkındalık alt boyutu puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ kabul etmeme alt boyutunda ortalama 15.75 ± 5.79 puan (medyan puan değeri 14-min=6 maks=26), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 10.36 ± 3.49 puan (medyan puan değeri 9-min=6 maks=18) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği kabul etmeme alt boyutu puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ dürtüsellik alt boyutunda ortalama 21.45 ± 5.65 puan (medyan puan değeri 22-min=7 maks=30), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 12.25 ± 4.97 puan (medyan puan değeri 12-min=6 maks=27) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği dürtüsellik alt boyutu puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Olgu grubundaki ergenlerin DDGÖ toplam puan değerleri ortalama 115.08 ± 20.57 puan (medyan puan değeri 119-min=66 maks=147), kontrol grubundaki ergenlerin ise ortalama 80.05 ± 17.40 puan (medyan puan değeri 78-min=53 maks=116) aldıkları saptanmıştır. İki grup arasında duygu düzenlemede güçlük ölçeği toplam puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin DDGÖ ölçek puanları

		Ort ± SS	Med(min- maks)	t/z	p
Amaç Puan*	Olgu (n=37)	18.67 ± 4.38	18 (7-25)	t= 2.850	0.006
	Kontrol (n=36)	15.69 ± 4.55	15.5 (7-23)		
Strateji Puan**	Olgu (n=37)	25.35 ± 7.68	27 (8-38)	z= -4.862	<0.001
	Kontrol (n=36)	15.77 ± 5.73	14 (8-28)		
Netlik Puan*	Olgu (n=37)	15.02 ± 3.62	14 (5-22)	t= 5.525	<0.001
	Kontrol (n=36)	10.61 ± 3.18	11 (5-16)		
Farkındalık Puan**	Olgu (n=37)	18.81 ± 4.01	19 (11-25)	z= -3.276	0.001
	Kontrol (n=36)	15.36 ± 4.47	14 (8-26)		
Kabul etmeme Puan**	Olgu (n=37)	15.75 ± 5.79	14 (6-26)	z= - 4.077	<0.001
	Kontrol (n=36)	10.36 ± 3.49	9 (6-18)		
Dürtüsellik Puan*	Olgu (n=37)	21.45 ± 5.65	22 (7-30)	t= 7.375	<0.001
	Kontrol (n=36)	12.25 ± 4.97	12 (6-27)		
Toplam puan*	Olgu (n=37)	115.08 ± 20.57	119 (66-147)	t= 7.842	<0.001
	Kontrol (n=36)	80.05 ± 17.40	78 (53-116)		

*Bağımsız t testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

** Mann Whitney U testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

KZVD VE AĞRI EŞİĞİ ÖLÇÜMÜNE YÖNELİK BULGULAR

Ağrı Eşiği Ölçüm Değerleri İle İlgili Bulgular

Olgu grubundaki ergenlerin ağrı eşiği değerleri ortalama 6.99 ± 0.97 kg/cm² (medyan değeri 6.93-min=5.16 maks=9.30), kontrol grubundaki ergenlerin ağrı eşiği değerleri ise ortalama 4.20 ± 0.83 kg/cm² (medyan değeri 4.20-min=2.46 maks=6.13) olarak bulunmuştur. İki grup arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (**p<0.001**) (Tablo 30).

Tablo 30. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin ağrı eşiği değerleri (kg/cm²)

		Ort ± SS	Med(min-maks)	t	p
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm ²)	Olgu (n=37)	6.99 ± 0.97	6.93 (5.16-9.30)	13.095	<0.001
	Kontrol (n=36)	4.20 ± 0.83	4.20 (2.46-6.13)		

Bağımsız t testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Kendine Zarar Verme Davranışı Sırasında Fiziksel Ağrı Hissi

KZVD'ye sahip ergenlerin %45.9'unun (n=17) KZVD sırasında her zaman veya bazen ağrı hissettiği, %54.1'inin (n=20) ise KZVD sırasında ağrı hissetmediği saptanmıştır (Tablo 31).

Tablo 31. KZVD sırasında fiziksel ağrı hissi

		N	%
Kendine zarar verme davranışı envanterine göre KZVD sırasında fiziksel ağrı hissetme durumu	Evet + Bazen	17	45.9
	Hayır	20	54.1
	Toplam	37	100

Ağrı Eşiği ile Cinsiyet ve Yaş İlişkisi

Olgu grubundaki erkeklerin (n=5) ağrı eşiği değerleri ortalama 7.27 ± 0.92 kg/cm² (medyan değeri 7.66-min=6 maks=8.10), kızların ise (n=32) ağrı eşiği değerleri ortalama 6.86 ± 0.99 kg/cm² (medyan değeri 6.86-min=5.16 maks=9.30) olarak bulunmuştur. Olgu grubu içerisinde ağrı eşiği değerleri açısından cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 32).

Kontrol grubundaki erkeklerin (n=11) ağrı eşiği değerleri ortalama 4.73 ± 0.86 kg/cm² (medyan değeri 4.26-min=3.40 maks=6.13), kızların ise (n=25) ağrı eşiği değerleri ortalama 3.97 ± 0.72 kg/cm² (medyan değeri 4.13-min=2.46 maks=5.30) olarak bulunmuştur. Kontrol grubu içerisinde ağrı eşiği değerleri açısından cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (**p=0.041**) (Tablo 32).

Tüm örneklem grubundaki erkeklerin (n=16) ağrı eşiği değerleri ortalama $5.52 \pm 1.48 \text{ kg/cm}^2$ (medyan değeri 5.48-min=3.40 maks=8.10), kızların ise (n=57) ağrı eşiği değerleri ortalama $5.64 \pm 1.72 \text{ kg/cm}^2$ (medyan değeri 5.70-min=2.46 maks=9.30) olarak bulunmuştur. Tüm örneklem grubu içerisinde ağrı eşiği değerleri açısından cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 32).

Tablo 32. Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda cinsiyet ağrı eşiği ilişkisi

	Cinsiyet	Ort \pm SS	Med(min-maks)	t/z	p
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm^2)*	Olgu erkek (n=5)	7.27 ± 0.92	7.66 (6-8.10)	0.676	0.503
	Olgu kız (n=32)	6.86 ± 0.99	6.86 (5.16-9.30)		
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm^2 **	Kontrol erkek (n=11)	4.73 ± 0.86	4.26 (3.40-6.13)	-2.027	0.041
	Kontrol kız (n=25)	3.97 ± 0.72	4.13 (2.46-5.30)		
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm^2 **	Toplam erkek (n=16)	5.52 ± 1.48	5.48 (3.40-8.10)	-0.293	0.769
	Toplam kız (n=57)	5.64 ± 1.72	5.70 (2.46-9.30)		

*Bağımsız t testi uygulanmıştır.

** Mann Whitney U testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Olgu grubundaki ergenlerin yaşları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde herhangi bir yönde korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 33). Kontrol grubundaki ergenlerin yaşları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0.372$, $p=0.025$) (Tablo 33). Tüm örneklem grubunun yaşları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde herhangi bir yönde korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 33).

Tablo 33. Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda yaş ağrı eşiği ilişkisi

			Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm ²)
Yaş	Olgu grubu (n=37)	p	0.627
		r	-0.083
Yaş	Kontrol grubu (n=36)	p	0.025
		r	0.372
Yaş	Toplam grup (n=73)	p	0.414
		r	-0.097

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

Ağrı Eşiği ve Depresyon ve Anksiyete: Olgu grubundaki majör depresif bozukluk tanısına sahip ergenlerin (n=26) ağrı eşiği değerleri ortalama 6.93 ± 0.95 kg/cm² (medyan değeri 6.83-min=5.16 maks=9.30), bu tanıya sahip olmayan ergenlerin ise (n=11) ağrı eşiği değerleri ortalama 7.13 ± 1.05 kg/cm² (medyan değeri 7.03-min=5.23 maks=8.83) olarak bulunmuştur. Major depresif bozukluk tanısına sahip olan ve olmayan ergenler arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 34).

Olgu grubundaki anksiyete bozukluğu tanısına sahip ergenlerin (n=14) ağrı eşiği değerleri ortalama 6.71 ± 0.91 kg/cm² (medyan değeri 6.60-min=5.16 maks=9.30), bu tanıya sahip olmayan ergenlerin ise (n=23) ağrı eşiği değerleri ortalama 7.16 ± 0.99 kg/cm² (medyan değeri 7.20-min=5.23 maks=8.83) olarak bulunmuştur. Anksiyete bozukluğu tanısına sahip olan ve olmayan ergenler arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Olgu grubundaki ergenlerin depresyon ve anksiyete tanıları ile ağrı eşiği ilişkisi

	Psikiyatrik Tanı	Ort \pm SS	Med(min-maks)	t/z	p
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm ²)*	Majör depresif bozukluk var (n=26)	6.93 ± 0.95	6.83 (5.16-9.30)	0.570	0.572
	Majör depresif bozukluk yok (n=11)	7.13 ± 1.05	7.03 (5.23- 8.83)		

	Tablo 34 devamı	Ort ± SS	Med(min-maks)	t/z	p
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm²)**	Anksiyete bozukluğu var (n=14)	6.71 ± 0.91	6.60 (5.16-9.30)	-1.912	0.057
	Anksiyete bozukluğu yok (n=23)	7.16 ± 0.99	7.20 (5.23-8.83)		

*Bağımsız t testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

** Mann Whitney U testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Olgu grubundaki ergenlerin ÇDÖ skorları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde iki parametre arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (**r=0.374, p=0.022**) (Tablo 35).

Tablo 35. Olgu grubundaki ergenlerin ÇDÖ skorları ve ağrı eşiği ile ilişkisi

Olgu Grubu (n=37)*		
ÇDÖ skorları	r	0.374
Ağrı eşiği (kg/cm ²)	p	0.022

*Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

Olgu grubundaki ergenlerin, ÇABTÖ-çocuk formundan elde ettiği toplam puanlar, panik-somatik alt ölçek puanları, yaygın anksiyete bozukluğu alt ölçek puanları, ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçek puanları, sosyal anksiyete bozukluğu alt ölçek puanları ve okul korkusu alt ölçek puanları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve herhangi bir korelasyon saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 36).

Tablo 36. Olgu grubundaki ergenlerin ÇABTÖ skorları ve ağrı eşiği ilişkisi

Olgu Grubu		
ÇABTÖ- çocuk formu toplam puan*	r	0.001
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.994

Tablo 36 devamı		
Panik-somatik alt puan* Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	r	-0.155
	p	0.359
Yaygın anksiyete bozukluğu alt puan** Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	r	0.038
	p	0.824
Ayrılık kaygısı bozukluğu alt puan* Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	r	-0.009
	p	0.958
Sosyal anksiyete bozukluğu alt puan* Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	r	0.041
	p	0.808
Okul korkusu alt puan** Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	r	0.048
	p	0.777

*Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

**Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

Ağrı Eşiği ve Duygu Düzenlemede Güçlük: Olgu grubundaki ergenler ve kontrol grubundaki ergenler için, DDGÖ'den elde edilen toplam puanlar, amaç alt boyut puanları, strateji alt boyut puanları, netlik alt boyut puanları, farkındalık alt boyut puanları, kabul etmememe alt boyut puanları ve dürtüsellik alt boyut puanları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve korelasyon saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 37).

Tüm örneklem grubunda, DDGÖ'den elde edilen toplam puanlar, strateji alt boyut puanları, netlik alt boyut puanları, farkındalık alt boyut puanları, kabul etmememe alt boyut puanları ve dürtüsellik alt boyut puanları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve her birisi için pozitif korelasyon saptanmış ($p < 0.001$ $r = 0.576$, $p < 0.001$ $r = 0.510$, $p = 0.001$ $r = 0.394$, $p = 0.003$ $r = 0.343$, $p < 0.001$ $r = 0.424$, $p < 0.001$ $r = 0.573$), amaç alt puanı ile ağrı eşiği arasında ise herhangi bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 37).

Tablo 37. Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm grubun DDGÖ skorları ile ağrı eşiği değerlerinin karşılaştırılması

Olgu Grubu (n=37)		
DDGÖ ölçeği amaç alt puan*	r	0.072
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.672
DDGÖ ölçeği strateji alt puan*	r	0.283
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.090
DDGÖ ölçeği netlik alt puan*	r	-0.107
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.530
DDGÖ ölçeği farkındalık alt puan*	r	0.193
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.252
DDGÖ ölçeği kabul etmeme alt puan*	r	0.028
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.869
DDGÖ ölçeği dürtüsellik alt puan*	r	0.247
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.140
DDGÖ ölçeği toplam puan*	r	0.216
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.199
Kontrol Grubu (n=36)		
DDGÖ ölçeği amaç alt puan*	r	-0.176
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.305
DDGÖ ölçeği strateji alt puan**	r	-0.218
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.201
DDGÖ ölçeği netlik alt puan*	r	-0.170
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.321
DDGÖ ölçeği farkındalık alt puan**	r	-0.026
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.881
DDGÖ ölçeği kabul etmeme alt puan**	r	0.005
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.978

Tablo 37 devamı		
DDGÖ ölçeği dürtüsellik alt puan*	r	-0.101
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.557
DDGÖ ölçeği toplam puan*	r	-0.154
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.370
Tüm Grup (n=73)		
DDGÖ ölçeği amaç alt puan**	r	0.200
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.090
DDGÖ ölçeği strateji alt puan**	r	0.510
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	<0.001
DDGÖ ölçeği netlik alt puan**	r	0.394
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.001
DDGÖ ölçeği farkındalık alt puan**	r	0.343
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.003
DDGÖ ölçeği kabul etmeme alt puan**	r	0.424
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	<0.001
DDGÖ ölçeği dürtüsellik alt puan**	r	0.573
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	<0.001
DDGÖ ölçeği toplam puan**	r	0.576
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	<0.001

*Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

**Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

Ağrı Eşiği ve KZVD Türleri: Olgu grubundaki ergenlerin KZVD şekillerinden olan kesme, çimdikleme, yara iyileşmesini engelleme ve tehlikeli/zararlı madde içme/yutma davranışlarını sergileme sayıları ile ağrı eşiği değerleri arasında kesme ve tehlikeli/zararlı madde içme/yutma davranışı için pozitif, çimdikleme ve yara iyileşmesini engelleme davranışı sayısı için ise negatif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla, p=0.001 r=0.542, p=0.028 r=-0.361, p=0.040 r=-0.340, p=0.019 r=0.384) (Tablo 38).

Olgu grubundaki ergenlerin KZVD şekillerinden olan ısırma, yakma, cildi kazıma, saç koparma, tırnaklama, kendini sert bir yere çarpma ya da kendine vurma, sürtme, iğne batırma davranışlarını sergileme sayıları ile ağrı eşiği değerleri arasında herhangi bir yönde korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 38).

Olgu grubundaki ergenlerin her birisi için ayrı ayrı hesaplanan ve sergiledikleri KZVD'lerin toplamı olan toplam KZVD sayısı ile ağrı eşiği değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 38).

Tablo 38. Olgu grubundaki ergenlerin KZVD yöntemlerinin sayısı ile ağrı eşiği ilişkisi

Yöntemin sergilenme sayısı (Olgu grubu) (n=37)		
Kesme sayısı (n=33)	r	0.542
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.001
Isırma sayısı (n=13)	r	-0.219
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.192
Yakma sayısı (n=9)	r	0.117
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.490
Kazıma sayısı (n=13)	r	-0.140
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.410
Çimdikleme sayısı (n=12)	r	-0.361
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.028
Saç koparma sayısı (n=24)	r	-0.026
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.879
Tırnaklama sayısı (n=20)	r	-0.122
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.473
Sert bir yere çarpma veya vurma sayısı (n=28)	r	0.029
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.866
Yara iyileşmesini engelleme sayısı (n=20)	r	-0.340
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.040
Sert bir yüzeye sürtme sayısı (n=9)	r	0.026
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.878

Tablo 38 devamı		
Kendine iğne batırma sayısı (n=8)	r	0.145
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.391
Zararlı madde içme/yutma sayısı (n=23)	r	0.384
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.019
Toplam KZVD sayısı (n=37)	r	0.036
Ağrı Eşiği (kg/cm ²)	p	0.832

Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

Olgu grubundaki ergenlere kendine zarar verme davranış envanterinde sorulan KZVD sırasında fiziksel ağrı hissedip hissetmediklerine verdikleri cevaplar olan evet+bazen ve hayır cevap grupları ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p=0.003$) (Tablo 39).

Tablo 39. Fiziksel ağrı hisseder misiniz sorusuna verilen cevap grupları ile ağrı eşiği ilişkisi

	KZVD sırasında fiziksel ağrı hisseder misiniz?	Ort ± SS	Med(min-maks)	t	p
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm ²)	Evet ve Bazen (n=17)	6.50 ± 0.77	6.50(5.23-8.13)	-3.182	0.003
	Hayır (n=20)	7.41 ± 0.94	7.21 (5.16-9.30)		

Bağımsız t testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Ağrı Eşiği ve KZVD İşlevleri: Kendine zarar verme davranış envanterinden elde edilen ve KZVD işlevlerinden olan heyecan arama işlevinin envanter puanları ile ağrı eşiği değerleri arasında pozitif korelasyon saptanırken ($p=0.027$), diğer işlevlerin puanlaması ile ağrı eşiği değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 40).

Tablo 40. Kendine zarar verme envanterinden elde edilen işlev puanları ağrı eşiği ilişkisi

		r	p
<p>Kendine zarar verme davranışı envanterine göre KZVD işlev puanları</p> <p>(n=37)</p> <p>Ağrı eşiği değeri (kg/cm²)</p>	Affekt regülasyonu**	0.320	0.054***
	Sıkıntıyı etiketleme**	0.197	0.242
	Kendini cezalandırma**	-0.078	0.648
	Çözülme önleme*	0.136	0.422
	Özkıyımı önleme**	0.04	0.983
	Toplam otonom işlev puanı**	0.106	0.533
	İntikam alma**	-0.105	0.538
	Dayanıklılık**	0.002	0.990
	Kendiyle ilgilenme**	0.026	0.877
	Özerklik**	0.043	0.802
	Kişilerarası sınır**	0.187	0.267
	Kişilerarası etkileşim**	0.021	0.900
	Heyecan arama**	0.363	0.027
	Akranlar ile bağ kurma**	-0.020	0.907
	Toplam sosyal işlev puanı**	0.110	0.518
	Toplam envanter puanı**	0.158	0.351

*Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

**Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

***İstatistiksel anlamlılık sınırında

Ağrı Eşiği ve İntihar Girişimi: Olgu grubunda intihar girişimi olan (n=24) ergenlerin ağrı eşiği değerleri ortalama 7.22 ± 0.96 kg/cm² (medyan değeri 7.08-min=5.23 maks=9.30), intihar girişimi olmayan (n=13) ergenler ağrı eşiği değerleri ise ortalama 6.58 ± 0.88 kg/cm² (medyan değeri 6.50-min=5.16 maks=8.10) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte elde edilen değer istatistiksel anlamlılık sınırındadır ($p=0.056$) (Tablo 41).

Tablo 41. İntihar girişimi olan ve olmayan ergenler ile ağrı eşiği arasındaki ilişki

	İntihar Girişimi	Ort ± SS	Med(min-maks)	t	p
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm ²)	Evet (n=24)	7.22 ± 0.96	7.08 (5.23-9.30)	-1.977	0.056*
	Hayır (n=13)	6.58 ± 0.88	6.50 (5.16-8.10)		

Bağımsız t testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır.

*İstatistiksel anlamlılık sınırında

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

TÜKÜRÜK OPIORPHİN DÜZEYLERİ İLE İLGİLİ BULGULAR

Olgu grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ortalama 10.59 ± 7.82 ng/ml (medyan değeri 9.84-min=1.146 maks=29.90), kontrol grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ise ortalama 7.01 ± 3.63 ng/ml (medyan değeri 6.67-min=0.625 maks=14.74) olarak bulunmuştur. İki grup arasında tükürük opiorphin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (**p=0.015**). Olgu grubu tükürük opiorphin düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 42).

Tablo 42. Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri

		Ort ± SS	Med(min-maks)	t	p
Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)	Olgu (n=37)	10.59 ± 7.82	9.84 (1.14-29.90)	2.514	0.015
	Kontrol (n=36)	7.01 ± 3.63	6.67 (0.62-14.74)		

Bağımsız t testi uygulanmıştır. p<0.05 anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Olgu grubundaki erkeklerin (n=5) tükürük opiorphin düzeyleri ortalama 15.26 ± 9.45 ng/ml (medyan değeri 11.32-min=6.13 maks=29.90), kızların ise (n=32)

tükürük opiorphin düzeyleri ortalama 9.86 ± 7.45 ng/ml (medyan değeri 8.75-min=1.14 maks=27.40) olarak bulunmuştur. Olgu grubu içerisinde Türkürük opiorphin düzeyleri açısından cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 43).

Kontrol grubundaki erkeklerin ($n=11$) Türkürük opiorphin düzeyleri ortalama 6.74 ± 3.73 ng/ml (medyan değeri 7.05-min=0.62 maks=12.10), kızların ise ($n=25$) Türkürük opiorphin düzeyleri ortalama 7.13 ± 3.66 ng/ml (medyan değeri 6.56-min=0.82 maks=14.74) olarak bulunmuştur. Kontrol grubu içerisinde Türkürük opiorphin düzeyleri açısından cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 43).

Tüm örneklem grubundaki erkeklerin ($n=16$) Türkürük opiorphin düzeyleri ortalama 9.40 ± 7.05 ng/ml (medyan değeri 8.47-min=0.62 maks=29.90), kızların ise ($n=57$) Türkürük opiorphin düzeyleri ortalama 8.66 ± 6.19 ng/ml (medyan değeri 6.99-min=0.82 maks=27.40) olarak bulunmuştur. Tüm örneklem grubu içerisinde Türkürük opiorphin düzeyleri açısından cinsiyet grupları arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 43).

Tablo 43. Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda cinsiyet Türkürük opiorphin düzeyi ilişkisi

	Cinsiyet	Ort \pm SS	Med(min-maks)	t/z	p
Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)	Olgu erkek (n=5)	15.26 ± 9.45	11.32 (6.13-29.00)	1.458	0.154
	Olgu kız (n=32)	9.86 ± 7.45	8.75 (1.14-27.40)		
Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)	Kontrol erkek (n=11)	6.74 ± 3.73	7.05 (0.62-12.10)	-0.298	0.768
	Kontrol kız (n=25)	7.13 ± 3.66	6.56 (0.82-14.74)		
Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)*	Toplam erkek (n=16)	9.40 ± 7.05	8.47 (0.62-29.90)	-0.313	0.754
	Toplam kız (n=57)	8.66 ± 6.19	6.99 (0.82-27.40)		

Bağımsız t testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin yaşları ile tükürük opiorphin düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde herhangi bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 44). Benzer şekilde, tüm örneklem grubunda da yaş ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında herhangi yönde bir ilişki mevcut değildir ($p>0.05$) (Tablo 44).

Tablo 44. Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda yaş tükürük opiorphin düzeyi ilişkisi

			Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)
Yaş	Olgu grubu (n=37)	P	0.628
		r	-0.082
Yaş	Kontrol grubu (n=36)	P	0.848
		r	-0.033
Yaş	Toplam grup (n=73)	P	0.517
		r	-0.077

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. $p<0.05$ anlamlıdır.

Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Psikiyatrik Tanı

Olgu grubundaki ergenlerin psikiyatrik tanıları bir psikiyatrik tanıya sahip olma, iki psikiyatrik tanıya sahip olma ve üç ve üzeri psikiyatrik tanıya sahip olma şeklinde gruplandırıldığında, üçlü grup ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p=0.033$) (Tablo 45). Yapılan post hoc Games-Howell analizi ile, One Way ANOVA testinde gruplar arasında oluşan istatistiksel farkın üç ve üzeri hastalığı sahip gruptan ötürü olduğu ortaya koyulmuştur (Tablo 46).

Tablo 45. Olgu grubundaki ergenlerin psikiyatrik tanı birlikteliği ve tükürük opiorphin düzeyi ilişkisi

	Psikiyatrik tanı birlikteliği	Ort ± SS	Med(min-maks)	F	p
Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)	Bir psikiyatrik tanı (n=7)	6.92 ± 4.24	4.75 (1.62-14.14)	3.767	0.033
	İki psikiyatrik tanı (n=10)	7.09 ± 4.39	6.56 (1.31-13.70)		

Tablo 45 devamı			
	Üç ve daha üzeri psikiyatrik tanı (n=20)	13.62 ± 8.95	12.31 (1.14-29.90)

One Way ANOVA testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 46. Olgu grubundaki ergenlerin psikiyatrik tanı birlikteliği ve tükürük opiorphin düzeyi ilişkisi Post Hoc Analiz

		Ort. Fark	SS	p
Bir tanı	İki tanı	-0.17	2.12	0.996
	Üç ve üzeri tanı	-6.69	2.56	0.040
İki tanı	Bir tanı	0.17	2.12	0.996
	Üç ve üzeri tanı	-6.52	2.43	0.032
Üç ve üzeri tanı	Bir tanı	6.69	2.56	0.040
	İki tanı	6.52	2.43	0.032

Post Hoc Games-Howell analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Ağrı Eşiği

Olgu grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif korelasyon saptanmıştır ($r = 0.428$, $p = 0.008$) (Tablo 47). Kontrol ve tüm örneklem grubunun tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde korelasyon saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 47).

Tablo 47. Olgu grubu, kontrol grubu ve tüm örneklem grubunda tükürük opiorphin düzeyi ve ağrı eşiği ilişkisi

		Tükürük Opiorphin Düzeyi (ng/ml)	
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm^2)*	Olgu grubu (n=37)	p	0.008
		r	0.428
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm^2)*	Kontrol grubu (n=36)	p	0.408
		r	-0.142
Ağrı Eşiği Değeri (kg/cm^2)**	Toplam grup (n=73)	p	0.097
		r	0.196

*Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

**Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

Tükürük Opiorphin Düzeyi ve KZVD Yöntemleri

Olgu grubundaki ergenlerin KZVD şekillerinden olan kesme davranışını sergileme sayısı ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0.398$, $p=0.015$) (Tablo 48)

Olgu grubundaki ergenlerin KZVD şekillerinden olan ısırma, yakma, cildi kazıma, çimdikleme, saç koparma, tırnaklama, kendini sert bir yere çarpma ya da kendine vurma, yara iyileşmesine engel olma, sürtme, iğne batırma ve tehlikeli/zararlı madde içme/yutma davranışlarını sergileme sayıları ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 48).

Olgu grubundaki ergenlerin her birisi için ayrı ayrı hesaplanan ve sergiledikleri KZVD'lerin toplamı olan toplam KZVD sayısı ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 48).

Tablo 48. Olgu grubundaki ergenlerin KZVD yöntemlerinin sayısı ile tükürük opiorphin düzeyi arasındaki ilişki

Yöntem ve sergilenme sayısı (Olgu grubu)		
Kesme sayısı (n=33)	r	0.398
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.015
Isırma sayısı (n=13)	r	-0.168
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.319
Yakma sayısı (n=9)	r	0.081
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.633
Kazıma sayısı (n=13)	r	0.194
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.250
Çimdikleme sayısı (n=12)	r	-0.040
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.815
Saç koparma sayısı (n=24)	r	0.032
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.853
Tırnaklama sayısı (n=20)	r	-0.124
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.466
Sert bir yere çarpma veya vurma sayısı (n=28)	r	0.043
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml)	p	0.801

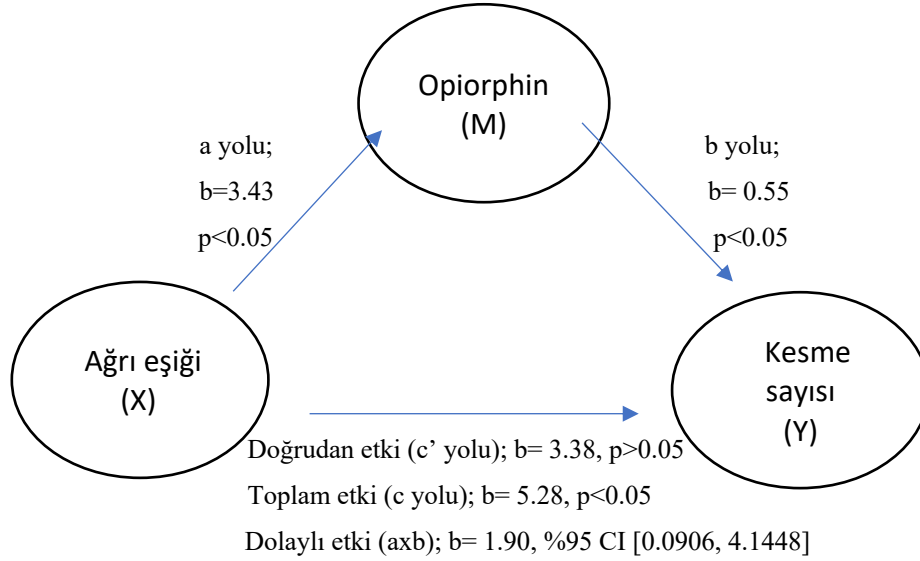
Tablo 48 devamı		
Yara iyileşmesini engelleme sayısı (n=20)	r	-0.091
	p	0.590
Tükürük Opiorphin düzeyi (ng/ml) Sert bir yüzeye sürtme sayısı (n=9)	r	-0.002
	p	0.993
Kendine iğne batırma sayısı (n=8)	r	0.101
	p	0.553
Zararlı madde içme/yutma sayısı (n=23)	r	-0.105
	p	0.535
Toplam KZVD sayısı (n=37)	r	0.081
	p	0.632

Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ anlamlıdır.

Aracı Değişken Olarak Opiorphin: Daha önce de belirttiğimiz gibi, KZVD sergileyen ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri, tükürük opiorphin düzeyleri ile kendilerini kesme sayıları ve ağrı eşiği değerleri ile kendini kesme sayıları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Ağrı eşiği ile kesme sayıları arasındaki ilişkide opiorphinin aracılık rolü olabileceği hipotezinden yola çıkılarak Bootstrap yöntemini esas alan regresyon analizi yapılmıştır. C yolu; X'in Y'ye olan toplam etkisi, a yolu; X'in M üzerine olan etkisi, b yolu; M'nin X değişkeni ile birlikte analize tabi tutulduğunda M'nin Y'ye etkisi, c' yolu; M varlığında X'in Y üzerine etkisi, axb; dolaylı etki olarak gösterilmiştir. Bootstrap yönteminin, Baron ve Kenny'nin (1986) geleneksel yönteminden ve Sobel testinden daha güvenilir sonuçlar verdiği öne sürülmektedir (221–224). Analizler, Hayes (2018) tarafından geliştirilen Process Macro kullanılarak yapılmıştır. Analizlerde Bootstrap tekniği ile 5000 yeniden örneklem seçeneği tercih edilmiştir. Bootstrap tekniği ile yapılan aracılık analizlerinde, araştırma hipotezinin desteklenebilmesi için analiz neticesinde elde edilen %95 güven aralığındaki (confidence interval, CI) değerlerinin sıfır (0) değerini kapsamaması gerekmektedir (225). Bu amaçla yapılan regresyon analiz sonuçları şekil 1'de gösterilmiştir. Ağrı eşiğinin kesme sayısı üzerinde dolaylı etkisi olup olmadığı Bootstrap tekniği ile elde edilen güven aralıklarına göre tespit edilmiştir. Buna göre ağrı eşiğinin, kesme sayısı

üzerinde dolaylı etkisinin anlamlı olduğu, dolayısıyla da opiorphinin, ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki ilişkide aracı değişken olarak rol oynadığı tespit edilmiştir ($b=1.90$, %95 CI [0.0906, 4.1448]). Görüldüğü gibi, yüzdelik yöntem ile elde edilen Bootstrap alt ve üst güven değerleri, 0 (sıfır) değerini kapsamamaktadır. Bu sonuçlar ışığında hipotezimiz desteklenmiştir.



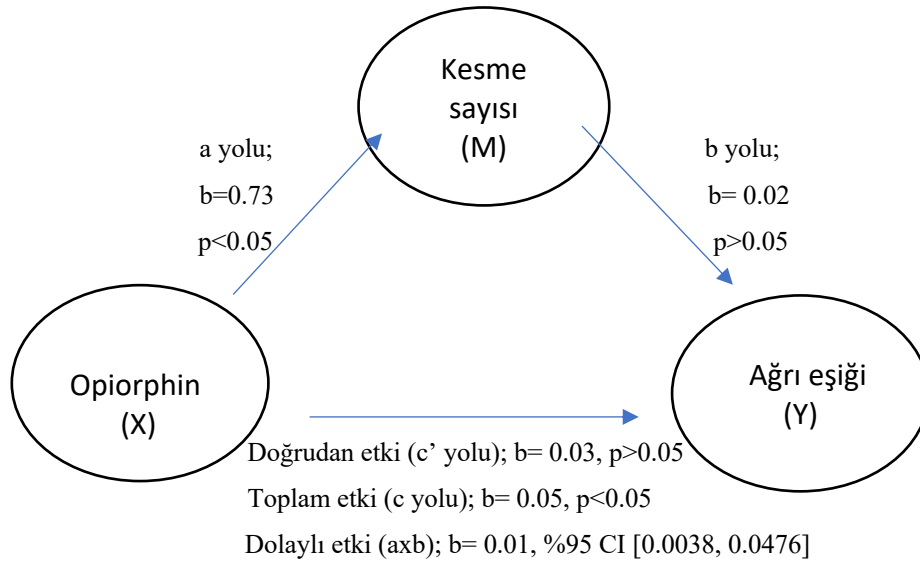
Not: Standardize edilmemiş beta katsayıları belirtilmiştir.

Şekil 1: Ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki ilişkide opiorphinin aracı değişken rolü

Aracı Değişken Olarak Kesme Sayısı: Daha önce de belirttiğimiz gibi, KZVD sergileyen ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri, tükürük opiorphin düzeyleri ile kendilerini kesme sayıları ve ağrı eşiği değerleri ile kendini kesme sayıları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Bir ikinci hipotez olarak, opiorphin ile ağrı eşiği arasındaki ilişkide kesme sayısının aracılık rolü olabileceği hipotez edilmiş ve buradan yola çıkarak, Bootstrap yöntemini esas alan regresyon analizi yapılmıştır. C yolu; X'in Y'ye olan toplam etkisi, a yolu; X'in M üzerine olan etkisi, b yolu; M'nin X değişkeni ile birlikte analize tabi tutulduğunda M'nin Y'ye etkisi, c' yolu; M varlığında X'in Y üzerine etkisi, axb; dolaylı etki olarak gösterilmiştir. Bu amaçla yapılan regresyon analiz sonuçları şekil 2

de gösterilmiştir. Opiorphinin ağrı eşiği üzerinde dolaylı etkisi olup olmadığı Bootstrap tekniği ile elde edilen güven aralıklarına göre tespit edilmiştir (yukarıda anlatıldığı üzere). Buna göre opiorphinin, ağrı eşiği üzerinde dolaylı etkisinin anlamlı olduğu, dolayısıyla da kesme sayısının, opiorphin ile ağrı eşiği arasındaki ilişkide aracı değişken olarak rol oynadığı tespit edilmiştir ($b = 0.01$, %95 CI [0.0038, 0.0476]). Görüldüğü gibi, yüzdelik yöntem ile elde edilen Bootstrap alt ve üst güven değerleri, 0 (sıfır) değerini kapsamamaktadır. Bu sonuçlar ışığında hipotezimiz desteklenmiştir.



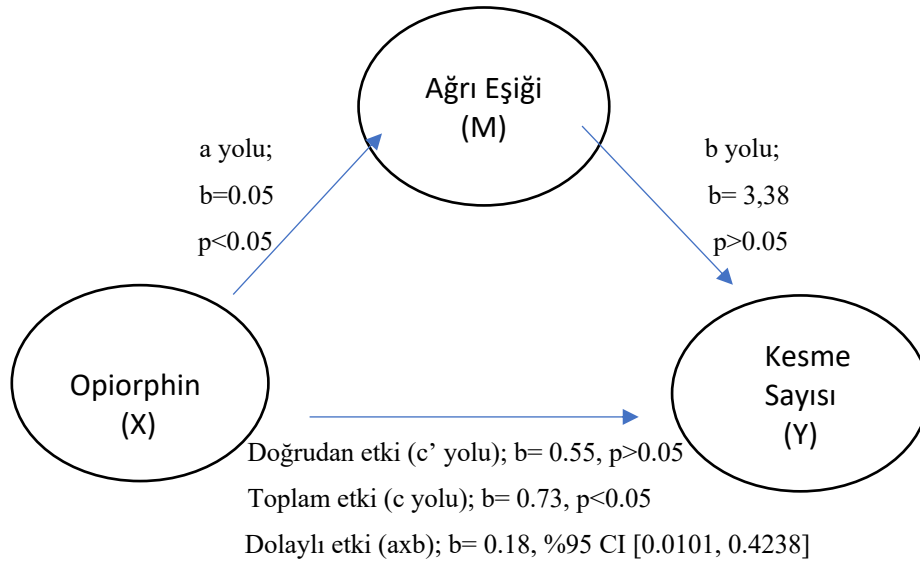
Not: Standardize edilmemiş beta katsayıları belirtilmiştir.

Şekil 2: Opiorphin ile ağrı eşiği arasındaki ilişkide kesme sayısının aracı değişken rolü

Aracı Değişken Olarak Ağrı Eşiği: Daha öncede belirttiğimiz gibi, KZVD sergileyen ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri, tükürük opiorphin düzeyleri ile kendilerini kesme sayıları ve ağrı eşiği değerleri ile kendini kesme sayıları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkide ağrı eşiğinin aracılık rolü olabileceği hipotezinden yola çıkılarak Bootstrap yöntemini esas alan regresyon analizi yapılmıştır. C yolu; X'in Y'ye olan toplam etkisi, a yolu; X'in M üzerine olan etkisi, b yolu; M'nin X değişkeni ile birlikte analize tabi tutulduğunda M'nin Y'ye etkisi, c' yolu; M varlığında X'in Y üzerine etkisi, axb; dolaylı etki olarak gösterilmiştir. Bu amaçla yapılan regresyon analiz sonuçları şekil 3 de gösterilmiştir. Opiorphinin kesme

sayısı üzerinde dolaylı etkisi olup olmadığı Bootstrap tekniği ile elde edilen güven aralıklarına göre tespit edilmiştir. Buna göre opiorphinin, kesme sayısı üzerinde dolaylı etkisinin anlamlı olduğu, dolayısıyla da ağrı eşiğinin, opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkide aracı değişken olarak rol oynadığı tespit edilmiştir ($b= 0.18$, %95 CI [0.0101, 0.4238]). Görüldüğü gibi, yüzdellik yöntem ile elde edilen Bootstrap alt ve üst güven değerleri, 0 (sıfır) değerini kapsamamaktadır. Bu sonuçlar ışığında hipotezimiz desteklenmiştir.



Not: Standardize edilmemiş beta katsayıları belirtilmiştir.

Şekil 3: Opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkide ağrı eşiğinin aracı değişken rolü

TARTIŞMA

Çalışmamızda KZVD'si olan ergenlerin sosyodemografik ve klinik özellikleri, basınca duyarlı ağrı eşiği değerleri ve tükürük opiorphin düzeyleri incelenmiştir. KZVD'ye sahip ergenlerden oluşan olgu grubu ile yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik düzey olarak eşleştirilmiş kontrol grubu arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Bulgular aşağıda tartışılmıştır.

KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK VERİLERİ

Çalışmamızda olgu grubunu oluşturan KZVD'ye sahip ergenlerin %86.5'ini kızlar, %13.5'ini ise erkekler oluşturmaktadır. Olgu grubunda kız cinsiyette katılımcıların erkek cinsiyetteki katılımcılara göre belirgin şekilde fazla olduğu görülmektedir. Bu durum, KZVD'nin kızlarda erkeklere kıyasla daha fazla bulunduğu üzerine yazın bilgisi ile uyumludur. Örneğin, ergenler ile yapılan bir çalışmada KZVD'si olan kız hasta sayısı %80, erkek hasta sayısı %20 olarak bildirilmiştir (226). Yine başka bir çalışmada KZVD'ye sahip ergen hastaların cinsiyet dağılımının %71.2 kız, %28.8 erkek olduğu saptanmıştır (227). Plener ve ark. tarafından yapılan derleme çalışmasında, kadın cinsiyete sahip olmanın KZVD sergileme açısından risk faktörü olduğu belirtilmiştir (228). Dolayısıyla, kızların erkeklere göre daha fazla KZVD gösteriyor olma durumu, klinik örneklemeden oluşturduğumuz olgu grubumuzun cinsiyet dağılımına yansımıştır. Olgu ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildir.

Çalışmamızda olgu grubunun yaş ortalaması 15.56 ± 1.16 (14-17) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 16.05 ± 1.14 (14-17) yıldır. Yaş açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yapılan bir çalışmada KZVD sergileyen ergenlerin yaş ortalaması 15 bulunmuştur (226). Ülkemizde yapılan bir çalışmada KZVD'si olan grubun yaş ortalaması 14.7 ± 1.2 olduğu saptanmıştır (229). KZVD ile ilgili boylamsal çalışmaların incelendiği derleme çalışmasında, KZVD yaygınlık oranlarının ergenlik ortalarında (yaklaşık 15-16 yaş) zirve yaptığını ve geç ergenliğe doğru (yaklaşık 18 yaş) düşüş gösterdiğini ortaya koyulmuştur (228). Bu bilgiler ışığında çalışmamızdaki ergenlerin yaş ortalamaları diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmaya katılan ailelerin gelir durumlarına bakıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. KZVD konusunda yapılan bazı çalışmalarda aile gelir düzeyi ile KZVD arasında ilişki bulunmamıştır (230,231). Bazı çalışmalarda ise, düşük aile gelir düzeyi ile KZVD arasında ilişki olduğu saptanmıştır (232,233). KZVD'nin gelir düzeyinden etkilenme durumu toplum örneklemli çalışmalarda daha iyi değerlendirilebilecek bir parametredir. Bizim çalışmamızda iki grup arasında gelir düzeyi açısından farklılık olmaması sosyoekonomik düzeyin grup karşılaştırmalarında karıştırıcı bir faktör olarak etki etme olasılığını azaltmak adına istediğimiz bir durumdur.

Çalışmamızda olgu ve kontrol grupları arasında aile yapıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (**p=0.005**); parçalanmış aile oranı olgu grubunda kontrol grubuna göre daha fazladır. Finlandiya'da yapılan ve katılımcı bireylerin 3,12 ve 15 yaşlarında incelendiği bir kohort çalışmasında, iki biyolojik ebeveynli aile dışında yaşamak ve yeni bir ebeveyn figürüne sahip olmanın, 15 yaşında kendine zarar verme düşünce ve eylemleri açısından risk teşkil ettiğinin ön görüldüğü ortaya koyulmuştur (234). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ebeveyn boşanma oranı, KZVD'si olan katılımcıların ailelerinde KZVD'si olmayanların ailelerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (235). Araştırmalar, aile yapısı ile KZVD arasında ilişki olduğunu, KZVD'ye sahip ergenlerin iki ebeveynli ailede yaşamaktan ziyade, daha çok tek ebeveynli veya boşanmış ailelerde yaşadıklarını göstermektedir (76,236). Bununla birlikte, KZVD ile aile yapısı arasında ilişki olmadığı bulan çalışmalar da yazında yer almıştır (232,237,238). Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerimiz parçalanmış aileye sahip ergenlerde KZVD riskinin daha fazla olduğunu gösteren yazın çalışmalarını destekler niteliktedir.

Olgu ve kontrol grupları, ailedeki toplam çocuk sayısı açısından karşılaştırıldıklarında, çocuk sayısı medyan değeri her iki grupta da 2 olarak bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada KZVD sergileyen gruptaki çocukların ailelerindeki çocuk sayısı, sergilemeyen gruba göre yüksek bulunmuştur (235). Başka bir çalışmada intihar davranışının artan kardeş sayısı ile anlamlı şekilde arttığı, özellikle 4 ve üzeri kardeşe sahip olmanın riski anlamlı derece arttırdığı ortaya koyulmuştur (239). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında bu yönde bir farklılık bulunmamıştır. Örneklem

sayımızın az olması ya da çalışmanın toplum örneklemlili çalışma olmaması gibi nedenlerin bu durumla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Olgu ve kontrol grubu arasında ebeveynlerin eğitim düzeyi açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yazında, ebeveyn eğitim düzeyinin KZVD üzerinde etkisi olmadığını ortaya koyan çalışmalar olduğu gibi (231,240); ebeveyn eğitim düzeyi ile KZVD arasında ilişki saptayan çalışmalar da mevcuttur (233,241). Page ve ark. düşük anne eğitim seviyesini KZVD ile ilişkili bulmuştur (233). Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuç, ebeveyn eğitim düzeyi ile KZVD arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamızda olgu ve kontrol grubu arasında fiziksel kronik hastalığa sahip olup olmama açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0.001$). Olgu grubunda kronik hastalığa sahip genç oranı %27 iken, kontrol grubunda kronik hastalığa sahip katılımcı bulunmamıştır. Kronik fiziksel rahatsızlığı olan gençlerin KZVD, intihar düşüncesi ve intihar girişimi olasılıklarında sağlıklı akranlarına göre %20'lik bir artış olduğu bildirilmiştir. Eğer, fiziksel kronik hastalığın yanında kronik zihinsel hastalık da eşlik ediyorsa, KZVD, intihar düşüncesi ve intihar girişimi olasılığı 2.5 ile 3 kat daha fazladır (242). Geniş kapsamlı katılımcı ile gerçekleştirilen bir başka çalışmanın sonucunda da, değerlendirilen on yedi kronik fiziksel hastalık ile intihar davranışı arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (243). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular diğer çalışmalar ile uyumludur.

Katılımcıların birinci derece yakınlarında (anne-baba-kardeş) fiziksel ya da ruhsal hastalık varlığının olup olmaması açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yazında bu alanda değerlendirme yapan araştırmalar gözden geçirildiğinde farklı bulgular göze çarpmaktadır. Bir çalışmada, ebeveyni kanser olan ergenlerde olmayanlara göre KZVD'ye artmış eğilim olduğu ortaya koyulmuştur (244). Benzer olarak başka bir çalışmada, KZVD'si olan ergenlerin ebeveynlerinde, KZVD'si olmayan ergenlerin ebeveynlerine göre daha yüksek oranda fiziksel hastalığı sahip olma oranı bildirilmiştir (57). Ebeveynde ruhsal hastalık varlığı açısından ise çelişkili sonuçlar mevcuttur. Örneğin bir çalışmada ebeveynlerde duygudurum bozuklukları öyküsünün olması ile KZVD riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (245). Yine, Cox ve ark. da, ebeveynlerde mevcut psikiyatrik tanı olup

olmaması ile KZVD arasında ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Ancak depresyon geçmişi olan ebeveynlerin çocuklarında depresif semptomlar ile ilişkili artmış KZVD riskinin olduğu belirtilmiştir (230). Başka bir çalışmada ise, anne depresyonu ile KZVD arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (246). Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, ergenlerin birinci derece yakınlarında (anne-baba-kardeş) kronik ve ruhsal hastalık bulunup bulunmamasının KZVD üzerinde etkili olmadığını belirten çalışmalar ile uyumludur; ancak geniş örneklemlerde yürütülen çalışmalar bu konuda daha sağlam kanıt sunabilir.

Olgu ve kontrol grubundaki ergenlerin birinci derece yakınlarında (anne-baba-kardeş) KZVD öyküsünün olup olmaması ile ergenin KZVD sergileme durumu açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p=0.005$). Olgu grubunda sekiz ergenin ailesinde KZVD öyküsü varken, kontrol grubunda hiçbir katılımcının ailesinde KZVD öyküsü saptanmamıştır. Bu alanda yazında yürütülmüş araştırmalar ailede KZVD öyküsü varlığı ile gençte KZVD bulunması arasındaki ilişkiyi çoğunlukla desteklemiştir. Örneğin bir çalışmada, ailede KZVD öyküsü olmasının, erkek ergenlerde KZVD riskini 9 kat arttırdığı ortaya koyulmuştur (115). Başka bir çalışmada her iki cinsiyet için de, ailelerinde KZVD öyküsü olan ergenlerin daha fazla oranda KZVD sergilediği belirtilmiştir (247). 16-17 yaşlarında iken intihar öyküsü olan annelerin çocuklarında, KZVD'nin bulunma olasılığı yüksek saptanmıştır. Yine aynı çalışmada, anne ve babasında intihar girişimi öyküsü olan ergenlerin sırasıyla 2.9 ve 2.1 kat daha fazla intihar girişiminde buldukları gösterilmiştir (248). Başka bir çalışmada ebeveynlerde KZVD olmasının, ergenlerde intihar düşüncesinin eşlik edebildiği KZVD üzerine etkili olduğu ancak intihar düşüncesinin eşlik etmediği KZVD ile ilişkisi olmadığı ortaya koyulmuştur (238). Bunların aksine Cox ve ark. ise, ebeveynlerde KZVD ya da intihar girişim öyküsünün bulunması ile ergenin KZVD sergilemesi arasında bir ilişki bulamamışlardır (230). Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularımız, birinci derece yakınlarında KZVD öyküsü olmasının, KZVD sergilenmesi üzerine etkili olduğunu bildiren çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamızda, olgu grubunda kontrol grubuna göre okul başarısı, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha zayıf saptanmıştır ($p<0.001$). Bu durum, beklenen bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Yazında düşük akademik başarı ile KZVD ilişkisini

ortaya koyan çok sayıda araştırma yer almıştır: Yapılan bir çalışmada, zayıf okul başarısının KZVD ile güçlü ilişki gösterdiği bildirilmiştir (249). Başka bir çalışmada, akademik baskı ve akademik problemlerin KZVD'nin yordayıcılarından olduğu belirtilmiştir. Ayrıca okul performansı ile ilgili faktörlerin kızlarda KZVD görülmesi açısından, erkeklere göre daha güçlü ilişki içinde olduğu saptanmıştır (250). Kolej 1. Sınıf öğrencileri ile yapılan bir diğer çalışmada da, daha öncesinde KZVD öyküsü olan öğrencilerin akademik başarılarının olmayan öğrencilere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (251). Bježančević ve ark tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise, KZVD epizotlarının sayısı ile okul başarısı veya okula devam etme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (226). Bu bilgiler ışığında çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularımız okul başarısı ile KZVD'nin ilişkisi olduğunu destekleyen çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamızda, olgu grubunun kontrol grubuna göre akran ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha zayıf olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Akran ilişkilerinde daha fazla problem yaşayan kızların duygusal regülasyonlarının düzensiz olduğu ve bu durumun da KZVD'yi öngördüğü bildirilmiştir (252). Akran ortamında KZVD maruziyeti olan savunmasız ergenler, bu davranış biçimini etkili bir başa çıkma stratejisi olarak algılama konusunda risk altındadır (253). Ergenin arkadaşlarının KZVD sıklığı, zaman içerisinde kendi KZVD sıklığındaki artışın önemli bir öngörücüsüdür (254). Akran zorbalığı ile KZVD sergilemeye başlama arasında da önemli bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Akran zorbalığı yaşayan ve düşük kaliteli akran iletişimine sahip olan ergenlerin KZVD'ye yönelme olasılığı artmaktadır (255). Bir meta-analiz çalışmasında, ergenlik döneminde akran zorbalığının KZVD ile güçlü ilişkisi olduğu belirtilmiştir (256). Benzer şekilde, bir kohort çalışmasında da, daha sık akran zorbalığı bildiren ergenlerin takip eden yılda KZVD'ye başlama riskinin artmış olduğu belirlenmiştir (257). Bu bilgiler ışığında çalışmamızdan elde ettiğimiz bulguların literatürle uyum olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda, olgu grubunun kontrol grubuna göre evdeki genel uyum açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha zayıf olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Hilt ve ark. yaptıkları çalışmada hem anne hem de baba ile olan düşük kalitedeki ilişkinin, daha yüksek KZVD sıklığı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca KZVD sergilediğini ailelerine bildiren ergenlerin, babalarıyla ilişkilerinin

kalitesinde önemli bir artış yaşandığını saptamışlardır (258). Anne ile olan ilişkinin kalitesi, KZVD ile ilişkili en önemli unsur olarak belirtilmektedir. Anne ile daha iyi bir ilişkiye sahip olmak KZVD sıklığını düşürmektedir. KZVD'si olan ergenlerin, anneleri ile ilişkilerin kalitesine ek olarak babaları ile olan ilişkileri de zayıf olduğunda daha sık KZVD sergileyebildikleri, ancak sadece baba ile olan ilişkinin kalitesinin KZVD üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir (259). Başka bir çalışmada, KZVD sergileyen ergenlerin sergilemeyenlere göre daha düşük oranda ebeveyn bağlılığı gösterdiği bildirilmiştir (260). Aile desteğindeki azalmanın KZVD'nin ilk ortaya çıkışında etkili olduğu bildirilmiştir. Zaman içinde aile desteğindeki artış ile KZVD'yi bırakan ergenler, KZVD geçmişi olmayan ergenlere göre aileden daha düşük destek algılamaya devam etmektedirler (261). Bu bilgiler ışığında çalışmamızdan elde ettiğimiz bulguların diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda olgu grubunda sigara kullanma oranı %62.2 iken, kontrol grubunda bu oran %13.9 olarak saptanmıştır. Sigara kullanımı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0.001$). Alkol kullanım açısından ise, olgu grubunda %29.8, kontrol grubunda %11.1 oranında alkol kullanımı mevcuttur. İki grup arasında alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sigara kullanımı ve alkol alımında ağır içiciliğin KZVD ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (262). Başka bir çalışmada, sigara ve alkol kullanımının özellikle kendini kesme davranışı sergileyen ergenlerde, daha yüksek oranda istatistiksel anlamlılık gösterdiği tespit edilmiştir (263). İtalya, Hollanda ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ki KZVD sergileyen ergenlerin dahil edildiği geniş kapsamlı bir çalışmanın sonucunda, sigara içmenin KZVD ile ilişkili olduğu ancak aşırı alkol alımının anlamlı ilişkisi olmadığı saptanmıştır (264). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular yazınla uyumlu olarak sigara kullanımı ile KZVD arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Alkol kullanımı açısından ise çalışmamızda iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Alkol kullanımı ve KZVD ilişkisi üzerine yukarıda da bahsedildiği gibi çelişkili yazın bulguları mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki negatif bulgu yorumlanırken örneklem sayımızın küçüklüğü göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, çalışmamızda alkol kullanımı, ağır içicilik ya da bağımlılık kriterleri üzerinden değil, her türlü alkol içiciliğini kapsayacak şekilde sorulmuştur. Bu durum, kontrol

grubunda beklenenden daha fazla oranda alkol kullanımı bulunmasına neden olmuş olabilir.

KATILIMCILARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmamızda olgu grubumuzda yer alan 37 ergenin tamamında (%100) en az bir psikiyatrik tanının mevcut olduğu saptanmıştır. Olguların %18.9'unun bir psikiyatrik tanıya sahip olduğu, %27'sinin iki psikiyatrik tanıya sahip olduğu, %54'ünün ise en az 3 ve üzeri psikiyatrik tanıya sahip olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, KZVD gösteren olgu grubunun %94.6'sında en az bir psikiyatrik tanı görüldüğü belirtilmiştir (265). Kendini kesme davranışı ile hastaneye başvuran ergenlerin incelendiği bir çalışmada başvuran bütün ergenlerin psikiyatrik tanıya sahip olduğu, %36'sının bir komorbid, %38'sinin iki komorbid, %26'sının ise üç komorbid tanısı olduğu gösterilmiştir (266). Başka bir çalışmada, KZVD sergileyen ergenlerin %87.6'sının en az bir psikiyatrik tanıyı karşıladığı ve ortalama 3 psikiyatrik tanıya sahip oldukları bildirilmiştir (163). Yazın bulgularına da yansıdığı üzere, KZVD'nin psikopatoloji ile birlikteliği çok sıktır. Bu nedenle, olgu grubumuzun klinik örneklemden seçilmiş olduğu da göz önünde bulundurulduğunda, tüm katılımcıların psikiyatrik komorbiditeye sahip olması beklenen bir durum olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda olgu grubunda KZVD'ye eşlik eden komorbid tanıların görülme sıklığı sırasıyla; majör depresif bozukluk (%70.3), davranım bozukluğu (%56.8), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (%40.5), anksiyete bozukluğu (%37.8), b küme kişilik örgütlenmesi (%24.3), özgül öğrenme bozukluğu (%5.4), obsesif kompulsif bozukluk (%2.7) ve trikotillomani (%2.7) şeklindedir. Hauber ve ark. adölesanlar ile yaptıkları çalışmalarında, KZVD'ye eşlik eden tanı dağılımını; duygudurum bozuklukları (%58), sınır kişilik bozukluğu (%35.7), anksiyete bozuklukları (%31), yeme bozuklukları (%13), madde bağımlılığı (%7), disosiyatif bozukluklar (%3), obsesif kompulsif bozukluk (%2), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (%8) olarak belirtmişlerdir (267). Psikiyatrik rahatsızlık sebebiyle hastanede yatan ergenlerin %40-80'inde KZVD varlığı belirlenmiştir (268). Farklı örnekleme gruplarında tanı dağılımının da farklı olması beklenen bir durumdur. Bu farklılıklar çalışmalar arası, yaş, sosyoekonomik yapı, kültürel bileşenler, örnekleminin nereden seçildiği (yatan hasta, ayaktan hasta, toplum örnekleme vb.) gibi

etmenlerden kaynaklanabilir. Bizim örnekleminizde özellikle depresif bozukluk ve dışa yönelim bozuklukları temel komorbid tanıları oluşturmuş, anksiyete bozuklukları ve b küme kişilik örgütlenmesi ise görece daha az komorbidite göstermiştir. Türkiye’de toplum örnekleminde yürütülmüş bir başka çalışmada da, KZVD’ye eşlik eden en sık komorbid tanıların duygudurum bozuklukları ve yıkıcı davranış bozuklukları olduğu, anksiyete bozukluklarının ise bu tanı gruplarının ardında yer alarak üçüncü sıklıkta sık görülen komorbidite olduğu görülmüştür (77).

Çalışmamızda olgu grubumuzdaki ergenlerde en sık görülen komorbid psikiyatrik tanı majör depresif bozukluktur. Olgu grubundaki ergenlerin ÇDÖ puanları 25.59 ± 10.605 , kontrol grubundaki ergenlerin ÇDÖ puanları ise 8.0 ± 4.181 olarak saptanmıştır. ÇDÖ puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p < 0.001$). KZVD sonrasında hastaneye başvuran hastaların tanılarının incelendiği bir meta analiz çalışmasında, ergenlerin %81.2’sinde en az 1 eksen I tanısının olduğu ve yaklaşık %50 sinde depresyon varlığı gösterilmiştir (269). Başka bir araştırmada, daha yüksek oranda (%59.26) majör depresyon varlığı tespit edilmiştir (270). Yapılan bazı çalışmalarda, KZVD’li ergenlerde majör depresif tanı birlikteliği %41.6 ile %58 arasında değişen değerlerde bulunmuştur (163,266,271). Garrison ve ark., majör depresif bozukluğa sahip kişilerin KZVD sergileme olasılıklarının depresyonu olmayan kişilere göre 8.3 kat fazla olduğunu ortaya koymuşlardır (60). Martin ve ark. yaptıkları çalışmada, KZVD’si olan ergenlerde Beck Depresyon Ölçeği depresyon puanlarının daha yüksek olduğunu saptamışlardır (272). Okul örnekleminde yapılan bir çalışmada, KZVD’si olan ergenler ile olmayan ergenler arasında depresif semptomlar açısından anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (4). Guertin ve ark., KZVD sergileyen veya intihar girişiminde bulunan ergenlerin majör depresyon tanısı alma olasılığının daha yüksek olduğunu belirtmektedirler (273). KZVD sergileyen ergenlerin sergilemeyen ergenlere göre önemli ölçüde daha fazla depresif belirtiler bildirdikleri saptanmıştır (59). Barrocas ve ark. depresyon tanısının varlığının, 2 yıllık dönem içinde KZVD’deki değişikliği öngören faktör olduğunu belirtmektedirler. Depresif ergenlerin, depresif olmayanlara kıyasla özellikle 10. ve 12. Sınıflarda daha fazla oranda KZVD sergilemeye başladıklarını saptamışlardır (274). Türkiye’de toplum örnekleminde yürütülmüş bir çalışmada da tekrarlayıcı

şekilde kendine zarar veren ergenlerin % 62.6'sının depresif bozukluklar tan grubundan bir tanyaya sahip olduğu görülmüştür (77). Tüm bunlar göstermektedir ki, KZVD'nin depresyonla birlikteliği ve depresif duygudurumun KZVD için risk oluşturduğu alan yazında çok kez sağlam kanıt bulmuş bir gerçektir. Klonsky ve Muehlenkamp (2007) depresyonun (ve aynı zamanda anksiyetenin), olumsuz kendilik algısı ve duygu düzenleme mekanizmalarındaki bozulma ile KZVD'ye neden olabileceğini öne sürülmüştür (135). Tüm bu bilgiler ışığında, çalışmamızdan elde ettiğimiz KZVD'ye en sık eşlik eden psikiyatriğin bozukluğun depresif bozukluk olduğu sonucumuz, yazınla uyumlu bir bulgudur. Klinik değerlendirmelerde depresif bozukluğun varlığına dikkat edilmesi ve uygun şekilde tedavi edilmesinin KZVD'nin gelişimi ve süreci açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda depresyondan sonra davranım bozukluğu (%56.8) ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) (%40.5) tanılarının daha sık olduğu bulunmuştur. Nock ve ark. (2006), mevcut çalışma bulgularımıza benzer bir oranla, KZVD grubunda %62.9 oranına yıkıcı davranış bozukluğu komorbiditesi saptamışlardır (163). Ülkemizde yapılan yakın tarihli bir çalışmada, KZVD'ye sahip ergenlerin %32.4'ünde davranım bozukluğunun, %18.9'unda ise DEHB'nin komorbid tanı olarak eşlik ettiği gösterilmiştir (265). Yine ülkemizden bir başka çalışmada toplum örnekleminde tekrarlayıcı şekilde kendine zarar veren ergenlerin % 52.7'sinde DEHB, %17.6'sında davranım bozukluğu tespit edilmiştir (77). Bu bulgulara paralel olarak, bir meta-analiz çalışmasında, dışsallaştırma psikopatolojilerinin KZVD ile güçlü bir ilişki içinde olduğu ortaya koyulmuştur. KZVD'si olan grupta, dışsallaştırma psikopatolojisine dahil hastalıkların belirti şiddeti daha fazla görülmektedir (275). Görüldüğü üzere KZVD dışı yönelim bozukluklarıyla sıklıkla birliktedir; öfke kontrol sorunları ve dürtüsellik her iki durumda da yatkınlık yaratıcı durum veya çekirdek belirti olarak karşımıza çıkmaktadır. Geniş katılımlı bir çalışmada, KZVD öyküsü olan ergenler, olmayan ergenler ile kıyaslandığında öfkeli, dürtüsellik ve dışsallaştırma sorunlarında önemli ölçüde daha yüksek puanlar elde etmişlerdir (276). Başka bir çalışmada da, impulsivite ve KZVD arasında ilişki olduğu ve yüksek düzeydeki impulsivitenin zaman içinde KZVD sıklığını arttırdığı gösterilmiştir (277). Alanda yapılmış diğer çalışmalar da DEHB'li bireylerde yüksek oranda kendini zehirleme davranışı (278); KZVD grubunda daha fazla dışsallaştırma semptomu (279) ve daha

yüksek oranda DEHB semptomu bularak (280) KZVD ile dışa yönelim semptomlarının ilişkisine dair kanıtları güçlendirmiştir. Bu bilgiler ışığında, bulgularımızın yazınla uyumludur. KZVD ve yıkıcı davranış bozukluklarının doğasında yer alan dürtüsellik, bu iki durum arasındaki birlikteliği açıklama konusunda yol gösterici olarak görülebilir.

Çalışmamızda KZVD ile eş tanı olarak anksiyete bozukluğu %37.8 oranında saptanmıştır. ÇABTÖ-çocuk formunda toplam puanlar, panik-somatik alt ölçek puanları, yaygın anksiyete bozukluğu alt ölçek puanları, ayrılık kaygısı bozukluğu alt ölçek puanları, sosyal anksiyete alt ölçek puanları ve okul korkusu alt ölçek puanları açısından iki grubun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur ($p<0.001$) (tüm alt ölçekler ve toplam puan için). Bizim çalışmamıza benzer şekilde, KZVD klinik örnekleminde komorbid anksiyete bozukluğu tanısı %39 oranında bildirilmiştir (163). Ülkemizde toplum örnekleminde yürütülmüş bir çalışmada da tekrarlayıcı şekilde kendine zarar veren lise öğrencilerinde anksiyete bozukluğu komorbiditesi %40.7'dir (77). Görüldüğü üzere, klinik ya da toplum örneklemlerinde birbirine çok yakın oranlarda anksiyete bozukluğu ve KZVD komorbiditesi raporlanmıştır. Alan yazında yürütülmüş diğer araştırmalar da KZVD grubunda daha yüksek anksiyete seviyesi (281) yahut anksiyete bozukluğu tanısı (282) saptamışlardır. Bu durum, KZVD'nin temel işlevlerinden birinin başa çıkılamayan duygularla başa çıkma ve gerginliği azaltma (affekt regülasyonu) olduğu düşünüldüğünde (137) beklenir bir durumdur.

Çalışmamızda %24.3 oranında B küme kişilik örgütlenmesi özelliklerine sahip olgu saptanmıştır. Ergenlik döneminde sınır kişilik bozukluğu ve KZVD arasındaki ilişki karmaşıktır. KZVD, ergenler ve genç yetişkinler arasında yaygın görülen ve bir dizi klinik sendromla ilişkili olan bir durumdur. Özellikle tekrarlayan ve uzun süreli KZVD'nin sınır kişilik bozukluğu için öncü olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. KZVD ile sınır kişilik bozukluğu arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (155). Sınır kişilik bozukluğu tanısına sahip bireylerin %96'sı hoş olmayan, rahatsız edici bir duygusal uyarandan sonra kendilerine zarar verdiklerini belirtmektedirler (283). Ergen yaş grubunda KZVD sergileyen bireylerle yürütülmüş bir çalışmada, oldukça yüksek bir oranla, ergenlerin %52'sinin sınır kişilik bozukluğu özelliklerini taşıdığı bildirilmiştir (163). Düşük, orta ve yüksek riskli KZVD grupları arasında sınır kişilik bozukluğu

tanı kriterleri puanları arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunmuştur (284). Sadece intihar düşüncesi olduğunu bildiren ve intihar düşüncesi ile birlikte KZVD'ye sahip olanlar, bunların ikisini de sahip olmayanlara göre daha fazla sınır kişilik bozukluğu özelliklerine sahiptir (285). Sınır kişilik bozukluğunun özelliklerinden de olan dürtüsellik, saldırganlık ve duygu düzenleme bozukluğu KZVD ile ilişkili bulunmuştur (286,287). Bu ortak ilişki, klinik anlamda da gözlenip tanısız değerlendirme yapılırken akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda en sık tercih edilen KZVD yöntemi %89.2 gibi yüksek bir oranla kesme davranışı olmuştur. Kesme davranışını %75.7 ile vurma ve %64.9 ile saç koparma izlemektedir. Diğer yöntemler ise; %62.2 ile tehlikeli/zararlı madde içme/yutma, %54.1 ile tırnaklama ve yara iyileşmesine engel olma, %35.1 ile cildi kazıma ve ısırma, %32.4 ile çimdikleme, %24.3 ile yakma ve sürtme, %21.6 ile iğne batırma yöntemleri olarak sıralanmaktadır.

Bir çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde kendine zarar veren gençler arasında %86.7 oranında kesme davranışının tercih edildiği gösterilmiştir (226). Başka bir çalışmada, yine bizim çalışmamıza benzer oranda (%92.5) kesme davranışının sergilendiği gösterilmiştir. Kesme davranışını %63.3 ile kazıma, %37.7 ile kafayı vurma davranışları izlemektedir (288). Diğer çalışmalarda da birbirinden farklı oranlarda KZVD yöntem sıklıklarından bahsedilmiştir. Örneğin, Kortge ve ark. kesmeyi %99, yaraya müdahaleyi %78, çarpma veya vurmaya %72 oranlarında bildirmiş (289); Whitlock ve ark., ergenlerin %51'inin kazıma, %39.3'ünün ise kesme davranışını tercih ettiğini raporlamış (290); Avrupa'da çok merkezli katılım ile gerçekleştirilen bir başka çalışmada da KZVD vakalarının yarısından fazlasının (%55.9) kesme davranışını sergilediği ortaya konulmuştur (74).

Çalışmamızda ergenler 19.54 ± 28.29 (0-100) kez ile en çok vurma davranışını sergilemişlerdir. Vurma davranışını 12.29 ± 25.38 kez saç koparma (0-100), 10.83 ± 11.57 (0-50) kez ise kesme davranışı izlemektedir. Çalışmamıza katılan olgu grubunun toplam KZVD sayısı 76.48 ± 81.61 (6-329) olarak saptanmıştır. Ülkemizde üniversite öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada, yara kabuğu oluşumunu engelleme davranışının 39.25 ± 2.10 kez, saç koparma davranışının 35.67 ± 1.67 kez, vurma davranışının 18.83 ± 1.39 kez ve ısırma davranışının 18.13 ± 1.26 kez sergilendiği gösterilmiştir (291). Yurt dışı kaynaklı başka bir çalışmada KZVD'si olan ergenlerin

%42.9'unun bir veya iki kez, %57.1'isinin ise üç veya daha fazla sayıda KZVD epizodu gerçekleştirdiği bildirilmiştir (292). Başka bir çalışmada da, KZVD sergilediğini bildiren ergenlerin yaklaşık %50'si bir veya iki kez, %36'sı ise dört veya daha fazla kez KZVD'de bulunmuşlardır (151). Yakın tarihli bir meta-analiz çalışmasının sonucunda, ergenlerin %47.1'inin 1 veya 2 kez, %21.7'sinin 3 ile 5 kez, %21,6'sının 6 ile 10 kez, %5'inin ise 10 dan fazla kez KZVD sergilediği saptanmıştır (293). Bizim çalışmamız klinik örnekleme gerçekleştirilmiş bir araştırmadır. Özellikle toplum örnekleminde yürütülen çalışmalara göre daha yüksek KZVD epizot sayılarının bildirilmesi beklenen bir durumdur. Zira, psikiyatrik semptomatolojisi yüksek olan ve daha şiddetli KZVD yaşayan ergenler çocuk ve ergen ruh sağlığı polikliniklerine tedavi alma amacıyla daha çok başvurumaktadırlar.

Çalışmamızda ergenlerin ortalama 5.72 ± 2.82 (1-12) farklı KZVD yöntemini kullandığı tespit edilmiştir. KZVD sergileyen çoğu kişi birden fazla yöntem kullanmaktadır (290). Ergenlerin, 1 ile 12 yöntem arasında değişmekle birlikte ortalama 3.6 farklı KZVD yöntemini kullandıkları bildirilmiştir (294). Başka bir çalışmada ise, ergenlerin %52'sinin tek metot kullandıkları, %48'inin ise birden fazla çeşit metot kullandıkları saptanmıştır (292). Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerimize benzer şekilde, yazında da sıklıkla birden fazla yöntemin tercih edildiğinin belirtildiği görülmektedir.

Çalışmamızda ergenlerin ilk KZVD sergilemeye başladıkları yaş ortalaması 12.97 ± 1.53 (10-16) olarak saptanmıştır. Bizim bulgumuza benzer olarak, başka bir çalışmada KZVD'ye başlama yaşı 12.3 olarak tespit edilmiştir (227). 1990-2015 yılları arasındaki çalışmaları kapsayan bir meta-analiz çalışmasının sonucuna göre de, ergenlerde KZVD'ye başlama yaşı 12.81 olarak bildirilmiştir (293). Sırbistan'da yapılmış yakın tarihli bir çalışma, KZVD başlangıç yaşını 14.12 olarak bulmuştur (295). Çalışmalar arasında kültürel farklılıkların olası etkisine bağlı farklılıklar olabilmekle birlikte, KZVD'nin erken-orta ergenlik döneminde başladığına dair sağlam kanıtlar mevcuttur.

Çalışmamızda en son KZVD sergileme zamanı 30.75 ± 41.35 gün (1-150) olarak saptanmıştır. Genç kadınlar ile yapılan bir çalışmada en son KZVD sergileme zamanı ortalama 2.5 ay olarak belirtilmiştir (296). DSM V tanı kriterlerine göre en son KZVD sergilenme zamanı son 1 yıl içerisinde olmalıdır (6). Bu sebeple çalışmamıza,

son bir yıl içerisinde KZVD öyküsü olan ergenler dahil edilmiş, davranışı sonlandıranlar olgu grubunda yer almamıştır. Bu durum, son KZVD zamanı açısından daha yakın süre bulgulamayla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda olgu grubunun %81.1 gibi yüksek oranda bir kesimi KZVD sırasında yalnız olduğunu, %10.8'i bazen yalnız olduğunu, %8.1'i ise yalnız olmadığını belirtmektedir. Başka bir çalışmada, %68 oranında ergenin KZVD sırasında yalnız olduğunu, %14'ünün ise bazen yalnız olduğu bildirilmiştir. (295). Ergen ve genç grup kadınlar arasında yapılan bir çalışmada %86.4'ünün yalnız oldukları, %13.6'sının ise bazen yalnız olduğu gösterilmiştir (296). Ülkemizde toplum örnekleminde ergenlerle yapılan bir çalışmada, tekrarlayıcı şekilde kendine zarar veren ergenlerin %72.5'u, sınırlı sayıda zarar verenlerin %62.7'si yalnızken KZVD'de de bulunduğunu bildirmiştir (77). Ülkemizde üniversite öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada, %44.6 her zaman yalnız olduklarını %41.4'inin ise bazen yalnız oldukları saptanmıştır (291). Elde ettiğimiz sonuçlar yazınla uyumlu bir şekilde, ergenlerin KZVD sırasında yalnız olmayı tercih ettiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda KZVD sergileyen ergenlerin %89.2'sinin KZVD dürtüsünden sonra 1 saatten az bir sürede eyleme geçtikleri, %8.1'inin 1-3 saat arasında eyleme geçtikleri, %2.7'sinin ise 1 günden fazla bir süre sonra eyleme geçtikleri saptanmıştır. Sırbistan'da yapılan bir çalışmada, ergenlerin %90'ının 1 saatten az bir sürede eyleme geçtikleri gösterilmiştir (295). Ergen ve genç yaş grubu kadınlar ile yapılan bir çalışmada, %81 oranında katılımcının 1 saatten az bir sürede, %14.3'ünün ise 1-3 saat içinde eyleme geçtikleri bildirilmiştir (296). Ülkemizde toplum örnekleminde yürütülen bir çalışmada da benzer olarak tekrarlayıcı şekilde kendine zarar verenlerin %81.3'ünün istek oluştuktan sonra bir saatlik zaman dilimi içinde eyleme geçtikleri bildirilmiştir (77). Elde ettiğimiz bulgularımızın diğer çalışmalarla uyumlu olacak şekilde, çoğunlukla ilk 1 saatlik dönemde KZVD eyleminin gerçekleştirildiği sonucunu ortaya koyduğu görülmektedir.

Çalışmamızda olgu grubundaki ergenlerin %73'ünün KZVD'yi sonlandırmak istediği, %27'sinin ise bu davranışa devam etmek istediği saptanmıştır. Ülkemizde lise dönemi gençlerle yapılan bir çalışmada, çalışmamız verilerine çok benzer oranlar elde edilmiştir: Tekrarlayıcı şekilde kendine zarar veren gençlerin %72.5'u, sınırlı sayıda zarar verenlerin ise %81.4'u davranışı sonlandırmak istemektedir (77). Yine

ülkemizde üniversite öğrencisi gençlerle yapılan çalışmada, %74.4 oranında gencin KZVD'yi sonlandırmak istediği belirtilmiştir (291). Başka bir çalışma ise KZVD sonlandırma isteğine dair daha düşük oranlar bildirmiştir; katılımcı ergenlerin % 56'sı KZVD'ye devam etmek istemektedir (295). Bu bilgiler ışığında çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, özellikle ülkemizde yürütülen araştırmalara benzer bulgular ortaya koymuştur; ergenler daha fazla oranda KZVD'yi bırakmak istemektedir.

Çalışmamızda, KZVD sergileyen ergenlerin %64.9'unun intihar girişimi öyküsünün de bulunduğu saptanmıştır. Bu ergenlerin ortalama 3.54 ± 2.28 kez (1-10) intihar girişimlerinin olduğu görülmüştür. İntihar girişim yöntemi olarak en sık (%48.6) tehlikeli madde içmeyi daha sonra ise %45.6 oranında kesme davranışını tercih ettikleri sonucuna ulaşılmıştır. KZVD ile intihar girişimlerini ilişkilendiren ilk teori Joiner'in oluşturduğu kişiler arası psikoloji teorisidir. Bu teoriye göre intihar riski altındaki bireyler engellenmiş aidiyet duygusu hissetmekte ve böylece intihar etme kabiliyeti kazanmaktadırlar. Kazanılan bu yetenek, ağrıya karşı duyarlılıkta azalma ve azalmış ölüm korkusu ile birliktelik göstermektedir. Ağrılı ve provoke edici deneyimler, sonraki intihar girişimleri için risk faktörü olarak hizmet etmektedir ("Joiner's Theory of Acquired Capability for Suicide") (297). Ortaya atılan diğer teori, Brausch ve Gutierrez'in geçit teorisidir ("Gateway Theory"). Bu teori, başlangıç noktası KZVD ve bitiş noktası intihar olan sürekli KZVD sergilenmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu durum bir süreç olarak kavramsallaştırılmış ve KZVD şiddetinin giderek artması ve sonucunda tamamlanmış intiharla sonuçlanan geçit olarak açıklanmıştır (151). Üçüncü değişken teorisi ("The third variable theory") ise daha çok risk faktörleri ve altta yatan psikolojik mekanizmalara odaklanmaktadır. KZVD'nin intihar davranışı için risk faktörü olmayabileceği, her iki davranışın da benzer psikolojik mekanizmalar ve biyolojik süreçlerin ortak sonucu olarak oluşabileceği belirtilmektedir (298).

KZVD, ileriye dönük olarak artmış intihar düşüncesi ve intihar girişimleri ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. (299). KZVD sıklığının fazla olması (>20 epizot), uzun süreli KZVD geçmişi, farklı KZVD yöntemlerinin kullanımı (>3 farklı yöntem), ağrı duyusunda azalmanın olması ve KZVD sonrası anında duygusal rahatlama yaşama faktörleri KZVD sergileyen bireylerde intihar davranışı riskini arttırmaktadır (287,298). Bir çalışmada, katılımcıların %30.6'sı sadece KZVD sergilerken,

%47.8'inin KZVD'nin yanında intihar öyküsüne de sahip olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, intihar öyküsüne sahip ergenlerin %29.9'unun 1 kez, %14.9'nun 2 kez, %3'ünün 3 kez, %3'ünün 4 kez ve %6'sının 5 ve üzeri kez intihar girişiminde bulunduğu anlaşılmıştır (294). Toplumsal örneklemlerle boylamsal bir çalışmada, çalışmanın başlangıcında, %29.5 ergenin KZVD sergilediği bildirilmiştir. KZVD sergileyen ergenlerin %3.3'ünün ise son 1 yıl içinde intihar girişiminde bulduklarını belirtilmiştir. %5.2 ergenin ise takip süresi boyunca intihar girişiminde bulunduğu saptanmıştır (299). KZVD geçmişi olan bireylerde KZVD geçmişi olmayanlara göre intiharı düşünme olasılığı 8 kat, intihar girişiminde bulunma olasılığı 25 kat daha yüksek bulunmuştur (300). Bir meta-analiz çalışmasının sonucunda, KZVD'ye sahip ergenlerin intihar düşüncesine sahip olma riski 4.97 kat, intihar girişimi riski ise 9.14 kat daha yüksek olarak saptanmıştır (293).

Çalışmamızda intihar öyküsü olan ergenlerin kullandıkları intihar yöntemlerinin; %48.6 tehlikeli madde içme (yüksek doz ilaç alımı dahil), %45.9 kendini kesme, %8.1 yüksekten atlama, % 5.4 ası, % 5.4 kendine iğne batırma, %2.7 kendini yakma şeklinde olduğu saptanmıştır. Yazında, aşırı dozda ilaç alımı ile intihar girişimi, özellikle çocuklar (301) ve ergenlerde (302,303) en yaygın görülen yöntem olarak belirtilmiştir. İsviçre'de yapılan bir çalışmada, yüksekten atlamanın nispeten sık görülen bir intihar girişim yöntemi olduğu belirtilmiştir. Kadın cinsiyete sahip ergenler ve yetişkinler arasında net bir fark olmaksızın, neredeyse her 5 kadından biri intiharı yüksekten atlama şeklinde gerçekleştirmiştir. Erkeklerde yüksekten atlama kadınlara göre daha az görülmektedir ve genel erkek intiharlarının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Ancak bu oran genç erkeklerde %20'lere çıkabilmektedir (304). Her yaş grubundan bireyin dahil edildiği başka bir çalışmada da tamamlanmamış intiharların en sık görülen yöntemleri yüksek doz ilaç alımı ve kendini kesme şeklinde belirtilmiştir. Yüksekten atlama ve ası, tamamlanmamış intihar girişimlerinde daha az tercih edilen yöntemler olarak belirtilmiştir (305). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada, ateşli silahlar ile intihar girişimi ergenler arasında en önde gelen yöntem olarak gösterilmektedir. Bu yöntemi ası ve kendini zehirlenme yöntemleri izlemektedir (306). Elde ettiğimiz bulgular ile yazındaki verilerin kısmen uyduğu görülmektedir. Çalışmamızda örneklem grubunun KZVD'si olan ergenler merkezinde oluşturulmuş olması ve örneklem sayımızın kısıtlılığı; ya da kültürel farklılıklar, farklı

yöntemlere erişim durumu (örneğin ateşli silah) gibi nedenler çalışmalar arası farklılıkların sebebi olabilir.

Çalışmamızda, KZVD'si olan ergenlerin en sık kullandığı KZVD işlevi affekt regülasyonu olarak saptanmıştır. Affekt regülasyonunu, sıkıntıyı etiketleme, kendine cezalandırma, intikam alma, kendiyle ilgilenme, çözülmeyi önleme, dayanıklılık, kişiler arası sınır koyma, kişiler arası etkileşim, özerklik, özkıyımı önleme, heyecan arama ve akranları ile bağ kurma işlevleri tercih edilme sırasıyla izlenmektedir. Yazında kendine zarar veren bireyler arasında affekt regülasyonunun en sık kullanılan işlev olduğuna dair çok sayıda veri bulunmaktadır. Örneğin, ergen ve genç erişkinlerin değerlendirildiği bir çalışmada, en sık kullanılan işlev affekt regülasyonu olarak saptanmış, kendini cezalandırma ve sıkıntıyı etiketleme işlevleri tercih edilme sıklığı olarak affect regülasyonunu izlemiştir (307). Ergenlerle yürütülmüş başka bir çalışmada, en sık kullanılan işlevin affect regülasyonu olduğu, kendini cezalandırma ve sıkıntıyı etiketleme işlevlerinin ikinci ve üçüncü sırada olduğu gösterilmiştir (295). Ülkemizde lise öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada da ergenlerin %73.1'i affekt regülasyonu işlevinin kendisi için uygun olduğunu belirtmişlerdir (77). Benzer olarak, KZVD sergileyen ergenlerin %65'i kötü duygulardan kurtulmak amacıyla kendilerine zarar verdiklerini belirtmektedir (308). Toplum örneklemiyle yapılan bir çalışmada, KZVD'si olan ergenlerin %80'i çok mutsuz veya depresif hissettiği için, %45'i gerginlik ve stresten uzaklaşıp gevşemeye yardımcı olduğu için KZVD sergilediğini belirtmişlerdir (57). Yalnızca kesme davranışı öyküsü olan genç yetişkinler, affekt regülasyonu ve kendini cezalandırma işlevlerini ilk iki sırada kullandıklarını belirtmekle birlikte, affekt regülasyonu önemli ölçüde daha çok tercih edilmiştir (137). Görülen odur ki, affekt regülasyonu hem yetişkin hem de ergen örneklemlerinde katılımcıların çoğunluğu tarafından işaretlenen KZVD işlevidir. Çalışmamızda da tercih edilme sıklığı açısından ilk üç sıradaki KZVD işlevi affekt regülasyonu, sıkıntıyı etiketleme ve kendini cezalandırma işlevleridir. Bu bulgumuz, yazın bilgisi ile uyumlu gözükmektedir.

Çalışmamızda DDGÖ'nün tüm alt ölçek puanları ve toplam puanı açısından iki grup karşılaştırıldığında KZVD'ye sahip ergenlerin aldığı puanlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. KZVD'si olan ergenler kontrol grubuna göre duygu düzenlemede daha çok güçlük yaşamaktadırlar. Bu durum

beklenen ve yazınla uyumlu bir bulgudur. Olgu grubunda duygu düzenleme konusunda en çok zorluk çekilen alanlar sırasıyla; strateji, dürtüsellik, farkındalık, amaç, kabul etmeme ve netlik olarak bulunmuştur. Duygu düzenlemeyi karakterize eden birçok teorik model önerilmiştir. Vurgu yapılan alan, duygu düzenlenmenin; duygu tanıma, duygu tepkiselliği ve bilişsel kontrol gibi birçok nörobiyolojik ve fizyolojik süreçleri içermesidir (309–311). Duygu düzenleme modeline göre, duygular çok aşamalı bir süreçte üretilir ve ifade edilir. Her aşamada çeşitli düzenleme stratejileri mevcuttur. Düzenlemenin; kişinin duygularının farkında olmasını, bu duyguları düzenlemeye yönelik hedeflerini ve duygu düzenleme hedefine ulaşmak için uyarlanabilir stratejilerin etkili bir şekilde uygulanmasını içermesi gerekmektedir (312,313). Duyguyu düzenleyememe, psikopatoloji gelişimi süreçlerinde merkezi bir rol üstlendiğinden, KZVD için de potansiyel bir risk faktörü olarak kabul görmüştür (156,314). Çeşitli KZVD modelleri, zarar verme davranışını, güçlü olumsuz duygulanıma karşı uyumsuz bir yanıt olarak nitelendirmektedir. KZVD'nin zayıf duygu düzenleme becerilerinden kaynaklanan duygusal bir düzenleme işlevi görebileceğini öne sürmektedir (137,283,315). Yukarıda da bahsedildiği üzere, KZVD'si olan bireylerin en sık affekt regülasyonunu kullandıkları işlev olarak değerlendirmeleri de bu duruma paraleldir. Bir çalışmada, duyguyu düzenlemekte güçlük ile KZVD arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Alt ölçekler boyutunda incelendiğinde, KZVD ile en güçlü ilişkiye sahip olanların; düzenleme stratejilerinde başarısızlık, duygusal tepkilerin kabul edilmemesi, dürtü kontrol zorlukları ve hedefe yönelik davranışla ilgilenmede zorluklar olduğu bildirilmiştir (316). Bir meta-analiz çalışmasında, duygu düzensizliği ile KZVD arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiş ve KZVD'yi önlemek için bir tedavi hedefi olarak duygu düzensizliğini daha iyi anlamının önemi vurgulanmıştır (316). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda olgu grubunun daha fazla duygu düzenleme güçlüğü yaşaması, yazınla uyumlu ve beklenen bir durum olarak değerlendirilmiştir.

KZVD ve AĞRI EŞİĞİ ÖLÇÜMÜNE YÖNELİK BULGULAR

Ağrı eşiği; ağrının birey tarafından algılandığı minimum uyarıcı olarak açıklanmaktadır (317). Çalışmamızda basınç duyarlı algometre cihazı ile yapılan ölçümler sonucunda ağrı eşiği açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı

farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). Olgu grubundaki ergenlerin ağrı eşiği değerleri ortalaması 6.99 ± 0.97 (5.16-9.30) kg/cm^2 , kontrol grubundaki ergenlerin ağrı eşiği ortalaması ise 4.20 ± 0.83 (2.46-6.13) kg/cm^2 olarak bulunmuştur. KZVD tanım gereği kendine zarar vermeyi içermesine rağmen, KZVD'si olan ergenlerin önemli bir kısmı eylemde bulunurken çok az ağrı hissettiğini veya hiç ağrı hissetmediğini bildirmektedir (20,163,211). Daha önceden yapılmış bazı çalışmalar, yetişkin dönemde KZVD'si olanların olmayanlara kıyasla daha yüksek analjezi sergilediğini göstermiştir (166,172),(318–321). Ergen grupta daha az sayıda çalışma olmakla birlikte, benzer sonuçlar yazında yer bulmuştur: KZVD sergileyen ergenlerin oluşturduğu grubun ağrı eşiği değerleri anlamlı bir şekilde yüksek olarak saptanmıştır (9,173). Van der Venne yakın tarihli çalışmalarında KZVD'si olan ergenlerin ağrı eşiğini benzer şekilde yüksek bulmuş, ağrı duyarlılığını da düşük bulmuştur (322). Bir çalışmada, KZVD'nin bırakılmasının ağrı algısının normalleşmesi ve ağrı analjezik etkisinin azalması ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (323). Bu bilgilere rağmen bu ağrı analjezisinin ergenlik döneminde oluşup oluşmadığı tam olarak bilinmemektedir. KZVD'si olanlar arasında ağrı analjezisinin gelişimsel seyrini anlamak, hem KZVD hakkındaki temel anlayışımızı hem de erken müdahale için potansiyel hedefleri belirlemek için çok önemlidir (324).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularımız KZVD sergileyen ergenlerin daha yüksek ağrı eşiğine sahip olduğunu göstermiştir. Bunun yanında envanter aracılığı ile ergenlere sorduğumuz KZVD sırasında fiziksel ağrı hissetmeleri durumuna; %54.1'i hayır, %45.9'u ise bazen veya evet yanıtını vermiştir. Hayır cevabı veren grubun ağrı eşiği değerleri ortalaması 7.41 ± 0.94 kg/cm^2 , bazen veya evet yanıtı verenler grubun ise 6.50 ± 0.77 kg/cm^2 olarak saptanmıştır. Elde ettiğimiz ağrı eşiği değerleri ile bu ikili grup istatistiksel analizle değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0.003$). Bir çalışmada, ergenlerin %28'i KZVD sırasında hiç ağrı hissetmediğini, %30'unun ise bazen ağrı hissettiği bildirilmiştir (295). Ergen ve genç erişkin kadınlar arasında yapılan bir çalışmada, %18.2'sinin KZVD sırasında ağrı hissetmediğini beyan ettiği, %72.7'sinin ise bazen ağrı hissettiğini beyan ettiği saptanmıştır (296). Bildiğimiz kadarıyla daha önceki çalışmalarda ergenlerin ağrı ile ilgili beyanları ile gerçek ağrı eşiği ölçümleri değerlendirilmemiştir. Ergenlerin ağrı ile ilgili envanterdeki beyanları ile gerçek ağrı

eşığı ölçümlerinin birbiriyle örtüşmesi, ağrı alanında, KZVD'si olmayanlara göre farklı bir biyolojik zemine sahip olduklarını düşündürebilir.

Çalışmamızda olgu grubu ve tüm grup olarak ayrı ayrı analiz yapıldığında ağrı eşığı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak sağlıklı kontrollerde yapılan ölçümlerde cinsiyet açısından istatistiksel anlamlılık saptanmış olup, erkeklerde ağrı eşığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.010$). Sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde daha yüksek basınç ilişkili ağrı eşığı değerleri saptanmıştır (325). Termal ağrı duyusu değerlendirilmesi amacıyla yapılan başka bir çalışmada, sıcak ağrı toleransının erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (326). Çalışmamızda ağrı eşığı ve cinsiyet ilişkisi; olgu grubu, kontrol grubu ve tüm grup şeklinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Sağlıklı grup olan kontrol grubunda yazınla uyumlu bir şekilde, ağrı eşığı ile cinsiyet arasında anlamlılık saptanmıştır. Ancak, olgu grubu ve tüm grupta bu ilişkinin saptanmaması, KZVD varlığının bu anlamlı ilişkiyi bozabileceği ve KZVD'nin ağrı eşığı üzerine olası biyolojik bir mekanizmayla etkisi olabileceği şeklinde değerlendirilebilir.

Çalışmamızda olgu grubu ve tüm grup olarak ayrı ayrı analiz yapıldığında ağrı eşığı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak sağlıklı kontroller ile yapılan ölçümlerde yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmış olup, yaş arttıkça ağrı eşığı değerleri de yükselmektedir ($p=0.025$). Bir çalışmada, daha genç insanların daha fazla ağrı bildirdikleri belirtilmiştir (326). Çocuk ve ergen yaş grubunun dahil edildiği bir çalışmada, daha büyük yaşın daha yüksek ağrı toleransı ve daha düşük ağrı yoğunluğu gösterdiği saptanmıştır (327). Çalışmamızda ağrı eşığı ve yaş ilişkisi olgu grubu, kontrol grubu ve tüm grup şeklinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Sağlıklı grup olan kontrol grubunda yazınla uyumlu bir şekilde, ağrı eşığı ile yaş arasında anlamlılık saptanmıştır. Ancak, olgu grubu ve tüm grupta bu ilişkinin saptanmaması, KZVD varlığının bu anlamlı ilişkiyi bozduğu ve KZVD'nin ağrı eşığı üzerine etkisi olduğu şeklinde değerlendirilebilir.

Ağrı Eşığı ve Depresyon ve Anksiyete: Çalışmamızda ÇDÖ skorları ile ağrı eşığı değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.022$). Başka bir ifadeyle

depresyon puanı arttıkça ağrı eşiği artmaktadır. Ağrı ve depresyon arasındaki bağ bir paradoks şeklinde tanımlanabilir. Teorik olarak, depresyonda ağrı duyarlılığının arttığını varsaymak için en az üç neden vardır (328). Birincisi, depresyonun temel duygusal özelliği disforik duygudurumdur. Sağlıklı deneklerde deneysel üzüntü indüksiyonu ağrı algısının artmasına neden olur (329). İkincisi, kontrol eksikliği algısı ve çaresizlik ve umutsuzluk hissi, depresyon gelişimi ve sürdürümü için önemli faktörlerdendir (330) ve deneysel ağrının kontrol edilemezliği de, sağlıklı deneklerde ağrı şiddetinde artmaya yol açar (331). Üçüncüsü, depresif kişiler sıklıkla klinik ağrıdan muzdariptir ve kronik ağrı hastalarında depresif bozukluklar yüksek yaygınlık göstermektedir (332). Bununla birlikte, depresif kişilerde ağrı algısı üzerine yapılan bazı çalışmalar, ağrı duyarlılığının azaldığını göstermektedir (328). Dichens ve ark. deneysel olarak indüklenen ağrı üzerine yayınladıkları meta-analiz çalışmasında, depresyonlu hastalar için yüksek ağrı eşiği değerleri saptamışlardır (333). Bu tutarsız sonuçların, ağrılı uyarının şekli ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (328). Bir çalışmada, yüzeysel ısıya ve elektriksel ağrıya duyarlılığın azaldığı, iskemik ağrı için ise duyarlılığın arttığı gösterilmiştir (334). Başka bir çalışmaya göre, tonik ağrı (örn. iskemik ağrı) fazik ağrıdan daha şiddetli bir affektif etki oluşturur ve dolayısıyla klinik ağrıya daha çok benzer (335). Bär ve ark. depresif hastalarda kontrollere göre ısıyla indüklenen ağrı eşiğini daha fazla olarak tespit etmişlerdir. Buna rağmen, hastaların eş zamanlı vizüel analog skalada daha fazla ağrı algısı bildirdiğini raporlamışlardır. Ayrıca duloksetin tedavisi ile ısı ağrı eşiği normale dönmüş, fakat iskemik ağrı için böyle bir sonuca ulaşamamıştır. Yazarlar bu durumun depresyondaki paradoksik ağrı görüşünü açıklamaya aday olduğunu, zira artmış ısı ağrı eşiğine yine artmış ağrı algısının eşlik ettiğini belirtmişlerdir (336).

Ağrı ve depresyon arasında karmaşık bir ilişkinin olduğu öne sürülmektedir. Ağrı algısı ve ağrı eşiği psikiyatrik ve nöroendokrin uyarımlarla karmaşık etkileşimler göstermektedir. Ağrıyı kontrol eden nörokimyasal ve nörohormonal faktörlerin mental durumlardan etkilendiği düşünülmektedir. (337,338). Ağrı algısında değişimin olduğu ve depresyonun sık olarak görüldüğü fibromiyalji hastalarında yapılan çalışmalarda; HPA'da anormal yanıt (339), insülin ile indüklenen hipoglisemi (340), sitokinlerin rolü (341), Nöropeptid Y ve reseptörleri Y1 ve Y2'nin rolü (342) gibi nörokimyasal, nöroendokrin ve nöroimmunolojik faktörlerden bahsedilmiştir. Birleşik Krallık'ta

yapılan geniş örneklemliler bir çalışmada, depresyonun artan ağrı olasılığıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (343). 47 düşük ve orta gelirli ülkeden çok sayıda katılımcıyı içeren başka bir çalışmanın sonucunda, 44 ülkede şiddetli ağrıya sahip olmanın depresyonla ilişkili olduğu ve depresyon görülme riskini 3.93 kat arttırdığı saptanmıştır (344). Bir diğer çalışmada da, depresyon hastalarının daha düşük basınç duyarlı ağrı eşiği değerlerine sahip oldukları belirtilmiştir (345). Ülkemizde Kizilkurt ve ark tarafından gerçekleştirilen bir çalışma, basınç duyarlı ağrı eşiği ölçümleri sonucunda depresyon tanılı hastaların, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek ağrı eşiği değerleri bildirildiğini göstermiştir (346).

Yetişkinlerde majör depresif bozukluk ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilen santral sinir sistemi değişikliği, birçok meta-analiz tarafından da onaylandığı üzere hipokampus volümündeki azalmadır (347–349). Hipokampüsteki depresyona bağlı hücre kaybının glukokortikoidler aracılığıyla meydana geldiği hipotezi kabul görmüştür (350). Sheline ve ark tarafından ortaya konulan hipokampüsteki atrofi ile depresif gün sayısı arasındaki ilişki, glukokortikoidlerin hipokampüste hücre ölümünde artışa yol açıyor olmasından ötürü mantıklı olarak görülmektedir (350,351). Çoklu depresif bozukluk epizotları olan kişilerin hipokampal hacimlerinin, ilk atak depresyonu olanlara ya da sağlıklı gönüllülere göre anlamlı olarak daha küçük olduğu saptanmıştır. Ayrıca, hipokampal hacimdeki azalmanın depresif bozukluk başlangıcından sonraki ilk yıllarda en fazla olduğu bildirilmiştir (352). Depresyon ilişkili hipokampal volüm azalması, çocuk yaş grubunda da ortaya çıkıyor gözükmektedir. Okul öncesi 4-7 yaş arası 35 depresyon tanılı çocuk ile yapılan çalışmada çocukların hipokampal hacimleri ölçülmüştür. Çocuk davranış envanteri (Child behavior checklist) ve K-SADS erken çocukluk (K-SADS-EC, early childhood) ile çocukların depresyonlarının şiddetleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda yüksek depresyon şiddetinin daha düşük hipokampal hacimle ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (353). Daha çok hafıza ve öğrenmede rolü olduğunu bildiğimiz hipokampusün ağrı algısı ile de ilişkisi olduğuna dair kanıtlar vardır: Hipokampus ile yapılan insan deneylerinde, hipokampusün zararlı uyarıların işlenmesinde rol oynadığı ve bu bölgenin elektriksel uyarılmasının insanlarda acı verici hisleri uyandırdığı gösterilmiştir (354,355). 1960'ların başlarında Gol ve Faibish, insan hipokampektomisinin inatçı ağrıdan muzdarip hastalarda ağrı duyarlılığını azaltıcı

etkisini gösteren iki klinik rapor yayınlamışlardır (356,357). Bu gözlemler hipokampal lezyonun ağrı algısını değiştirebileceği ve kronik ağrıyı kısmen hafifletebileceği fikrini desteklemektedir (358). Bu durum, depresyonda değişen ağrı modülasyonunun altında yatan olası biyolojik süreçlerden birisini açıklıyor olabilir.

Ağrı ve depresyon arasındaki ilişkinin yukarıda kısaca bahsedilen biyolojik yönü yanı sıra psikolojik bir yönü olduğu da açıktır. Esasen, ağrı ve depresyon ilişkisi biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin etkileşime girdiği biyopsikososyal fenomen olarak değerlendirilebilir. Giderek artan sayıda kanıt; kaçınma, çaresizlik, felaket, öz yeterlilik ve stres gibi birçok psikolojik faktörün, ağrı ve depresyon arasındaki karşılıklı etkileşime aracılık ettiğini göstermektedir (359–361).

Depresyon ve ağrı ilişkisine yazının sunduğu sağlam kanıtlara, bizim çalışmamızda da ÇDÖ puanları ve ağrı eşiği arasında gösterdiğimiz korelasyon destek sağlamıştır. Bununla birlikte, KZVD'si olan ergenlerde depresyon tanısı olan ve olmayanlar arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum küçük örneklem sayımızdan kaynaklanıyor olabileceği gibi, depresif hastalardan ziyade KZVD sergileyen ergenlerin çalışmanın ana grubunu oluşturmasından da kaynaklanıyor olabilir. Zira, KZVD, depresyondan bağımsız olarak olası biyolojik süreçler üzerinden ağrı modülasyonunu değiştiriyor ve depresyon etkisini farklılaştırıyor olabilir. Ayrıca çalışmamızda tek tip ağrılı uyarının uygulanması, depresif bozukluk tanısı olan ergenlerin hepsinin anti depresan tedavi kullanımının olması, depresyon olmayan grupta başka psikiyatrik tanıların bulunması gibi durumların da bu sonuç üzerinde etkisi olabilir. Gelecekte daha geniş örneklemle KZVD'si olan ve olmayan depresyon hastalarıyla ve depresyonu olan ve hiçbir komorbiditesi olmayan KZVD sergileyen bireylerle yapılacak ağrı çalışmaları bu konuya ışık tutabilir.

Olgu grubundaki ergenlerin, depresyon şiddetini gösteren ÇDÖ skorları ile ağrı eşiği arasındaki pozitif korelasyon ilişkisi bildiğimiz kadarıyla ergen yaş grubunda daha önce saptanmamıştır. Yukarıda bahsedilen bilgiler ışığında, depresyon ile güçlü şekilde ilişkilendirilen hipokampal volüm azalmasının bu durumda etkisi olabileceği düşünülebilir. Hipokampüsün ağrı ile olan ilişkisi bazı çalışmalar ile ortaya koyulmuştur. İnsanlarda, hipokampüsün alınmasının ağrıya duyarlılığı azalttığı, elektriksel uyarımının ise ağrı hissine yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca depresyon

şiddeti ile hipokampal volüm azalmasının anlamlı bir ilişki içerisinde olduğu belirtilmektedir. Daha yüksek şiddette depresyona sahip ergenlerin, daha düşük hipokampal volüme sahip olabilecekleri ve dolayısıyla ağrı duyarlılıklarının daha düşük olabileceği öngörüsü, depresyon şiddeti ile ağrı eşiği değerlerinin pozitif korelasyonunu açıklayabilir. Bunun yanında, depresyon şiddetinin artmasıyla daha yoğun klinik semptomlar yaşayan ergenlerin, umutsuzluk, değersizlik, hayattan keyif almama, umursamazlık ve intihar tasarımları gibi olumsuz düşüncelerinin artışının, ağrı algılanmasını da etkileyerek ergenlerin ağrı eşiği değerleri üzerine etki ettiği düşünülebilir. Tüm bu yorumlarımız eş zamanlı hipokampal volüm ya da bahsi geçen psikolojik değişkenleri değerlendirmedığımız için ancak hipotez olabilir. Bu hipotezler, daha büyük örneklemler ve depresif hastaları merkeze alan ve eş zamanlı biyolojik ve psikolojik faktörleri değerlendiren gelecek çalışmalarla desteklenir ise konuya dair kanıt sunulabilir.

ÇABTÖ-çocuk formunun toplam puanı ve tüm alt ölçek puanları ile ağrı eşiği değerleri arasında ayrı ayrı yapılan analizlerde olgu ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca anksiyete bozukluğu tanısı olan ve olmayan KZVD sergileyen bireyler arasında ağrı eşiği ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Korkudan kaçınma tepki modeli ve korkudan kaçınma modeli; akut ağrı vakalarında, ağrının zararlı olarak yorumlanmasının, daha sonra ağrı korkusuna veya ağrı ile ilişkili hareketlere yol açtığını belirten modellerdir (362). Daha düşük anksiyete seviyesine sahip hastalar, daha yüksek anksiyete seviyelerine sahip olanlara kıyasla daha yüksek ağrı toleransı sergilemektedirler (363). Kapoor ve ark. acil servise akut ağrı ile başvuran hastaları incelemiş ve ağrı yoğunluğunun; felaketleştirme ve durum kaygısı yüksekliği ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir (364). Çalışmamızda anksiyete tanısının varlığı ve ölçek skorlarının düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki bulunmaması, örneklemimizin küçük olması, anksiyete bozukluğuna sahip hastalardan ziyade KZVD sergileyen ergenlerin çalışmanın ana grubunu oluşturması ve anksiyetesi olmayan grupta başka psikiyatrik tanılarının bulunması gibi durumlardan kaynaklanıyor olabilir. Gelecekte daha geniş örneklemlerle KZVD'si olan ve olmayan anksiyete bozukluğu hastalarıyla ve anksiyete bozukluğu olan ve hiçbir komorbiditesi

olmayan KZVD sergileyen bireylerle yapılacak ağrı çalışmaları bu konuya ışık tutabilir.

Ağrı Eşiği ve Duygu Düzenlemede Güçlük: Çalışmamızda DDGÖ'den elde edilen toplam puan ve tüm alt ölçek puanları ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki, olgu grubu, kontrol grubu ve tüm grupta olacak şekilde ayrı ayrı incelenmiştir. Olgu grubu ve kontrol grubunda anlamlı bir ilişki saptanamazken, tüm grup analizinde ölçek toplam puanı ve amaç alt ölçeği hariç tüm alt ölçek puanlarının ağrı eşiği değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyona sahip oldukları görülmüştür. Başka bir ifadeyle duygu düzenleme güçlükleri arttıkça ağrı eşiği değerleri artmaktadır. Çeşitli kanıtlar; duygu düzensizliğinin (emotion dysregulation), azalmış ağrı algısının ve KZVD'nin birbiriyle ilişkili olduğunu göstermektedir (321). Kanıtlardan birincisi, duygu düzensizliği ile ilişkili çeşitli bozukluklardan olan sınır kişilik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve majör depresif bozukluğun ağrı algısında azalma ile ilişkili olmasıdır (328). Kanıtlardan ikincisi, KZVD'nin hem bu hastalıklar, hem de duygu düzenlenmesi ile ilişkili olmasıdır (163,252,365). Kanıtlardan üçüncüsü ise, KZVD-ağrı algısı ilişkisini ortaya koyan çoğu bulgunun, temel semptom olarak duygu düzenlemede güçlük ile öne çıkan sınır kişilik bozukluğuna sahip hastalardan oluşan örneklerde ortaya koyulmuş olmasıdır (319,366,367). Toplum örneğinde, KZVD ve ağrıya dayanıklılığın, duygu düzensizliği ile ilgili olan nevroitiklik ile pozitif bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (172,368). Bu kanıtlar, duygu düzensizliğinin KZVD-ağrı ilişkisinde rol oynadığını güçlü bir şekilde göstermektedir. Ancak bu kanıtlar başlangıç niteliğinde ve dolaylı olarak kalmaktadır (321). Acı veren bir görev sırasında bilinçli olarak duygu düzenleme stratejilerinin uygulanmasının, hem bilişsel (örn. sözlü) hem de otomatik (örn. yüz aktivitesi) ağrı ifadelerini hafifletebileceği gösterilmiştir (369). Çalışmamızda olgu grubunda DDGÖ skorları ile ağrı eşiği arasında ilişki saptanmamıştır. Bu duruma örneklem sayımızın azlığı neden olmuş olabilir. Tüm grup analizinde DDGÖ skorları ile ağrı eşiği değerleri pozitif korelasyona sahiptir. KZVD'ye sahip ergenlerin yanında, sağlıklı ergenlerin ölçek skorları ve ağrı eşiği değerlerinin işleme girmesiyle anlamlılığın ortaya çıkması, örneklem sayısının büyümesinden ve DDGÖ skorlarının daha geniş bir ranjda dağılım

göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Bu durum, toplum örneklemleri çalışmaları planlanarak bu ilişkinin desteklenmesi gerektiğini düşündürmüştür.

Ağrı Eşiği ve KZVD Türleri: Çalışmamızda her bir KZVD yönteminin kullanım sıklığı ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişki her bir yöntem için ayrı ayrı olarak değerlendirilmiştir. Kesme sayısı ile ağrı eşiği arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.001$). Kesme davranışı, orta/şiddetli KZVD grubunda yer almaktadır. Orta/şiddetli derecede KZVD sergileyenlerin, minör derecede KZVD'si olan ya da KZVD'si olmayan kişilere göre, psikiyatrik tedavi görme, hastaneye yatma, intihar girişim öyküsüne ve intihar düşüncesine sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (20). Kesme davranışının psikopatoloji ile en çok ilişkili KZVD yöntemi olduğu bildirilmiştir (370). KZVD sırasında kan görme arzusunun; artan psikopatoloji, daha kalıcı bir KZVD seyri ve daha agresif tedavi stratejilerinin dikkate alınması için bir belirteç olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (371).

Daha yüksek ağrı eşiğine sahip kişiler, ağrı düşüncesinden daha az korktukları için, KZVD deneyimlerinde daha büyük risk altındadırlar. Tekrarlayan KZVD eylemlerinin zamanla ağrı eşiğinde artışlara neden olan biyolojik veya psikolojik alışkanlıklara yol açması da mümkündür (172).

Bildiğimiz kadarıyla ergen yaş grubunda kesme sayısı ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda kesme davranışının kullanım sıklığı ile ağrı eşiği değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Yukarıda da bahsedildiği üzere, yazında yayınlanan çalışmalar, kesme davranışının KZVD içerisinde en sık tercih edilen ve en çok psikopatoloji ile ilişkilendirilen davranış olduğunu belirtmektedirler. Ağrı eşiği yüksek olan kişilerin KZVD açısından riskli oldukları bilinmektedir. Kesme davranışının kullanım sıklığı ile ağrı eşiği değerleri arasında pozitif korelasyon saptanması, ağrı eşiği değerleri normal popülasyona göre daha yüksek olan bazı ergenlerin, uygun çevresel faktörler ile kesme davranışına başlamış olabileceğini ve bu davranışın tekrar etmesi ile bazı biyolojik süreçler vasıtasıyla ağrı eşiği değerlerinin daha da artmış olabileceğini düşündürmüştür. Bu hipotezin test edilebilmesi için ergenlerin kesme davranışına ilk başladıkları bazal dönemde ve izlemde sıralı ağrı eşiği ölçümleri yapılmalı ve elde

edilen değerler kontrol grubu ile karşılaştırılmalıdır. Bu tür bir boylamsal çalışma, kesme davranışının ağrı eşiğini nasıl etkilediğini anlamamıza yardım edecektir.

Tehlikeli/zararlı madde içme/yutma davranışının sıklığı ile ağrı eşiği değerleri arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.019$). Yazında, ulaşabildiğimiz kadarıyla tehlikeli/zararlı madde içme/yutma davranışı ile ağrı eşiği değerleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Tehlikeli/zararlı madde içme kişilerin intihar amacıyla da kullanabildikleri, ölüm riski olan bir yöntemdir. Yazın araştırmalarına bakıldığında bu yöntemin en sık tercih edilen intihar yöntemlerinden biri olduğu gösterilmiştir (372-375) . İntihar girişiminde bulunan kişilerin bulunmayanlara göre, ağrı eşiği değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (210). KZVD sergileyen ergenlerde intihar girişiminin daha sık görüldüğü bilinmektedir. İntihar amacı taşımadığında, bir KZVD yöntemi olarak kullanılan ve bedene zarar verme riski yüksek olan tehlikeli/zararlı madde içme/yutmanın intihara giden yolda bir basamak oluşturması mümkündür. Dolayısıyla, bu davranışın kullanım sıklığı ile ağrı eşiği değerlerinin pozitif korelasyona sahip olmasının, ergen yaş grubunda ilk defa ortaya koyulan ve intihar alanındaki yazına paralel bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz.

Yara iyileşmesini engelleme davranışının sergilenme sıklığı ile ağrı eşiği arasında ise negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0.040$). Yazında, KZVD türleri orta/şiddetli ve minör tipler olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Yara kabuğu ile oynama minör KZVD tipleri arasında yer almaktadır (20). Psikiyatri ve diğer tıp branşlarında herhangi bir nedenle tedavi almakta olan katılımcıların oluşturduğu örneklemle yapılan bir çalışmada (sırasıyla $n=441$ ve 599), psikiyatri alanından katılımcılar arasında yara iyileşmesine engel olma davranışı ile sınır kişilik semptomatolojisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (376). DSM-V Bölüm 3'te yer alan KZVD tanı kriterlerinin D bölümünde "*Bu davranış piercing, dövme, dini veya kültürel ritüelin bir parçası gibi toplumsal olarak kabul görmez ve tırnak yeme, yara kabuğu ile oynama gibi önemsiz kabul edilecek bir durumla sınırlı değildir*" şeklinde belirtilmektedir (6). Yara kabuğuyla oynama, tırnak yeme ve dövme yaptırma davranışlarını inceleyen bir çalışmada, bu davranışların çoğu durumda bir KZVD biçimi olarak kabul edilmemesi gerektiği belirtilmiştir. Ancak bazı durumlarda bu davranışlar KZVD olarak nitelendirilecek boyutta olabileceğinden DSM-V D

bölümünün ya kaldırılması ya da klinisyenlerin fonksiyonel analiz ve klinik yargıyı kullanabilecekleri şekilde yeniden yapılandırılması gerektiği önerilmiştir (377).

Yukarıda bahsedilen bilgiler ışığında, yara iyileşmesine engel olma davranışının mevcut DSM-V kriterleri ile, KZVD yöntemleri arasında yer almıyor olması da göz önüne alınmalıdır. Yara ile oynamanın, KZVD amacından bağımsız olarak birçok psikiyatrik tabloya eşlik edebilen bir durum olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir. KZVD türleri içerisinde kabul edildiği durumlarda da minör KZVD grubunda yer verilmektedir. Ayrıca KZVD açısından yüksek riskli ve ağrı eşiği değerlerinin yüksek olduğu bildirilen sınır kişilik bozukluğu hastalarında da yara iyileşmesini engelleme davranışı ile semptomatoloji arasında ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz yara iyileşmesine engel olma davranışı sıklığı ile ağrı eşiği arasında bulunan negatif korelasyon, bu durumun bir yansıması olabilir. Yara kabuğuyla oynayan ergenler kendine zarar verme dürtüsü olduğu zamanların bir kısmında daha ağırlı bir eylemden kaçarak daha minör ve görece daha az ağırlı kabul edilebilecek bir davranışa yöneliyor olabilir; bu nedenle de artan davranış sayısı, azalan ağrı eşiği ile ilişkili bulunmuş olabilir. Gelecekte sadece yara iyileşmesini engelleme davranışı özelinde yapılacak çalışmalar ile daha ayrıntılı bilgiler elde edilecektir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bir diğer bulgu, çimdikleme davranışının kullanım sıklığı ile ağrı eşiği değerleri arasında negatif korelasyonun saptanmış olmasıdır ($p=0.028$). Çimdikleme davranışı minör KZVD yöntemleri arasında ele alınabileceğini düşündüğümüz KZVD yöntemlerinden biridir. Yazın incelendiğinde, çimdikleme davranışının ağrı ile ilişkisine ilişkin çalışmaya rastlanılmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla ergen yaş grubu için bu ilişki ilk defa saptanmış bir sonuçtur. Minör KZVD kapsamında değerlendirilebilecek çimdikleme davranışıyla daha çok uğraşan ergenlerin, psikopatolojilerle daha çok ilişkili bulunan majör KZVD davranışlarıyla daha az ilgilenmesi sonucunda, ağrı eşiği değerleri ile çimdikleme davranışını kullanım sıklıkları arasında negatif korelasyon sonucunun ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışma örneklemimiz oldukça küçük sayıda katılımcılardan oluşmakla birlikte çalışma sonuçlarımızda, daha majör kabul edilebilecek iki zarar verici davranış olan kesme ve tehlikeli/zararlı madde içme/yutma ile ağrı eşiğinin

pozitif yönde, iki minör davranışın (yara iyileşmesini engelleme ve çimdikleme) ise negatif yönde ilişki göstermesi oldukça ilginç bir bulgudur. Yazında da sık sık vurgulandığı üzere KZVD davranışları, hafiften ağrıya değişen bir klinik görünüme ve psikopatolojiye eşlik etmektedir (211,420). Bu geniş klinik yelpaze, davranış tipi işlevleri, psikopatoloji varlığı ve intihar girişimlerinin eşlik edip etmiyor oluşu gibi birçok parametreye göre değişmektedir. Ağrı eşiği gibi biyolojik yönü kuvvetli olan bir parametrenin, davranışın farklı tipleriyle farklı yönde ilişki gösteriyor olması bu bağlamda değerlendirilebilir. Yazında bu alanda önemli bir boşluk bulunmaktadır. Daha geniş örneklerde yürütülecek çalışmalarla, ağrı eşiği değerlerinin farklı tiplerde KZVD davranışlarıyla nasıl bir ilişki gösterdiği araştırılmalıdır.

Ağrı Eşiği ve KZVD İşlevleri: KZVD işlevlerinden elde edilen skorlar ile ağrı eşiği değerleri karşılaştırılmıştır. KZVD işlevlerinden olan heyecan arama işlevi ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.027$). Affekt regülasyonu işlevinden elde edilen skorlar ile ağrı eşiği değerleri arasında ise istatistiksel anlamlılık sınırında pozitif korelasyon bulunmuştur ($p=0.054$).

Heyecan aramanın riskli yönünün, herhangi bir KZVD öyküsünü anlamlı şekilde yordadığı bildirilmiştir. Başka bir ifadeyle, heyecan arama, duygusal tepkiselliğin etkilerinden bağımsız olarak KZVD için bir öngörücüdür (378). KZVD geçmişi olanlar arasında yapılan analizlerde, daha yüksek heyecan arama seviyelerinin daha fazla sayıda KZVD deneyimini öngördüğü bildirilmiştir. Buna ek olarak, yeni deneyimler arama eğiliminin aksine, riskli deneyimler arama eğilimi, bireylerin KZVD sergilemesinde daha önemli yer tutmaktadır (378). Risk arama ve KZVD arasındaki ilişkide, KZVD ve diğer riskli davranışların ortak bir öngörücüsü olarak heyecan arayışının rolü vurgulanmaktadır (379). Dürtüsel davranış ölçeğinin kullanıldığı bir çalışmada, alt ölçeklerden heyecan arama ile KZVD'ye sahip olma arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (134).

Çalışmamızda, KZVD'nin heyecan arama işlevinin tercih edilme sıklığı ile ağrı eşiği değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Sempatik sinir sisteminin uyarılmasının, kortikal ağrı kontrolü ve ağrının inen yolları üzerinden ağrı iletimini baskıladığı bilinmektedir (380,381). KZVD'nin heyecan arama işlevini kullanan

bireylerin, sempatik sistemlerini daha sık uyardıkları ve buna bağılı olarak ağrı eşiğı değerlerinde yükselmenin meydana gelmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bildiğimiz kadarıyla bu bulgumuz ergen yaş grubunda ilk defa ortaya koyulmuştur. Bu konuda yapılacak gelecek çalışmalarla, KZVD işlevleri ve ağrı ilişkisi daha iyi aydınlatılabilir.

KZVD'nin diğer işlevlerinden olan duygu düzenleme işlevi de bir bireyin tekrar tekrar KZVD sergileme kararında rol alabilmektedir (378). Ağrının, KZVD öyküsü olan bireylerde olumsuz duygulanımda daha fazla azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (382). Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada, ağrı deneyiminden önce ve sonra olumsuz duygulanım ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlarda, ağrı deneyiminin ardından olumsuz duygulanımın azaldığı gösterilmiştir (383). Başka bir çalışmada da, KZVD geçmişinden bağımsız olarak, ağrı deneyiminin olumsuz duygulanımı azaltabileceğı belirtilmiştir (384). %80'i KZVD geçmişine sahip olan sınır kişilik bozukluğu hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada, katılımcılar ağrı verici uyarılara veya ağrı oluşturmeyen sıcak uyarana maruz kalmadan önce duygu uyandıran slaytlara maruz bırakılmışlardır. fMRI kullanılarak katılımcıların amigdala aktivitesi ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlarda, sadece ağırlı uyarımın değil, herhangi bir duyusal uyarımın olumsuz duygulanımı azaltmada etkili olabileceğı bildirilmiştir (366).

Ergenlerin, KZVD işlevlerinden olan affekt regülasyonu işlevini kullanım sıklıkları ile ağrı eşiğı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık sınırında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Affekt regülasyonu işlevinin, gerek bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarda, gerekse önceki çalışmaların büyük kısmında kendine zarar veren bireyler arasında en çok tercih edilen işlev olduğu daha önceki bölümlerde belirtilmiştir. KZVD'nin, olumsuz duygulanımı azaltıp, duygu düzenlemesi sağlayarak işlev gördüğü bilinmektedir. Ağrı ve duygunun düzenlenmesinde görev alan sistemlerin benzerlik gösterdiği göz önüne alındığında; bir duyumun düzenlenmesinin (örn; ağrı) diğer bir duyumun düzenlenmesine (örn; duygu) yol açabileceğı makul bir sonuç olarak değerlendirilebilir (91). KZVD açısından bu sonuca bakıldığında; eğer bir birey yüksek düzeyde olumsuz duygulanım periyodu sırasında KZVD sergilerse, KZVD tarafından indüklenen ağrının deneyimini düzenleyen cevabın, olumsuz duygulanımı da düzenleyebileceğı varsayılabilir (91). Bu varsayımdan yola çıktığımızda, yüksek düzeyde olumsuz duygulanım

periyodlarına sahip olan ergenlerin, bu periyodları düzenleyebilmeleri için KZVD sırasında ağrı deneyimlemelerinin duygu düzenleme ve rahatlama sürecini kolaylaştırabileceği, bunun da uzun vadede ağrı toleransını arttırarak ağrı eşiğini yükseltebileceği düşünülebilir. Gelecek çalışmalarda bu alan üzerine daha geniş örneklemler ve ağrılı uyaranların çeşitliliği arttırılmış çalışmalar planlanarak, konunun daha iyi aydınlatılması sağlanabilir.

Ağrı Eşiği ve İntihar Girişimi: Çalışmamızda, KZVD sergileyen ergenler, intihar girişim öyküsü olan ve olmayan şeklinde gruplara ayrılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada iki grup arasında ağrı eşiği açısından istatistiksel anlamlılık sınırında farklılık bulunmuştur ($p=0.056$). İntihar girişimi öyküsü olanların ağrı eşiği değerleri ortalaması $7.22 \pm 0.96 \text{ kg/cm}^2$, intihar girişimi öyküsü olmayanların $6.58 \pm 0.88 \text{ kg/cm}^2$ olarak saptanmıştır.

Joiner tarafından oluşturulan “*intiharın kişilerarası-psikolojik teorisi/ interpersonal-psychological theory of suicid*”e göre dürtüsel bireylerin kendilerini korkuya ve acıya alıştıran acı verici ve kışkırtıcı olayları deneyimleme eğilimleri fazladır. Kesme, yakma gibi tekrarlanan acı verici ve kışkırtıcı deneyimler, KZVD’ye katılanları daha yüksek düzeyde ağrıya alıştırmaktadır. Bunların sonucunda da daha korkutucu ve acı verici olarak düşünülen intihar davranışına yönelme ve bu deneyimin daha az korkutucu algılanma riski ortaya çıkmaktadır (297). Yatarak tedavi gören intihara meyilli ergenlerin ağrı parametreleri, KZVD sergileyenler ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, intihara meyilli ergenlerin, diğer iki gruba göre ağrı eşiği ve ağrı toleransı değerlerinin anlamlı düzeyde yükseklik gösterdiği saptanmıştır (210). Başka bir çalışmada, intihar girişimi olanlar ile intihar düşüncesi olanların oluşturduğu gruplar arasında ağrı eşiği değerleri karşılaştırılmış ve intihar girişimi olan grupta anlamlı olarak daha yüksek ağrı eşiği değerleri elde edilmiştir (385). Çoklu aracılık modeli kullanılarak yapılan bir çalışmada, ağrı toleransının acı verici ve kışkırtıcı olaylar ile kazanılmış intihar yeteneği arasındaki ilişkide aracılık etkisinin olduğu ortaya koyulmuş ve ağrı toleransının intiharın önlenmesinde önemli ve spesifik bir rol oynadığı belirtilmiştir (320). Çalışmamızda intihar girişimi olan ergenler ile olmayan ergenlerin ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı ilişki saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonucun mevcut

yazınla uyumlu olduğu düşünülmüştür. Daha büyük örneklemlerle çalışmalarda, yalnızca KZVD, yalnızca intihar girişimi ve her ikisinin birlikte bulunduğu gruplarda yapılacak çalışmalarla bulgularımız desteklenebilir.

KZVD ve TÜKÜRÜK OPIORPHİN DÜZEYİ İLE İLGİLİ BULGULAR

Çalışmamızın ana amaçlarından birisi ağrı sistemi ile ilişkisi olduğu bilinen ancak alanda henüz hiç çalışılmamış olan opiorphin düzeylerini KZVD'si olan ergenlerde ve kontrollerde tükürük materyalinde ölçerek gruplar arası karşılaştırma yapmaktır. Bu amaçla yapılan analizlerde KZVD sergileyen olgu grubu ile kontrol grubu arasında tükürük opiorphin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**p=0.015**). Olgu grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ortalama 10.59 ± 7.82 ng/ml, kontrol grubundaki ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ise ortalama 7.01 ± 3.63 ng/ml olarak bulunmuştur. Olgu grubunun tükürük opiorphin düzeyleri anlamlı olarak kontrol grubunun tükürük opiorphin düzeylerinden yüksektir.

Ayrıca, çalışmamızda KZVD sergileyen olgu grubunda tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır (**p=0.008**). Kontrol grubunda ve tüm grup analizinde ise tükürük opiorphin değerleri ve ağrı eşiği değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular aşağıda tartışılmıştır.

Çalışmamızda tükürük opiorphin düzeylerinin yaşa ve cinsiyete göre değişimi hasta ve kontrol grupları arasında incelenmiştir. Bu incelememiz sonucunda iki değişkenin de tükürük opiorphin düzeyleri ile olan ilişkilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Mevcut yazın incelendiğinde opiorphin ile ilgili yapılmış insan çalışmalarının sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Bu çalışmalar incelendiğinde opiorphinin yaşa ve cinsiyete göre değişimi açısından veri bulunmadığı görülmektedir (386–392). Bu ilişki ile ilgili daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda opiorphin düzeylerinin yaş ve cinsiyet ile ilişki göstermiyor oluşu bulgusu, olası iki karıştırıcı parametrenin etkisini dışlamamızı sağlamıştır.

Wisner ve ark. tarafından yapılan çalışmada, endojen bir insan peptidi düzenleyicisinin moleküler tanımı ve in vitro ve in vivo olarak işlevsel özellikleri

tanımlanmıştır. İnsan peptidi düzenleyicisi QRFSR pentapeptidi insan tükürüğüne salgılanmaktadır. Çalışmacılar bu maddeye “Opiorphin” ismini vermişlerdir. Bu madde, enkefalinleri yıkmakla görevli olan İnsan Nötral Endopeptidaz (hNEP) ve İnsan Aminopeptidaz N (hAP-N) enzimlerini inhibe etmektedir. Bu inhibisyon etkisi sayesinde, endojen enkefalinlerin korunması sağlanmakta ve enkefalinlere bağlı oluşan anti nosisepsiyon güçlenmektedir. Sonuçta bu madde, endojen opiyat bağımlı yolların aktivasyonu ile kimyasal ve mekanik uyarılmış ağrı davranışının inhibisyonunda rol almaktadır. Ratlar üzerindeki denemelerde 1mg/kg opiorphinin meydana getirdiği analjezi düzeyine ulaşabilmek için, morfinin 6 mg/kg uygulanması gerektiği görülmüştür (16).

Mevcut yazın incelendiğinde opiorphin ile ilgili yapılmış çalışma sayısının sınırlı olduğu görülmektedir. Sınırlı sayıdaki bu çalışmaların çoğunun hayvan deneyleri olduğu, insan deneylerinin daha az yer tuttuğu görülmektedir. Opiorphin ile yapılmış bazı insan çalışmaları aşağıda özetlenmiştir:

- 1- Ülkemizde göz hekimlerince yapılan bir çalışmada, korneada yabancı cisim sonucu gözde ağrı ile başvuran hastaların göz yaşı opiorphin düzeyleri ölçülmüş ve gözde yabancı cisim ile başvuran hastaların opiorphin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (390).
- 2- Ülkemizde diş hekimlerince yapılan bir çalışmada, diş ağrısıyla başvuran hastaların tükürük opiorphin düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (386).
- 3- Çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında yapılan bir çalışmada, kısıtlayıcı tipteki anoreksia nervosa hastalarında tükürük opiorphin, kortizol ve alfa amilaz düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubuyla opiorphin düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (389).
- 4- Çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında yapılan olgu kontrol çalışmasında, anoreksia nervosa hastalarında tükürük opiorphin düzeyleri ölçülmüş ve kontrol grubuyla anlamlı bir fark bulunamamıştır (387).
- 5- Anestezi alanında yapılan bir çalışmada, lokal anestezi uygulandıktan sonra tükürük opiorphin düzeylerinde bir düşüş olduğu, farklı anestezi

teknikler ve farklı ilaç alt grupları arasında tükürük opiorphin düzeylerindeki değişimde anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (388).

- 6- Burning mouth syndrome hastalarında yapılan vaka-kontrol çalışmasında, tükürük opiorphin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (392).
- 7- Burning mouth syndrome hastalarında yapılan vaka-kontrol çalışmasında, tükürük, kan ve idrar opiorphin düzeyleri incelenmiştir. Tükürük opiorphin düzeyleri açısından kontrol grubu ile anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kan opiorphin düzeylerinin daha yüksek bulunması ise, bu tanıya sahip hastalardaki sistemik bir düzensizliğin yansıması şeklinde açıklanmıştır (391).

Opiorphin ile ilgili yapılmış, psikiyatri alanını ilgilendiren hayvan çalışmalarının bazıları aşağıda gösterilmiştir.

- 1- Opiorphinin imipraminin anti-panik etkisini güçlendirdiği, fluoksetinin anti panik etkisi üzerine ise etkisi olmadığı saptanmıştır (207).
- 2- Opiorphinin anti panik etkinliği gösterilmiştir (18).
- 3- Opiorphinin anti depresan etkinliği gösterilmiştir (208).

Yazın incelendiğinde opiyat sisteminin farklı elemanları ile KZVD arasında yapılmış bazı çalışmaların bulunduğu görülmektedir. Analjezi, ağrı algılanması ve ağrı inhibe edici sistemlerden biri olan endojen opiyat sistemi arasında iyi kurulmuş bir ilişki bulunmaktadır (180). Özellikle mü ve delta reseptörlerinin aktivitesi ağrı algısının azalması ile ilişkilidir (91,393). Beta endorfinin mü ve delta reseptör agonisti olarak rolü vurgulanmaktadır. Mü-delta reseptörleri ve beta endorfin hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde yer almaktadır (393,394). Ağrı algısının modülasyonu ve analjezinin sağlanması, hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde beta endorfin salınımı yoluyla olmaktadır (393,395). Anterior singular kortekste artmış mü opiyat reseptör aktivitesinin, bireylerin bildirdikleri düşük ağrı seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca amigdaladaki artmış mü opiyat reseptör aktivitesinin ağrı yoğunluğu ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (396). Dinlenme plazma beta endorfin düzeylerinin kronik ağrı hastalarında morfinin analjezik yanıtını öngördüğü

gösterilmiştir (397). Başka bir çalışmada, mü opiyat parsiyel agonisti ve kappa antagonist olan buprenorfinin dört haftalık uygulanmasının ardından, zihinsel ağrı ve intihar düşüncelerinin azaldığı gösterilmiştir (398).

KZVD’de de opiyat hipotezlerinden biri, KZVD’ye katılan bireylerin daha yüksek endojen opiyat seviyelerine sahip oldukları için KZVD’ye yönelebildikleridir (168,399). Bu hipoteze göre, artmış opiyat seviyeleri, bu bireylerin KZVD’ye başlamasına izin veren artmış ağrı toleransına yol açmaktadır (91). Bu durum, KZVD sırasında ağrı bildirmeyen bireylerin, KZVD sırasında ağrı bildirenler ve KZVD sergilemeyenlere göre daha yüksek ağrı toleransına sahip olduğunu gösteren çalışmalar ile desteklenmektedir (172,318,319,400,401). KZVD’nin düzenlenmesinde opiyatların katılımını test etmek için kullanılan ana stratejilerden biri, bir antagonistin uygulanması ile opiyat reseptörlerin farmakolojik olarak bloke edilmesi olmuştur. KZVD, endojen opiyatların salınmasından etkileniyor ve sürekliliği değişiyorsa bir opiyat antagonistinin KZVD’yi azaltacağı beklenebileceği belirtilmiştir (14). Opiyat hipotezinin bu versiyonu, opiyat blokerlerinin uygulanmasının ardından KZVD’nin azaldığı bulgusuyla tutarlıdır (402). Bu hipoteze göre, KZVD’nin azaltılması; opiyat bağlanmasının azaltılması ve ağrı tolerans seviyelerinin normale döndürülmesiyle mümkün olabilecektir. Bu durum KZVD’nin daha ağırlı bir hale gelmesini sağlayarak, gerçekleşme olasılığını düşürecektir (91).

Mevcut yazına dayalı olarak beta endorfinin KZVD’de deki potansiyel rolü giderek artan ilgi görmektedir (322). Az sayıdaki çalışma yukarıda bahsedilenden daha farklı bir görüşü temel almıştır: Buna göre, KZVD sergileyen kişilerde daha düşük dinlenme ve beta endorfin seviyelerinin bulunduğu, bu kişilerin homeostazı sağlamak amacıyla doğuştan gelen bir arzusuyla KZVD gibi beta endorfin salınımı ile sonuçlanması muhtemel davranışlar sergiledikleri bildirilmiştir (91,403). Bu modeli destekleyen ilk çalışma Tiefenbacher ve ark tarafından gerçekleştirilmiştir. Buna göre, kendini ısırma davranışı sergileyen maymunlar ile bu tip davranışı olmayan maymunların bazal plazma beta endorfin değerlerinin karşılaştırılması sonucunda, ısırma davranışı olan maymunlarda daha düşük bazal beta endorfin değerleri saptamıştır (13). Stanley ve ark. tarafından yapılan insan çalışmasında, kişilik bozukluğu, intihar girişimi öyküsü ve KZVD öyküsü olan katılımcıların beyin omurilik sıvılarında düşük beta endorfin düzeyleri gösterilmiştir (15). Prossin ve ark.

da pozitron emisyon tomografisini kullanarak, sınır kişilik bozukluğu olan kişilerde orbitofrontal korteks ve sol amigdalada daha düşük mü opiyat reseptör aktivitesi saptamışlardır (404). Van der Venne ve ark. tarafından ergenler ile yapılan bir çalışmada da, KZVD sergileyen bireylerin daha düşük beta endorfin düzeylerine sahip oldukları ve beta endorfin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Yazarlar, bazı kanıtların değişen biyolojik mekanizmaların ergenlik döneminde de mevcut olduğunu gösterdiğini, bununla birlikte bu durumun anlaşılması için ergen popülasyonunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır (322).

Görüldüğü üzere yazında endojen opiyat sistem-KZVD ilişkisi ile ilgili iki farklı görüş ortaya atılmıştır. Çalışmamız ile, KZVD'nin ağrı duyusu ile olan ilişkisinin opiorphin üzerinden değerlendirilmesi yazında ilk defa gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız sonucunda KZVD sergileyen grupta kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tükürük opiorphin düzeyleri saptanmıştır. Ayrıca olgu grubunda tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterilmiştir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar çalışmamızdaki hipotezimizi desteklemiştir. Opiorphin, endojen enkefalinlerin yıkımında görev alan enzimleri inhibe ederek enkefalinlerin etkinliğinin artırılması ile analjezik özellik göstermektedir. Opiorphin seviyesi yüksek olan ergenlerin ağrı duyusuna karşı toleranslarının fazla olması ve buna bağlı ölçülen basınç duyarlı ağrı eşiği değerlerinin yüksek olması hipotezimizi destekleyen bulgularımızdır. Opiorphin düzeyi ile ağrı eşiği arasındaki ilişkinin kontrol grubunda ve tüm örnekleme saptanmayarak yalnızca KZVD grubunda olması da ayrıca ilginçtir. Bu durum da, KZVD'nin biyolojik kökenleri ya da etkileri olduğunu desteklemektedir. Bu bulgunun önemli bir sonuç olduğunu düşünüyoruz. Zira, KZVD henüz bir psikiyatrik hastalık olarak kabul görmüş değildir. DSM-V'te Bölüm 3'te "İleri araştırma gerektiren klinik durumlar" başlığı altında yer almıştır. Ancak KZVD'nin sınır kişilik bozukluğundan ayrılan özelliklerinin olması, intihara benzeyen yönleri yanı sıra çok farklı kökenlerinin bulunması ve belki de en önemlilerinden biri olarak biyolojik bir kökeni ya da etkisinin olması, bu klinik durumun ileride ayrı bir psikopatoloji olarak ele alınmasının önünü açmaktadır. Bu çalışmanın akabinde yürütülecek yeni çalışmalar

yeni kanıtlar sunabilir. Alanda ilk olan çalışmamız ile gelecek çalışmalara ışık tuttuğumuz düşünülmüştür.

Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Psikiyatrik Tanı: Bir psikiyatrik tanıya sahip ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ortalaması 6.92 ± 4.24 ng/ml, iki psikiyatrik tanıya sahip ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ortalaması 7.09 ± 4.39 ng/ml, üç ve daha üzeri psikiyatrik tanıya sahip ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ortalaması ise 13.62 ± 8.95 olarak saptanmıştır. Komorbid psikiyatrik tanı sayısı üç grup olarak analize sokulduğunda, ilginç bir bulgu olarak, daha fazla komorbid psikiyatrik tanısı olan ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0.033$). Yapılan post hoc analiz ile gruplar arası farklılığın üç ve üzeri psikiyatrik tanıya sahip grup tarafından olduğu ortaya koyulmuştur. Elde ettiğimiz bu sonuç, opiorphinin gelecek çalışmalarda psikiyatrik tanı gruplarında incelenmesi gerektiğini göstermektedir. Psikopatoloji - opiorphin ilişkisi çalışılmaya aday bir alandır. Yapılacak bu çalışmalar, psikiyatrik alanda hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçların, insan çalışmalarında gösterilebilmesi için adım olacaktır.

Tükürük Opiorphin Düzeyi ve KZVD Yöntemleri: Çalışmamızda, KZVD yöntemlerinin kullanım sıklığı ile tükürük opiorphin düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde, kesme sayısı ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0.015$).

KZVD sergileyen bireylerde kan görmenin rolünün ve klinik özelliklerinin incelendiği bir çalışmada, cilt kesimi sırasında kan görme isteğinin yaygın olduğu gösterilmiştir. Katılımcıların yaklaşık yarısı KZVD sırasında kan görmenin kendileri için önemli olduğunu belirtmişlerdir. Katılımcılar cilt kesimi sırasında kan görmenin özellikle gerginliği azaltmak ve sakinleşmeyi sağladığını bildirmektedirler. KZVD sırasında kan görmenin kendileri için önemli olduğunu belirtenlerde, daha yüksek cilt kesme sıklığı ve KZVD işlevlerinden otonom işlevlerin daha çok kullanıldığı saptanmıştır. Yine kendileri için kan görmenin önemli olduğunu belirten katılımcıların, bulimia nervoza ve sınır kişilik bozukluğu kriterlerini daha fazla karşıladıkları görülmüştür. Bu sonuçlar, kan görmenin önemli olduğunu belirten katılımcıların klinik olarak daha ciddi bir cilt kesici grup olduğunu göstermektedir. Bu

nedenle KZVD sırasında kan görme arzusu; artan psikopatoloji, daha kalıcı bir KZVD seyri ve daha agresif tedavi stratejilerinin dikkate alınması için bir belirteç olarak değerlendirilebilir. Glenn ve Klonsky'nin çalışmasında KZVD'de kanın rolüne ilişkin yukarıda belirtilen bilgiler elde edilmiş olmakla birlikte, yazarlar önemli bir sorunun halen cevaplanmayı beklediğini vurgulamışlardır. KZVD sırasında kan görmenin rahatlama ve/veya sakinlik duygularıyla sonuçlanmasının mekanizması nedir? (371).

Potansiyel mekanizmalardan biri, parasempatik rebound durumudur. Yani tehdit veya tehlikeye karşı verilen sempatik yanıtın ardından güçlü bir parasempatik yanıtın oluşmasıdır (371). Kan fobisi üzerine yapılan çalışmalar, kan görmenin sempatik bir tepkiye neden olabileceğini ve bunu hızlı bir şekilde telafi edici tarzda parasempatik rebound durumunun izlediğini ileri sürmektedir (405). Başka bir çalışmada, kan uyarılarına maruz kalmanın kısa süreli hipertansiyon ve taşikardi, ardından bradikardi ve hipotansiyondan oluşan bir durumun ortaya çıkmasına neden olduğu belirtilmektedir (406). Bu açıdan bakıldığında, kişinin kendi kanını görmesinin sempatik aktivitede bir artışa neden olabileceği ve bu yakın tehdidin olmadığı durumlarda hızlı bir şekilde güçlü bir parasempatik etkiyle devam edebileceği sonucuna varılmaktadır (371). Bu parasempatik tepki, sempatik sistemin kalp atış hızının artması gibi etkilerini ve öfke, korku, panik gibi ilişkili duygularını bastırırken rahatlama ve sakinlik durumu yaratmaktadır (407).

Opiorphin ve sempatik sistem ilişkisini inceleyen bir çalışmada, sıçanlara intravenöz opiorphin verilmiştir. Uygulama sonrasında sıçanların kan basıncında ve kalp hızında belirgin olarak doza bağımlı artış meydana gelmiştir. Opiorphinin oluşturduğu sempatik yanıtı ortadan kaldırmak için anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kaptopril veya anjiyotensin 2 tip 1 reseptör antagonisti valsartan verilmesini takiben sempatik yanıt önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca opiorphinin sempatik etkisini ortadan kaldırmak için fentolamin, propranolol, reserpin verilmesini takiben de bulgularda gerilemeler görülmüştür. Ancak opiyat reseptör antagonisti naloksan verilmesi ile bu etkiler geri döndürülememiştir. Bu durum, opiorphinin indüklediği kardiyovasküler etkilerin; renin-anjiyotensin sistemi, sempatik gangliyonlar ve adrenal medulla aracılığıyla oluştuğu, opiyat sisteminin bu duruma aracılık etmediğini düşündürmektedir (408).

Sempatik sinir sistemi aktivasyonunun, kortikal ağrı kontrolü ve ağrının inen yollarının inhibisyonu vasıtasıyla ağrının iletimini azaltmada rol oynadığı düşünülmektedir (380,381). Ağrılı uyanlara düzenli olarak yanıt veren ve sempatik uyarılmalarla ilişkili olarak aktive olan kortikal bölgeler ortak alanlar sergilemektedirler (409–411). Bu bölgelerden en önemlileri; ön singulat bölge, insular korteks ve amigdaladır (412). Opiyat reseptörlerin bu alanların çoğunda yaygın olduğu bulgusu, ağrı farkındalığı ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunun kortikal etkileşimine işaret etmektedir (413). Ağrının sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile baskılanmasının iki bileşeni vardır (412). Birincisi, omurilik dorsal boynuzuna projekte olan afferent nöronlarının tonik kontrolüdür (Projeksiyon aldıkları bölge beyin sapındaki noradrenerjik ve serotonerjik hücrelerdir. Buradan inen yollar aracılığı ile omuriliğe ulaşırlar.) (381). Sempatik sinir sistemi ile indüklenen analjezinin ikinci bileşeni, endojen opiyatların salınmasıdır. Salınan bu opiyatlar, birincil afferent nöronlardaki reseptörlere, omurilik projeksiyon nöronlarına, beyin sapındaki hücrelere ve kortikal nöronlara bağlanmaktadır (414). Bu nöronların aktivitelerinin opiyatlar tarafından bastırılması analjeziye yol açmaktadır (415). Sempatik sinir sisteminin aktive edilmesinde uyarının zaman faktörünün (uyaran şimdi veya uyarın gelecekte) ağrının bastırılması veya yükseltilmesinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (412). Yapılan bir çalışmada, vücut bütünlüğüne yönelik akut tehdit olan korkunun ağrı algısını azalttığı ve ağrı davranışını baskıladığı gösterilmiştir. Ayrıca gelecekte öngörülen bir tehdide yöneltilen daha uzun süreli anksiyete, ağrıyı arttırmaktadır (416).

Hipotansiyona yanıt olarak sempatik yanıtın tetiklendiği baş yukarı eğme testi öncesinde, sırasında (10.saniye, 90.saniye, 3.dakika ve 5.dakika) ve 10 dakika sonrasında elektrokütanöz uyarı ile duyu ve ağrı eşiği değerleri ölçülmüştür. Elektrokütanöz uyarım sırasında iki ayrı ölçüm gerçekleştirilmiştir. Elektriksel uyarımı ilk algıladıkları an duyuşal eşik, ağrı hissettikleri ilk an ise ağrı eşiği olarak kaydedilmiştir. Çalışmanın sonucunda baş yukarı eğme testinin hem duyuşal hem de ağrı eşiği miktarlarını arttırdığı ortaya koyulmuştur (417).

Çalışmamızda, KZVD sergileyen ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri ve ağrı eşiği değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek saptanmıştır. Ayrıca KZVD sergileyen ergenlerin tükürük opiorphin düzeyleri,

ağrı eşiği değerleri, kendini kesme sayıları arasında ayrı ayrı pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Kendini kesme sayısının artışı kan görme durumunda artışa yol açmakta ve bu durum öncelikli olarak sempatik sinir sistemini aktive etmektedir (371). Sempatik sinir sisteminin aktivasyonunda opiorphinin kendisinin de etkili olabileceği hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (408). Ayrıca sempatik sinir sistemi aktivasyonun ağrı iletimi üzerine hem direk hem de opiyat sistem üzerinden etkisi olduğu ve iletimi azalttığı bilinmektedir (381,415). Elde ettiğimiz bulgularımız ve yazındaki veriler göz önüne alındığında sonuçlarımızı şu şekilde yorumlayabiliriz: KZVD sergileyen ergenlerde opiorphin düzeylerinin yüksek olması, sempatik sinir sisteminin daha yüksek düzeyde aktive olmasına yol açabilir. Kesme sayısının fazla olması bu aktivasyonun etkisini güçlendirebilir. Bu öngörülerimiz sonucunda, opiorphinin kendi analjezik özellikleri ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunun birlikteliği ile ağrı eşiği değerlerinde artışın meydana gelebileceğini düşünmekteyiz. Bu durum, opiorphinin opiyat mekanizma dışında sempatik sinir sistemi üzerinden de ağrı eşiği üzerine etkisi olduğu bilgisine destek olabilir. Elbette, bu yorumlar ihtiyatla ele alınmalı, kanıt sunmaktan ziyade gelecek çalışmaları yönlendirebilecek sorular oluşturmayı amaçladığı akılda tutulmalıdır. Gelecek çalışmalarda opiorphinin insan deneyleri ile sempatik sistem etkisinin değerlendirilmesi sonucunda elde edilen verilerin, bulgularımızı desteklemesi ile mevcut verilerimizle ortaya koyduğumuz öngörülerimiz daha değerli hale gelebilir.

ARACI DEĞİŞKEN FAKTÖR ETKİSİ

Ağrı eşiği ile kesme sayısında arasında saptadığımız ilişkide dolaylı bir etkinin olabileceği hipotezimizi test etmek amacıyla uyguladığımız istatistiksel analiz ile opiorphinin; ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki dolaylı etkide aracı değişken rolü oynadığını belirledik ($b= 1.90$, %95 CI [0.0906, 4.1448]). Başka bir ifadeyle, ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki ilişkiye opiorphin aracılık etmektedir. Ağrı eşiğinin başka bir KZVD yöntemiyle olan ilişkisinde opiorphinin aracı değişken etkisinin olmadığını gördük. Bildiğimiz kadarıyla, bulgumuz yazında ilk defa ortaya koyulan bulgudur. KZVD sergileyen hastalarda ilk defa değerlendirilen opiorphinin bu bulgular ışığında yeni çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerimizde bir başka dolaylı etkinin daha olduğunu saptadık. Kesme davranışının psikopatoloji ile daha yakın ilişkide olduğunun düşünülmesi, orta/ciddi KZVD yöntemleri arasında yer alması şeklindeki yazın bilgilerinden yola çıkarak, bu davranışın kullanılma sıklığının, opiorphin ile ağrı eşiği arasındaki ilişkide saptadığımız dolaylı etkinin aracı değişkeni olabileceği hipotezini kurduk. Hipotezimizi test etmek amacı ile uyguladığımız istatistiksel analiz ile kesme sayısının bu ilişkide aracı değişken etkisinin olduğunu belirledik ($b= 0.01$, %95 CI [0.0038, 0.0476]). Başka bir ifadeyle, opiorphin ve ağrı eşiği arasındaki ilişkiye kesme sayısı aracılık etmektedir. Diğer KZVD yöntemlerinin hiçbirisinin opiorphin ve ağrı eşiği arasında benzer bir aracı rolü olmadığını saptadık. Elde ettiğimiz bu bulgumuz da yazında bu alandaki ilk bulgu olarak görülmektedir. Bu bulgumuzun, kesme davranışının psikopatolojisinin diğer KZVD yöntemlerinden farklı olabileceğini gösterebileceğini düşünmekteyiz. Bulgularımızın gelecek çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerimizde 3. bir dolaylı etkinin daha olduğu görülmektedir. Opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkide saptadığımız dolaylı etkide ağrı eşiğinin aracı değişken olabileceği hipotezinden yola çıkarak uyguladığımız istatistiksel analizde ($b= 0.18$, %95 CI [0.0101, 0.4238]) hipotezimizi destekleyen sonuç elde ettik. Başka bir ifadeyle, opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkiye ağrı eşiği aracılık etmektedir. Elde ettiğimiz bu bulgumuz da yazında bu alandaki ilk bulgu olarak görülmektedir. Bulgularımızın ileriki çalışmalar ile desteklenmelidir.

Daha önce de belirttiğimiz gibi çalışmamızdan elde ettiğimiz verilerde; opiorphin, kesme sayısı ve ağrı eşiği arasında pozitif korelasyon saptadık. Bu değişkenlerin birbirleri arasındaki ilişkilerde dolaylı etkilerin olabileceği hipotezinden yola çıkarak uyguladığımız istatistiksel analizler ile belirttiğimiz aracı değişken etkilerini elde ettik. Ana hipotezimiz olan ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki dolaylı ilişkiye opiorphinin aracı değişken olarak etkisinin var olabileceği hipotezimiz, Bootstrap yöntemi ile uyguladığımız istatistiksel analizler ile desteklenmiştir. Ayrıca, ana hipotezimize göre daha düşük etki gücüne sahip olmakla birlikte, elde ettiğimiz diğer aracı değişken etkilerinin varlığının, ana hipotezimizi destekleyen diğer bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz bu verilerimiz yazında ilk defa ortaya

koyulan bulgulardır. Gelecekte daha geniş örneklem içeren çalışmalar planlanarak opiorphinin KZVD mekanizmasındaki yerine yönelik değerli bilgilerin elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak bu çalışma, KZVD ile ağrı duyusu arasındaki ilişkiye dikkat çeken literatürdeki diğer çalışmaların vurgusunu destekler nitelikte bulgular ortaya koymuştur. Bu ilişkide opiorphinin rolü ile ilgili literatürde yapılmış ilk çalışma olarak elde ettiği bulgular ile gelecek çalışmalara ışık tutacaktır.

Çalışmamızdaki sonuçlar değerlendirilirken örneklem büyüklüğündeki kısıtlılığımız akılda tutulmalıdır. Bu araştırma, KZVD'si olan ergenleri merkez alan, klinik örneklemden katılımcılar ile yürütülmüş bir çalışmadır. Özellikle elde ettiğimiz ve tartışma bölümünde belirttiğimiz bazı bulgularımız için psikiyatrik tanı boyutunda yapılacak çalışmalar ya da toplum örneklemiyle planlanan araştırmalar ile KZVD'nin biyolojik yönüne ilişkin değerli bilgiler elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Bu çalışmada KZVD sergileyen ergenlerde tükürük opiorphin düzeylerinin ölçülüp, ağrı eşiği ile olan ilişkisinin değerlendirilerek KZVD'nin biyolojik yönünün araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada;

- ✓ 14-17 yaş arası DSM-V Bölüm 3'te bahsedilen tanı kriterlerini sağlayan KZVD'ye sahip 37 ergen ve kontrol grubuna katılım kriterlerini sağlayan 36 ergen çalışmaya dahil edilmiştir.
- ✓ Olgu ve kontrol grubunun cinsiyetleri ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.
- ✓ Olgu ve kontrol grubunun ailelerinin gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.
- ✓ Olgu ve kontrol grubu arasında aile yapısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Olgu grubundaki ergenlerin aileleri daha çok parçalanmış aile yapısındadır.
- ✓ Olgu ve kontrol grubu, ailelerinin sahip olduğu çocuk sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir.
- ✓ Olgu ve kontrol grubu, anne ve baba öğrenim durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenler, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla kronik fiziksel hastalığa sahiptirler.
- ✓ Olgu ve kontrol grubu, anne-baba-kardeşlerde kronik fiziksel hastalık/ruhsal hastalık açısından istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenler, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla anne-baba-kardeş KZVD öyküsüne sahiptirler.
- ✓ Olgu grubundaki ergenler, okul başarısı, akran ilişkisi, evdeki genel uyum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha çok sorunla karşılaşmaktadırlar.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin tamamı en az 1 psikiyatrik tanıya sahiptir. En sık sahip oldukları üç psikiyatrik tanı; majör depresif bozukluk, davranım bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu şeklindedir.

- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin en sık tercih ettiği üç KZVD yöntemi; kesme, kendini sert bir yere çarpma veya kendine vurma, saç koparma şeklindedir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin tercih ettikleri KZVD yöntemlerini sergileme sıklığında ilk üç sırada bulunan yöntemler; kendini sert bir yere çarpma veya kendine vurma, saç koparma ve kesmedir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenler ortalama 5.72 KZVD yöntemini birlikte kullanmaktadırlar.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin, ilk KZVD'ye başlama yaşları ortalama 12.97'dir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin, en son KZVD sergiledikleri zaman ortalama 30.75 gün öncesidir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin %54.1'i KZVD sırasında hiçbir zaman ağrı hissetmediğini belirtmiştir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin %81.1'i KZVD sırasında yalnız olduklarını belirtmiştir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin %89.2'si KZVD dürtüsünden sonra 1 saatten az bir sürede KZVD gerçekleştirdiğini belirtmiştir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin %73'ü KZVD'yi sonlandırmak istediğini belirtmiştir.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin %64.9'unun intihar girişim öyküsü bulunmaktadır.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin intihar sıklıkları ortalama 3.54 kez olarak saptanmıştır.
- ✓ Olgu ve kontrol grubu arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken, alkol kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Olgu grubundaki ergenlerin daha çok sigara kullanımı mevcuttur.
- ✓ Olgu grubundaki ergenlerin en sık kullandığı üç KZVD işlevi; affekt regülasyonu, sıkıntıyı etiketleme, kendini cezalandırma şeklindedir.
- ✓ Olgu ve kontrol grubu arasında; ÇDÖ skorları, ÇABTÖ çocuk formu skorları, DDGÖ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık

mevcuttur. Olgu grubundaki ergenler daha fazla sıkıntıya işaret eden yüksek ölçek skorlarına sahiptirler.

✓ Olgu ve kontrol grubu arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur. Olgu grubundaki ergenler daha yüksek ağrı eşiği değerlerine sahiptirler.

✓ Olgu grubundaki ergenlerin KZVD sırasında ağrı hissedip hissetmediklerine yönelik verdikleri cevaplar ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Ağrı hissetmediklerini beyan eden ergenlerin ağrı eşiği değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

✓ Kontrol grubunda cinsiyet ve yaş ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcutken, olgu grubu ve tüm grupta anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

✓ Olgu grubunda ÇDÖ skorları ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.

✓ Olgu grubunda ÇABTÖ çocuk formundan elde edilen skorlar ile ağrı eşiği değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

✓ Olgu ve kontrol grubunda DDGÖ'den elde edilen skorlar ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tüm grup analizinde DDGÖ amaç alt alanı haricinde tüm alt alanlar ve toplam puan ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

✓ Olgu grubunda, kesme sayısı ve tehlikeli/zararlı madde içme/yutma sayısı ile ağrı eşiği değerleri arasında pozitif korelasyon bulunurken, çimdikleme ve yara iyileşmesini engelleme sayıları ile ağrı eşiği değerleri arasında negatif korelasyon bulunmaktadır.

✓ Olgu grubundaki ergenlerin KZVD için tercih ettiği işlevlerden olan heyecan arama işlevi ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulunmaktadır. Affekt regülasyonu işlevi ile ağrı eşiği değerleri arasında ise istatistiksel anlamlılık sınırında pozitif korelasyon saptanmıştır.

✓ Olgu grubunda intihar girişimi öyküsüne sahip olan ergenler ile olmayan ergenler arasında ağrı eşiği değerleri açısından istatistiksel anlamlılık sınırında

farklılık bulunmaktadır. İntihar girişimi öyküsü olan ergenlerin ağrı eşiği değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır.

✓ Olgu ve kontrol grubu arasında tükürük opiorphin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Olgu grubundaki ergenler daha yüksek tükürük opiorphin düzeylerine sahiptirler.

✓ Olgu grubundaki ergenlerin bir psikiyatrik tanıya sahip olanlar, iki psikiyatrik tanıya sahip olanlar ve üç ve üzeri psikiyatrik tanıya sahip olanlar şeklinde gruplandırıldığında, gruplar arasında tükürük opiorphin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Üç ve üzeri sayıda psikiyatrik tanıya sahip ergenlerin opiorphin düzeyleri daha fazla bulunmuştur.

✓ Olgu grubunda, tükürük opiorphin düzeyleri ile ağrı eşiği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır.

✓ Olgu grubunda, kesme sayısı ile tükürük opiorphin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon bulunmaktadır.

✓ Ağrı eşiği ile kesme sayısı arasındaki ilişkide saptanan dolaylı etkide, opiorphin aracı değişken olarak rol almaktadır.

✓ Opiorphin ile ağrı eşiği arasındaki ilişkide saptanan dolaylı etkide, kesme sayısı aracı değişken olarak rol almaktadır.

✓ Opiorphin ile kesme sayısı arasındaki ilişkide saptanan dolaylı etkide, ağrı eşiği aracı değişken olarak rol almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cassels M, Wilkinson P. Non-suicidal self-injury in adolescence. *Paediatrics and Child Health (United Kingdom)* 2016;26(12):554–558.
2. Klonsky ED. Non-suicidal self-injury in United States adults: Prevalence, sociodemographics, topography and functions. *Psychological Medicine* 2011;41(9):1981–1986.
3. Muehlenkamp JJ, Walsh BW, McDade M. Preventing non-suicidal self-injury in adolescents: The signs of self-injury program. *Journal of Youth and Adolescence* 2010;39(3):306–314.
4. Ross S, Heath N. A Study of the Frequency of Self-Mutilation in a Community Sample of Adolescents. *Journal of Youth and Adolescence* 2002;31:67–77.
5. Zoroglu SS, Tuzun U, Sar V, Tutkun H, Savacs HA, Ozturk M, et al. Suicide attempt and self-mutilation among Turkish high school students in relation with abuse, neglect and dissociation. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2003;57(1):119–126.
6. American Psychiatric Association 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth Edition DSM-5. 5th ed.)*. APA, Washington DC. 2013.
7. Ammerman BA, Burke TA, Alloy LB, McCloskey MS. Subjective pain during NSSI as an active agent in suicide risk. *Psychiatry Research* 2016;236:80–85.
8. Schmahl C, Baumgärtner U. Pain in Borderline Personality Disorder. *Modern Trends in Pharmacopsychiatry* 2015;30:166–175.
9. Ludäscher P, von Kalckreuth C, Parzer P, Kaess M, Resch F, Bohus M, et al. Pain perception in female adolescents with borderline personality disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2015;24(3):351–357.
10. Koenig J, Rinnewitz L, Warth M, Hillecke TK, Brunner R, Resch F, et al. Psychobiological response to pain in female adolescents with nonsuicidal self-injury. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2017;42(3):189–199.
11. Osuch E, Ford K, Wrath A, Bartha R, Neufeld R. Functional MRI of pain application in youth who engaged in repetitive non-suicidal self-injury vs. psychiatric controls. *Psychiatry Research* 2014;223(2):104–112.
12. O’Benar JD, Hannon JP, Peterson JL, Bossone CA. Beta-endorphin, ACTH, and cortisol response to hemorrhage in conscious pigs. *The American Journal of Physiology* 1987;252(5 Pt 2):R953-8.
13. Tiefenbacher S, Novak MA, Lutz CK, Meyer JS. The physiology and

- neurochemistry of self-injurious behavior: a nonhuman primate model. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library* 2005;10:1–11.
14. Symons FJ, Thompson A, Rodriguez MC. Self-injurious behavior and the efficacy of naltrexone treatment: A quantitative synthesis. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2004;10(3):193–200.
 15. Stanley B, Sher L, Wilson S, Ekman R, Huang Y, Mann JJ. Non-suicidal self-injurious behavior, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters. *Journal of Affective Disorders* 2010;124(1–2):134–140.
 16. Wisner A, Dufour E, Messaoudi M, Nejd A, Marcel A, Ungeheuer MN, et al. Human Opiorphin, a natural antinociceptive modulator of opioid-dependent pathways. *Proceedings of The National Academy of Sciences* 2006;103(47):17979–17984.
 17. Javelot H, Messaoudi M, Garnier S, Rougeot C. Human opiorphin is a naturally occurring antidepressant acting selectively on enkephalin-dependent δ -opioid pathways. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2010;61(3):355–362.
 18. Maraschin JC, Rangel MP, Bonfim AJ, Kitayama M, Graeff FG, Zangrossi H, et al. Opiorphin causes a panicolytic-like effect in rat panic models mediated by μ -opioid receptors in the dorsal periaqueductal gray. *Neuropharmacology* 2016;101:264–270.
 19. Hawton K, Saunders KEA, O'Connor RC. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet (London, England)* 2012;379(9834):2373–2382.
 20. Lloyd-Richardson EE, Perrine N, Dierker L, Kelley ML. Characteristics and functions of non-suicidal self-injury in a community sample of adolescents. *Psychological Medicine* 2007;37(8):1183–1192.
 21. Soomro GM, Kakhi S. Deliberate self-harm (and attempted suicide). *BMJ Clinical Evidence* 2015 May;28:1012.
 22. Aksoy A, Ögel K. Kendine zarar verme davranışı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003;4(4):226–236.
 23. Clarke L, Whittaker M. Self-mutilation: culture, contexts and nursing responses. *Journal of Clinical Nursing* 1998;7(2):129–137.
 24. Huisman S, Mulder P, Kuijk J, Kerstholt M, van Eeghen A, Leenders A, et al. Self-injurious behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2018;84:483–491.
 25. Comtois KA. A review of interventions to reduce the prevalence of parasuicide. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)* 2002;53(9):1138–1144.

26. Pattison EM, Kahan J. The deliberate self-harm syndrome. *The American Journal of Psychiatry* 1983;140(7):867–872.
27. Claes L, Vandereycken W. Self-injurious behavior: differential diagnosis and functional differentiation. *Comprehensive Psychiatry* 2007;48(2):137–144.
28. Fliege H, Kocalevent RD, Walter OB, Beck S, Gratz KL, Gutierrez PM, et al. Three assessment tools for deliberate self-harm and suicide behavior: evaluation and psychopathological correlates. *Journal of Psychosomatic Research* 2006;61(1):113–121.
29. Briere J, Gil E. Self-mutilation in clinical and general population samples: Prevalence, correlates, and functions. *American Journal of Orthopsychiatry* 1998;68(4):609–620.
30. Farberow N. *The Many Faces of Suicide*. New York; 1980.
31. Ghaziuddin M, Tsai L, Naylor M, Ghaziuddin N. Mood disorder in a group of self-cutting adolescents. *Acta Paedopsychiatrica* 1992;55(2):103–105.
32. LeBlanc R. Educational management of self-injurious behavior. *Acta Paedopsychiatrica* 1993;56(2):91–98.
33. Haw C, Bergen H, Casey D, Hawton K. Repetition of deliberate self-harm: a study of the characteristics and subsequent deaths in patients presenting to a general hospital according to extent of repetition. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2007;37(4):379–396.
34. Platt S, Bille-Brahe U, Kerkhof A, Schmidtke A, Bjerke T, Crepet P, et al. Parasuicide in Europe: The WHO/EURO multicentre study on parasuicide: Introduction and preliminary analysis for 1989. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1992;85(2):97–104.
35. Favazza AR. Why patients mutilate themselves. *Hospital & Community Psychiatry* 1989;40(2):137–145.
36. Favazza AR, Conterio K. Female habitual self-mutilators. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1989;79(3):283–289.
37. Favazza AR. Repetitive self-mutilation. *Psychiatric Annals* 1992;22(2):60–63.
38. American Psychiatric Association 2007. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth-TR Edition DSM-4 TR. 4th-TR ed.)*. APA, Washington DC. 2007.
39. World Health Organization (WHO). *The ICD-10 classification of Mental and Behavioral Disorder: Clinical Descriptions and Diagnosis Guidelines*: World Health Organization(WHO): 9789241544221. Geneva: World Health

- Organization(WHO); 1993.
40. Favazza AR, Rosenthal RJ. Diagnostic issues in self-mutilation. *Hospital & Community Psychiatry* 1993;44(2):134–140.
 41. Patton N. Self-inflicted eye injuries: a review. *Eye (London, England)* 2004;18(9):867–872.
 42. Helvacı Çelik FG, Hocaoğlu Ç. Kasıtlı Kendine Zarar Verme Davranışı. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler* 2016;9(2):209–209.
 43. Chaney S. Self-control, Selfishness and Mutilation: How ‘Medical’ is Self-Injury Anyway? *Medical History* 2011;55:375–382.
 44. Deas PM. The Uses and Limitations of Mechanical Restraint as a means of Treatment of the Insane. *Journal of Mental Science* 1896;42(176):102–113.
 45. Emerson LE. The case of Miss A: A preliminary report of a psychoanalytic study and treatment of a case of self-mutilation. *Psicoanal Rev.* 1913;1:41–54.
 46. Favazza AR. The coming of age of self-mutilation. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1998;186(5):259–268.
 47. Kushner AW. Two cases of auto-castration due to religious delusions. *The British Journal of Medical Psychology* 1967;40(3):293–298.
 48. Menninger KA. A Psychoanalytic Study of the Significance of Self-Mutilations. *The Psychoanalytic Quarterly* 1935;4(3):408–466.
 49. Pao PN. The syndrome of delicate self-cutting. *The British Journal of Medical Psychology* 1969;42(3):195–206.
 50. Angelotta C. Defining and refining self-harm: a historical perspective on nonsuicidal self-injury. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2015;203(2):75–80.
 51. American Psychiatric Association 1980. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition DSM-3 3th ed.)*. APA, Washington DC. 1980.
 52. Linehan MM. Suicidal people. One population or two? *Annals of the New York Academy of Sciences* 1986;487:16–33.
 53. Favazza AR, Rosenthal RJ. Varieties of Pathological Self-mutilation. *Behavioural Neurology* 1990;3(2):77–85.
 54. American Psychiatric Association 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Forth Edition DSM-4 4th ed.)*. APA, Washington DC. 1994.

55. Hawton K, Fagg J, Simkin S. Deliberate Self-Poisoning and Self-Injury in Children and Adolescents Under 16 Years of Age in Oxford 1976–1993. *British Journal of Psychiatry* 1996;169(2):202–208.
56. Hawton K, Fagg J. Trends in deliberate self poisoning and self injury in Oxford, 1976-1990. *BMJ (Clinical research ed.)* 1992;304(6839):1409–1411.
57. Laye-Gindhu A, Schonert-Reichl KA. Nonsuicidal self-harm among community adolescents: Understanding the ‘whats’ and ‘whys’ of self-harm. *Journal of Youth and Adolescence* 2005;34(5):447–457.
58. Muehlenkamp JJ, Gutierrez PM. An investigation of differences between self-injurious behavior and suicide attempts in a sample of adolescents. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2004;34(1):12–23.
59. Muehlenkamp JJ, Gutierrez PM. Risk for suicide attempts among adolescents who engage in non-suicidal self-injury. *Archives of Suicide Research : Official Journal of the International Academy for Suicide Research* 2007;11(1):69–82.
60. Garrison CZ, Addy CL, McKeown RE, Cuffe SP, Jackson KL, Waller JL. Nonsuicidal physically self-damaging acts in adolescents. *Journal of Child and Family Studies* 1993;2(4):339–352.
61. Jacobson CM, Gould M. The epidemiology and phenomenology of non-suicidal self-injurious behavior among adolescents: a critical review of the literature. *Archives of Suicide Research : Official Journal of the International Academy for Suicide Research* 2007;11(2):129–147.
62. Muehlenkamp JJ, Claes L, Havertape L, Plener PL. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2012;6:10.
63. Swannell S V, Martin GE, Page A, Hasking P, St John NJ. Prevalence of nonsuicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2014;44(3):273–303.
64. Toprak S, Cetin I, Guven T, Can G, Demircan C. Self-harm, suicidal ideation and suicide attempts among college students. *Psychiatry Research* 2011;187(1–2):140–144.
65. Kabukcu Basay B, Basay O, Bildik T, Ozbaran B, Kandulu Olcay R, Ozturk O, et al. The Nature, Functions and Related Risk Factors of Non-Suicidal Self-Injury Among Turkish High School Students. *Nöro Psikiyatri Arsivi* 2016.
66. Çimen İD, Coşkun A, Nasiroğlu S, Etiler N. İzmit’te Yaşayan Ergenlerde Kendine Zarar Verme Davranışı Ve Aile Özellikleri Ile İlişkisi. *Anadolu*

- Psikiyatri Dergisi 2017;18(3):257–264.
67. Aktepe E, Çalışkan AM, Sönmez Y. Isparta il merkezindeki lise öğrencilerinde kendini yaralama davranışı ve psikiyatrik açıdan ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2014;15(3):257–264.
 68. Brown RC, Plener PL. Non-suicidal Self-Injury in Adolescence. *Current Psychiatry Reports* 2017;19(3):20.
 69. Herpertz S. Self-injurious behaviour. Psychopathological and nosological characteristics in subtypes of self-injurers. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1995;91(1):57–68.
 70. Gandhi A, Luyckx K, Baetens I, Kiekens G, Sleuwaegen E, Berens A, et al. Age of onset of non-suicidal self-injury in Dutch-speaking adolescents and emerging adults: An event history analysis of pooled data. *Comprehensive Psychiatry* 2018;80:170–178.
 71. Claassen CA, Trivedi MH, Shimizu I, Stewart S, Larkin GL, Litovitz T. Epidemiology of nonfatal deliberate self-harm in the United States as described in three medical databases. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2006;36(2):192–212.
 72. Moran P, Coffey C, Romaniuk H, Olsson C, Borschmann R, Carlin JB, et al. The natural history of self-harm from adolescence to young adulthood: a population-based cohort study. *The Lancet* 2012;379(9812):236–243.
 73. Muehlenkamp JJ, Xhunga N, Brausch AM. Self-injury Age of Onset: A Risk Factor for NSSI Severity and Suicidal Behavior. *Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research* 2018:1–13.
 74. Madge N, Hewitt A, Hawton K, de Wilde EJ, Corcoran P, Fekete S, et al. Deliberate self-harm within an international community sample of young people: comparative findings from the Child & Adolescent Self-harm in Europe (CASE) Study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 2008;49(6):667–677.
 75. Rodham K, Hawton K, Evans E. Reasons for deliberate self-harm: comparison of self-poisoners and self-cutters in a community sample of adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2004;43(1):80–87.
 76. Whitlock J, Eckenrode J, Silverman D. Self-injurious behaviors in a college population. *Pediatrics* 2006;117(6):1939–1948.
 77. Kabukcu Basay B. Lise Öğrencilerinde Kendine Zarar Verme Davranışı: İşlevleri, Emosyonel Regülasyon Ve Ayrılma Bireyleşme (Tıpta Uzmanlık

- Tezi). İzmir: Ege Üniversitesi; 2011.
78. Farberow N. The many faces of suicide. In: *The Many Faces of Suicide*. New York: McGraw-Hill Book Co 1980.
 79. Feldman MD. The challenge of self-mutilation: a review. *Comprehensive Psychiatry* 1988;29(3):252–269.
 80. Winchel RM, Stanley M. Self-injurious behavior: a review of the behavior and biology of self-mutilation. *The American Journal of Psychiatry* 1991;148(3):306–317.
 81. Simeon D, Favazza AR. Self-injurious behaviors: Phenomenology and assessment. In: *Self-injurious behaviors: Assessment and treatment*. American Psychiatric Publishing; 2001.
 82. Odağ C. *Nevrozlar-3*. İzmir: Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Eğitim Hizmetleri Org.Ltd.Sti Yayınları No:12; 2012.
 83. Kernberg O. Aggressivity, Narcissism, and Self-Destructiveness in the Psychotherapeutic Rela: New Developments in the Psychopathology and Psychotherapy of Severe Personality Disorders. In: *New York: Yale University Press*; 2004.
 84. Freud A. Adolescence. *The Psychoanalytic Study of the Child* 1958;13(1):255–278.
 85. Suyemoto KL. The functions of self-mutilation. *Clinical Psychology Review* 1998;18(5):531–554.
 86. Firestone RW, Seiden RH. Suicide and the continuum of self-destructive behavior. *Journal of American College Health* 1990;38(5):207–213.
 87. Coid J, Allolio B, Rees LH. Raised plasma met-enkephalin in patients who habitually mutilate themselves. *Lancet (London, England)* 1983;2(8349):545–546.
 88. Weizman R, Gil-Ad I, Dick J, Tyano S, Szekely Ga, Laron Z. Low Plasma Immunoreactive β -Endorphin Levels in Autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1988;27(4):430–433.
 89. Christopher J. Origins of Self-Destructive. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes* 1991;(December):1665–1671.
 90. Nixon MK, Cloutier PF, Aggarwal S. Affect regulation and addictive aspects of repetitive self-injury in hospitalized adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2002;41(11):1333–1341.

91. Bresin K, Gordon KH. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: a mechanism of affect regulation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2013;37(3):374–383.
92. Nixon MK, Cheng M, Cloutier P. An open trial of auricular acupuncture for the treatment of repetitive self-injury in depressed adolescents. *The Canadian Child and Adolescent Psychiatry review* 2003;12(1):10–12.
93. Wallenstein MB, Nock MK. Physical exercise as a treatment for non-suicidal self-injury: evidence from a single-case study. *The American Journal of Psychiatry* 2007;164(2):350–351.
94. Sandman CA, Hetrick WP. Opiate mechanisms in self-injury. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 1995;1(2):130–136.
95. Barrett RP, Feinstein C, Hole WT. Effects of naloxone and naltrexone on self-injury: a double-blind, placebo-controlled analysis. *American Journal of Mental Retardation* 1989;93(6):644–651.
96. Wong DF, Harris JC, Naidu S, Yokoi F, Marengo S, Dannals RF, et al. Dopamine transporters are markedly reduced in Lesch-Nyhan disease in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1996;93(11):5539–5543.
97. Lloyd KG, Hornykiewicz O, Davidson L, Shannak K, Farley I, Goldstein M, et al. Biochemical evidence of dysfunction of brain neurotransmitters in the Lesch-Nyhan syndrome. *The New England Journal of Medicine* 1981;305(19):1106–1111.
98. Goldstein M, Kuga S, Kusano N, Meller E, Dancis J, Schwarcz R. Dopamine agonist induced self-mutilative biting behavior in monkeys with unilateral ventromedial tegmental lesions of the brainstem: Possible Pharmacological Model for Lesch-Nyhan syndrome. *Brain Research* 1986;367(1–2):114–120.
99. Sokol MS, Campbell M, Goldstein M, Kriechman AM. Attention deficit disorder with hyperactivity and the dopamine hypothesis: case presentations with theoretical background. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1987;26(3):428–433.
100. Aman MG. Efficacy of psychotropic drugs for reducing self-injurious behavior in the developmental disabilities. *Annals of clinical psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists* 1993;5(3):171–188.
101. Baumeister AA, Todd ME, Sevin JA. Efficacy and specificity of pharmacological therapies for behavioral disorders in persons with mental

- retardation. *Clinical Neuropharmacology* 1993;16(4):271–294.
102. Goldstein M, Anderson LT, Reuben R, Dancis J. Self-mutilation in Lesch-Nyhan disease is caused by dopaminergic denervation. *Lancet* (London, England) 1985;1(8424):338–339.
 103. Sandyk R, Bamford CR. Deregulation of hypothalamic dopamine and opioid activity and the pathophysiology of self-mutilatory behavior in Tourette's syndrome. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1987;7(5):367.
 104. Mizuno TI, Yugari Y. Letter: Self mutilation in Lesch-Nyhan syndrome. *Lancet* (London, England) 1974;1(7860):761.
 105. Kolevzon A, Lim T, Schmeidler J, Martello T, Cook EHJ, Silverman JM. Self-injury in autism spectrum disorder: an effect of serotonin transporter gene promoter variants. *Psychiatry Research* 2014;220(3):987–990.
 106. Crowell SE, Beauchaine TP, McCauley E, Smith CJ, Vasilev CA, Stevens AL. Parent-child interactions, peripheral serotonin, and self-inflicted injury in adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2008;76(1):15–21.
 107. Markovitz PJ, Calabrese JR, Schulz SC, Meltzer HY. Fluoxetine in the treatment of borderline and schizotypal personality disorders. *The American Journal of Psychiatry* 1991;148(8):1064–1067.
 108. Ricketts RW, Goza AB, Ellis CR, Singh YN, Singh NN, Cooke JC. Fluoxetine treatment of severe self-injury in young adults with mental retardation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1993;32(4):865–869.
 109. Thoren P, Asberg M, Cronholm B, Jornestedt L, Traskman L. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder. A controlled clinical trial. *Archives of General Psychiatry* 1980;37(11):1281–1285.
 110. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL, Lenane MC, Goldberger EL, Cheslow DL. A double-blind comparison of clomipramine and desipramine in the treatment of trichotillomania (hair pulling). *The New England Journal of Medicine* 1989;321(8):497–501.
 111. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD, Keyser J, Gerstein RK. A cognitive vulnerability-stress perspective on bipolar spectrum disorders in a normative adolescent brain, cognitive, and emotional development context. *Development and Psychopathology* 2006;18(4):1055–1103.
 112. White AM. Understanding adolescent brain development and its implications for the clinician. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews* 2009;20(1):73–90.

113. Ballard E, Bosk A, Pao M. Invited commentary: understanding brain mechanisms of pain processing in adolescents' non-suicidal self-injury. *Journal of Youth and Adolescence* 2010;39(4):327–334.
114. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *The American Journal of Psychiatry* 1999;156(2):181–189.
115. O'Connor RC, Rasmussen S, Miles J, Hawton K. Self-harm in adolescents: self-report survey in schools in Scotland. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science* 2009;194(1):68–72.
116. Fergusson DM, Lynskey MT. Childhood circumstances, adolescent adjustment, and suicide attempts in a New Zealand birth cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1995;34(5):612–622.
117. Johnson JG, Cohen P, Gould MS, Kasen S, Brown J, Brook JS. Childhood adversities, interpersonal difficulties, and risk for suicide attempts during late adolescence and early adulthood. *Archives of General Psychiatry* 2002;59(8):741–749.
118. O'Connor RC, Rasmussen S, Hawton K. Predicting deliberate self-harm in adolescents: a six month prospective study. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2009;39(4):364–375.
119. Shapiro S. Self-mutilation and self-blame in incest victims. *American Journal of Psychotherapy* 1987;41(1):46–54.
120. Muehlenkamp JJ, Kerr PL, Bradley AR, Adams Larsen M. Abuse subtypes and nonsuicidal self-injury: preliminary evidence of complex emotion regulation patterns. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2010;198(4):258–263.
121. Fergusson DM, Horwood LJ, Beautrais AL. Is sexual orientation related to mental health problems and suicidality in young people? *Archives of General Psychiatry* 1999;56(10):876–880.
122. King M, Semlyen J, Tai SS, Killaspy H, Osborn D, Popelyuk D, et al. A systematic review of mental disorder, suicide, and deliberate self harm in lesbian, gay and bisexual people. *BMC Psychiatry* 2008;8:70.
123. Nock MK, Prinstein MJ. Contextual features and behavioral functions of self-mutilation among adolescents. *Journal of Abnormal Psychology* 2005;114(1):140–146.
124. Berenbaum H, Raghavan C, Le H-N, Vernon LL, Gomez JJ. A taxonomy of emotional disturbances. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2003;10(2):206–226.

125. Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York: Guilford Press 1993.
126. Crowell SE, Beauchaine TP, Linehan MM. A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending Linehan's theory. *Psychological Bulletin* 2009;135(3):495–510.
127. Yates TM. The developmental psychopathology of self-injurious behavior: compensatory regulation in posttraumatic adaptation. *Clinical Psychology Review* 2004;24(1):35–74.
128. Thomassin K, Guerin Marion C, Venasse M, Shaffer A. Specific coping strategies moderate the link between emotion expression deficits and nonsuicidal self-injury in an inpatient sample of adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2017;11:21.
129. Gratz K. Risk factors for and functions of deliberate self-harm: An empirical and conceptual review. *Clinical Psychology Science and Practice* 2003;10:192–205.
130. Sim L, Adrian M, Zeman J, Cassano M, Friedrich WN. Adolescent deliberate self-harm: Linkages to emotion regulation and family emotional climate. *Journal of Research on Adolescence* 2009;19(1):75–91.
131. Herpertz S, Steinmeyer SM, Marx D, Oidtmann A, Sass H. The significance of aggression and impulsivity for self-mutilative behavior. *Pharmacopsychiatry* 1995;28 Suppl 2:64–72.
132. Simeon D, Stanley B, Frances A, Mann JJ, Winchel R, Stanley M. Self-mutilation in personality disorders: psychological and biological correlates. *The American Journal of Psychiatry* 1992;149(2):221–226.
133. Hamza CA, Willoughby T, Heffer T. Impulsivity and nonsuicidal self-injury: A review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2015;38:13–24.
134. Glenn CR, Klonsky ED. A multimethod analysis of impulsivity in nonsuicidal self-injury. *Personality Disorders* 2010;1(1):67–75.
135. Klonsky ED, Muehlenkamp JJ. Self-injury: a research review for the practitioner. *Journal of Clinical Psychology* 2007;63(11):1045–1056.
136. Andover MS, Pepper CM, Ryabchenko KA, Orrico EG, Gibb BE. Self-mutilation and symptoms of depression, anxiety, and borderline personality disorder. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2005;35(5):581–591.
137. Klonsky ED. The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. *Clinical Psychology Review* 2007;27(2):226–239.

138. Nock MK, Mendes WB. Physiological arousal, distress tolerance, and social problem-solving deficits among adolescent self-injurers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2008;76(1):28–38.
139. Walsh B. *Treating Self-Injury: A Practical Guide*. New York: Guilford Press 2006.
140. Shneidman E. *Definition of Suicide*. New York: Wiley 1985.
141. Whitlock J, Muehlenkamp J, Eckenrode J. Variation in nonsuicidal self-injury: identification and features of latent classes in a college population of emerging adults. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*: 2008;37(4):725–735.
142. Halicka J, Kiejna A. Non-suicidal self-injury (NSSI) and suicidal: Criteria differentiation. *Advances in clinical and experimental medicine: Official Organ Wroclaw Medical University* 2018;27(2):257–261.
143. Berman AL, Jobes DA, Silverman MM. *Adolescent suicide: Assessment and intervention* 2nd ed. Washington DC, American Psychological Association 2006
144. Nock MK, Kessler RC. Prevalence of and risk factors for suicide attempts versus suicide gestures: Analysis of the National Comorbidity Survey. *Journal of Abnormal Psychology* 2006;115(3):616–623.
145. Conterio K, Lader W, Kingsonbloom J. *Bodily Harm: The Breakthrough Healing Program for Self-Injurers*. New York: Hyperion 1998:
146. Wong JPS, Stewart SM, Ho SY, Lam TH. Risk factors associated with suicide attempts and other self-injury among Hong Kong adolescents. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2007;37(4):453–466.
147. Bentley KH, Cassiello-Robbins CF, Vittorio L, Sauer-Zavala S, Barlow DH. The association between nonsuicidal self-injury and the emotional disorders: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2015;37:72–88.
148. Fox KR, Franklin JC, Ribeiro JD, Kleiman EM, Bentley KH, Nock MK. Meta-analysis of risk factors for nonsuicidal self-injury. *Clinical Psychology Review* 2015;42:156–167.
149. Allely CS. The association of ADHD symptoms to self-harm behaviours: a systematic PRISMA review. *BMC Psychiatry* 2014;14:133.
150. Haw, C; Hawton, K; Houston, K; Townsend E. Psychiatric and personality disorders in deliberate self-harm patients. *British Journal of Psychiatry* 2001;178(JAN.):48–54.

151. Brausch AM, Gutierrez PM. Differences in non-suicidal self-injury and suicide attempts in adolescents. *Journal of Youth and Adolescence* 2010;39(3):233–242.
152. Hintikka J, Tolmunen T, Rissanen M-L, Honkalampi K, Kylma J, Laukkanen E. Mental disorders in self-cutting adolescents. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine* 2009;44(5):464–467.
153. Kimbrel NA, Wilson LC, Mitchell JT, Meyer EC, DeBeer BB, Silvia PJ, et al. ADHD and nonsuicidal self-injury in male veterans with and without PTSD. *Psychiatry Research* 2017;252:161–163.
154. Hinshaw SP, Owens EB, Zalecki C, Huggins SP, Montenegro-Nevado AJ, Schrodek E, et al. Prospective follow-up of girls with attention-deficit/hyperactivity disorder into early adulthood: continuing impairment includes elevated risk for suicide attempts and self-injury. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2012;80(6):1041–1051.
155. Cerutti R, Manca M, Presaghi F, Gratz KL. Prevalence and clinical correlates of deliberate self-harm among a community sample of Italian adolescents. *Journal of Adolescence* 2011;34(2):337–347.
156. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2010;30(2):217–237.
157. Varela-Besteiro O, Serrano-Troncoso E, Rodriguez-Vicente V, Curet-Santisteban M, Conangla-Rosello G, Cecilia-Costa R, et al. Suicidal ideation and self-injurious behavior in adolescents with eating disorders. *Actas Espanolas de Psiquiatria* 2017;45(4):157–166.
158. Noma S, Uwatoko T, Ono M, Miyagi T, Murai T. Differences between nonsuicidal self-injury and suicidal behavior in patients with eating disorders. *Journal of Psychiatric Practice* 2015;21(3):198–207.
159. Turner BJ, Dixon-Gordon KL, Austin SB, Rodriguez MA, Zachary Rosenthal M, Chapman AL. Non-suicidal self-injury with and without borderline personality disorder: differences in self-injury and diagnostic comorbidity. *Psychiatry Research* 2015;230(1):28–35.
160. Andrewes HE, Hulbert C, Cotton SM, Betts J, Chanen AM. Relationships between the frequency and severity of non-suicidal self-injury and suicide attempts in youth with borderline personality disorder. *Early Intervention in Psychiatry* 2019;13(2):194–201.

161. Pan PY, Yeh CB. Internet Addiction among Adolescents May Predict Self-Harm/Suicidal Behavior: A Prospective Study. *The Journal of Pediatrics* 2018;197:262–267.
162. Steinbuechel TA, Herpertz S, Kulpmann I, Kehyayan A, Dieris-Hirche J, Te Wildt BT. Internet Addiction, Suicidality and Non-Suicidal Self-Harming Behavior - A Systematic Review. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 2018;68(11):451–461.
163. Nock MK, Joiner TEJ, Gordon KH, Lloyd-Richardson E, Prinstein MJ. Non-suicidal self-injury among adolescents: diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Research* 2006;144(1):65–72.
164. Yuan X, Devine DP. The role of anxiety in vulnerability for self-injurious behaviour: studies in a rodent model. *Behavioural Brain Research* 2016;311:201–209.
165. Klonsky ED, Oltmanns TF, Turkheimer E. Deliberate self-harm in a nonclinical population: prevalence and psychological correlates. *The American Journal of Psychiatry* 2003;160(8):1501–1508.
166. Kemperman I, Russ MJ, Clark WC, Kakuma T, Zanine E, Harrison K. Pain assessment in self-injurious patients with borderline personality disorder using signal detection theory. *Psychiatry Research* 1997;70(3):175–183.
167. Nock MK. Self-injury. *Annual Review of Clinical Psychology* 2010;6:339–363.
168. Nock MK. Why do People Hurt Themselves? New Insights Into the Nature and Functions of Self-Injury. *Current Directions in Psychological Science* 2009;18(2):78–83.
169. Bekrater-Bodmann R, Chung BY, Richter I, Wicking M, Foell J, Mancke F, et al. Deficits in pain perception in borderline personality disorder: results from the thermal grill illusion. *Pain* 2015;156(10):2084–2092.
170. Ludascher P, Greffrath W, Schmahl C, Kleindienst N, Kraus A, Baumgartner U, et al. A cross-sectional investigation of discontinuation of self-injury and normalizing pain perception in patients with borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2009;120(1):62–70.
171. Koenig J, Thayer JF, Kaess M. A meta-analysis on pain sensitivity in self-injury. *Psychological Medicine* 2016;46(8):1597–1612.
172. Hooley JM, Ho DT, Slater J, Lockshin A. Pain perception and nonsuicidal self-injury: A laboratory investigation. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment* 2010;1(3):170–179.

173. Koenig J, Rinnewitz L, Niederbäumer M, Strozyk T, Parzer P, Resch F, et al. Longitudinal development of pain sensitivity in adolescent non-suicidal self-injury. *Journal of Psychiatric Research* 2017;89:81–84.
174. Shackman AJ, Salomons TV, Slagter HA, Fox AS, Winter JJ, Davidson RJ. The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nature reviews. Neuroscience* 2011;12(3):154–167.
175. Macdonald G, Leary MR. Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain. *Psychological Bulletin* 2005;131(2):202–223.
176. Eisenberger NI. Why rejection hurts: What social neuroscience has revealed about the brain's response to social rejection. *The Oxford handbook of social neuroscience*. Oxford library of psychology. New York: Oxford University Press 2011.
177. Petrovic P, Ingvar M. Imaging cognitive modulation of pain processing. *Pain* 2002;95(1–2):1–5.
178. Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive sciences* 2005;9(5):242–249.
179. Ribeiro SC, Kennedy SE, Smith YR, Stohler CS, Zubieta J-K. Interface of physical and emotional stress regulation through the endogenous opioid system and mu-opioid receptors. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2005;29(8):1264–1280.
180. Akil H, Watson SJ, Young E, Lewis ME, Khachaturian H, Walker JM. Endogenous opioids: biology and function. *Annual Review of Neuroscience* 1984;7:223–255.
181. Roth-Deri I, Green-Sadan T, Yadid G. Beta-endorphin and drug-induced reward and reinforcement. *Progress in Neurobiology* 2008;86(1):1–21.
182. Hollin GJS, Derbyshire SWG. Cold pressor pain reduces phobic fear but fear does not reduce pain. *The Journal of Pain : Official journal of the American Pain Society* 2009;10(10):1058–1064.
183. Marinus LM, Chase WK, Rasmussen KL, Jorgenson MJ, Novak M. Reaction of rhesus monkeys with self-injurious behavior to heart rate testing: is biting a coping strategy. *American Journal of Primatology* 1999;49(1):79.
184. McCubbin JA. Stress and endogenous opioids: behavioral and circulatory interactions. *Biological Psychology* 1993;35(2):91–122.
185. Konig M, Zimmer AM, Steiner H, Holmes PV, Crawley JN, Brownstein MJ, et al. Pain responses, anxiety and aggression in mice deficient in pre-

- proenkephalin. *Nature* 1996;383(6600):535–538.
186. Sora I, Takahashi N, Funada M, Ujike H, Revay RS, Donovan DM, et al. Opiate receptor knockout mice define mu receptor roles in endogenous nociceptive responses and morphine-induced analgesia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1997;94(4):1544–1549.
 187. Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. *British Journal of Anaesthesia* 1995;75(2):193–200.
 188. Roques BP, Noble F, Dauge V, Fournie-Zaluski MC, Beaumont A. Neutral endopeptidase: structure, inhibition, and experimental and clinical pharmacology. *Pharmacological Reviews* 1993;45(1):87–146.
 189. Turner AJ, Isaac RE, Coates D. The neprilysin (NEP) family of zinc metalloendopeptidases: genomics and function. *BioEssays : News and Reviews in molecular, Cellular and Developmental Biology* 2001;23(3):261–269.
 190. Yamamoto Y, Ono H, Ueda A, Shimamura M, Hazato KN. Spinorphin as an Endogenous Inhibitor of Enkephalin-degrading Enzymes: Roles in Pain and Inflammation. *Current Protein & Peptide Science* 2002;3(6):587–599.
 191. Nishimura K, Hazato T. Isolation and Identification of an Endogenous Inhibitor of Enkephalin-Degrading Enzymes from Bovine Spinal Cord. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1993;194(2):713–719.
 192. Rougeot C, Messaoudi M, Hermitte V, Rigault AG, Blisnick T, Dugave C, et al. Sialorphin, a natural inhibitor of rat membrane-bound neutral endopeptidase that displays analgesic activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003;100(14):8549–8554.
 193. Rougeot C, Vienet R, Cardona A, Le Doledec L, Grognet JM, Rougeon F. Targets for SMR1-pentapeptide suggest a link between the circulating peptide and mineral transport. *The American Journal of Physiology* 1997;273(4):R1309-20.
 194. Rosinski-Chupin I, Huaulmé J, Rougeot C, Rougeon F. The transcriptional response to androgens of the rat VCSA1 gene is amplified by both binary and graded mechanisms. *Endocrinology* 2001;142:4550–4559.
 195. Schenberg LC, Bittencourt AS, Sudre EC, Vargas LC. Modeling panic attacks. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2001;25(7–8):647–659.
 196. Nashold BSJ, Wilson WP, Slaughter DG. Sensations evoked by stimulation in the midbrain of man. *Journal of Neurosurgery* 1969;30(1):14–24.
 197. Mobbs D, Petrovic P, Marchant JL, Hassabis D, Weiskopf N, Seymour B, et al.

- When fear is near: threat imminence elicits prefrontal-periaqueductal gray shifts in humans. *Science* (New York, N.Y.) 2007;317(5841):1079–1083.
198. Roncon CM, Biesdorf C, Santana RG, Zangrossi HJ, Graeff FG, Audi EA. The panicolytic-like effect of fluoxetine in the elevated T-maze is mediated by serotonin-induced activation of endogenous opioids in the dorsal periaqueductal grey. *Journal of Psychopharmacology* (Oxford, England) 2012;26(4):525–531.
 199. Rangel MP, Zangrossi HJ, Roncon CM, Graeff FG, Audi EA. Interaction between μ -opioid and 5-HT1A receptors in the regulation of panic-related defensive responses in the rat dorsal periaqueductal grey. *Journal of Psychopharmacology* (Oxford, England) 2014;28(12):1155–1160.
 200. Cussac D, Raully-Lestienne I, Heusler P, Finana F, Cathala C, Bernois S, et al. μ -opioid and 5-HT1A receptors heterodimerize and show signalling crosstalk via G protein and MAP-kinase pathways. *Cellular Signalling* 2012;24(8):1648–1657.
 201. Chen MH, Tsai SJ. Treatment-resistant panic disorder: clinical significance, concept and management. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2016;70:219–226.
 202. Lader M. Management of panic disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2005;5(2):259–266.
 203. Seddon K, Nutt D. Pharmacological treatment of panic disorder. *Psychiatry* 2007;6(5):198–203.
 204. Roncon CM, Almada RC, Maraschin JC, Audi EA, Zangrossi H, Graeff FG, et al. Pharmacological evidence for the mediation of the panicolytic effect of fluoxetine by dorsal periaqueductal gray matter μ -opioid receptors. *Neuropharmacology* 2015;99:620–626.
 205. Raghavan S, Harvey AD, Humble SR. New opioid side effects and implications for long-term therapy. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2011;1(1):18–21.
 206. Pasternak GW, Pan YX. Mu opioids and their receptors: Evolution of a concept. *Pharmacological Reviews* 2013;65(4):1257–1317.
 207. Maraschin JC, Sestile CC, Yabiku CT, Roncon CM, de Souza Fiaes GC, Graeff FG, et al. Effects of the adjunctive treatment of antidepressants with opiorphin on a panic-like defensive response in rats. *Behavioural Brain Research* 2020;378(September 2019).
 208. Yang QZ, Lu SS, Tian XZ, Yang AM, Ge WW, Chen Q. The antidepressant-like effect of human opiorphin via opioid-dependent pathways in mice.

- Neuroscience Letters 2011;489(2):131–135.
209. Mennini N, Mura P, Nativi C, Richichi B, Di Cesare Mannelli L, Ghelardini C. Injectable liposomal formulations of opiorphin as a new therapeutic strategy in pain management. *Future Science OA* 2015;1(3):FSO2.
 210. Orbach I, Mikulincer M, King R, Cohen D, Stein D. Thresholds and tolerance of physical pain in suicidal and nonsuicidal adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1997;65(4):646–652.
 211. Klonsky ED, Olinio TM. Identifying clinically distinct subgroups of self-injurers among young adults: a latent class analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2008;76(1):22–27.
 212. Bildik T, Somer O, Kabukçu Başay B, Başay Ö, Özbaran B. The validity and reliability of the turkish version of the inventory of statements about self-injury. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013;24(1):41–49.
 213. Klonsky ED, Glenn CR. Assessing the functions of non-suicidal self-injury: Psychometric properties of the Inventory of Statements About Self-injury (ISAS). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 2009;31(3):215–219.
 214. Kovacs M. The Children's Depression Inventory (CDI). *Psychopharmacol Bulletin* 1985;21(4):995-998.
 215. Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1991;2(2):132–136.
 216. Birmaher B, Khetarpal S, Brent D, Cully M, Balach L, Kaufman J, et al. The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): scale construction and psychometric characteristics. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1997;36(4):545–553.
 217. Çakmakçı F. Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği Geçerlik ve Güvenirlik çalışması (Tıpta Uzmanlık Tezi). Kocaeli: Kocaeli Üniversitesi; 2004.
 218. Gratz K, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* 2004;26:41–54.
 219. Neumann A, van Lier PAC, Gratz KL, Koot HM. Multidimensional assessment of emotion regulation difficulties in adolescents using the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Assessment* 2010;17(1):138–149.

220. Ruganci RN, Gencoz T. Psychometric properties of a Turkish version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of clinical psychology* 2010;66(4):442–455.
221. Gürbüz S. Sosyal bilimlerde aracı, düzenleyici ve durumsal etki analizleri. Ankara: Seçkin Yayıncılık 2019.
222. Hayes AF. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach (Second Edition). New York: The Guilford Press 2018.
223. Preacher KJ, Rucker DD, Hayes AF. Addressing moderated mediation hypotheses: Theory, methods, and prescriptions. *Multivariate behavioral research* 2007;42(1):185–227.
224. Zhao X, Lynch Jr JG, Chen Q. Reconsidering Baron and Kenny: Myths and truths about mediation analysis. *Journal of consumer research* 2010;37(2):197–206.
225. MacKinnon DP, Lockwood CM, Williams J. Confidence limits for the indirect effect: Distribution of the product and resampling methods. *Multivariate behavioral research* 2004;39(1):99–128.
226. Bježančević M, Groznica Hrzić I, Dodig-Ćurković K. Self-Injury in Adolescents: A Five-Year Study of Characteristics and Trends. *Psychiatria Danubina* 2019;31(4):413–420.
227. Ferrara M, Terrinoni A, Williams R. Non-suicidal self-injury in adolescent inpatients: assessing personality features and attitude toward death. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2012;6:12.
228. Plener PL, Schumacher TS, Munz LM, Groschwitz RC. The longitudinal course of non-suicidal self-injury and deliberate self-harm: a systematic review of the literature. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation* 2015;2:2.
229. Akdemir D, Zeki A, Ünal DY, Kara M, Çuhadaroğlu Çetin F. Kendine zarar verme davranışı olan ergenlerde psikiyatrik belirtiler, kimlik karmaşası ve benlik saygısı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2013;14(1):69–76.
230. Cox LJ, Stanley BH, Melhem NM, Oquendo MA, Birmaher B, Burke A, et al. A longitudinal study of nonsuicidal self-injury in offspring at high risk for mood disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012;73(6):821–828.
231. Liang S, Yan J, Zhang T, Zhu C, Situ M, Du N, et al. Differences between non-suicidal self injury and suicide attempt in Chinese adolescents. *Asian Journal of Psychiatry* 2014;8:76–83.

232. Baetens I, Claes L, Martin G, Onghena P, Grietens H, Van Leeuwen K, et al. Is Nonsuicidal Self-Injury Associated With Parenting and Family Factors? *Journal of Early Adolescence* 2014;34(3):387–405.
233. Page A, Lewis G, Kidger J, Heron J, Chittleborough C, Evans J, et al. Parental socio-economic position during childhood as a determinant of self-harm in adolescence. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2014;49(2):193–203.
234. Sourander A, Aromaa M, Pihlakoski L, Haavisto A, Rautava P, Helenius H, et al. Early predictors of deliberate self-harm among adolescents. A prospective follow-up study from age 3 to age 15. *Journal of Affective Disorders* 2006;93(1–3):87–96.
235. Kara K, Ozsoy S, Teke H, Congologlu MA, Turker T, Renklidag T, et al. Non-suicidal self-injurious behavior in forensic child and adolescent populations. Clinical features and relationship with depression. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)* 2015;20(1):31–36.
236. Nixon MK, Cloutier P, Jansson SM. Nonsuicidal self-harm in youth: a population-based survey. *Canadian Medical Association journal* 2008;178(3):306–312.
237. Tuisku V, Pelkonen M, Kiviruusu O, Karlsson L, Ruuttu T, Marttunen M. Factors associated with deliberate self-harm behaviour among depressed adolescent outpatients. *Journal of Adolescence* 2009;32(5):1125–1136.
238. Hargus E, Hawton K, Rodham K. Distinguishing Between Subgroups of Adolescents Who Self-Harm. 2009;39(October).
239. Kirkcaldy B, Richardson-Vejlgaard R, Siefen G. Birth order: Self-injurious and suicidal behaviour among adolescents. *Psychology, Health & Medicine* 2009;14(1):9–16.
240. Mossige S, Huang L, Straiton M, Roen K. Suicidal ideation and self-harm among youths in Norway: Associations with verbal, physical and sexual abuse. *Child & Family Social Work* 2016;21(2):166–175.
241. Baetens I, Claes L, Martin G, Onghena P, Grietens H, Van Leeuwen K, et al. Is Nonsuicidal Self-Injury Associated With Parenting and Family Factors? *The Journal of Early Adolescence* 2013;34(3):387–405.
242. Barnes AJ, Eisenberg ME, Resnick MD. Suicide and self-injury among children and youth with chronic health conditions. *Pediatrics* 2010;125(5):889–895.
243. Ahmedani BK, Peterson EL, Hu Y, Rossom RC, Lynch F, Lu CY, et al. Major Physical Health Conditions and Risk of Suicide. *American Journal of*

- Preventive Medicine 2017;53(3):308–315.
244. Jantzer V, Groß J, Stute F, Parzer P, Brunner R, Willig K, et al. Risk behaviors and externalizing behaviors in adolescents dealing with parental cancer a controlled longitudinal study. *Psycho-oncology* 2013;22(11):2611–2616.
 245. Esposito-Smythers C, Goldstein T, Birmaher B, Goldstein B, Hunt J, Ryan N, et al. Clinical and psychosocial correlates of non-suicidal self-injury within a sample of children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 2010;125(1–3):89–97.
 246. Hankin BL, Abela JRZ. Nonsuicidal self-injury in adolescence: prospective rates and risk factors in a 2 year longitudinal study. *Psychiatry Research* 2011;186(1):65–70.
 247. Hawton K. Deliberate self harm in adolescents: self report survey in schools in England. *Bmj* 2002;325(7374):1207–1211.
 248. Geulayov G, Metcalfe C, Heron J, Kidger J, Gunnell D. Parental suicide attempt and offspring self-harm and suicidal thoughts: Results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) birth cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2014;53(5):509–17.e2.
 249. Brunner R, Parzer P, Haffner J, Steen R, Roos J, Klett M, et al. Prevalence and psychological correlates of occasional and repetitive deliberate self-harm in adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2007;161(7):641–649.
 250. Landstedt E, Gillander Gådin K. Deliberate self-harm and associated factors in 17-year-old Swedish students. *Scandinavian Journal of Public Health* 2011;39(1):17–25.
 251. Kiekens G, Claes L, Demyttenaere K, Auerbach RP, Green JG, Kessler RC, et al. Lifetime and 12-Month Nonsuicidal Self-Injury and Academic Performance in College Freshmen. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 2016;46(5):563–576.
 252. Adrian M, Zeman J, Erdley C, Lisa L, Sim L. Emotional dysregulation and interpersonal difficulties as risk factors for nonsuicidal self-injury in adolescent girls. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2011;39(3):389–400.
 253. Nock MK. Actions speak louder than words: An elaborated theoretical model of the social functions of self-injury and other harmful behaviors. *Applied & preventive psychology: Journal of the American Association of Applied and Preventive Psychology* 2008;12(4):159–168.

254. Schwartz-Mette RA, Lawrence HR. Peer Socialization of Non-Suicidal Self-Injury in Adolescents' Close Friendships. *Journal of abnormal child psychology* 2019;47(11):1851–1862.
255. Hilt LM, Cha CB, Nolen-Hoeksema S. Nonsuicidal self-injury in young adolescent girls: moderators of the distress-function relationship. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2008;76(1):63–71.
256. van Geel M, Goemans A, Vedder P. A meta-analysis on the relation between peer victimization and adolescent non-suicidal self-injury. *Psychiatry Research* 2015;230(2):364–368.
257. Victor SE, Hipwell AE, Stepp SD, Scott LN. Parent and peer relationships as longitudinal predictors of adolescent non-suicidal self-injury onset. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2019;13:1.
258. Hilt LM, Nock MK, Lloyd-Richardson EE, Prinstein MJ. Longitudinal study of nonsuicidal self-injury among young adolescents: Rates, correlates, and preliminary test of an interpersonal model. *The Journal of Early Adolescence* 2008;28(3):455–469.
259. Di Pierro R, Sarno I, Perego S, Gallucci M, Madeddu F. Adolescent nonsuicidal self-injury: The effects of personality traits, family relationships and maltreatment on the presence and severity of behaviours. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2012;21(9):511–520.
260. Taliaferro LA, Muehlenkamp JJ, Borowsky IW, McMorris BJ, Kugler KC. Factors distinguishing youth who report self-injurious behavior: a population-based sample. *Academic Pediatrics* 2012;12(3):205–213.
261. Tatnell R, Kelada L, Hasking P, Martin G. Longitudinal analysis of adolescent NSSI: the role of intrapersonal and interpersonal factors. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2014;42(6):885–896.
262. McMahon EM, Reulbach U, Corcoran P, Keeley HS, Perry IJ, Arensman E. Factors associated with deliberate self-harm among Irish adolescents. *Psychological Medicine* 2010;40(11):1811–1819.
263. Tolmunen T, Rissanen ML, Hintikka J, Maaranen P, Honkalampi K, Kylmä J, et al. Dissociation, self-cutting, and other self-harm behavior in a general population of Finnish adolescents. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2008;196(10):768–771.
264. Giletta M, Scholte RHJ, Engels RCME, Ciairano S, Prinstein MJ. Adolescent non-suicidal self-injury: a cross-national study of community samples from Italy, the Netherlands and the United States. *Psychiatry Research* 2012;197(1–

- 2):66–72.
265. Eyüboğlu D, Güvenir T, Kavurma C, Taş FV. Family functioning of adolescents with nonsuicidal self-injury. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2018;21(4):370–379.
 266. Kumar G, Pepe D, Steer RA. Adolescent psychiatric inpatients' self-reported reasons for cutting themselves. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2004;192(12):830–836.
 267. Hauber K, Boon A, Vermeiren R. Non-suicidal Self-Injury in Clinical Practice. *Frontiers in Psychology* 2019;10:502.
 268. Kerr PL, Muehlenkamp JJ, Turner JM. Nonsuicidal self-injury: a review of current research for family medicine and primary care physicians. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM* 2010;23(2):240–259.
 269. Hawton K, Saunders K, Topiwala A, Haw C. Psychiatric disorders in patients presenting to hospital following self-harm: a systematic review. *Journal of Affective Disorders* 2013;151(3):821–830.
 270. Tanner A, Hasking P, Martin G. Co-Occurring Non-Suicidal Self-Injury and Firesetting Among At-Risk Adolescents: Experiences of Negative Life Events, Mental Health Problems, Substance Use, and Suicidality. *Archives of Suicide Research* 2016;20(2):233–249.
 271. Jacobson CM, Muehlenkamp JJ, Miller AL, Turner JB. Psychiatric impairment among adolescents engaging in different types of deliberate self-harm. *Journal of clinical child and adolescent psychology: the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 2008;37(2):363–375.
 272. Martin G, Rozanes P, Pearce C, Allison S. Adolescent suicide, depression and family dysfunction. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1995;92(5):336–344.
 273. Guertin T, Lloyd-Richardson E, Spirito A, Donaldson D, Boergers J. Self-mutilative behavior in adolescents who attempt suicide by overdose. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2001;40(9):1062–1069.
 274. Barrocas AL, Giletta M, Hankin BL, Prinstein MJ, Abela JRZ. Nonsuicidal self-injury in adolescence: longitudinal course, trajectories, and intrapersonal predictors. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2015;43(2):369–380.
 275. Meszaros G, Horvath LO, Balazs J. Self-injury and externalizing pathology: a systematic literature review. *BMC psychiatry* 2017;17(1):160.
 276. Liu ZZ, Chen H, Bo QG, Chen RH, Li FW, Lv L, et al. Psychological and behavioral characteristics of suicide attempts and non-suicidal self-injury in

- Chinese adolescents. *Journal of Affective Disorders* 2018;226:287–293.
277. Hamza CA, Willoughby T. Impulsivity and nonsuicidal self-injury: A longitudinal examination among emerging adults. *Journal of Adolescence* 2019;75:37–46.
 278. Chou IC, Lin CC, Sung FC, Kao CH. Attention-deficit hyperactivity disorder increases the risk of deliberate self-poisoning: A population-based cohort. *European psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists* 2014;29(8):523–527.
 279. Crowell SE, Beauchaine TP, Hsiao RC, Vasilev CA, Yaptangco M, Linehan MM, et al. Differentiating adolescent self-injury from adolescent depression: possible implications for borderline personality development. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2012;40(1):45–57.
 280. Evren C, Dalbudak E, Evren B, Can Y, Umut G. The severity of attention deficit hyperactivity symptoms and its relationship with lifetime substance use and psychological variables among 10th grade students in Istanbul. *Comprehensive Psychiatry* 2014;55(7):1665–1670.
 281. Ross S, Heath NL. Two models of adolescent self-mutilation. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2003;33(3):277–287.
 282. Glenn CR, Klonsky ED. Nonsuicidal self-injury disorder: an empirical investigation in adolescent psychiatric patients. *Journal of clinical child and adolescent psychology : The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 2013;42(4):496–507.
 283. Brown MZ, Comtois KA, Linehan MM. Reasons for suicide attempts and nonsuicidal self-injury in women with borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 2002;111(1):198–202.
 284. Nakar O, Brunner R, Schilling O, Chanen A, Fischer G, Parzer P, et al. Developmental trajectories of self-injurious behavior, suicidal behavior and substance misuse and their association with adolescent borderline personality pathology. *Journal of Affective Disorders* 2016;197:231–238.
 285. Scott LN, Pilkonis PA, Hipwell AE, Keenan K, Stepp SD. Non-suicidal self-injury and suicidal ideation as predictors of suicide attempts in adolescent girls: a multi-wave prospective study. *Comprehensive Psychiatry* 2015;58:1–10.
 286. Cloutier P, Martin J, Kennedy A, Nixon MK, Muehlenkamp JJ. Characteristics and Co-occurrence of Adolescent Non-Suicidal Self-Injury and Suicidal Behaviours in Pediatric Emergency Crisis Services. *Journal of Youth and Adolescence* 2010;39(3):259–269.

287. Dougherty DM, Mathias CW, Marsh-Richard DM, Prevette KN, Dawes MA, Hatzis ES, et al. Impulsivity and clinical symptoms among adolescents with non-suicidal self-injury with or without attempted suicide. *Psychiatry Research* 2009;169(1):22–27.
288. Klonsky ED, Glenn CR, Styer DM, Olino TM, Washburn JJ. The functions of nonsuicidal self-injury: converging evidence for a two-factor structure. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2015;9(1):44.
289. Kortge R, Meade T, Tennant A. Interpersonal and Intrapersonal Functions of Deliberate Self-Harm (DSH): A Psychometric Examination of the Inventory of Statements About Self-Injury (ISAS) Scale. *Behaviour Change* 2013;30(1):24–35.
290. Whitlock J, Muehlenkamp J, Purington A, Eckenrode J, Barreira P, Baral Abrams G, et al. Nonsuicidal self-injury in a college population: general trends and sex differences. *Journal of American College Health* 2011;59(8):691–698.
291. Idig Camuroglu M, Gölge ZB. Non-Suicidal Self-Injury among University Students in Turkey: The Effect of Gender and Childhood Abuse. *Psychiatria Danubina* 2018;30(4):410–420.
292. You J, Leung F, Fu K, Lai CM. The Prevalence of Nonsuicidal Self-Injury and Different Subgroups of Self-Injurers in Chinese Adolescents. *Archives of Suicide Research* 2011;15(1):75–86.
293. Gillies D, Christou MA, Dixon AC, Featherston OJ, Rapti I, Garcia-Angueta A, et al. Prevalence and Characteristics of Self-Harm in Adolescents: Meta-Analyses of Community-Based Studies 1990–2015. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2018;57(10):733–741.
294. Matney J, Westers NJ, Horton SE, King JD, Eaddy M, Emslie GJ, et al. Frequency and Methods of Nonsuicidal Self-Injury in Relation to Acquired Capability for Suicide Among Adolescents. *Archives of suicide research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research* 2018;22(1):91–105.
295. Kostić J, Žikić O, Stankovic M, Nikolić G. Nonsuicidal self-injury among adolescents in south-east Serbia. *International Journal of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2019;6(4):131–134.
296. Lindholm T, Bjärehed J, Lundh LG. Functions of nonsuicidal self-injury among young women in residential care: A pilot study with the Swedish version of the Inventory of Statements about Self-Injury. *Cognitive Behaviour Therapy* 2011;40(3):183–189.

297. Joiner T. *Why people die by suicide*. Cambridge: Harvard University Press 2005.
298. Hamza CA, Stewart SL, Willoughby T. Examining the link between nonsuicidal self-injury and suicidal behavior: a review of the literature and an integrated model. *Clinical Psychology Review* 2012;32(6):482–495.
299. Guan K, Fox KR, Prinstein MJ. Nonsuicidal self-injury as a time-invariant predictor of adolescent suicide ideation and attempts in a diverse community sample. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2012;80(5):842–849.
300. Glenn CR, Klonsky ED. Social context during non-suicidal self-injury indicates suicide risk. *Personality and Individual Differences* 2009;46(1):25–29.
301. Hawton K. Attempted Suicide in Children and Adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1982;23(4):497–503.
302. Michel K, Ballinari P, Bille-Brahe U, Bjerke T, Crepet P, De Leo D, et al. Methods used for parasuicide: results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. *Social Psychiatry and Psychiatric epidemiology* 2000;35(4):156–163.
303. Dieserud G, Gerhardsen RM, Van den Weghe H, Corbett K. Adolescent suicide attempts in Bærum, Norway, 1984-2006. *Crisis* 2010;31(5):255–264.
304. Reisch T, Schuster U, Michel K. Suicide by jumping and accessibility of bridges: results from a national survey in Switzerland. *Suicide & Life-Threatening Behavior* 2007;37(6):681–687.
305. Kim B, Ahn JH, Cha B, Chung YC, Ha TH, Hong Jeong S, et al. Characteristics of methods of suicide attempts in Korea: Korea National Suicide Survey (KNSS). *Journal of Affective Disorders* 2015;188:218–225.
306. Bridge JA, Goldstein TR, Brent DA. Adolescent suicide and suicidal behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 2006;47(3–4):372–394.
307. Sadeh N, Londahl-Shaller EA, Piatigorsky A, Fordwood S, Stuart BK, McNeil DE, et al. Functions of non-suicidal self-injury in adolescents and young adults with Borderline Personality Disorder symptoms. *Psychiatry Research* 2014;216(2):217–222.
308. Penn J V, Esposito CL, Schaeffer LE, Fritz GK, Spirito A. Suicide Attempts and Self-Mutilative Behavior in a Juvenile Correctional Facility. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2003;42(7):762–769.
309. Gross JJ. Emotion regulation: Current status and future prospects.

- Psychological Inquiry 2015;26(1):1–26.
310. Ochsner KN, Ray RR, Hughes B, McRae K, Cooper JC, Weber J, et al. Bottom-up and top-down processes in emotion generation: common and distinct neural mechanisms. *Psychological Science* 2009;20(11):1322–1331.
 311. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Molecular Psychiatry* 2008;13(9):829,833-857.
 312. Gross JJ. The Emerging Field of Emotion Regulation: An Integrative Review. *Review of General Psychology* 1998;2(3):271–299.
 313. Gross JJ, Sheppes G, Urry HL. Cognition and Emotion Lecture at the 2010 SPSP Emotion Preconference. *Cognition & Emotion* 2011;25(5):765–781.
 314. Aldao A, Gee DG, De Los Reyes A, Seager I. Emotion regulation as a transdiagnostic factor in the development of internalizing and externalizing psychopathology: Current and future directions. *Development and Psychopathology* 2016;28(4pt1):927–946.
 315. Chapman AL, Gratz KL, Brown MZ. Solving the puzzle of deliberate self-harm: the experiential avoidance model. *Behaviour Research and Therapy* 2006;44(3):371–394.
 316. Wolff JC, Thompson E, Thomas SA, Nesi J, Bettis AH, Ransford B, et al. Emotion dysregulation and non-suicidal self-injury: A systematic review and meta-analysis. *European psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists* 2019;59:25–36.
 317. Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 1987;30(1):115–126.
 318. Russ MJ, Campbell SS, Kakuma T, Harrison K, Zanine E. EEG theta activity and pain insensitivity in self-injurious borderline patients. *Psychiatry Research* 1999;89(3):201–214.
 319. Bohus M, Limberger M, Ebner U, Glocker FX, Schwarz B, Wernz M, et al. Pain perception during self-reported distress and calmness in patients with borderline personality disorder and self-mutilating behavior. *Psychiatry Research* 2000;95(3):251–260.
 320. Franklin JC, Hessel ET, Prinstein MJ. Clarifying the role of pain tolerance in suicidal capability. *Psychiatry Research* 2011;189(3):362–367.
 321. Franklin JC, Aaron RV, Arthur MS, Shorkey SP, Prinstein MJ. Nonsuicidal

- self-injury and diminished pain perception: the role of emotion dysregulation. *Comprehensive Psychiatry* 2012;53(6):691–700.
322. van der Venne P, Balint A, Drews E, Parzer P, Resch F, Koenig J, et al. Pain sensitivity and plasma beta-endorphin in adolescent non-suicidal self-injury. *Journal of Affective Disorders* 2020;278:199–208.
323. Ludäscher P, Greffrath W, Schmahl C, Kleindienst N, Kraus A, Baumgärtner U, et al. A cross-sectional investigation of discontinuation of self-injury and normalizing pain perception in patients with borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2009;120(1):62–70.
324. Glenn JJ, Michel BD, Franklin JC, Hooley JM, Nock MK. Pain analgesia among adolescent self-injurers. *Psychiatry Research* 2014;220(3):921–926.
325. Garcia E, Godoy-Izquierdo D, Godoy JF, Perez M, Lopez-Chicheri I. Gender differences in pressure pain threshold in a repeated measures assessment. *Psychology, Health & Medicine* 2007;12(5):567–579.
326. Lue YJ, Wang HH, Cheng KI, Chen CH, Lu YM. Thermal pain tolerance and pain rating in normal subjects: Gender and age effects. *European Journal of Pain (London, England)* 2018;22(6):1035–1042.
327. Lu Q, Tsao JCI, Myers CD, Kim SC, Zeltzer LK. Coping predictors of children's laboratory-induced pain tolerance, intensity, and unpleasantness. *The journal of pain: Official Journal of the American Pain Society* 2007;8(9):708–717.
328. Klossika I, Flor H, Kamping S, Bleichhardt G, Trautmann N, Treede RD, et al. Emotional modulation of pain: A clinical perspective. *Pain* 2006;124(3):264–268.
329. Rainville P, Bao QVH, Chrétien P. Pain-related emotions modulate experimental pain perception and autonomic responses. *Pain* 2005;118(3):306–318.
330. Peterson C, Maier SF, Seligman MEP. *Learned Helplessness: A Theory for the Age of Personal Control*. Oxford University Press 1993
331. Williams DC, Golding J, Phillips K, Towell A. Perceived control, locus of control and preparatory information: effects on the perception of an acute pain stimulus. *Personality and Individual Differences* 2004;36(7):1681–1691.
332. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(20):2433–2445.
333. Dickens C, McGowan L, Dale S. Impact of depression on experimental pain

- perception: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosomatic Medicine* 2003;65(3):369–375.
334. Bär K-J, Brehm S, Boettger M, Boettger S, Wagner G, Sauer H. Pain perception in major depression depends on pain modality. *Pain* 2005;117:97–103.
 335. Chen AC, Treede RD. The McGill Pain Questionnaire in the assessment of phasic and tonic experimental pain: behavioral evaluation of the ‘pain inhibiting pain’ effect. *Pain* 1985;22(1):67–79.
 336. Bär K-J, Terhaar J, Boettger MK, Boettger S, Berger S, Weiss T. Pseudohypoalgesia on the skin: a novel view on the paradox of pain perception in depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2011;31(1):103–107.
 337. Gormsen L, Ribe AR, Raun P, Rosenberg R, Videbech P, Vestergaard P, et al. Pain thresholds during and after treatment of severe depression with electroconvulsive therapy. *European Journal of Pain (London, England)* 2004;8(5):487–493.
 338. Lautenbacher S, Krieg JC. Pain perception in psychiatric disorders: a review of the literature. *Journal of Psychiatric Research* 1994;28(2):109–122.
 339. Crofford LJ. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2002;31(1):1–13.
 340. Adler GK, Kinsley BT, Hurwitz S, Mossey CJ, Goldenberg DL. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *The American Journal of Medicine* 1999;106(5):534–543.
 341. Torpy DJ, Papanicolaou DA, Lotsikas AJ, Wilder RL, Chrousos GP, Pillemer SR. Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 2000;43(4):872–880.
 342. Di Franco M, Iannuccelli C, Valesini G. Neuroendocrine immunology of fibromyalgia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2010;1193(1):84–90.
 343. Nicholl BI, Mackay D, Cullen B, Martin DJ, Ul-Haq Z, Mair FS, et al. Chronic multisite pain in major depression and bipolar disorder: cross-sectional study of 149,611 participants in UK Biobank. *BMC psychiatry* 2014;14:350.
 344. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Thompson T, Fornaro M, Schofield P, et al. Depression and pain: primary data and meta-analysis among 237 952 people across 47 low- and middle-income countries. *Psychological Medicine*

2017;47(16):2906–2917.

345. Hermesdorf M, Berger K, Baune BT, Wellmann J, Ruscheweyh R, Wersching H. Pain Sensitivity in Patients With Major Depression: Differential Effect of Pain Sensitivity Measures, Somatic Cofactors, and Disease Characteristics. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society* 2016;17(5):606–616.
346. Kizilkurt ÖK, Niflioglu B, Domaç FM, Kesebir S. Pressure Pain Threshold in Depression: Is There a Difference between Unipolar and Bipolar Depressed Patients? *International Journal of Brain Disorders and Treatment* 2019;5(1).
347. McKinnon MC, Yucel K, Nazarov A, MacQueen GM. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 2009;34(1):41–54.
348. Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TGM, Sämann PG, Frodl T, Jahanshad N, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Molecular Psychiatry* 2016;21(6):806–812.
349. Zhao YJ, Du MY, Huang XQ, Lui S, Chen ZQ, Liu J, et al. Brain grey matter abnormalities in medication-free patients with major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychological Medicine* 2014;44(14):2927–2937.
350. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry* 2000;57(10):925–935.
351. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *The Journal of neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience* 1999;19(12):5034–5043.
352. MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, Macdonald K, Amano S, Joffe RT, et al. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2003;100(3):1387–1392.
353. Barch DM, Tillman R, Kelly D, Whalen D, Gilbert K, Luby JL. Hippocampal volume and depression among young children. *Psychiatry Research. Neuroimaging* 2019;288:21–28.
354. Delgado JM. Cerebral structures involved in transmission and elaboration of noxious stimulation. *Journal of Neurophysiology* 1955;18(3):261–275.
355. Halgren E, Walter RD, Cherlow DG, Crandall PH. Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala.

- Brain: A Journal of Neurology 1978;101(1):83–117.
356. Gol A, Faibish GM. Effects of Human Hippocampal Ablation. *Journal of Neurosurgery* 1967;26(4).
 357. Gol A, Faibisch GM. Hippocampectomy for relief of intractable pain. *Texas Medicine* 1966;62(10):76–79.
 358. Liu MG, Chen J. Roles of the hippocampal formation in pain information processing. *Neuroscience Bulletin* 2009;25(5):237–266.
 359. Endler NS, Corace KM, Summerfeldt LJ, Johnson JM, Rothbart P. Coping with chronic pain. *Personality and Individual Differences* 2003;34(2):323–346.
 360. Campbell LC, Clauw DJ, Keefe FJ. Persistent pain and depression: a biopsychosocial perspective. *Biological Psychiatry* 2003;54(3):399–409.
 361. Ciechanowski P, Sullivan M, Jensen M, Romano J, Summers H. The relationship of attachment style to depression, catastrophizing and health care utilization in patients with chronic pain. *Pain* 2003;104(3):627–637.
 362. Hasenbring MI, Chehadi O, Titze C, Kreddig N. Fear and anxiety in the transition from acute to chronic pain: there is evidence for endurance besides avoidance. *Pain Management* 2014;4(5):363–374.
 363. James JE, Hardardottir D. Influence of attention focus and trait anxiety on tolerance of acute pain. *British Journal of Health Psychology* 2002;7(Pt 2):149–162.
 364. Kapoor S, White J, Thorn BE, Block P. Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Pain: The Significant Role of Pain Catastrophizing and State Anxiety. *Pain Medicine* 2016;17(6):1069–1078.
 365. Gratz KL, Roemer L. The Relationship Between Emotion Dysregulation and Deliberate Self-Harm Among Female Undergraduate Students at an Urban Commuter University. *Cognitive Behaviour Therapy* 2008;37(1):14–25.
 366. Niedtfeld I, Schulze L, Kirsch P, Herpertz SC, Bohus M, Schmahl C. Affect Regulation and Pain in Borderline Personality Disorder: A Possible Link to the Understanding of Self-Injury. *Biological Psychiatry* 2010;68(4):383–391.
 367. Schmahl C, Bohus M, Esposito F, Treede RD, Di Salle F, Greffrath W, et al. Neural Correlates of Antinociception in Borderline Personality Disorder. *Archives of General Psychiatry* 2006;63(6):659–666.
 368. Clarkin JF, Hull JW, Cantor J, Sanderson C. Borderline personality disorder and personality traits: A comparison of SCID-II BPD and NEO-PI. *Psychological Assessment* 1993;5(4):472–476.

369. Hampton AJD, Hadjistavropoulos T, Gagnon MM, Williams J, Clark D. The effects of emotion regulation strategies on the pain experience: a structured laboratory investigation. *Pain* 2015;156(5):868–879.
370. Klonsky ED. The functions of self-injury in young adults who cut themselves: clarifying the evidence for affect-regulation. *Psychiatry Research* 2009;166(2–3):260–268.
371. Glenn CR, Klonsky ED. The role of seeing blood in non-suicidal self-injury. *Journal of Clinical Psychology* 2010;66(4):466–473.
372. Kølves K, de Leo D. Suicide methods in children and adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2017;26(2):155–164.
373. Shek DTL, Lee BM, Chow JTW. Trends in adolescent suicide in Hong Kong for the period 1980 to 2003. *The Scientific World Journal* 2005;5:702–723.
374. Lubell KM, Swahn M, Crosby A, Kegler S. Methods of suicide among persons aged 10-19 years United States, *The Journal of the American Medical Association* 2004;292:427–428.
375. Asirdizer M, Yavuz MS, Aydin SD, Dizdar MG. Suicides in Turkey between 1996 and 2005: general perspective. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 2010;31(2):138–145.
376. Sansone RA, Wiederman MW. Interference with wound healing: borderline patients in psychiatric versus medical settings. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry* 2009;11(5):271–272.
377. Mann AJD, Van Voorhees EE, Patel TA, Wilson SM, Gratz KL, Calhoun PS, et al. Nail-biting, scab-picking, and tattooing as nonsuicidal self-injury (NSSI): A deviant case series analysis of the proposed NSSI disorder diagnostic criteria. *Journal of Clinical Psychology* 2020:1–18.
378. Knorr AC, Jenkins AL, Conner BT. The Role of Sensation Seeking in Non-Suicidal Self-Injury. *Cognitive Therapy and Research* 2013;37(6):1276–1284.
379. Desrichard O, Denarié V. Sensation seeking and negative affectivity as predictors of risky behaviors: a distinction between occasional versus frequent risk-taking. *Addictive Behaviors* 2005;30(7):1449–1453.
380. Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron* 2007;55(3):377–391.
381. Millan MJ. Descending control of pain. *Progress in Neurobiology* 2002;66(6):355–474.
382. Bresin K, Gordon KH. Changes in negative affect following pain (vs.

- nonpainful) stimulation in individuals with and without a history of nonsuicidal self-injury. *Personality Disorders* 2013;4(1):62–66.
383. Bresin K, Gordon KH, Bender TW, Gordon LJ, Joiner TE. No pain, no change: Reductions in prior negative affect following physical pain. *Motivation and Emotion* 2010;34(3):280–287.
 384. Franklin JC, Hessel ET, Aaron R V, Arthur MS, Heilbron N, Prinstein MJ. The functions of nonsuicidal self-injury: support for cognitive-affective regulation and opponent processes from a novel psychophysiological paradigm. *Journal of Abnormal Psychology* 2010;119(4):850–862.
 385. Kim DJ, Blossom SJ, Delgado PL, Carbajal JM, Cáceda R. Examination of pain threshold and neuropeptides in patients with acute suicide risk. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2019;95:109705.
 386. Ozdogan MS, Gungormus M, Ince Yusufoglu S, Ertem SY, Sonmez C, Orhan M. Salivary opiorphin in dental pain: A potential biomarker for dental disease. *Archives of Oral Biology* 2019;99:15–21.
 387. Paszynska E, Dmitrzak-Weglarz M, Roszak M, Boucher Y, Dutkiewicz A, Tyszkiewicz-Nwafor M, et al. Salivary opiorphin levels in anorexia nervosa: A case-control study. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 2020;21(3):212–219.
 388. Parida SK, Guruprasad T, Krishnakumar VB, Ravi RP. A study of salivary opiorphin levels using different anesthetic drugs and techniques - A randomized controlled clinical study. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* 2018;119(3):169–171.
 389. Paszynska E, Roszak M, Slopian A, Boucher Y, Dutkiewicz A, Tyszkiewicz-Nwafor M, et al. Is there a link between stress and immune biomarkers and salivary opiorphin in patients with a restrictive-type of anorexia nervosa? *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 2020;21(3):220–229.
 390. Ozdogan S, Sonmez C, Yolcu D, Gungormus M. Tear Opiorphin Levels in Ocular Pain Caused by Corneal Foreign Body. *Cornea* 2020;39(11):1377–1380.
 391. Boucher Y, Braud A, Dufour E, Agbo-Godeau S, Baaroun V, Descroix V, et al. Opiorphin levels in fluids of burning mouth syndrome patients: a case-control study. *Clinical Oral Investigations* 2017;21(7):2157–2164.
 392. Salarić I, Sabalić M, Alajbeg I. Opiorphin in burning mouth syndrome patients: a case-control study. *Clinical Oral Investigations* 2017;21(7):2363–2370.

393. Benarroch EE. Endogenous opioid systems. *Neurology* 2012;79(8):807 LP – 814.
394. Rachinger-Adam B, Conzen P, Azad SC. Pharmacology of peripheral opioid receptors. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2011;24(4):408–413.
395. Stein C, Clark JD, Oh U, Vasko MR, Wilcox GL, Overland AC, et al. Peripheral mechanisms of pain and analgesia. *Brain Research Reviews* 2009;60(1):90–113.
396. Zubieta JK, Smith YR, Bueller JA, Xu Y, Kilbourn MR, Jewett DM, et al. Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science (New York, N.Y.)* 2001;293(5528):311–315.
397. Bruehl S, Burns JW, Gupta R, Buvanendran A, Chont M, Orłowska D, et al. Do Resting Plasma β -Endorphin Levels Predict Responses to Opioid Analgesics? *The Clinical Journal of Pain* 2017;33(1):12–20.
398. Yovell Y, Bar G, Mashiah M, Baruch Y, Briskman I, Asherov J, et al. Ultra-Low-Dose Buprenorphine as a Time-Limited Treatment for Severe Suicidal Ideation: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry* 2015;173(5):491–498.
399. Cataldo MF, Harris J. The biological basis for self-injury in the mentally retarded. *Analysis and Intervention in Developmental Disabilities* 1982;2(1):21–39.
400. McCoy K, Fremouw W, McNeil DW. Thresholds and tolerance of physical pain among young adults who self-injure. *Pain Research & Management* 2010;15(6):371–377.
401. Russ MJ, Roth SD, Lerman A, Kakuma T, Harrison K, Shindlecker RD, et al. Pain perception in self-injurious patients with borderline personality disorder. *Biological Psychiatry* 1992;32(6):501–511.
402. Roth AS, Ostroff RB, Hoffman RE. Naltrexone as a treatment for repetitive self-injurious behaviour: an open-label trial. *The Journal of Clinical Psychiatry* 1996;57(6):233–237.
403. Hooley JM, Franklin JC. Why Do People Hurt Themselves? A New Conceptual Model of Nonsuicidal Self-Injury. *Clinical Psychological Science* 2017;6(3):428–451.
404. Prossin AR, Love TM, Koeppe RA, Zubieta JK, Silk KR. Dysregulation of Regional Endogenous Opioid Function in Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry* 2010;167(8):925–933.

405. Friedman BH. An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biological Psychology* 2007;74(2):185–199.
406. Thyer BA, Curtis GC. On the diphasic nature of vasovagal fainting associated with blood-injury-illness phobia. *The Pavlovian Journal of Biological Science* 1985;20(2):84–87.
407. Bradley M, Lang PJ. Emotion and Motivation. *The Handbook of Psychophysiology Third Edition*. New York: Cambridge University Press 2007.
408. Tian X, Chen Y, Bai L, Luo P, Du X, Chen Q, et al. Effects and underlying mechanisms of human opiorphin on cardiovascular activity in anesthetized rats. *European Journal of Pharmacology* 2015;749:32–38.
409. Vogt BA, Berger GR, Derbyshire SWG. Structural and functional dichotomy of human midcingulate cortex. *The European Journal of Neuroscience* 2003;18(11):3134–3144.
410. Critchley HD, Corfield DR, Chandler MP, Mathias CJ, Dolan RJ. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *The Journal of Physiology* 2000;523 Pt 1(Pt 1):259–270.
411. Tölle TR, Kaufmann T, Siessmeier T, Lautenbacher S, Berthele A, Munz F, et al. Region-specific encoding of sensory and affective components of pain in the human brain: a positron emission tomography correlation analysis. *Annals of Neurology* 1999;45(1):40–47.
412. Schlereth T, Birklein F. The sympathetic nervous system and pain. *Neuromolecular Medicine* 2008;10(3):141–147.
413. Baumgärtner U, Buchholz HG, Bellosevich A, Magerl W, Siessmeier T, Rolke R, et al. High opiate receptor binding potential in the human lateral pain system. *NeuroImage* 2006;30(3):692–699.
414. Manning BH. Preclinical studies of pain modulation: lessons learned from animals. *Psychological methods of pain control: basic science and clinical perspectives*. Vol 29. IASP Press Seattle 2004.
415. Ossipov MH, Lai J, King T, Vanderah TW, Malan TPJ, Hrubby VJ, et al. Antinociceptive and nociceptive actions of opioids. *Journal of Neurobiology* 2004;61(1):126–148.
416. Rhudy JL, Meagher MW. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain* 2000;84(1):65–75.
417. Devoize L, Dualé C, Dubray C, Dallel R. Impact of sympathetic activation on

- pain threshold in human subjects. *Physiology & Behavior* 2017;177:1–3.
418. Muehlenkamp JJ, Williams KL, Gutierrez PM, Claes L. Rates of non suicidal self injury in high school students across five years. *Archives of Suicide Research* 2009;13(4):317-329.
 419. Luyckx K, Gandhi A, Bijttebier P, Claes N. Non suicidal self injury in high school students: Associations with identity processes and statuses. *Journal of Adolescence* 2015 June;41:76-85.
 420. Somer O, Bildik T, Kabukçu Başay B, Güngör D, Başay Ö, Farmer R. Prevalence of non suicidal self injurers in a community sample of adolescents. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2015;50:1163-1171.
 421. Sarıtaş D, Gençöz T. Ergenlerin Duygu Düzenleme Güçlüklerinin, Annelerin Duygu Düzenleme Güçlükleri ve Çocuk Yetiştirme Davranışları ile İlişkisi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2011;18(2):117-126

EKLER

EK-1 Etik Kurul Onay Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 22.11.2019-E.83246



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik
Kurulu



Sayı :60116787-020/83246
Konu :Başvurunuz hk.

22/11/2019

Sayın Dr. Öğr. Üyesi BİRGE KABUKÇU BAŞAY

İlgi :13.11.2019 tarihli dilekçeniz *172.16.84.128*
7554

17.03.2021
İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "**Kendine Zarar Verici Davranışı Olan Ergenlerde Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Ağrı Eşiği ile İlişkisi**" konulu çalışmanız **19.11.2019 tarih ve 20 sayılı** kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN
Başkan

Tıp Fakültesi Dekanlığı Kınıklı/Denizli

Ayrıntılı bilgi için irtibat

: Selda BAKIR (Aysel ÖZKAN
Vekaletliyle)

Tel: 0 258 296 16 04

Faks: 0 (258) 296 17 65

E-Posta: tibbietik@pau.edu.tr

Elektronik Ağ:http://www.pau.edu.tr

EK-2 Aydınlatılmış Onam Formu (Çalışma Grubu)

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ (Çalışma grubu için)

‘Kendine Zarar Verme Davranışı Olan Ergenlerde Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Ağrı Eşiği ile İlişkisi’ İsimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Çalışmamızın amacı; hasta ve kontrol grubu arasında tükürük opiorphin düzeylerini karşılaştırmak, hasta ve kontrol grubu arasında basınç duyarlı mekanizma aracılığıyla elde ettiğimiz ağrı eşiği değerlerini karşılaştırmak, hasta ve kontrol grubu arasında ölçeklerden elde edilen skorların karşılaştırılması, basınç duyarlı mekanizma aracılığıyla elde ettiğimiz ağrı eşiği değerlerinin, ağrının azaltılmasında görevli olan opiorphinin tükürük materyalinden ölçülen düzeyleri ile ilişkisini incelemek, hasta ve kontrol grubuna uygulayacağımız ölçekler olan; Kendine Zarar verme Davranışı Değerlendirme Envanteri, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği, Çocukluk Çağı Anksiyete Ölçekleri aracılığıyla elde edilen değerlendirme sonuçlarının, opiorphin maddesinin tükürük materyalinden elde edilen değerleri ile ilişkisini incelemek ve bu konuda yapılan ilk çalışma olarak gelecek çalışmalara ışık tutmaktır. Araştırmanın ön görülen süresi 1.5 yıldır. Çalışmamıza en az 36 hasta grubu ve en az 36 gönüllü grubu olmak üzere en az 72 katılımcının dahil edilmesi planlanmaktadır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir

değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubundaki bireylerle DSM-V tanı ölçütlerinin esas alındığı, yarı yapılandırılmış bir görüşme yapılacaktır. Hasta ve kontrollere, DSM-V temelli tanısız görüşme yapıldıktan sonra, basınçla ağrı eşiğinin ölçülmesini sağlayan cihaz hakkında eğitim verilecek ve ilk uygulama deneme amaçlı olarak planlanacaktır. Daha sonra dijital algometre cihazı ile katılımcıların dominant el 3.parmak pulpası üzerine uygulayıcı tarafından cihaz aracılığıyla basınç uygulanacak ve katılımcıdan ilk ağrı hissettiği anda uygulayıcıya bilgi vermesi istenecektir. Bu işlem 60 saniye ara ile 3 kez tekrar edildikten sonra elde edilen ortalama değer bireyin ağrı eşiği olarak kaydedilecektir. İşlemlerin doğruluğundan şüphe edilmesi durumunda 10 dakika ara verildikten sonra işlem tekrarlanacaktır.

Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin; Sosyodemografik Veri Formu, Kendine Zarar Verme Davranışı Değerlendirme Envanteri, Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği, Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği-Çocuk Formu ve Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği doldurması istenecektir.

Hasta ve kontrol grubunda ki katılımcılardan izini olması durumunda tükürük materyali örneği alınacak ve bu materyaldeki opiorphin düzeyleri ölçülecektir.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Katılım gösterdiğiniz araştırmanın size tıbbi olarak bir yarar sağlaması söz konusu değildir. Ancak, bu çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulguların başka insanların yararına kullanılması amaçlanmaktadır. Çalışmamız araştırma amaçlı olduğundan, katılım göstermeniz durumunda bu çalışmadan doğrudan yarar görmeyiz ya da mevcut tıbbi durumunuzun tedavisinin seyrinin değişmesi beklenmemektedir. Ancak elde edilen sonuçlar ile kendine zarar verme davranışının nedenlerine ve olası tedavilerine yönelik bilgilerin elde edilmesi gelecekteki tanı ve tedavi açısından yol gösterici olacaktır.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmamız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmamız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından

görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilecektir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Erdal Görkem GAVCAR
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Doktor
TELEFON : 0258 296 60 00-4582

(Gönüllünün/Hastanın Beyanı)

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında / Kliniğinde, Dr. Erdal Görkem GAVCAR tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- a. **Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.**
- b. **Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim).**
- c. **Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.**
- d. **Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.**
- e. **Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.**
- f. **Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.**

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcının Velisi

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK-3 Aydınlatılmış Onam Formu (Sağlıklı Kontrol Grubu)

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ (Sağlıklı kontrol grubu için)

Dr. Öğr.Üyesi Bürge KABUKÇU BAŞAY 'in sorumlu araştırmacısı olduğu, **‘Kendine Zarar Verme Davranışı Olan Ergenlerde Tükürük Opiorphin Düzeyi ve Ağrı Eşiği ile İlişkisi’** isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı; kendine zarar verici davranışın etiyolojisi, ağrı ve opioderjik sistem ve opiorphin ile ilişkisinin aydınlatılmasına yönelik veriler elde edilmesidir.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, sağlıklı kişilerden tükürük örneğinin alınmasına gereksinim vardır. Bu sayede, hasta kişilerin verileri, siz sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen şeyler;

- 1- Öncesinde bilgilendirme yapılarak, digital algometre cihazı ile 60 saniye aralıklarla 3 kez dominant el 3.parmak pulpasına basınç uygulanması ve işlem sırasında ilk ağrıyı hissettiğiniz anın uygulayıcı ile paylaşılması,
- 2- Opiorphin düzeyinin ölçülebilmesi amacıyla tükürük örneği vermeniz,
- 3- Sosyodemografik özelliklerin detaylı olarak sorgulandığı Sosyodemografik Veri Formu, Kendine Zarar Verme Davranışı Değerlendirme Envanteri, Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği, Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği-Çocuk Formu ve Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği formlarının doldurulması.

Vereceğiniz tükürük örneğinde araştırılacak madde opiorphinden ibarettir. Araştırmacı sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, Dr. Erdal Görkem GAVCAR tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “sağlıklı kontrol grubu” olarak, yukarıda anlatılan işlemlerin yapılması işlemini kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı Velisi:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı:

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

EK 4 Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU	
1) Çocuğun adı soyadı:	
2) Çocuğun yaşı/cinsiyeti:	
3) Çocuğunuzun boyu:	
4) Çocuğunuzun kilosu:	
5) Ailenizin yapısı nasıl?:	1- çekirdek aile (sadece anne-baba-çocuklar) 2- geniş aile (anne, baba çocuk dışında anneanne, babaanne veya dede vb) 3- eşler boşanmış/ayrı yaşıyor 4-anne babadan birisi ya da ikisi ölmüş
6) Kaç çocuğunuz var (Bu çocuğunuz dahil) :	
7) Çocuğun annesinin yaşı:	
8) Çocuğun annesinin öğrenim durumu:	
9) Çocuğun babasının yaşı:	
10) Çocuğun babasının öğrenim durumu:	
11) Sizin kendi algınıza göre ailenizin gelir durumu nasıldır?	1-Düşük 2-Orta 3-İyi
12) Çocuğunuzun bilinen önemli veya kronik bir hastalığı var mı?	1-yok 2- var (varsa nasıl bir hastalık yazınız).....
13) Bu çocuğun anne baba veya kardeşinde herhangi bir önemli/kronik hastalık var mı?	1-yok 2- var (varsa kimde ve nasıl bir hastalık yazınız).....
14) Çocuğun ruhsal hastalık tanısı veya psikiyatrik ilaç kullanımı var mı?	1-yok 2-var (varsa kimde ve nasıl bir hastalık yazınız).....
15) Çocuğun anne baba veya kardeşinde ruhsal hastalık (psikiyatrik ilaç kullanan) var mı?	1-yok 2-var (varsa kimde ve nasıl bir hastalık yazınız).....
16) Çocuğun anne baba veya kardeşinde kendine zarar verme davranışı olan biri var mı?	1- yok 2- var (varsa kim yazınız)
17) Size göre çocuğunuzun okul başarısı nasıl?	1- Zayıf 2- Orta 3- İyi
18) Size göre çocuğunuzun akran ilişkisi nasıl?	1- Zayıf 2- Orta 3- İyi
19) Size göre çocuğunuzun evdeki genel uyumu nasıl?	1- Zayıf 2- Orta 3- İyi

SAGLIK RISK DEĞERLENDİRME :

1) Çocuğunuz bugüne dek hiç intihar girişiminde bulundu mu?

1- Hayır 2-Evet (evetse açıklayınız; kaç kez, hangi yöntemle)
Kaç kez:

Hangi yöntem ile:

2) Çocuğunuz sigara kullanır mı?

1- Hayır 2-Evet

3) Çocuğunuz alkol kullanır mı?

1- Hayır 2-Evet