

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**OPIYAT BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİNİN
MADDEKULLANIMI, YAŞAM KALİTESİ
VE İŞLEVSELLİK ÜZERİNE ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. SELAHATTİN BÖLEK

**DANIŞMAN
PROF. DR. İLHAN YARGIÇ**

İSTANBUL - 2013

TEŞEKKÜR...

Psikiyatri eğitimim ve tez hazırlama sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, her konuda yardım ve desteğini hissettiğim tez danışmanım değerli hocam Prof.Dr. İlhan YARGIÇ’a,

Eğitimimiz konusunda büyük çabalar gösteren değerli kürsü başkanımız Prof. Dr. Raşit TÜKEL’e, birlikte çalışma şansını yakaladığım, klinik beceri ve tecrübelerini esirgemeyen kişisel ve akademik gelişimimde büyük emeği olan bütün değerli hocalarıma,

Uzmanlık yolunda çalıştığım sürelerde, bilgi ve görüşlerini paylaşan, her zaman destekçim olan tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Onlarla kliniğimizde çalışmanın çok keyifli ve huzurlu olduğu hemşirelere, psikologlara, memurlara, sekreterlere, tüm servis ve güvenlik personeline,

Katkılarından dolayı, Dr. Ceylan ERGÜL’e,

Tez çalışması boyunca emeklerinden dolayı Alkol ve Madde Bağımlılığı Birimi sekreteri Zehra ABA’ya,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan aileme,

En büyük destekçim, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan “canım eşime”,

Mesleki olarak varlık sebebimiz olan hastalarımıza,

En içten duygularıyla teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

TABLolar LİSTESİ

ŞEKİLLER LİSTESİ

SEMBOLLER/KISALTMALAR DİZİNİ

ÖZET

ABSTRACT

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Opiyatlar.....	2
2.2.Tarihçe.....	2
2.3. Opiyatların Etkileri.....	2
2.4. Afyon Alkoloidleri.....	4
2.5. Morfin.....	4
2.6. Eroin.....	5
2.7. Eroini Kullanma Yolları.....	5
2.8.Eroinin Etkileri.....	5
3.OPİYAT BAĞIMLILIĞI.....	7
3.1. DSM-IV'e Göre Madde Bağımlılığı.....	7
3.2.Epidemiyoloji.....	9
4. BAĞIMLILIĞIN NÖROBİYOLOJİSİ.....	10
4.1. Genetik Özellikler.....	10
4.2. Dopaminerjik Sistem Ve Bağımlılık Davranışı.....	10

4.3. Maddenin Pekiştirici Etkisi.....	12
4.4. Tolerans Gelişimi.....	12
4.5. Bağımlılık Yapan Maddeyi Kullanmak İçin Duyulan Arzu (Craving).....	13
4.6. Opiyat Yoksunluğu.....	13
5. MADDE BAĞIMLILIĞINDA TEDAVİ İLKELERİ.....	16
5.1. Bağımlılıkta Etkili Tedavi İlkeleri.....	16
6. OPIYAT BAĞIMLILIĞINDA TEDAVİ.....	18
6.1. Genel Özellikler.....	18
6.2. Opiyat İntoksikasyonu ve Aşırı Doz Tedavisi.....	18
6.3. Opiyat Bağımlılığında Yoksunluk Tedavileri.....	18
6.4. Yoksunluğun Opiyat Dışı Farmakolojik Tedavisi.....	19
6.4.1. Semptomatik Tedavi.....	19
6.4.2. Naltrekson.....	20
6.4.3. Alfa2 Agonistler.....	20
6.4.4. Klonidin	21
6.4.5. Lofeksidin.....	21
6.5. Yoksunluktan Opiyat Agonistleri Kullanılarak Arındırma.....	21
6.5.1. Metadon kullanım.....	22
6.5.2. LAAM.....	23
6.5.3. Buprenorfin.....	23
6.6. Opiyat Bağımlılığının İdame Tedavisinde Kullanılan İlaçlar.....	24
6.6.1. Naltrekson.....	24
6.6.2. Metadon.....	25
6.6.3. Levometadil asetat (LAAM).....	27
6.6.4. Buprenorfin, Buprenorfin/Nalokson.....	27
6.6.5. Eroin.....	29
6.7. Psikososyal Tedaviler.....	30
6.8. Uzun Dönem Tedavi Yaklaşımı.....	30
6.9. Tedaviyi Sonlandırma.....	31
7. MADDE BAĞIMLILIĞININ ZARARLI SONUÇLARI.....	32
7.1. Madde Bağımlılığı Sağlık İlişkileri ve Sonuçları.....	32
7.2. Madde Kullanımı ve Suç.....	34
7.3. Madde Bağımlılarının Sosyal İlişkileri.....	35

7.4. Madde Bağımlılığı ve Yaşam Kalitesi.....	36
8.GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
8.1. Araştırmanın Amacı ve Şekli.....	37
8.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer.....	37
8.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	37
8.4. Araştırmaya İçlenme Kriterleri.....	37
8.5 Araştırma Dışlanma Kriterleri.....	37
8.6. Araştırmanın Hipotezleri.....	38
8.7. Veri Toplama Araçları.....	39
8.7.1. Algılanan Stres Ölçeği (Perceived Stress Scale)	39
8.7.2. Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (Addiction Severity Index-ASI)....	39
8.7.3. Görsel Analog Ölçeği (Visual Analog Scale (VAS)).....	42
8.7.4. Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)	42
8.8. Araştırmanın Uygulanması.....	43
8.9. Verilerin değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz.....	43
9.BULGULAR.....	45
9.1. Hastaların Sosyo Demografik Özellikleri.....	46
9.2. Tedaviye Devam Eden Grupta İdrarda Madde Taraması Bulguları.....	48
9.3. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grup ile Tüm Hasta Grubunda Craving ile İlgili Bulgular.....	49
9.3.1. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Görsel Analog Ölçeği (VAS) Verileri.....	49
9.3.2. LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubu Görsel Analog Ölçeği (VAS) Verileri.....	49
9.4. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grup ile Tüm Hasta Grubunda Algılanan Stres Ölçeği ile İlgili Bulgular.....	50
9.4.1. Tedaviyi Tamamlayan Grubta Algılanan Stres Ölçeği Verileri.....	50
9.4.2. LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubu Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) Verileri.....	51

9.5.Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grup ile Tüm Hasta Grubunda Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Yaşam Kalitesi (SF-36) Ölçeği Bulguları.....	52
9.5.1.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Yaşam Kalitesi -(SF-36) Verileri.....	52
9.5.2.LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubunda Yaşam Kalitesi (SF-36) Verileri.....	55
9.6.Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grup ile Tüm Hasta Grubunda Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASİ) Bulguları.....	58
9.6.1.Tedaviyi Tamamlayan Grubta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASI) Verileri.....	58
9.6.2. LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubu Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASI) Verileri.....	62
10.TARTIŞMA.....	66
10.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve İlişkin Bulguların Tartışılması....	66
10.2. Hastaların Madde Kullanımı ve İdrarda Madde Taraması sonucuna ilişkin Bulguların Tartışılması.....	68
10.3. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Craving ile İlgili Bulguların Tartışılması.....	70
10.4. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği ile ilgili Bulguların Tartışılması.....	70
10.5. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Yaşam Kalitesi (SF-36) Ölçeği Bulgularının Tartışılması.....	71
10.6. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği(ASİ) Bulgularının Tartışılması.....	72
11.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	75
12.KAYNAKLAR.....	76
13.EKLER.....	90
13.1.Ek 1. Etik Kurulu Onayı.....	90
13.2. Ek 2. Özgeçmiş.....	91
13.3.Ek 3. Gönüllü Bilgilendirme Ve Onay Formu.....	93
13.4.Ek 4. Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği.....	95
13.5.Ek 5. Görsel Analog Ölçeği.....	103
13.6.Ek 6. Algılanan Stres Ölçeği.....	103
13.7. Ek 7. Yaşam Kalitesi Ölçeği(SF-36).....	105

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Opiyat Yoksunluğunun Bölümleri ve Dereceleri.....	15
Tablo 2. Opiyat Yoksunluğu Semptomatik Tedavi.....	20
Tablo 3. Veri Toplama Araçları Uygulanma Zamanları	43
Tablo 4.1. Sosyo-Demografik Veriler	46
Tablo 4.2. Sosyo Demografik Veriler Devam.....	47
Tablo 5. İdrarda Madde Taraması Negatif ve Pozitif Olan Hasta Sayısı.....	48
Tablo 6. İdrarda Madde Taraması Pozitif Olan Hastaların Tedaviye Devam Etme Durumları	48
Tablo 7.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Testi	49
Tablo 8.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi	49
Tablo 9. Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Testi	49
Tablo 10. Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma.....	50
Testi Tablo 11. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Testi	50
Tablo 12. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi	50
Tablo 13. Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Testi	51
Tablo 14. Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi.....	52

Tablo 15. Tedaviyi Tamamlayan Grupta SF-36 Ölçeği için Tekrarlı ANOVA Testi.....	52
Tablo 16. Tedaviyi Tamamlayan Grupta SF-36 Ölçeği Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi	53
Tablo 17.Tüm Hasta Grubunun SF-36 Ölçeği için Tekrarlı ANOVA Testi	55
Tablo 18.Tüm Hasta Grubunun SF-36 Ölçeği Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi	56
Tablo 19. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI için Tekrarlı ANOVA Testi	58
Tablo 20. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma	60
Testi Tablo 21.Tüm Hasta Grubunun Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI için Tekrarlı ANOVA Testi	62
Tablo 22.Tüm Hasta Grubunun Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi.....	64

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Araştırma Deseni.....	38
-----------------	-----------------------	----

SEMBOLLER/KISALTMALAR DİZİNİ

AA	Adsız Alkolikler
ALDH2	Aldehit Dehidrogenaz enzimi
AMATEM	Alkol Madde Tedavi Merkezi
ASI	Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği
ASÖ	Algılanan Stres Ölçeği
BDT	Bilişsel Davranışçı Tedavi
BTBÖFÖ	Bağımlılık Tedavisinin Başarısını Öngören Faktörler Ölçeği
D	Delta
DSM-IV	Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-IV
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECA	Epidemiological Catchment Area
GAS	Görsel Analog Ölçeği
İ.M.	İntra Musküler
İ.V.	İntra Venöz
K	Kapa
LAAM	Levometadil Asetat
LPÖ	Levenson Psikopati Ölçeği
LSRP	Levenson Self-Report Psychopathy
LOCF	Last Observation Carried Forward
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NA	Adsız Narkotikler
PCO2	Karbondioksit basıncı

SF-36	Yaşam Kalitesi Kısa Form Ölçeği
TSSB	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
TT	Tedavi Toplulukları
UNODC	Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi
VAS	Vizüel Analog Skala
VTA	Ventral Tegmental Alan
WHO	World Health Organization

ÖZET

Amaçlar: Günümüzde madde bağımlılığı tedavilerinde madde kullanımının durdurulması tedavinin tek hedefi değildir. Fiziksel sağlık, sosyal ve kişisel işlevselliğin geliştirilmesi de tedavi programlarının hedefleri arasındadır. Opiyat bağımlılığı tedavisi yöntemlerinden biri olan opiyat sürdürüm tedavisinin psikiyatrik, somatik ve sosyal işlevlerde anlamlı gelişmeler sağlarken yasa dışı madde kullanımı, suç işleme ve bulaşıcı hastalık oranlarını da azalttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ülkemizde yeni bir tedavi olan opiyat sürdürüm tedavisinin madde kullanımı, yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntemler: Araştırma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Yataklı Servisinde opiyat bağımlılığı tanısıyla tedavi gören ve taburcu edildikten sonra Bağımlılık Polikliniğinde ayaktan izlenen 50 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalarla ilk görüşme serviste, diğer görüşmeler Bağımlılık Polikliniğinde yapılmıştır. Hastalara başlangıç, üçüncü ve altıncı aydaki görüşmelerde Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği ve Yaşam Kalitesi (SF-36), birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci ve altıncı aydaki görüşmelerde ise Görsel Analog Ölçeği ve Algılanan Stres Ölçeği uygulandı. Poliklinik kontrollerine gelen hastalara idrarda madde tarama testi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan katılımcıların %92'si (n=46) erkek, %8'i (n=5) kadındı. Yaşları 18 ile 65 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 32,4'dü (SD±11,6). % 70'i (n=35) hiç evlenmemiş, %26'sı (n=13) evli, % 4'ü (n=2) boşanmıştı. Katılımcıların ortalama Eğitim süreleri 8,7±3.0 yıldır. Yasadışı maddeye başlama ortalama yaşı 18.1±5.6 opiyat ilk kullanma yaşı 23.6±7.4 olarak saptandı. Tedavi ile opiyat ve opiyat olmayan madde kullanımı, stres düzeyi ve maddeyi arzulama (craving) azalmış, Yaşam Kalitesi (SF-36) tüm skorlarında olumlu düzeyde artış olmuştur. Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği ile değerlendirilen Tıbbi, İş ve Destek, Alkol ve Madde Kullanımı, Aile ve Sosyal ilişkiler, Yasal ve Psikiyatrik durumlarında tıbbi durum hariç olumlu değişiklik olduğu saptanmıştır. Olumlu değişikliğin ilk üç ayda belirgin olduğu ve altı ay boyunca devam ettiği görülmüştür.

Sonuç: Opiyat Sürdürüm Tedavisi (Buprenorfin/Nalokson) madde kullanımını azaltırken yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerinde olumlu gelişmeler sağlar. Opiyat sürdürüm tedavisi etkin bir tedavidir.

Anahtar Kelime: Opiyat Bağımlılığı, Yaşam Kalitesi (SF-36), İşlevsellik, Buprenorfin/Nalokson

ABSTRACT

Aim: Stopping drug use is not the only aim in current drug abuse treatments. Amelioration of physical health, social and personal functioning are among aims of treatment programs. Opioid maintenance treatment, which is one of opioid dependence treatment methods, provides significant improvements in somatic and social functions and also decreases rates of illegal drug use, criminality and infectious diseases. In this study the effects this treatment, which is newly introduced in Turkey, has on drug use, life quality and functioning are investigated.

Materials and Methods: The study was conducted on 50 patients who were institutionalized for opioid dependence treatment and followed in the outpatient dependence clinic in İstanbul Faculty of Medicine Psychiatry Department. First interview with patients took place in the inpatient clinic and the following interviews were made in the outpatient dependence clinic. The patients were given Addiction Severity Index and Life Quality (SF-36) at baseline, third and sixth months and Visual Analog Scale and Perceived Stress Scale were given at first, second, third, fourth, fifth and sixth months. Urine drug screening was performed at follow up interviews.

Results: 92% of participants are male, 8% are female. The participants are aged 18-65 years. The mean age is 32.4 (SD±11,6). 70% never have been married (n=35), 26% are married (n=35), 4% are divorced (n=2). Mean year of schooling is 8.7±3.0 years. Mean age of onset of illegal drug use is 23.6±7.4 and of opioid use is 18.1±5.6. After treatment rates of opioid and non opioid drug use, level of stress and craving decreased, and all scores of Life Quality (SF-36) improved. In the areas of medical, employment, support, alcohol and drug use, family and social relationship, legal and psychiatric conditions evaluated by Addiction Severity Index no positive changes were seen except for the medical condition. It has been found that positive changes were marked during the first three months and that they continued for six months.

Conclusion: Opioid maintenance treatment (Buprenorphine/Naloxane) decreases drug use and ameliorates functioning. It is an effective treatment.

Keywords: Opioid Dependence, Quality of Life (SF-36), Functioning, Buprenorphine/Naloxane

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Opiyat bağımlılığı, kullanımı sonucu belirgin problemlere yol açmasına karşın kullanımının tekrarlandığı ve sürdürüldüğü bir dizi fizyolojik, davranışsal ve bilişsel belirtiler kümesidir (1).

Madde kullanım bozuklukları alkol kötüye kullanımı, duygudurum bozuklukları, kaygı ve kişilik bozuklukları ile birlikte görülebilmektedir (2,3). Birinci ve ikinci ekseninde yer alan bozukluklar ile birlikte görülen madde kullanım bozuklukları sağlık durumunun bozulması, AIDS, hepatit, nöropsikolojik bozukluk, şiddet, düşük iş verimi, yoksulluk, suç işleme, sosyal işlevsizlik, başarısızlık ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur (4).

Opiyat bağımlılığı önemli düzeyde sağlık ve sosyal problemlere yol açar. HIV, hepatit, depresyon, intihar eğilimi ve antisosyal davranışları içeren somatik ve psikiyatrik komplikasyonların oranlarındaki fazlalık ile ilişkili bulunmuştur (5-8).

Opiyat bağımlılığı tedavisinin sonuçları opiyat kullanımında tipik olarak uyuşturucu kullanımı öz bildirimi ve idrarda opiyat metabolitleri için laboratuvar testleri aracılığıyla değerlendirilen bir azalım ya da kesilmeyi kapsar. Ancak artan biçimde, bağımlılık tarafından etkilenmiş tıbbi, psikolojik ve sosyal alanlarda tedavi ile ilişkili değişimler için bağımlılık sonuç ölçümlerinin gelişimine yönelik bir gereksinim vardır (9). Kronik bozukluklar için bakım değerlendirmesinde sonuç ölçümleri olarak hastaların işlevleri ve iyilik halleriyle -örneğin sağlıklarıyla ilgili yaşam kalitesi- ilgili raporları artan bir biçimde kullanılmaktadır (10).

Opiyat sürdürüm tedavisi opiyat bağımlılığı için etkili bir tedavidir (11,12). Tedaviyi sürdürme, eroin kullanımında ve riskli davranışlarda azalma, sağlık durumunda düzelme, sosyal ve adli olaylardan uzak durma gibi faydaları vardır (13-16).

Birtakım randomize klinik deneyler opiyat bağımlılığı tedavisinde buprenorfin-naloksonun genel etkinliğini kanıtlarken, günümüze dek hem hekimler hem de hastalar için derin ve kapsamlı bir değerlendirme ile gerçek dünya koşullarını yansıtan yeni buprenorfin-nalokson kombinasyonunun etkinliği ve güvenilirliği üzerine çalışmalar çok azdır (17).

Ülkemizde ise yeni bir tedavi sayılan Buprenorfin/Nalokson tedavisinin sonuçlarıyla ilgili çalışma yok denecek kadar azdır. Bu çalışmanın amacı opiyat sürdürüm (buprenorfin/nalokson) tedavisinde 6 ay boyunca opiyat bağımlısı hastaların tedavide kalma oranları, algılanan stres düzeyi ve craving ile birlikte işlevsellikte (tıbbi durum, alkol ve madde kullanımı, iş - destek durumu, yasal durum, aile-sosyal ilişkiler durumu, psikiyatrik durum) ve yaşam kalitesinde olan değişikliklerin değerlendirilerek tedavi etkinliğinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Opiyatlar

Dünyada kimyasal olarak birbirinden farklı 20’den fazla opiyat klinik kullanımdadır. Gelişmiş ülkelerde, kötüye kullanıma ve bağımlılığa en sık eşlik eden opiyat madde eroinidir. Eroin Amerika Birleşik Devletlerinde terapötik amaçlarla kullanılmayan bir maddedir. Eroin dışındaki opiyatlara bağımlılık en sık olarak, tıbbi bir tedavinin seyri esnasında bağımlı hale gelen kişilerde bu tip ilaçlara kolaylıkla ulaşabilen sağlık profesyonellerinde ve kullandığı ilaçları tıbbi sağlayıcılardan ve tedavi programlarından elde eden kimselerde görülür. Klinik olarak karşılaşılan opiyat bağımlılığı ve kötüye kullanımının neredeyse tamamına prototipik μ -agonist opiyatlar eşlik eder ve bütün μ -agonistlerin benzer öznel etkileri vardır. Bununla birlikte, kullanım şekli ve opiyat toksisitesinin bazı yönleri özgün opiyatın uygulanma şekli ve metabolizmasının yanı sıra ücretini ve saflığını belirleyen sosyal koşullardan ve tıbbi olmayan kullanımına eşlik eden yaptırımlardan kuvvetle etkilenir (18). Bilindiği gibi daha önceleri tabii olarak elde edilen afyon-morfin gibi maddelere opiyat yarı sentetik olarak elde edilen eroin ile morfin benzeri etki eden Kodein, Hidromorfon, Metadon, Oksodon, Meperidin Fentanil gibi maddelere de opioid deniliyordu. DSM-IV TR’de bu değiştirilmiştir. İster tabii-doğal ister yarı sentetik veya sentetik olarak elde edilsin morfin ve benzeri etki eden bütün maddelere opioid denilmiştir. Bu konudaki karışıklıklarında önüne de geçilmiştir (19).

2.2. Tarihçe

Opiyat kullanımı için geçmişe bakıldığında M.Ö. 4000’li yıllarda Sümerlerin, M.Ö. 2000’li yıllarda Mısır’da, M.Ö. 2700 yılında Orta Asya’da eski Çin ve Hint uygarlıklarında haşhaş ekimi, afyon üretimi ve afyondan yapılan ilaçlarla ilgili ayrıntılı yazılar ve kalıntılara rastlanmaktadır. Daha yakın yıllarda ise 19.yy.da morfin ve türevleri ile karşılaşırız (1). Opiyatlar, Lâtincede adı “Papaver Somniferum Linee” olan afyon (haşhaş) bitkisinden elde edilirler (20). Afyonun en önemli alkaloidi olan morfin opiumdan 1803 yılında Sertüner tarafından izole edilmiş ve uyuşturucu tesirinden dolayı mitolojideki uyku tanrıçası “Morpheus”un ismine izafeten isimlendirilmiştir. Morfin strüktürü 1924 yılında Gulland ve Robinson tarafından açıklanmıştır. 1952 senesine kadar sentezi yapılmayan morfin Gates ve Tscendi tarafından sentezi yapılarak Robinson’un teklif ettiği strüktür doğrulanmıştır (19). Kodein 1832’de izole edilmiştir. İlk yarı sentetik opium türevi olan diasetilmorfin veya eroin tıbbi ilk olarak 1898’de girmiştir. Morfin benzeri opiyatların ilk saf sentetik ilaçları olan meperidin (Demerol) ve metadon (Dolophine) tıbbi uygulamalara 1940’lı yıllarda dahil edilmiştir. Opiyat bağımlılığı veya en azından opiyat yoksunluğu ilk olarak 1700’de fark edilmiştir. Opiyat bağımlılığı 19. yüzyılın ortalarında yaygındı ancak önemli bir tıbbi problem olarak görülmeye başlaması 20. yüzyılın sonlarında söz konusu oldu. Bununla birlikte, tedavi tekniğindeki pek çok yeni gelişmeler opiyat bağımlılığının tedavi edilemeyen bir bozukluk olarak algılanmasını kesin bir şekilde değiştirmiştir (18).

2.3. Opiyatların Etkileri

Bir opiyat agonisti günümüzde opiyat reseptörlerinin çeşitli alt tiplerinden herhangi birine özel olarak bağlanan ve bir miktar etkiye neden olan harici bir madde olarak tanımlanmaktadır. Çoğu opiyatın morfininkine benzer bir etki meydana getirmesine rağmen (ptototipik bir μ -agonist) diğerleri morfinden farklı bir şekilde çeşitli reseptör alt tiplerine bağlanabilir ve benzer olmayan bir etkiler profili meydana getirebilir ve morfin yoksunluğu sendromunu baskılamayabilir. Bu reseptör alt tiplerinden herhangi birine bağlanan ancak

herhangi bir etki meydana getirmeyen bu reseptörlerin opiyat antagonistleridir. Bazı opiyatlar reseptörlere bağlanır ancak maksimum etkilere neden olamaz. Bunlara o reseptör tipinin kısmi agonisti adı verilir (18).

Çeşitli opiyat reseptörü tipi tarif ve karakterize edilmiştir. Bunlardan üçü, Mu (μ), Delta (δ), Kappa (K) bir süredir bilinmektedir. Daha yakın zamanlı olarak, dördüncü bir reseptör tipi, OFQ/N (ORL-1) opiyat reseptörlerinin genişletilmiş ailesinin bir üyesi olarak kabul edilmiştir. OFQ/N'de dahil olacak şekilde bütün opiyat reseptör tipleri tipik G-proteini ile eşleşen reseptörlerdir. Reseptör ikinci mesajcı sistemleri ile veya direkt olarak iyon kanalları ile ilişkili olabilir. Örneğin Mü (μ) reseptörleri direkt olarak potasyum akımını arttırmak için veya adenil siklaz etkisini baskılamak için G_1 veya G_0 üzerinden etki edebilir. Sıklık adenosin monofosfat (cAMP) bağımlı protein kinazların aktivitelerindeki takip eden azalmalar, fosforilasyona bağımlı hücrel proteinler üzerinde akut etkilere sahip olabilir ve ayrıca bu cAMP yanıt elemanı bağlayan protein (CREB) gibi cAMP'ye bağımlı dönüşüm faktörlerinin fosforilasyonundaki azalma yolu ile gen ekspresyonu üzerinde uzun süreli etkileri söz konusu olabilir (18).

Opiyat kötüye kullanımına ve bağımlılığına eşlik eden çoğu opiyat madde tipik Mü (μ) agonistlerdir, farmakolojik profilleri morfine oldukça benzemekle beraber temel olarak metabolizma ve farmokokinetik açısından ayrılmaktadırlar. Mü agonist opiyatların etkileri temel olarak santral sinir sistemi nöral dokularındaki, otonom sinir sistemindeki reseptörler ve bir dereceye kadar da beyaz kürelerdeki opiyat reseptörleri üzerinde söz konusudur. Bu etkiler arasında analjezi, solunumun baskılanması, duygudurum değişiklikleri (bazı kişilerde öfori), beklenen acıya karşı duyarsızlık, sersemlik, konsantrasyon becerisinde azalma, hipotalamusun düzenlediği endokrin ve diğer işlevlerde değişiklikler ve gastrointestinal (GI) traktus düz kas tonusunda artış yer almaktadır (18). Nöroendokrin sistemdeki istenmeyen ve önemli bir etkileri, gonadotropin salgılatıcı hormonun baskılanması ve buna bağlı olarak kadınlarda menstrüel düzensizliklere ve erkeklerde testosteron düzeylerinde azalmaya yol açmalarıdır. Diğer taraftan, kortikotropin salgılatıcı hormonu baskılayarak kortizol düzeylerinde azalmaya yol açarlar ve bu da opiyatların stres ve anksiyete giderici etkilerine aracılık eder (20, 21). Opiyatlar, vücuttaki bütün sfinkterleri kasarak konstipasyona ve idrar retansiyonuna da sebep olurlar. Özellikle μ reseptör agonistleri gastrointestinal pasajı yavaşlattıkları için diarenin tedavisinde anahtar rol oynayan ilaçlardır (difenoksilat ve loperamid gibi). Ağrı ve ağrı duyusunun algılanması üzerine olan etkileri ise çok güçlüdür. Yeterince yüksek dozlarda majör bir cerrahi girişime izin verecek derecede ağrı duyusunu azaltırlar ancak bu dozlarda derin solunum depresyonu yaptıklarından mekanik solunum desteğine ihtiyaç vardır. Opiyatların yaygın kullanım alanı olan analjezik etkileri için çok daha düşük dozları yeterlidir (örneğin 10 mg morfin). Böyle düşük dozlarda bilinç düzeyinde değişikliğe yol açmaksızın sadece ağrıyı dindirici etkileri ortaya çıkar (22). Opiyatlar analjezik dozlarda kullanıldıklarında duygudurum üzerine de etki gösterirler. Bu sebeple, hastanede yatan hastalardaki depresif semptomları ve anksiyeteyi azaltmak gibi tranqlizan etkileri için de tercih edildikleri görülmektedir (20, 21).

Opiyat verilen eski eroin bağımlıları anksiyete de azalma, kendine güven artışı, günlük problemlerle daha iyi başa çıkma becerileri ve sıkıntı hissetmede azalma belirtmişlerdir. İntravenöz olarak verildiğinde opiyatlar bir rush veya flush meydana getirir, aşırı derecede keyif verici olduğu bildirilen ani ve kısa bir algılamadır. Genel bir öfori algısından oldukça kısa bir fenomen olan rush sadece 1 ile 2 dakika sürer ve intravenöz veya intrapulmoner yollarla uygulamada olduğu gibi, sadece hızlı ilaç alımında hissedilir (18).

Mü agonistler aynı zamanda santral sinir sisteminde toleransa nöroadaptif değişikliklere neden olur bunlar da, günler veya haftalar boyunca sürekli kullanım sonrasında agonistin

alımını durdurulduğunda acı veren çekilme fenomenine yol açar. Buna zıt olarak, U-50, 488 gibi kappa reseptörlere etki eden ilaçlar bir miktar disforiye neden olur ve belirgin bir pupil değişikliğine neden olmaz ancak yine de analjezi sağlarlar. Ayrıca, Ventral Tegmental Aalardan (VTA) köken alan nöronlardan dopamin salınmasını sağlayan mü agonistlerin tersine kappa agonistler bu yolla dopamin serbestleşmesini baskılar (18).

Opiyatların noradrenerjik ve dopaminerjik sistem üzerine de etkileri vardır. μ opiyat agonistler, beyinde noradrenerjik nöronların merkezi olan lokus seruleustaki aktiviteyi baskırlar ve muhtemelen anksiyete giderici etkilerini bu yoldan yaparlar.

Opiyatlar karaciğerde metabolize olmakta ve metabolitler idrar ve safra ile atılmaktadır. Atılımın %90'ından fazlası ilk 24 saatte olmakta, ancak metabolitler idrarda 48 saat veya biraz daha fazla görülebilmektedir. Çoğu opiyatlar için idrar incelemeleri son alımdan 12-36 saat sonrasına dek "pozitif" olmayı sürdürür. Daha uzun etki süreli opiyatlar (metadon gibi), idrarda günlerce saptanabilir (23). Çok uzun etkili bir madde olan metadon bu kurala uymamaktadır. Opiyatlar gastrointestinal sistemden, nazal mukozadan ve akciğerden hızla emilirler. Parenteral uygulamada da kan düzeyi hızla yükselir, alınan doza bağlı olarak intoksikasyon oluşabilir. En yüksek plazma düzeyine 30 dakikada ulaşır, ardından vücut dokularında yoğunlaşır. Bir bölümü ise kan beyin engelini aşar. Plazma düzeyi ile intoksikasyon derinliği doğrudan orantılıdır.

2.4. Afyon Alkaloidleri

Afyonun çiçek kapsüllerinin öz sütüne "rohopium" denir ve başta morfin olmak üzere içinde 20'ye yakın opium alkaloidi barındırır. Doğal opiyatlar, fenantren grubu (morfin % 8-15, kodein % 0,5, tebain % 0,2) ve benzilizokinolin grubu (papaverin % 1, noskapin % 6, narsein) olmak üzere iki kimyasal sınıfta incelenirler. Morfin alkaloidi, şiddetli ve kronik ağrıda günümüzde hâlâ en etkili ve en sık kullanılan analjezik ilaçtır. Opium'da yaklaşık %5 oranında bulunan kodein alkaloidi insan vücudunda morfin'e dönüşür. Yarı sentetik opiyatlar olan eroin ve hidromorfon doğal opiyatlardan sentezlenirler. Başlıca sentetik opiyatlar (narkotikler) meperidin, methadon, pentazosin ve propoksifen olup, güçlü bağımlılık oluşturdıkları için ülkemizde de kırmızı reçeteyle satılırlar (19-20, 22,24).

2.5. Morfin

Morfin, intravenöz, oral ve cilt altı yollarla kullanılır. Morfinin intravenöz verilmesini takiben maksimum analjezi ancak 20 dakika sonra görülebilir. Bunun sebebi ilacın yavaş penatre olmasıdır. Yavaş absorbsiyon ve çabuk detoksifikasyon sebebi ile morfin oral olarak kullanılmaz. Çabuk tesir ettiği için genellikle cilt altı yol kullanılır. Cilt altına verilen morfinin enjeksiyonu takiben %60'ının ilk 30 dakika içinde absorbe olduğu tahmin edilmektedir. Cilt altına enjekte edildikten 30-60 dakikada beyin dokusundaki konsantrasyonu maksimuma ulaşır. Cilt altı enjeksiyondan sonra maksimum analjezi 1-1,5 saat sonra görülür. Etki süresi intravenöz yoldan verilmesinden daha uzundur. Vücutta morfin dalak, karaciğer ve böbrekler gibi parankimatöz dokularda toplanır. Kan beyin bariyerinden çok az penatre olur (19). Morfinin büyük bir bölümü glukuronik aside bağlanır ve konjuge olarak bağırsaklardan itrah olunur. Pek az kısmı demetilasyon ile detoksike edilir. Morfin plasentadan çocuğa geçer, bu unutulmamalıdır. Morfinin merkezi sinir sistemine etkisi değişik hayvan türlerinde büyük farklılıklar gösterir. Morfin toksik dozlarda beyinin oksijen kullanımını inhibe eder fakat çizgili kasların oksidatif metabolizmasını artırır. 5-10 mg gibi terapötik dozlarda morfin baş dönmesi, zihinsel bulanıklık ve analjezi meydana getirir. Normal kişilerde morfinin tesiri keyif verici değildir. Normalde disfori, korku ve heyecana sebep olur. Terapötik dozlarda

verilen morfin iradi hareketleri azaltır, uyuşukluk ve uyku yapar. Morfinin analjezik, öforik, emetik ve diğer özelliklerinin çoğu serebral korteks, hipotalamus ve medüller merkezler üzerindeki depresyon etkisindendir. Yüksek dozlarda opiyatlar ve analogları da spinotalamik sistemlerindeki sinaptik iletiye inhibe eder. Termoregülatör merkezlere etki ederek vücut ısını düşürür. Supraoptik nükleusa tesir eden morfin hipofizin antidiüretik hormon sekresyonunu artırır. Morfin verilmesinden sonra oligüri görülmesi antidiüretik hormon sekresyonunun artmasındandır. Morfin myozis yapar, yani pupilları küçültür. Bu morfinin korteksin okulomotor merkez üzerine inhibitör etkisini kaldırması sonucu olduğu ileri sürülmektedir. Pupillalar üzerine tesiri toleransa tabi değildir. Normal kişilerin % 10'unda öfori meydana getirirken, morfin bağımlılarının %80'inde öfori yapar. Morfin solunum merkezini inhibe eder. Bu tesir küçük dozlarda bile görülür. Bunun sonucunda solunum hacmi azalır. Daha yüksek dozlarda Cheyn-Stokes solunum görülür. Morfin intoksikasyonunda O₂ inhalasyonu suni solunum yapılmadan hatalıdır. O₂ inhalasyonu PCO₂'yi düşürür, bu da esasen uyarılma eşiği yükselmiş olan solunum merkezini uyarmaya yetmez ve solunum durur (19).

2.6. Eroin

Kimyaca diasetilmorfindir. Morfinden 2,5 defa daha güçlü analjezik etkiye sahiptir. Bağımlılık yapma potansiyeli morfinden daha güçlüdür. 1-2 defa kullanılmakla bağımlılık gelişir. Süratle tolerans meydana getirir. 24 saatlik dozu 0,02-0,5 gr dır. Eroin bağımlısı bunu 50 misline kadar çıkarabilir ve günde 2 gr veya daha fazla heroin kullanabilir. Bağımlıdaki ortalama günlük doz 1 gr kadardır. Asetik asid ile bir ölçü morfinin karıştırılıp ısıtılması sonucu elde edilen ve alkaloid bir madde olan diasetil morfin ilk defa 1898'de alman Bayer firmasınınca piyasaya sürülmüştür. Şiddetli bağımlılık yapan bir opium türevidir. Beyaz, kokusuz, acı tadı ve kristalize bir tozdur. Opiumun fenantren sınıfı türevlerindendir, morfin ve kodein ile aynı gruptandır. Fizyolojik tesirleri hemen hemen morfinle aynı olmakla beraber daha şiddetlidir. Asetik anhidrid ile baz morfini 85 derece ısıda, benmari içinde 6 saat kaynatarak, saf olmayan heroin imal edilir. Elde edilen esmer madde birkaç defa yıkandıktan sonra asetonla eritilip süzülür. Daha sonra bu madde hidroklorik asitle karıştırılarak heroin elde edilir (19).

2.7. Eroini Kullanma Yolları

Sigaraya sarılarak (koreks adı verilir), buruna çekerek (snuff adı verilir), alüminyum folyo üstünde ısıtılıp buharı içeri çekilerek (kaydırma adı verilir) ve intravenöz yolla (shot adı verilir) kullanılabilir (25). Eroin damar içine veya deri altına enjeksiyon ile de kullanılır. ABD'de en çok bu yolla kullanılır. Bizde de bu şekilde kullanım son yıllarda artmıştır. Eroin bir çay kaşığı içine konulup su ile karıştırılarak enjektöre çekilir ve damar içine şırınga edilir. Eroin dumanının içine çekmek suretiyle de kullanılır. Bunun için alüminyum varak üzerine heroin tozu konulur, alttan ısıtılarak dumanı burun yolu ile çekilerek içirilir. Bu kullanım şekli daha çok Uzakdoğu'da kullanılan kullanma şeklidir (19).

2.8. Eroinin Etkileri

Eroin morfinden daha potent ve daha yağda çözünür özelliğindedir, bu nedenle kan beyin bariyerini daha hızlı geçer ve subjektif etkilerin daha hızlı meydana gelmesini ve bir morfin yan etkisi olan genel pruritisin daha az olmasını sağlar.

Opiyatlar alındıktan kısa bir süre sonra etki göstermeye başlar. Etkisi 4-6 saat sürer. Bu nedenle günde en az iki üç kez kullanılması gerekir. Öfori, ağrı hissinin kaybı, kalp ve

solunum hızında yavaşlama, yüz kızarması, kan basıncında artma görülür. Pupiller daralır. Kusma ve konstipasyon oluşur. Konuşma yavaşlar, beden ısısı düşer. Karında orgazm benzeri kramplar olur (25). Eroin başlangıçta endişe, sıkıntı ve ruhi gerginliği azaltır, öfori yapar. Geçici ferahlık verir, rüya alemine daldırır ve düşünceler zorluksuz akar. Sedatif olarak etki eder kişi sakin, endişesiz ve sıkıntısızdır. Esasen eroin verdiği yalancı zindelik ve neşe geçici bir reaksiyondur, çabuk geçer. Daha sonra kişinin uyuşuk bir hali vardır. Zihinsel bulanıklık olur. Düşünce sırasında fikir akımını sürdürmek zorlaşır. Dikkatini bir konu üzerinde toplayamaz. Hareketlerde azalma, harekete karşı bir isteksizlik ve çevreye karşı ilgisizlik gelişir. Etrafa boş gözler ile bakarlar, tam bir lakayıt durum içerisindeyler. Estetik tarafları kaybolur, her çeşit sosyal ilgi ve sevgi kaybolur, meslek terk edilir (19). Tolerans çok hızlı gelişir, bağımlılık potansiyeli yüksektir (25). Eroin libidoyu ve seksüel performansı deprese eder, cinsel istek yoktur, ereksiyon ve ejakülasyon olmaz. Zamanla karakter yıkılması olur. Doğru ile yanlış, faydalı ve faydasız ayırt edilemez. Eroin bulmak için her çareye başvurlar. Bunun için her şeyi mubah sayarlar. Yalancılık, dolandırıcılık, hırsızlık, fahişelik, yaralama, adam öldürme ve intihara sık rastlanır. Eroinin balayı dönemi çok kısa sürer, birkaç gün ile bir hafta kadardır. Bu sırada şiddetli bağımlılık oluşur. Tolerans gelişir. Kişi artık eroini zevk almak için değil 3-4 saat aralarla krize girmemek için alır. Tolerans gelişmesi sonucu eroin bağımlısının kullandığı eroin miktarı da gittikçe çoğalır ve böylece günlük masrafı da artar. Bu arada fiziksel sağlığı da bozulur (19).

3. OPİYAT BAĞIMLILIĞI

3.1 DSM-IV Göre Madde Bağımlılığı

Opiyat bağımlılığı, kullanımı sonucu belirgin problemlere yol açmasına karşın kullanımının tekrarlandığı ve sürdürüldüğü bir dizi fizyolojik, davranışsal ve bilişsel belirtiler kümesidir. Genel olarak madde bağımlılığı Dünya Sağlık Örgütü tarafından kişide madde kullanımının bir zamanlar kendisi için değerli başka davranışların yerini alan öncelikli bir durum haline geldiği sendrom olarak tanımlanmaktadır. Bu kısa tanımların her birinde ana özellik tanımın doğrudan maddenin kullanımını, uyum bozucu doğasını, davranış değişikliklerine yol açmasını ve madde ile etkileşim sonucunda zaman içinde maddeye bağlı kalmasını vurgulamasıdır (1).

Dsm-IV'göre Madde Bağımlılığı

12 aylık bir dönem içinde herhangi bir zaman ortaya çıkan, aşağıdakilerden üçü (ya da daha fazlası) ile kendini gösteren, klinik olarak belirgin bir bozulmaya ya da sıkıntıya yol açan uygunsuz bir madde kullanımı örüntüsü:

1. Aşağıdakilerden biri ile tanımlandığı üzere tolerans gelişmiş olması:

- a) İntoksikasyon ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artmış miktarlarda madde kullanma gereksinmesi
- b) Sürekli olarak aynı miktarda madde kullanılması ile belirgin olarak azaltılmış etki sağlanması

2. Aşağıdakilerden biri ile tanımlandığı üzere yoksunluk gelişmiş olması:

- a) Söz konusu maddeye özgü yoksunluk sendromu (özellik maddelerden Yoksunluk için tanı ölçütü setlerinden A ve B tanı ölçütlerine bakınız).
- b) Yoksunluk semptomlarından kurtulmak ya da kaçınmak için aynı madde (ya da yakın benzeri) alınır.

3. Madde, çoğu kez tasarlandığından daha yüksek miktarlarda ya da daha uzun bir dönem süresince alınır.

4. Madde kullanımını bırakmak ya da denetin altına almak için sürekli bir istek ya da boşa çıkan çabalar vardır.

5. Maddeyi sağlamak (örn. Çok sayıda doktora gitme ya da uzun süreli araba kullanma), maddeyi kullanmak (örn. birbiri ardı sıra sigara içme) ya da maddenin etkilerinden kurtulmak için çok fazla zaman harcama.

6. Madde kullanımı yüzünden önemli toplumsal, mesleki etkinlikler ya da boş zamanları değerlendirme etkinlikleri bırakılır ya da azaltılır.

7. Maddenin neden olmuş ya da alevlendirmiş olabileceği, sürekli olarak var olan ya da yineleyici bir biçimde ortaya çıkan fizik ya da psikolojik bir sorununun olduğu bilinmesine karşın madde kullanımı sürdürülür (örn. kokainin yol açtığı depresyonunun olduğunu bilmesine karşın kokain kullanıyor olma ya da alkol tüketimi ile kötüleştiğini bildiği ülseri olmasına karşın içmeyi sürdürme).

Varsa belirtiniz:

Fizyolojik Bağımlılık Gösteren: Tolerans ya da yoksunluğun kanıtı vardır (yani ya 1'inci ya da 2'nci madde vardır).

Fizyolojik Bağımlılık Göstermeyen: Tolerans ya da yoksunluğun kanıtı yoktur (26).

Gidiş belirleyicileri : Madde Bağımlılığı için altı gidiş belirleyicisi vardır. Ancak en az 1 ay süreyle Madde Bağımlılığı ya da Madde Kötüye Kullanımı ölçütlerinden hiçbirisi olmazsa dört Remisyon belirleyicisi uygulanabilir. Yineleyebilen sorunların olabileceği tanı ölçütleri için, remisyon belirleyicisi, ancak tanı ölçütlerinden herhangi biri hiçbir zaman olmadıkça uygulanabilir (örn. bir kez bile sarhoşken araba kullanma kişinin remisyonunda olduğunun düşünülmesi için gerekli koşulları ortadan kaldırmaya yeter). Bu dört tip remisyon tanımı Bağımlılığın sonlanmasından beri geçmiş olan zaman dilimine göre (Erken Remisyon karşısında Kalıcı Remisyon) ve Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütleri setlerinde kapsanan bir ya da birden fazla maddenin sürekli olarak var olup olmadığına göre (Kısmi Remisyon karşısında Tam Remisyon) yapılır. Bağımlılığı izleyen ilk 12 ay relaps riskinin özellikle yüksek olduğu bir zaman olduğu için bu dönem Erken Remisyon olarak adlandırılmıştır. On iki aylık Erken Remisyon dönemi Bağımlılık için relaps olmaksızın geçtikten sonra kişi Kalıcı Remisyona girer. Hem Erken Remisyon, hem de Kalıcı Remisyon için, remisyon dönemi sırasında Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinden hiçbirisi karşılanmıyorsa ayrıca Tam (Remisyon) tanımı da kullanılır; remisyon dönemi sırasında aralıklı yada sürekli olarak Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinden en az biri karşılanıyorsa Kısmi (Remisyon) tanımı kullanılır. Kalıcı Tam Remisyonun iyileşmeden (o sırada bir Madde Kullanım Bozukluğunun olmaması) ayırt edilmesi, söz konusu bozukluğun son döneminden beri geçen zaman süresinin, bu bozukluğun toplam süresinin ve kişiyi sürekli gözlem altında tutma gereğinin olup olmadığının göz önünde bulundurulmasını gerektirir. Bir remisyon ya da iyileşme döneminden sonra kişi yeniden bağımlı bir duruma gelirse Erken Remisyon belirleyicisinin uygulanması, Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinin karşılanmadığı en az 1 ayın yeniden geçmesini gerektirir.

Erken Tam Remisyon: En az 1 ay süreyle, ancak 12 aydan daha kısa süreli olarak Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinin hiçbirisi karşılanmamışsa bu belirleyici kullanılır.

Erken Kısmi Remisyon: En az 1 ay süreyle, ancak 12 aydan daha kısa süreli olarak Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinden biri ya da birden fazlası karşılanmışsa bu belirleyici kullanılır (ancak Bağımlılık için bütün tanı ölçütleri karşılanmamıştır.)

Kalıcı Tam Remisyon: 12 aylık bir dönemde ya da daha uzun bir süre içinde Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinden hiçbirisi karşılanmamışsa bu belirleyici kullanılır

Kalıcı Kısmi Remisyon: 12 aylık bir dönemde ya da daha uzun bir süre içinde Bağımlılık için tanı ölçütleri tam karşılanmamışsa, bununla birlikte Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinden biri ya da birden fazlası karşılanmışsa bu belirleyici kullanılır.

Kişi agonist tedavide ya da denetim altında bir çevrede ise aşağıdaki belirleyiciler uygulanır.

Agonist Tedavide. Kişi, metadon gibi reçete edilmiş olan agonist bir ilaç alıyorsa ve en azından önceki ay o grup ilaç için Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için hiçbir tanı ölçütü karşılanmamışsa (agoniste tolerans gelişmesi ya da agonistin yoksunluğu dışında) bu belirleyici kullanılır. Bağımlılık için parsiyel bir agonist ya da bir agonist/antagonist kullanılarak tedavi edilenlerde de bu kategori kullanılır.

Denetim Altında Bir Çevrede. Kişi, alkol ve kontrol altında tutulan maddelere ulaşmanın

kısıtlandığı bir çevrede ise ve en azından önceki ay Bağımlılık ya da Kötüye Kullanım için tanı ölçütlerinin hiçbirini karşılanmamışsa bu belirleyici kullanılır. Böyle çevrelere örnekler arasında yakın gözlem altında tutulan ve içeri madde sokulamayan tutuklular, terapötik ortamlar ya da kapalı hastane birimleri vardır (26).

3.2. Epidemiyoloji

Dünya genelinde en az bir kez opiyat kullanan kişi sayısının 15-21 milyon olduğu bildirilmektedir. 15-64 yaş arası nüfusta yaşam boyu opiat kullanım yaygınlığı Afrika'da %0.2, Amerika'da % 0.4, Asya'da %0.3-0.5, Avrupa'da % 0.6-0.7, Okyanusya'da %0.4, Dünya genelinde ise %0.3-0.5'dir. Türkiye beş bölge içinde Dünya sağlık örgütü tarafından Avrupa bölgesi içinde değerlendirilmektedir (27).

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC) koordinesinde 2003 yılında, Türkiye'nin 6 ilinde (Adana, Ankara, Diyarbakır, İstanbul, Samsun) uygulanan ankete göre, 15-64 yaşları arasındaki bireylerin afyon türevi madde kullanma oranı ortalama %0,05 olarak tespit edilmiştir (28). Türkiye'de 1995 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından 7 ayrı ilde, liselerde yapılan bir çalışmada yaşam boyu alkol dışı psikoaktif madde kullanım oranının %3,5 civarında olduğubildirilmiştir (25).

Ülkemizde 2011 yılı içerisinde 22 Bağımlılık Tedavi Merkezinin 21'inden temin edilen verilere göre 5214 yatarak tedavi başvurusu gerçekleşmiştir. 2011 yılında yatarak tedavi görenlerin %66'sı eroin bağımlılığından tedavi görmüştür (29).

4. BAĞIMLILIĞIN NÖROBİYOLOJİSİ

Kronik madde kullanımının moleküler, hücresel, yapısal ve fonksiyonel olmak üzere birçok seviyede etkisi söz konusudur. Bağımlının beyni bağımlı olmayan kişinin beyninden farklıdır. Metabolik aktivite, reseptör etkinliği, genetik ekspresyon ve çevresel olaylara verilen yanıtlarda farklılıklar söz konusudur. Hasta madde kullanımını bıraksa bile beyindeki bu değişiklikler devam eder. Başlangıçta madde kullanımı istemli bir davranışken beyinde yapısal değişimler olduğunda kişi kompulsif olarak madde arayışına ve istemsiz olarak madde kullanmaya başlar (30).

Madde bağımlılığı patofizyolojisinde nörobiyolojik süreçlerin çok önemli bir rol oynadığı süregen ve yenileyici bir hastalıktır. Bu hastalıkta kişi, ileri derecede olumsuz sonuçlarına karşın madde kullanımını durduramaz. Yoğun tedavi süreçlerinde bile, hastaların madde kullanımını tamamen bırakması oldukça güç olmakta, bırakabilenler de sık olarak madde kullanımına yeniden başlamaktadır. Bu nedenle madde bağımlılığı tedavisinde, hastanın maddeye yeniden başlamasının önlenmesi ve maddeye karşı duyulan yoğun isteğin azaltılması büyük önem taşımaktadır (31).

4.1. Genetik Özellikler

Bağımlılık geneteği araştırmaları öncelikle klasik ikiz ve aile çalışmaları ile başlamıştır. Bu çalışmalarla genetik geçişin olduğu, bağımlıların birinci derece akrabalarında, ikizlerinde (özellikle tek yumurta ikizlerinde) bağımlılık oranının yüksek olduğu gösterilmiştir. Biyolojik ebeveynlerinde alkolizm öyküsü olan çocuklarda sağlıklı kontrol grubuna göre alkol kullanım bozukluğu (AKB) 4-5 kat daha sık olduğu bildirilmiştir.

Erkek hastalarda madde kullanım bozukluğunda genetik etki %31, Alkol kullanım bozukluğu içinse %60 olarak bulunmuştur. Moleküler genetik çalışmalarla (bağlantı ve ilişki) hastalığa neden yada yatkınlık oluşturacak genler araştırılmaktadır. Moleküler genetik çalışmalarının çoğunun ilişki analizi çalışmaları oluşturmaktadır. Bu çalışmalarda bağımlılıkta rol oynayan nörotransmitterler ve enzimleri kodlayan hedef genlerdeki polimorfik farklılıkları incelenmektedir. Bugüne kadar alkol ve aldehit dehidrogenaz enzimleri, dopaminerjik, GABAerjik, glutamaterjik, opioid, kolinerjik ve serotonerjik sistemle ilgili genlerdeki genetik varyantların olası etkileri yoğun biçimde araştırılmaktadır. Ancak henüz hastalıktan sorumlu olan kesin genetik yapı ortaya konamamıştır (27).

Mu-Opioid reseptör aleli (+118A) ile madde kullanımı arasında ilişki bulunmuştur (32). Mu-Opioid reseptörü ilaç etkisinden sorumludur. Bu reseptör geninin 118. Pozisyonundaki polimorfizm opiyat ligandlara bağlanma yeteneğinde değişikliklere neden olur. Bu değişiklik opiyat bağımlılığının oluşumunda ya da korunmasında önemli rol oynamaktadır. Ancak elde edilen bu sonucun yinelenmediği çalışmalar vardır (33). Ağızdan alınan opiyatlar karaciğerde CYP2D6 enzimi ile metabolize edilmektedir. Bu enzimin işlev görmeyen 2 alleleline sahip olgular ağızdan alınan bu ürünleri yavaş metabolize ederler. Bu özelliği sahip olan olguların opiyat bağımlısı olma olasılıklarının daha düşüktür. Bu hatalı genotipik özelliğin koruyucu bir rol oynadığı bildirilmiştir (33). Beyin ödül yollarında değişime neden olan bir genetik aberasyon da bulunmuştur. Bu aberasyon dopamin D2 reseptör geninin bir varyant formudur ve A1 aleli olarak adlandırılır (32).

4.2. Dopaminerjik Sistem Ve Bağımlılık Davranışı

Bağımlılık yapıcı maddelerin olumlu pekiştirici etkileri, beyin ödül devreleri üzerindeki etkilerine bağlıdır. Beyin ödül sistemi olarak bilinen mezokortikolimbik dopamin yolağının

önemi önce uyarıcı maddelerle sonradan diğer maddelerle gösterilmiştir. Ventral Tegmental Alan'dan (VTA), Akumbens Çekirdeği'ne (NA) uzanan dopaminerjik yol aynı zamanda dopminden bağımsız nörotransmitterler ve nöropeptidlerle de etkileşme halindedir. Örneğin opiyatların ödül sistemi üzerindeki etkileri 1980'lerden beri çalışılmaktadır. Opiyatlar dopamin hücreleri üzerinde inhibitör sinapsları nedeniyle ödül etkisini baskılayan Locus Cereleus'un ateşlemesini inhibe etmek suretiyle dolaylı olarak ödül etkisini artırmaktadırlar.

Maddelerin olumlu pekiştirici etkilerinde rol oynayan nörotransmitterler mezolimbik dopamin, opioid peptid, gamaaminobütirik asit (GABA) ve serotonin olarak tanımlanmaktadır. Ödül etkisinden sorumlu olan nöroanatomi yapıları ise N.Akumbens (N.Ac) ve Amigdala'dır. Amigdala'nın yalnızca kendisi değil bazı özgül bağlantıları da işin içine girmektedir. Amigdala'nın santral çekirdeği, Stria Terminalis'i Bet Nucleus'u (BNST) ve NA'nın medial çekirdeği ile bağlantılar kurmakta ve bu nöral devreye "Geniş Amigdala" denmektedir.

Maddelerin olumsuz pekiştirici etkilerinden, yani kesilme sendromlarına bağlı disforik duygudurumdan, ödül etkisinde rol oynayan nörotransmitter sistemlerindeki bozulmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kesilme sendromunda N.Ac'de dopaminerjik ve serotoninerjik iletimin azalmış olduğu in vivo mikrodializ yöntemi ile gösterilmiştir. Opiyat kesilme sendromunda yine N.Ac'de opioid reseptör iletim mekanizmalarında duyarlılık artmaktadır. Alkol kesilmesinde ise GABAerjik iletimin azaldığı buna karşılık N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamaterjik iletimin arttığı saptanmıştır. Ödül nörotransmitterlerindeki azalmanın "uzamış yoksunluğa" ve "depresme" riskine yol açacak şekilde uzun dönemli biyokimyasal değişimleride tetiklediği düşünülmektedir. Burada bir sistem içi "sistem-içi nöroadaptasyon" dan söz edilebilir. Maddeye karşı hücrenin birincil cevabı, maddenin etkisine karşıt bir tepkide bulunarak etkiyi nötralize etme şeklindedir. Bu, uyuma yönelik bir karşıt tepkidir ve maddenin alınmadığı zaman da sürmesi, kesilme belirtilerine yol açmaktadır (31).

Kesilme sendromunda, ödül devreleri ve iletimindeki bozulmanın yanı sıra başka nörokimyasal sistemlerde rol oynamaktadır. Bu anlamda bir "sistemlerarası nöroadaptasyon" dan da söz edilmektedir. Maddelerin uzun süreli kullanımı sonucu hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen ve kortikotropin salınım faktörü'nün (CRF) rol oynadığı beyin stres sisteminde de bozukluklar olmaktadır. Madde kesilme sendromunda HPA'nın strese karşı yanıtı etkinleşmekte, ACTH ve kortikosteroitler artmakta ve Amigdala 'da ki CRF'nin aktive olması yoluyla beyin stres sistemi etkinleşmektedir. Madde bağımlılığı geliştikten sonra CRF reseptör antagonistlerinin seçici olarak madde arama davranışının bloke ettikleri gösterilmiştir (31). Bağımlılık sonucunda normal dopamin üretimi değişebilmekte ve madde kullanımının bırakılmasıyla yoksunluk belirtileri ortaya çıkabilmektedir. Yoksunluk belirtilerini ortadan kaldırmak amacıyla da madde kullanımı devam etmektedir (32).

Dopaminin bağımlılık yapan maddenin etkisini güçlendirmesi üzerinde kritik bir rolü olduğu bilinmesine rağmen bu etkiyi nasıl oluşturduğu ve kişiyi madde aramaya yönelik davranışa nasıl ittiği bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili son yıllarda yapılan birçok çalışma yayınlanmıştır: Bunun dopaminin yol açtığı keyif verici ve öforik etkiden kaynaklanabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Geliştirilmiş görüntüleme yöntemleri ile yapılan araştırmalar beyinde ödül mekanizmasının dopamin sistemi aracılığıyla gerçekleştiği görüşünü desteklemektedir. Bir çalışmada deneklere düşük kalorili bir diet uygulandıktan sonra sevdikleri yiyeceklerle ilgili uyaranlar verildiğinde fMRI ile hipokampus, insula ve kaudat alanda, bağımlılık yapan maddeleri kullanma arzusu sırasında görülene eş görüntüler elde edilmiştir. Bu sonuç yiyecek açlığı ve bağımlılık yapan maddeye duyulan arzunun aynı yolak tarafından gerçekleştiği görüşünü desteklemektedir (30).

Kötüye kullanılan maddeler doğal pekiştiricilere (yemek ve seks gibi) göre daha fazla ve daha uzun süre (5-10 kat) N.Ac' de içeren limbik bölgede hücre dışı dopamin konsantrasyonunda artış sağlarlar. Maddenin ve ilişkili uyarıların ödül değerleri giderek artarken, daha önce etkin olan doğal ödüllere (aileyle zaman geçirme gibi) duyarlılık azalır. Maddenin olumsuz sonuçları ise (ailenin dağılması, şiddete maruz kalma, hapis gibi) değersizleştirilir. Ayrıca bağımlılar küçük ama hemen sağlanan ödülleri daha büyük ama geciken ödüllere tercih ederler (34).

4.3. Maddenin Pekiştirici Etkisi

Pekişme, herhangi bir uyarı ile karşılaşma durumunda o uyarının tekrar istenmesi ve o uyarının arama davranışının gelişmesi olarak tanımlanır. Bağımlılık yapıcı pekiştirici etkileri olan, yani alındıklarında tekrar kullanım isteği ve arama davranış yaratan uyarılardır. Olumlu pekişme, haz verici, istenen etkiler nedeniyle kullanımının sürmesi, olumsuz pekişme ise rahatsızlık verici bir durumdan çıkmak, kurtulmak için madde kullanımının sürmesidir. Rahatsızlık verici durum sıkıntı, huzursuzluk, disforik duygudurum yada kesilme sendromuna bağlı olabilir (31).

Bir maddenin deney hayvanlarında pozitif pekiştiri yaptığının gösterilmesi onun bağımlılık yapma potansiyeli hakkında fikir verebilmektedir. Bu özellik deney hayvanlarında en yaygın olarak kendine-verme (self-administration) deneyleri ile test edilebilir. Burada deney hayvanı bir pedala bastığında bağımlılık yapıcı maddeyi alabileceği, başka bir pedala bastığında ise serum fizyolojik alabileceği özel bir kafese konur. Deney hayvanının hangi pedala tercih ettiği ve pedala basış sıklığı test edilen maddenin pozitif pekiştirici özelliği hakkında fikir verir (35).

Pozitif pekiştiri ile ilişki nöroanatomik bölge beynin mezolimbik ve mezokortikal dopaminerjik sistemidir. Opiyatların pozitif pekiştirici etkileri dopaminerjik nöronlarının aktivasyonu ile gerçekleşir. Amfetaminler ve kokain gibi dopaminerjik etkinliği doğrudan doğruya arttıran ilaçlardan başka nikotin, alkol, hipnosedatitler ve opioidler gibi maddelerin yaptığı pozitif pekiştirden de mezolimbik ve mezokortikal dopaminerjik sistem sorumludur. Stimulanlarda olduğu gibi, parenteral opiyat uygulaması da nükleus akkumbenste ekstrasellüler dopamin artışına yol açar. Bu artış in vivo mikrodializ yöntemiyle ölçülmüştür. Nöroanatomik yönden bakıldığında nükleus akkumbensteki dopamin nöronlarının pozitif pekiştiriye aracılık ettiği, amygdalanın da ilaç bağımlılığında ve ödüllendirme de önemli bir rol oynadığını söylenebilir (35).

4.4. Tolerans Gelişimi

Opiyat bağımlılığı olan çoğu kişi belirgin düzeyde tolerans geliştirmiştir (23). Bağımlılık yapıcı maddenin, başlangıçta alınan dozlarda alınmasına rağmen keyif arttırıcı etkinliğinin giderek azalmasına ve etki süresinin kısalmasına tolerans denir. Toleransı önlemek için kullanıcılar giderek artan dozlarda madde almaya başlarlar.

Tolerans doğuştan tolerans ve kazanılmış tolerans olarak ikiye ayrılır

1-Doğuştan Tolerans: Genetik polimorfizm nedeni ile o maddenin oluşturması beklenen farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin kişide meydana gelmemesi halidir.

2-Kazanılmış Tolerans: Farmakodinamik, farmakokinetik ve öğrenilmiş tip kazanılmış tolerans olarak 3 kısma ayrılır

-Farmakokinetik Tolerans: Maddenin devamlı alınmasına sekonder olarak metabolizmasının hızlanması ve dağılım hacminin artmasına bağlıdır.

-Farmakodinamik Tolerans: Maddenin agonisti olduğu maddeye kronik maruz kalma sonucu reseptörlerin, sayısının, azalmasına, desensitize olmasına veya postreseptör olaylardaki değişikliklerine bağlıdır.

-Öğrenilmiş tip tolerans: Madde kullanımının yol açtığı, fiziksel bozuklukların kullanıcı tarafından öğrenilmesi sonucu kendi çabası ile bağımlılığın bastırılması ile oluşur. Kişi maddeyi almadan önce, maddenin yapacağı etkilere karşı, zıt refleks bir etki meydana getirir. Bu değişmiş bazal durumda, verilen maddenin etkisi daha az olur (35).

4.5. Bağımlılık Yapan Maddeyi Kullanmak İçin Duyulan Arzu (Craving)

Dürtüler organizmadan köken alan gerçekleşmek için sürekli baskı uygulayarak derhal tatmin isteyen gereksinimlerdir. Bağımlılık yapan maddeyi kullanmak için duyulan şiddetli arzu da bu tanıma eşdeğer özellikler taşır; dürtüler gibi, madde bağımlılığı olan kimseye hemen doyum sağlamak için sürekli baskı uygular. Parsiyel dopamin agonistlerinin dopaminerjik aktivasyonu suboptimal seviyede tutarak madde yoksunluğu sırasında bağımlılık yapan maddeye duyulan arzuyu azaltabileceği ve n. accumbense yeterince dopamin salınımını sağlayarak öforiyi sağlayabileceği öne sürülmüştür (30).

İlaçların öforojenik ve pozitif pekiştirici etkilerine aracılık etmede kritik olduğuna inanılan beyin bölgeleri arasında VTA'dan köken alan ve nücleus accumbense (NAc) projekte olan dopaminerjik yollar yer almaktadır. Hayvanlarda, bu alanların uyarılması veya bu yol boyunca uygulanan mikroenjeksiyonlar pekiştiricidir. Dopaminerjik mezokortikolimbik sistem amigdalayı da kapsar ve amigdala duygudurum yüklü anılar açısından önemlidir. Prefrontal, anterior ve cingulate korteksler de bu sistemin parçasıdır ve ilaç beklentisinde, uyarıcı ortaya çıkışında ve şiddetli aşermede rol oynar (18).

Craving (istek) şiddeti kişiden kişiye değişebilir. Şiddeti psikometrik yöntemlerle ölçülmeye çalışıldığı gibi, çeşitli beyin görüntüleme yöntemleri (fMRI ve PET) kullanılarak fizyolojik ve nörobiyolojik ölçümlerle de değerlendirilmektedir. Relapslardan büyük ölçüde sorumlu olan bu şiddetli isteğin gelişiminde “bellek” çok önemli bir rol oynamaktadır. Birey, maddenin haz verici ya da sıkıntı gidereci etkilerini çok güçlü bir biçimde hatırlamakta ve her seferinde olumlu beklentilerle planlı ya da kompulsif bir biçimde madde kullanımına yönelmektedir (31).

4.6. Opiyat Yoksunluğu

Maddenin kesilmesi, azaltılması ya da antagonistinin verilmesiyle yoksunluk sendromu ortaya çıkar. Buna kesilme sendromu (withdrawal) adı da verilir (35). Opiyat yoksunluk sendromu temel olarak fiziksel bağımlılığın düzeyine (kullanılan opioidin kronik dozları gibi), opioidin merkezi sinir sistemindeki etkilerinin sürekli gösterildiği dereceye, kullanım süresine ve opiyatın reseptörlerden uzaklaştırılma hızına bağlı olarak büyük oranda değişkenlik gösterebilir (1).

Opiyat çekilmesinin eşlik eden çeşitli bulgu ve semptomlar olmasına rağmen çekilme epizotları boyunca hepsi gerçekleşmez. Opiyat yoksunluğu esnasında görülen özel semptomlar demeti açısından kişiler arasında hatırı sayılır bir değişkenlik olabilir. Opiyat çekilme sendromu gözlemciye ve çevreye bağımlı olan kasıtlı davranıştan (örneğin daha fazla ilaç elde etmeye yönelmiş şikayetler, itirazlar ve manipülasyonlar) ve hedefe odaklı olmayıp gözlemciden ve çevreden göreceli olarak bağımsız olan kasıtlı olmayan davranıştan (örneğin; piloereksiyon ve dilate pupiller) oluşur (18). Opiyat yoksunluğu tanısının konabilmesi için aşağıdakilerden en az üçünün bulunması gerekir: disforik duygudurum,

bulantı ya da kusma, kaslarda sızı, gözyaşı dökme(lakrimasyon) ya da burun akıntısının (rinore) olması, pupillerde genişleme, piloereksiyon ya da terleme, diyare, esneme, ateş, uykusuzluk. Piloereksiyon ve ateş, daha ağır yoksunluk durumlarında ortaya çıkar ve genelde klinik görülen bulgular değildir, çünkü opiyat bağımlılığı olan kişiler genellikle yoksunlukları bu düzeye gelmeden, bu maddeleri elde ederler (23). Yoksunluk sendromunu oluşturan psişik ve somatik tüm belirtiler, agonistin nöronal sistemde yaptığı tüm değişikliklerin tersi şeklinde kendini gösterir. Bu nedenle yoksunluk sendromu bir rebound tepki olarak da kabul edilebilir. Yoksunluk sendromu maddeyi tekrar vermekle düzeltilebilir. Eğer bu yapılamıyorsa yoksunluk sendromu, nöronlarda meydana gelmiş adaptif değişikliklerin başlangıçtaki duruma dönmesine kadar veya antagonistin elimine edilmesine kadar sürer. Madde bağımlısında oluşan fiziksel bağımlılığın derecesi, madde kesildiğinde meydana gelen yoksunluk sendromunun şiddeti ile ölçülür. Madde kullanımının süresine ve dozuna bağlı olarak fiziksel bağımlılığa bağlı semptomların şiddeti artmakla beraber yoksunluk sendromunda bir tavan mevcuttur. Örneğin günde 500 mg morfin kullanan bir bağımlı ile günde 1-3 gr morfin kullanan başka bir bağımlının yoksunluk sendromlarının şiddeti aynı olabilir (35).

Hastada 12-14 saat sonra başlayan uyku huzursuzluğu 2 veya 3 gün sonra en yüksek düzeye ulaşır. Aynı süre içinde midriasis, iştahsızlık, deride kaz derisi görünümü, sırt ağrısı ve tremor gibi semptomlar ortaya çıkar. Bu tablo yerini uykusuzluk, tekrarlayan esnemeler, kas spazmı ve karın ağrısı gibi belirtilere bırakırken hasta aynı zamanda halsizlik, ani rahatsızlık, ürperme ve derinin kızarması (flashing) gibi belirtilerden oluşan grip benzeri tablo gelişir (25).

Akut dönemin sonunda sendromun şiddeti azalmaya başlar, beşinci güne gelindiğinde rahatsızlık çok az düzeydedir. 7-10 gün sonunda semptomlar tamamen kaybolur. Hastada irritabilite ve maddeye karşı dayanılmaz bir istek duyulur ve bunlar en az fiziki bulgular kadar dikkat çekicidir (25).

Aşağıdaki tabloda opiyat yoksunluğunun bölümleri ve dereceleri gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Opiyat Yoksunluğunun Bölümleri ve Dereceleri

Bölüm	Grade	Fiziksel Bulgular
Erken yoksunluk Son kullanımdan 8-24 saat sonra	Grade 1	• Lakrimasyon ve/veya rinore • Diaforez • Esneme • Huzursuzluk • Uykusuzluk
	Grade 2	• Dilate pupil • Piloereksiyon • Kas seğirmesi • Myalji/artralji • Karın ağrısı
Tam gelişmiş yoksunluk Son kullanımdan 1-3 gün sonra	Grade 3	• Taşikardi/takipne • Hipertansiyon • Ateş • Bulantı-iştahsızlık • Ekstremitelerde huzursuzluk
	Grade 4	• Diare-kusma • Dehidratasyon • Hipotansiyon • Hiperglisemi • Kıvrılma pozisyonu

Opiyat yoksunluğunda laboratuvar tetkiklerinde hastada 14.000 dolayında lökositöz, solunum hızlanmasına bağlı düşük karbondioksit değerleri ve sıklıkla ketoza ait bulgular saptanabilir. Toksikolojik incelemede maddeye rastlanabilir. Tek doz morfin verilerek bu bulgular yatıştırılabilir (25).

Opiyatlar sadece fiziksel bağımlılığın hızla gelişmesi açısından değil ayrıca akut opiyat yoksunluk sendromunu takip eden uzamış eden uzun süreli fizyolojik anormallik açısından da diğer farmakolojik ilaç sınıflarından farklıdır. Uzun süreli uzamış yoksunluk sendromu hipofori, iritabilite, duygudurum insitilabitesi ve opiyatların tekrarlayan kullanımlarıyla karakterizedir. Uzamış yoksunluk sendromunun ve strese duyarlılığın çekilme sonrasındaki tekrarlama oranının yüksekliğinden sorumlu olduğu öne sürülmüştür (18).

5. MADDE BAĞIMLILIĞINDA TEDAVİ İLKELERİ

Birçok farklı maddelerin bağımlılık yaptığı göz önüne alındığında maddeler için tedavi yöntemleride farklılıklar gösterebilir. Tedavi ayrıca kişinin özelliklerine ve madde kullanımı ile ilişkili sorunlarına bağlı olarak farklılıklar da göstermektedir. Birçok hastada eşzamanlı olarak ruhsal, mesleki, genel tıbbi ve sosyal sorunların da var olması bağımlılık tedavisini güçleştirmektedir. Madde bağımlılığı tedavisi, davranışçı tedavi (danışmanlık, bilişsel tedavi ve diğer psikoterapiler), ilaç tedavisi ve bu tedavilerin kombinasyonundan oluşmaktadır (36).

5.1.Bağımlılıkta Etkili Tedavi İlkeleri

Bağımlılık tedavisinde güçlü bir motivasyon tedavi sürecini hızlandırmakla birlikte tedavi mutlaka gönüllülük esasına dayanmaz. Bazen ailenin, iş yerinin ve yasanın getirdiği zorunluluklar ve baskılar kişinin tedaviye girmesini, tedavide kalmasını ve tedavinin başarısını artırabilir. Bağımlı olan kişiler tedavi konusunda genellikle kararlı olmamaları nedeniyle tedavi için başvurduklarında mutlaka programa alınmalıdırlar. Eğer tedaviye hemen başlanamazsa hastalar kaybolabilirler.

Tedavi, mutlaka kişinin gereksinimlerine uygun biçimde kişiye özel olarak planlanmalıdır. Eğer tedavinin etkili ve başarılı olması isteniyorsa tedavi kişinin yalnızca madde kullanımına yönelik olmamalıdır. Madde kullanımı dışında ilgili tıbbi, psikolojik, sosyal ve yasal sorunlarına da yönelik girişimlerde bulunulmalıdır. Hastalarda eşlik eden depresyon, anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluklar ve psikoz olduğunda antidepresanlar, duygudurum düzenleyicileri ve antipsikotik ilaçlar kullanılabilir.

Hastalar tedavi süresince farklı tedavi yöntemlerine gerek duyacakları için tedavi sürekli olarak takip edilmelidir. Danışmanlık veya psikoterapiye ek olarak bazen hastalar tıbbi tedavi, aile tedavisi, mesleki rehabilitasyonda gerek duyabilirler. Ayrıca tedavinin kişinin yaşına, cinsiyetine ve kültürüne uygun olması da önemlidir.

Tedavi sırasında kişinin nüksleri (relapları) olabilir. Kişinin idrar ve kan örnekleri ile madde ve alkol kullanımının test edilmesi hastanın madde isteğine karşı durması konusunda yararlı olabilir.

Tedavi etkinliğinde bir diğer önemli etmende tedavinin süresidir. Tedavinin süresi hastanın sorunlarına ve gereksinimlerine bağlıdır. Birçok hasta için belirgin bir düzelmeye 3 aylık tedavi sonunda ulaşılabilmektedir. Bu noktadan sonra da ek tedavi düzelme konusunda katkı oluşturabilir. Bir hastanın tedavi programında kalıp kalmaması hem kendisine hem de programa bağlıdır. Birçok hastanın tedaviyi erken bıraktığı göz önüne alındığında hastanın tedavide kalması konusunda ek yöntemler uygulanması gerekmektedir. Terapiler hastanın motivasyonunu artırmaya, madde kullanma konusunda direnç gösterme becerileri geliştirmesine, madde kullandığı etkinliklerin yerine daha yapıcı etkinliklerde bulunmasını sağlamaya, sorun çözme becerilerini artırmaya yönelik olmalıdır. Ayrıca kişilerarası ilişkilerini aile ve toplum içinde işlevselliğini artıracak davranışçı tedavi yöntemleri de uygulanmalıdır.

Birçok hasta için danışmanlık ve davranışçı tedavilerle kombine ilaç tedavisi, tedavinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Bağımlılık ile ruhsal hastalıklar sıklıkla birlikte bulundukları için hastalar her iki durum açısından da değerlendirilmeli ve gerekiyorsa ruhsal hastalığı içinde tedavi başlanmalıdır.

Arındırma (detoksifi kasyon) tedavinin ilk adımı olup maddenin kesilmesini takiben oluşan akut fiziksel yoksunluk belirtilerinin tedavisini amaçlamaktadır. Tek başına uzun dönem maddeden uzak kalınmasını sağlayamamaktadır. Madde bağımlılığından düzelme uzun bir süreç olup çok sayıda tedavi dönemleri sonrasında bu sonuca ulaşılabilir. Tedavi sırasında ve sonrasında kendi kendine yardım gruplarına devam etmek kişinin temiz kalmasına yardımcı olabilecektir.

Eroin ve kokain gibi birçok madde bağımlısı özellikle damar içi madde kullanıcıları HIV/AIDS, hepatitler, tüberküloz ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından risk altındadır. Tedavi programları sırasında kişilere HIV/AIDS, hepatit B ve C, tüberküloz ve diğer bulaşıcı hastalıklar konusunda değerlendirme yapılmalı ve kendileri ve başkaları için riskli olabilecek durumları engellemek konusunda danışmanlık hizmetleri verilmelidir. Bu bireyler ve toplum için madde bağımlılığı tedavisi bir hastalık önleme programıdır (36).

6. OPİYAT BAĞIMLILIĞINDA TEDAVİ

6.1.Genel Özellikler.

Genel olarak bağımlılığın tedavisinde farklı seçeneklere doğru büyük eğilim olmasına rağmen, pek çok opiyat bağımlısı ABD’de dört tip programın birinde tedavi edilirler: Detoksifikasyon veya tıbbi olarak denetlenen yoksunluk genellikle bunu ayaktan danışma takip eder; opiyat ile sürdürüm (metadon, levomethadil asetat veya buprenorfin); Tedavi toplulukları; Ayaktan ilaçsız programlar (çoğunlukla 12 basamak ilkelerine dayandırılan ve tipik olarak bir detoksifikasyon dönemini takip eden). Bir kişinin tedaviyi kabul etmede gönüllülüğü yaşam olayları, aile ilişkileri, bağımlılığın şiddeti ve komplikasyonlarına göre zamanla değişir (1).

6.2.Opiyat İntoksikasyonu ve Aşırı Doz Tedavisi

Bir opiyat agonistin aşırı dozda alınması solunum depresyonu yaratabilir ve bu yüzden acil tıbbi bir olaydır. Yapılacak ilk iş hava yolunu açık tutmaktır. Trakeofaringeal sekresyonlar aspire edilmelidir; airway takılabilir. Bir opiyat antagonisti verilene dek hasta mekanik olarak havalandırılmalıdır.

Opioid aşırı dozun etkilerini geri çevirmek için damar yolu ile uygulanabilen iki kullanımı onaylanmış opioid antagonist, (naloksan, nalmefen) mevcuttur. Naloksanın yarılanma ömrü oldukça kısadır (60-90 dk) ve hastada yarılanma ömrü uzun bir opioid aşırı dozu söz konusu ise (örn. metadon)tekrarlanarak uygulanmalıdır. Başlangıç naloksan dozu yaklaşık olarak 70 kilograma 0,8 mg’dır. Solunum hızında artma, pupillerde genişleme gibi iyileşme bulguları hızla oluşmalıdır. Başlangıç dozuna cevap alınamazsa naloksan uygulaması birkaç dakika aralarla tekrar edilebilir. Nalmafenin etki süresi uzundur (yarılanma ömrü yaklaşık 10 saat) ve tek bir nalmefen dozu opioid agonist aşırı dozunun etkilerini kalıcı olarak geri çevirmeye yeterli olabilir. Nalmafenin başlangıç etkileri tipik olarak IV uygulamadan sonra dakikalar içinde başlar ve genellikle başlangıçdozu 0.5-1.0 mg’dır.

Opiyat bağımlısı hastalarda çok fazla nalokson veya nalmafen kullanılması aşırı dozun etkisini geri çevirdiği gibi yoksunluk bulgularına da yol açabilir (hızlandırılmış opiyat yoksunluğu). Bazı vakalarda hızlandırılmış opiyat yoksunluğuna bağlı olarak hasta huzursuz olabilir. Naloksan ile hızlandırılmış yoksunluk belirtileri ortaya çıksa bile etkilerinin belirgin olarak kısa sürme naloksanın avantajıdır. Buprenorfini opiyat antagonistler ile geri çevirmenin güç olması ve aşırı dozunda nalokson ve nalmafenin çok yüksek dozlarına gerek duyulması bir olumsuzluk gibi görünmekle beraber buprenorfin aşırı dozunda solunum depresyonu riski nadir olması da bir kolaylık sağlamaktadır (1).

6.3. Opiyat Bağımlılığında Yoksunluk Tedavileri

Opiyat bağımlılığı kısa sürede oluşur. Fiziksel bağımlılık ve tolerans gelişir ve aynı etkiyi elde etmek için maddenin dozu arttırılır. Opiyatlarda bırakma sendromu 24-48 saat içinde tipik belirtileri gösterir. Gerginlik, ilaç açlığı,anksiyete, karın krampları, bulantı, kusma, diyare, dilate pupiller, tremor, kas ağrıları, sıcak yada soğuk terlemeler,uykusuzluk, kılların döküşmesi ve vital bulgularda artış görülür. Metadon gibi yarı ömrü uzun ilaçlarda belirtiler daha az, meperidin gibi yarı ömrü kısa ilaçlarda ise belirtiler daha fazladır. Bilinç açıktır. Durum 7-8 gün içinde yatışabilir (34).

Opiyat bağımlıları birçok farklı nedenle detoksifikasyona ihtiyaç duyabilir. Bazıları madde kullanımıyla ilgili yaşam tarzlarına kısa bir ara vermek ister; kimi madde kullanımında yeniden kontrolü ele almak ister, böylece opiyat kullanmaya daha düşük dozda ve daha az para harcayarak devam edecektir; bazıları yasal bir müdahale ile ilgili tedbir alır, mahkemeyi, değiştirmekte olduğu yönünde etkilemek ister; bazıları ise aile ve arkadaş baskısı ile başvurur. Birçoğu maddeden uzak kalma isteğini belirtir ama maddeler olmadan yaşamla başa çıkabilecekleri konusunda emin değildir. Detoksifikasyon için bu kadar çok neden olması ve maddeden uzak kalma konusundaki ambivalans göz önüne alındığında, detoksifikasyonu tamamlama oranlarının neden bu kadar düşük ve detoksifikasyon sonrası maddeye başlama oranlarının neden bu kadar yüksek olduğunu anlamak zor değildir. Bu veriler, tek basına detoksifikasyon uygulanmasının, opioid bağımlılığı tedavisi için yeterli olmadığı seklindeki görüşlere temel oluşturur (37).

Buprenorfin, klonidin, lofeksidin ve azaltılan dozlarda Metadon yöntemlerinin tümü opiyat kesilmesi için etkin olabilir. Bir yaklaşım belirlenirken, kesilmenin nasıl bir ortamda gerçekleşeceği, kişinin motivasyonu, destekleri, madde kullanım öyküsü ve yoksunluk sonrası amaçları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yolla, detoksifikasyon dönemi farklı tedavi seçeneklerine açılan bir kapı olabilir ve opiyat bağımlılığı için şart olan uzun dönem tedaviye katılmayı sağlayabilir (37).

Opiyat yoksunluğu tedavisinde amaç rahatsızlık hissini azaltmak, ilaç yan etkilerinden kaçınmak ve sonraki tedavi aşamalarına hastayı hazırlamaktır. Yoksunluğun şiddeti öngörülmesi ve eşlik eden diğer ruhsal ve fiziksel hastalıklar belirlenip tedavisi için gerekli girişimlerde bulunulmalıdır. Tedavi gerek ayaktan gerekse hastanede yatırılarak yapılabilir. Yoksunluk şiddetli ve komplikasyonlarla birlikte ise eşlik eden başka fiziksel ve ruhsal sorunlar varsa ve tedavi istekliliği fazla değilse yatırılarak tedavi uygulanmalıdır. Rutin kan ve idrar analizleri yanı sıra genel biyokimyasal analizler (Karaciğer enzimleri, açlık kan şekeri, kreatinin, elektrolitler), akciğer grafisi, elektrokardiyografi, tüberküloz, hepatit ve HIV testleri yapılmalıdır (38).

6.4. Yoksunluğun Opiyat Dışı Farmakolojik Tedavisi

6.4.1. Semptomatik Tedavi

Ağrı kesiciler, spazmolitikler, sedatifler, hipnotik, antidiyareik ve antiemetik ilaçlar olgunun yoksunluk bulgularını şiddetine göre ayarlanarak verilir. İlişkili bulguların ortadan kalktığı düşünüldüğünde ilaç dozları kısa süre içinde azaltılarak kesilir. Bu tedavi yöntemi ancak opiyat yoksunluğuna ilişkin başka alternatif tedavi olanakları olmadığında uygulanmalıdır (38).

Aşağıda semptomatolojik destekleyici tedavi için önerilmiş bazı ilaçlar yer almaktadır. Önerilen tedavilerin hepsi oral yoldan uygulanmalı, parantral yolu seçmekten kaçınılmalıdır (25).

Tablo 2. Opiyat Yoksunluğu Semptomatik Tedavi

Baş ağrısı	Asetaminofen (5 saate bir 500 mg)
Kas, eklem ve kemik ağrıları	İbuprofen (Brufen) 6-8 saatte bir 600-800 mg/gün ya da naproksen 2 *500 mg (aprol forte 2*1)
Anksiyete ve uykusuzluk	Hidroksizin (Atarax, Vistaril 2*25 mg) ya da doksilamin süksinat (Unisom 8 saatte bir 10 mg) verilebilir. Eğer bu yetersiz olursa günde ortalama 40-60 mg diazepam uygulanabilir. Gerekli durumlarda klorpromazin (Largactil 100 mg tb) 50-200 mg kullanılabilir. Uykusuzluk yakınmaları için sedatif etkisi yüksek antidepresanlar verilebilir.
Karın ağrıları	Klidinyum (Klipax, Librax) 3*1 (bu preparatların klordiazepoksit, yani benzodiazepin de içerdiği unutulmamalıdır.)
Hazımsızlık	Antiasitler
Daire	Loperamid (Lorimid), her defekasyondan sonra bir adet, 48 saat süreyle.

6.4.2. Naltrekson

Güçlü bir opioid antagonisti olan naltrekson da gerek klonidin ve benzodiazepinlerle birlikte hızlı detoksifikasyon uygulamalarında, gerekse idame tedavisinde kullanılmaktadır (39).

6.4.3. Alfa2 Agonistler

Noradrenalin içeren nöronların büyük bir çoğunluğu SSS'de lokus seruleusda lokalize olmuştur. Noradrenalinin alkol ve morfin başta olmak üzere birçok maddeye bağlı yoksunluk sendromu sırasında ortaya çıkan sempatik hiperaktiviteden sorumludur. Bağımlılık yapıcı maddelerin belli bir süre kullanımı sonucu lokus seruleus gibi önemli noradrenerjik yapılarda adaptasyon oluşur. Bağımlılık yapan maddenin ani olarak kesilmesi ile hiperaktivite ve ajitasyon gibi kesilme semptomlarının ortaya çıkmasında bu adaptasyonun rolünün olması kuvvetle muhtemeldir. Opiyatlar lokus seruleus aktivasyonunun baskılanmasına yol açar (35). Opiyat çekilmesi lokus seruleus'da hiperaktiviteye yol açar ve bu da opiyat çekilme tedavisinde alfa2 agonist ilaçlarla tedaviyi denemeye yol gösterir (18). α_2 presinaptik reseptör agonistleri lokus seruleus aktivasyonunu baskılar ve opioid yoksunluk sendromu belirtilerini tedavi etmek için kullanılır (35). Klonidin ve Lofeksidin opiyat çekilme tedavisinde yaygın olarak kullanılan iki alfa2 agonist ilaçtır (18).

6.4.4. Klonidin

Klonidin, opiyat yoksunluğu sırasında görülen noradrenerjik hiperaktiviteyi azaltabilen, merkezi etkili alfa2- adrenerjik, antihipertansif bir ilaçtır (23,40)

Antihipertansif bir ilaç olan Klonidin düşük doz opioid ile nispeten stabilize olmuş hastalarda örneğin günde 30-40 mg oral metadon- opioid kullanımının birdenbire kesilip yoksunluğu hafifletmek için kullanılabilir. Klonidin oral olarak, günde 3-4 kez 0.1-0.3 mg dozunda başlanır. Yatan hastalarda daha yüksek dozlar kullanılsa da (1,5-2,5mg) ayaktan tedaviye gelen hastalarda toplam dozun günde 1 mg'ı geçmesi önerilmez Klonidin ile görülen başlıca yan etkiler çok ciddi olabilen hipotansiyon ile sedasyondur ve doz kişiye göre dikkatlice ayarlanmalıdır. Ayaktan tedavi edilen kliniklerde metadon ile stabilize olmuş ve terapistleri ile bir ilişki geliştirmiş klonidin ile tedavi edilen hastalar, opioid madde kullanımına ara vermede, tedavi başlandığında yasadışı opioid kullananlardan çok daha fazla başarılı olmuşlardır. Bazı araştırmalar klonidin ile ayaktan tedavinin hemen hemen metadonun giderek azaltılan dozları ile detoksifi kasyonu kadar başarılı olduğunu göstermiştir. Klonidin yoksunluk sonrası kas ağrıları, letarji, insomnia, huzursuzluk (yerinde duramama) ve aşermeye en az etkili görünmektedir. Detoksifikasyon tamamlandıktan sonra relapstan korunmada işe yaradığına dair kanıt yoktur. Klonidinin metadon kullanımını sürdüren ve daha sonra naltrekson ile stabilize olmuş hastalarda detoksifikasyonu kolaylaştırmadığı görülmektedir. Düzenli kullanıldığında, klonidin ve naltrekson kombinasyonu detoksifikasyon için gereken hospitalizasyon süresini 5 günden daha aza indirir. Klonidinden naltreksona tekniği ayaktan gündüz tedavisinde de kullanılmıştır. Eroin bağımlılarına ilk gün, günde 3 kez bağımlılığın derecesi ve kan basıncı cevabına göre 0.1-0.3 mg doz aralığında oral klonidin kullanılır; naltrekson ikinci gün başlanır. Başlangıç naltrekson dozu 1 mg (oral) olup 3-5 günde bir doz artırılarak 40, 50,150mg'a çıkılır (1).

6.4.5. Lofeksidin

Lofeksidin'nin ABD'de kullanımına izin verilmemiştir (hem opiyat çekilmesi hem de hipertansiyon için), fakat İngiltere'de opiyat çekilme tedavisi için izin verilmiştir ve pazarlanmaktadır. Lofeksidin'in izin alındığından beri İngiltere'de satışında kararlı bir artış vardır ve daha az hipotansiyon yaptığına inanıldığından, klonidinden daha yaygın kullanılmaktadır. Bununla beraber klonidine karşı lofeksidin sonuçları genellikle eşit görünmektedir (18).

6.5. Yoksunluktan Opiyat Agonistleri Kullanılarak Arındırma

Günümüzde ABD'de opioid yoksunluğunun tedavisi için kullanımına izin verilmiş üç ilaç vardır: metadon, LAAM ve buprenorfin (1).

Her ne kadar herhangi bir μ -agonist opiyat ile tedavi uygulanabilir ve opiyat yoksunluk semptomlarını azaltırsa da, opiyat yoksunluğunu tedavi etmek için kullanımına izin verilmiş pek çok ilacın mevcut olması nedeniyle çekilme tedavisinde onaylanamamış opiyatlar ile tedavi reddedilmelidir (18).

6.5.1. Metadon kullanımı

Opiyat agonistleri kullanılarak yapılan arındırmada temel prensip, bağımlı olunan opiyatın kesilerek yerine opiyat agonistinin konulması ve kademeli olarak kesilme uygulanmasıdır. Metadon bu grupta en yaygın kullanılan ilaçtır. Uzun etki süreli sentetik bir opiyat agonistidir (38,41).

Opiyat yoksunluğu tedavisinde metadon kullanımı ile ilgili büyük klinik deneyimler mevcuttur. Metadon opioid yoksunluğunun belirti ve bulgularını bastırmada etkili olabilir ve yoksunluk sırasında klinik denetim altında kullanılırsa güvenilir bir tedavidir. Metadon ayaktan veya yatan hastalarda kullanılabilir. Yatan hastalarda öncelikli amaç yoksunluğu baskılayacak yeterli metadon dozunun sağlanmasıdır.

Sokakta satılan opiyatları kullanan hastalar için metadonun başlangıç dozu genellikle ağızdan alınan 10-20 mg'dır. Metadonun ilk dozundan sonra yoksunluk belirtileri devam ediyorsa yaklaşık 2 saat sonra doz tekrarlanabilir. Genel bir kural olarak, başlangıçta dengeyi sağlamak için, ilk 24 saat içinde 40 mg'dan fazla metadon dozu gerekmez. Doktor bağımlılar ve saf madde kullanan diğerleri bu genel kuralın dışındadır ve yüksek doz gerekir. Günlük kullanılan opioid dozu (eroin, meperidin, morfin) biliniyorsa yoksunluğu baskılayacak eşdeğer metadon dozu hesaplanabilir. Örneğin, yoksunluğu baskılamada metadon yaklaşık olarak morfinden 3 kat daha güçlüdür. Günümüzdeki eğilim, spontan yoksunluk bulgularını beklemek veya yoksunluğu naloksan ile hızlandırmaktan çok klinik hikayeye göre dozu ayarlamaktır. Doz ayarlandıktan 24-48 saat sonra hastanın metadon dozu giderek azaltılabilir (örneğin, hergün %10-20 azaltılabilir). Yakın takip ve destekleyici kaynaklar ile yatan hastada yoksunluk metadon ile 7-10 gün içinde tamamlanabilir (1).

Ayaktan hastada metadon ile yoksunlukta sadece yoksunluğu hafifletmek değil aynı zamanda başlangıçta yasadışı opiyatların etkilerini yeterince bloke eden bir doz sağlamak gibi farklı amaç ve yol izlenir (örn. maddeden uzak kalmanın başlangıç periyodunu başarmak). İlk gün başlangıç dozu olarak 20-30 mg ile başlanmalı ve 40 mg'ı geçmemeli. Tedavinin sonraki günleri hatta ilk haftası, yasadışı opioid madde kullanımına ara verene kadar doz yükseltilebilir (genellikle günlük 10 mg'lık artışı geçmez). Doz yükseltilmeye devam ediliyorsa, hasta çok yüksek doz veya hızlı doz artışını gösteren sedasyon ve diğer bulgular açısından yakından izlenmelidir. Yoksunluk semptomlarının ve yasadışı opioid kullanımının olmadığı stabil döneme bir kez ulaşıldı mı doz azaltılmasına başlanabilir. Metadon ile ayaktan yoksunluk tedavisinde çalışmalar yavaş yavaş doz azaltılmasının (örneğin haftada %3) hızla azaltılmasından (örneğin haftada %10) daha başarılı olduğunu göstermektedir. Ayaktan hastalar metadon ile yoksunluk oranları hakkında bilgi verildiğinde daha başarılı sonuçlar alınmaktadır. Fakat hastalara metadon dozunu düşürme hızlarını kendilerinin ayarlamasına izin verildiğinde sonuçlar iyi değildir. Böylece ayaktan hastalarda metadon dozunun azaltılması birkaç ay alabilmektedir (1).

Metadon ile yoksunluk tedavisi sonuçları genellikle oldukça kötüdür. Relaps sıklığı ve klinik deneyimler, metadon dozu 20-25 mg/gün'den daha aşağıya düşürüldüğünde hastaların yasadışı opiyatları kullanmaya başlama konusunda özellikle zayıf olduklarını göstermektedir. Bir çalışmada devam eden metadon sürdürüm tedavisi ile zengin psikososyal servis destekli metadon tedavisinin 6 aylık sonuçları karşılaştırıldığında idame tedavisindeki hastaların non farmakolojik tedavileri kullanan yoksunluk grubuna göre daha iyi olduğu görülmüştür (1).

6.5.2. LAAM

Uzun etkili sentetik bir opiyat agonistidir. Opiyat yoksunluğunda yerine koyma tedavisinde uygulama bulmaktadır. Ancak EKG’de QT aralığında ciddi uzama ile birlikte ritim bozuklukları yapması nedeniyle, kardiyak sorunu olabilecek hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (38,42). LAAM’nın dozu konusunda güçlükler olması nedeniyle, bir hasta LAAM tedavisi altında değilse ve bırakmak istemiyorsa bu kullanım opiyat yoksunluğu sendromu tedavisinde tercih edilecek tipik bir ajan olarak değerlendirilmemelidir (18).

6.5.3. Buprenorfin

FDA Opiyat Bağımlılığı tedavisinde buprenorfini 2002’de tedavi seçeneği olarak kabul etmiştir. Buprenorfin efikasisi aynı olmasının yanında diğer yerine koyma tedavilerine göre daha az yan etki profiline sahiptir (43,44). Potansiyel avantajları farmakolojik özelliklerine bağlıdır; parsiyel mu agonist ve kappa antagonistidir ve methadonenin aksine mu agonisti etkisiyle daha az öfori ve depresyon yapar (45).

Buprenorfin, yıllardır dünyada parenteral bir analjezik olarak kullanılmaktadır. Oral biyoyararlanımı düşük, sublingual biyoyararlanımı oldukça iyi olduğu için, opiyat bağımlılığının tedavisi için sublingual buprenorfin geliştirilmiştir. Sublingual verildiğinde, parenteral verilmesine göre, kan dolaşımına daha yavaş girer; böylece kötüye kullanılma olasılığı daha düşük olur (23). Buprenorfin opiyat çekilme tedavisi için güvenilir ve etkili bir ilaçtır. Parenteral forumunun kullanımına yalnızca ağrı tedavisi için izin verilmiştir. Buprenorfin kısmi opiyat agonist olduğundan ilk doz, belli şartlarda orta derecede opiyat yoksunluk bulgularını hızlandırabilir. Hızlandırılmış çekilme riskini en aza indirmek için ilk dozun hasta spontan olarak orta derecede çekilmede iken verilmesi önerilmektedir (18). Buprenorfinin sublingual formunun opiyat bağımlılığı ve çekilme tedavisi için kullanımına izin verilmiştir ve iki formda pazarlanmaktadır: bir monoterapi ürünü (ticari ismi: Subutex) ve kombinasyon tedavisi için naloksan içeren ürün. Her formun iki farklı dozu mevcuttur: küçük tablet (2 mg) ve büyük tablet (8 mg). Kombine formunda buprenorfin\nalokson oranı 4:1 dir (örn. 2\0.5 ve 8\2 mg’lık tabletler) (18). Hastaya direkt olarak kombine preparat başlanabilir-sublingual naloksan ile hızlandırılmış çekilme riski son derece azdır, çünkü bu yol ile uygulandığında naloksanın biyoyararlanımı kötüdür (18). Naloksonun sublingual biyoyararlanımı düşük, ancak parenteral biyoyararlanımı yüksek olduğu için, bileşim tabletinin, buprenorfinin başka kullanım alanlarında kullanımı olasılığını ve parenteral kötüye kullanım olasılığını daha da düşüreceği umut edilmektedir; çünkü parenteral kullanılan nalokson, opiyat bağımlısı olan kişilerde opiyat yoksunluğuna neden olur. Metadon gibi buprenorfin de opiyat yoksunluğunu baskılar ve diğer opiyatların etkilerine engel olur (23).

İlaça son opiyat kullanımından 6-8 saat sonra, hafif yoksunluk belirtileri başladıktan sonra başlanmalıdır. Dilaltı 2 ile 4 mg tabletler ile başlanır. Günler içinde 8 ile 16 mg arasında bir doza çıkılabilir. Tek veya alternatif günler şeklinde kullanılabilir. İdame dozu genellikle günlük 4 mg’dan 16 mg’a kadar değişmektedir. Buprenorfin tedavisi ile opiyat yoksunluk döneminin tedavisi yanı arındırma tedavisi üç şekilde yapılabilir (34).

- 1) Üç gün içinde hızlı arındırma
- 2) Dört ile Otuz gün arasında bir sürede arındırma
- 3) Otuz günden uzun bir sürede arındırma

Tüm bu yaklaşımlarda ilk 2-4 mg buprenorfin verilmeye başlamadan önce hastanın hafif ya da orta düzeyde opiyat yoksunluğu(COWS’da 12 puan üstü) yaşıyor olması gerekmektedir.

Arındırma için uygun vakalar (Evren ve ark., 2012)

- İki yıldan kısa süreli aktif opiyat kullanımı olanlar
- Son bir yıl içinde 3 aydan uzun ayıklık dönemi olanlar
- Daha önce arındırma tedavisi uygulanmamış hastalar

Endikasyonları; Opiyat bağımlılığı, 15 yaş üstü ergenler ve erişkinler, tedaviye onam verebilecek hastalar

Kontrendikasyonları; Buprenorfin yada Naloxona aşırı duyarlılığı yada bu ilaçlarla aşırı yan etki yaşadığı bilinen kişiler, Suboxonda Naloksan olduğu için Gebelik ve emzirme dönemlerinde olanlarda, ağır solunum yetmezliği olanlarda, Aktif Alkol kullanım bozukluğu yada delirium tremens saptananlarda, Ağır karaciğer yetmezliği: (karaciğer enzimleri normalin 3 ile 5 katına çıkmış) olanlarda ilaç başlanmamalıdır.

Aktif sedatif-hipnotiklerle kullanımı; buprenorfin sedatif-hipnotiklerle beraber kullanımı ölümle sonuçlanabilir. Eğer bu iki tedavinin birlikte kullanımı kaçınılmazsa her iki ilacın dozu çok düşük tutulmalıdır (34).

Yatarak ya da diğer tedavi programlarına katılmadan önce hızla, tam detoksifikasyonu tercih eden hastalar için yoksunluk belirtilerinin giderilmesinde en etkili yöntem buprenorfindir (37).

6.6. Opiyat Bağımlılığının İdame(sürdürüm) Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Genel olarak opiyat bağımlılığının tedavisinin hedefi yasadışı opiyat kullanımının durdurulması olsa da bazı terapistler veya programlar kullanımdaki bir miktar azalmayı yeterli kabul etmektedirler (bunun kullanıcı açısından bir değeri olduğunu örn. Enfeksiyon kapma riskinin azaldığını düşünmektedirler). Diğer programlar yasadışı opiyat kullanımının tamamen bırakılmasını klinik olarak kabul edilebilir olarak görmektedirler.

Detoksifikasyon döneminden sonra bağımlının maddeye karşı duyduğu yoğun arzu hala geçmemiştir, hastalık devam etmektedir. Bağımlılık yapan ilaçlar beyin hücrelerinde uzun süreli ya da kalıcı değişimlere yol açmakta, hasta maddeyi bırakmış olsa bile sürmektedirler. Bağımlılık yapan maddelerin kişinin beyinde yarattığı bu değişimler, diğer psikolojik ve sosyal sorunlar maddenin tekrar alınması açısından risk faktörüdürler. Bu nedenlerle madde bağımlılığı tedavisi hayat boyu devam edecek bir süreç olarak düşünülmelidir (30).

6.6.1. Naltrekson

Opioid bağımlılığını tedavi etmek için opioid antagonistlerinin kullanımı, orijinal olarak, klasik olarak koşullanmış yoksunluk belirtilerinin ve edimsel pekiştirilmiş madde-arama davranışının opioidlerin yoksunluğundan sonra tipik olarak gözlenen yüksek nüks oranlarına katkıda bulunduklarının farzedilmesine dayanır. Teorik olarak, antagonistlerle yapılan tedavi opioidlerin öforik etkilerini bloke ederek edimsel pekiştirilmiş ilaç-arama davranışının tükenmesine ve aynı zamanda fiziksel bağımlılığın yeniden kurulmasını önleyerek yoksunluk fenomeninin tükenmesine yol açar. Naltrekson oral olarak etkilidir ve haftada üç kere verildiğinde (100 mg hafta içi ve 150 mg hafta sonu) önemli dozda eroinin etkilerini tamamen bloke eder. Toksisitesi düşüktür. Yine de naltreksonun kullanımı klinisyenin hastada opioid fiziksel bağımlılığının devam etmediğinden emin olmasını gerektirir çünkü naltreksonun tek dozu hızla birkaç saat sürebilen (naltreksonun etkisinin uzun sürmesi nedeniyle) bir

yoksunluk sendromu yaratabilir. Antagonistlerle son zamanlarda yapılan tedaviler, naltrekson alan hastaların opioidle ilişkili belirtilerin varlığında tahminen kognitif düzeyde opioid etkilerini yaşamalarının mümkün olmayacağını bildikleri için daha az madde tutkusu yaşadıklarına dair ampirik ve deneysel gözlemlere dayanırlar Naltrekson birkaç klinik denemede kullanılmıştır fakat her birinde tedaviyi yarım bırakma oranı yüksektir. En sık görülen yan etki mide bulantısıdır. Eski opioid kullanıcıları, bazen, alkol kötüye kullanıcılarına naltrekson verildiğinde rapor edilmeyen bir ilaç yan etkisi olan disforiden şikayet ederler (1).

Depo Naltrekson Naltreksonun yaygın kullanımının en önemli engeli, ilacın erken kesilmesidir. Genelde hastalar bırakmak için ciddi bir istekle gelmekte fakat detoksifi kasyonun döneminde bir randevuya gelmeyip bir doz eroin almaktadırlar. Naltreksonun kesilmesi ise yoksunluk yapmamaktadır. Bazıları ise kendilerine fazla güven duyarak naltreksona ihtiyaçları kalmadığını düşünmektedirler. Hasta naltreksonu kestiğine pişman bile olsa tedavi detoksifikasyon ile tekrar başlamalıdır. 30-60 günlük uzun salınımlı enjektabl naltrekson formu gelişim aşamasındadır. Çözülmeyen bir polimer ile birleştirilen naltrekson uzun zaman salınmaktadır. Bu tedavi ile dört haftaya kadar opiyat etkilerinden tam koruyan bir tedavi düşünülmektedir. Araştırmaların devamı naltreksonun başarısını arttırmayı hedeflemektedir (1).

6.6.2. Metadon

Günümüzde, opiyat idamesi, dünyanın bir çok yerinde opiyat bağımlılığını tedavi etmek için bir ana model olmuştur.

Genel farmakoloji Metadon, akut olarak verildiğinde öfori, analjezi ve diğer tipik morfin benzeri etkiler oluşturan tipik bir μ reseptör agonistidir. Metadonun oral yolla verildikten sonra güvenilir şekilde emilimi ve biyoyararlılığı, vücuda alındıktan sonra plazma değerlerinin tepe noktasına ulaşmasının 2-6 saate kadar sürmesi ve dokulara görünüşte nonspesifik bağlanarak vücutta büyük bir metadon rezervuarı yaratması idame tedaviler için önemli bir avantaj oluşturmaktadır.

Metadon rezervuarı aynı zamanda yoksunluğu tetikleyebilecek keskin azalmaları da en aza indirmeye meyillidir. Böylece metadon hem günde bir defa şeklinde uygulanabilir hemde dozajındaki kısa süreli küçük değişiklikler biyolojik etkilerinde büyük değişikliklere yol açmaz. Metadon idame tedavisi yapılan hastalarda kullanılan ölçüm tekniğine göre ilacın yarılanma ömrü 22-56 saat arasında değişebilir

Metadon idame programları, metadon dozuna, devam eden anti-sosyal davranışlara karşı tutumlara, sunulan tıbbi ve sosyal hizmetlere ve uzun-dönem hedeflere göre farklılıklar gösterirler. Vincent Dole ve Marie Nyswander'ın öncülük ettiği orijinal programlar, günlük 80-100 mg'lık metadon dozunun opioid madde tutkusunu baskılamaya ve yasa dışı opiyatların etkilerini bir çapraz-toleransla bloke etmeye yettiğini vurgulamışlardır. Daha düşük doz metadon (<50 mg) kullanan programlar, çoğu zaman hastaları tedavide tutmada ve madde-arama davranışını kısmen baskılamada yeterli olmuşlardır fakat yüksek doz eroine karşı yeterli çapraz-tolerans oluşturamamışlardır. Böyle programlar, idamenin detoksifikasyonla sonuçlanan bir geçiş süreci olduğunu düşünmüşlerdir.

Ampirik olarak, daha düşük doz metadon idame tedavisi alan hastalar tedaviyi devam ettirmemeye yatkındırlar ve böyle davrananların opiyat maddeden uzak kalmayı devam ettirmeyi başarması olası değildir. Metadon dozunun opiyat kullanımını azaltmada ve tedaviye devam edilmesini artırmada önemli olduğunu saptayan yayınlar nedeniyle daha fazla

program günlük 60 mg veya daha fazla dozda metadon kullanmaktadır. Fakat uygun doz, rastgele bir sayıya ulaşma meselesi değildir. Metadon metabolizmasının hızı oldukça değişiklik gösterir ve bazı uzmanlar günlük dozu belirleyebilmek için metadon plazma düzeylerinin laboratuvar ölçümlerinin kullanılmasına daha çok önem verilmesi gerektiğine inanmaktadırlar. Veriler göstermektedir ki, ortalama 400 ng/mL lik serum metadon düzeyi yeterli gözükmemektedir ve 150 ng/mL den az serum metadon düzeyleri bir derece yoksunluk veya madde tutkusuyula ilişkili olabilir. Metadon tedavisine cevap vermeyen hastalar genelde yasa dışı opiyatları ve diğer yasa dışı maddeleri kullanmaya devam edenler, aşırı alkol kullananlar, programlara düzenli katılmayanlar ve klinikte problemlili davranışlar sergileyenlerdir. Böyle hastalar metadon idame programları için ikilem oluşturmurlar çünkü tedaviden çıkarılırlarsa kendilerini daha kötü hissedeceklerdir. Fakat böyle hastaların tedavide kalmasına izin vermek personeli ve diğer hastaları demoralize eder, diğer hastaları madde kullanımına teşvik edebilir ve yerel halkla problemlere yol açabilir (1).

Metadon idame tedavisinin organ toksisitesi bakımından göreceli güvenliği kesin olarak kanıtlanmıştır. Öfori, baş dönmesi ve somnolans gibi çoğu etkiler tedavinin ilk haftalarında belirgindir; doz düzeyi çok çabuk artırılırsa, etkiler tedavinin daha sonraki evrelerinde daha da belirginleşir. Yine de bazı etkiler tedaviden aylar sonra bile devam edebilir. En sık uzun süren etkiler arasında bazen feçes sıkışmasına ve intestinal obstrüksiyona yol açabilen konstipasyonu, aşırı terlemeyi, libido azalmasını ve ereksiyonu sürdürme zorluğu gibi cinsel disfonksiyonunu sayabiliriz. Opiyatlar plazma testosteron düzeylerini ve plazma folikül stimulan hormon (FSH) düzeylerini azaltırlar (FSH düzeyini azaltmaya tolerans genelde tam değildir) fakat hormonların anormal düşük plazma düzeyleriyle cinsel disfonksiyon arasında sıkı bir ilişki yoktur.

Aktif olarak eroin kullanan ve yakın zamanda eroin detoksifikasyonu yapılan hastalar için tipik olan bozulmuş fonksiyonlara zıt olarak uzun dönem metadon tedavisi alan hastalardaki HPA eksen fonksiyonu göstergeleri genelde normaldir. Metadon tedavisinin ilk aylarında uyku bozukluklarına (insomnia ve kabuslar) ve değişmiş EEG uyku patternlerine sıklıkla rastlanır; EEG uyku patternleri normale dönebilir fakat uyku bozuklukları devam edebilir. Hastaların büyük bir kısmı için hatta dozun ayarlandığı programlara katılanlar için majör yan etki, sonraki dozdan önce yaşanan ılımlı-orta şiddette yoksunluk belirtileridir

Tedavi sonuçları metadon programlarında tedavi edilen hastaların çoğunda opioid ve opioid olmayan madde kullanımı, suç davranışları, depresyon belirtileri azalmıştır ve kazançlı işlerde çalışma artmıştır. Tedavilerin etkinlikleri arasındaki önemli farklılıklar, bir ölçüde, tedavi edilen hastaların özelliklerine bağlıdır fakat belli program özellikleri bazı programları diğerlerinden daha etkili yapar. Sunulan ek servislerin kalitesi, opioid idame tedavisinin etkinliğini oldukça etkilemektedir. Etkili bireysel madde danışmanlığı (örneğin haftada bir seans), yasa dışı opioid ve kokain kullanımı, iğne paylaşımı, suç işleme, faydalı işlerde çalışma ve psikolojik olarak kendini iyi hissetme konularında daha iyi sonuçlar doğurabilir. Tedavi sonuçları psikiyatrik hizmetlerin sağlanmasıyla, iş danışmanlığı yapılmasıyla ve aile terapisiyle daha da iyileştirilebilir. Yüksek doz metadonun genelde düşük dozdan daha etkili olması gibi yüksek doz psikososyal hizmetlerinde düşük doz psikososyal hizmetlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Yasa dışı madde kullanımını ve diğer suç davranışlarının azalmasını kapsayan pozitif davranışsal değişiklik, tipik olarak tedaviye başlar başlamaz değil ama birkaç ay sonra gelişir. 90 günden az süren tedaviler genelde çok az etkilidir ya da etkisizdir, bu yüzden tedavide kalım kritiktir. Bazı çalışmalar metadon dozuyla tedavide kalma ihtimali arasında direkt bir ilişki olduğunu göstermişlerdir.(1)

6.6.3. Levometadil asetat (LAAM)

LAAM (levo-alpha-acetylmethadol) da metadon gibi oral yoldan alınan aktif bir μ -reseptör agonsitidir. Opiyat yoksunluğunu baskılar ve yasadışı opiyatların etkilerini bloke eder. Levometadil asetat, farmakolojik etkileri bakımından metadona benzerlik gösterse de, uzun biyolojik yarı ömürleri olan nor-asetil-metadol ve di-nor-asetilmetadol gibi aktif metabolitlere dönüştürülür (örneğin, di-nor-asetilmetadol 48-96 saatlik yarı ömre sahiptir). Bu nedenle, Levometadil asetat haftada üç kere gibi sık olmayan bir şekilde verilebilir ve böylece ilacı almak için her gün kliniğe başvurma sıkıntısını ve tedavi sırasında yasadışı ilaçlara sapma sorununu azaltır. LAAM yalnızca klinikte uygulanabilir (Metadon gibi) ve oldukça az sayıda hasta LAAM'la tedavi edilir. Bu muhtemelen kullanımındaki kısıtlamaya (yalnızca klinik koşullarda uygulanmasına) ve LAAM'ın güvenliğindeki sıkıntılara bağlıdır (18).

Levometadil asetatın yasadışı opiyat kullanımını baskılamada ve hastaların üreticiliğini ceserlendirmede metadonla eşdeğer olduğu gösterilmiştir. LAAM'ın etkinliği metadon gibi dozla ilişkilidir. LAAM' la tedavi edilen bazı hastalarda uzamış QT aralıkları olduğu ve potansiyel ölümcül aritmi (torsades de pointes) gelişebildiği saptanmıştır. Bu vaka bildirimleri LAAM'ı Avrupa pazarından çekme kararına neden olmuşlardır. Amerika'da FDA, LAAM'ın etiketini ilacın potansiyel QT aralığı uzaması yapabileceğini ve LAAM'ın opiyat bağımlılığı tedavisinde ikinci basamak ajan olarak kullanılmasının tavsiye edildiğini belirten siyah bir kutu uyarısı içerecek şekilde değiştirdi. Tedaviden önce ve tedavi esnasında elektrokardiyogram (EKG) monitörizasyonu yapmak LAAM kullanan hastalarda tedavi planının bir parçası olmalıdır (18).

6.6.4. Buprenorfin, Buprenorfin/Naloxon

Buprenorfinin opiyat bağımlılığı tedavisinde kullanılması Türkiye'de 2010'da onaylanmıştır. Yarı sentetik, bağımlılık yapmayan analjezik bir ilaç olan buprenorfin, opiat bağımlılığı için potansiyel bir idame tedavisi ajanı olarak tescil edilmiş, dilaltı tablet 1990'lı yılların ortalarında geliştirilmiştir. İlaç, eroin bağımlılığının tedavisinde bir idame ajanı olarak kullanılmaktadır (46-50)

Genel Farmakoloji: Buprenorfin mü reseptöründe kısmi agonist, kappa reseptöründe antagonist etki oluşturur. Buprenorfin mü reseptörü için yüksek afinite ancak düşük etkinlik gösterir, böylece opioid agonist aktivitesi sergiler ve doza bağlı yanıt üretir ancak bir noktadan sonra ek herhangi bir etki üretmez. Dozun artırılması ile ek bir yarar görülmezken olumsuz opioid etkilerinde artma görülür. Kappa reseptöründe oluşturulan aktivite analjezi oluşturur ve yasadışı opiyat kullanımından uzak durulmasında, idame ve detoksifikasyon tedavisinde yarar sağlar. Aynı zamanda mü reseptöründe kısmi aktivasyon nedeni ile buprenorfin kötüye kullanımı daha az olmaktadır. Mü reseptörüne karşı yüksek afinite ve reseptörden ayrışmanın yavaş olması nedeniyle, diğer opiyatları reseptörden ayırarak etkilerini bloke edebilir. Ancak, aynı nedenden dolayı opiyat kullanan hastalarda yoksunluk belirtilerine neden olabilir (40). Buprenorfinin birçok klinik avantajının var olduğu görülmektedir. Farmakolojik özelliğinden dolayı, opiyat bağımlılığı tedavisinde güvenli ve etkin bir tedavi olarak görülmektedir. Parsiyel mü reseptör agonist etkisine bağlı olarak, diğer tam agonistik etkili ilaçlara göre sınırlı bir solunum depresyonu yaptığı gösterilmiştir (51). Buprenorfinin subjektif etkileri solüsyon formunun 8-12 mg'lık dozlarında tavan yapar, 16-32 mg'lık dozlarda sadece etkide ılımlı artış gözlenir. Bu dozlardan yüksek dozlarda önemli solunum depresyonu gözlenmez. Bu belirgin tavan sayesinde doz aşımı riski sınırlandırılabilir. Buprenorfin, tekrarlanan uygulamalarından sonra paranteral olarak

uygulanan μ -agonisti opiyatların (örneğin, morfin, eroin) subjektif etkilerini azaltır veya bloke eder. Kronik olarak uygulanan buprenorfin aniden kesildiğinde, başlaması birkaç gün geciken ılımlı bir opiyat yoksunluk sendromunun geliştiği bildirilmiştir (18). Uzun plazma yarılanma ömrü ve reseptörden yavaş ayrılmasına bağlı olarak, uzun süreli etkilidir. Böylece günde bir kez ya da alternatif günler şeklinde uygulanabilir. Her ne kadar buprenorfinin, analjezik olarak bulunduğu ülkelerde eroin bağımlıları tarafından damar yoluyla kullanımı olsa da, metadon ya da eroin gibi tam agonistlere göre kötüye kullanım potansiyeli daha düşük olarak görünmektedir (51). Tedavi sonuçlarını iyileştirmek ve kötüye kullanım riskini azaltmak amacıyla 4:1 oranında tam mü-antagonisti naloksan ile parsiyal mü-agonist/kappa-antagonisti buprenorfin geliştirilmiştir. Reçeteli olarak bu kombinasyon sublingual uygulandığında, naloksan düşük sublingual biyoyararlanılabilirliğine sahiptir. İlaç parenteral olarak uygulandığında (intravenöz ya da nazal), naloksanın etkileri ilk 15-90 dakikada görülür. Naloksan opioid mü reseptörlerine buprenorfinden daha hızlı bağlanır, bu durum sayesinde, naloksan ile buprenorfin kombinasyonunun intravenöz ya da nazal kötüye kullanım riskinin düşürülmesi beklenir. Kombinasyon, satmak için etkileyici olmayan bir hale getirme yoluyla opiyat doz aşımını ve kötüye kullanımını parenteral istismardan sonra yaşanan hoş olmayan deneyim nedeniyle minimum duruma getirir (52-57).

Nalokson ve buprenorfinin karaciğerde metabolize edilmeleri nedeniyle, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda doz ayarlaması düşünülmelidir ve kan nalokson seviyesinde yükselme olasılığına bağlı opioid yoksunluk belirtilerine ve semptomlarına karşı hastalar izlenmelidir. Böbrek yetmezliği için doz ayarlaması gerekli değildir. Buprenorfinin CYP 3A4 enzimi yoluyla metabolize edilmesine bağlı olarak, CYP 3A4 inhibitörü ajan alan hastalar (azol antifungaller, makrolid antibiyotikler, HIV proteaz inhibitörleri) yakından izlenmeli ve bu hastalarda doz ayarlamaları gerekebilmektedir. Buna ek olarak, eşlik eden CYP 3A4 indükleyicisi alan hastalar da (fenobarbital, karbamazepin, fenitoin ve rifampin) izlenmeli ve doz ayarlamaları yapılmalıdır. Buprenorfin, karaciğer enzimlerini değiştirebileceğinden güncel ya da geçmiş hepatit semptomları açısından karaciğer fonksiyonları periodik olarak izlenmelidir (40).

Etkinlik ve Güvenlik: Buprenorfin birkaç çift-kör ayaktan hasta çalışmasında plasebo ve metadonla karşılaştırılmıştır. Genelde, bu çalışmalarda opiyat bağımlılığı tedavisinde buprenorfinin plasebodan daha etkili olduğu ve eroin kullanımının baskılanmasına ve tedaviye devam eden hastaların sonuçlarına göre günlük 8 mg dilaltı buprenorfin solüsyonunun günlük 50-60 mg oral metadonla eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Bu dilaltı solüsyonu muhtemelen günlük 8-16 mg'lık buprenorfin tabletine eşdeğerdir (18). Buprenorfini plasebo ya da buprenorfinin değişik dozlarıyla kıyaslayan geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalar buprenorfinin güvenilirliğini ve özellikle 8 mg buprenorfin dozunun diğer düşük buprenorfin dozlarına ve plaseboya göre etkin olduğunu göstermektedir (51). Bazı hastalar daha yüksek dozlarla (örneğin, 16-32 mg dilaltı) 48-72 saat boyunca yoksunluk yaşamazlar, bu da doz sıklığını azaltmaya izin veren bir bulgudur. Buprenorfin bu bakımdan LAAM'a benzer. Yine de LAAM'ın bir günden daha az sıklıkta verilmesi gerekmesine rağmen buprenorfin günlük veya bir günden daha az sıklıkta verilebilir. Buprenorfin denetlenerek verildiğinde aralıklı doz uygulamalarındaki bu esneklik klinik bir avantaj olabilir. Buprenorfin klinik farmakolojik profilinde cazip özelliklere sahipse de, etkilerindeki tavan buprenorfinin özellikle yüksek düzeyde fiziksel bağımlılığı olan hastalarda kullanımını sınırlayabilir. Bu hastalar metadon veya LAAM gibi tam agonist opiyatlara ihtiyaç duyabilirler. Opiyat bağımlılığında buprenorfin tedavisini test eden ilk ayaktan hasta klinik denemeleri bu ilacın güvenli olduğunu ve metadon gibi diğer opiyatlara benzer yan etki profiline sahip olduğunu saptamışlardır. Yine de klinik tecrübeler iki soruna dikkat çekmektedir. Fransa'dan

buprenorfinle ilişkili birkaç ölüm vakası bildirilmiştir; bu vakaların neredeyse tamamı paranteral yoldan benzodiazepin (en sık olarak bir benzodiazepin olan flunitrozepam-Rohypnol-kötüye kullanılmıştır) kötüye kullanımıyla ilişkilidir. Bu vakalar, buprenorfinle tedavi edilen hastaların bu ilacın benzodiazepinlerle etkileşime girdiği konusunda uyarılmaları gerektiğini göstermektedir.. Buprenorfinin kısmi agonistik etkisi solunum depresyonu ve kötüye kullanım açısından metadona göre avantaj sağlamakla beraber, buprenorfinin belli doz aralığında tavan etkisi göstermesi ve daha sonra antagonistik etkisinin başlaması, tam agonist olan ve agonistik etkinin dozla orantılı olarak arttığı metadona göre dezavantaj olarak görülebilir Ancak çalışmalarda olgular genellikle rastgele seçilmiştir. Hangi özel alt grupların buprenorfinden faydalanabileceğini göstermemektedir. Hangi tedavi alternatifinin hangi hastaya uygulanabileceğini belirlemeye yönelik ve metadonun etkili olmadığı olgularda buprenorfinin etkinliğini değerlendirmeye yönelik çalışmaların yapılması gerekmektedir (51).

6.6.5. Eroin

Opiyat bağımlılığı tedavisinde eroin kullanımını test eden iki büyük çalışma vardır. İki çalışma da Avrupa'da (İsviçre ve Hollanda'da) yürütülmüştür ve iki çalışmanın da çeşitli zaafları ve güçlü yönleri vardır. Her iki çalışma da eroin sürdürüm tedavisinin göreceli faydaları hakkında yoğun tartışmaların yapıldığı odak nokta vazifesi görmüşlerdir. Bu çabalara rağmen ne yazık ki, bu konu hakkında bilgi verecek veriler göreceli olarak azdır. İsviçre Hükümeti metadon tedavisi gibi geleneksel tedavilerin sonuçlarının başarısız olduğu eroin bağımlılarına verilen eroin kullanılabilirliğini test etmek için bir araştırma programı başlatmıştır. Başlangıçta plan, rastgele seçilmiş hastalarda eroin, morfin ve metadonu (her biri İ.V. olarak verildi) karşılaştırmaktı. Fakat çalışma dizaynı güçlü İ.V. eroin tercihi ve İ.V. metadonun ve İ.V. morfinin yan etkileri ve İ.V. eroin kullanan hastaların ezici çoğunluğu nedeniyle kullanılabilirlik testi konsepti çalışması olarak değiştirildi. Raporlar 385 hastalık bir alt grup üzerinde odaklansa da toplamda 1.100'den fazla kişi çalışmaya dahil edildi. Hastalar İsviçre'nin bazı şehirlerindeki 18 tedavi merkezine başvurdular, günde birkaç kere uzmanlaşmış kliniklere geldiler ve istedikleri kadar eroin enjekte ettiler. Çoğu hastada eroin dozu hızla arttı fakat bazı hastalarda günlük 900 mg İ.V. kadar fazla olsa da birkaç hafta ya da birkaç ay sonunda sabitleşti (385 hasta için günlük 490 mgda). Çoğu hasta kliniğe günde birkaç kez geldi. Hastalara zengin çeşitlilikte (tıbbi ve psikiyatrik bakımı, iş desteğini ve sosyal desteği içeren) psikososyal hizmetler sunuldu. Araştırmacılar sonuçta hastaların fiziksel ve ruh sağlıklarının iyileştiğini bildirdiler. Kazançlar oldukça arttı ve polis kayıtlarına göre suç oranı %69'dan %10'a düştü. Madde kullanımı açısından idrar taraması her 8 haftada bir yapıldığından yasadışı madde kullanımının gerçekten azaldığı kesin değildir, fakat hastalar yasadışı eroin ve kokain kullanımında net bir azalma olduğunu bildirdiler. Kaydedilmiş benzodiazepin kullanımı yavaşça azalmıştır, alkol ve kannabis kullanımı az oranda azalmıştır. Tedaviden ayrılma oranı oldukça azdı, 18 ayda hastaların %69'u tedavide kalmışlardı. Muhtemelen yasadışı kokain kullanımına bağlı 11 HIV veya hepatit vakası kaydedilmiştir. %1'lik yıllık ölüm oranı tedavi edilmemiş bağımlılarınkine ve diğer tedavi programlarınkine kıyasla oldukça düşüktür. Yoğun destek hizmetleri ve klinikte uzun vakit geçirilmesi nedeniyle bu klinikleri işletmenin toplam maliyeti (hasta başına günlük yaklaşık 23 \$) oral metadon sürdürüm programlarından birkaç kat daha yüksekti (18).

İkinci çalışma Hollanda'da yürütülmüştür ve bu çalışmada eroin günlük oral metadon sürdürümüne ek olarak denenmiştir (tek başına metadona devam etmeyle kıyaslanarak). Bu bir açık uçlu klinik denemeydi ve çalışmanın amacı madde kullanımını durdurmak değildi, fakat zararı azaltmak ve üyelerin diğer hizmetlerden faydalanma şansını en yükseğe çıkarmaktı. Çalışma sonuçları çeşitli ölçütlerle değerlendirildi ve önemli ilerleme görev yapan

altı bölgeden birine dayandırıldı (yani altı alandan birindeki %40'lık ilerleme başarı olarak kabul edildi). Bu çalışmada metadon dozları oldukça düşüktü ve eroin tedavisinin maliyeti (yaklaşık günlük 40\$-70\$) oldukça yüksekti. Çalışmanın raporunda ilk sonuç diğerlerine dayanarak ek eroinin etkili olduğu belirtilmiştir. İlginç olarak, sadece metadonla tedavi edilen hastalarda da ilerleme kaydedilmiştir (Bazı sonuç değerlerinde ilerleme olmasa da). Bu çalışmanın şaşırtıcı bir özelliği de yasadışı eroin kullanımının ne bir primer sonuç değeri ne de kaydedilmiş bir değerlendirme olmamasıdır. Bu çalışmanın dizaynı her ne kadar hastalara eroin sağlamanın yasadışı eroin kullanımını azaltmadaki etkinliğini test etmek olmasa da bazı yasadışı eroin kullanım değerlerinin çalışmada yer almaması şaşırtıcıdır (18).

6.7. Psikososyal Tedaviler

APA, psikososyal tedavilerin kapsamlı bir tedavi programının temel bileşeni olduğunu vurgulamaktadır (40).

Madde bağımlılığında farmakoterapi nadiren yeterlidir (58). Tedavi sonuçları doz-yanıt etkisinin sağlanan psikososyal tedavi hizmetlerine bağlı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle hekimlerin madde bağımlılarına karşı ek sorumlulukları vardır ve bu sorumluluk buprenorfin reçetelemenin ötesindedir. Birçok hasta için bireysel veya grup madde kullanım danışmanlığı ve bireysel yardım gruplarında yer alma (Anonim Narkotikler, Anonim Alkolikler, Anonim Metadonlar) gibi Opiyat Agonist Tedavi ile eşzamanlı 12 adım grup terapileri ve Bireysel Yönetim ve İyileşme Eğitimleri bulunmaktadır. Bireysel yardım grupları bazı hastalar için yararlı olabilir ve psikososyal tedavinin bir parçası olarak değerlendirilebilir (1).

İlaç tedavisi ile tedavisi süren ve kabul eden hastalarda 12 adım grup terapilerinin de uygulandığı akılda tutulmalıdır. Ayrıca bireysel veya grup yapılandırılmış terapi alan birçok hastada daha iyi tedavi sonuçları var. Uygulamanın tipi ve yapısına bağlı olarak ayaktan danışmanlık ve eğitim verilebilirliği değişkenlik gösterebilir. Hekimler psikoterapi seanslarında bilişsel davranışçı terapi ve motivasyonel pekiştirme terapi bileşenlerinden faydalanabilirler. Bazı kliniklerde tüm tedavi ekibi (hemşire, asistan hekim) tarafından hasta eğitimi uygulanabilir. Bir madde kullanım tedavi programı temel olarak danışmanlık ve eğitimi içerir. Bir genel aile ve bireysel tedavi uygulamasında eğitim ve danışmanlık olanakları sınırlıdır. Opiyat bağımlılığı tedavisinde eğitimleri kapsamında hekimler en azından relaps durumunda kısa müdahalenin temel ilkeleri konusunda biraz bilgi sahibi olmalıdır. Hekimler ofis çalışanları için kısa tedavi girişimleri ve motivasyonel görüşme eğitimi sağlamayı düşünmelidirler; bu bilgi diğer tıbbi problemler için de tedavi etkinliğini arttıracaktır. Birçok hekim madde kullanan hastaları değerlendirme ve ek hizmetler alabilecekleri birimlere yönlendirme yetisine sahiptir. Hastalarına buprenorfin tedavisi başlamayı planlayan hekimler; kendileri uygulayarak veya sağlık davranışı eğitimi veren yerlere hastalarını yönlendirerek hastalarına psikososyal tedavi desteği de sağlayabilmelidir (1).

6.8. Uzun Dönem Tedavi Yaklaşımı

Uzun dönem tedavinin şekli hastanın kişisel tedavi başarısı ve objektif tedavi sonuçlarına bağlıdır. Tedavi süresi nispeten kısa(<12 ay) veya ömür boyu olabilir. Tedavi başarısı hekim ve hasta tarafından ortak olarak başarı sayılan verilere bakılarak değerlendirilir. Başarılı bir stabilizasyon fazı sonrası ilaç dozunun azaltılması; hastanın beklentileri, ilaçsız tedavi taahhüdü, hekimin ilaçsız tedavinin de başarılı olacağından emin olup olmaması göz önünde bulundurularak yapılmalıdır (1).

Uzun dönem ilaçsız tedavi sürdürümünde dikkate alınması gereken diğer konular; devamlı konut ve gelir, yeterli psikososyal destek ve yasal problem olmamasıdır. Stabilizasyonun bu şartlarını karşılamayan, çalışma konusunda engeli bulunan hastalar için daha uzun sürdürüm tedavisi uygun olabilir. Veriler uzun süreli ilaçlı sürdürüm tedavisinin daha az yasadışı madde kullanımını ve daha az komplikasyon yaşanmasını sağladığını gösteriyor (1).

6.9.Tedaviyi Sonlandırma

İdeal şartlar altında, hasta tedaviden maksimum yarar görmüşse, artık maddesiz bir hayat tarzını sürdürebilmek için sürekli ilaç tedavisine ihtiyaç duymuyorsa, tedaviyi sonlandırma gündeme gelmelidir. Bu hedef sözkonusu olduğunda ve hastanın psikososyal servislere devamı sağlandığı takdirde, medikasyon uygun bir şekilde azaltılıp kesilmelidir. Hastalar, maddesiz yaşam tarzlarını stabil bir şekilde sürdürmeleri yönünde desteklenmelidirler. Hastalar, sonrasında, psikososyal servisler aracılığıyla takip edilmeli ve/veya sürekli progres için gerekirse medikasyon tekrar tanıtılmalıdır. Hekimin, hastanın tatmin edici bir gelişme gösteremediğini hissettiği belirli durumlar da şüphesiz ortaya çıkacaktır. Örneğin hasta, tedavi planı ile uyumluluk göstermeyebilir. Bazı şartlar altında, hekimler, zorunlu olarak tedaviyi sonlandırmayı düşünebilir. Fakat hastadan vazgeçmeme konusunda dikkatli olmalıdırlar. Hastalar tedavi planlarına uyumsuzluk gösterdiklerinde, açıkça tanımlanmış bazı noktalar belirlenmeli ve bu konuda hastalara kendilerini geliştirme imkanı verilmelidir. Zorunlu olarak tedavinin sonlandırıldığı durumlarda, hekimlerin; hastaları tedavi etmeye istekli diğer hekimler veya diğer tedavi merkezleri gibi uygun yerlere yönlendirmeleri gereklidir (1).

7.MADDE BAĞIMLILIĞININ ZARARLI SONUÇLARI

Madde ile ilişkili sorunları olan birçok kişi iyi bir işlevsellik (kişiler arası ilişkiler, iş başarısı, para kazanma konularında) göstermekle birlikte, bu bozukluklar sıklıkla belirgin olarak işlevsellikte bozulmaya ve ağır komplikasyonlara neden olurlar. Madde ile ilişkili Bozukluk gösteren olgularda sıklıkla genel sağlık sorunlarında da ileri derecede bir bozulma olur. Malnütrisyon ve diğer genel tıbbi sorunlar uygun olmayan diyet ve bireysel hijyen bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilir. Entoksikasyon ya da yoksunluk motor koordinasyon bozukluğu ya da yargılama bozukluğuyla ilişkili travmalarla karmaşık hale gelebilir. Damar içi kullanım sırasında kontamine iğnelerin kullanımı sonucu insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, hepatit, tetanoz, vaskülit, sepsis, subakut bakteriyel endokardit, embolik olaylar ve malaryaya neden olabilir. Madde kullanımı şiddete ya da saldırgan davranışa yolaçabilir, bu tür davranışlar kendini kavgacılık ve suça yönelik eylemlerle gösterir, maddeyi kullananların ya da çevresindekilerin yaralanmalarına neden olur. Araba, ev kazaları ve endüstriyel kazalar madde entoksikasyonunun majör komplikasyonlarıdır. Ayrıca olasılıkla madde bağımlılarının %10 kadarı sıklıkla madde kullanımına bağlı Duygudurum Bozukluğuna bağlı olarak intihar ederek ölür. Bu şekilde önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye neden olur (26).

Kişinin yasa dışı bir madde kullanımına tekrar başlamasındansa yerine koyma tedavisi; aşırı doza karşı korumak, HIV yayılımını engellemek, suç davranışlarını önlemek ve sosyal yşsamda düzen sağlamak açısından çok daha tercih edilen bir durumdur. Buprenorfin ve metadon ile bir dönem detoksifikasyon tedavisi almak, hastaların, yasa dışı madde kullanımına kıyasla yerine koyma tedavisinin avantajlarını fark etmelerine yardımcı olabilir. Detoksifikasyon sırasında veya hemen sonrasında relaps sık görülmektedir. Tedavi ile tolerans azaldığından detoksifikasyonu takiben aşırı doz riski tüm olgularda artacaktır ve depresyon ve diğer psikiyatrik durumların ayıklık sırasında açığa çıkması iyileşmeyi zorlaştırabilir. Ayıklığı sağlamak ve sürdürebilmekte yaşanan zorluklar ve relaps ile oluşabilecek önemli riskler, izlem tedavisinin önemini ve hemen ayıklığı sağlayamayan kişiler için idame tedavisinin bir seçenek olabilme gerekliliğini ortaya koyar (37).

7.1.Madde Bağımlılığı Sağlık İlişkileri ve Sonuçları

Opiyatların göreceli güvenliliğine rağmen opiyat bağımlıların ve özellikle de eroin bağımlıların yaşam beklentisi kayda değer biçimde düşme gösterir ve aşırı dozda ilaç alımının sebep olduğu anoksi süreçleri ile alakalı kalıcı bazı istenmeyen sonuçlar gelişebilir. Opiyatları enjeksiyon yolu ile kullanan kişiler arasında HIV enfeksiyonunun ortaya çıkmasından önce, yaşça büyük bağımlıların beklenen mortalite oranları iki kat ile üç kat, yaşça genç bağımlıların beklenen mortalite oranları ise beklenen tahmin oranlarına göre yirmi kat artış göstermiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde tedavi gören opiyat bağımlıların takibi bütünündeki ölüm oranının yılda yüzde 1.0 ile 1.5 arasında olduğuna işaret etmektedir. Bu ölümlerin kayda değer bir kısmı doz aşımı, ilaçlarla ilişkili enfeksiyonlar ve özkiyım sebeplidir. ABD’nde şehirli opiyat bağımlıları arasında cinayet de yaygın bir ölüm nedeni olarak görülmektedir.1960’lı yılların başlarında Kaliforniya Sivil Teslimiyet Programına dahil edilen narkotik bağımlılarında yapılan 33 yıllık bir takip çalışmasında sağkalan 242 olguyla görüşülmüştür. Orjinalindeki 581 eroin bağımlısının %49’u vefat etmiştir, yaşa göre eşleştirilmiş kontrollerdeki ölüm oranının 50 katından fazladır (18).

Genç bağımlılara enjeksiyon yolu ile kullanılabilir temiz madde sağlayan İngiliz kliniklerinde ölüm oranları yılda yüzde iki ile üç civarında tahmin edilmiştir ve bu oran daha yaşlı olan aynı dönemdeki bağımlılarından en az yirmi kat daha fazladır. Opiyat bağımlılarında ki özkıyım oranlarının toplum genelinden üç kat daha yüksek olduğu kabul edilmektedir. Burada muhtemel bir azımsama söz konusudur çünkü doz aşımına bağlı ölümlerin ne kadarının bir dereceye kadar kasıtlı olduğunun belirlenmesi güçtür. Yoksunluk esnasında tolerans yetirildiğinde fatal doz aşımı riskinde anlamlı bir artış olur. Bu durum hapsedilme süreçleri esnasında da söz konusu olur. Opiyat antagonistleriyle tedavinin kesilmesi sonrasında da risk artabilir. HIV'in bilinmesi madde kullanıcılarında mortalite şekillerini değiştirmiştir. Günümüzde ABD ve Avrupa'nın bazı bölgelerinde Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (AİDS) enjeksiyon yolu ile ilaç kullananlarda mortalite de önemli bir faktördür. kullanicılardaki HIV seroyaygınlığı büyük bir coğrafi değişkenlik gösterir ve sürekli tedavilere katılanlarda daha düşüktür. Tedavideki eroin bağımlılarında ölüm oranının yaşa göre ayarlanmış kontrollerde daha yüksek olmasına rağmen tedavi edilmemiş bağımlılardaki orandan önemli bir şekilde daha düşüktür (18).

Opiyat kötüye kullanımına eşlik eden çoğu komplikasyon uygulanma şekliyle ilişkilidir. Opiyat bağımlıları –ilaçlara ve steril materyallere ulaşan hekimler bile- enjeksiyonun hijyenik yönlerini göz ardı etme eğilimindedirler. Ciltte ve sistemik organlarda enfeksiyon oldukça sıktır. Yasadışı opiyatların sigara filtreleri veya pamuk tutamlarla filtre edilmesi, ağız yoluyla kullanım için hazırlanmış materyalin enjekte edilmesi sonucunda nişasta, talk ve diğer parçacıklı kontaminanlar kan dolaşımına karışır. Bu parçacıklar pulmoner emboliye neden olabilir, bunun sonucunda anjiyotrombotik pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği gelişebilir. Stafiliokok pnömonisinde septik emboliyle ilişkili olabilir. Triküspit kapakta veya aort veya mitral kapaklardaki lezyonlarla ilişkili endokardit ve sepsisemi sık görülen komplikasyonlardır. Daha az sıklıkta ancak eşit derece de ciddi olarak görülen komplikasyonlar menenjit ve beyin absesleridir. Sık görülen diğer enfeksiyonlar madde enjekte edilmesiyle veya iğnenin paylaşılmasıyla ilgilidir ve bunlar arasında viral hepatit (özellikle B ve C), malarya, tetanoz, osteomyelit ve HIV yer almaktadır. Sifilis bulaşı da iğnenin paylaşılmasına eşlik etmiştir. Sifilis için yalancı pozitif testlerde enjeksiyon yoluyla madde kullanımlarında nadir değildir. Enjeksiyon yolunu kullanan çoğu opiyat bağımlısında sarıksız kronik hepatit düzeyi düşüktür ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik olabilir. Hastalık Kontrolü ve Korunma Merkezlerinin (CDC) yürüttüğü seroprevalans anketlerinde, ilaçları enjeksiyon yolu ile kullananlarda heptit B ve C enfeksiyonu göstergeleri %60 ile %80 oranında saptanmıştır. İntravenöz enjeksiyon tekniğinin kötü olmasına eşlik eden diğer komplikasyonlar arasında muhtemelen kontaminanlara bağlı meydana gelen lenfatik obstrüksiyon nedeni ile ekstremitelerde gelişen kronik ödem (örneğin şişkin eller) ve maddelere veya diğer seyretilicelere bağlı meydana gelen venöz skleroz yer almaktadır. Cilt altına veya cilt içine enjeksiyon (cilt fırlaması olarak bilinir) kimyasal nekroz veya enfeksiyon nedeniyle yaygın ülserasyona ve şekil bozukluğuna neden olabilir. Bu enjeksiyon teknikleri major venleri skleroza uğramış bağımlılar tarafından kullanılabilir. Bazı madde kullanıcıları maddeyi intravenöz yolla uyguladığında söz konusu olan etkileri deneyimleme niyetinde olduklarından kol ve bacaklardaki yüzey venleri kullanılmaz hale geldiğinde femoral veya juguler venler yoluyla kullanıma geçerler. Belli bir kontaminasyon materyalinin enjeksiyonuna eşlik eden komplikasyonlar arasında pulmoner hipertansiyon yer almaktadır, nadiren eroini sigara yoluyla kullananlarda görülür. Opiyatlar QT aralığını uzatarak kalp ritmini etkileyebilirler. Bütün opiyatlar bu tip etkiler gösterebilmesine rağmen LAAM ve metadon en düşük güvenlik sınırına sahip gibi görünmektedir (18).

Santral sinir sistemi resptörlerindeki mü opiyat etkileri immün baskılayıcı etkiler (örneğin; doğal öldürücü hücre aktitesinde azalma) meydana getirebilir. Opiyat reseptörleri aynı

zamanda lenfositlerde de bulunur ve beyaz kürelerde in vivo olarak naloksonla tersine döndürülebilen opiyat etkileri gösterilebilmiştir. Bununla birlikte gereken konsantrasyonlar oldukça yüksektir; beyaz küreler üzerindeki direkt etkilerin immün sistemdeki etkilere aracılık etmesi muhtemel görünmemektedir. Eroin bağımlılarında, yardımcı T hücrelerinin baskılayıcı T hücrelerine oranında değişiklikler söz konusudur ve hücrel immünite baskılanmıştır. Opiyat kullanımıyla ilişkisi halen net bilinmemektedir. Etkiler muhtemelen hijyenik olmayan enjeksiyon uygulamalarıyla daha çok ilişkilidir. Doğal öldürücü hücre aktivitesi ve immün globulinler G ve M yıllarca metadon sürdürüm tedavisi altında olan eski eroin kullanıcılarında normal sınırlar dahilindedir ancak eroin bağımlılarında anormallikler tipik bir şekilde gözlenmektedir. HIV epidemisi öncesinde de tüberküloz insidansı eroin bağımlılarında toplum genelinden daha yüksektir. Immün sistemlerinde yetmezlik olan hastalar infekte olduktan sonra aktif tüberküloz gelişimine daha da yakındırlar (18).

Türkiye’de 2011 yılında 105’i doğrudan 260’ı dolaylı olmak üzere toplam 365 madde bağlantılı ölüm olayı meydana gelmiştir. Doğrudan madde bağlantılı ölüm olgularının %95.2’si erkek, %4.8’i kadındır. 2011 yılında olguların çoğunda ölüm nedeni, yüksek doz veya çoklu madde kullanımıdır. Olguların % 81’inde afyon türevi en az bir madde, %19’unda ise afyon türevi içermeyen maddeler saptanmıştır. Dolaylı madde bağlantılı olguların ölüm nedenleri sıklık sırasıyla ateşli silah yaralanması, trafik kazası, kalp-damar hastalığı, kesici delici alet yaralanması ve ası olarak belirlenmiştir (29).

7.2. Madde Kullanımı ve Suç

Yasadışı Madde Kullanımı, Suç ve Tedavi: Birçok araştırma cezaevindeki mahkumların yarısından fazlasının madde tarama testlerinin pozitif çıktığını ve daha da fazlasının geçmişinde alkol ve madde problemi olduğunu bulmuştur (59). Suç ve madde bağımlılığı arasındaki ilişki tedavi gören bağımlılardaki yasadışı faaliyet oranlarının yüksek olmasıyla da ortaya konulmaktadır. Lehman ve Simpson (1990) yaptıkları çalışmada opiyat kullanan erkeklerin % 99’unun suça karıştığını ve % 60’ının en az bir sene hapis yattığını belirtmişlerdir (60). Tedavi sonrası tekrardan uyuşturucu madde kullanmaya başlayanlarda yeniden suç işleme oranı yüksek bulunmuştur (61). Uyuşturucu madde ve suç arasındaki ilişki nedeniyle tedavide her iki konu üzerinde durulması gerekmektedir. Tedavide ilerleme kaydeden kişilerde suç oranları ve madde kullanımında azalma tespit edilmiştir. Birçok çalışma tedavi gören eroin bağımlılarından tedaviyi başarıyla tamamlayanların tutuklanma oranlarının azaldığı, daha az suç işlediklerini ve hapiste daha kısa süre kaldıklarını ortaya koymuştur (60,62-63). Bununla birlikte tedavi ve suç arasında ilişki kuramayan araştırmalar da bulunmaktadır. Hepburn ve Albonetti (1994) yaptıkları çalışmada tedavi ve denetimin, gözetim altındaki madde bağımlılarının tekrardan suç işleme olasılıklarını etkilemediğini bulmuşlardır (64).

2011 yılında Türkiye genelinde toplam 67.099 uyuşturucu olayı meydana gelmiş. Bu olaylarda 105.665 şüpheli yakalanmıştır. Bu olayların % 87’si (58.204) uyuşturucu madde kullanma/bulundurma, %13’ü (8895) ise satma/kaçakçılık/imal suçlarından oluşmuştur. 2011 yılı itibarı ile itibarıyla madde bağlantılı suçlardan ceza infaz kurumlarında 23.638 kişi bulunmaktadır. Uyuşturucu suçlarından dolayı cezaevlerinde bulunanlar, cezaevlerinde bulunan tüm şahısların % 18.38’i ile ilk sırada yer almaktadır (29).

Amerik Birleşik Devletlerinde yasa dışı opiyatların kullanımı ve suç arasındaki istatistik ilişki sorgulanamaz özeliğindedir. Yasa dışı opiyatları kullananlar kullanmayanlardan daha sık suç işlerler. Bununla birlikte hangi davranışın diğerine neden olduğu derecesine ilgili sorular mevcuttur. Opiyatların direkt trankilizan etkilerinin suç aktivitesini arttırmak yerine azaltması gerekmektedir. Bağımlıların gerçekleştirdiği çoğu suç davranışı dükkan hırsızlığı, ufak tefek

hırsızlıklar ve madde satma yoluyla maddeler için para elde edilmesine yöneliktir, bununla birlikte şiddet potansiyeli olan soygun gibi madde ile ilişkili suçlarda artış görülmüştür.

Maryland, Baltimore’da yapılan bir çalışmada daha sonra opiyat bağımlısı haline gelen ergenlik çağındaki erkek çocuklarının aynı topluluktak akranlarına veya yaşa göre belirgin bir şekilde daha fazla suç davranışı sergilediği görülmüştür. Madde kullanıcılarında antisosyal kişilik bozukluğu insidansı yüksektir, bu durum bu bozukluk için kullanılan tanı ölçütlerini tamamen madde madde ihtiyacına bağlı antisosyal davranışı tamamen ekarte edecek kadar kısıtlı olduğunda olduğunda bile geçerlidir. Bu verilere dayanarak bağımlılık ortaya çıktıktan sonra görülen suç davranışlarının suça yatkın yaşam tarzının tamamen bir devamı olduğu tartışılrsa da, opiyat bağımlılığı geliştikten sonra suç aktivitelerinde dik bir artış görülmektedir. Bağımlılık ortaya çıktıktan sonra maddeye bağlı olmayan suçların tutuklanma oranlarında 1.5 ile 3 kat bir artış görülmüştür. Opiyat kullanımındaki azalma ister etkin tedavi, ister göz altı, şartlı tahliye veya spontan kesmenin bir sonucu olsun suçta azalma görülür (18).

7.3. Madde Bağımlılarının Sosyal İlişkileri

Madde bağımlılığı, bireylerin sosyal işlevselliğini olumsuz yönde etkileyen ve toplumsal yansımaları olan önemli bir sosyal sorun olarak kaşımıza çıkmaktadır. Bu sosyal sorunun tıbbi boyutu çok önemli olmakla birlikte psikolojik, sosyal ve ekonomik boyutları da çok büyük önem arz etmektedir. Madde bağımlılığı sorununa çözüm üretirken bu yönlü bir bakış sergilenmediği takdirde uygulamada da görüldüğü üzere nüksetme ve kalıcı çözüm üretememe sorunları ortaya çıkmaktadır. Öyle ki bu şekildeki bir süreç, yalnızca bağımlılık sorunu olan bireyi değil, ailesini ve en genelinde içinde yaşadığı toplumun üyelerini de olumsuz etkilemektedir. Sosyal sorunlar bağlamında ele alındığında madde bağımlılığını tek boyutlu ve tek sonuçlu bir sorun gibi düşünmek büyük bir yanlış olacaktır. Çünkü madde bağımlılığı, birçok sosyal sorunla bağlantılı ve iç içe bir sorundur. Birçok sosyal sorunun hem neden hemde sonucu durumundadır (65). 2011 yılında Sağlık Bakanlığı’na bağlı bağımlılık tedavi merkezlerinde yatarak tedavi olan 2117 madde bağımlısından %49’u (1104) işsiz olduğunu, %64,8’i (1372) ilköğretim seviyesinde eğitim aldıklarını belirtmişlerdir. Madde kullanıcılarının bağımlılık nedeni ile işlerini kaybettikleri, yoksa işsizliğin bir sonucu olarak mı maddeye yöneldiklerine ilişkin net bir bilgiye ulaşılamamıştır. Ancak her iki durumunda mümkün olabileceği düşünülmektedir. Madde kullanımı ve sosyal dışlanma birbirinin nedeni olarak görebilir. Madde kullanımı yaşam koşullarının bozulmasına, sosyal marjinalleşme süreçleri de madde kullanmaya başlamak için bir neden olabilir. Bununla birlikte, madde bağımlılığı ve sosyal dışlanma, tüm birbirinin kesin bir nedeni değildir. Çünkü sosyal dışlanma, tüm madde kullanıcıları için geçerli değildir (29).

Madde bağımlılığı sürecinde karşılaşılan en önemli sorunlardan birisi de kişinin eğitim/öğretimine devam edememesidir. Madde bağımlılığı olan bireyler, toplumdan kendilerini soyutlayarak kendileri gibi madde kullanan bireylerle birlikte olmayı tercih etmektedirler. Kişiyi bu tarz bir gruplaşmaya toplumda itmektedir. Toplum tarafından dışlanan birey, çalışıyorsa işine, okuyorsa okuluna gitmemekte; hem aile hem sosyal ortamda ilişki bozuklukları yaşamaktadır (65). Eğitim/öğretim sürecinde bağımlılığın kişi üzerindeki etkileri; okul yaşamından kopma, derslerinde başarısızlık ve arkadaş çevresinden dışlanma gibi noktalarda kendisini göstermektedir. Bağımlı bireylerin topluma yeniden uyum aşamasında karşılaştıkları önemli sorunlardan biri de kalabilecekleri bir yerin, yani konutun olmamasıdır.

Madde bağımlıların tedavi sonrası süreçte yaşadığı en önemli sorunlardan birisi de işsizliktir. Eski bir madde bağımlısına karşı toplumda kimi zaman bir ayrımcılık söz konusu olabilmektedir. Toplumda istihdam sürecine katılamayan bir birey, sosyal işlevselliğini tam olarak yerine getirememekte ve böyle bir süreç bireyde bir takım olumsuz psiko-sosyal etkiler oluşturmaktadır. Bu psiko-sosyal etkiler; özgüven eksikliği, depresyon, yetersizlik duygusu, çaresizlik, toplumdan kendini soyutlama ve yalnızlık gibi etkilerdir. Bu sayılan psiko-sosyal etkiler ve en temelde toplumda kabul görmeme, çareyi yeniden maddede arama olarak karşımıza çıkabilmektedir (65).

Madde bağımlılığının en önemli sosyal etkisi, ailede kendini göstermektedir. Yetişkinler açısından, madde bağımlılığı sorunu yaşamış ve ekonomik anlamda ailesine katkı sağlayamayan bir birey, hem ailedeki rol modelini kaybetmekte hem de aile ciddi ekonomik sıkıntılar içerisine girmektedir. Özellikle ekonomik düzeyi yetersiz aileler için bu durum söz konusu olabilmekte ve ailedeki yoksunluk sorunu çok daha karmaşık olabilmektedir. Bu süreçte ailede kadınlar, lider ebeveyn rolünü üstlenmekte ve ailedeki yükü omuzlarına almaktadırlar (65).

7.4. Madde Bağımlılığı ve Yaşam Kalitesi

Yaşam koşulları düzeldikçe ve bilim ilerledikçe, yaşam süresi de uzamaktadır. Hastalarına yaşamları konusunda yardımcı olabilmeleri için günümüz hekimlerinin hastalığın ya da tedavinin hastayı ne derece etkilediği konusunda bilgi sahibi olmaları gerekmektedir (66). Dünya Sağlık Örgütü; sağlığı, “yalnızca hastalığın bulunmayışı değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal olarak tam bir iyilik hali” olarak tanımlar. Bu tanımın çerçevesinde sağlık hizmetlerinde hastalıkları ve hastalıkların şiddeti gibi özelliklerinin yanı sıra sağlıkla ilişkili iyilik halinin de tanımlanmasını öngörür. Yaşam kalitesi, “kişinin kendi durumunu, kültürü ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi” olarak tanımlamıştır. Yaşam kalitesi kavramı içinde fiziksel sağlık, ruh sağlığı, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkiler, çevre etkenleri ve kişisel inançlar öznellik temelinde yer alır (67). Çünkü yaşam kalitesi genel anlamda, bireysel iyi oluşu tanımlamak için sosyolojik, psikolojik, ekonomik ve kültürel etmenlerle belirlenir.

Ciddi tıbbi durumlara sahip hastalarda ABD verileriyle karşılaştırıldığında, Kanadalı bir metadon programındaki opiyat kullanıcıları sosyal işlev, duygusal iyilik hali, enerji/canlılık ve duygusal sağlık problemleri nedeniyle rol sınırlamaları konusunda daha düşük SF-36 (yaşam kalitesi) skorlamalarına sahip olmuştur (68). Opiyat bağımlısı hastalar ve genel populasyon arasındaki yaşam kalitesi skor karşılaştırmaları bilgi vericidir; bununla birlikte, özellikle bu hastalar arasında yaşam kalitesi klinik belirleyicileriyle ilgili çalışmalar detoksifikasyon ve diğer tedavi programlarının planlanması ve değerlendirilmesine gereksinim duymaktadır. Kuzey Carolina'daki bir çalışma aktif enjeksiyon uyuşturucu kullanıcıları örnekleminde yaşam kalitesi belirleyicilerini incelemiştir, örneklemin %82'si eroin kullanımı bildirmiş. Sekiz çoklu regresyon modelinden elde edilen bulgularda tüm SF-36 skalalarında düşüklük saptamışlar ve bu durumun negatif yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu tanımlamışlar (69).

8.GEREÇ VE YÖNTEM

8.1. Araştırmanın Amacı ve Şekli

Araştırmanın amacı, opiyat bağımlılığı sürdürüm (Buprenorfin/Naloxon) tedavisinin madde kullanımı, algılanan stres, craving (aşerme), yaşam kalitesi ve işlevsellik (tıbbi durum, iş - destek durumu, madde ve alkol kullanımı, yasal durum, aile-sosyal ilişkiler durumu, psikiyatrik durum) üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Araştırmada ön test-son test, tekrarlayan ölçümlü deneysel model kullanılmıştır. Araştırma deseni Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.

Çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek. 1).

8.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Yataklı Servisinde yatarak arındırma tedavisi yapılan ve taburcu edildikten sonra Bağımlılık Polikliniğinde Buprenorfin/Naloksan verilerek ayaktan izlenen hastalarla gerçekleştirildi. Araştırmanın yapıldığı hastanenin belirlenmesinde mevcut hasta sayıları, ulaşılabilirlik durumu, ekibin işbirliği ve araştırmacının eğitim aldığı ve uygulama yaptığı yer olması göz önünde bulunduruldu.

8.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Ön test - son test ve tekrarlı ölçüm düzeninde gerçekleştirilen araştırmanın evrenini DSM-IV opiyat bağımlılığı tanısıyla Haziran - Aralık 2012 tarihinde psikiyatri servisine yatırılan hastalar oluşturdu. Araştırmanın yapıldığı tarihte opiyat bağımlılığı tanısı ile servise yatırılan 53 hastadan, iki hasta çalışmaya katılmayı reddettiği, bir hasta ise okur yazar olmadığı için çalışmaya alınmadı. Diğer 50 hastanın tamamı işleme kriterlerini karşılamaktaydılar ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ettiler

Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalarla ilk görüşme yataklı serviste, sonraki görüşmeler poliklinikte yapıldı. Hastanın yanında bir başkasının olmamasına özen gösterildi..

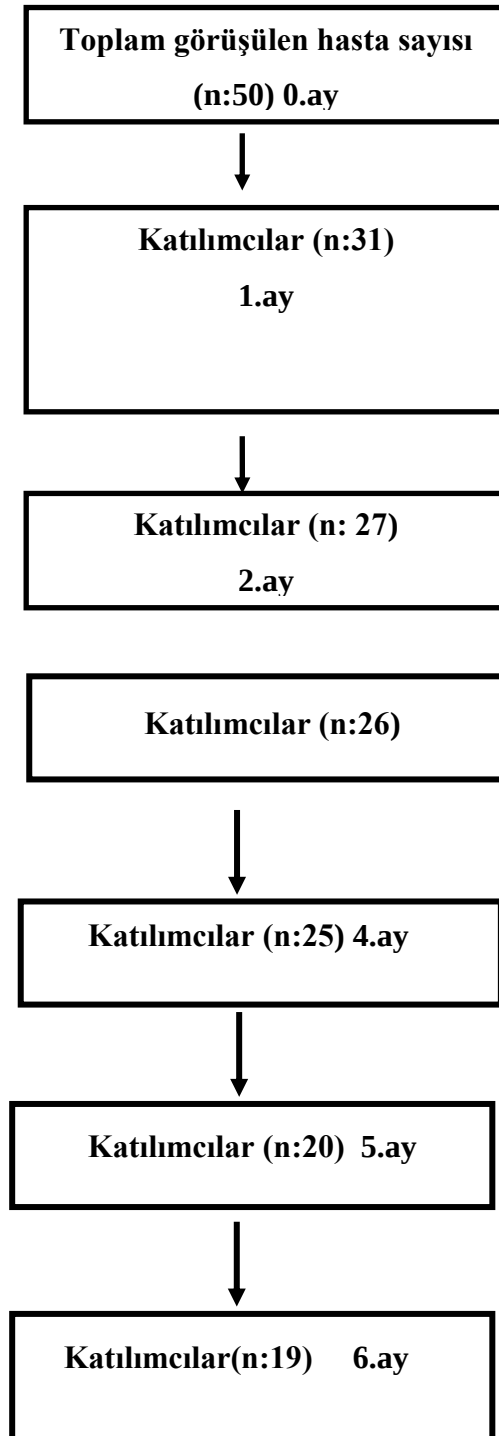
8.4. Araştırmaya İşleme Kriterleri

- 1-) DSM-IV'e göre Opiyat bağımlılığı tanısı almak,
- 2-) 18-65 yaşları arasında olmak,
- 3-) Bilgilendirilmiş onam formunu gönüllü olarak imzalamış olmak

8.5 Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- 1-) Gebe ve ya emzirme döneminde olmak,
- 2-) Okur-yazar olmamak
- 3-) Psikotik Bozukluğu olmak

Şekil 1.Araştırma deseni



8.6. Araştırmanın Hipotezleri

1-) Opiyat sürdürüm tedavisi, opiyat bağımlılığı hastalarındaki yasa dışı madde kullanımını azaltır

- 2-) Opiyat sürdürüm tedavisi, opiyat bağımlılığı hastalarında craving ve algılanan stres düzeyinde azalma sağlar
- 3-) Opiyat bağımlılığı idame tedavisi Yaşam Kalitesinde olumlu artışa neden olur
- 4-) Opiyat bağımlılığı idame tedavisi ile işlevsellikte (tıbbi durum, iş - destek durumu, madde ve alkol kullanımı, yasal durum, aile-sosyal ilişkiler, psikiyatrik durum) düzelme olur

8.7. Veri Toplama Araçları

Araştırmada stres değişkenine ilişkin ölçümler “Algılanan Stres Ölçeği”, tıbbi durum, iş destek durumu, madde ve alkol kullanımı, yasal durum, aile-sosyal ilişkiler ve psikiyatrik durum değişkenlerine ilişkin ölçümler “Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği”, craving değişkeniyle ilişkili ölçümler “Görsel Analog Ölçeği”, yaşam kalitesiyle ilişkili ölçümler Yaşam Kalitesi ölçeği (SF-36) kullanılarak elde edilmiştir. Bu ölçekler hipotezlerdeki etkenlerle ilgili verileri toplaması amacıyla seçilmiştir. Kullanılan ölçme araçları aşağıda ayrıntılı olarak tanıtılmıştır. Ayrıca tedaviye devam eden katılımcılarda idrarda madde taraması yapılmıştır.

- * Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ)
- * Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (BŞBÖ-ASI)
- * Görsel Analog Ölçeği (GAÖ-VAS)
- * Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)
- * İdrarda Madde Taraması (İMT)

8.7.1. Algılanan Stres Ölçeği (Perceived Stress Scale)

Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) Cohen, Kamarck ve Mermelstein (1983) tarafından geliştirilmiş olan oldukça yaygın biçimde kullanılan bir ölçme aracıdır(70). ASÖ, yaşanan stresin düzeyini, yanıtlayıcının yaşamını ne ölçüde yordanamaz, kontrol edilemez ve aşırı yüklü değerlendirdiğine bağlı olarak ölçmek üzere geliştirilmiş bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Sıkça kullanılan bu ölçekte bireylerden son bir ay içinde belirli duygu ya da düşünceleri ne sıklıkta yaşadıklarını, 0 (hiç) ile 5 (çok sık) arasında derecelendirmeleri istenmektedir. Maddelerden alınan puanlar toplanarak yanıtlayıcının algıladığı stres düzeyi belirlenmekte ve yüksek puan algılanan stres düzeyinin yüksekliğine işaret etmektedir. Ölçeğin iç tutarlık Cronbach alfa katsayısının 0,84, iki gün arayla gerçekleştirilen iki ölçüm sonucunda elde edilen test tekrar test güvenilirlik katsayısı ise 0,85 olduğu bildirilmiştir.

Algılanan Stres Ölçeği’nin Türkçe’ye uyarlanması Yerlikaya ve İnanç (2007) tarafından gerçekleştirilmiştir(71). Yapılan çalışmada ölçeğin güvenilirliğini sınamak üzere hesaplanan iç tutarlık alfa katsayısının 0,84 olduğu görülmüştür. Araştırma sonuçları ASÖ Türkçe çevirisinin yeterli iç tutarlılığa ve ölçüt geçerliğine sahip olduğu yönündedir.

8.7.2. Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (Addiction Severity Index-ASI)

Bağımlılık şiddetini belirlemek üzere McLellan ve arkadaşları tarafından 1979 da geliştirilen bu ölçme aracı 140 maddeden oluşan yapılandırılmış klinik ölçme aracıdır. Alkol ve madde kullanım bozukluklarında, kullanılan alkol veya maddeden dolayı etkilenen tıbbi durum, iş, madde ve alkol kullanımı, yasal, aile ve psikiyatrik sorun alanlarını belirleyerek, bu alanlarda tedaviye veya danışmana olan gereksiniminin şiddetini değerlendirmek üzere hazırlanmıştır. Bu ölçek; tıbbi durum 11 madde, iş destek durumu 24 madde, yasal durum 30 madde, alkol ve madde kullanımı 27 madde, aile-sosyal ilişkiler 26 madde ve psikiyatrik durum 22 maddeden oluşan 6 alt ölçekten meydana gelmiştir. Bu ölçekte her sorun alanının şiddeti, görüşmeci tarafından 10’lu (0-9) derecelendirme ile puanlanmaktadır. Ölçek, görüşmeci tarafından

bireyin yaşam boyu ve son 30 gündeki her bir sorun alanının önemini ve şiddetini subjektif olarak yansıtmaktadır. Puanların yükselmesi bireyin tedavi veya danışma gereksiniminin fazla olduğunu göstermektedir (72).

Ancak ölçeği kullanabilmek için, ölçeğin maddeleri, maddelerin içeriği, görüşmede izlenecek yol, değerlendirme vb. için iyi bir eğitim almak gereklidir. Görüşme yaklaşık olarak 45 dakika ile bir saat arasında değişmektedir (72).

Ölçekten iki tür puan elde edilmektedir: 1) Şiddet puanı; bireyin yaşam boyu ve şimdi ki problem şiddetini ve tedaviye olan gereksinimini 0-9 arasında değerlendiren subjektif puandır. Yüksek puanlar, problemin şiddetinin büyüklüğünü göstermektedir. Şiddet puanları, görüşmecinin, hastanın hangi alanlarda tedaviye/danışmaya ihtiyacı olduğunu değerlendirmesi ile oluşmaktadır. 0 ile 9 arasında puanlanmakta , 0 ; tedaviye ihtiyacı yok, 9; tedaviye ihtiyacı çok fazla anlamına gelmektedir. Her puan hastanın semptomlarının problem öyküsüne, o anki durumuna ve problem alanı ile ilgili tedavi/danışma ihtiyacını subjektif değerlendirmesine dayanmaktadır (72). 2) Bileşik puan (composite); bireyin son 30 gündeki davranışlarını değerlendiren belirli soruların hesaplanmasıyla oluşan matematiksel bir puandır. Bu matematiksel puanı elde edebilmek için belirli formüllerden yararlanılmaktadır. 0 ile 1 arasında değer elde edilmekte ve yüksek değerler problem şiddetinin büyüklüğünü göstermektedir. Bu puan daha çok karşılaştırmalı araştırmalarda (ön test-son test, izleme çalışmaları vb.) bireydeki değişikliği ve tedavinin etkililiğini değerlendirmek üzere kullanılmaktadır (72).

Şiddet puanları subjektif olduğu için matematiksel bir puan olan bileşik puan elde edilmektedir. Sonuçları karşılaştırmalı çalışmalarda bu puan kullanılmaktadır. Bu puan şu şekilde elde edilmiş: Ölçeğin bazı maddeleri değişimi yansıtmadığından (ör; eğitim yılı) faktör analizine dayanan bir istatistik için uygun olmadığını düşünerek bu yöntemi kullanmanın sakıncalı olacağı belirtilmektedir. Ayrıca faktörlerini yorumlamanın da zor olduğu vurgulanmaktadır. Genel problem alanını belirlemede, herhangi bir madde diğer bir maddeden daha ağırlıklı olmadığı için ampirik bir metod olan değişimi gösterecek ve o problem alanını yansıtan maddelerden oluşan bir puan elde edilmesinin uygunluğuna karar verilmiş. Her problem alanını ve değişmeyi en iyi yansıtan maddeler belirlenmiş. Bunlar var ve yok iken iç tutarlılığa bakılarak bu yöntemin uygun olacağına karar verilmiş. Klinik tartışma ve ampirik araştırmalar sonucu seçilen herhangi bir maddenin bileşik puanının diğer bir maddeden daha öncelikli ve farklı olduğuna karar verilmiş. Her maddeye eşit ağırlık düşmesini istedikleri için basit bir toplama işlemiyle bütün sorulardan oluşan eşit bir ağırlık mümkün olmayacağından iki basamaklı bir bölme işlemiyle yapılıyor. O maddeye verilecek en yüksek puan ele alınıyor ve hastanın cevabı bu puana bölünüyor. Elde edilen puan da o problem alanında kaç madde dahil edildi ise o madde sayısına bölünerek bileşik puan elde ediliyor (72).

Süre, problem yoğunluğunu yansıtan maddelere bakıldı ve bileşik puan elde edildi. Şiddet puanı gibi yüksek puanlar yüksek problem şiddetini göstermektedir. ASI-İş durumu için yüksek puanlar daha az şiddeti gösterdiği için bunu düzeltmek, ASI bileşik puanlarının homojenliğini artırmak için elde edilen bileşik puan 1.000'dan çıkarılmaktadır. İş ve yasal durumlardan elde edilen bileşik puanlar geniş bir ranja yayıldığından ranjı daraltmak ve normal dağılım elde etmek için logaritmayı kullanıyoruz (72).

Puanların elde edilmesi ile ilgili örnekler:

- A) Son 30 günde kaç gün tıbbi problemler yaşamasına vereceği en yüksek yanıt 30, bu durum altında 3 madde olduğu için $30 \times 3 = 90$ elde ediliyor.
- B) B) Ne kadar sıkıntı yaşadığına vereceği en yüksek yanıt 4, 3 madde olduğu için $4 \times 3 = 12$ elde ediliyor.

Yapılan çeviri çalışmaları sonucunda Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği, yarı yapılandırılmış klinik ölçme aracı olarak oluşturulmuştur (Demirbaş ve ark. 2003).

BAĞIMLILIK ŞİDDETİNİ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ BİLEŞİK PUANLARI (COMPOSITE SCORE)

Tıbbi Durum

6. madde:A/90

7. madde:B/12

8.madde:C/12

İş ve Destek Durumu (Belirtilen dört maddenin toplamının 1.000'den çıkarılması ile elde ediliyor.

4. madde:A/4

5. madde:B/4

11.madde: C/120

12. madde: log D/36

Yasal Durum

22. madde A/5

25. madde:B/150

26. madde:C/20

27. madde:D/20

iş ve destek durumundaki 17. madde:log E/46

Alkol durumu

1.madde:A/180

2. madde:B/180

22. madde:C/120

23. madde :D/24

24. madde:E/24

20. madde: log F/44

madde durumu

3. madde:A/390

4. madde:B/390

5. madde: C/390

6. madde:D/390

7. madde:E/390

8. madde:F/390

9. madde:G/390

10. madde:H/390

11. madde:I/390

13. madde:J/390

22. madde:K/390

23. madde:L/390

24. madde:M/390

Aile ve sosyal ilişkiler durumu

3. madde:A/10

19 A madde:B/150

20. madde: C/20

22. madde :D/20

* ratio/5

*Ratio: 10-18 madelerde son 30 gün içinde ciddi problem yaşadığı kişilerin sayısı (ör; 4 kişi ise , bu cevap verdiği kişilerin sayısına bölünüyor. Çünkü o listede ölen kişiler , 30 gün içinde ilişkiye girmediği kişiler olabilir. Bu nedenle o kişiler için herhangi birşey söyleyemeyecektir. Elde edilen puan ratio puanı, bu puanda 5'e bölünüyor)

psikiyatrik durum

3. madde: A/11

4. madde :B/11

5. madde:C/11

6. madde:D/11

7. madde:E/11

8. madde:F/11

9. madde: G/11

10. madde:H/11

11. madde I/330

12. madde: J/44

13. madde:K/44

8.7.3. Görsel Analog Ölçeği (Visual Analog Scale (VAS))

Price ve arkadaşları (1983) tarafından geliştirilmiştir,(73). Ağrı şiddetini belirlemede en sık kullanılan Vizüel Analog Skaladır (VAS) (74,75). Vizüel Analog Skala aynı zamanda sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır. 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir. Örneğin madde bağımlılığında arzu (craving) için bir uca hiç arzulamıyorum, diğer uca çok yoğun arzuluyorum yazılır ve hastadan o andaki duygusunu bu çizgi üzerinde göstermesi istenir. Arzu duygusunun hiç olmadığı yerden hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafenin uzunluğu hastanın arzu şiddetini belirtir. Vizüel Analog Skalasının bir dili yoktur ve uygulaması kolay bir testtir. Testin uygulandığı çizginin vertikal veya horizontal hat üzerinde olmasından veya çizginin uzunluğundan etkilenmediği gösterilmiştir. Testin kısa süre aralıkları ile tekrarı sonrası verilen cevaplarda anlamlı fark bulunmamıştır. Testin değerlendirmesinde, hastalar için elde edilen değerlerin ortalaması alınır (76-79).

8.7.4.Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)

1987 yılında Ware tarafından geliştirilen SF-36 ölçeği ülkemizde 1999 yılında geçerlilik güvenilirlik çalışması Koçyigit ve ark. tarafından yapılmıştır (80). Kısa Form -36 (SF-36) yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın jenerik ölçektir. Sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da başarı ile kullanılmaktadır. Sağlık durumunun olumsuz yönü kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilir ve özürllülükteki küçük değişimleri saptamada çok duyarlıdır. SF-36, fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları(fiziksel ve emosyonelsorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite(enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Hastalar ölçeğin üzerini işaret ederek yanıt verirler. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulanması kolaydır. SF-36'nın puanlaması ayrıntılı bir yönerge gerektirir. Alt boyutlarının puanının hesaplaması bir dizi işlemle olanaklıdır. Ölçeğin bir toplam puanı yoktur; yalnızca 8 alt boyutun toplam puanı hesaplanır. Türkiye'de yapılan çalışma sonucunda Türk toplumunun standartları elde edilmiştir. Ölçeğin güvenilirlik çalışmalarında her bir alt ölçek için Cronbach alfa kat sayısı hesaplanmıştır ve 0.7324-0.7612 arasında elde edilmiştir. Madde –toplam puan korelesyon

katsayıları da her bir alt ölçek için ilgili maddelerle ayrı ayrı hesaplanmıştır. Fiziksel fonksiyonda 0.4712-0.7348 arasında, sosyal fonksiyonda 0.8353-0.8445 arasında, emosyonel rol kısıtlamasında 0.6539-0.8257 arasında, fiziksel rol kısıtlamasında 0.6893-0.7815 arasında, vitalite (enerji)'de 0.6167-0.7943 arasında ve sağlığın genel olarak algılamasında 0.5690-0.7812 arasında bulunmuştur. Maddelerin ait olmadıkları alt ölçeklerin toplam puanlarıyla korelasyonları, ait oldukları ölçeklerle bulunanlara göre daha düşük düzeyde elde edilmiştir (81).

8.8. Araştırmanın Uygulanması

Araştırma, Haziran 2012- Haziran 2013 tarihleri arasında yapıldı. Hastalarla serviste bir görüşme, taburcu olduktan sonra tedaviye devam eden hastalarla onbeş günde bir görüşmeler bağımlılık polikliniğinin de yapıldı. Tüm hastalara tedavinin başlangıcında Görsel Analog Ölçeği, Algılanan Stres Ölçeği, Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36), uygulandı. Tedaviye devam eden hastalar tedavi başlangıcından sonraki üçüncü ve altıncı aydaki görüşmelerde Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği ve Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36), uygulanırken, Görsel Analog ve Algılanan Stres Ölçeği ise tedavi başlangıcından sonraki birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci ve altıncı aydaki görüşmelerde uygulandı.

Poliklinik kontrollerine gelen hastalara her onbeş günlük görüşmede idrarda madde taraması yapıldı. İdrarında yasadışı madde pozitif çıkan hastalar tekrardan bir hafta sonrasına çağrılarak yeniden idrarda madde taraması yapıldı. Ardışık üç görüşmede idrarda madde taraması pozitif çıkan hastaların tedaviden çıkarılması planlandı.

Tablo 3. Veri Toplama Araçları Uygulanma Zamanları

Ölçekler	Başlangıç(0.ay)	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay
SF-36	+			+			+
BŞBÖ	+			+			+
GAÖ	+	+	+	+	+	+	+
ASÖ	+	+	+	+	+	+	+
İMT*	+	+	+	+	+	+	+

*İdrarda Madde Taraması 15 günde bir uygulanmıştır.

8.9. Verilerin değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Araştırmamızda tedavinin 24.Haftasını tamamlayan 19 hasta ile birlikte 24 haftalık tedaviye devam etmediği halde LOCF metodu ile tedaviye devam etmiş varsayarak hastaların en son gözlem verisini son değer olarak kullandık.

LOCF (Last Observation Carried Forward -Son Gözlemi ileri Taşıma) metodu özellikle uzun süreli araştırmalarda kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde kayıp değerın yerine kayıptan önce gözlemlenen son değerin atanmasıyla kayıp veri doldurulmuş olur. Bu yöntemde kendisinden önceki veri sonraki eksik verinin yerine konulur. Kullanımı oldukça basit ve anlaşılırdır (82). Bu yöntem değişik zamanlarda alınan sonuçlara göre bir veri kümesi oluşturmada belli bir mantığa sahiptir. LOCF metodu ile analizlerde sadece protokolü tamamlayan vakalara uygulanan kısıtlama ortadan kaldırılmış oldu.

Araştırma istatistik analizleri SPSS 21.0 istatistik paket programı ile gerçekleştirilmiştir. Analizlerde araştırma örneklemini (n=50) sosyo-demografik bilgileri betimsel istatistikleri olarak aritmetik ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde verilmiştir. Hasta grubu

deneklerinin, başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay zaman noktalarında, Görsel Analog Ölçeği (VAS), Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASI) ve SF-36 Ölçeği ile yapılan uygulamalarda aldıkları ölçek puanları tekrarlı ölçümlerde ANOVA (repeated measured ANOVA) testi yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

Elde edilen bulgulara istatistiki anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ düzeyi kabul edilmiştir.

9.BULGULAR

Opiyat bağımlısı hasta grubunun sosyodemografik özellikleri ile birlikte opiyat bağımlılığın da sürdürüm tedavisinin craving, algılanan stres düzeyi, madde kullanımı, yaşam kalitesi ve işlevselik (tıbbi durum, iş - destek durumu, madde ve alkol kullanımı, yasal durum, aile-sosyal ilişkiler, psikiyatrik durum) üzerine etkileri altı bölüm altında incelendi.

- 1.Hastaların Sosyodemografik Özellikleri
- 2.Tedaviye Devam Eden Gruptaki İdrarda Madde Taraması Bulguları
- 3.Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Craving ile İlgili Bulgular
4. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Algılanan Stres Ölçeği ile İlgili Bulgular
5. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Yaşam Kalitesi (SF-36) Ölçeği Bulguları
6. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği Bulguları

9.1.Hastaların Sosyo Demografik Özellikleri

Tablo 4.1. Sosyo-Demografik Veriler

	N	Minimum	Maksimum	X	Ss
Yaş	50	18	65	32.38	11.62
Opiyat İlk Kullanma Yaşı	50	13	53	23.58	7,38
Yasadışı İlk Madde Kullanma Yaşı	50	12	35	18,14	5.58
Buprenorfin/Nalokson Dozu mg/gün	50	6	24	11.72	4.12
Cinsiyet	Frekans		Yüzde		
Kadın	4		8		
Erkek	46		92		
Medeni Durum					
Evli	13		26		
Evli Olmayan	37		74		
Eğitim durumu					
0-5 yıl	9		18		
6-8 yıl	17		34		
9-11 yıl	20		40		
11 yıl ve üstü	4		8		
Mesleki Eğitim					
Mesleki eğitim hiç yok	38		76		
2-3 yıl arası	8		16		
4 yıl ve üstü	4		8		

Tablo 4.2.Sosyo Demografik Veriler Devam

Kiminle Yaşadığı	Frekans	Yüzde
Aile ile	28	56
Ebeveynler ile	9	18
Eş ile	2	4
Eş ve Çocuklar ile	7	14
Diğer	4	8
Madde Kullanım Şekli		
İğneyle	25	50
İğneyle olmayan	25	50
Narkotik Adsızlara Katılım Durumu		
Katılan	6	12
Katılmayan	44	88

Bu hastaların %92'si (n:46) erkek, %8'i(n:4) kadın ve yaş ortalaması 38,28'dir. Hastaların büyük çoğunluğu % 74 (n=37) evlenmemiş, % 74'ü (n:37) aile/ebeveyni ile birlikte yaşıyor, %48'i 9 yıl ve üzeri eğitim görmüş, ortalama eğitim süresi 8.7±3.07 yıldır. % 76'sının mesleki eğitimi yoktu. Yasadışı madde kullanımına başlama yaşı ortalama 18.14±5.58 iken Opiyat kullanımına ortalama başlama yaşı 23.58±7.38'di. Tedavi boyunca takibe gelen hastalardan sadece % 12'si (n:6) Narkotik Adsızlar grubuna katıldığını bildirdi.

9.2. Tedaviye Devam Eden Grupta İdrarda Madde Taraması Bulguları

Tablo 5.İdrarda Madde Taraması Negatif ve Pozitif Olan Hasta Sayısı

	İMT Negatif Hasta sayısı	İMT Pozitif Hasta sayısı	Tedaviye Devam Eden Hasta sayısı	Çalışmaya Alınan Toplam Hasta sayısı
1.ay	27	4	31	50
2.ay	24	3	27	50
3.ay	24	2	26	50
4.ay	20	5	25	50
5.ay	17	3	20	50
6.ay	18	1	19	50

Tablo 6. İdrarda Madde Taraması Pozitif Olan Hastaların Tedaviye Devam Etme Durumları

	İMT taraması pozitif olan hasta sayısı	Tedavide 6.ay tamamlayan hasta sayısı	Tedavide 6.ay tamamlayan % oranı	İMT pozitif total hasta sayısı	İMT Pozitif 6.ay tamamlayan total hasta sayısı	İMT Pozitif 6.ay tamamlayan % oranı
İdrarda opiyat pozitif	6	5	83,3	16	9	56
İdrarda kannabis pozitif	3	0	0			
İdrarda benzodiazepin Pozitif	4	3	75			
İdrarda opiyat+kannabis pozitif	3	0	0			
İdrarda opiyat+ benzodiazepin pozitif	1	1	100			

Çalışmamız da tedavi boyunca takibe gelen hastaların 16'sında (tüm hastaların yaklaşık 1/3'ü) idrarda madde taraması pozitif saptandı. İdrarda madde taraması pozitif çıkan hastaların 6'sında sadece opiyat pozitif, 4'ün de sadece benzodiazapin pozitif, 3'ünde sadece kannabis pozitif, 3'ünde opiyat ve kannabis pozitif, 1'inde opiyat ve benzodiazapin saptandı. 16 hastadan 9'u (%56) tedavinin 6.Ayını başarı ile tamamladı. İdrarda madde taramasında kannabis saptanan hiçbir hasta tedavinin 6.ayını tamamlamazken sadece opiyat kullanan hastalardan 6 kişiden 5'i, benzodiazepin ya da benzodiazepine+opiyat kullanan hastalardan 5 kişiden 4'ü tedavinin 6.ayını tamamladı.

9.3. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Craving ile İlgili Bulgular

9.3.1.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Görsel Analog Ölçeği (VAS) Verileri

Tablo 7.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	Sd	P
VAS - Başlangıç	19	77,89	20,43	74,874	2, 36	0,000
VAS - 3. Ay	19	21,58	25,22			
VAS - 6. Ay	19	18,95	25,36			

Tablo 8.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
VAS - Başlangıç	VAS - 3. Ay	56,32	6,128	0,000
VAS - Başlangıç	VAS - 6. Ay	58,95	6,347	0,000

Hasta grubu deneklerinin Görsel Analog Ölçeği'nden (VAS) Başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır: $F(2, 36) = 74.87$, $p < 0.01$. Bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespit etmek için yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre, puan farkı VAS-Başlangıç ile VAS-3.Ay ($p < 0.01$) ve VAS- Başlangıç ile VAS-6.Ay ($p < 0.01$) arasında yer almaktadır; her bir durumda VAS-Başlangıç puanı daha yüksektir.

9.3.2. LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubu Görsel Analog Ölçeği (VAS) Verileri

Tablo 9. Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	sd	P
VAS - Başlangıç	50	79,80	19,01	45,336	2, 98	0,000
VAS - 3. Ay	50	45,20	37,10			
VAS - 6. Ay	50	44,40	37,15			

Tablo 10. Görsel Analog Ölçeği (VAS) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
VAS - Başlangıç	VAS - 3. Ay	34,600	4,950	0,000
VAS - Başlangıç	VAS - 6. Ay	35,400	5,024	0,000

Hasta grubu deneklerinin Görsel Analog Ölçeği'nden (VAS) Başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır: $F(2, 98) = 45.34$, $p < 0.01$. Bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespiti yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre, puan farkı VAS- Başlangıç ile VAS-3.Ay ($p < 0.01$) ve VAS- Başlangıç ile VAS-6.Ay ($p < 0.01$) arasında yer almaktadır; her bir durumda VAS- Başlangıç puanı daha yüksektir.

9.4. Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Algılanan Stres Ölçeği ile İlgili Bulgular

9.4.1. Tedaviyi Tamamlayan Grubta Algılanan Stres Ölçeği Verileri

Tablo 11. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	sd	P
ASÖ - Başlangıç	19	47,11	9,20	12,952	2, 36	0,000
ASÖ - 3. Ay	19	40,95	6,35			
ASÖ - 6. Ay	19	37,37	8,79			

Tablo 12. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
ASÖ - Başlangıç	ASÖ - 3. Ay	6,158	2,090	,026
ASÖ -Başlangıç	ASÖ - 6. Ay	9,737	1,912	,000

Hasta grubu deneklerinin Algılanan Stres Ölçeği'nden (ASÖ) Başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır: $F(2, 36) = 12.95$, $p < 0.01$. Bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespiti yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre fark:

- ASÖ-Başlangıç ile ASÖ-3. ay ($p < 0.05$) ve ASÖ- Başlangıç ile ASÖ-6. ay ($p < 0.01$) arasında yer almaktadır.

Her bir durumda ASÖ- Başlangıç puanı daha yüksektir.

9.4.2. LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubu Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) Verileri

Tablo 13. Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	sd	P
ASÖ - Başlangıç	50	46,96	7,38	17,728	2, 98	0,000
ASÖ - 3. Ay	50	42,48	8,79			
ASÖ - 6. Ay	50	41,52	9,52			

Tablo 14. Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
ASÖ - Başlangıç	ASÖ - 3. Ay	4,480	1,049	0,000
ASÖ - Başlangıç	ASÖ - 6. Ay	5,440	1,036	0,000

Hasta grubu deneklerinin Algılanan Stres Ölçeği'nden (ASÖ) Başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır: $F(2, 98) = 17.73$, $p < 0.01$. Bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespitiye yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre fark:

ASÖ- Başlangıç ile ASÖ-3. ay ($p < 0.01$) ve ASÖ- Başlangıç ile ASÖ-6. ay ($p < 0.01$) arasında yer almaktadır. Her bir durumda ASÖ- Başlangıç puanı daha yüksektir.

9.5.Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grup ile Tüm Hasta Grubunda Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Yaşam Kalitesi (SF-36) Ölçeği Bulguları

9.5.1.Tedaviyi Tamamlayan Grupta Yaşam Kalitesi -(SF-36) Verileri

Tablo 15. Tedaviyi Tamamlayan Grupta SF-36 Ölçeği için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	sd	P
SF-36–Fiziksel- Başlangıç	19	60,53	28,77	7,901	2, 36	0,001
SF-36 – Fiziksel - 3. Ay	19	70,26	19,68			
SF-36 – Fiziksel - 6. Ay	19	84,47	13,01			
SF-36– RolSınırFizik- Başlangıç	19	13,16	31,59	10,357	2, 36	0,000
SF-36– RolSınırFizik- 3. Ay	19	59,21	42,66			
SF-36– RolSınırFizik- 6. Ay	19	64,47	35,66			
SF-36– RolSınırEmosyon- Başlangıç	19	21,05	33,72	9,794	2, 36	0,000
SF-36 RolSınırEmosyon- 3. Ay	19	47,37	43,48			
SF-36– RolSınırEmosyon- 6. Ay	19	68,42	37,64			
SF-36 Enerji/Yorgunluk- Başlangıç	19	35,53	15,80	15,560	2, 36	0,000
SF-36– Enerji/Yorgunluk- 3. Ay	19	50,26	20,51			
SF-36– Enerji/Yorgunluk- 6. Ay	19	57,11	18,28			
SF-36 – Emosyonel İyilik- Başlangıç	19	44,00	10,41	7,328	2, 36	0,002
SF-36 – Emosyonel İyilik- 3. Ay	19	55,37	15,16			
SF-36 – Emosyonel İyilik- 6. Ay	19	59,79	17,61			
SF-36– Sosyal- Başlangıç	19	36,71	16,94	8,709	2, 36	0,001
SF-36– Sosyal- 3. Ay	19	55,13	22,42			
SF-36–Sosyal- 6. Ay	19	56,71	22,38			
SF-36-Ağrı-Başlangıç	19	50,92	20,33	8,082	2, 36	0,001
SF-36 – Ağrı - 3. Ay	19	66,84	19,74			
SF-36 – Ağrı - 6. Ay	19	72,24	19,27			
SF-36–Genel Sağlık – Başlangıç	19	33,16	14,74	5,654	2, 36	0,015
SF-36–Genel Sağlık 3. Ay	19	45,79	20,57			
SF-36–Genel Sağlık - 6. Ay	19	48,42	18,93			

Tablo 16. Tedaviyi Tamamlayan Grupta SF-36 Ölçeği Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
SF-36 – Fiziksel - 3. Ay	SF-36 – Fiziksel – Başlangıç	14,211	4,901	0,029
SF-36 – Fiziksel - 6. Ay	SF-36 – Fiziksel – Başlangıç	23,947	6,771	0,007
SF-36 – RolSınırFizik - 3. Ay	SF-36 – RolSınırFizik – Başlangıç	46,053	10,517	0,001
SF-36 – RolSınırFizik - 6. Ay	SF-36 – RolSınırFizik – Başlangıç	51,316	12,163	0,002
SF-36 – RolSınırEmosyon - 3. Ay	SF-36 – RolSınırEmosyon – Başlangıç	26,316	9,393	0,035
SF-36 – RolSınırEmosyon - 6. Ay	SF-36 – RolSınırEmosyon – Başlangıç	47,368	10,607	0,001
SF-36 – Enerji/Yorgunluk - 3. Ay	SF-36 – Enerji/Yorgunluk – Başlangıç	14,737	4,144	0,007
SF-36 – Enerji/Yorgunluk - 6. Ay	SF-36 – Enerji/Yorgunluk – Başlangıç	21,579	3,956	0,000
SF-36 – Mental İyilik - 3. Ay	SF-36 – Mental İyilik – Başlangıç	11,368	3,571	0,015
SF-36 – Mental İyilik - 6. Ay	SF-36 – Mental İyilik – Başlangıç	15,789	4,166	0,004
SF-36 – Sosyal İyilik - 3. Ay	SF-36 – Sosyal İyilik – Başlangıç	18,421	5,226	0,007
SF-36 – Sosyal İyilik - 6. Ay	SF-36 – Sosyal İyilik – Başlangıç	20,000	5,580	0,006
SF-36 – Ağrı - 3. Ay	SF-36 – Ağrı – Başlangıç	15,921	5,109	0,018
SF-36 – Ağrı - 6. Ay	SF-36 – Ağrı – Başlangıç	21,316	6,113	0,008
SF-36 – GenelSağlık – 3. Ay	SF-36 – GenelSağlık – Başlangıç	12,632	4,842	0,053
SF-36 – Genel Sağlık - 6. Ay	SF-36 – GenelSağlık – Başlangıç	15,263	4,813	0,016

Hasta grubu deneklerinin SF-36 boyutlarından Başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, SF-36-Fiziksel boyutunda [$F(2, 36) = 7.90, p < 0.01$], SF-36-RolSınırFizik boyutunda [$F(2, 36) = 10.36, p < 0.01$], SF-36-RolSınırEmosyon boyutunda [$F(2, 36) = 9.79, p < 0.01$], SF-36-Enerji/Yorgunluk boyutunda [$F(2, 36) = 15.56, p < 0.01$], SF-36-Mental İyilik boyutunda [$F(2, 36) = 7.33, p < 0.01$], SF-36-Sosyal iyilik boyutunda [$F(2, 36) = 8.71, p < 0.01$], SF-36-Ağrı boyutunda [$F(2, 36) = 8.08, p < 0.01$], SF-36-Genel Sağlık boyutunda [$F(2, 36) = 5.65, p < 0.05$] zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır.

Her bir boyuttaki bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespitiye yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre farklar:

- SF-36-Fiziksel boyutunda puan farkı SF-36-Fiziksel-6.Ay ile SF-36-Fiziksel-Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Fiziksel-3.Ay ile SF-36-Fiziksel-Başlangıç arasında ($p<0.05$),
- SF-36-RolSınırFizik boyutunda puan farkı SF-36-RolSınırFizik-3.Ay ile SF-36-RolSınırFizik- Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-RolSınırFizik-6.Ay ile SF-36-RolSınırFizik- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-RolSınırEmosyon boyutunda puan farkı SF-36-RolSınırEmosyon-3.Ay ile SF-36-RolSınırEmosyon- Başlangıç arasında ($p<0.05$) ve SF-36-RolSınırEmosyon-6.Ay ile SF-36-RolSınırEmosyon- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Enerji/Yorgunluk boyutunda puan farkı SF-36-Enerji/Yorgunluk-3.Ay ile SF-36- Enerji/Yorgunluk- Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Enerji/Yorgunluk-6.Ay ile SF-36- Enerji/Yorgunluk- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Mental İyilik boyutunda puan farkı SF-36-Mental İyilik-3.Ay ile SF-36-Mental İyilik- Başlangıç arasında ($p<0.05$) ve SF-36-Mental İyilik-6.Ay ile SF-36-Mental İyilik- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Sosyal İyilik boyutunda puan farkı SF-36-Sosyal İyilik-3.Ay ile SF-36-Sosyal İyilik- Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Sosyal İyilik-6.Ay ile SF-36-Sosyal İyilik- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Ağrı boyutunda puan farkı SF-36-Ağrı-3.Ay ile SF-36-Ağrı- Başlangıç arasında ($p<0.05$) ve SF-36-Ağrı-6.Ay ile SF-36-Ağrı- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36- Genel Sağlık boyutunda puan farkı SF-36-Genel Sağlık-3.Ay ile SF-36- Genel Sağlık- Başlangıç arasında ($p=0.053$) ve SF-36-Genel Sağlık-6.Ay ile SF-36-Genel Sağlık- Başlangıç arasında ($p<0.05$) yer almaktadır.

Tüm SF-36 boyutlarında 3. Ay ve 6. Ay puanları hep daha yüksektir. Genel sağlık hariç tüm skorlarda anlamlı değişiklik ilk üç ayda saptanırken, Genel Sağlık skorunda ise 6. Ayda anlamlı değişiklik saptandı.

9.5.2.LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubunda Yaşam Kalitesi (SF-36) Verileri

Tablo 17.Tüm Hasta Grubunun SF-36 Ölçeği için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	Sd	P
SF-36 – Fiziksel – Başlangıç	50	68,20	24,37	8,091	2, 98	0,001
SF-36 – Fiziksel – 3. Ay	50	73,10	19,77			
SF-36 – Fiziksel – 6. Ay	50	78,60	18,10			
SF-36– RolSınırFizik- Başlangıç	50	16,00	26,13	11,302	2, 98	0,000
SF-36– RolSınırFizik – 3. Ay	50	38,50	40,47			
SF-36– RolSınırFizik- 6. Ay	50	40,50	39,09			
SF-36– RolSınırEmosyon– Başlangıç	50	25,33	31,99	9,535	2, 98	0,000
SF-36– RolSınırEmosyon – 3. Ay	50	38,00	38,69			
SF-36 RolSınırEmosyon – 6. Ay	50	46,00	39,78			
SF-36– Enerji/Yorgunluk- Başlangıç	50	42,70	19,95	11,304	2, 98	0,000
SF-36– Enerji/Yorgunluk- 3. Ay	50	49,30	21,88			
SF-36– Enerji/Yorgunluk- 6. Ay	50	51,90	21,52			
SF-36– Mentalİyilik- Başlangıç	50	47,44	18,00	5,172	2, 98	0,007
SF-36– Mentalİyilik- 3. Ay	50	51,68	19,96			
SF-36– Mentalİyilik- 6. Ay	50	53,36	21,10			
SF-36 – Sosyalİyilik – Başlangıç	50	40,70	20,78	4,705	2, 98	0,011
SF-36 – Sosyalİyilik - 3. Ay	50	47,05	22,15			
SF-36 – Sosyalİyilik - 6. Ay	50	47,65	22,37			
SF-36– Ağrı– Başlangıç	50	50,75	20,82	10,083	2, 98	0,000
SF-36 – Ağrı - 3. Ay	50	59,05	23,36			
SF-36 – Ağrı - 6. Ay	50	61,10	24,06			
SF-36–Genel Sağlık – Başlangıç	50	37,90	15,98	3,561	2, 98	0,032
SF-36–Genel Sağlık - 3. Ay	50	42,30	17,62			
SF-36–Genel Sağlık - 6. Ay	50	43,30	17,19			

Tablo 18. Tüm Hasta Grubunun SF-36 Ölçeği Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi -

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
SF-36 – Fiziksel - 3. Ay	SF-36 – Fiziksel –Başlangıç	5,500	2,076	0,033
SF-36 – Fiziksel - 6. Ay	SF-36 – Fiziksel – Başlangıç	10,400	3,047	0,004
SF-36 – RolSınırFizik - 3. Ay	SF-36–RolSınırFizik–Başlangıç	22,500	5,590	0,001
SF-36 – RolSınırFizik - 6. Ay	SF-36–RolSınırFizik–Başlangıç	24,500	6,206	0,001
SF-36 – RolSınırEmosyon - 3. Ay	SF-36 – RolSınırEmosyon –Başlangıç	12,667	4,247	0,013
SF-36 – RolSınırEmosyon - 6. Ay	SF-36 – RolSınırEmosyon –Başlangıç	20,667	5,293	0,001
SF-36 – Enerji/Yorgunluk - 3. Ay	SF-36 – Enerji/Yorgunluk –Başlangıç	6,600	2,107	0,009
SF-36 – Enerji/Yorgunluk- 6. Ay	SF-36 – Enerji/Yorgunluk –Başlangıç	9,200	2,305	0,001
SF-36 – Mentalİyilik- 3. Ay	SF-36-Mentalİyilik–Başlangıç	4,240	1,746	0,057
SF-36 – Mentalİyilik- 6. Ay	SF-36 – Mental İyilik –Başlangıç	5,920	2,067	0,018
SF-36 – Sosyalİyilik – 3. Ay	SF-36 – Sosyal –Başlangıç	6,350	2,677	0,065
SF-36 – Sosyalİyilik – 6. Ay	SF-36 – Sosyal –Başlangıç	6,950	2,830	0,053
SF-36 – Ağrı - 3. Ay	SF-36 – Ağrı –Başlangıç	8,300	2,399	0,003
SF-36 – Ağrı - 6. Ay	SF-36 – Ağrı –Başlangıç	10,350	2,847	0,002
SF-36– Genel Sağlık – 3. Ay	SF-36–GenelSağlık–Başlangıç	4,400	2,257	0,171
SF-36 – Genel Sağlık - 6. Ay	SF-36 – Genel Sağlık –Başlangıç	5,400	2,329	0,074

Tüm hasta grubu deneklerinin SF-36 boyutlarından başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, SF-36-Fiziksel boyutunda [F (2, 98) = 8.09, p < 0.01], SF-36-RolSınırFizik boyutunda [F (2, 98) = 11.30, p < 0.01], SF-36-RolSınırEmosyon boyutunda [F (2, 98) = 9.54, p < 0.01], SF-36-Enerji/Yorgunluk boyutunda [F (2, 98) = 11.30, p < 0.01], SF-36-Mental İyilik boyutunda [F (2, 98) = 5.17, p < 0.01], SF-36-Sosyal İyilik boyutunda [F (2, 98) = 4.71, p < 0.05], SF-36-Ağrı boyutunda [F (2, 98) = 4.71, p < 0.05], SF-36-Genel Sağlık boyutunda [F (2, 98) = 3.56, p < 0.05] zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır.

Her bir boyuttaki bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespitiye yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre farklar:

- SF-36-Fiziksel boyutunda puan farkı SF-36-Fiziksel-6.Ay ile SF-36-Fiziksel-Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Fiziksel-3.Ay ile SF-36-Fiziksel-Başlangıç arasında ($p<0.05$),
- SF-36-RolSınırFizik boyutunda puan farkı SF-36-RolSınırFizik-3.Ay ile SF-36-RolSınırFizik- Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-RolSınırFizik-6.Ay ile SF-36-RolSınırFizik- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-RolSınırEmosyon boyutunda puan farkı SF-36-RolSınırEmosyon-3.Ay ile SF-36-RolSınırEmosyon- Başlangıç arasında ($p<0.05$) ve SF-36-RolSınırEmosyon-6.Ay ile SF-36-RolSınırEmosyon-Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Enerji/Yorgunluk boyutunda puan farkı SF-36-Enerji/Yorgunluk-3.Ay ile SF-36- Enerji/Yorgunluk- Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Enerji/Yorgunluk-6.Ay ile SF-36- Enerji/Yorgunluk- Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Mental İyilik boyutunda puan farkı SF-36-Mental İyilik-3.Ay ile SF-36- Mental İyilik- Başlangıç arasında ($p<0.10$) ve SF-36-Mental İyilik-6.Ay ile SF-36-Mental İyilik- Başlangıç arasında ($p<0.05$),
- SF-36-Sosyal İyilik boyutunda puan farkı SF-36-Sosyal-3.Ay ile SF-36-Sosyal-Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Sosyal-6.Ay ile SF-36-Sosyal-Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36-Ağrı boyutunda puan farkı SF-36-Ağrı-3.Ay ile SF-36-Ağrı-Başlangıç arasında ($p<0.01$) ve SF-36-Ağrı-6.Ay ile SF-36-Ağrı-Başlangıç arasında ($p<0.01$),
- SF-36- Genel Sağlık boyutunda puan farkı SF-36-Genel Sağlık-6.Ay ile SF-36-Genel Sağlık-Başlangıç arasında ($p=0.074$) yer almaktadır.

Tüm SF-36 boyutlarında 3. Ay ve 6. Ay puanları hep daha yüksektir.

9.6.Tedavinin 6.ayını Tamamlayan Grub ile Tüm Hasta Grubunda Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASİ) Bulguları

9.6.1.Tedaviyi Tamamlayan Grubta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASİ) Verileri

Tablo 19. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	Sd	P
Tıbbi-Durum-Composite-Başlangıç	19	0,16	0,30	0,048	2, 36	0,953
Tıbbi-Durum-Composite-3. Ay	19	0,18	0,32			
Tıbbi-Durum-Composite-6. Ay	19	0,16	0,28			
Tıbbi-Durum-Şiddet- Başlangıç	19	2,05	1,27	0,512	2, 36	0,604
Tıbbi-Durum-Şiddet-3. Ay	19	1,79	1,13			
Tıbbi-Durum-Şiddet-6. Ay	19	1,84	1,17			
İş-Destek-Durumu-Composite-Başlangıç	19	0,58	0,27	4,571	2, 36	0,017
İş-Destek-Durumu-Composite-3. Ay	19	0,63	0,20			
İş-Destek-Durumu-Composite-6. Ay	19	0,67	0,18			
İş-Destek-Durumu-Şiddet- Başlangıç	19	3,21	1,44	14,200	2, 36	0,000
İş-Destek-Durumu-Şiddet-3. Ay	19	2,00	1,00			
İş-Destek-Durumu-Şiddet-6. Ay	19	1,95	0,91			
Yasal-Durum-Şiddet-Başlangıç	19	2,21	1,44	11,548	2, 36	0,000
Yasal-Durum-Şiddet-3. Ay	19	1,32	0,58			
Yasal-Durum-Şiddet-6. Ay	19	1,16	0,50			
Alkol-Madde-Durumu-Composite-Başlangıç	19	0,08	0,01	48,697	2, 36	0,000
Alkol-Madde-Durumu-Composite-3. Ay	19	0,05	0,02			

Alkol-Madde-Durumu-Composite-6. Ay	19	0,05	0,01			
Alkol-Madde-Durumu-Şiddet-Başlangıç	19	4,74	0,45	67,706	2, 36	0,000
Alkol-Madde-Durumu-Şiddet-3. Ay	19	2,68	0,89			
Alkol-Madde-Durumu Şiddet-6. Ay	19	2,63	0,60			
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-Başlangıç	19	0,61	0,22	19,272	2, 36	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-3. Ay	19	0,30	0,19			
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-6. Ay	19	0,29	0,24			
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet- Başlangıç	19	2,05	0,85	28,204	2, 36	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet-3. Ay	19	2,42	0,96			
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet-6. Ay	19	2,11	0,94			
Psikiyatrik-Durum-Composite-Başlangıç	19	1,55	0,22	18,794	2, 36	0,000
Psikiyatrik-Durum PD2 Composite – 3. Ay	19	1,22	0,26			
Psikiyatrik-Durum PD3 Composite – 6. Ay	19	1,14	0,23			
Psikiyatrik-Durum-Şiddet- Başlangıç	19	3,11	0,94	7,320	2, 36	0,002
Psikiyatrik-Durum-Şiddet – 3. Ay	19	2,32	1,20			
Psikiyatrik-Durum Şiddet – 6. Ay	19	1,95	1,03			

Tablo 20. Tedaviyi Tamamlayan Grupta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
İş-Destek-Durumu-Composite Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Composite -3.Ay	0,041	0,019	0,144
İş-Destek-Durumu-Composite Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Composite -6. Ay	0,088	0,036	0,079
İş-Destek-Durumu-Şiddet - Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Şiddet- 3. Ay	1,211	0,249	0,000
İş-Destek-Durumu-Şiddet - Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Şiddet- 6. Ay	1,263	0,314	0,002
Yasal-Durum-Şiddet-Başlangıç	Yasal-Durum-Şiddet-3. Ay	0,895	0,264	0,010
Yasal-Durum-Şiddet-Başlangıç	Yasal-Durum-Şiddet-6. Ay	1,053	0,291	0,006
MaddeAlkol-Madde-Durumu-Composite-Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu-Composite- 3. Ay	0,025	0,003	0,000
Alkol-Madde-Durumu Composite –Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Composite - 6. Ay	0,024	0,002	0,000
Alkol-Madde-Durumu-Şiddet-Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Şiddet- 3. Ay	2,053	0,223	0,000
Alkol-Madde-Durumu-Şiddet-Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Şiddet- 6. Ay	2,105	0,186	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-3. Ay	0,304	0,059	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Composite-6. Ay	0,320	0,064	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet-Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet-3. Ay	1,632	0,278	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet-Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler-Durumu-Şiddet-6. Ay	1,947	0,301	0,000
Psikiyatrik-Durum-Composite-Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Composite – 3. Ay	0,326	0,069	0,000
Psikiyatrik-Durum-Composite-Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Composite – 6. Ay	0,413	0,076	0,000
Psikiyatrik-Durum-Şiddet- Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Şiddet- 3. Ay	0,789	0,387	0,169
Psikiyatrik-Durum-Şiddet- Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Şiddet- 6. Ay	1,158	0,245	0,001

Tüm hasta grubu deneklerinin Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI boyutlarından başlangıç, 3. ay ve 6. ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, ASI-İş ve Destek Durumu Composite boyutunda [F (2, 36) = 4.57, $p < 0.05$], ASI- İş ve Destek Durumu Şiddet maddesinde [F (2, 36) = 14.20, $p < 0.01$], ASI-Yasal Durum Şiddet maddesinde [F (2, 36) = 11.55, $p < 0.01$], ASI-Alkol ve Madde Durumu Composite boyutunda [F (2, 36) = 48.70, $p < 0.01$], ASI- Alkol ve Madde Durumu Şiddet maddesinde [F (2, 36) = 67.71, $p < 0.01$], ASI-Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Composite boyutunda [F (2, 36) = 19.27, $p < 0.01$], ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Şiddet maddesinde [F (2, 36) = 28.20, $p < 0.01$] ve ASI-Psikiyatrik Durum Composite boyutunda [F (2, 36) = 18.79, $p < 0.01$] ve ASI-PD.20 Psikiyatrik Durum Şiddet maddesinde [F (2, 36) = 7.32, $p < 0.01$] zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır.

Her bir boyuttaki bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespiti yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre farklar:

- ASI- İş ve Destek Durumu Composite boyutunda puan farkı 6. Ay ile Başlangıç arasında ($p = 0.079$),
- ASI- İş ve Destek Durumu Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Yasal Durum Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.05$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Alkol ve Madde Durumu Composite boyutunda puan farkı Başlangıç ile 3. Ay arasında ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Alkol ve Madde Durumu Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Composite boyutunda puan farkı Başlangıç ile 3. Ay arasında ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI-Psikiyatrik Durum Composite boyutunda puan farkı Başlangıç ile 3. Ay arasında ($p < 0.01$) ve ile 6. Ay arasında ($p < 0.05$),
- ASI- Psikiyatrik Durum Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$) yer almaktadır.

9.6.2. LOCF Metodu ile Değerlendirilen Tüm Hasta Grubu Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği (ASI) Verileri

Tablo 21. Tüm Hasta Grubunun Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI için Tekrarlı ANOVA Testi

Değişken	N	X	Ss	F	Sd	P
Tıbbi-Durum-Composite-Başlangıç	50	0,19	0,31	0,013	2, 98	0,987
Tıbbi-Durum-Composite – 3. Ay	50	0,19	0,31			
Tıbbi-Durum-Composite – 6. Ay	50	0,18	0,30			
Tıbbi-Durum-Şiddet- Başlangıç	50	1,98	1,27	1,167	2, 98	0,316
Tıbbi-Durum-Şiddet-3.Ay	50	1,82	1,19			
Tıbbi-Durum-Şiddet-6. Ay	50	1,84	1,20			
İş-Destek-Durumu Composite-Başlangıç	50	0,58	0,25	4,758	2, 98	0,011
İş-Destek-Durumu Composite – 3. Ay	50	0,61	0,23			
İş-Destek-Durumu Composite – 6. Ay	50	0,62	0,23			
İş-Destek-Durumu Şiddet- Başlangıç	50	3,66	1,08	14,281	2, 98	0,000
İş-Destek-Durumu Şiddet – 3. Ay	50	3,04	1,31			
İş-Destek-Durumu Şiddet – 6. Ay	50	3,02	1,30			
Yasal-Durum-Şiddet-Başlangıç	50	2,28	1,39	14,840	2, 98	0,000
Yasal-Durum Şiddet 3. Ay	50	1,78	1,11			
Yasal-Durum Şiddet 6. Ay	50	1,72	1,13			
Alkol-Madde-Durumu Composite - Başlangıç	50	0,07	0,01	30,877	2, 98	0,000
Alkol-Madde-Durumu Composite – 3. Ay	50	0,06	0,02			
Alkol-Madde-Durumu Composite – 6. Ay	50	0,06	0,02			

Alkol-Madde- Durumu Şiddet- 50	4,66	0,52	34,694	2, 98	0,000
Başlangıç					
Alkol-Madde- Durumu Şiddet – 3. 50	3,64	1,17			
Ay					
Alkol-Madde- Durumu Şiddet– 6. 50	3,62	1,13			
Ay					
Aile-Sosyal-İlişkiler Composite- 50	0,63	0,23	26,837	2, 98	0,000
Başlangıç					
Aile-Sosyal-İlişkiler Composite– 3. Ay 50	0,44	0,25			
Aile-Sosyal-İlişkiler Composite– 6. Ay 50	0,44	0,27			
Aile-Sosyal- İlişkiler-Şiddet- 50	4,00	0,90	23,394	2, 98	0,000
Başlangıç					
Aile-Sosyal-İlişkiler Şiddet – 3. Ay 50	3,16	1,24			
Aile-Sosyal-İlişkiler- Şiddet – 6. Ay 50	3,04	1,31			
Psikiyatrik-Durum Composite- 50	1,52	0,22	19,340	2, 98	0,000
Başlangıç					
Psikiyatrik-Durum- Composite – 3. Ay 50	1,34	0,27			
Psikiyatrik-Durum- Composite – 6. Ay 50	1,31	0,28			
Psikiyatrik-Durum Şiddet- Başlangıç 50	2,90	0,95	10,161	2, 98	0,000
Psikiyatrik-Durum- Şiddet – 3. Ay 50	2,46	1,07			
Psikiyatrik-Durum- Şiddet – 6. Ay 50	2,32	1,04			

Tablo 22.Tüm Hasta Grubunun Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI Puanları için Tekrarlı ANOVA Çoklu Karşılaştırma Testi

Değişken (I)	Değişken (J)	X Farkı (I-J)	Std. Hata	P
İş-Destek-Durumu-Composite-Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Composite-3.Ay	0,024	0,013	0,231
İş-Destek-Durumu-Composite-Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Composite – 6.Ay	0,040	0,016	0,056
İş-Destek-Durumu Şiddet Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Şiddet- 3. Ay	0,620	,145	0,000
İş-Destek-Durumu Şiddet Başlangıç	İş-Destek-Durumu-Şiddet- 6. Ay	0,640	,164	0,001
Yasal-Durum-Şiddet Başlangıç	Yasal-Durum-Şiddet- 3. Ay	0,500	,129	0,001
Yasal-Durum-Şiddet Başlangıç	Yasal-Durum-Şiddet- 6. Ay	0,560	,140	0,001
Alkol-Madde-Durumu Composite - Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Composite - 3. Ay	0,013	0,002	0,000
Alkol-Madde-Durumu Composite – Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Composite - 6. Ay	0,012	0,002	0,000
Alkol-Madde-Durumu-Şiddet-Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Şiddet- 3. Ay	1,020	0,168	0,000
Alkol-Madde-Durumu-Şiddet-Başlangıç	Alkol-Madde-Durumu Şiddet- 6. Ay	1,040	0,164	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler Composite-Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler Composite – 3. Ay	0,184	0,033	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler Composite-Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler Composite - 6. Ay	0,190	0,034	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler Şiddet- Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler Şiddet- 3. Ay	0,840	0,165	0,000
Aile-Sosyal-İlişkiler Şiddet- Başlangıç	Aile-Sosyal-İlişkiler Şiddet- 6. Ay	0,960	0,183	0,000
Psikiyatrik-Durum-Composite-Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Composite – 3. Ay	0,174	0,037	0,000
Psikiyatrik-Durum-Composite-Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Composite – 6. Ay	0,207	0,042	0,000
Psikiyatrik-Durum-Şiddet-Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Şiddet- 3. Ay	0,440	0,162	0,027
Psikiyatrik-Durum-Şiddet-Başlangıç	Psikiyatrik-Durum-Şiddet- 6. Ay	0,580	0,128	0,000

Tüm hasta grubu deneklerinin Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI boyutlarından Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre, ASI-İş ve Destek Durumu Composite boyutunda [F (2, 98) = 4.76, $p < 0.05$], ASI- İş ve Destek Durumu Şiddet maddesinde [F (2, 98) = 14.28, $p < 0.01$], ASI- Yasal Durum Şiddet maddesinde [F (2, 98) = 14.84, $p < 0.01$], ASI- Alkol ve Madde Durumu Composite boyutunda [F (2, 98) = 30.88, $p < 0.01$], ASI- Alkol ve Madde Durumu Şiddet maddesinde [F (2, 98) = 34.69, $p < 0.01$], ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Composite boyutunda [F (2, 98) = 26.84, $p < 0.01$], ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Şiddet maddesinde [F (2, 98) = 39, $p < 0.01$] ve ASI-Psikiyatrik Durum Composite boyutunda [F (2, 98) = 19.34, $p < 0.01$] ve ASI- Psikiyatrik Durum Şiddet maddesinde [F (2, 98) = 10.16, $p < 0.01$] zaman noktaları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark vardır.

Her bir boyuttaki bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespiti yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre farklar:

- ASI-İş ve Destek Durumu Composite boyutunda puan farkı 6. Ay ile Başlangıç arasında ($p = 0.056$),
- ASI- İş ve Destek Durumu Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Yasal Durum Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.05$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Alkol ve Madde Durumu Composite boyutunda puan farkı Başlangıç ile 3. Ay arasında ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Alkol ve Madde Durumu Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Composite boyutunda puan farkı Başlangıç ile 3. Ay arasında ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI- Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$),
- ASI-Psikiyatrik Durum Composite boyutunda puan farkı Başlangıç ile 3. Ay arasında ($p < 0.01$) ve ile 6. Ay arasında ($p < 0.05$),
- ASI- Psikiyatrik Durum Şiddet maddesinde puan farkı Başlangıç ile 3. Ay ($p < 0.01$) ve Başlangıç ile 6. Ay arasında ($p < 0.01$) yer almaktadır.

Tüm hasta grubu değerlendirildiğinde 6.ayın sonunda Tıbbi Durum Boyutu hariç diğer tüm boyutlarda anlamlı düzeyde olumlu gelişme olmuştur.

10.TARTIŞMA

Opiyat bağımlılığı tedavisinin Madde Kullanımı, Craving, Algılanan Stres, Yaşam Kalitesi ve İşlevsellik üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada, elde edilen bulgular beş bölüm altında tartışıldı.

1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve İlişkin Bulguların Tartışılması
2. Hastaların Madde Kullanımı ve İdrarda Madde Taraması sonucuna ilişkin Bulguların Tartışılması
3. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Craving ile İlgili Bulguların Tartışılması
4. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği İle ilgili Bulguların Tartışılması
5. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Yaşam Kalitesi (SF-36) Ölçeği Bulgularının Tartışılması
6. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği Bulgularının Tartışılması

10.1. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve İlişkin Bulguların Tartışılması

Araştırmaya 50 opiyat bağımlısı hasta alınmıştır. Bu hastaların %92'si (n:46) erkek, %8'i(n:4) kadın ve yaş ortalaması 38,28'dir. Bu hastaların büyük çoğunluğu % 74 (n=37) evlenmemiş, % 74'ü (n:37) aile/ebeveyni ile birlikte yaşıyor, %48'i 9 yıl ve üzeri eğitim görmüş, Ortalama eğitim süresi 8.7±3.07 yıldır. % 76'sının mesleki eğitimi yoktu. Yasadışı madde kullanımına başlama yaşı ortalama 18.14±5.58 iken Opiyat kullanımına ortalama başlama yaşı 23.58±7.38'di. Tedavi boyunca takibe gelen hastalardan sadece % 12'si (n:6) Narkotik Adsızlar grubuna katıldığını bildirdi.

Ülkemizde yapılan araştırmalarda, Pektaş ve arkadaşlarının (1997) madde kullanım bozukluğu olan yatan hastalarla yaptıkları çalışmada kadın erkek oranını yaklaşık 1/6,(83) AMATEM'de yatılı tedavi gören beş yıllık (1998 ile 2002 arası) değerlendirilmesinde cinsiyet oranı Kadın:%4,2-4,9, Erkek:%95,1-95,8 (84), Yatarak tedavi gören bağımlı hastalar içinde kadınların erkeklere oranı 11/89 olarak bildirilmiş (66).

Yurt dışında ki araştırmalarda ise Amerika Birleşik Devletinde 96 opiyat bağımlısı hasta grubunda cinsiyet oranı Kadın %31 (n:30), Erkek %69(n:66),(45), 344 opiyat bağımlısı hastanın, Cinsiyet oranı Kadın %32.5 Erkek % 67.5 (85), Opiyat Bağımlısı 515 hastanın cinsiyet oranı Kadın %45, Erkek % 55'i olarak saptanmış (86). A.M Ponizvsky ve ark İsrailde yaptıkları çalışmada Eylül 2003-Aralık 2005 tarihlerinde dilaltı buprenorfin ile idame tedavisi alan eroin bağımlısı 259 hastanın kadın %11, Erkek %89'u erkek olarak bildirilmiş (87).

Johnston ve arkadaşları (1996, 1997) yaptıkları çalışmada, erkeklerin kızlara göre yasadışı maddeleri daha fazla kullandıkları, madde kullanmaya daha erken yaşta başladıkları ve daha uzun süre madde kullandıklarını saptamışlar (88,89).

Bizim çalışmamızda Kadın/Erkek oranı 4/46'dır. Bu oran Avrupa ve Amerika'da çalışmalara göre oldukça düşük iken ülkemiz verileri ile uyumlu görünmekte. Gelişmekte olan ülkelerde madde kullanımı erkeklerde, kadınlardan daha yaygındır. Çalışmamızda kadın oranının düşük olması bu sebep olarak gösterilebilir.

AMATEM’de kliniğinde 2000 yılında yatarak tedavi gören 1067 olgunun yaş ortalaması 28.21 ± 9.64 olarak saptanmış. 344 opiyat bağımlısı hastanın yaş ortalaması 37.9 (SD 10.2), 96 opiyat bağımlısı hastanın yaş ortalaması 37.7 ± 9.7 , (45), opiyat bağımlısı 515 hastanın yaş ortalaması 42 (SD = 8.0) (84-86), A.M Ponizvsky ve ark İsrailde dilaltı buprenorfin ile idame tedavisi alan opiyat bağımlısı 259 hastanın yaş ortalaması $37.5 (\pm 8.3)$ yıl olarak bildirilmiş (87).

Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 38.28 ± 11.62 olarak saptandı. Bu sonuç literatürle uyumlu görünmektedir.

Ülkemizde bağımlılık merkezlerinde yatarak tedavi gören toplam 2117 hastaların %64,81 oranında ilkokul mezunu olduğu saptanmış (29). AMATEM de 1991-1995 yılları arasında yatan hastaların mükerrer yatışlara ait veriler çıkarıldıktan sonra 1679 hastanın %19,5’inin lise ve yüksek okul mezunu olduğu bildirilmiş (90). Amerike Birleşik Devlet’inde yapılan çalışmada 344 opiyat bağımlısı hastanın, eğitim süreleri ortalama 12.5(SD1.9),(85), A.M Ponizvsky ve ark. İsrailde yaptıkları çalışmada dilaltı buprenorfin ile idame tedavisi alan eroin bağımlısı 259 hastanın Ortalama Eğitim görme süresi 9.3 yıl (± 2.8) olarak bildirilmiş (87). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama eğitim süreleri 8.7 ± 3.07 yıl olarak saptanırken, %76’sının herhangi mesleki bir eğitimi yoktu. Bağımlıların eğitim ve mesleki eğitim düzeylerinin düşük olması nedeniyle iş imkanlarının çok az olması önemli sorun olarak durmaktadır (29). Hasta grubunun 3/4’ünün mesleki eğitimi yoktu bu alandaki eksiklik ciddi anlamda iş bulma sorununa yol açmaktadır.

Ülkemizde 2011 yılı içerisinde 22 Bağımlılık Tedavi Merkezinin 21’inden temin edilen verilere göre 5214 yatarak tedavi başvurusu gerçekleşmiştir. Ancak bu merkezlerin 11’inden toplam 2117 hastaya ilişkin detaylı veriler toplanabilmiştir. Hastaların ilk madde kullanım yaşı ortalaması 20.8 olarak saptanmış (29). Diğer bir çalışmada kişilik bozukluğu olanların yasadışı maddeye ortalama başlama yaşı 22.79 iken, kişilik bozukluğu olmayanların ortalama yasadışı maddeye başlama yaşları 27.38 olarak saptanmış (66). AMATEM de 1991-1995 yılları arasında yatan hastaların mükerrer yatışlara ait veriler çıkarıldıktan sonra 1679 hastanın ilk madde kullanma yaşı ortalamasının 18,5 olduğu saptanmıştır (90). Başka bir çalışmada opiyat bağımlısı 515 hastanın, eroini ilk kez kullanma ortalama yaşı 21.7 (SD = 6.5) olarak bildirilmiş (86). Bizim verilerimizde yasadışı madde kullanımına başlama yaşı ortalama $18,14 \pm 5.58$ iken, opiyat kullanımına ortalama başlama yaşı 23.58 ± 7.38 ’di. Bu sonuçlar literatürle uyumlu görünmekte.

Çalışmamızdaki opiyat bağımlısı hastalarının % 50’si (25) damar içi, % 50’si (25) diğer yöntemleri kullanarak opiyat kullanıyordu. Damar yolu ile madde kullanıcıları, madde kullanımı nedeniyle risk alma davranışları içinde bulunurlar. Damar yolu ile madde kullanıcılarının AIDS, Hepatit ve özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıkların yayılmasında önemli bir role sahip oldukları bilinmektedir. Damar yolu ile madde kullananlarda, kullandıkları maddenin etkisi ile birçok alanda olduğu gibi cinsel davranış, enjektör paylaşımı veya enjektör temizlenmesi gibi konularda da muhakeme bozukluklarının rastlandığı gösterilmiştir. Eroin kullananlarda damar yolu ve kullanım oranı ülkemizde % 60 olarak bildirilmiş. İstanbulda bir tedavi merkezinde yapılan çalışma da %40, AMATEM’de yapılan çalışmaya alınan 107 olgunun %37.4’ü (n:40) eroini damar yolu kullandığı saptanmış (34). Yalnız ve arkadaşlarının (2004) yaptıkları çalışmada damar yolundan eroin kullananların eroin kullananlara oranı %37,7 olarak saptanmıştır (91). AMATEM kliniğinde 1997 ile 2000

yılları arasında eroin kullanım bozukluğuyla nedeniyle yatarak tedavi gören 470 olgu değerlendirilmiş, olguların % 65,7' si halen düzenli olarak damar yolu ile eroin kullandıkları saptanmış.(34). Çalışmamızdaki sonuçlar literatürle uyumludur.

10.2.Hastaların Madde Kullanımı ve İdrarda Madde Taraması sonucuna ilişkin Bulguların Tartışılması

Bağımlılarda eskiden tedavinin amacı hiç madde kullanmamak ve kişi tedaviden sonra madde kullandığında (tedaviden sonra kullanılan madde miktarı, süresi ve kullanım sonuçları göz ardı edilerek bunlar nüks kabul edilmiş) o tedavi etkisiz sayılırken artık günümüzde bu görüş değişmiştir. Erken tam düzelme (remisyon), erken kısmi düzelme (remisyon), kalıcı tam düzelme (remisyon), kalıcı kısmi düzelme (remisyon) gibi bozukluğun gidişini belirleyen terimler kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca bu sendromun nüks (relaps), laps, düzelmelerle (remisyonlarla) seyreden bir kazanılmış bozukluk olduğu görüşü ağırlıklı olarak kendini kabul ettirmiştir (92).

Opiyat bağımlılığı tedavisinde opiyat sürdürüm (buprenorfin/Nalokson) tedavisiyle takip ettiğimiz 50 opiyat bağımlısı hastanın Buprenorfin/Nalokson ortalama kullanma dozu 11.72 mg/gündü. Hastaların 3.Ayda tedavide kalma oranı %52 iken 6.Ayın sonunda bu oran % 38'e düştü.

Opiyat bağımlılığı tedavisinde relapslar sık görülmektedir. Relapsların üçte ikisinin genellikle ilk üç ay içinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (25). Opiyat sürdürüm tedavisi alan çoğu hastanın (eroïn bağımlısının) eroinden tamamen ya da kısmen uzak kalabildiği bilinmektedir. Bu tedavideki hastaların sadece %20-30'unun düzenli eroin kullanmaya devam ettiği bildirilmiştir. Ancak agonist sürdürüm tedavisini bıraktıktan sonra eroin kullanımına geri dönme sıktır ve bu tedaviyi kimde, ne zaman ve nasıl kesmek gerektiği ile ilgili yeterli araştırma verisi yoktur (93). Hastaların %50'sinden fazlasının tedavinin ilk üç haftası içinde ya tedaviyi bıraktığı ya da tedaviden çıkarıldığı tahmin edilmektedirler (94).

Hem kokain hem de opioid bağımlısı olan 120 hastanın çalışma kapsamına alındığı çalışmalarında Schottenfeld ve arkadaşları (1994), hastaları rasgele olarak 12mg/gün buprenorfin, 65mg/gün metadon, 4mg/gün buprenorfin ve 20mg/gün metadon şeklinde 4 gruba ayırmışlardır. 26 hafta süreyle tedavide kalma oranları 12mg/gün buprenorfin (%58) ve 65mg/gün metadon (%62) kullanan gruplarda diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. (40,95). Raisch DW ve ark. Buprenorfin sürdürüm tedavisi ile takip ettikleri opiyat bağımlısı 96 kişilik hasta grubunda dört ayın sonunda tedavide kalma oranı % 45, A.M Ponizvsky ve ark. İsrailde yaptıkları bir çalışmada 259 kişilik hasta grubunda 8 ayın sonunda tedavide kalma oranı %40.5'i (n:105), Avusturya da buprenorfin sürdürüm tedavisi ile takip edilen hasta grubunda altı ayın sonunda tedavide kalma oranı %79' olarak saptanmış (45,87,96). Apelt SM ve ark. Almanyada Buprenorfin/Naloxon sürdürüm tedavisi ile takip ettikleri hasta grubunda 12 ayın sonunda 337 hastanın %57.1'i(n:181) tedaviyi tamamlamış (17).

Bizim çalışmamızda altı ayın sonunda tedavide kalma oranı % 38 olarak saptanmıştır. Litaretür taramasında çalışmamıza benzer sonuçlar olduğu gibi farklı sonuçlarda mevcut. Gelişmiş ülkelerde opiyat bağımlılığı sürdürüm tedavisinde, medikal idame terapisine ek olarak, Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT), haftalık grup terapi seansı ve gerektiğinde aile eğitim müdahalelerini de içeren asgari psikososyal müdahaleleri de sağlanmakta. Sunulan ek hizmetlerin kalitesi, opiyat sürdürüm tedavisinin etkinliğini oldukça etkilemektedir. Etkili bireysel madde danışmanlığı (örneğin haftada bir seans), yasadışı opiyat ve kokain kullanımı,

iğne paylaşımı, suç işleme, faydalı işlerde çalışma ve psikolojik olarak kendini iyi hissetme konularında daha iyi sonuçlar doğurabilir. Tedavi sonuçları psikiyatrik hizmetlerin sağlanmasıyla, iş danışmanlığı yapılmasıyla ve aile terapisiyle daha da iyileştirilebilir. Yüksek doz metadonun genelde düşük dozdan daha etkili olması gibi yüksek doz psikososyal hizmetler de düşük doz psikososyal hizmetlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir (18). Ülkemiz genelinde olduğu gibi kliniğimizde de imkanların kısıtlı olması nedeniyle psikososyal hizmetler yeterli düzeyde olmamaktadır. Çalışmamızda tedavide kalma oranının bazı çalışmalara göre düşük olması sunulan ek hizmetlerle ilişkili olabilir.

Çalışmamız da tedavi boyunca takibe gelen hastaların 16'sında (tüm hastaların yaklaşık 1/3'ü) idrarda madde taraması pozitif saptandı. İdrarda madde taraması pozitif çıkan hastaların 6'sında sadece opiyat pozitif, 4'ün de sadece benzodiazepin pozitif, 3'ünde sadece kannabis pozitif, 3'ünde opiyat ve kannabis pozitif, 1'inde opiyat ve benzodiazepin saptandı. 16 hastadan 9'u (%56) tedavinin 6.ayını başarı ile tamamladı. İdrarda madde taramasında kannabis saptanan hiçbir hasta tedavinin 6.ayını tamamlamazken sadece opiyat kullanan hastalardan 6 kişiden 5'i, benzodiazepin ya da benzodiazepine+opiyat kullanan hastalardan 5 kişiden 4'ü tedavinin 6.ayını tamamladı. Tedavi boyunca idrarda madde taramasında yasadışı madde kullanımında belirgin şekilde azalma olduğu saptandı. Buprenorfin/Nalokson ile ilave opiyat ve yasa dışı madde tüketimini önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Bu sonuçlar litaretürle uyumlu görünmektedir.

Schottenfeld ve arkadaşları (1994) Hem kokain hem de opioid bağımlısı olan 120 hastanın çalışma kapsamına alındığı çalışmalarında, Opiyat negatif idrar örneklerinin oranı en yüksek 65mg/gün metadon (%59,6) alan grupta, daha sonra ise 12mg/gün buprenorfin (%42,6) alan grupta gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarından buprenorfin (12mg/gün) ve metadonun (65mg/gün) yüksek dozlarının, buprenorfin (4mg/gün) ve metadonun (20mg/gün) düşük dozlarına göre üstün olduğu bulunmuş.(95) Moore ve arkadaşları, 24 haftalık buprenorfin /Naloxan çalışmasında, 6 ardışık hafta idrarda madde taramasında eroin bağımlı hasta grubunda %31 negatif opiyat idrar örneği saptanırken, reçeteli opiyat bağımlıların % 63'ünde opioid-negatif idrar taraması elde etmişler (97,98). Giacomuzzi , S.M. ve ark. Avusturya da yaptıkları 67 opiyat bağımlısı hasta ile yaptıkları altı aylık çalışmada katılımcıların toplamda Toplamda 503 idrarda madde taraması yapılmış. Buprenorfin grubunda toplamda %73 opioid-negatif idrar analizine ulaşılırken, metadon grubunda %39 olarak saptanmış (96). Ponizovsky ve ark. İlave opiyat tüketimini belirlemek için, 32 haftalık buprenorfin protokolünü tamamlayan hastaların başlangıç ve sondaki idrarda madde tarama testleri karşılaştırılmış. Bu testler tedaviyi tamamlayanların yüzde 91.4'ü (96/105) için uygulanmış. Başlangıçta opiyat-pozitif test olan hastaların % 75.8'i (66 kişiden 50'si) son noktada opiyat negatif olmuş. Tersine, başlangıçta negatif idrar testi olan hastalardan sadece % 6.9'u (29 kişiden 2'si) tarama durumu son noktada opiyat pozitif dönmüş (87). Apelt SM ve ark. Opiyat bağımlısı hastalarında sürdürüm tedavisi boyunca idrar da yasadışı madde tarama bulgularına göre hastaların yaklaşık üçte biri başlangıçta mevcut bir opiyat ya da esrar kullanımına sahipmiş. Tamamlamayanlarda ve daha önce hiç tedavi olmamış hastalarda opiyat kullanımı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuş. Tedaviyi tamamlamayanlarda tamamlayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranlarda opiyat, kokain, benzodiazepinler ve amfetamin kullanımı saptanmış. Buprenorfin/Naloksan ile 12 aylık tedavi süresince idrarda uyuşturucu taramaları barbitüratlar hariç tüm illegal maddeler için madde kullanımında anlamlı bir düşüş olduğu bildirilmiş (17).

10.3. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Craving ile İlgili Bulguların Tartışılması

Yaptığımız çalışmada hastaların aylık craving dereceleri ölçülmüştür. Hem tedaviye devam eden grupta hemde LOCF metodu ile değerlendirilen tüm hasta grubunda Görsel Analog Ölçeği başlangıç, üçüncü ay ve altıncı ay puanları karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Buna göre, başlangıç puanı üçüncü ay ve altıncı ay puanından anlamlı derecede yüksektir. Aynı zamanda araştırmamızda tedaviye devam eden grupta Görsel Analog Ölçeği ile yapılan ayrı ölçümler karşılaştırılmış, Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre, puan farkı VAS-Başlangıç ile VAS-3.Ay ($77,89 \pm 20,43$ $21,58 \pm 25,52$ $p < 0,01$) ve VAS-Başlangıç ile VAS-6.Ay ($77,89 \pm 20,43$, $18,95 \pm 25,36$, $p < 0,01$) arasında yer almakta; her bir durumda VAS-Başlangıç puanı daha yüksektir. LOCF metodu ile değerlendirilen tüm hasta grubunda farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespiti yönelik olarak yapılan Çoklu Karşılaştırma testi sonuçlarına göre, puan farkı VAS- Başlangıç ile VAS-3.Ay ($79,80 \pm 19,01$, $45,20 \pm 37,10$ $p < 0,01$) ve VAS- Başlangıç ile VAS-6.Ay ($79,80 \pm 19,01$, $44,40 \pm 37,15$ $p < 0,01$) arasında yer almaktadır; her bir durumda VAS- Başlangıç puanı daha yüksektir.

Buna göre, başlangıç ölçüm puanı , üçüncü ve altıncı ay ölçüm puanlarından anlamlı derecede daha yüksektir. Bu sonuç tedaviyle başlangıçtaki craving'in derecesinin azaldığını ve azalmanın ilk üç ayda belirgin olduğunu göstermektedir.

Yerine koyma veya sürdürüm tedavilerinin (buprenorfin, metadon, LAAM) craving'i azalttığı gösterilmiştir (99). Apelt SM ve ark. Buprenorfin/Nalokson tedavisi ile takip ettikleri Opiyat Bağımlısı hastaların tedavinin başlangıcında en yüksek isteğin (craving) olduğu saptanmış. Buprenorfin/Nalokson idame ile 12 aylık tedavi süreci sonunda opiyatlar için en yüksek istek azalmasını bildirmişlerdir. Tedaviyi tamamlamayanlar başlangıçta anlamlı düzeyde daha yüksek bir toplam skor bildirilmiş. Gözlemin sonunda tedavi olmayan hastalar opiyatlar için istek(craving) konusunda önceden tedavi olmuş hastalardan farklılık göstermemiş. Yinede, opiyatlar için istek (craving) azalımı tamamlamayanları da içeren tüm gruplar için anlamlı olduğu bildirilmiş (17).

Macaristanda yapılan bir çalışmada Buprenorfin/Nalokson sürdürüm tedavisi ile takip ettikleri opiyat bağımlısı hastaları Heroin Craving Questionnaire (HCQ) ölçeği ile tedavinin başlangıcında, birinci, üçüncü ve altıncı ayında craving'i değerlendirmişler. Hastaların eroine cravingi birinci aydan itibaren çok belirgin düşüş gösterdiğini ve craving azalmasının altı ay boyunca devam ettiğini saptanmış(100).

10.4. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Algılanan Stres Ölçeği İle ilgili Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda tedavinin 6.ayını tamamlayan hasta grubu ile LOCF metoduyla değerlendirilen tüm hasta grubu değerlendirildi. Hem tedaviyi tamamlayan hemde tüm hasta grubu deneklerinin Algılanan Stress Ölçeği'nden (ASÖ) başlangıç, 3.ay ve 6.ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Bununla birlikte hangi zaman noktaları arasında fark bulunduğunu tespitine yönelik olarak çoklu Karşılaştırma testleri yapıldı.

Her iki grupta ASÖ-Başlangıç puanı daha yüksektir.

Buna göre, başlangıç ölçüm puanı , üçüncü ve altıncı ay ölçüm puanlarından anlamlı derecede daha yüksek ve ilk üç aydan itibaren olumlu gelişme olduğu saptanmıştır. Bu sonuç tedaviyle başlangıçtaki hastaların stres düzeyinin azaldığını göstermektedir.

Ponizovsky ve ark. Opiyat bağımlılarında yaptıkları izlem çalışması boyunca psikolojik strese önemli bir azalmaya paralel olarak, öz-yeterlilik algısında buprenorfinin belirgin pozitif etkisi görüldüğünü bildirmişler (87). Çalışmalarda stresle tedavi sırasında ve sonrasında opiyat kullanımı arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (101). Buprenorfin/Nalokson idame tedavisi ile takip ettikleri opiyat bağımlısı hastaları STAI ve Hamilton Anksiyete ölçeği ile tedavinin başlangıcında, birinci, üçüncü ve altıncı ayında stres ve kaygı düzeyini değerlendirmişler. Hastaların stres ve kaygı düzeylerinde anlamlı düzeyde ($p < 0.001$) azalma olduğu saptanmış (100).

10.5. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Yaşam Kalitesi (SF-36) Ölçeği Bulgularının Tartışılması

Bu bölümde tedavide 6.ayı tamamlayan 19 hasta ile birlikte LOCF yöntemi ile elde edilen Tüm hasta grubunda Yaşam Kalitesindeki (SF-36) değişiklikler tartışılmıştır. Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) bulguları fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite (enerji/yorgunluk), ağrı ve sağlığın genel olarak olarak algılanması gibi sağlığın boyutunu sekiz alanda değerlendirilmiştir.

SF-36 boyutlarından başlangıç, 3.ay ve 6.ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre tüm SF-36 boyutlarında başlangıca göre 3.Ay ve 6.Ay puanları hep daha yüksektir. Grup içinde her bir boyuttaki bu farkın hangi zaman noktaları arasında bulunduğunu tespit etmek için yapılan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçlarına göre her iki grupta da ilk üç ayda çoğu alanda olumlu gelişme saptanmıştır. Tedavinin 6.ayında SF-36'nın tüm boyutlarında olumlu gelişme olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar opiyat bağımlısı hastalarda Buprenorfin/Nalokson sürdürüm tedavisi ile Yaşam Kalitesinde olumlu gelişmeler olduğunu göstermektedir.

Avusturya da yapılan bir çalışmada Lancashire Yaşam Kalitesi Profili ölçeğini kullanmışlar. Buprenorfin ile 24 haftalık tedaviyi tamamlayan 30 kişilik opiyat bağımlısı hasta grubunda Lancashire Yaşam Kalitesi Profil öz bildirimine göre yaşam kalitesi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler saptanmış (96). Dennis W. Raisch ve ark. Opiyat bağımlısı hastalar buprenorfin idame tedavisi ile toplamda 16 hafta takip etmişler. Çalışmaya alınan 96 hasta grubunun % 45'i tedavinin 16 haftasını tamamlamış. Tedavi analizini gerçekleştirmek üzere tedaviyi 16 haftadan önce bırakan hastaların son Yaşam Kalitesi (SF-36) skorlarını devam etmeseler de değişmeyeceğini farzederek son değer olarak kullanılmış. Hastaların uygulanan SF-36 ölçeğinde bazalle karşılaştırıldığında tedavi boyunca Yaşam Kalitesi (SF-36) Rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite (enerji/yorgunluk) ve ağrı boyutun da anlamlı gelişmeler saptanırken, fiziksel fonksiyon ve genel sağıkta anlamlı gelişme olmadığı saptanmış (45). Ponizovsky ve ark. Yaptıkları araştırmada opiyat bağımlısı hastaları Wilcoxon eşlemeli çiftli testlerinin başlangıç ve sondaki ortalama puanı, 16 ve 32 haftalık idameyi tamamlayan hastaların Yaşam Kalitesindeki değişiklikleri ' Quality of Life Enjoyment and Satisfaction (Q-LES-Q) ölçeği ile değerlendirmişler. Yaşam Kalitesi, Fiziksel sağlık, öznel duygular, boş zaman aktiviteleri, sosyal ilişkiler ve genel faaliyet alanları ve altölçek puanlarının ortalaması (QOL index) hesaplanmış ve Q-LES-Q'nun her alanında önemli iyileşmeler olduğu gösterilmiş (87).

Korthuis ve ark yaptıkları araştırmada toplamda 303 HIV enfekte Opiyat Bağımlısı hastaya çalışma kapsamında Buprenorfin/Nalokson tedavisi başlanmış. Katılımcıları SF-12 Kısa Form Yaşam Kalitesi ölçeği ile değerlendirmişler. Tüm mental iyilik alt bileşenler için ortalama skorlar iyileşmiştir. Ortalama birleşik fiziksel boyut skoru zamanla anlamlı düzeyde gelişme göstermezken, hastalar iyileşmiş genel sağlık boyutu durumu ve fiziksel rol işlevi bildirmişler. Yaşam Kalitesi birleşik ve bileşen skorları için gelişmelerin çoğu klinik bazlı Buprenorfin/Nalokson'ın ilk üç ayında gerçekleştiğini ve sonrada tüm izlem periyodu süresince devam ettiğini saptamışlar (102). Apelt ve ark. Yaptıkları çalışmada daha önce tedavi almış 244 hastayı (Bu hastaların , 66.4 % buprenorphine ile, % 2.9 d/l-methadone ile, % 9.8' i levo-methadone ile, %2.9'u diğer ilaçlarla takip edilmiş) ve hiç tedavi edilmemiş 49 opiyat bağımlısı hastayı Buprenorfin/ Naloxan tedavisi ile 12 ay takip etmişler. Yaşam Kalitesi skorlarında standardize hasta anketi SF-36 skorları başlangıçta kısmen düşükmüş; ancak tüm skalalarda buprenorfin-naloksan ile tedavi süresince artış olmuş. Ağrı dışında, başlangıçta tedaviyi tamamlayanlar ve tamamlamayanlar arasında farklılık saptanmamış. Sonuç değerlendirmesinde, tedaviyi tamamlayanlar tüm skalalarda anlamlı düzeyde daha yüksek puanlara sahip olmuşlar ve tamamlamayanlar başlangıçtan son değerlendirmeye kadar önemli düzeyde olmayan bir iyileşme ortaya koymuşlar. Önceden tedavi olmuş hastalar başlangıçta daha yüksek skorlara sahip olmuş; ancak son değerlendirmede tedavi edilmemiş hastalar SF-36'nın tüm skalalarında ve duygusal iyilik hali skalasında ve ilaç bağımlılığında önceden tedavi olmuş hastalara göre daha yüksek skorlara ulaştığını bildirmişler (17).

Bizim çalışmamızda tedavi sırasında vakalarımızda SF-36'nın tüm boyutlarında iyileşme gözlenmiştir. Sonuçlarımız göstermiştir ki SF-36 ile yaşam kalitesindeki iyileşmeler Buprenorfin/Nalokson tedavisi aracılığıyla olmuş, bu bulgular literatürle uyumlu görünmektedir.

10.6. Tedaviye Devam Eden Grupta ve Tüm Hasta Grubunun Başlangıç, 3.Ay ve 6.Ay Uygulanan Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği Bulgularının Tartışılması

Tedavinin 6.ayını tamamlayan hasta grubu ile birlikte LOCF metodu ile tüm hasta grubu deneklerinin Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği – ASI boyutlarından başlangıç, 3.ay ve 6.ay zaman noktalarında aldıkları puanları karşılaştıran tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi sonuçlarına göre Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği'nin İş ve Destek Durumu (Şiddet, Composite), Yasal Durum (Şiddet) Alkol-Madde Durumu (Şiddet, composite), Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu (Şiddet, Composite), Psikiyatrik Durum (Şiddet, Composite) alt ölçeklerinin başlangıç, üçüncü ay ve altıncı ay puanlarını karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Buna göre her iki grupta Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği'nin İş ve Destek Durumu (Şiddet, composite), Alkol-Madde Durumu (Şiddet, composite), Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu (Şiddet, Composite), yasal durum (Şiddet), Psikiyatrik Durum (Şiddet, Composite) alt ölçeklerinin başlangıç, üçüncü, ve altıncı ay puanlarını karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı bir fark tespit etmişler. Her iki grupta hastaların iş-destek(şiddet) durumunda, yasal(şiddet) durumunda, aile-sosyal ilişkiler durumunda, psikiyatrik durumunda, alkol-madde kullanımı durumunda iyileşme saptanmıştır. ASİ-Tıbbi Durum Boyutunda ise anlamlı değişiklik bulunamamıştır. Bu sonuçlara göre ASİ ile değerlendirilen işlevselikte tıbbi durum hariç diğer değerlendirilen tüm alanlarda olumlu düzeyde gelişme olduğunu saptadık.

Hastaların tıbbi durumunun kötü olmaması ve hastalıklarının kronik hastalık(örn: Hepatit B, Hepatit C, Koroner Arter Hastalığı..) olması sebebiyle tıbbi durumdaki düzelmenin olmamasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Her iki grupta ASİ-İş Destek durumu composite puanında başlangıç ve altıncı ay arasında anlamlı bir fark mevcut fakat bu fark olumsuz yönde saptanmıştır. Bu durum ASİ değerlendirme ölçeğindeki gelir düzeyiyle ilişkili olabilir. Ölçekteki bir maddede yasal ve yasal olmayan gelirin toplamı sorulmaktadır. Tedaviye devam eden grupta çoğu hasta madde temin etmek için yasal olmayan gelir yada yakınlarından para temin etmekte. Tedavi ile birlikte özellikle yasal olmayan gelirde ciddi düşüşle birlikte yakın/arkadaşlardan para temini azalma olmakta, bu durumda ölçekteki hesaplardan dolayı bir gelir kaybı olarak hesaplanmakta. Bundan dolayı, ASİ-ID Composite puan başlangıç ve altıncı ay arasında olumsuz yönde bir gelişme saptanmasına yol açtığını düşünmekteyiz

Bulgularımıza göre Buprenorfin/Nalokson sürdürüm tedavisi ile işlevselikte belirgin düzeyde gelişme sağlanmıştır ve bu gelişmelerin çoğu ilk üç ayda belirgin olmuş ve altı ay boyunca devam etmiştir.

Buprenorfin ya da metadon ile sürdürüm tedavisinin opiyat kullanıcılarını tedavide tutma, yasa dışı madde kullanımını azaltma, HIV yayılmasını önleme ve sosyal yaşamı düzene koyma yönünden etkinliği kanıtlanmıştır. Sürdürüm tedavisine geçiş, detoksifikasyon sonrasında iyi bir sonlanım olarak değerlendirilmelidir (37). Buprenorfin idame tedavisi ile tedavi olan opiyat bağımlısı hastaların, sosyal statülerinde önemli bir iyileşme, uyuşturucu kullanımında önemli bir azalma ve uyuşturucu suistimalinin şiddetinde iyileşme göstermiştir (103-105). Parran ve ark. Retrospektif yaptıkları çalışmada buprenorfin/naloxan sürdürüm tedavisiyle 18-42 ay arasında tedavi alan hastalarda anlamlı düzeyde psikososyal işlevselikte artma, yasadışı madde kullanımında azalma, iş-istihdam oranında artma ve daha fazla ayaktan tedavi gruplarına katılım bildirmişlerdir.

Uyuşturucu madde ve suç arasındaki ilişki nedeniyle tedavide her iki konu üzerinde durulması gerekmektedir. Madde kullanımının başarılı tedavisiyle birlikte suç oranları ve madde kullanımında azalma olduğu gözlenmektedir. Eroin bağımlılarından tedaviyi başarıyla tamamlayanların tutuklanma oranlarının azaldığı, daha az suç işlediklerini ve hapistede daha kısa süre kaldıkları belirtilmiştir (60, 62,63). Ancak tedavi ve suç arasında ilişki olmadığını belirten araştırmalar da vardır. Bir çalışmada tedavi ve denetimin, gözetim altındaki madde bağımlıların tekrardan suç işleme olasılıklarını etkilemediği bildirilmiştir (64). Birçok çalışma cezaevindeki tutukluların yarısından fazlasının uyuşturucu testinin pozitif çıktığını ve daha da fazlasının uzun bir uyuşturucu ve alkol problemi geçmişi olduğunu bulmuştur (59). Bir araştırmada opiyat kullanan erkeklerin % 99'u suça karıştıklarını ve % 60'ı en az bir sene hapis yattıklarını belirtmişlerdir (60). Madde kullanımı tedavisinde ilerleme kaydetme, suç oranları ve madde kullanımında azalma arasında yakın ilişki olduğu gözlenmektedir. Bir çalışmada, tedavi gören eroin bağımlılarından programı başarıyla tamamlayanların 2 yıllık gözlem sürecinde tutuklanma oranlarında % 20 azalma kaydedilmiştir (62). Başka bir araştırmacının sonuçları, ayaktan tedavi gören opiyat bağımlılarından programı tamamlayarak bağımlılıklarından kurtulanların daha az mal varlığına karşı daha az suç işledikleri ve hapistede daha kısa süre kaldıklarını ortaya koymuştur (60).

Opiyat sürdürüm tedavisinin mortaliteyi, uyuşturucu kullanımını, opiyat bağımlılığının kötü sonuçlarını, suç davranışını ve kan yoluyla bulaşan hastalıkları azalttığı, sosyal işlevsellik, fiziksel ve ruhsal sağlığı iyileştirdiği bildirilmiştir (107). Başka bir çalışmada sürdürüm tedavisinin opiyat kullanıcılarını tedavide tutma, yasa dışı madde kullanımını azaltma, HIV yayılmasını önleme ve sosyal yaşamı düzene koyma yönünden etkinliği kanıtlanmıştır (37). Sürdürüm tedavisi yasadışı opiyat kullanımında belirgin azalma, tedavide kalmayı artırma ve psikososyal işlevlerde düzelme net bir şekilde ortaya koymuştur. Ayrıca opiyat

bağımlılığında idame tedavisi, suça yönelik davranışlarda, ölüm oranında, HIV yayılımında dramatik bir azalmaya, bedensel sağlıklarında iyileşmeye ve iş edinme oranında yükselmeye neden olmuştur (51).

S. M. Giacomuzzi ve ark. Avusturya da yaptıkları çalışmada Buprenorfin ile 24 haftalık tedaviyi tamamlayan 30 kişilik opiyat bağımlısı hasta grubunda Mali durum, ev durumu, fiziksel sağlık, öz saygı ve genel tatminde olumlu düzeyde gelişme olduğunu saptamışlar (96). (Guliyev ve Yargıç 2012) Buprenorfin/Nalokson tedavisi ile Tedaviye devam eden grupta, Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği'nin İş ve Destek Durumu (Şiddet), Alkol-Madde Durumu (Şiddet, composite), Aile ve Sosyal İlişkiler Durumu (Şiddet, Composite), Psikiyatrik Durum (Şiddet, Composite) alt ölçeklerinin başlangıç ve üçüncü ay puanlarını karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı bir fark tespit etmişler. Buna göre hastaların iş-destek durumunda, aile-sosyal ilişkiler durumunda, psikiyatrik durumunda, alkol-madde durumunda iyileşme saptandığını bildirmişler fakat hastaların tıbbi ve yasal durumlarında değişiklik gösterilmediğini saptamışlar (108).

Madde bağımlılığı tedavisinde temel bileşen, bireyin verimli bir çalışan, aile üyesi ve topluluk üyesi olarak bireyin toplumdaki yerinin güçlendirilmesini içermelidir (109-111). Tedavi başlangıcında destekleyici ve uyum sağlayan aile ilişkilerini bildiren bireyler, tedavinin başlangıcından 3 ay sonra daha az uyuşturucu, ailevi ve psikolojik sorunlar yaşadığını belirtmiştir (109,112). Akraba ya da önemli kişilerin tedavinin başlangıcındaki desteği, belirgin bir şekilde düşük eroin ve alkol kullanımıyla ilişkilendirilmiştir (113). Bireyler, ayrıca, ailenin tedaviye dahil olması durumunda daha düşük ve daha az ciddi relaps ataklarıyla karşılaştığını deneyimlemiştir (109,114-115) Ponizovsky ve ark. Yaptıkları çalışmada 16 ve 32 haftalık tedavi protokolünün her ikisinin de tamamlanmasının ardından klinik ve psikososyal destekte önemli gelişmeler bulmuşlar (87). Turan (2010), tedavide başarılı olan olguların tedavi süresince maddeyi bırakma konusunda aile ve arkadaş çevresinden olumlu destek aldıklarını, aile ve madde kullanmayan arkadaşları ile ilişkilerini önemsediklerini ve maddeden uzak kaldıklarında sosyal hayatlarında olumlu gelişmeler meydana geldiğini vurgulamıştır. Ayrıca tedavide başarılı olan olgular daha bağımsız ve kendi ayakları üstünde durabilen kişiler olduğu görülmüştür (116). Apelt ve ark. Buprenorfin/Nalokson tedavisi ile takip ettikleri opiyat bağımlısı hasta grubunda psikiyatrik komorbiditeleri oldukça yaygın bulmuşlar. Tedaviyi tamamlayan hastaların 12.ayın sonunda yapılan değerlendirmesinde anlamlı düzeyde bir psikiyatrik distres azalmasını bildirmişler (17).

Macaristanda yapılan çalışmada Buprenorfin/Nalokson idame tedavisi ile takip ettikleri 80 opiyat bağımlısı hastayı, Başlangıçta, birinci ayda, üçüncü ve altıncı ayda Bağımlılık Şiddetini Belirleme ölçeği (ASİ) ile değerlendirmişler. ASİ iş-destek durumu boyutu hariç ASİ'nin altı boyutunun beşinde (Alkol-Madde Kullanımı, Tıbbi Durum, Yasal Durum, Aile-Sosyal ilişkiler Durum ve Psikiyatrik Durum) iyileşme olduğunu bildirmişler. İyileşmenin ilk bir ayda belirgin olduğu ve altı ay boyunca devam ettiğini bildirmişler (100).

Çalışmamızda Buprenorfin/Nalokson idame tedavisi ile yasadışı Alkol ve madde kullanımında belirgin azalma, psikososyal işlevlerde düzelmeyi net bir şekilde ortaya koymuştur. Ayrıca suça yönelik davranışlarda azalma ile birlikte ruhsal sağlıklarında iyileşmeye ve iş edinme oranında yükselmeye neden olmuştur. Bu sonuçlar Buprenorfin/Nalokson idame tedavisi ile takip edilen hastaların işlevselliğinde belirgin düzelme olduğunu göstermektedir.

11.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma da Opiyat bağımlısı hastalarda Buprenorfin/Nalokson ile yapılan sürdürüm tedavisinin madde kullanımı, Craving, Algılanan Stres Düzeyi, Yaşam Kalitesi ve İşlevsellik üzerine etkileri irdelenmiştir.

Araştırmamızda Opiyat Bağımlılığı tedavisi (Buprenorfin/Nalokson) hem tedavinin altıncı ayını tamamlayan grupta hemde LOCF metodu ile değerlendirilen tüm hasta grubunda etkili bulunmuştur. Çalışmaya katılarak buprenorfin/nalokson sürdürüm tedavisi alan hastalarda

1. Craving anlamlı düzeyde azaldı
2. Yasa dışı madde kullanımı belirgin düzeyde azaldı
3. Hastaların stres düzeyi azaldı
4. Yaşam kalitesinin (SF-36) tüm skorlarında anlamlı düzeyde olumlu gelişme oldu
5. Hastaların işlevselliği anlamlı derecede düzeldi

Altı aylık gözlem sürecinde neredeyse değerlendirilen tüm alanlarda anlamlı iyileşme olduğu ve çoğu alanda iyileşme sürecinin ilk üç ayda belirgin düzeyde olduğu, altı ay boyunca devam ettiği saptanmıştır. Bulgularımız önceki klinik çalışmalarda bulunan tedavinin etkinliğini doğrulamaktadır.

Tedavide kalma oranı bazı çalışmalarla benzerlik gösterse de, çalışmamızda tedaviye devam etmeyen hasta grubu karakteristiklerinin detaylı analiz edilmesi gerekmektedir. Analizler bu tür hastaların çalışmaya devam etmesi için gerekli yolları tanımlamaya ve tedavi başarısı şansını artırmaya odaklanmalıdır.

Ayrıca çalışmamızda hasta sayısının düşüklüğü ve gözlem süresinin kısalığı sonuçlarla ilgili daha net yorumlar yapabilmek için önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Bu konuda daha fazla hastayı kapsayan ve daha uzun gözlem sürelerine ihtiyaç vardır.

12.KAYNAKLAR

1. Dilbaz N. (2012). Opiyat Bağımlılığı, İçinde: Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı Düzenleme Tarihi:2011 ISBN: 978-975-590-431-3 Bakanlık Yayın Numarası: 879 ss. 62-101
2. Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2001). Alcohol, cannabis and tobacco use among Australians: Comparisons of their associations with other drug use and use disorders, affective and anxiety disorders and psychosis. *Addiction*; 96:1603-14
3. Havassy, B. E., Alvidrov, J., ve Owen, K. K. (2004). Comparison of patients with comorbid psychiatric and substance use disorders: Implications for treatment and service delivery. *American Journal of Psychiatry*, 161, 139-45
4. Trull, TJ., Sher, KS., Minks-Brown, C., Durbin, J., Burr, R. (2000). Borderline personality disorder and substance use disorders: A review and integration. *Clinical Psychology Review*, 20, 235-53.
5. Amato L , Minozzi S , Davoli M et al. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments [Intervention Review] . *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 ; (Issue 10)
6. Kamien J B , Branstetter S A , Amass L . Buprenorphine-naloxone versus methadone maintenance therapy: a randomized double blind trial with opioid-dependent patients . *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2008 ;10 : 5 – 18
7. Hser Y-I , Hoff mann V , Grella C F et al. A 33-year follow-up of narcotics addicts . *Arch Gen Psychiatry* 2001 ; 58 : 503 – 508
8. Soyka M , Traeder A , Klotsche J et al. Criminal behavior in opioid dependent patients before and during maintenance therapy: 6-year follow-up of a nationally representative cohort sample . *J Forensic Sci* 2012 , doi: 10.1111/j.1556-4029.2012.02234

9. Miller, P. G., & Miller, W. R. (2009). What should we be aiming for in the treatment of addiction? *Addiction*, 104(5), 685–686
10. Stewart, A. L., Sherbourne, C. D., Hays, R. D., Wells, K. B., Nelson, E. C., Kamberg, C. J., et al. (1992). Summary and discussion of MOS measures. In A. L. Stewart & J. E. Ware (Eds.), *Measuring functioning and well-being: The medical outcomes study approach* (pp. 345–371). Durham, NC: Duke University Press.
11. World Health Organization, United Nations Office on Drugs and Crime, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (WHO/UNODC/UNAIDS). *Substitution Maintenance Therapy in the Management of Opioid Dependence and HIV/AIDS Prevention: Position Paper*. Geneva: World Health Organization; 2004.
12. World Health Organization (WHO). *Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid-Dependence*. Geneva: World Health Organization; 2009. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf (accessed 1 August 2011). (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/60cTDT3RC>).
13. Tilson H., Aramrattana A., Bozzette S. A., Celentano D. C., Falco M., Hammett T. D. et al. (Committee on the Prevention of HIV infection among injecting drug users in high-risk countries). *Preventing HIV infection among injecting drug users in high-risk countries. An assessment of the evidence*. Washington, DC: Global Board of Health, Institute of Medicine of the National Academies; 2006.
14. Gowing L., Farrell M., Bornemann R., Sullivan L. E., Ali R. Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2:CD004145.

15. Mattick R. P., Breen C., Kimber J., Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: Art. no. CD002209. DOI: 10.1002/14651858. CD002209.pub2
16. Bargagli A., Davoli M., Minozzi S., Vecchi S., Perucci C.(2011) A systematic review of observational studies on treatment of opioid dependence. Geneva, Switzerland. Background document prepared for 3rd meeting of Technical Development Group (TDG) for the WHO Guidelines for Psychosocially Assisted Pharmacotherapy of Opioid Dependence,17–21 September. Geneva: WHO; 2007.
17. Apelt SM, Scherbaum N, Gölz J, Backmund M, Soyka M Safety(2013), Effectiveness and Tolerance of Buprenorphine-Naloxone in the Treatment of Opioid Dependence:Results from a Nationwide Non-Interventional Studyin Routine Care *Pharmacopsychiatry*. 2013 May;46(3):94-107.
18. Jaffe, JH. ve Strain, E.C. (2007). Opiyalara bağlı bozukluklar. İçinde: Comprehensive Textbook of Psychiatry. (Ed): Kaplan ve Sadocks'. Ankara, Öncü Basımevi, 1265-91
19. Özden, SY. (2004). Uyuşturucu Madde Bağımlılığı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri
20. Yaluğ, İ., Özdemir, S. ve Aker, AT. (2008). Travma sonrası stres bozukluğu ve kronik ağrı birlikteliği zemininde opioid bağımlılığı. *New/Yeni Symposium Journal*;46: 4: 200-5
21. Knapp, CM., Ciraulo, DA. ve Jaffe, J. (2005). Opiates: Clinical Aspects. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. *Substance Abuse - A Comprehensive Textbook*. 4. Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 180–195
22. Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry (2005). Sadock BJ, Sadock VA, editors. New York: Lippincott Williams & Wilkins
23. Köroğlu, E. (2009). Klinik Uygulamada Psikiyatri. Tanı ve Tedavi Klavuzları. Ankara:Hekimler Yayın Birliği, 483-95.

24. Simon, EJ. (2005) Opiates: Neurobiology. (Eds:)Lowinson, JH., Ruiz, P., Millman, RB., Langrod, JG. Substance Abuse - A Comprehensive Textbook. 4. Edition, New York: Lippincott Williams & Wilkins, 164–80
25. Ögel K. (2002). Madde Bağımlılarına Yaklaşım ve Tedavi. İstanbul: IQ Kültür Sanat Yayıncılık
26. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 1.Cilt, Dördüncü Baskı DSM-IV-TR, Çeviren Köroğlu, E. Hekimler Yayın Birliği Ankara (2007), ss 271-92
27. Evren, C., Ögel, K., Uluğ, B., Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Teadavi El Kitabı Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları 1. Baskı Ankara 2012, Ss.6-29
28. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi, Türkiye Uyuşturucu Raporu,2010
29. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi, EMCDDA 2012 Ulusal Raporu(2011 Verileri), Türkiye Uyuşturucu Raporu 2012.
30. Gürpınar, D. ve Tokuçoğlu, L.(2006). Bağımlılık yapan maddeleri kullanmak için duyulan arzu ve bu maddelerle ilgili rüyalar. Journal of Dependence; 7: 38-43.
31. Uluğ, B.(2010). Alkol ve Madde Bağımlılığının Nörobiyolojisi. İçinde: Temel Psikofarmakoloji. (Ed): Yüksel, N. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. Ankara, s.367
32. Abay, E., Ateş, İ. (2001). Bağımlılığın genetiği. Bağımlılık Dergisi; 2(2): 68-70
33. Yüncü, Z. ve Savaş, HA. (2007). Madde kullanım bozukluklarında genetik: Bir gözden geçirme. Bağımlılık Dergisi; 8: 146-52
34. Evren, C. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Farmakoterapi; İSBN:978-975-6125-93-9, İstanbul, 2012, ss 30-4, 75-6

35. Sağlam, E., Uzbay, Tİ. ve Beyazyürek, M. (2003). Madde bağımlılığının psikofarmakolojik özellikleri. Bağımlılık Dergisi; 4: 2: 81-7.
36. Dilbaz N. 2012, Madde Bağımlılığında Korunma ve Tedavi İlkeleri, İçinde: Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı Düzenleme Tarihi:2011 ISBN: 978-975-590-431-3 Bakanlık Yayın Numarası: 879. ss 48-49
37. Gowing, LR. ve Ali, RL. (2006). Opioid bağımlılığı tedavisinde detoksifikasyonun yeri. Current Opinion in Psychiatry Türkçe baskı; 2:3:1-.10.
38. Coşkunol, H. (2008). Güncel Klinik Psikiyatri. İçinde: Alkol dışı madde kullanım bozuklukları. (Ed): Erdal Işık, Ender Taner, Umut Işık. Golden Print Matbaası, Ankara, 335-49.
39. Ögel, K.(2010). Alkol, Madde, Tütün Kullanım Bozukluklarında İlaç Tedavisi, İçinde: Temel Psikofarmakoloji, (Ed): Yüksel, N. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara, s.997
40. Nicholls, L., Bragaw, L. ve Ruetsch, C. (2010). Opioid dependence treatment and guidelines. JMCP; 16: 14-21.
41. Sees, DL., Deluchi, KL., Masson, C. ve ark. (2000). Methadone maintenance vs 180-day psychosocially enriched detoxification for treatment of opioid dependence. A randomized controlled trial. Jama; 283;1303-10.
42. Chang, G. ve Kosten, TR. (2005). Detoxification. (Eds): In : Lowinson, JH., Ruiz, P., Millman, RB., Langrog, JG. Substance Abuse: A comprehensive Textbook. Lippincott Williams&Williams, 579-87.
43. Ling, W., & Wesson, D. R. (2003). Clinical efficacy of buprenorphine comparisons to methadone and placebo. Drug and Alcohol Dependence, 70(2), S49–S57.

44. Fudala, P. J., Bridge, T. P., Herbert, S., et al. (2003). Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *New England Journal of Medicine*, 349(10), 949–958.
45. Raisch DW, Campbell HM, Garnand DA, Jones MA, Sather MR, Naik R, Ling W. Health-related quality of life changes associated with buprenorphine treatment for opioid dependence *Qual Life Res.* 2012 Sep;21(7):1177-83.
46. Jasinski, D. R., Pevnick, J. S., Griffith, J. D. (1978). Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction. *Archives of General Psychiatry*, 35: 501–16
47. Cozzolino, E., Guglielmino, L., Vigezzi, P., Marzorati, P., Silenzio, R., De Chiara, M., et al. (2006). Buprenorphine treatment: a three-year prospective study in opioid-addicted patients of a public out-patient addiction center in Milan. *American Journal of Addiction*, 15: 246–51.
48. McDowell, D. M., Cocke, C. (2006). Office-based treatment of opiate-dependent patients with buprenorphine: its about time. *Primary Psychiatry*, 13: 68–73.
49. Strain, E. C., Stitzer, M. L., Liebson, I. A., Bigelow, G. E. (2002). Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence: self-reports, urinalysis, and addiction severity index. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 16: 58–67.
50. Sullivan, L. E., Chawarski, M., O'Connor, P. G., Schottenfeld, R. S., Fiellin, D. A. (2005). The practice of office-based buprenorphine treatment of opioid dependence: is it associated with new patients entering into treatment? *Drug and Alcohol Dependence*, 79:113–116.
51. Evren, EC., Tamar, D., Babayağmur, B. ve Çakmak, D.(2000a). Opioid bağımlılığının tedavisinde buprenorfin: Metadonla karşılaştırma çalışmaları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*;10: 205-12

52. Bell J , Byron G , Gibson A et al. A pilot study of buprenorphine-naloxone combination tablet (Suboxone ®) . Drug and Alcohol Review 2004 ; 23 : 311 – 317
53. Johnson R E , McCagh J C . Buprenorphine and naloxone for heroin dependence . Current Psychiatry Reports 2000 ; 2 : 519 – 526
54. Fudala P J , Yu E , Macfadden W et al. Eff ects of buprenorphine and naloxone in morphine-stabilized opioid addicts . Drug and Alcohol Dependence 1998 ; 50 : 1 – 8
55. Mendelson J , Jones R T . Clinical and pharmacological evaluation of buprenorphine and naloxone combination: why the 4:1 ratio for treatment? Drug and Alcohol Dependence 2003 ; 70 : 29 – 37
56. Bell J , Byron G , Gibson A et al. A pilot study of buprenorphine-naloxone combination tablet (Suboxone ®) . Drug and Alcohol Review 2004 ; 23 :311-17
57. Stroller K B , Bigelow G E , Walsh S L et al. EC. Eff ects of buprenorphine/naloxone in opioid-dependent humans . Psychopharmacology 2001 ;154 : 230 – 42
58. McLellan, A. T., I. O. Arndt, D. S. Metzger, et al. 1993. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. JAMA 269:1953-59
59. Peters, RH. (1993). Drug treatment in jails and detention settings. In: J.A. Inciardi (Ed.), Drug treatment and criminal justice. Newbury Park, CA: Sage Publications, 44-80
60. Lehman, WEK. ve Simpson, DD. (1990). Criminal involvement. In: DD. Simpson &SB. Sells (Eds.), Opioid addiction and treatment. Malabar, FL: Krieger Publishing 157-76
61. Joe, G. W., Chastain, R. L., Marsh, K. L., & Simpson, D. D. (1990b). Relapse. In D. Simpson & S. B. Sells (Eds.), Opiod addiction and treatment: A 12-year follow-up Malabar, FL: Krieger Publishing,121-36

62. Platt, J.J., Husband, S.T., ve Taube, D. (1990-1991). Major psychotherapeutic modalities for medications: a systematic review. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 36, 332–41.
63. Sinha, R., Easton, C., ve Kemp, K. (2003). Substance abuse treatment characteristics of probation-referred young adults in a community-based outpatient program. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 29(3), 585-97.
64. Hepburn, J., ve Albonetti, C.A. (1997). Probation revocation: A probational hazards model of the conditioning effects of social disadvantage. *Social Problems*, 44(1), 120-38.
65. Erbay, E., Sevin,Ç. Madde Bağımlılarının Tedavi Sonrası Sosyal Yaşama Uyumaları ve Sosyal Hizmet Uygulamaları. *Bağımlılık Dergisi*. 2008;9(1)
66. Yancar C, (2005) Madde Bağımlılarında İkinci Eksen Komorbidite ve Kişilik Özelliklerinin Bağımlılık Şiddeti Yaşam Kalitesine Etkilerinin İncelenmesi, İstanbul Uzmanlık Tezi, ss.57
67. World Health Organization,(1994):Measuring Quality of Life. WHO/MNH/PSF 1994/2.
68. Millson, P. E., Challacombe, L., Villeneuve, P. J., Fischer, B., Strike, C. J., Myers, T., et al. (2004). Self-perceived health among Canadian opiate users: A comparison to the general population and to other chronic disease populations. *Canadian Journal of Public Health*, 95, 99–103
69. Costenbader, E. C., Zule, W. A., & Coomes, C. M. (2007). The impact of illicit drug use and harmful drinking on quality of life among injection drug users at high risk for hepatitis C infection. *Drug and Alcohol Dependence*, 89, 251–258.

70. Cohen, S. ve Williamson, G. M. (1988), “Perceived stress in a probability sample of the United States”, (Ed: S. Spacapan ve S. Oskamp) The Social Psychology of Health, Newbury Park, CA: Sage. 19-28
71. Yerlikaya, EE. ve İnanç, B. (2007). Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçe Çevirisinin Psikometrik Özellikleri. İzmir: IX. Ulusal Psikolojik Danışma ve Rehberlik Kongresi Kitabı
72. Demirbaş H, İlhan İ, Doğan Y. B ve ark. (2003). Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeğinin Geçerlilik- Güvenilirlik Çalışması. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği Doktora Tezi
73. Price DD, McGrath PA, Rafii A ve ark. (1983) The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain J; 17: 45-56.
74. Özatamer, O. ve Alkış, N (2002). Anesteziye Güncel Konular. Nobel Tıp Kitapevi; 515-3
75. Türkoğlu M (1993). Ağrı Tedavisi. İçinde: Ağrının Tanımlanması ve Ölçümü. (Ed): Yegül
76. Clarke, MA. (1964). Reliability and sensibility in the self-assessment of well-being. Bul Br Psy Soc; 17: 18.
77. Wewers, ME. ve Lowe, NK. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Research in Nursing & Health; 13: 227-36.
78. Assadi, S.M., Radgoodarzi, R. ve Ahmadi-Abhari, S.A. (2003). Baclofen for maintenance treatment of opioid dependence: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. BMC Psychiatry; 3(16):1-10
79. Chim, D. (2009).Optimizing suboxone in opioid addicts. dchim@mednet.ucla.edu, www.uclaisap.org. Erişim Tarihi: 19 Temmuz 2011

80. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36(KF-36)'nın Türkçe Versiyonun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-106
81. Köroğlu E, Aydemir Ö, (2009) *Psikiyatriye Kullanılan Klinik Ölçekler*. Ankara Hekimler Yayın Birliği ss. 433-39
82. Sezgin E, Çelik Y, Veri Madenciliğinde Kayıp Veriler İçin Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması <http://ab.org.tr/ab13/bildiri/184.pdf>
83. Pektaş, Ö., Kalyoncu, A., Yılmaz, S., Mırsal, H. ve Beyazyürek, M. (1997). *Anatolia Bağımlılık Tedavi Kliniği'nde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Deskriptif Analizi*. Antalya: 33. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, 73.
84. Çakmak, D., Evren, C. (2006) *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları İstanbul: Özgül Matbaacılık*, ss. 11-12
85. Heslin KC, Stein JA, Heinzerling KG, Pan D, Magladry C, Hays RD. Clinical correlates of health-related quality of life among opioid-dependent patients *Qual Life Res.* 2011 Oct;20(8):1205-13.
86. Gwin Mitchell S, Kelly SM, Brown BS, Schacht Reisinger H, Peterson JA, Ruhf A, Agar MH, O'Grady KE, Schwartz RP Uses of diverted methadone and buprenorphine by opioidaddicted individuals in Baltimore, Maryland *Am J Addict.* 2009 Sep-Oct;18(5):346-55.
87. Ponizovsky AM, Margolis A, Heled L, Rosca P, Radomislensky I, Grinshpoon A Improved Quality of Life, Clinical, and Psychosocial Outcomes Among Heroin-dependent Patients on Ambulatory Buprenorphine Maintenance *Subst Use Misuse.* 2010;45(1-2):288-313.
88. Johnston, L. D., O'Malley, P. M. ve Bachman, J. G. (1996). National survey results on drug use from the Monitoring the Future study, 1975-1995. Volume I: Secondary

school students. (NIH Publication No. 96-4139). Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse.

89. Johnston, L. D., ve O'Malley, P. M. ve Bachman, J. G. (1997). National survey results on drug use from the Monitoring the Future study, 1975-1995. Volume II: College students and young adults. (NIH Publication No. 98-4140). Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse.
90. Çakmak, D., Evren, C.(2006) Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları İSBN:9944-5950-0-4, İstanbul ss.11-12
91. Yalnız, Ö., Pektaş, Ö., Şahin, E., Kalyoncu, A., Mırsal, H. ve Beyazyürek, M. (2004). Almanya'da yaşayan Türk eroin bağımlılarının tedavi arama davranışını etkileyen faktörlerin araştırılması. Bağımlılık Dergisi; 5: 2: 23-7.
92. Arıkan Z. (2012). Bağımlılık Tedavisinde Karşılaşılan Güçlükler ve Bunlarla Başa Çıkma, İçinde: Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı Düzenleme Tarihi:2011 ISBN: 978-975-590-431-3 Bakanlık Yayın Numarası: 879 s.233
93. World Health Organization (2009). Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. Erişim: 20.08.2011
94. Petry, N.M. ve Bickel, W.K. (1999). Therapeutic Alliance and Psychiatric Severity as Predictors of Completion of Treatment for Opioid Dependence. Psychiatric Services; 50 (2):219-27
95. Schottenfeld, R.S., Kosten, T.R., Pakes, J., Ziedonis, D., Oliveto, A. (1994). Buprenorphine vs. metadon maintenance for combined cocaine and opioid dependence. In: L.S. Harris (Ed). Problems of Drug Dependence, 1993. NIDA Research Monograph Series;141:142

96. Giacomuzzi SM, Riemer Y, Ertl M, Kemmler G, Rössler H, Hinterhuber H, Kurz M
Buprenorphine versus methadone maintenance treatment in an ambulant setting: a health-related quality of life assessment *Addiction*. 2003 May;98(5):693-702
97. Moore BA, Fiellin DA, Barry DT, Sullivan LE, Chawarski MC, O'Connor PG, et al.
Primary care office-based buprenorphine treatment: comparison of heroin and prescription opioid dependent patients. *J Gen Intern Med* 2007;22(4):527–30.
98. Weiss RD, Potter JS, Provost SE, Huang Z, Jacobs P, Hasson A, Lindblad R, Connery HS, Prather K, Ling W A Multi-site, Two-Phase, Prescription Opioid Addiction Treatment Study (POATS): Rationale, Design, and Methodology *Contemp Clin Trials*. 2010 Mar;31(2):189-99
99. Fareed, A., Vayalapalli, S., Casarella, J., Amar, R., ve Drexler, K., (2010). Heroin anticraving heroin addiction: A brief overview. *International Journal of the Addiction*, 25, 1453-77
100. Demetrovics Z, Farkas J, Csorba J, Németh A, Mervó B, Szemelyácz J, Fleischmann E, Kassai-Farkas A, Petke Z, Oroján T, Rózsa S, Rigó P, Funk S, Kapitány M, Kollár A, Rácz J Early experiences with Suboxone maintenance therapy in Hungary *Neuropsychopharmacol Hung*. 2009 Dec;11(4):249-57
101. Brewer, DD., Catalano, R., Haggerty, K., Gainey, RR., ve Fleming, CB. (1998). A meta analysis of predictors of continued drug use during and after treatment for opiate addiction. *Addiction*, 93(1), 73-92
102. Korthuis PT, Tozzi MJ, Nandi V, Fiellin DA, Weiss L, Egan JE, Botsko M, Acosta A, Gourevitch MN, Hersh D, Hsu J, Boverman J, Altice FL; BHIVES Collaborative. Improved Quality of Life for Opioid Dependent Patients Receiving Buprenorphine Treatment in HIV Clinics *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Mar 1;56 Suppl 1:S39-45.

103. Fhima, A., Henrion, R., Lowenstein, W., Charpak, Y. (2001). Two-year follow-up of an opioid-user cohort treated with high-dose buprenorphine (Subutex). *Annales de Medicine Interne*, 152(Suppl.3):IS26–IS36.
104. Fischer, G., Ortner, R., Rohrmeister, K., Jagsch, R., Baewert, A., Langer, M., et al. (2006). Methadone versus buprenorphine in pregnant addicts: a double-blind, double-dummy comparison study. *Addiction*, 101;275–281.
105. McDowell, D. M., Cocke, C. (2006). Office-based treatment of opiate-dependent patients with buprenorphine: its about time. *Primary Psychiatry*, 13:68–73.
106. Parran TV, Adelman CA, Merkin B, Pagano ME, Defranco R, Ionescu RA, Mace AG. Long-term outcomes of office-based buprenorphine/naloxone maintenance therapy. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Jan 1;106(1):56-60.
107. Pinto, H., Maskrey, V., Swift, L., Rumball, D., Wagle, A., ve Holland, R. (2010). The Summit Trial: A field comparison of buprenorphine versus methadone maintenance treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 39, 340–52.
108. Guliyev, C.(2012). Opiyat Bağımlılığı Tedavisinin Erken Dönemdeki Başarısını Öngören Faktörlerin Belirlenmesi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi. Danışman: Prof. Dr. İlhan Yargıç s.126
109. Gruber KJ, Fleetwood TW. In-home continuing care services for substance use affected families. *Subst Use Misuse* 2004;39:1379–1403.
110. McCrady, BS.; Epstein, EE. Theoretical bases of family approaches to substance abuse treatment. In: Rotger, F.; Kerkker, DS.; Morganstern, J., editors. *Treating Substance Abuse: Theory and Technique*. New York: Guilford Press; 1999

111. Wynne, RD.; McCrady, BS.; Kahler, CW.; Liddle, HA.; Palmer, RB.; Horberg, LK., et al. When addictions affect the family. In: Harway, M., editor. Treating the Changing Family. New York: John Wiley & Sons; 1996.
112. Constantini MF, Wermuth L, Sorensen JL, Lyons JS. Family functioning as a predictor of progress in substance abuse treatment. JSAT 1992;9:331–335.
113. Tucker MB. U.S. ethnic minorities and drug abuse: An assessment of the science and practice. In J Addict 1985;20:1021–1048.
114. O'Farrell TJ, Feehan M. Alcoholism treatment and the family: Do family and individual treatments for alcoholic adults have preventive effects for children? J Stud Alcohol 1999;125–129.
115. Kelly SM, O'Grady KE, Schwartz RP, Peterson JA, Wilson ME, Brown BS The relationship of social support to treatment entry and engagement: The Community Assessment Inventory Subst Abus. 2010 Jan;31(1):43-52.
116. Turan, R. (2010). Madde Kullanım Nedeniyle Denetimli Serbestlik Ve Tedavi Tedbirine Hükmolan Kişilerin Tedaviyi Başarıyla Tamamlamalarını Öngören Etkenlerin İrdelenmesi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü. Doktora Tezi. Danışman: Prof. Dr. İlhan Yargıç.

13.EKLER**13.1.EK 1. Etik Kurul Onayı**

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

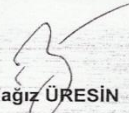
Sayı : 1077 **Tarih : 27.06.2012**

Konu : Prof. Dr. İlhan YARGIÇ hk,

**Sayın Prof. Dr. İlhan YARGIÇ
Psikiyatri Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi**

İlgi :Psikiyatri Anabilim Dalının 04.06.2012 tarihli 1621 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Selahattin BÖLEK'in yürüteceği 2012/991-1119 dosya numaralı "Opiat bağımlılığı tedavisinin madde kullanımı, yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine etkilerinin belirlenmesi" başlıklı tez çalışması kurulumuzun 15.06.2012 tarihli 11 sayılı toplantısında uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.


Prof.Dr. A. Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: Tutanak

13.2.EK 2. Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

Adı : Selahattin
 Soyadı : Bölek
 Doğum yeri : Aralık- Iğdır
 Doğum tarihi: 30.07.1983
 Medeni hali : Evli
 Adres : Mahmutbey yolu 13. Sokak, No:25 Daire:1 Şirinevler, Bahçelievler /İSTANBUL
 Tel : (ev) 212 – (cep) 5336525285
 E-mail : dr-selahattin@hotmail.com

EĞİTİM

1989-1993 : Iğdır Aşağı Çamurlu köyü İlkokulu
 1994-1995 : Iğdır Yüzbaşı Apdurahman ilköğretim Okulu
 1995-1998 : Iğdır Atatürk Lisesi
 1998-2001 : Iğdır Lisesi
 2002-2008 : Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
 2009-Haziran : İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
 Tıpta Uzmanlık Eğitimi

YABANCI DİLLER: İngilizce (orta)

Eğitim, Seminer, Kongre ve Sertifikalar

1- 4. Psikiyatri Atölyeleri 3-2 Ekim 2009
 2-36. Uluslar arası Grup Psikoterapileri Kongresi 26-28 Mayıs 2011
 3- 4. Depresyon Akademisi 02-04 Aralık 2011
 4-6. Psikiyatri Atölyeleri “Tedavide Güncel Yaklaşımlar ve Yeme Bozuklukları 8-9 Ekim 2011
 5- 47. Ulusal Psikiyatri Kongresi 26-31 Ekim 2011
 6- Uluslararası Ruhsal Travma Toplantıları VII “Toplumsal Travma; Sonuçları ve Başetme - 30 Kasım-2 Aralık 2012
 7-Cinsellik ve Cinsel Tedaviler IX. Ulusal Kongresi Tarih: 20 - 23 Aralık 2012
 8-5. Uluslararası Psikofarmakoloji Kongresi&Uluslararası Çocuk ve Ergen Psikofarmakoloji Sempozyumu, 30 Ekim - 3 Kasım 2013 Antalya, Türkiye

Bildiriler;

1- “Bir Travma Merkezinde Travmatik Olaylar Ve Ruhsal Belirtiler Arasındaki İlişkinin Belgelendirilmesi” Şahika Yüksel, Atike Çita, Selahattin Bölek, Zeynep Baran Tatar, Mustafa Sercan, Şebnem Korur Fincancı, Uluslararası Ruhsal Travma Toplantıları VII “Toplumsal Travma; Sonuçları ve Başetme - 30 Kasım-2 Aralık 2012

2-“Cinsel Sorunu Vajinismus Olan Kadın Psikoterapi Grubunda Erkek Terapistin Yeri”

Selahattin BÖLEK, Atike ÇITA, Arşaluys KAYIR

Cinsellik ve Cinsel Tedaviler IX. Ulusal Kongresi Tarih: 20 - 23 Aralık 2012

3- “Vajinismus Yakınması Olan Bir Grup Kadında Travmatik Cinsel Yaşantı”

Atike ÇITA, Selahattin BÖLEK, Arşaluys KAYIR

Cinsellik ve Cinsel Tedaviler IX. Ulusal Kongresi Tarih: 20 - 23 Aralık 2012

4- “Şizofrenide Grup Terapisi”

Üçok Alp, Taşdemir ilker, Bölek Selahattin, Togay Bilge, Urazbekova Güلزade, Ergül Ceylan, Özhan Amber, Öztürk Meliha, Karadayı Gülşah, 48.Ulusal Psikiyatri Kongresi – Bursa 09-13 Ekim 2012

5-“Assessment of Sleep Quality and Psychologic Characteristics in Patients with Temporomandibular Disorders”. Serap Oflaz, Hülya Güveli, Hasan Bakay, Selahattin Bölek , Demet Uçar, Zeynep Baran Tatar, Mine Özkan, Nalan Çapan, Demirhan Dıraçoğlu, Ayşe Karan, Sedat Özkan. 22nd World Congress on Psychosomatic Medicine Lisboa, September 12-14, 2013

6-Is There An Association Between Childhood Trauma and Depression in Patients With Myofacial Pain Syndrome? Serap Oflaz, Hülya Güveli, Hasan Bakay, Selahattin Bölek , Demet Uçar, Zeynep Baran Tatar, Mine Özkan, Nalan Çapan, Demirhan Dıraçoğlu, Ayşe Karan, Sedat Özkan. 22nd World Congress on Psychosomatic Medicine Lisboa, September12-14, 2013

13.3.EK 3. Gönüllü Bilgilendirme Ve Onay Formu

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU

I-Araştırmayla İlgili Bilgiler:

1. “Opiat bağımlılığı tedavisinin madde kullanımı, yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine etkileri” başlıklı çalışmaya katılacaksınız. Bu çalışmanın amacı, madde bağımlılığı nedeniyle tedavi görmekte olan kişilerin madde kullanımı, yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerine etkilerinin saptanması hedeflenecektir.
2. Bu çalışma kapsamında durumunuz belli aralıklarla sistemli biçimde görüşme yapılarak izlenecektir. Ayrıca Algılanan Stres Ölçeği, Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği, Bağımlılık Tedavisinin Başarısını Öngören Faktörler Ölçeği, Zuckerman-Kuhlman Kişilik testi, Görsel Analog Ölçeği, Kısa Yaşam Ölçeği (SF-36) kullanılacaktır.
3. Bu doğal bir takip çalışmasıdır. Rutin tedavinizle ilgili herhangi bir değişiklik yapılmayacak, sadece tedavinin gidişi takip edilecektir.
4. Çalışma sırasında çıkabilecek herhangi bir istenmeyen etki veya risk bulunmamaktadır.
5. Çalışmaya yaklaşık 50 hastanın alınması planlanmıştır.

II-Gönüllünün Haklarıyla İlgili Bilgiler:

1. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkınız vardır.
2. Gönüllü istediği zaman araştırmacıya haber vererek çalışmadan çekilebilir ya da araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde haber verilerek araştırma dışı bırakılabilir.
3. Araştırmaya katıldığınız için rutin tedavi masraflarınız dışında bir parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz. .
4. Bilgileriniz yalnızca adı geçen çalışmada kullanılacaktır.
5. Dosyalarınızdan ya da sizden alınan bilgiler, sadece çalışmaya katılan hekimler ve siz arasında kalacaktır, üçüncü şahıslara aktarılmayacaktır. Kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır.
6. Herhangi bir sorunuz olduğunda araştırmayı yürüten **Dr Selahattin Bölek’e 0212 414 20 00** no’lu telefondan ulaşabilirsiniz. Daha fazla bilgi almak isterseniz **Prof.Dr. İlhan YARGIÇ** ile **0212 414 20 00 / 32495** no’lu telefondan bağlantı kurabilirsiniz.

Sayın Dr. Selahattin BÖLEK tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı’nda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca her hangi bir zarar görmeden araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun hastamın tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkilerine herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm sözlü açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım ve bu formu okudum. Kendi başıma belli bir dūřünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllölük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no):

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı, İmzası, Görevi:

13.4.EK 4. Bağımlılık Şiddetini Belirleme Ölçeği

Şiddet puanları, görüşmecinin, hastanın hangi alanlarda tedaviye/danışmaya ihtiyacı olduğunu değerlendirmesi ile oluşmaktadır. 0 ile 9 arasında puanlanmakta, 0; tedaviye ihtiyacı yok, 9; tedaviye ihtiyacı çok fazla anlamına gelmektedir. Her puan hastanın semptomlarının problem öyküsüne, o anki durumuna ve problem alanı ile ilgili tedavi/danışma ihtiyacını subjektif değerlendirmesine dayanmaktadır.

- 0-1: Gerçek bir problemi yok, tedaviye ihtiyacı yok
- 2-3: Çok az problemi var, tedaviye ihtiyacı olmayabilir
- 4-5: Orta derecede problem, tedaviye ihtiyacı olduğunun göstergeleri var
- 6-7: Belirgin problemi var, tedavi gerekli
- 8-9: Çok fazla problemi var, tedavi mutlak gerekli.

Hasta Derecelendirme Ölçeği

- 0-Hiç
- 1-Çok az
- 2-Orta derecede
- 3-Çok
- 4-İleri derecede

TIBBİ DURUM

1. Tıbbi sorunlar nedeniyle yaşamınızda kaç kez hastaneye yattınız?
(Demans, deliryum tremens dahil, detoks tedavisi hariç.) (Çocukluk dahil değil.)
 2. Fiziksel sorun nedeniyle en son hastaneye yatışınız ne kadar zaman önceydi?
 3. Yaşamınızı zorlaştıran, süregen nitelikli kronik tıbbi bir sorunuz var mı?
0-Hayır 1-Evet Belirtiniz
 4. Fiziksel hastalığınız için düzenli olarak doktor önerisiyle aldığınız bir ilaç var mı?
(Uyku problemleri, psikiyatrik veya bağımlılık hariç, detoks, üşütme sayılmıyor.) (Epilepsi, yüksek tansiyon, diyabet gibi.)
0-Hayır 1-Evet
 5. Fiziksel bir engeliniz nedeni ile size maaş bağlandı mı? (Psikiyatrik çalışmazlık hali hariç.)
0-Hayır 1-Evet Belirtiniz
 6. Son 30 gün içinde kaç gün tıbbi sorun yaşadınız? (Eğer kuru ise; uyku sorunu kusma gibi varsa dahil et. Grip dahil etme.)
(Alkol veya maddenin direkt sebep olduğu problemler hariç.)
 7. ve 8. sorular için lütfen hastadan “hasta derecelendirme ölçeğini” kullanmasını isteyiniz.
 7. Son 30 gün içindeki bu tıbbi sorunlar yaşamınızı nasıl zorladı veya sizi ne kadar uğraştırdı?
(Bu soruların 6. soru ile ilgili olduğundan emin ol.)
Açıklayınız
 8. Bu tıbbi sorunların tedavisi şu an sizin için ne kadar önemlidir?
- GÖRÜŞMECİNİN ŞİDDET DERECELENDİRMESİ**
9. Hastanın tedaviye olan ihtiyacını nasıl derecelendirirsiniz?
(Eğer doktorunun söylediklerine uyuyorsa derecelendirme düşük olur. Etkili tedavi yoksa ileri dereceyi puanla.)
- GÜVEN DERECELENDİRMESİ**
- Yukarıdaki bilgilerin anlamlı bir biçimde bozulması aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?
10. hastanın yanlış yorumlamasına

0-Hayır 1-Evet
 11.Hastanın anlama güçlüğüne
 0-Hayır 1-Evet
 Belirtiniz

İŞ/DESTEK DURUMU

- 1.Tamamladığınız eğitim süresi
- 2.Tamamladığınız mesleki veya teknik eğitim süresi
- 3.Mesleğiniz veya mesleki bir beceriniz var mı?
- 0-Hayır 1-Evet Belirtiniz
- 4.Araba ehliyetiniz var mı?
- 0-Hayır 1-Evet
- 5.Kullandığınız bir otomobiliniz var mı?
 (Ehliyeti yok ise”hayır”ı işaretleyiniz.)
- 0-Hayır 1-Evet
- 6.En uzun düzenli olarak kaç yıldır bir işte çalışıyor sunuz?
- 7.En son yaptığınız/yapmakta olduğunuz iş?
 (Ayrıntılı belirtiniz.)
- 8.Bir kişi herhangi bir biçimde size destek oluyor mu?
- 0-Hayır 1-Evet
- 9.(8. madde evet olarak yanıtladıysa.) Bu destek gelirinizin çoğunluğunu mu oluşturuyor?
 (Kurum değil; aile üyesi, arkadaşlardan yitecek gibi ve ev, para gibi.)
- 0-Hayır 1-Evet
- 10.Son 3 yılda sürdürdüğünüz işin konumu
- 1-Tam gün(haftada 40 saat)
- 2-yarı zamanlı(düzenli saatlerde)
- 3-Yarı zamanlı(düzensiz, günlük iş)
- 4-Öğrenci
- 5-Hizmet sektörü(özel sektör)
- 6-Emekli/maluliyet
- 7-İşsiz
- 11.Son 30 gün içinde kaç gün size ücret ödendi?
 (Kaynak bildirilmeyen kazançlar da dahil olmak üzere.)
 (Hasta olduğu ve tatil günlerini de dahil et.)
- Son 30 günde aşağıdaki kaynaklardan ne kadar ücret aldınız?
- 12.Net gelir(Kaynak bildirilmeyen işler dâhil.)
- 13.İşsizlik tazminatı
- 14.Sosyal yardım kurumlarından ödenek
- 15.Emeklilik, yaşlı aylığı, dul ve yetim aylığı, gazi veya şehit aylığı, ödenek veya sosyal sigorta
- 16.Eş, aile veya arkadaşlar
 (Kişisel harcamalar için verilen para)
 (Nakit verilen para, eşinin geliri hariç, hastaya verilen harcama; kumar, vergi gibi dahil, yiyecek dahil değil.)
- 17.Yasal olmayan gelir (Belirtiniz)
 (Çalıntı mal, kanunsuz kumar, çalıntı eşyalardan.)
- 18.Yeme, içme, barınma vb. benzer gereksinimleri sizin karşıladığınız kaç kişi var?
 (Kendisini ve çalışanları kapsamıyor.)
- 19.İş yerinde disiplin cezası aldınız mı?

20.Son 30 gün içinde kaç gün işe gidememe sorunu yaşadınız? (Hastanın iş arayıp iş bulamaması dahil, iş bulamama güçlüğü değil-alkolle ilişkili olmayan. Eğer, hasta hapiste veya kontrollü çevrede ise çalışamayacağından “N”yi puanla.)

21. ve 22. sorular için lütfen hastadan “hasta derecelendirme ölçeğini” kullanmasını isteyiniz.

21.Son 30 gün içinde işle ilgili sorunlar, yaşamınızı ne kadar aksattı veya ne kadar can sıkıntısı verdi?(20. soru için.)

22. İş sorunları için verilecek danışmanlık/yardım (iş bulma veya işe hazırlamak için yardım) şu an sizin için ne kadar önemli?(Emeklilikteki fonksiyonları sorgula)

GÖRÜŞMECİNİN ŞİDDET DERECELENDİRMESİ

23. Hastanın iş konusunda danışmaya olan ihtiyacını nasıl derecelendirirsiniz?

GÜVEN DERECELENDİRMESİ

Yukarıdaki bilgilerin anlamlı bir biçimde bozulması aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?

24. Hastanın yanlış yorumlamasına.

0-Hayır 1-Evet

25. Hastanın anlama güçlüğüne.

0-Hayır 1-Evet

Belirtiniz

YASAL DURUM

1.Bu başvuru mahkeme tarafından mı önerildi veya gerekli görüldü?(Hakim, şartlı/şartsız tahliye eden kurum vb.)

2.Gözetim altında yada gözetim altında mısınız? (süresini de not et)

Aşağıdaki sebeplerden dolayı kaç defa tutuklandınız veya cezaya çarptırıldınız?(Askerlik dahil, 18 yaş öncesi dahil değil)

3. Mağaza hırsızlığı/şiddet uygulayarak hırsızlık

4.Gözetim altında olmak/gözetim süresinin ihlal etmek

5.Uyuşturucu madde kullanımı/satıcılığı

6.Kalpazanlık(sahtekarlık)

7.Silahlı suç

8.Ev soygunu, hırsızlık

9.Adam soyma

10.Saldırı

11.Kundaklama

12.Tecavüz

13.Cinayet, kasten adam öldürme

14-A.Fahişelik

14-B.Mahkemeye saygısızlık

14-C.Diğer

15. Bu suçlamalardan kaç tanesi mahkumiyetle sonuçlandı?

Yaşamınız boyunca kaç kez aşağıdakilerden biri ile suçlandınız?(mahkumiyet, gözetim altında olma, tutuklanma)

16. Aleni sarhoşluk, serserilik, uygunsuz tavır(suçlanma olacak-nezater altında olma)

17.Alkollü iken araba kullanma(suçlanma olacak)

18.Diğer sürücü hataları(tedbirsizlik, aşırı hız, ehliyetsiz sürme vb)

19.Yaşamınız boyunca cezaevinde kaç ay kaldınız?

20.En son cezaevinde kaç ay kaldınız?

21.En son ne için tutuklandınız?

22.Şu anda suçlama, mahkeme yada mahkumiyet bekliyor musunuz?

23. Ne için suçlama, mahkeme yada mahkumiyet bekliyorsunuz? (eğer birden fazla ise en şiddetlisini işaretleyiniz)
24. Son 30 gün içinde kaç gün hapis yattınız veya gözaltına alındınız?
25. Son 30 gün içinde kendi yararınız yada çıkarınız için kaç gün yasal olmayan işlere katıldınız?(madde kullanım ve bulundurma dahil değil)
26. Şu andaki yasal sorunlarınızın ne ölçüde önemli olduğunu düşünüyorsunuz?(boşanma, nezaretde bulunma ve kavgayı dahil etme)
27. Şu andaki yasal sorunlarınız için danışmanlık almak veya tavsiye almak sizin için ne kadar önemli?

GÖRÜŞMECİNİN ŞİDDET DERECELENDİRMESİ

28. Hastanın yasal sorunları için tavsiye yada yol gösterilmeye olan gereksinimini nasıl derecelendirirdiniz?

GÜVEN DERECELENDİRMESİ

Yukarıdaki bilgilerin anlamlı bir biçimde bozulması aşağıdakilerden hangisine bağlıdır

29. hastanın yanlış yorumlamasına

0-Hayır 1-Evet

30. Hastanın anlama güçlüğüne

0-Hayır 1-Evet

Belirtiniz

AİLE ÖYKÜSÜ

Akrabalarınızdan yada yakınlarınızdan herhangi birinde alkol, madde kullanma yada ruhsal bir sorun var mı?(tıbbi bir teşhis gerekmiyor) Ve bu tedaviyi gerektirdi mi?

Anne Tarafı			Baba Tarafı		
Alkol	Madde	Psikiyatrik	Alkol	Madde	Psikiyatrik
Anneanne			Babanne		
Dede			Büyükbaba		
Anne			Baba		
Teyze			Hala		
Dayı			Amca		

Kardeşler

Alkol Madde Psikiyatrik

Erkek kardeş 1

Erkek kardeş 2

Kız Kardeş 1

Kız Kardeş 2

ALKOL VE MADDE KULLANIMI

1-12 maddeyi şimdiki problemle ilişki kurmadan bütün maddelerin geçmişini sor

Son 30 gün

Yaşam boyu kullanımı

1. Alkol (Her türlü kullanım-Haftada 3 veya

daha fazla, problemli içme ise haftada 3'den de az olabilir)

2. Alkol (sarhoşluk derecesinde) (Eğer hasta inkar ederse, alkolün etkisini biz tahmin edeceğiz)

- 3.Eroin
- 4.Metadon
- 5.Diğer opiyatlar/analjezikler
- 6.Barbitüratlar
- 7.Diğer sedatifler/ hpinotikler/ sakinleştiriciler(trankilizanlar)
- 8.Kokain
- 9.Amfetamin
- 10.Esrar
- 11.Hallusinojenler
- 12.İnhilantlar(nefesle içine çekilenler)
- 13.Günde birden fazla (alkol dahil) madde kullanımı(6 ay ve daha yukarısı-Problemlili veya düzenli kullanmada bir yıl sayılıyor.-6 aydan az olan yıl olarak kabul edilmiyor, sadece not ediyoruz.)
- Kullanım şekli;(En sık veya son zamanlarda en sık kullandığı-Birden fazla kullanım şekli varsa en şiddetli olanı işaretle)
 - 1-Ağızdan
 - 2-Burundan
 - 3-İçerek
 - 4-İğneyle olmayan
 - 5-İğneyle
- 13.En önemli sorun hangi madde?(Yukarıdaki gibi aynı numaralarla kodlayın yada sorun yok için “00” yazın.
- 14.Bu (13. madde için) maddeyi kendi isteğinizle bırakıp kullanmadığınız en son süre ne kadardır?(En az 1 ay) (00-hiç bırakma-1 aydan az- olmadıysa) (Hastanede yatma, hapishanede kalma sayılmıyor)
- 15.Bu bırakma kaç ay önceydi
 - (00-Hala kuruyorsa)
 - (N-Hiç bırakma olmadıysa)
- 16.Kaç kez;(Gidip gelen bir bilinç, bilinç kaybı, görsel şeyler görme)
 - Alkol deliryumu geçirdiniz?
 - Aşırı dozda madde aldınız?
- 17.Yaşamınız boyunca kaç kez;(Detoksifikasyon tedavisi, yatarak, ayaktan, danışma, Adsız Alkolikler veya Adsız Narkotikler- 1 aylık sürede(3 veya daha fazla seans), polikliniğe başvurma
 - Alkol kötüye kullanımı
 - Maddeyi kötüye kullanımı nedeniyle tedavi gördünüz?
- 18.Bunlardan kaç tanesi sadece detoks müdahalesiy di?(Diazem tedavisi, serum)
 - Alkol
 - Madde
- 19.Son 30 gün içinde alkol, madde için ne kadar harcama yaptığınızı düşünüyorsunuz?(Yeterli bir açıklama yapamıyorsa “x” koyunuz.
 - Alkol
 - Madde
- 20.Son 30 gün içinde alkol, madde için kaç gün ayaktan tedavi gördünüz?(Adsız Alkolikleri ve Adsız Narkotikleri dahil edin)
- 21.Son 30 gün içinde kaç gün(Başağrısı, bulantı aşırma, çekilme belirtileri. Entoksikasyon, durduramama, kusma, uykusuzluk, tiksinti vb.)
 - Alkole bağlı sorunlar
 - Maddeye bağlı sorunlar yaşadınız?
22. ve 23. sorular için hastadan “hasta derecelendirme ölçeğini” kullanmasını isteyiniz.

22. Aşağıdaki sorunlara bağlı olarak son 30 içinde ne kadar sıkıntı çektiniz?

Alkol sorunları

Madde sorunları

23. Bu sorunlar için tedavi görmek şu an sizin için ne kadar önemli? (Genel terapi değil, bağımlılık tedavisi önemli)

Alkol sorunları

Madde sorunları

GÖRÜŞMECİNİN ŞİDDET DERECELENDİRMESİ

24. Hastanın tedaviye olan gereksinimini nasıl değerlendiriyorsunuz?

Alkol kötüye kullanımı

Madde kötüye kullanımı

GÜVEN DERECELENDİRMESİ

Yukarıdaki bilgilerin anlamlı bir biçimde bozulması aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?

25. Hastanın yanlış yorumlanmasına

0-Hayır

1-Evet

26. Hastanın anlama güçlüğüne

0-Hayır

1-Evet

AİLE-SOSYAL İLİŞKİLER

1. Medeni durumu

1-Evli

2-Tekrar evlenmiş

3-Dul

4-Ayrılmış

5-Boşanmış

6-Hiç evlenmemiş

2. Şimdiki medeni durumunuz kaç yıldır devam ediyor? (Eğer hiç evlenmediyseniz 18 yaşından itibaren)

3. Bu durumdan memnun musunuz?

4. Son 3 yıl içindeki yaşam düzeniniz? (Birden fazla düzen varsa, en uzun süreli olanı yazılmalı, eğer eşitse en son durumu yazılmalı)

1. Eş ve çocukla

2. Sadece eş ile

3. Sadece çocuklarla

4. Ebeveynlerle

5. Aile ile

6. Arkadaşlarla

7. Yalnız

8. Kontrollü bir çevrede

9. Düzenli bir ortamı yok

5. Bu yaşam koşullarında ne kadar süredir yaşıyor sunuz? (Aile ve ebeveynlerle ise 18 yaşından itibaren-4. sorudaki koşullar)

6. Bu yaşam düzeninden memnun musunuz?

6A-Şu anda alkol sorunu olan biri ile yaşıyor musunuz? (Aktif alkol problemi, komşular dahil değil)

6B-Şu anda yasal olmayan madde kullanan biri ile yaşıyor musunuz? (maddeyi kullananın madde probleminin olup olmaması önemli değil)

7. Boş zamanlarınızın çoğunu kiminle geçiriyor sunuz?

1-Aile 2-Arkadaşlar 3-Tek başına

8. Boş zamanlarınızı böyle geçirmekten memnun musunuz?

9. Kaç tane yakın arkadaşınız var? (Aile üyelerini veya aile üyesi olarak kabul edilecek kız veya erkek arkadaşları dahil etme)

Bu kişilerle ciddi (büyük) sorunlar yaşadığınız dönemleriniz oldu mu? Olduysa kiminle? (Rutin dışında anlaşmazlık, kavga, tartışma, bağırma, küfürleşme)

Son 30 gün

Yaşamınız boyunca (geçmişte)

10. Anne

11. Baba

12. Erkek/kız kardeşler

13. Cinsel eş/eş

14. Çocuklar

15. Diğer aile üyeleri

16. Yakın arkadaşlar

17. Komşular

18. İş arkadaşları

Bu insanlardan herhangi biri sizi istismar etti mi?

18A- Duygusal olarak (kullandığı kötü/sert sözcüklerle) kötü hissetmenize neden oldu mu?

18B-Fiziksel olarak (fiziksel zarar verdi mi?)

18C-Cinsel olarak (cinsellikle ilgili zorlamalar veya cinsel eylemler)

19. Son 30 gün içinde kaç gün ciddi çatışma veya sorun yaşadınız?

A-Aile ile

B-Aile dışındaki diğer kişilerle

20. Son 30 gün içinde aşağıdakiler nedeniyle ne kadar zorlandınız veya sıkıntı yaşadınız?

21. Ailevi sorunlar

22. Sosyal sorunlar (yalnızlık, sosyal ilişkiye girememe, arkadaşlardan memnuniyetsizlik)

Aşağıdaki sorunlar için tedavi görmek veya danışma almak sizizn için ne kadar önemli?

23.Ailevi sorunlar

24. Sosyal sorunlar

GÖRÜŞMECİNİN ŞİDDET DERECELENDİRMESİ

25.Hastanın aile veya sosyal danışmanlık gereksinimini nasıl değerlendiriyor sunuz?

GÜVEN DERECELENDİRMESİ

Yukarıdaki bilgilerin anlamlı bir biçimde bozulması aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?

26. Hastanın yanlış yorumlamasına.

0-Hayır

1-Evet

27. Hastanın anlama güçlüğüne.

0-Hayır

1-Evet Belirtiniz

PSİKİYATRİK DURUM

Son 30 gün

Hayatınız boyunca (Bunu ilk olarak sor, en az iki hafta)

1.Ciddi depresyon (üzüntü, çaresizlik, ümitsizlik, suçluluk, ilgi kaybı, günlük fonksiyonlarını yerine getirememe)

2.Ciddi bunaltı veya gerginlik (gerginlik, rahat edememe, sinirli, telaşlı, endişeli)

3.Görme hayalleri (çekilme dahil değil, ilaç almadığında) (Ses işitme veya bir şeyler görme)

4.Anlama, konsantre olma (çekilmenin dışında ve ilaçsız dönemde)

5.Hatırlamada güçlük

7.8.ve9. maddeler , direkt alkol veya madde çekilmesinin dışında

7.Şiddet davranışlarını kontrolde zorluk

8.Ciddi intihar düşünceleri (yaşamını planlayamadığı dönemler)

9.İntihar girişimi (hareket veya girişim)

10.Psikiyatrik veya duygusal sorunlar nedeniyle ilaç tedavisi (doktor tarafından, ilacını kullanmıyorsa bile “evet”i işaretle)

11.Son 30 gün içinde bu psikolojik veya duygusal sorunları kaç gün yaşadınız? (3-9. sorular için)

12.ve 13. sorular için lütfen hastadan “hasta derecelendirme ölçeğini” kullanmasını isteyiniz,

12.Son 30 gün içinde bu psikolojik veya ruhsal sorunlar sizi ne kadar rahatsız etti? (11. soru için)

13.Bu psikolojik sorunlarla ilgili tedavi şu an sizin için ne kadar önemli?

Aşağıdaki maddeler görüşmeci tarafından doldurulacaktır. (gözlemlere göre/görüşmedeki davranış va cevaplardan)

14.Belirgin biçimde depresif/içe çekinik

15. Belirgin biçimde hostile

16. Belirgin biçimde anksiyeteli/sinirli

17.Gerçeği değerlendirmede, düşüncelerde bozukluklar var, paranoid düşüncesiyle ilgili zorluklar yaşıyor.

18. Anlama, konsantrasyon, hatırlamada güçlüğü var.

19. İntihar düşünceleri mevcut.

GÖRÜŞMECİNİN ŞİDDET DEĞERLENDİRMESİ

20. Hastanın psikiyatrik/psikolojik tedaviye olan ihtiyacını nasıl derecelendiriyorsunuz?

GÜVEN DERECELENDİRMESİ

Yukarıdaki bilgilerin anlamlı bir biçimde bozulması aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?

21. Hastanın yanlış yorumlamasına.

0-Hayır 1-Evet

22. Hastanın anlama güçlüğüne.

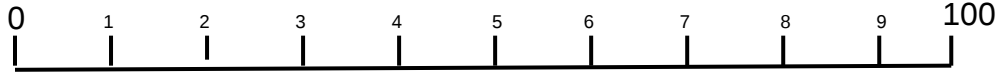
0-Hayır 1-Evet

Belirtiniz

13.5.EK 5. Görsel Analog Ölçeği

Eroin kullanmayla ilgili son bir ay içinde hissettiğiniz arzuyu (kraving, aşırma, kullanma dürtüsü) aşağıdaki çizgi üzerinde 0 ila 100 arasında bir yeri işaretleyerek gösteriniz.

Dikkat: Eroin kullanma niyetinizi değil siz istemeden kendiliğinden içinize gelen kullanma dürtüsünü belirtmeniz istenmektedir. Sıfır hiç gelmiyor, yüz ise bu dürtü hiç kesilmeden sürekli geliyor demektir.



13.6.EK 6. Algılanan Stres Ölçeği

Aşağıdaki sorular son bir ay içindeki düşünceleriniz ve duygularınızla ilgilidir. Her bir soruda sizden bu düşünceyi ya da duyguyu ne sıklıkta yaşadığınızı belirtmeniz istenmektedir. Bazı sorular birbirine benzer gibi görünse de aralarında farklılıklar vardır ve her soruyu ayrı bir soru olarak değerlendirmeniz gerekmektedir. Soruları yanıtlarken son bir ay içinde ne sıklıkta bu şekilde düşündüğünüzü ya da hissettiğinizi hesaplamaya çalışmak yerine soruyu okuduktan sonra seçenekler arasında en uygun gördüğünüz tahmini işaretlemeniz daha uygun olacaktır.

	HİÇ	NEREDEYSE HİÇ	BAZEN	SIKÇA	ÇOK SIK
1. Son bir ay içinde, beklenmedik şekilde gerçekleşen olaylardan dolayı ne sıklıkta üzüldünüz?					
2. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yaşamınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi hissettiniz?					
3. Son bir ay içinde kendinizi ne sıklıkta, gergin ve stresli hissettiniz?					
4. Son bir ay içinde, yaşamınızdaki can sıkıcı durumlarla ne sıklıkta başarılı bir biçimde baş ettiniz?					
5. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yaşamınızda meydana gelen önemli değişikliklerle etkili bir biçimde başa çıktığınızı hissettiniz?					
6. Son bir ay içinde ne sıklıkta, kişisel sorunlarınızla baş etme yeteneğinizden emin oldunuz?					
7. Son bir ay içinde ne sıklıkta, işlerin istediğiniz gibi gittiğini hissettiniz?					
8. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yapmak zorunda olduğunuz her şeyin üstesinden gelemeyeceğinizi düşündünüz?					
9. Son bir ay içinde yaşamınızdaki rahatsız edici olayları ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
10. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yaşamınızdaki olaylara hakim olduğunuzu hissettiniz?					
11. Son bir ay içinde, kontrolünüz dışında gerçekleşen şeylerden dolayı ne sıklıkta öfkelenediniz?					
12. Son bir ay içinde ne sıklıkta, üstesinden gelmek zorunda olduğunuz şeyler üzerinde düşündünüz?					
13. Zamanınızı nasıl geçirdiğinizi son bir ay içinde ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
14. Son bir ay içinde ne sıklıkta, güçlüklerin, üstesinden gelemeyeceğiniz kadar çoğaldığını hissettiniz?					

13.7. Ek 7. Yaşam Kalitesi Ölçeği(SF-36)

Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)

Hastanın Adı-Soyadı:

Tarih:

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl önces ile karşılaştırıldığında, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz ?

- a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
- b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
- c) Bir yıl öncesine göre hemen hemen aynı
- d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
- e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

A. koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

a) Evet, çok kısıtlıyor b) Evet, çok az kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

B. Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

C. Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

D Merdivenle çok sayıda katı çıkma

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

E. Merdivenle bir katı çıkmak

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

F. Eğilme veya diz çökme

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

G. Bir-iki kilometre yürüme

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

H. Birkaç sokak öteye yürüme

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

İ. Bir sokak öteye yürüme

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

J. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek

a) Evet, oldukça kısıtlıyor b) Evet, biraz kısıtlıyor c) Hayır, hiç kısıtlamıyor

4. Son 4 hafta boyunca, bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılatınız mı?

A. İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

a) Evet b) Hayır

B. Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

a) Evet b) Hayır

C. İş veya diğer etkinliklerde kısıtlanma oldu mu?

a) Evet b) Hayır

D. İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?

a) Evet b) Hayır

5. Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

A. İş yada diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?

a) Evet b) Hayır

B. Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?

a) Evet b) Hayır

C. İşinizi veya diğer etkinlikleri her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

a) Evet b) Hayır

6. Son dört hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a) Hiç etkilemedi

b) Biraz etkiledi

c) Orta derecede etkiledi

d) Oldukça etkiledi

e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca, ne kadar ağrınız oldu?

a) Hiç etkilemedi

b) Biraz etkiledi

c) Orta derecede etkiledi

d) Oldukça etkiledi

e) Aşırı etkiledi

8. Son 4 hafta içerisinde ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

A. Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

B. Çok sinirli bir insan oldunuz mu?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

C. Sizi hiçbirşeyin neşelendirmeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

D. Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

E. Kendinizi enerjik hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

F. Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

G. Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

H. Kendinizi mutlu hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

İ. Kendinizi yorgun hissettiniz mi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

- a) Her zaman b) Çoğu zaman c) Oldukça d) Bazen e) Nadiren f) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

A. Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.

- a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum
d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış

B. Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.

- a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum
d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış

C. Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.

- a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum
d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış

D. Sağlığım mükemmel

- a) Kesinlikle doğru b) Çoğunlukla doğru c) Bilmiyorum
d) Çoğunlukla yanlış e) Kesinlikle yanlış