

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
1.BÖLGE GENEL SEKRETERLİĞİ
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ**

Eğitim ve İdari Sorumlusu: Prof. Dr. Erol GÖKA



**OPIYAT BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİNE DEVAMLILIĞI ÖNGÖREN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Nazmi ÇAĞLAR

Tıpta Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

Uz.Dr. Şafak Yalçın ŞAHİNER

Ankara-2016

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
1.BÖLGE GENEL SEKRETERLİĞİ
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ**

Eğitim ve İdari Sorumlusu: Prof. Dr. Erol GÖKA



**OPIYAT BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİNE DEVAMLILIĞI ÖNGÖREN
FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Nazmi ÇAĞLAR

Tıpta Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

Uz.Dr. Şafak Yalçın ŞAHİNER

Ankara-2016

TEŞEKKÜR



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Madde Kullanımı /Bağımlılığına Genel Bakış.....	3
2.1.1. Madde Bağımlılığı ile İlgili Temel Kavramlar.....	3
2.1.2. Madde Kullanımının Tarihçesi.....	4
2.1.3. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi.....	5
2.1.4. Madde Kullanım Bozukluklarında Etiyoloji.....	7
2.1.4.1. Maddelerin Etkisi ve Ödül Sistemi.....	7
2.1.4.2. Çevre Etkisi.....	9
2.1.4.3. Bireysel Etki.....	10
2.1.4.4. Aile Etkisi.....	11
2.1.4.5. Akran Etkisi.....	12
2.1.4.6. Genetik Etki.....	13
2.1.5. Madde Kullanım Bozukluklarında Tanı Ölçütleri.....	14
2.2. Opioidler.....	15
2.2.1. Opioid Kullanımının Yol Açtığı Bozukluklar.....	16
2.3. Opioid Kullanım Bozukluklarında Tedavi.....	17
2.3.1. Opioid İntoksikasyonu ve Aşırı Doz Tedavisi.....	17

2.3.2.Opioid Yoksunluk Tedavisi.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Çalışmanın Deseni.....	30
3.2. Çalışmanın Örneklemi.....	30
3.3. Çalışmanın Dâhil Etme ve Dışlama Kriterleri.....	31
3.4. Çalışmada Değerlendirilen Veriler.....	31
3.5. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri.....	32
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7. ÖZET	53
8. ABSTRACT	54
9. KAYNAKLAR	55
10. EKLER	66

KISALTMALAR

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

AMATEM : Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi ve Eğitim Merkezi

APA : Amerikan Psikiyatri Birliği

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

ICD : International Classification of Diseases and Related Health Problems

AMKB: Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu

UNODC: Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi

TUBİM: Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi

AIDS: Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome)

LAAM: Levo-alfa-asetil-metadol

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

MDMA: 3,4-metilenedioksi-N-metilamfetamin

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

- Tablo 4.1** Araştırmaya dahil edilen hastaların 3. ve 6. aydaki remisyon durumları.....
- Tablo 4.2** Araştırmaya dahil edilen hastaların 6. ve 12. aydaki remisyon durumları.....
- Tablo 4.3** Hastaların Demografik Özellikleri
- Tablo 4.4** Hastaların Opioid Kullanım ve Klinik Özellikleri
- Tablo 4.5** Hastaların TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Baskın Karakterleri, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği ve Levenson Psikopati Ölçeği Skorları
- Tablo 4.6** Hastaların Mizaç Karakter Envanteri
- Tablo 4.7** Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre sosyodemografik, klinik ve opioid kullanımı ile ilgili özelliklerinin dağılımı.....
- Tablo 4.8** Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Baskın Karakterleri, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği ve Levenson Psikopati Ölçeği skorlarının dağılımı.....
- Tablo 4.9** Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre Mizaç Karakter Envanteri skorlarının dağılımı
- Tablo 4.10** Bazı Olası Prediktörlerin Remisyonu (12 ay) Öngörmedeki Bağımsız Etkileri (Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi).....

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Opioid 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.

Opioid bağımlılığı günümüzde kullanıma başlanması, kullanmanın sürdürülmesi ve maddeden uzak kalma süreçleri sonrasında tekrarlanması açısından çoklu faktörlerin etkileşime girdiği biyopsikososyal bir bozukluk olarak görülmektedir. Bu faktörler farmakolojik, sosyal, çevresel, kişilik, psikopatoloji, genetik ve ailevi – diğer ilaç kategorilerinin kötüye kullanımı ve bağımlılığı değerlendirilirken de göz önünde bulundurulması gereken faktörlerdir.[1]

Bağımlı kişilerde bir genelleme yapmak gerekirse güvensizlik, bencillik, kolay yalan söyleyebilme, tahammül eşiğinde düşüklük, sabırsızlık, kendine sıkıntı verebilecek durumlara dayanamama, riskli davranışları göze alma, plansız eylemler yapma, kişiler arası ilişkilerde sık sorun yaşama gibi ortak özellikler bulunabilir. Hastaların kesitsel değerlendirilmesi sırasında atlanabilecek bir takım olaylar sorunun ana sebebini oluşturuyor olabilir. Aynı şekilde yakın zamanda gelişen stres verici olaylar da kişinin ruhsal dengesini bozarak dayanıklılığını azaltmakta ve kişiyi madde kullanımına daha yatkın hale getirmektedir. Sorunlarla baş etme becerileri düşük olan bireyler bu gibi olaylar karşısında kolayca madde kullanımına yönelebilmektedir.

Opioid bağımlılığında yeni farmakolojik yaklaşımların ve biyopsikososyal değişkenler göz önünde bulundurularak yapılacak tedavi yaklaşımları, bağımlılığın kişiye ve topluma verdiği çeşitli zararları ortadan kaldırması açısından daha da önem kazanmalıdır.

Türkiye’de bağımlılık tedavisi Sağlık Bakanlığı’na bağlı devlet hastanelerinde, üniversitelerin tıp fakültesi psikiyatri kliniklerinde, Sağlık Bakanlığı ile ortak üniversite hastanelerinde ve bazı özel hastanelerin ilgili birimlerinde yapılmaktadır. Bağımlılık tedavisi yapan 26 tedavi merkezi ve 706 yatak bulunmaktadır. Sağlık Bakanlığı kısıtlı sayıdaki bu merkezlere yeni merkezlerin eklenmesi için çalışma yürütmektedir.[2]

Opioid bağımlılığı, mücadelesi en zor olan bağımlılıklardan biridir. Bu nedenle zarar azaltma stratejileri de tedavi yöntemlerinin arasında yer almıştır. Bu kapsamda eroinle benzer etki gösteren metadon gibi agonist etkili ilaçlar geliştirilmiş, ancak zaman içinde bunların da yetersiz kalabildiği ve amaç dışı kullanım oranlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle kısmi agonist etkili bir ilaç olan buprenorfin geliştirilmiş, daha sonra bu ilacın da amaç dışı kullanımını en aza indirmek için bu ilaç da naloksan ile kombine edilmiştir. Bu kombinasyon (Suboxone) dünyada pek çok ülkede olduğu gibi 2010 yılında ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından kullanımına onay verilmiş ve AMATEM kliniklerinde önemli bir açığı kapatarak hızla uygulama alanına girmiştir. Kullanılmaya başlandıktan sonra tedavi yanıtlarını ortaya koyan veriler gelmeye başlamış yeni yeni remisyon ve relapsı etkileyen faktörlere yönelik araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Yerli ve yabancı literatüre bakıldığında bu çalışmaların daha çok tanımlayıcı sosyodemografik verilere dayanan çalışmalar olduğu görülmektedir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi AMATEM’de yaptığımız çalışmada opioid bağımlılığı tanısıyla yatarak arındırma tedavisi gören ve buprenorfin/naloksan sürdürüm tedavisi başlanan hastalarda sosyodemografik ve klinik özelliklerle birlikte karakter, mizaç ve psikopati özelliklerini ve stresle baş etme yöntemlerini araştırarak remisyonu öngörebilecek faktörleri bulmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Madde Kullanımı/Bağımlılığına Genel Bakış

2.1.1 Madde Bağımlılığı ile İlgili Temel Kavramlar

Bağımlılığın temel özelliği; madde kullanımının yol açtığı birçok soruna (tıbbi, ekonomik, sosyal, mesleki) rağmen kişinin kompulsif tarzda madde kullanmasına neden olan bilişsel, fizyolojik, davranışsal belirtilerin varlığıdır .[3]

2.1.1.1. Madde ve ilaç kavramı

İlaç; fiziksel ve ruhsal hastalıkların tedavisi için kullanılan maddelere denir. Tıbbi ilaç kavramı için İngilizcede “medicine” terimi kullanılmaktadır. Bağımlılık kavramı altında “drug” kelimesini Dünya Sağlık Örgütü (WHO) şu şekilde tanımlamaktadır; “Normal sağlıklı olmayı sürdürmek için gerekli olmayan, canlı organizmaya dışarıdan alındığında, kişinin bir veya daha fazla işlevini değiştirebilen herhangi bir maddeye denir” .[4]

Madde kavramının İngilizcede karşılığı “substance”dır ve psikoaktif madde kavramı ile özdeşleşmiştir. Dışarıdan alındığında merkezi sinir sistemini etkileyerek kişinin davranış, duygulanım, algılama, düşünce gibi alanlarında değişiklik yapabilen, tütün, alkol, eroin, kokain gibi maddelerin hepsine verilen isimdir. Bu çalışmada “madde, psikoaktif madde, drug” terimleri, bağımlılık yapıcı, legal ya da illegal olarak kullanılan tütün, alkol, eroin, kokain, esrar gibi maddeleri tanımlamak için kullanılmıştır.

2.1.1.2. Tolerans

Maddenin intoksikasyona ya da arzu edilen etkiye ulaştıran madde gereksinim miktarında artış; aynı miktarda maddenin sürekli kullanımı ile etkisinde belirgin azalma meydana gelmesidir.[4]

2.1.1.3. Yoksunluk

Maddenin uzun bir süre yoğun bir miktarda kullanıldıktan sonra bırakılması ya da azaltılması sonucu ortaya çıkan maddeye özgü sendromdur. Bu sendrom klinik olarak önemli bir sıkıntıya ya da sosyal, mesleki veya diğer önemli işlevlerde bozulmaya neden olur ve başka bir tıbbi durum veya ruhsal bozukluk ile daha iyi açıklanamaz .[5]

2.1.1.4. İntoksikasyon

İntoksikasyonun temel özelliği yakın bir zamanda maddenin kullanılmış ya da madde ile kişinin karşılaşmış olması ve buna bağlı olarak maddeye özgü geri dönüşümlü bir sendromun ortaya çıkması durumudur[4]. Bu sendromda görülen klinik açıdan belirgin uygunsuz davranışlar ya da psikolojik değişiklikler (bilişsel bozulma, yargılama bozukluğu, kavgacılık, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte bozulma) maddenin MSS üzerine olan doğrudan etkisine bağlıdır, maddenin kullanımında ya da hemen sonrasında ortaya çıkar ve başka bir tıbbi durum ya da ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Birçok maddenin ya da ilacın intoksikasyon olarak tanımlanabilecek fizyolojik ve psikolojik etkileri vardır. Ancak bu duruma uyum bozucu davranışlar eşlik etmediğinde DSM IV-TR' ye göre intoksikasyon tanısı konulamamaktadır. ICD-10'da ise intoksikasyon durumuna bilinç, algı, biliş, affekt veya davranış değişiklikleri gibi duruma özgü belirleyicilerin tanımlanması da eklenmiştir. Ayrıca ICD tanı sisteminde her maddeye özgü akut intoksikasyon ölçütleri tanımlanmıştır.

2.1.1.5. Madde Kötüye Kullanımı

“Kötüye Kullanım” kavramı DSÖ tarafından yasal ve tıbbi gerekleri olmaksızın madde kullanımı olarak tanımlanmıştır[4]. İşlevsellik ve sağlık üzerine olumsuz etkileri olan zararlı,

sorunlu şekilde madde kullanımınıdır. Kötüye kullanım kavramı, DSM IV-TR’ de hiyerarşik olarak madde bağımlılığından daha az şiddetli olan, bağımlılık açısından uyarı anlamına gelen bir tanı olarak kullanılmıştır. Ancak “kötüye kullanım” ve “bağımlılık” arasındaki sınır tam belirgin değildir. 2013 yılında yayımlanan DSM-V’ te ise “kötüye kullanım” ve “bağımlılık” kavramlarına tanısal birer terim olarak yer verilmemiş ve bunun yerine “madde kullanım bozukluğu” kavramı kullanılmış ve “hafif”, “orta”, “ağır” şiddet ölçüleri getirilmiştir. Daha önce madde bağımlılığı tanısı alan hastalar, orta ya da ağır şiddetli madde kullanım bozukluğu tanısı almaktadır [6].

1.1.1. Madde Kullanımının Tarihçesi

İnsana haz, mutluluk veren psikolojik ve fizyolojik bağımlılık oluşturan maddelerin kullanımı insan varoluşunun binlerce yıldır parçasıdır. Bu maddeler geçmişte haz verici etkilerinin yanı sıra ağrının ve çeşitli hastalıkların tedavisinde tıbbi gerekçelerle de kullanılmıştır. Örneğin opiyum, tıbbi gerekçelerle 3500 yıldır kullanılmaktadır. Afyon, esrar, kokain gibi bitkisel kökenli maddeler çeşitli toplumlarda dini amaçlarla, ruhsal durumu değiştirmek amacıyla da kullanılmıştır.

Milattan altı bin sene önce Mezopotamya’da yaşayan Sümerlerin afyon ve esrarı tedavi edici olarak kullandıkları, o devirden kalma taş tabletlerden anlaşılmıştır. Bu maddelerin uyuşturucu etkisini tarihte ilk bilenlerin Sümerler olduğu kabul edilir. Esrarın varlığı ile ilgili kaynaklar Sümerlerin yanı sıra antik Çin’in bitkisel tedavilerine, şarabın varlığı kutsal kitaplardan İncil’e, Batı yarıkürenin yerli halklarında tütün içme ve koka yaprağı çiğneme İspanyolların o topraklara varışından kuşaklar öncesine kadar dayanır. Afyon’un daimi kullanımının tehlikeli olduğunu belirten ve yasaklayan Diagoras’tır[7]. 18.yy da İngiltere’de alkol kullanımına bağlı sorunlar ciddi düzeye ulaşmış, 19. yy ’da ise Asya’da opiyum içiciliği büyük sorun olmuştur.

1817 yılında Alman farmakolog Friedrich Helm Sertusner tarafından bulunan morfin, tıpta geniş anlamda kullanılmıştır. 1897 yılında ağrı kesici özelliği olan ve içerisinde ağırlıklı olarak morfin kullanılan bir ilaç üretilmiş ve bu ilaca “eroïn” adı verilerek piyasaya sürülmüştür. İlacın kullanımı kısa sürede yaygınlaşmış ve pek çok ülkeye ihraç edilmiştir [8]. 19. yy’ın ortalarında cilt altı iğneler bulunmuş ve bu yolla kötüye kullanım başlamıştır. 20. yy’ın ortalarında intravenöz eroïn ve morfin kullanımı özellikle batılı ülkelerde yayılmıştır.

Tütün kullanımı 19. yy 'da da yaygın olmasına rağmen ilişkili tıbbi sorunlar, sigaranın piyasaya sunulması ile 20. yy 'da ortaya çıkmıştır. Sigara içme popüler bir uygulama olarak tüm dünyaya yayılmış ve akciğer kanseri başta olmak üzere birçok sağlık problemi ortaya çıkmıştır [9].

İlk sedatif barbitürat olan barbital, tıpta klinik kullanıma 1903 yılında sunulmuştur; sonraki 30 yıl boyunca temelde etki süresi bakımından farklılık gösteren eş türde yirmi kadar madde bulunmuştur. Her yeni bileşimin sunulmasından birkaç yıl sonra literatürde kötüye kullanım, bağımlılık ve çekilme sendromu ile ilgili ilk olgular bildirilmiştir [7].

Meskalinin psikolojik etkileri 19.yy'ın sonlarında bildirilmiştir; yine de 1960'larda yeni keşfedilen ve aşırı güçlü bir bileşik olan Liserjik Asit Dietilamid (LSD)'in entellektüel seçkinlerin ve üniversite öğrencilerinin deneme kullanımlarından daha gençlere yayılmasına kadar, halkın halüsinojenlere ilgisi üst düzeye ulaşmamıştır. PCP [Fensiklidin, 1-(1-phenylcyclohexyl)piperidine)], 1950'lerde bir genel anestetik olarak geliştirilmiştir ve 1960'lar ve 1970'ler boyunca kötüye kullanılan bir madde haline dönüşmüştür [10].

Amfetamin ilk olarak 1887 yılında üretilmiştir, klinik kullanıma 1937 yılında muköz zarların büzülmesi amacıyla sunulmuştur. 1935'te merkezi uyarıcı etkisi gözlenmiş ve narkolepsi tedavisinde yararlı olduğu bulunmuştur. Öfori yapıcı etkisi nedeni ile kullanımına dair bildirimler 1930'ların sonunda başlamıştır; fakat zarar verici gizli gücünün önemi II. Dünya Savaşı sonrası Japonya'da metamfetamin bağımlılığı salgınının görülmesi ile fark edilmiştir. Diğer kötüye kullanıma konu olan amfetamin benzeri ilaçlar 1950'ler boyunca ve 1960'ların başında piyasaya sunulmuştur.[9-11]

1.1.2. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi

Birleşmiş Milletler Madde ve Suç Ofisi'nin (UNODC) 2016 yılında yayımlanan raporuna göre, 2014'te 20 yetişkinin 1'inde veya 15 ila 64 yaş arası bir milyar insanın dörtte birinin en az bir madde kullanıldığı tahmin edilmektedir. Uyuşturucu kullanımının sağlık üzerindeki sonuçları yıkıcı olmayı sürdürmektedir. Uyuşturucu kullanan 29 milyondan fazla kişinin uyuşturucu kullanım bozukluklarından muzdarip olup; bunların 12 milyonu uyuşturucu enjekte eden kişilerdir (yüzde 14'ü HIV ile yaşamaktadır).

2014 yılında tahmini 183 milyon kişi tarafından kullanılan kannabis, dünyada en çok kullanılan madde halinde ve amfetaminler en çok kullanılan ikinci madde olarak kalmaya devam etmektedir.

Yaklaşık 33 milyon kullanıcıyla afyon ve reçeteli opioid kullanımı; esrar kullanımı kadar yaygın olmayabilir, ancak opioidler potansiyel zarar ve sağlık sonuçlarıyla önemli maddeler olmaya devam etmektedir.

2014'te, 207.400 uyuşturucuya bağlı ölüm meydana gelmiştir.(15-64 yaş aralığında milyonda 43,5 ölüme karşılık gelir), Bu kabul edilemez ve önlenemez olmasına rağmen, dünya çapında uyuşturucuya bağlı ölümlerin oranı da bu düzeylerde sabit seyretmektedir. Aşırı doz ölümleri, uyuşturucuya bağlı ölümlerin kabaca üçte ikisinden fazlasına katkıda bulunur ve çoğu durumda opioidlere atfedilir.[12]

Avrupa Birliği'nde 88 milyonun üzerinde yetişkinin veya 15-64 yaş aralığındaki kişilerin dörtte birinden fazlasının yaşamlarının bir noktasında yasa dışı uyuşturucuları denediği tahmin edilmektedir. Uyuşturucu kullanımı kadınlara nazaran (34,8 milyon) erkekler (54,3 milyon) tarafından daha sık raporlanmıştır. En sık kullanılan uyuşturucu esrardır (51,5 milyon erkek ve 32,4 milyon kadın), çok daha düşük ömür boyu kullanım tahminleri kokain (11,9 milyon erkek ve 5,3 milyon kadın), MDMA (9,1 milyon erkek ve 3,9 milyon kadın) ve amfetaminler(8,3 milyon erkek ve 3,8 milyon kadın) için rapor edilmiştir.

Avrupa'da, en yaygın kullanılan yasa dışı opioid, tütürülebilen, burundan çekilebilen veya enjekte edilebilen eroinidir. Metadon, buprenorfin ve fentanil gibi bir dizi sentetik opioid de kötüye kullanılmaktadır.

Yetişkinler arasında (15–64) yüksek riskli opioid kullanımının ortalama yaygınlığının %0,4 olduğu tahmin edilmektedir, bu 2014 yılında Avrupa'da 1,3 milyon yüksek riskli opioid kullanıcısı olduğu anlamına gelmektedir. Ulusal düzeyde, yüksek riskli opioid kullanımının yaygınlık tahminleri, 15-64 yaş arası 1.000 popülasyon başına 1'den az - yaklaşık 8 vaka arasındadır. Avrupa Birliği'nde tahmin edilen yüksek riskli opioid kullanıcılarının yaklaşık %75'i Birleşik Krallık, Fransa, İtalya, Almanya ve İspanya'da raporlanmıştır. 2008 ve 2014 yılları arasında yüksek riskli opioid kullanımını sürekli tahmin eden 11 ülke arasından, İspanya ve Türkiye istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterirken, diğer ülkelerde sabit trendler görülmektedir.[13]

Türkiye'de durum

Madde kullanımının yasal olmaması nedeniyle kişilerin gizli kalma eğilimleri, kullanıcıların belli bazı bölgelerde toplanmaları, anket çalışmalarının sadece kullanıcıları saptayabilmesi ve bağımlılık tanımının yapılmasının güç olması gibi nedenlerle madde kullanım bozukluklarının yaygınlığına yönelik epidemiyolojik çalışmaların yapılması oldukça güç olmaktadır. Ülkemizde de madde kullanımı, bulundurulması ve satışının yasal olmaması nedeniyle konuya spesifik anket çalışmaları sağlıklı bir şekilde yapılamamaktadır. Bundan dolayı elde edilen verilerin çoğu madde kullanımı nedeniyle hastanelere başvuran veya madde kullanırken devlet görevlileri tarafından yakalanan kişilerden oluşmaktadır. Bu nedenle bu veriler toplumu tam olarak yansıtamamaktadır. 2011 yılında TUBİM tarafından yapılan genel nüfusta madde kullanımı araştırmasında 25ilde 8145 hane halkı ile yüz yüze görüşülmüş, yapılan çalışmada yaşam boyu madde kullanım sıklığı %2,7 bulunmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre 15-24 yaş grubunda olmak, bekâr olmak, gelir düzeyi 500 TL altında olmak, tütün, alkol ve hekim önerisi dışında ilaç kullanıyor olmak uyuşturucu kullanımı anlamlı biçimde artırmaktadır. 2013 yılında Türkiye’de doğrudan madde bağlantılı 232 ölüm saptanmıştır. Olguların 225’i erkek, 7’si kadın olup çoğunda ölüm nedeni yüksek doz ve çoklu madde kullanımındır. Ölümlerin (%70,7) 164’ü en az afyon türevi içeren bir madde, (%29,3) 68’indeafyon türevi içermeyen bir madde kullanımına bağlı gerçekleşmiştir [2].

Türkiye’de 1985 yılında bir AIDS hastası, bir de taşıyıcı varken 2008 yılında 696 AIDS ve 2674 taşıyıcı olmak üzere toplam 3370 vaka saptanmıştır. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre 1985’den 2013 sonuna kadar bildirim yapılan 7528 vakanın 174’ü damar içi madde kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. TUBİM 2014 raporuna göre 2013 yılında 1313 vakadan 4’ünün bulaşma yolunun damar içi uyuşturucu kullanımı olduğu bildirilmiştir. Yatarak tedavi gören damar içi uyuşturucu madde kullanıcılarında HIV(+) vaka sayısı 5 olarak bulunmuştur.[2]

2.1.4 Madde Kullanım Bozukluklarında Etiyoloji

Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarının (AMKB) tıbbi bir durum olduğunun kabul edilmesiyle bu konuda çok sayıda araştırma yapılmıştır. AMKB’nın etiyojisinde çevresel, sosyal etkenlerin ve kişiye özel psikodinamik ve genetik şartların önemli risk faktörleri olduğu vurgulanmaktadır[14-19]. AMKB nedenlerinin ortaya konması, korunma stratejilerinin belirlenmesinde, tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde ve rehabilitasyon faaliyetlerinde kullanılmaya başlanmıştır.

2.1.4.1. Maddelerin Etkisi ve Ödül Sistemi

Bağımlılığa neden olan maddeler, yoksunluk ve toksikasyon dönemlerinde neden oldukları klinik bulgulara ve farmakolojik etkilere göre şu şekilde sınıflandırılabilir; sedatif hipnotikler (alkol, benzodiazepinler, barbitüratlar ve diğerleri), uyarıcılar (kokain, amfetamin, kafein), tütün, esrar, opioid (eroïn, ağrı kesiciler, metadon, oksikontin), halusinojen (liserjik asid, dietilamid, fensiklidin, meskalin, psilosibin, ekstazi), uçucu (alifatik halusinojenler, hidrokarbon, keton, nitrözoksit, ester). Bu sınıflandırmaya göre aynı kategoride yer alan çok sayıda maddenin beyinde benzer etki mekanizmalarıyla bağımlılık sürecinin gelişmesine neden olduğu saptanmıştır. Bu durum aynı grupta yer alan maddelere çapraz tolerans ya da çapraz bağımlılık gelişmesine yol açmaktadır [3, 10].

Maddelerin bağımlılık geliştirme hızları birbirinden farklıdır. Bağımlılık süreci kullanılan maddelerin kullanım sıklığı ve süresine göre farklılıklar gösterir.

Bağımlılık sürecinde bireysel farklılıklar görülebilmektedir. Bu durumun önemli nedenlerinden biri karaciğer sitokrom enzimleri ve genetik yatkınlaştırıcı ya da koruyucu faktörler olduğu bildirilmiştir [17, 18].

Madde kullanımı kişide farklı bir psişik durum oluşturur. Kullanıcının gerçeği değerlendirmesinde, bilinç düzeyinde, dikkat ve psikomotor aktiviteleri üzerinde duygu durumunda ve düşünce içeriğinde değişikliklere neden olur. Genellikle yaşanan bu değişiklikler kişiyi, tekrar tekrar madde arama ve kullanma davranışına iter. Madde kullanımı sonrası beyinde meydana gelen değişiklikler genellikle geri dönüşlüdür ve kişiden kişiye farklılıklar gösterir. Bunun nedeninin reseptör sistemlerindeki farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Ayrıca maddelerin kullanım sıklığı ve doz artışı ile de ilişkilidir.

Bağımlılığa neden olan maddeler merkezi sinir sisteminde (MSS) ödül sistemini etkilerler. Ödül sisteminin temel işlevi haz alınan etkinliklerin devam ettirilmesi ve haz vermeyen etkinliklerden kaçınmaktır. Madde kullanıcılarının, madde kullanımının yol açtığı birçok olumsuzluklara rağmen madde kullanımını sürdürmesi bu sistemle ilgilidir. Mezolimbik dopamin yolağı beyin ödüllendirme sisteminin son ortak yoludur. Dopaminin “haz nörotransmitteri” olduğu tahmin edilmektedir. Mezolimbik yolağı etkileyen doğal uyaranlar, anandamid, endorfin, asetilkolin, dopamin salınımına neden olarak kişinin “haz” almasını sağlarlar. Bağımlılık yapıcı maddeler ise mezolimbik yolakta doğal uyaranlar sonucu oluşandan çok daha fazla ve ani dopamin salınımına neden olurlar. Bu durum limbik D₂ reseptörlerinin dopamin ile doymasına ve kişinin çok daha fazla haz duymasına neden olur. Bu durum kişinin maddenin etkisi geçtikten sonra aynı etkiyi elde etmek için tekrar madde

aramasına neden olur. Tekrarlayan madde kullanımlarıyla mezolimbik yolakta meydana gelen dopamin deşarjı, limbik D₂ reseptörlerinde zamanla desensitizasyona neden olur ve kişi aynı haz etkisini elde etmek için daha fazla madde kullanım gereksinimi duyar. Ayrıca beyin ödül sisteminde meydana gelen bu alternatif uyarılma nedeniyle, kişi doğal uyaranlardan (mesleki başarılar, eğitim, sosyal ilişkiler) haz duymamaya başlar. Bu durumun, madde kullanıcılarının hayatının birçok alanında yaşadıkları olumsuzluklara rağmen madde kullanımını sürdürmelerinin altında yatan temel mekanizma olduğu düşünülmektedir.

Benzer etki mekanizması gösteren maddelerin tekrarlayan ve artan miktarlarda kullanılması zamanla hücre zarında, enzim düzeyinde, reseptörlerde, sinir hücresinde ve sinir kavşağında kalıcı yapısal hasarlara neden olur. Başlangıçta tekrarlayıcı madde kullanımına yol açan haz verici durumların yerine bilişsel işlevlerde, motivasyonda azalma, dikkat ve algı bozukluklarıyla giden hoş gitmeyen durumlar meydana gelir. Bu durumda madde kullanımının nedeni haz verici etkiden ziyade bu olumsuz yaşantılardan kaçınma isteğidir. Ayrıca tekrarlayıcı biçimde madde kullananlarda, madde alımının aniden kesilmesi durumunda yoksunluk sendromu meydana gelir. Madde kullanıcıları bu olumsuz durumdan kaçınmak ve normal hissetmek için madde kullanımını sürdürürler ve bu durum meydana gelen yapısal hasarlarda artışa yol açarak büyük bir açmaza neden olur [20, 21].

2.1.4.2. Çevre etkisi

Birçok psikiyatrik hastalıkta olduğu gibi AMKB'nda da çevresel etkenlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Çevresel faktörlerin özellikle madde ile ilk karşılaşma ve erken yaşta madde kullanımından sorumlu olduğu bildirilmiştir. İlerleyen yaşlarda madde bağımlılığı gelişmesinde ise genetik faktörlerin daha ön planda olduğu belirtilmiştir [3, 22, 23].

Bir maddenin toplumda kullanım süreci 4 dönemden oluşur;

- Kuluçka dönemi; bu dönemde bazı kullanıcılar yeni bir madde ya da eski bir maddenin farklı bir kullanım yöntemini bulurlar ve bunu denemeye başlarlar. Bu denemeler sonucunda o madde için standart bir uygulama şekli ortaya çıkar.
- Genişleme dönemi; Bu dönemde bulunan yeni maddeyi ya da yeni kullanım şeklini madde kullanıcılarının büyük bölümü tercih etmeye başlar. Bu yeni madde ya da kullanım şekli, o sırada kullanımda olan maddelere ya da klasik kullanım şekline ek, ikincil bir tercihtir.

- Plato dönemi; Bu dönem yeni madde ya da kullanım yönteminin düzenli kullanımı için riskli bir dönemdir. Artık her fırsatta kullanılır. Madde kullanımına yeni başlayanlar arasında ilk denenen ve en sık kullanılan maddedir.
- Gerileme dönemi; Bu madde popülaritesini yeni maddelere bırakır. Klasikleşen maddenin kullanımı kademe kademe azalır. Kullanılan maddeler, yaşanan ülkeye, şehre hatta mahalleye göre bile farklılıklar gösterebilir. Benzer şekilde farklı yaş gruplarında kullanılan maddeler de belirgin farklılıklar gösterir.

Genç nüfusta tütün, ilk denenen bağımlılık yapıcı maddedir. Diğer maddelerin kullanımı sigaradan ortalama bir yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Bağımlılık yapıcı madde kullananların ortalama %90-94,7'si sigara kullanmaktadır. Ergenlik döneminde sigara sonrası en sık denenen maddenin alkol olduğu bildirilmiştir. 11-14 yaş aralığında alkol kullananlarda uzun vadede alkol kullanım riski yaşama oranı artmaktadır. Madde ile karşılaşmanın geciktirilmesi ve bunun yanı sıra olumlu bir ortamda büyümenin madde bağımlılığı gelişme olasılığını azalttığı bildirilmiştir.

2.1.4.3. Bireysel etki

AMKB için bireysel risk faktörleri kişilik özellikleri ve biyolojik yapıdır. Kişilik özellikleri madde kullanımına başlama, devam etme, madde kötüye kullanımı ve madde bağımlılığı ile ilişkilidir [24].

Yapılan çalışmalarda madde kullanım bozukluğu olanların disinhibisyon, uyumluluk, nörotizm ve dışa dönüklük mizaç kategorilerinden daha yüksek puan aldıkları saptanmıştır. Disinhibisyon madde kullanmayı deneme, madde bağımlılığının şiddeti, birden fazla madde kullanımı, erken yaşta madde kullanmaya başlama, ailede madde bağımlılığı hikâyesi ve tedaviye yanıtın kötü olması ile ilişkilendirilmiştir. Disinhibisyonun antisosyal, borderline , kaçınan, bağımlı ve şizotipal kişilik bozuklukları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [25-27].

Bağımlılarda mizaç ve karakter envanteri ile yapılan çalışmalarda genellikle yenilik arayışında yüksek puanlar, zarardan kaçınma ve ödül bağımlılığında orta/düşük puanlar bulunmuştur (Ball 1997, Conway ve ark. 2003). Gomez ve arkadaşları (2001) 23 bağımlılarda mizaç ve karakter envanterinde, sebat etmede düşük puanlar bulmuştur. Yenilik arayışı, erken yaşta maddeye başlamanın belirleyicisi gibi görünüyor (Wills ve ark. 2001). Yenilik arayışı, tedavinin ilk dönemlerinde tedaviye bağlılığı arttırabilmekte, fakat tedavinin ilerleyen aşamasında nüksetme sebebi olabilmektedir (Helmus ve ark. 2001). Amfetamin ve

benzodiazepin bağımlılarında yapılan çalışmada yenilik arayışı yüksek ve zarardan kaçınma da düşük puanlar aldığı ve alkoliklere göre anlamlı olduğu belirlenmiştir (Gardener ve ark. 2002). Yenilik arayışı, ödül bağımlılığı ve kendi kendini yönetme, bağımlılığın başlama yaşının; işbirlikçilik ise sosyal fonksiyonların tahmin edilmesinde yararlıdır. Kişilik bozukluğu olanların fiziksel, psikolojik ve varoluşsal sıkıntıları kişilik bozukluğu olmayanlara göre daha fazladır (Fassino ve ark. 2004). Biyolojik, psikolojik, ailevi ve sosyal sorunlar bağımlılarda kişilik özellikleri ile karşılıklı olarak birbirlerini etkilemektedir (Franques ve ark. 2000). Madde bağımlıları ile yapılan çalışmada yenilik arayışı, zarardan kaçınma ve kendini aşma puanları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bağımlılığın başlama yaşında çoklu regresyonda yenilik arayışı, ödül bağımlılığı ve kendini yönetme önemlidir (Fassino ve ark 2004).

AMKB olan kişilerde, şizofreni, hipokondriyazis, depresyon, histeri, psikopati gibi durumlar daha sık görülmektedir. Herhangi bir ek psikopatolojisi olmayan hastaların hastaneye yatış sıklığının daha düşük olduğu, daha düşük oranda depresif atak geçirdiği ve daha yüksek eğitim seviyesine sahip oldukları belirlenmiştir. Buna karşın ek psikopatoloji olan olgularda eğitim düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır [28].

AMKB olanlarda eş tanı olasılığı çok yüksektir. Eş tanı oranlarının erişkinlerde %64, ergenlerde %84 olduğu bildirilmiştir. Ergenlerde en sık eş tanıların Dikkat Eksiliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve davranım bozukluğu olduğu belirtilmiştir. Bunları anksiyete bozukluğu ve depresyon izlemektedir. AMKB 'na eşlik eden tanılar, olguların daha düşük akademik başarı göstermesine, daha sık intihar girişimine ve daha kötü prognoza yol açar. Bu nedenlerle eş tanılarının önemszenmesi ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir [29-33].

2.1.4.4. Aile etkisi

Her birey toplumsallaşmayı aileden öğrenir. Anne, baba ile olan ilişki tüm ilişkilerin temelini oluşturur. Çocuklar tüm sosyal davranışların temellerini aileden öğrenir. Alkol ve madde kullanımı da bu sosyal kalıp içinde bireye aktarılır. Ebeveynlerinde alkol ve madde kullanımı olması model alma ve sosyal öğrenme sistemi ile çocuklarda da bir yatkınlık oluşmasına neden olur [21].

Yapılan birçok çalışmada alkolik ebeveynleri bulunan ergenlerin daha erken yaşta madde kullanmaya başladığı ve madde kullanımının daha şiddetli olduğu saptanmıştır. AMKB olanların birinci, ikinci ve üçüncü derece akrabalarında alkol, madde kullanma oranı 2,3-7,3

kat daha yüksek saptanmıştır. Aile ve akrabalarındaki yüksek alkol-madde kullanım öyküsü AMKB'nun genetik yönüne de işaret etmektedir [34].

Boşanma, terk etme ve ölüm gibi nedenlerle parçalanmış aile içinde olan ergenler AMKB açısından daha büyük bir risk altındadır. Parçalanmış aile ortamının, okul başarısızlığına, madde bağımlılığına, suç eğilimine ve ruh sağlığında sorunlara yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca aile ve çocuk arasındaki sıcak duygusal ilişkinin, ergenlik döneminde yeterli ve uygun aile denetiminin, AMKB riskini azalttığı bilinmektedir [23, 35].

Bağımlılık tedavisinin hem başlangıcında hem sürdürüm döneminde aile ve sosyal çevre desteğinin çok önemli olduğu bildirilmektedir. Aile, hastanın bağımlılık tedavisi sırasında ve sonrasındaki uyum sürecinde oldukça önemli bir rol oynar. Aile ve sosyal desteği olan bağımlıların tedavilerinde daha iyi sonuçlar alınmıştır [34].

2.1.4.5. Akran etkisi

Ergenlik dönemi kişinin anne ve babasından bağımsızlaşarak özerklik kazandığı dönemdir. Bu dönemde ergen anne babadan ayrılarak, akran grubuna, kendinden genç ya da yaşlılara yönelir. Ayrılma bireyleşme sürecinin sağlanamamasının AMKB'nda önemli bir etken olduğu bildirilmiştir.

Benzer davranış özellikleri olan ergenlerin genellikle aynı grupta yer alır, dolayısıyla sigara, alkol ya da diğer maddeleri kullanan ergenler de aynı gruptadırlar. Akranların madde kullanması, sosyal ortamı madde kullanmaya elverişli hale getirir. Özellikle epidemik süreçlerde aynı yaş grubundaki gençlerin madde kullanım sıklığı belirgin bir biçimde artmaktadır. Ergenler zayıflık etiketinden ve ayıklık durumunun yol açacağı sosyal eksiklikten kaçınmak için madde kullanımını sürdürürler [36, 37].

2.1.4.6. Genetik etki

Madde kullanım bozukluğunun etiyolojisine yönelik yapılan araştırmalarda madde kullanımının erken yaşta başlamasında çevresel faktörlerin daha etkili olduğu vurgulanmaktadır. Ergenlikten yetişkinliğe geçtikçe çevresel faktörlerin etkisinde azalma, genetik faktörlerin etkisinde ise artış olduğu saptanmıştır. Avustralya'da yapılan ikiz çalışmalarında 13-18 yaşlarında çevre etkisinin %45, genetik etkinin ise %25 olduğu bildirilmiştir. Klasik ikiz ve aile çalışmalarında genetik geçişin olduğu bağımlıların birinci derece akrabalarında, ikizlerinde (özellikle tek yumurta ikizlerinde) bağımlılık oranının

yüksek olduğu gösterilmiştir. Ebeveynlerinde alkol bağımlılığı öyküsü olan çocuklarda sağlıklı kontrol grubuna göre alkol kullanım bozukluğu 4-5 kat daha sık saptanmıştır [38-40].

Erkek hastalarda madde kullanım bozukluğunda genetik etki %31, alkol kullanım bozukluğu içinse %60 olarak saptanmıştır. Bugüne kadar yapılan moleküler genetik çalışmalarda, alkol ve aldehit dehidrojenaz enzimleri, dopaminerjik, glutamaterjik , opioid, kolinerjik ve serotonerjik sistemle ilgili genlerdeki genetik varyantlar üzerinde durulmuştur ancak henüz hastalıktan sorumlu olan kesin genetik yapı ortaya konamamıştır [17, 18].

2.1.5. Madde Kullanım Bozukluklarında Tanı Ölçütleri

Dünyada ruhsal bozuklukların tanı ve sınıflandırılmasında en sık kullanılan sistemler, Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayınlanan DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yayınlanan ICD (International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems)'dir.

DSM'nin 1952 yılında yayınlanan ilk baskısında, madde kullanımına ilişkin bilgiler sadece bir sayfa ile sınırlı kalmış ve sosyopatik kişilik bozukluğu başlığı altında yer almıştır. Bu durum o yıllarda madde kullanım bozukluklarının özgün kişilik özellikleriyle ilişkili olduğunun düşünülmesini göstermektedir. İlk kez DSM-III'te madde kötüye kullanımı ve bağımlılık arasında ayırım yapılmıştır [41]. Bağımlılık tanısı için, hastanın tolerans ve yoksunluk semptomlarını içeren fizyolojik bağımlılık belirtilerini göstermesi gerektiği vurgulanmıştır. DSM-IV'te madde kötüye kullanımı ve bağımlılık arasındaki ayırım sürdürülmüştür. Madde kötüye kullanımı, madde bağımlılığı için bir uyarı, daha az ciddi bir tanı olarak ele alınmıştır. Ayrıca tolerans ve yoksunluğun bağımlılık tanısı için şart olmadığı belirtilmiştir.

2013 yılında APA tarafından yayınlanan DSM-V' te daha önceden kullanılan "Madde Kötüye Kullanımı ve Bağımlılığı" kavramı genişletilerek "Madde Kullanım ve Bağımlılık Bozuklukları" olarak değiştirilmiştir. Bu değişiklikle bağımlılık kavramı sadece madde kötüye kullanımı ve bağımlılığıyla ilişkili olmayan bir "davranış" problemi olarak kabul edilmiştir. Böylece madde bağımlılarının yanı sıra, madde kullanımıyla seyreden kompulsif davranışlar ve madde kullanımı ile seyretmeyen kompulsif davranışlar da (patolojik kumar, internet bağımlılığı, seks bağımlılığı vb.) bağımlılık başlığı altında ele alınmıştır [6].

DSM-IV' te yer alan "madde kötüye kullanımı" ve "madde bağımlılığı" ayrımı DSM-V' te kaldırılmıştır. Bu iki ayrı tanıya ait tanı ölçütleri birleştirilmiş ve 11 tanı ölçütüne dayalı bir

“madde kullanım bozukluğu” tanımı getirilmiştir. Bunun nedeni, “madde kötüye kullanımı” tanısının güvenilirliğinin düşük olması ve iki tanı arasındaki ayrımın belirsiz olmasıdır. DSM-V’ te “bağımlılık” terimine, tanısal bir terim olarak yer verilmemektedir. Bunun yerine tanı ölçütlerinin karşılanma miktarına göre “hafif”, “orta”, “ağır” madde kullanım bozukluğu tanıları yer almaktadır.

Madde kullanım bozuklukları için tanı ölçütleri şunlardır:

1. Maddenin niyet ettiğinden daha çok miktarlarda ve daha uzun sürelerle alınması
2. Sürekli bir madde kullanma isteğinin olması ve madde kullanımını kesme ya da azaltma çabalarının başarısız olması
3. Maddeyi elde etmek için, maddeyi kullanırken, madde etkisi ya da kesilme sendromunun etkisi altında çok zaman harcanıyor olması
4. Maddeye karşı çok güçlü bir istek veya dürtünün varlığı
5. Okul, iş veya ev yaşamında önemli yükümlülüklerin ihmaline neden olacak şekilde tekrarlayıcı madde kullanımı
6. Sosyal yaşamda ve diğer insanlarla ilişkilerde kalıcı ve tekrarlayıcı sorunlara yol açtığı ya da bu sorunları ağırlaştırdığı halde madde kullanımını sürdürme
7. Önemli sosyal, mesleki etkinlikleri ve kişisel ilgi alanlarına ilişkin etkinlikleri, madde kullanımını nedeniyle bırakmak ya da azaltmak
8. Fiziksel olarak tehlikeli olabilecek şekilde veya durumlarda yineleyici bir biçimde madde kullanıyor olmak
9. Madde kullanımına bağlı olarak ortaya çıktığı veya ağırlaştığı bilinen bedensel ve ruhsal bir sağlık sorununun varlığına rağmen madde kullanımının sürdürülmesi
10. Tolerans
11. Kesilme (yoksunluk) belirtileri

Bu 11 tanı ölçütünden 2 veya daha fazlasının bulunması tanı koymaya yeterlidir. Karşılanan ölçüt sayısına göre bozukluk; hafif şiddetli (2-3 ölçüt), orta şiddetli (4-5 ölçüt) ve ağır (6 ölçüt ve daha fazlası) olarak derecelendirilmektedir.

DSM-V' te Madde Kullanım Bozukluğu tanısının yanı sıra her madde için Madde İntoksikasyonu, Madde Kesilmesi (yoksunluğu), Madde Kullanımının Yol Açtığı Diğer Ruhsal Bozukluklar ve Madde Kullanımı ile İlişkili Tanımlanmamış Bozukluk sınıfları yer almaktadır. Madde kullanımının yol açtığı diğer ruhsal bozukluklar (örneğin Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Bozukluklar, Duygudurum bozuklukları vb), o tanı sınıfı altında tanımlanmakta ve kodlanmaktadır.

DSM-V' te on tane madde sınıfı tanımlanmıştır; Alkol, kafein, esrar, hallusinojenler (fensiklidin ve diğer hallusinojenler olmak üzere), uçucu maddeler (inhalanlar), opioidler, sedatif-hipnotikler, uyarıcılar, tütün ve diğer (ya da tanımlanamayan). Yapılan bir başka değişiklik de kafein ve esrar kesilme sendromlarının tanımlanmış olmasıdır. Bu değişiklik esrar bağımlılığı konusundaki yaygın ve yanlış inançların düzeltilmesi bakımından önem taşımaktadır.

DSM-IV' te tanımlanmış olan “fizyolojik bağımlılık” alt tipine ilişkin belirleyici DSM-V' te ortadan kaldırılmıştır. Zaten DSM-IV' te de tolerans ve kesilme belirtilerinin varlığı bağımlılık tanısı için şart ya da yeterli olarak görülmüyordu. DSM-V' te de bu yaklaşımın sürdürülmesi bu konuda bir soruna yol açmaktadır; tanı koşulu olarak iki veya daha fazla ölçütün yeterli olması, tıbbi ilaç kullanımı durumlarına da madde kullanım bozukluğu tanısı konulmasına sebep olacaktır.

DSM-V' te iyileşme belirleyicileri, erken ve kalıcı iyileşme olarak yer almıştır. “Erken iyileşme” için; daha önce Madde Kullanım Bozukluğu için tanı ölçütleri karşılandıktan sonra Madde Kullanım Bozukluğu tanı ölçütlerinin hiçbirisinin 12 aydan az olmak üzere, en az 3 ay boyunca karşılanmaması, “kalıcı iyileşme” için; daha önce Madde Kullanım Bozukluğu için tanı ölçütleri karşılandıktan sonra Madde Kullanım Bozuklukları tanı ölçütlerinin hiçbirisinin 12 ay ya da daha uzun süre karşılanmaması gerekmektedir. Ancak, tanı ölçütlerinden dördüncüsü, yani maddeye karşı duyulan güçlü istek, dışarıda tutulmaktadır. Çünkü hastanın madde kullanmadığı uzun dönemler boyunca bu isteğin canlı kalabileceği bilinmektedir. DSM-V' teki iyileşme belirleyicilerine eklenen diğer iki başlık ise; “denetimli bir ortamda” ve “sürdürüm tedavisinde” dir.

Madde Kullanım Bozukluklarının ICD-10'da sınıflandırılması ise şu şekildedir:

- F10 Alkol kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F11 Opioid kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar

- F12 Esrar kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F13 Sedatif ya da hipnotik kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F14 Kokain kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F15 Başka uyarıcıları (kafein dâhil) kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F16 Halusinojenlerin kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F17 Tütün kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F18 Uçucu madde kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar
- F19 Karışık, birden fazla ilaç ve psikoaktif madde kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar

Bu maddelerin her biri ile aşağıdaki bozukluklar ortaya çıkabilir:

- Akut zehirlenme
- Zararlı kullanma
- Bağımlılık sendromu
- Kesilme sendromu
- Psikotik bozukluklar
- Bunama
- Amnezik sendrom
- Kişilik Bozuklukları

2.2. Opioidler

Opioidler isimlerini afyon (Papaver somniferum) bitkisinden almışlardır; en az 3.500 yıldır, çoğunlukla işlenmemiş opiyum veya opiyumun alkollü solüsyonları şeklinde kullanılmaktadır. Morfin, kodein, tebain, papaverin ve noskapin doğal opiyum alkaloididir; genellikle hekimlikte kullanılanlar bunlardır. Eroin ve dilaudit (hidromorfon) yarı sentetik;

metadon ve petidin de sentetik yapılı narkotik analjeziklerdir. Morfin ilk olarak 1806'da, kodein ise 1832'de izole edilmiştir. İlk yarı sentetik opiyum türeviden olan diasetilmorfin veya eroin tıbbi olarak ilk olarak 1898'de girmiştir. Morfin benzeri opioidlerin ilk saf sentetik ilaçları olan meperidin ve metadon tıbbi uygulamalara 1940'lı yıllarda dâhil edilmiştir. Opioid teriminin tercih edilme nedeni, opiyumdan türetilmiş doğal olarak meydana gelmiş ilaçları (morfin ve kodein), opiyum türevlerinden üretilen yarı sentetik ilaçları ve morfinle kimyasal benzerliği az olan tamamı sentetik ajanlardan oluşan geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır [10].

Günümüzde en çok reseptör tipi tarif edilmiştir. Bunlardan en iyi bilinen üçü; κ , μ ve δ reseptörleridir. Yakın zamanda OFQ/N (ORL-1) isimli reseptör tipi de opioid reseptörlerinden biri olarak kabul edilmiştir. Bu reseptörün in vivo olarak analjezik ve pronosiseptif etkileri olduğu gösterilmiştir. Bütün opioid reseptörleri, G proteini ilişkili reseptörlerdir; ikincil mesajcı sistemleriyle veya direk olarak iyon kanallarıyla ilişkilidir. Opioid bağımlılığına eşlik eden reseptör ise μ reseptörüdür. M reseptörü başlıca santral sinir sistemi ve otonom sinir sistemindeki nöral dokularda ve beyaz kürelerde bulunur. M agonisti opioidlerin etkileri; solunumun baskılanması, sersemlik, acıya karşı duyarsızlık, konsantrasyon kaybı, gastrointestinal traktus düz kas tonusunda artış, hipotalamik endokrin işlevlerde değişiklik, sersemlik, analjezi ve duygudurum değişiklikleridir. κ reseptörleri bir miktar disfori ve analjezi, δ reseptörleri ise pozitif pekiştirici ve öforizan etkilerden sorumludur [10, 42].

En sık kullanılan maddelerden biri olan eroin (diasetilmorfin), morfinden daha güçlü ve yağda çözünürlüğü daha yüksektir. Bu nedenle kan-beyin bariyerini daha hızlı geçer ve etkilerin daha hızlı ortaya çıkmasını sağlar. Bununla birlikte eroin oldukça hızlı bir şekilde metabolize olarak (yarı ömrü yaklaşık 3 dakika) 6-monoasetil morfin ve morfin meydana gelir. Etkileri μ reseptörlerine bağlanan bu metabolitleri sayesinde olur. Eroin; sigaraya sarılarak, alüminyum folyo üzerinde ısıtılıp buharı solunum yoluyla çekilerek, burundan çekilerek veya damar içi enjeksiyon yoluyla kullanılabilir [10, 43].

Fizyolojik etkileri; opioidler merkezi sinir sisteminde hem depresan, hem uyarıcı etki yaparlar. Bazen, bulantı, kusma görülebilir. Güçlü ağrı kesicidirler. Alındığında bir iyilik, gevşeme ve rahatlama, uyuklama durumu olur [43].

Opioid bağımlılığı etiolojisinde çoklu etkenlerin rol aldığı biyopsikososyal bir bozukluk olarak görülmektedir.

Farmakolojik - Biyolojik - Genetik Etkenler

Son yıllarda madde kullanımı impulsif-kompulsif bozukluklar sınıfında değerlendirilmektedir. İmpulsivite; düşünmeden harekete geçme, davranışın olası sonuçlarını kestirememe, gecikecek ama daha yararlı olan bir ödül yerine hemen gelecek bir ödülü tercih etme, ödülü erteleyememe, motor inhibisyonda bir yetersizlik, sıklıkla riskli davranışın seçilmesidir. Kompulsivite ise süregiden etkinliğin sonlandırılmaması nedeniyle oluşmaktadır. Alışkanlıklar, perseverasyonlar kompulsivitenin türleridir. İmpulsif özellikler ve ödül sistemindeki bir işlev bozukluğu, madde kullanımına ve bağımlılığa bir yatkınlık yaratmaktadır.

Başlangıçta madde kullanımı gönüllülük ve impulsivite özellikleri ile bağlantılıyken, madde sık olarak alındıkça yoksunluk, tolerans gelişim ile madde kullanımı davranışa ve alışkanlığa dönüşür. Madde kullananlar gitgide madde alımı konusunda denetimlerini kaybederler ve kompulsif hale gelirler. Varsayımsal olarak impulsiviteden merkezi ventralstriatum olan talamus, ventromedialprefrontal kortekse ve anteriorsingulat korteksle bağlantıları olan bir beyin devresi sorumludur. Kompulsiviteden ise varsayımsal olarak dorsal striatum, talamus ve orbitofrontal korteks gibi farklı beyin bölgelerini içeren farklı bir devre sorumlu tutulur. Madde kullanımı gibi impulsif eylemler, sonradan dorsal alışkanlık sisteminin katılımıyla oluşan nöroplastik değişiklikler sonucu kompulsif davranışlara dönüşebilirler ve kuramsal olarak bu duruma, ventral döngüdeki dürtülerin dorsal döngüye geçmesi yol açmaktadır. Madde bağımlılığında ayrıca beyin ödül yolağındaki değişiklikler üzerinde durulmaktadır. Dopamin ödülün merkezindedir. Madde kullanımı başlangıçta ventralstriatum/nükleus akumbensden dopamin salınımına yol açar. Alışkanlık geliştikçe dopamin artışı dorsal striatuma kayar ve dopamin artışı maddeden şartlı yanıt ve çevresel tetikleyiciye kayar. Dopamin motivasyonla ilgilidir, maddeyi aramak ve kullanmak ana motivasyon kaynağı haline gelir.

Opioidler arkuat çekirdekten çıkan VTA ve nükleus akumbense uzanan nöronlardan salınan ve enkefalin salınmasına yol açan nörotransmitterler gibi davranırlar. Endorfin, enkefalin ve endojen opioidler ödül devrelerinde pekiştirme ve haz etkisine aracılık eder. Opioid kullanımı ve bağımlılığında en önemli reseptör μ reseptörüdür. Opioidler öfori oluşturur ve aynı zamanda aşırı derecede keyif verici olduğu bildirilen ani ve kısa bir algılama olan rush/flush (zevkten çatlama) adı verilen bir duyguya neden olabilir. Bunlar bağımlılık için temel pekiştireçlerdir. Kronik olarak verildiklerinde opioidler kolaylıkla tolerans ve bağımlılık oluşturabilirler. Opioidlerin intrinsik olarak bağımlılık potansiyeli yüksektir. Madde bağımlılığı gelişmesinde genetik etmenler olduğuna dair kanıtlar vardır. Dizigot ikizlere kıyasla monozigot ikizlerde opioid bağımlılığı riski daha fazladır. Opioid ile ilişkili bozuklukları olan kişinin opioid sisteminde genetik olarak

saptanmış bir hipoaktivite olabilir. Bu hipoaktivitenin çok az ya da az duyarlı opioid reseptörler sonucu mu, çok az endojen opioid salınması sonucu mu ya da varsayılan endojen opioid antagonistinin yüksek konsantrasyonuna mı bağlı olduğunu kesin olarak bilinmemektedir (20).

Psikososyal Etkenler

Opioid bağımlılığı düşük sosyoekonomik sınıflarda daha sık görülmekle birlikte sadece düşük sosyoekonomik sınıflarla sınırlı değildir. Eroin kullananların yaklaşık olarak % 50'sinin ebeveynlerinin boşanmış veya ölmüş olması nedeniyle tek ebeveynli olduğu ve aile üyelerinden en az bir kişide daha madde ile ilişkili bozukluk olduğu bilinmektedir. Bu tür sorunlarla büyüyen çocuklar, özellikle okulda davranım bozukluğuna ait kanıt olanlar opioid bağımlılığı için daha yüksek bir riske sahiptirler. Opioid bağımlılığı olan ergenlerde bazı davranış paternleri vardır. Altta yatan depresyon ve eşlik eden anksiyete belirtileri, dürtüsellik, özgüven azalması, duygularını maskeleyerek için eroini anksiyolitik olarak kullanma, madde alımı ile kendini iyi hissetme, umutsuzluk, saldırganlık, sınırlı başa çıkma stratejileri, engellenme toleransında azalma bu paternler arasında sayılabilir (1).

Psikodinamik Kuram

Psikanalitik literatürde, narkotik bağımlılığı olan kişilerin davranışı pregenital, oral veya hatta psikoseksüel gelişmenin daha arkaik düzeylerine gerileme ile giden libidinal fiksasyon ile açıklanmaya çalışılmıştır. Madde kötüye kullanımı, savunma düzenekleri, dürtü kontrolü, duygulanım bozuklukları ve uyum düzeneklerinin ilişkisini açıklama gereksinimi psikoseksüel formülasyondan ego psikolojisini vurgulayan formülasyonlara doğru kaymaya yol açmıştır. Ciddi benlik patolojisinin sıklıkla madde kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Benlik ve duygulanım arasındaki ilişkiye ait problemler, zorluğun kilit bölümünü oluşturmaktadır (1).

2.2.1. Opioid Kullanımının Yol Açtığı Bozukluklar

2.2.1.1. Opioid İntoksikasyonu

Opioid intoksikasyonu ağırlık derecesine göre farklı seyredebilir. Ağır olgularda sıklıkla koma, solunum baskılanması ve toplu iğne ucu şeklinde pupiller görülür. Pulmoner değişikliklerin hafif olduğu olgularda bile akciğer grafisinde değişiklikler gözlenebilir. Ağır

olgularda ağızdan köpük gelmesiyle beliren pulmoner ödem görülebilir. Pulmoner ödem bir opioid etkisidir ve tıbbi amaçla kullanılan olan opioidlerle de meydana gelebilir. Opioid intoksikasyonu olan bir hasta değerlendirildiğinde; soğuk, nemli ve yapışkan bir cilt, siyanoz ve kan basıncında azalma görülebilir. Ağır anoksida seyreden olgularda kan basıncı dramatik bir şekilde düşebilir ve pupiller dilate olabilir. Opioid intoksikasyonuna bağlı kardiyak aritmi gelişebileceği de bildirilmiştir ancak bu durumun anoksi ya da opioidlerde saflığı bozan bir madde olan kinin varlığına bağlı olabileceği üzerinde durulmuştur [3].

2.2.1.2. Opioid Yoksunluk Sendromu

Opioid yoksunluk sendromu fiziksel bağımlılığın düzeyine, kullanım süresine, opioidlerin reseptörlerden uzaklaşma hızlarına göre büyük farklılıklar gösterebilir. Morfin, eroin gibi kısa etkili μ reseptör agonistlerinde ilk belirtiler, son kullanımdan sonraki 8-12 saat içinde gözlenebilir. Yoksunluğun erken döneminde sadece disfori, irritabilite, yaygın vücut ağrısı ve yerinde duramama görülebilir. Hafif şiddetli olgular; şiddetli aşırma, anksiyete, disfori, lakrimasyon, esneme, rinore, terleme, huzursuz ve bölünmüş uyku ile sınırlı olabilir. Daha ağır olgularda ise; gittikçe daha dilate olan pupiller, sıcak ve soğuk basmaları, piloereksiyon (tüylerin diken diken olma durumu) gibi belirtiler de eşlik edebilir. Morfin ve eroin kullanıcılarında yoksunluk sendromu sıklıkla son doz alımından 48 saat sonra en şiddetli şekilde yaşanır. Bu hastalarda bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, ateş (genellikle düşük seviyede) ve nabız, kan basıncı ve solunum hızında artış, kaslarda seğirme ve alt ekstremitelerde tekmeleme sıklıkla gözlenir [3, 44, 45].

2.2.1.3. Opioid İntoksikasyonu Deliryumu

Opioid intoksikasyonu deliryumu, sıklıkla opioidler yüksek dozlarda kullanıldığında, diğer psikoaktif bileşenlerle karıştırıldığında daha öncesinde beyin hasarı olan bir kişi tarafından kullanıldığında meydana gelir. Meperidin gibi bazı opioidlerin deliryuma ve bazen nöbetlere neden olabilen metabolitleri vardır. Özellikle böbrek işlevleri bozuk olan kişilerde, metabolitlerin vücutta kalma süreleri uzar ve risk artar [3].

2.2.1.4. Opioidlerin Yol Açtığı Psikotik Bozukluk

Opioidlerin yol açtığı psikotik bozukluk sıklıkla opioid intoksikasyonu esnasında başlar. Halüsinasyonlar veya hezeyanlar baskın belirtiler olabilir. Psikotik Bozukluk nadiren yoksunluk sırasında da ortaya çıkabilir.

2.2.1.5. Opioidlerin Yol Açtığı Duygudurum Bozukluğu

Opioid kullanımının yol açtığı duygudurum bozukluğu opioid intoksikasyonu veya yoksunluğu esnasında ortaya çıkabilir. Genellikle kronik kullanımda görülür. İrritabilite, taşkınlık, öfori, depresyon gibi karışık belirtilerle seyreder [3].

2.3. Opioid Kullanım Bozukluklarında Tedavi

2.3.1. Opioid İntoksikasyonu ve Aşırı Doz Tedavisi

Opioid türevlerinin aşırı doz alınması solunumu baskılayabilir ve bu nedenle acil bir tıbbi durumdur. Yapılacak ilk iş hava yolunu açık tutmaktır. Trakeofaringeal sekresyonlar aspire edilmelidir, airway takmak gerekebilir. Opioid antagonisti verilene kadar mekanik ventilasyon yapılmalıdır.

Opioid etkisini geri çevirmek için damar yolundan verilebilen iki opioid antagonisti vardır; naloksan, nalmefen. Naloksan yarı ömrü 60-90 dakikadır ve hasta eğer yarılanma ömrü uzun bir opioid türevi (örn. metadon) kullanmışsa tekrarlanarak uygulanmalıdır. Başlangıç dozu yaklaşık 70 kilograma 0,8 mg olacak şekilde verilmelidir. Solunum hızında artma, pupillerde genişleme gibi iyileşme bulguları hızla oluşmalıdır. Başlangıç dozuna cevap alınamazsa naloksan uygulaması birkaç dakika aralıklarla tekrar edilmelidir. Nalmefen'in yarı ömrü ise yaklaşık 10 saattir ve bir kez uygulanması opioid aşırı dozunun etkilerini kalıcı olarak düzeltebilir. Etkisi genellikle dakikalar içinde başlar ve başlangıç dozu 0,5-1,0 mg'dır.

Opioid bağımlısı hastalarda çok fazla naloksan ve nalmefen uygulanması aşırı dozun etkilerini düzelttiği gibi yoksunluk bulgularına da yol açabilir. Bu tabloya hızlandırılmış opioid yoksunluğu denir. Naloksan yarılanma ömrü kısa olduğu için hızlandırılmış yoksunluk bulguları kısa sürede düzelebilir, bu nedenle avantajlıdır.

Buprenorfin aşırı doz alımlarında, buprenorfinin etkisinin opioid antagonistleri ile düzeltilmesi zordur ve çok yüksek doza gerek duyulabilir. Ancak buna rağmen buprenorfin aşırı doz alımlarında solunum baskılanması riski oldukça düşüktür [46, 47].

2.3.2. Opioid Yoksunluk Tedavisi

Opioid yoksunluk sendromu tedavisi akut dönem (arındırma) ve uzun süreli tedavi olarak ele alınmalıdır.

2.3.2.1. Arındırma

Öncelikle hastanın belirtilerine yönelik tedavi verilmelidir. Opioid yoksunluk sendromunda ortaya çıkan yaygın kas, eklem ağrıları için yüksek dozda ağrı kesici verilmesi gerekebilir. En sık kullanılan ağrı kesici ibuprofendir ve 6-8 saatte bir uygulanmalıdır. Bunun yanı sıra hastanın ishali varsa antidiyareik ilaçlar (loperemid), ajitasyonu varsa benzodiazepinler kullanılabilir. Yoksunluk sendromunda kullanılan en etkili ilaçlar ise opioid agonistleridir. Batı ülkelerinde sıklıkla metadon kullanılmaktadır. Hastaya başlangıçta 30-40 mg metadon oral yolla başlanır ve yoksunluk belirtileri takip edilerek 3-7 günde bir 5 mg azaltılarak kesilir. Metadon ile yoksunluk sendromu genellikle rahat ve komplikasyonsuz geçer. Ülkemizde ise opioid yoksunluk sendromunda 2010 yılından itibaren bir opioid parsiyel agonisti olan buprenorfin kullanılmaktadır. İlaç buprenorfin-naloksan karışımı şeklindedir (Suboxone). 2 ve 8 miligramlık formları mevcuttur ve kırmızı reçete ile temin edilmektedir. Dozu yoksunluk belirtilerinin şiddetine göre ayarlanmaktadır; ilk gün en fazla 8 mg, ikinci gün en fazla 16 mg kullanılması önerilmektedir. Genellikle 8mg/gün yeterli olmaktadır. Yoksunluk sendromu tedavisinde ilacın 10-14 günde azaltılmasını öneren protokoller vardır. Ancak pratikte sıklıkla ilaç kesilmeden uzun süreli tedaviye geçilir. Buprenorfin opioid reseptörlerine daha yüksek afiniteyle bağlandığı için eroin kullanımı sürerken alınması durumunda yoksunluk belirtileri ortaya çıkabilir. Bu nedenle ilacın başlanması için eroin ve metabolitlerinin idrarda negatif olması koşulu aranmaktadır [43, 48, 49].

2.3.2.2. Uzun Süreli Tedavi

Opioid bağımlılığının uzun süreli tedavisinde opioid antagonistleri kullanılmaktadır. Opioid agonistlerinin uzun süreli kullanımı ve kademeli bir biçimde azaltılarak kesilmesinin depresme ve yenilenmelerin önlenmesi açısından gerekli olduğu gösteren çalışmalar mevcuttur. Opioid bağımlılığının uzun süreli tedavisinde kullanılan ilaçlar; metadon, LAAM (levo-alfa-asetilmetadol) ve buprenorfindir. Metadon ve LAAM ülkemizde bulunmamaktadır. Buprenorfin-Naloksan kombinasyonu (Suboxone) ülkemizde 2010 yılından beri bu hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Kombinasyonda yer alan naloksan ilacın damar içi yolla kötüye kullanımını önlemek içindir. Dilaltı emilim yoluyla alımda naloksan emilmemekte ve

antagonist etkisi ortaya çıkmamaktadır. Ancak ilacın ezilerek damar içi yolla alınması durumunda naloksan antagonist etki göstererek buprenorfinin agonist etkisini önlemektedir [43, 50, 51]. Buprenorfin ile ayaktan tedavi edilen hastalarda sedatif-hipnotik ilaçlarla (alkol ve benzodiazepinler gibi) birlikte kullanmanın kontrendike olduğunu bilmek özellikle önemlidir [3].

Doz Azaltma Evresi

- *Uzun Süreli Azaltma:* Bu konuda az sayıda araştırma yapılmamış olsa da; buprenorfinin uzun süreli kademeli azaltılmasının, kısa ve orta süreli arındırma tedavisinden daha etkili olduğu bildirilmiştir. Agonist tedavisi olmayan rehabilitasyon hizmetlerine ulaşamayan ya da başvurmamak istemeyen hastalar kısa süreli detoks tedavisine uygun olmayabilirler; ancak bu tür hastalar uzun süreli detoks tedavisinden fayda görebilirler (ya da daha çok sürdürüm tedavisinden).
- *Orta Süreli Azaltma:* Kısa süreli tedavi zorunluluğu olmayan hastalarda başlangıçta 8-16 mg ve her 2-3 günde bir 2 mg'lık doz azaltma şeklinde 10-14 günlük bir tedavi programı uygulanabilir. Detoks tedavisi süresince rehabilitasyon programına bağlı kalan hastaların detoks süreci bittikten sonra da tedavi programına bağlı kalmaları çok önemlidir.
- *Kısa Süreli Azaltma:* Hızla opioidden kurtulma zorunluluğu olan hastalara (yakın zamanda cezaevine girecek, yurtdışı seyahati, iş gerekliliği) 3 gün içerisinde dozun kademeli bir şekilde kesildiği bir tedavi programı uygulanabilir [3].

Buprenorfin/Naloksan Kesilmesi

Buprenorfin/naloksan tedavisinin kesilmesine karar verildiği zaman hasta ve hekimin ortak planladığı bir biçimde kademeli olarak doz günlük azaltılarak kesilmelidir. Kesilme sırasında opioid yoksunluk semptomları takip edilmeli ve gerekirse süre uzatılmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Deseni

Bu çalışma tekrarlayan ölçümlü deneysel modelin kullanıldığı doğal bir takip ve analiz çalışması olarak planlanmıştır. Çalışma Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) kliniğinde yürütülmüş ve Ocak 2016–Nisan 2016 tarihleri arasında yatan ve opioid bağımlılığı tanısıyla buprenorfin/naloksan tedavisi başlanan ardışık 74 hasta dahil edilmiştir. Yoksunluk belirtilerinin düzelmesinden sonra psikometrik ölçekler uygulanmış, taburculuk sonrası aylık poliklinik kontrollerinde tedavi başarısı ve devamlılığı takip edilmiştir. Tedavi başarısı aylık kontrollerdeki idrar analizleriyle belirlenmiştir. Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alınmıştır.

3.2. Çalışmanın Örnekleme

Çalışmanın örnekleme, yatarak tedavi gören Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) kliniğinde yürütülmüş ve Ocak 2016 –Nisan 2016 tarihleri arasında DSM-5 tanı kriterlerine göre opioid bağımlılığı sendromu tanısı ile yatarak buprenorfin/naloksan tedavisi başlanmış ardışık 74 hastadan oluşmuştur.

Örnekleme seçilmeksizin araştırma kriterlerini karşılayan ve araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden tüm hastalar çalışmaya dâhil edilmişlerdir. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalarla sosyodemografik veri toplama ve psikometri görüşmeleri yataklı serviste yapılmıştır. Hastanın yanında bir başkasının olmamasına özen gösterilmiştir. Hastaların tamamı dahil etme kriterlerini karşılamaktaydılar ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul ettiler. Hastaların

taburculuk sonrası 12 ay süre ile aylık poliklinik takipleri yapıldı ve laboratuvar testleri ve buprenorfin/naloksan tedavisine uyumları kaydedildi.

3.3. Çalışmanın Dâhil Etme ve Dışlama Kriterleri

3.3.1. Dahil Etme Kriterleri:

- DSM-5 tanı kriterlerine göre ‘ Opioid Kullanım Bozukluğu ’ tanısı almış olmak
- Genel tıbbi duruma bağlı mental bozukluğu bulunmamak
- Psikotik bozukluk, duygudurum bozukluğu tanılarını almamış olmak
- 18-65 yaş arasında olmak
- En az ilkokul mezunu olmak

3.3.2. Dışlama Kriterleri:

- Genel tıbbi duruma bağlı mental bozukluğu bulunmak
- Opioid Kullanım Bozukluğu’ dışında Eksen-I tanısı bulunması

3.4. Çalışmada değerlendirilen veriler

Tedavinin başlangıcında psikometrik ölçekler uygulanmış , taburculuk sonrası aylık poliklinik kontrollerinde tedavinin devamlılığı ve başarısı idrarda madde analiziyle takip edilmiştir.

3.4.1. Toksikolojik Analizler

İdrarda toksik madde analizleri Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi AMATEM laboratuvarında yapılmıştır. İdrar tetkikinde altı madde metaboliti (kannabinoid, opioid, kokain, benzodiazepin, amfetamin ve sentetik kannabinoid) bakılmış yanı sıra tam idrar tahlili (renk, görünüm, bilirubin, dansite, pH, protein, glikoz, keton) yapılmıştır. Analiz edilen

örneklerden; muayene gününde alınan idrar tetkiklerinin sonuçları tedaviye devamlılık yönünden değerlendirilmiştir.

3.4.2 Veri toplama araçları

Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu: Araştırmanın amacına uygun olarak sosyodemografik ve klinik verileri toplamaya yönelik araştırmacılar tarafından geliştirilmiş bilgi toplama aracıdır.

Baş Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (BÇTDÖ): Carver, Scheier ve Weintraub tarafından 1989`da geliştirilmiş olan ölçeğin orijinal adı COPE` tur. 2005 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanan Baş Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (BÇTDÖ) 60 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Altmış farklı durum dört seçenek üzerinden yanıtlandırılır. Bu yanıtlar: 1=Asla böyle bir şey yapmam; 2=Çok az böyle yaparım; 3=Orta derecede böyle yaparım; 4=Çoğunlukla böyle yaparım şeklindedir. Ölçek 60 soru ve 15 alt ölçekten oluşmuştur. Her alt ölçek dörder sorudan oluşmaktadır. Bu alt ölçeklerin her biri ayrı bir başa çıkma tutumu hakkında bilgi verir. Sonuç olarak alt ölçeklerden alınacak puanların yüksekliği hangi başa çıkma tutumunun kişi tarafından daha çok kullanıldığı hakkında yorum yapma olasılığı verir.

BÇTDÖ alt ölçekleri:

1. Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme
2. Zihinsel boş verme
3. Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma
4. Yararlı sosyal destek kullanımı
5. Aktif başa çıkma
6. İnkâr
7. Dini olarak başa çıkma

8. Şakaya vurma
9. Davranışsal olarak boş verme
10. Geri durma
11. Duygusal sosyal destek kullanımı
12. Madde kullanımı
13. Kabullenme
14. Diğer meşguliyetleri bastırma
15. Plan yapma

Carver (1997), BÇTDÖ ölçeğinin uzun olmasından kaynaklı uygulanma zorluklarına karşı 14 alt ölçekli 28 sorudan oluşan BÇTDÖ Kısa Formu'nu geliştirmiştir. Bu formda iki alt ölçek çıkarılmış, 'Kendini Suçlama' alt ölçeği eklenmiştir. Çalışmamızda 60 sorudan oluşan BÇTDÖ uzun formu kullanılmıştır [52-54].

Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI-Temperament): Cloninger kişiliğin iki temel bileşeni olan mizaç ve karakterdeki normal ve anormal varyasyonları açıklayan boyutsal bir psikobiyolojik kişilik modeli geliştirmiştir. Mizaç boyutu; yenilik arayışı (NS), zarardan kaçınma (HA), ödül bağımlılığı (RD) ve sebat etme (P); karakter boyutu ise; kendini yönetme (SD), işbirliği yapma (C) ve kendini aşma (ST) alt ölçeklerinden oluşur. Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI) kişiliğin yedi temel boyutunu ölçmeye yarayan, 240 maddeden oluşan "Doğru" ya da "Yanlış" şeklinde yanıtlanan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. TCI önceden geliştirilmiş kişilik modellerini kuramsal ve ampirik açıdan desteklerken, klinik kullanımdaki sınırlılıkları da ortadan kaldırmıştır. Bu çalışmada Köse ve Sayar (2002) tarafından çevrilen Türkçe TCI'nın sağlıklı bir Türk örnekleminde psikometrik özellikleri ve faktör yapısı araştırılmıştır. Türkçe TCI'nın geçerlik ve güvenilirliği, ölçek puanlarının dağılımı, yeterli düzeyde iç tutarlık katsayısı ve yapı geçerliği tarafından desteklenmiştir. Bu versiyon Türkçe TCI olarak Cloninger tarafından onaylanmıştır [55].

Levenson Psikopati Ölçeği (Levenson Psychopathy Scale)

Levenson'un Psikopati Ölçeği (Levenson Self-Report Psychopathy – LSRP) iki alt-ölçekten ve toplam 26 sorudan oluşmaktadır. Bu iki ölçeğin her biri, psikopatiyle ilgili varsayılan alanlardan birini işaret etmektedir. 16 soru Birincil Psikopatiyi, 10 soru ise İkincil Psikopatiyi ölçmektedir (Levenson, Kiehl ve Fitzpatrick, 1995). Birincil psikopati, vurdumduymaz, manipülatif, duygusuz, güvenilmez, bencilce diğer kişileri kullanma, yaşananlardan ders almama ve empati yapmama eğilimine işaret ederken, ikincil psikopati veya nörotik psikopati aşırı dürtüsellik ve yetersiz davranış kontrolü ile karakterize sosyal sapkınlığa işaret etmektedir. İkincil psikopatlar duygusal bir bozukluğun etkisi altında antisosyal davranışlara girerler ve madde bağımlılığı olan ve klinik popülasyonlarda daha yaygın olması muhtemeldir. Birincil psikopatinin genetik, ikincil psikopatiyle ilgili özelliklerin ise çevresel olduğu varsayılmaktadır (Skeem, Kerr, Johansson, Andershed ve Loudon, 2007). Birincil psikopatinin dışarıya dönük, kendine güvenen, dominant ve kaygı düzeyi düşük, ikincil psikopatinin ise içine kapanık, kendine güveni az, duygusal olarak değişken ve antisosyal hayat stilini benimseme gibi karakteristik özellikleri içerdiği düşünülmektedir. LSRP Likert tipi bir ölçektir (“Başkalarının duygularıyla oynamaktan hoşlanırım”, 1= kesinlikle katılmıyorum, 2= genellikle katılmıyorum, 3= genellikle katılıyorum, 4= kesinlikle katılıyorum). Bazı maddeler ters puanlanmaktadır (Ters kodlanan Madde: 3, 7, 10, 13, 15, 21, 26.). Toplam puan, birincil (Birincil Psikopati: 2, 4, 7, 9, 11, 12, 13, 15, 17, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26) ve ikincil psikopati (İkincil Psikopati: 1, 3, 5, 6, 8, 10, 14, 16, 18, 20) alt-ölçeklerinden elde edilen puanların toplanmasıyla elde edilmektedir. LSRP ölçeğinden elde edilen yüksek puan fazla derecede psikopatiyi ifade etmektedir. Benzer şekilde, yüksek puan alınan her bir alt-ölçek yüksek derecede birincil veya ikincil psikopatiye işaret etmektedir.

Levenson ve diğer. (1995) her iki alt-ölçeğin tatmin edici bir iç tutarlılığı olduğunu bildirmektedirler. Birincil psikopatinin alfa değeri oldukça yüksektir (0,83). İkincil psikopatinin alfa değeri birincil psikopatininkinden daha düşük olmakla birlikte (0,63) 10 soruluk bir ölçek için kabul edilebilirdir. Lynam, Whiteside ve Jones (1999) birincil ve ikincil psikopati alt-ölçeklerinin iç tutarlılığı ile ilgili benzer alfa değerleri ortaya koymaktadırlar ($\alpha = 0,84$ birincil psikopati için, $\alpha = 0,68$ ikincil psikopati için). Lynam ve diğer. (1999) çalışmalarında, birincil ve ikincil psikopati arasında anlamlı ancak orta derecede korelasyon olduğunu göstermektedirler ($r = 0,43$). LSRP'yi kullanan başka araştırmacılar da ölçeğin güvenilirliği ile ilgili olarak kabul edilebilir değerler saptamışlardır (Ferrigan, Valentiner ve Berman, 2000; Brinkley, Schmitt, Smith ve Newman, 2001).

2005 yılında Engeller tarafından Türkçeye uyarlanan Levenson Psikopati Ölçeği orijinaline benzer ancak biraz daha düşük iç tutarlılık değerleri vermiştir. 212 katılımcıdan oluşan örneklemin birincil psikopati için alfa değeri 0,76, test-tekrar test korelasyonu 0,77 olarak bulunmuştur.

İkincil psikopatinin güvenilirliği 0,51, test-tekrar test korelasyonu 0,68 olarak tespit edilmiştir (Engeler 2005;Turan ve Yargıç 2010).

TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire) mizaç ölçeği: Baskın afektif mizacı değerlendirmek için Akiskal ve arkadaşları tarafından 1997’de düzenlenmiştir. Orijinal ölçek erkekler için 109, kadınlar için 110 maddedir. Türkçeye uyarlanmış şekli depresif, hipertimik, irritabl ve anksiyöz mizaçları belirlemek için 100 maddeden oluşur. Türkçe çevirinin test – tekrar test güvenilirliğinin 0,73 ile 0,93 ve Cronbach-alpha katsayısının 0,75 ile 0,84 arasında olduğu saptanmıştır. Kişi tüm yaşamını düşünerek maddelere evet veya hayır şeklinde yanıt verir. Evet yanıtları 1 puan, hayır yanıtları 0 puan ile değerlendirilir. Ölçekte depresif mizaç 19 madde; siklotimik mizaç 19 madde; hipertimik mizaç 20 madde; irritabl(sinirli) mizaç 18 madde ve anksiyöz(endişeli) mizaç 24 madde ile sorgulanmaktadır. Baskın mizacı değerlendirmek için kesim noktaları sırası ile 13; 18; 20; 13 ve 18 puandır. Çalışmamızda TEMPS-A Türkçe versiyonu öncelikli olarak afektif mizaç özelliklerini tespit etmek ve belirlenen hasta gruplarının mizaç özelliklerini karşılaştırmak amacıyla kullanılmıştır.

3.5. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikler

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi uygulandı. Öğrenim durumuyla ilgili karşılaştırmalarda ilkökul ve ortaokul mezunu olanlarla lise ve yüksekokul/üniversite mezunu olanlar birleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal

dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student's T Testi uygulandı. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için; iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak 3. Ve 12. Aydaki başarı ve başvurma durumlarını öngörmede bağımsız prediktörleri Lojistik Regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi AMATEM Kliniği'nde yatan ve opioid bağımlılığı tanısıyla buprenorfin/naloksan tedavisi alan 74 hasta dahil edildi.

Hastaların 3. Aydaki değerlendirmelerinde %51,4'ünün (n=38) erken remisyonda olduğu, %25,6'sının (n=19) remisyona girmediği, %23,0'ının (n=17) ise değerlendirme için başvurmadığı görüldü (Tablo 4.1).

Araştırmaya dahil edilen hastalardan 3. ayda erken remisyonda olan 38'inin 28'i (%73,7) 6. ayda da remisyonda iken 3'ü (%7,9) değildi ve 7'si (%18,4) değerlendirme için başvurmadı. Buna göre; araştırmaya dahil edilen 74 hastanın %37,8'i (n=28) 6. aydaki değerlendirmelerinde remisyonda, %23,0'ı (n=17) remisyonda değildi, %39,2'si (n=29) başvurmamıştı (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Araştırmaya dahil edilen hastaların 3. ve 6. aydaki remisyon durumları

	6.AY			<i>Toplam</i> n (%*)
	Remisyonda	Remisyonda değil	Başvurmadı	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Erken remisyonunda	28 (73,7)	3 (7,9)	7 (18,4)	38 (51,4)
3. AY Remisyonda değil	0	14 (73,7)	5 (26,3)	19 (25,6)
Başvurmadı	0	0	17 (100)	17 (23,0)
<i>Toplam</i>	28 (37,8)	17 (23,0)	29 (39,2)	74 (100)

n: Hasta sayısı; %: Satır yüzdesi; %*: Sütun yüzdesi

Altıncı ayda remisyonda bulunan 28 hastanın 19'u (%67,9) 12. ayda da remisyonda iken 4'ü (%14,3) değildi ve 5'i (%17,9) başvurmadı. Altıncı ayda remisyonda olmayan 17 hastanın ise 5'i (%29,4) 12. ayda kontrol değerlendirmesi için başvurmadı. Sonuç olarak araştırmaya dahil edilen 74 hastanın 12. aydaki değerlendirmelerinde %25,7'si (n=19) remisyonda bulunurken %21,6'sı (n=16) remisyonda değildi ve %52,7'sinin (n=39) 12 aylık takip sürecini tamamlamadığı saptanmıştır. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2.Araştırmaya dahil edilen hastaların 6. ve 12. aydaki remisyon durumları

		12.AY			<i>Toplam</i> <i>n (%*)</i>
		Remisyonunda	Remisyonunda değil	Başvurmadı	
		n (%)	n (%)	n (%)	
6. AY	Remisyonunda	19 (67,9)	4 (14,3)	5 (17,9)	28 (37,8)
	Remisyonunda değil	0	12 (70,6)	5 (29,4)	17 (23,0)
	Başvurmadı	0	0	29 (100)	29 (39,2)
	<i>Toplam</i>	<i>19 (25,7)</i>	<i>16 (21,6)</i>	<i>39 (52,7)</i>	<i>74 (100)</i>

n: Hasta sayısı; %: Satır yüzdesi; %*: Sütun yüzdesi

Araştırmaya dahil edilen 74 hastanın yaş ortalaması $23,20 \pm 4,72$ (min:18-maks:39) yıl olup %86,5'i erkek, %13,5'i kadındı. Hastaların %14,9'u evli iken %85,1'i bekar ya da boşanmıştı. Öğrenim durumlarına bakılacak olursa; hastaların %8,1'i ilkokul, %58,1'i ortaokul, %31,1'i lise ve %2,7'si yüksekokul ya da üniversite mezunuydu. Hastaların %82,4'ü ebeveynleriyle birlikte, %13,5'i eş ve çocuklarıyla %4,1'i ise yalnız yaşıyordu. Hastaların %28,4'ü gelir getiren bir işte çalışırken %35,1'i adli, %43,2'si ise denetimli serbestlik yasasına bağlı olarak başvurmuştu. Hastaların %20,3'ünün aile öyküsü pozitif (Tablo 4.3).

Tablo 4.3.Hastaların Demografik Özellikleri

(n=74)	
Yaş (yıl), ort \pm SD (min-maks)	23,20 \pm 4,72 (18-39)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	64 (86,5)
Kadın	10 (13,5)

Medeni Durum, n (%)	
Bekar/Boşanmış	63 (85,1)
Evli	11 (14,9)
Öğrenim Durumu, n (%)	
İlkokul	6 (8,1)
Ortaokul	43 (58,1)
Lise	23 (31,1)
Yüksekokul/Üniversite	2 (2,7)
Birlikte Yaşanılan Kişiler, n (%)	
Ebeveynler	61 (82,4)
Eş ve çocuklar	10 (13,5)
Yalnız	3 (4,1)
Çalışma Durumu, n (%)	21 (28,4)
Adli, n (%)	26 (35,1)
Denetimli, n (%)	32 (43,2)
Aile Öyküsü, n (%)	15 (20,3)

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Yüzde

Araştırmaya dahil edilen hastaların klinik ve opioid kullanımı ile ilgili özellikleri Tablo 4.4'te sunulmuştur.

Opioid bağımlılığı tanılı hastaların %73,0'ı folyo ile opioid kullanırken %27,0'ı folyo ve intravenöz olarak kullanıyordu (Tablo 4.4).

Hastaların %67,6'sında opioide ek bir madde kullanımı mevcuttu. Bu maddelerin neler olduğuna bakıldığında; ek madde kullanan 50 hastanın %32,0'ı kannabis, %22,0'ı kokain, %4,0'ı sentetik ve %42,0'ı bunları mikst şekilde kullanıyordu (Tablo 4.4).

Hastaların %78,4'ü kendi isteğiyle başvururken %12,2'si yasal olarak ve %9,5'i ailesinin teşvikiyle başvurmuştu. Hastaların %50,0'o daha önce ayaktan bağımlılık tedavisi aldığını belirtirken %41,9'u yatarak tedavi aldığını ifade etti ve %62,2'si daha önce buprenorfin/naloksan kullanmıştı. Buprenorfin/naloksan kullanan 46 hastanın %69,6'sı bir kez, %30,4'ü ise 2-8 kez kullanmıştı (Tablo 4.4).

Hastaların en uzun remisyon süresi ortalaması $4,07 \pm 5,01$ (min:0-maks:24)aydı (Tablo 4.4).

Hastaların %10,8'inde ek hastalık mevcuttu. Ek hastalığı olan 8 hastanın %50,0'ında antisosyal kişilik bozukluğu, %37,5'inde ADHD ve %12,5'inde depresif bozukluk mevcuttu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4.Hastaların Opioid Kullanım ve Klinik Özellikleri

(n=74)	
Kullanım Şekli, n (%)	
Folyo	54 (73,0)
Folyo+İV	20 (27,0)

Kullanım Süresi (ay), ort±SD (min-maks)	45,85±23,32 (10-96)
Ek Madde Kullanımı, n (%)	50 (67,6)
Kullanılan Ek Maddeler (n=50), n (%)	
Kannabis	16 (32,0)
Kokain	11 (22,0)
Sentetik	2 (4,0)
Mikst	21 (42,0)
Başvuru Şekli, n (%)	
Kendi isteğiyle	58 (78,4)
Yasal olarak	9 (12,2)
Ailesiyle	7 (9,5)
Daha Önce Ayaktan Tedavi Alma Durumu, n (%)	37 (50,0)
Daha Önce Yatarak Tedavi Alma Durumu, n (%)	31 (41,9)
Daha Önce Buprenorfin/Naloksan Kullanımı, n (%)	46 (62,2)
Daha önce Buprenorfin/Naloksan tedavi programına girme sayısı (n=46)	
1 kez	32 (69,6)
2-8 kez	14 (30,4)
En Uzun Remisyon Süresi (ay), ort±SD (min-maks)	4,07±5,01 (0-24)
Ek Hastalık Varlığı, n (%)	8 (10,8)
Ek Hastalıklar (n=8), n (%)	
Antisosyal kişilik bozukluğu	4 (50,0)
ADHD	3 (37,5)
Depresyon	1 (12,5)

Hastaların TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Göre Baskın Karakterleri, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği ve Levenson Psikopati Ölçeği skorları Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen hastaların %13,5'inin TEMPS-A'ya göre anksiyöz mizacı baskın iken %10,8'inin depresif, %8,1'inin irritabl, %5,4'ünün ise siklotimik mizacı baskındı. Hastaların hiç birinde baskın olarak hipertimik mizaç saptanmadı (Tablo 4.5).

Hastalara uygulanan Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğine bakılacak olursa; alt faktörlerden “aktif başa çıkma”nın skor ortalaması $11,89 \pm 2,67$ (min:4-maks:16) iken “geri durma”nın $10,66 \pm 2,38$ (min:5-maks:15), “plan yapma”nın $11,53 \pm 2,32$ (min:4-maks:16), “yararlı sosyal destek kullanımı”nın $11,45 \pm 2,66$ (min:4-maks:16), “diğer meşguliyetleri bastırma”nın $11,20 \pm 2,58$ (min:5-maks:16)'ydi ve bu alt faktörlerin toplamından oluşan “*sorun odaklı başa çıkma*” ana faktörünün skor ortalaması $56,73 \pm 9,65$ (min:31-maks:80)'di (Tablo 4.5).

Baş çıkma tutumlarını değerlendirme ölçeğinin alt faktörlerinden “pozitif yeniden yorumlama ve gelişme”nin skor ortalaması $12,32 \pm 2,76$ (min:6-maks:16) iken “dini olarak başa çıkma”nın $13,45 \pm 2,83$ (min:6-maks:16), “şakaya vurma”nın $8,62 \pm 3,08$ (min:4-maks:16), “duygusal sosyal destek kullanımı”nın $10,74 \pm 2,90$ (min:4-maks:16), “kabullenme”nin $10,42 \pm 2,39$ (min:5-maks:16) ve bu alt ölçeklerin toplamından oluşan “*duygusal odaklı başa çıkma*” ana faktörünün skor ortalaması $55,55 \pm 9,83$ (min:34-maks:77)'ydi (Tablo 4.5).

Yine Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin alt faktörlerinden “davranışsal olarak boş verme”nin skor ortalaması $8,04 \pm 2,71$ (min:4-maks:16) iken “madde kullanımı”nın $10,16 \pm 3,50$ (min:4-maks:16), “inkar”ın $8,69 \pm 2,79$ (min:4-maks:14), “zihinsel boş verme”nin $10,51 \pm 2,24$ (min:4-maks:16), “soruna odaklanma ve duygusal açığa vurma”nın $10,62 \pm 2,64$ (min:5-maks:16)'ydi ve bunların toplamında oluşan “*foksiyonel olmayan başa çıkma*” ana faktörünün skor ortalaması $48,03 \pm 9,32$ (min:31-maks:71)'di.(Tablo 4.5).

Araştırmaya dahil edilen hastalara ayrıca Levenson Psikopatoloji Ölçeği uygulandı. Buna göre birincil psikopatoloji alt ölçeğinin skor ortalaması $35,92\pm6,46$ (min:19-maks:47), ikincil psikopatoloji alt ölçeğinin $25,99\pm3,74$ (min:18-maks:34) iken toplam skor ortalaması $61,91\pm7,50$ (min:41-maks:77)'ydi (Tablo 4.5).



Tablo 4.5. Hastaların TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Baskın Karakterleri, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği ve Levenson Psikopati Ölçeği Skorları

(n=74)	
TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Göre Baskın Mizaçlar, n (%)	
Anksiyöz mizaç	10 (13,5)
Depresif mizaç	8 (10,8)

İrritabl mizaç	6 (8,1)
Siklotimik mizaç	4 (5,4)
Hipertimik mizaç	0

Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği, ort±SD (min-maks)

Aktif başa çıkma	11,89±2,67 (4-16)
Geri durma	10,66±2,38 (5-15)
Plan yapma	11,53±2,32 (4-16)
Yararlı sosyal destek kullanımı	11,45±2,66 (4-16)
Diğer meşguliyetleri bastırma	11,20±2,58 (5-16)
<i>SORUN ODAKLI BAŞA ÇIKMA</i>	<i>56,73±9,65 (31-80)</i>
Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme	12,32±2,76 (6-16)
Dini olarak başa çıkma	13,45±2,83 (6-16)
Şakaya vurma	8,62±3,08 (4-16)
Duygusal sosyal destek kullanımı	10,74±2,90 (4-16)
Kabullenme	10,42±2,39 (5-16)
<i>DUYGUSAL ODAKLI BAŞA ÇIKMA</i>	<i>55,55±9,83 (34-77)</i>
Davranışsal olarak boş verme	8,04±2,71 (4-16)
Madde kullanımı	10,16±3,50 (4-16)
İnkâr	8,69±2,79 (4-14)
Zihinsel boş verme	10,51±2,24 (4-16)
Soruna odaklanma ve duygusal açığa vurma	10,62±2,64 (5-16)
<i>FONKSİYONEL OLMAYAN BAŞA ÇIKMA</i>	<i>48,03±9,32 (31-71)</i>

Levenson Psikopati Ölçeği, ort±SD (min-maks)

Birincil psikopati	35,92±6,46 (19-47)
--------------------	--------------------

İkincil psikopati

25,99±3,74 (18-34)

TOPLAM

61,91±7,50 (41-77)

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Yüzde; TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire; COPE: Başa çıkma sorunlarını değerlendirme ölçeği

Araştırmaya dahil edilen hastalara uygulanan Mizaç Karakter Envanteri skorları Tablo 4.6’da sunulmuştur.

Mizaç Karakter Envanterinin mizaç boyutuna ait *yenilik arayışı* ana faktörünün “keşfetmekten heyecan duyma” alt ölçek skor ortalaması 5,65±1,83 (min:2-maks:10), “dürtüsellik-iyice düşünme”nin 7,16±1,87 (min:2-maks:10), “savurganlık-tutululuk”un 4,93±1,48 (min:1-maks:8), “düzensizlik-düzenlilik”in 6,49±1,72 (min:2-maks:10) iken *yenilik arayışı* toplam skor ortalaması 24,23±4,29 (min:14-maks:32)’ydi (Tablo 4.6).

Zarardan kaçınma ana faktörünün “beklenti endişesi ve karamsarlık-sınırsız iyimserlik” alt ölçeğinin skor ortalaması 5,62±1,82 (min:2-maks:11), “belirsizlik korkusu”nun 3,73±1,39 (min:1-maks:6), “yabancılardan çekinme”nin 3,04±1,62 (min:0-maks:8), “çabuk yorulma ve dermansızlık”ın 4,46±1,76 (min:0-maks:9) iken zarardan kaçınma toplam skor ortalaması 16,85±4,39 (min:6-maks:27)’ydi (Tablo 4.6).

Ödül bağımlılığı ana faktörünün “duygusallık” alt ölçeğinin skor ortalaması 7,42±1,90 (min:3-maks:17), “bağlanma”nın 3,95±1,53 (min:1-maks:7), “bağımlılık”ın 1,84±1,25 (min:0-maks:4) iken ödül bağımlılığı toplam skor ortalaması 13,20±2,53 (min:8-maks:21)’di (Tablo 4.6).

Sebat etme ana faktörünün skor ortalaması 5,38±1,26 (min:3-maks:8)’di.

Mizaç Karakter Envanterinin karakter boyutuna ait *kendi kendini yönetme* ana faktörünün “sorumluluk alma-kınama” alt ölçeğinin skor ortalaması 3,27±1,68 (min:0-maks:7), “amaçlılık-amaçsızlık”ın 5,12±1,51 (min:2-maks:8), “beceriklilik”in 2,59±1,42 (min:0-maks:5), “kendini kabullenme-kendisiyle çelişme”nin 4,34±2,00 (min:1-maks:10), “aydınlanmış ikinci mizaç”ın 6,62±1,60 (min:2-maks:11) iken *kendi kendini yönetme* ana faktörünün toplam skor ortalaması 21,95±5,23 (min:12-maks:35)’ti (Tablo 4.6).

İş birliği ana faktörünün “sosyal kabullenme-sosyal hoşgörüsüzlük” alt ölçeğinin skor ortalaması 5,12±1,56 (min:2-maks:8), “empati duyma-sosyal ilgisizlik”in 4,20±1,26 (min:1-maks:7), “yardım severlik-yardım sevmeme”nin 4,35±1,16 (min:2-maks:7), “temiz

kalplilik, vicdanlilik-kendi kendine yarar sağlama”nın $5,88\pm 1,70$ (min:1-maks:9) iken *iş birliği* ana faktörünün toplam skor ortalaması $25,50\pm 4,85$ (min:17-maks:34)’tü (Tablo 4.6).

Kendi kendini aşma ana faktörünün “kendini kaybetme-kendilik bilincinde yaşantı” alt ölçeğinin skor ortalaması $7,49\pm 2,13$ (min:3-maks:11), “kişiler arası özdeşim-kendi kendine ayırışma”nın $6,09\pm 1,75$ (min:2-maks:9), “manevi kabullenme-akılcı maddecilik”in $7,89\pm 1,79$ (min:2-maks:11) iken *kendi kendini aşma* ana faktörünün toplam skor ortalaması $21,47\pm 4,38$ (min:11-maks:30)’du (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların Mizaç Karakter Envanteri

	ort±SD (min-maks)
Mizaç Boyutu	
<i>YENİLİK ARAYIŞI</i>	
Keşfetmekten heyecan durma	5,65±1,83 (2-10)
Dürtüsellik-İyice düşünme	7,16±1,87 (2-10)
Savurganlık-Tutumluluk	4,93±1,48 (1-8)
Düzensizlik-Düzenlilik	6,49±1,72 (2-10)
TOPLAM	24,23±4,29 (14-32)
<i>ZARARDAN KAÇINMA</i>	
Beklenti endişesi ve karamsarlık-Sınırsız iyimserlik	5,62±1,82 (2-11)
Belirsizlik korkusu	3,73±1,39 (1-6)
Yabancılardan çekinme	3,04±1,62 (0-8)
Çabuk yorulma ve dermansızlık	4,46±1,76 (0-9)
TOPLAM	16,85±4,39 (6-27)
<i>ÖDÜL BAĞIMLILIĞI</i>	
Duygusallık	7,42±1,90 (3-17)
Bağlanma	3,95±1,53 (1-7)
Bağımlılık	1,84±1,25 (0-4)
TOPLAM	13,20±2,53 (8-21)
<i>SEBAT ETME</i>	<i>5,38±1,26 (3-8)</i>

Karakter Boyutu*KENDİ KENDİNİ YÖNETME*

Sorumluluk alma-Kınama	3,27±1,68 (0-7)
Amaçlılık-Amaçsızlık	5,12±1,51 (2-8)
Beceriklilik	2,59±1,42 (0-5)
Kendini kabullenme-Kendisiyle çelişme	4,34±2,00 (1-10)
Aydınlanmış ikinci mizaç	6,62±1,60 (2-11)
TOPLAM	21,95±5,23 (12-35)

İŞ BİRLİĞİ

Sosyal kabullenme-Sosyal hoşgörüsüzlük	5,12±1,56 (2-8)
Empati duyma-Sosyal ilgisizlik	4,20±1,26 (1-7)
Yardım severlik-Yardım sevmemeçlik	4,35±1,16 (2-7)
Acıma-İntikamçılık	5,95±2,55 (0-10)
Temiz kalplilik, vicdanlılık-Kendi kendine yarar sağlama	5,88±1,70 (1-9)
TOPLAM	25,50±4,85 (17-34)

KENDİ KENDİNİ AŞMA

Kendini kaybetme-Kendilik bilincinde yaşantı	7,49±2,13 (3-11)
Kişiler arası özdeşim-Kendi kendine ayırma	6,09±1,75 (2-9)
Manevi kabullenme-Akılcı maddecilik	7,89±1,79 (2-11)
TOPLAM	21,47±4,38 (11-30)

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Yüzde; TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire; COPE: Başa çıkma sorunlarını değerlendirme ölçeği

Araştırmaya dahil edilen hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre sosyodemografik, klinik ve opioid kullanımı ile ilgili özelliklerinin dağılımı Tablo 4.7'de sunulmuştur.

Opioid bağımlılığı tanımlı hastalardan 3. ayda erken remisyonunda olanlar olmayanlar arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, birlikte yaşanan kişiler, gelir getiren bir işte çalışma durumu, adli ve denetimli serbestlik yasasından faydalanma durumu, aile öyküsü,

opiooid kullanım şekli, ek madde kullanma durumu, AMATEM'e başvurma şekli, daha önce yatarak ve ayaktan tedavi alma durumu, daha önce buprenorfin/naloksan alma durumu, en uzun remisyon süresi ve ek hastalık bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Hastaların 12. aydaki remisyon durumuna göre bakılacak olursa; 12. ayda remisyonda olan ve olmayanlar arasında birlikte yaşanan kişiler ve denetimli serbestlik yasasından faydalanma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,039$, $p=0,032$). On ikinci ayda remisyonda olan opiooid bağımlılığı hastaları içinde ebeveynleriyle yaşayanların yüzdesi remisyonda olmayanlardan anlamlı olarak yüksek iken denetimli serbestlik yasasından faydalananların yüzdesi anlamlı olarak düşüktü (Tablo 4,7).

Diğer taraftan 12. ayda remisyonda olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, gelir getiren bir işte çalışma durumu, adli durumu, aile öyküsü, opiooid kullanım şekli, ek madde kullanma durumu, AMATEM'e başvurma şekli, daha önce yatarak ve ayaktan tedavi alma durumu, daha önce Suboxone alma durumu, en uzun remisyon süresi ve ek hastalık bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7.Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre sosyodemografik, klinik ve opiooid kullanımı ile ilgili özelliklerinin dağılımı

3. AYDA		<i>p</i>	12. AYDA		<i>p</i>
Erken Remisyonda değil (n=19)	Erken Remisyonda (n=38)		Remisyonda değil (n=16)	Remisyon (n=19)	

Yaş (yıl), ort±SD	23,8±5,0	23,0±4,7	0,460**	23,9±4,0	23,9±6,0	0,523*
Cinsiyet, n (%)						
Erkek	17 (89,5)	34 (89,5)	1,000#	13 (81,3)	17 (89,5)	0,642#
Kadın	2 (10,5)	4 (10,5)		3 (18,8)	2 (10,5)	
Medeni Durum, n (%)						
Bekar/Boşanmış	15 (78,9)	32 (84,2)	0,717#	11 (68,8)	15 (78,9)	0,700#
Evli	4 (21,1)	6 (15,8)		5 (31,3)	4 (21,1)	
Öğrenim Durumu, n (%)						
İlköğretim	14 (73,7)	26 (68,4)	0,682*	13 (81,3)	12 (63,2)	0,285#
Lise/YO/Üniversite	5 (26,3)	12 (31,6)		3 (18,8)	7 (36,8)	
Birlikte Yaşanılan Kişiler¹, n (%)						
Ebeveynler	14 (73,7)	32 (88,9)	0,249#	10 (62,5)	16 (94,1)	0,039#
Eş ve çocuklar	5 (26,3)	4 (11,1)		6 (37,5)	1 (5,9)	
Çalışma Durumu, n (%)						
	3 (15,8)	12 (31,6)	0,202*	4 (25,0)	7 (36,8)	0,452*
Adli, n (%)						
	9 (47,4)	10 (26,3)	0,112*	6 (37,5)	3 (15,8)	0,245#
Denetimli, n (%)						
	10 (52,6)	12 (31,6)	0,124*	9 (56,3)	4 (21,1)	0,032#
Aile Öyküsü, n (%)						
	6 (31,6)	7 (18,4)	0,323#	2 (12,5)	4 (21,1)	0,666#
Kullanım Şekli, n (%)						
Folyo	13 (68,4)	30 (79,0)	0,516#	15 (93,8)	15 (78,9)	0,347#
Folyo+İV	6 (31,6)	8 (21,0)		1 (6,3)	4 (21,1)	
Kullanım Süresi (ay), ort±SD						
	50,2±22,1	45,2±25,0	0,362**	48,8±25,0	41,6±23,9	0,385*
Ek Madde Kullanımı, n (%)						
	14 (73,7)	24 (63,2)	0,427*	11 (68,8)	10 (52,6)	0,332*
Başvuru Şekli, n (%)						
Kendi isteğiyle	15 (78,9)	30 (79,0)	1,000*	12 (75,0)	15 (78,9)	
Yasal olarak	2 (10,5)	4 (10,5)		2 (12,5)	1 (5,3)	0,736*

Ailesiyle	2 (10,5)	4 (10,5)		2 (12,5)	3 (15,8)	
Daha Önce Ayaktan Tedavi Alma Durumu, n (%)	11 (57,9)	17 (44,7)	0,349*	8 (50,0)	10 (52,6)	0,877*
Daha Önce Yatarak Tedavi Alma Durumu, n (%)	9 (47,4)	16 (42,1)	0,706*	6 (37,5)	7 (36,8)	0,968*
Daha Önce Buprenorfin/Naloksan Kullanımı, n (%)	14 (73,7)	26 (68,4)	0,682*	13 (81,3)	12 (63,2)	0,285#
Buprenorfin/Naloksan Kullanım Sayısı						
1 kez	11 (78,6)	16 (61,5)	0,316#	8 (61,5)	8 (66,7)	1,000#
2-8 kez	3 (21,4)	10 (38,5)		5 (38,5)	4 (33,3)	
En Uzun Remisyon Süresi (ay), ort±SD	5,0±6,3	4,6±5,0	0,938**	4,4±4,2	4,1±4,9	0,659*
Ek Hastalık Varlığı, n (%)	2 (10,5)	4 (10,5)	1,000#	2 (12,5)	0	0,202#

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; *Ki-Kare Testi; **Mann-Whitney U Testi; #Fisher'in Kesin Testi

1 Yalnız yaşayan 3 kişi analize dahil edilmedi

Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Baskın Karakterleri, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği ve Levenson Psikopati Ölçeği skorlarının dağılımı Tablo 4.8'de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen hastalardan 3. ayda remisyonunda olan ve olmayanlar arasında başa çıkma tutumlarını değerlendirme ölçeğinin "madde kullanımı" alt ölçek skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,025$). Üçüncü ayda remisyonunda olan hastaların "madde kullanımı" alt ölçeği skoru remisyonunda olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.8).

Diğer taraftan 3. ayda erken remisyonunda olan ve olmayanlar arasında TEMPS-A mizaç ölçeğine göre anksiyöz, depresif, irritabl ve siklotimik baskın mizaçlar, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin "madde kullanımı" dışındaki tüm alt ölçek skorları, Levenson Psikopati ölçeğinin birincil ve ikincil psikopati alt ölçek skorları ile toplam ölçek skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Hastaların 12. aydaki remisyon durumuna göre değerlendirildiğinde; remisyonunda olan ve olmayanlar arasında Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin “pozitif yeniden yorumlama ve gelişme”, “dini olarak başa çıkma”, “*duygusal odaklı başa çıkma*” ve “zihinsel boş verme” alt ölçek skorları, Levenson Psikopati Ölçeğinin birincil psikopati ve toplam skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,023$, $p=0,008$, $p=0,017$, $p=0,021$, $p=0,040$, $p=0,024$). On ikinci ayda remisyonunda olan hastaların Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin “pozitif yeniden yorumlama ve gelişme”, “dini olarak başa çıkma”, “*duygusal odaklı başa çıkma*” ve “zihinsel boş verme” alt ölçek skorları, Levenson Psikopati Ölçeğinin birincil psikopati ve toplam skorları remisyonunda olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.8).

Diğer taraftan 12. ayda remisyonunda olan ve olmayan hastalar arasında TEMPS-A mizaç ölçeğine göre anksiyöz, depresif, irritabl ve siklotimik baskın mizaçlar, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin “pozitif yeniden yorumlama ve gelişme”, “dini olarak başa çıkma”, “*duygusal odaklı başa çıkma*” ve “zihinsel boş verme” dışındaki tüm alt ölçek skorları ve Levenson Psikopati Ölçeği “ikincil psikopati” alt ölçek skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre Mizaç Karakter Envanteri skorlarının dağılımı Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen hastalardan 3. ayda remisyonunda olan ve olmayanlar arasında Mizaç Karakter Envanterinin mizaç boyutuna ait olan *yenilik arayışı* ana faktörünün “düzensizlik-düzenlilik” alt ölçek skoru ve karakter boyutuna ait *iş birliği* ana faktörünün toplam skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,009$), diğer Mizaç karakter Envanteri ana faktör ve alt ölçek skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Üçüncü ayda erken remisyonunda olan hastaların “düzensizlik-düzenlilik” alt ölçek skoru remisyonunda olmayan hastalardan anlamlı olarak yüksek iken iş birliği toplam skoru anlamlı olarak düşüktü (Tablo 4.9).

Tablo 4.8.Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Baskın Karakterleri, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği ve Levenson Psikopati Ölçeği skorlarının dağılımı

3. AYDA		<i>p</i>	12. AYDA		<i>p</i>
Erken Remisyon da değil	Erken Remisyonunda (n=38)		Remisyonunda değil (n=16)	Remisyonunda (n=19)	

(n=19)

TEMPS-A Mizaç Ölçeğine Göre Baskın Mizaçlar, n (%)

Anksiyöz mizaç	1 (5,3)	8 (21,1)	0,247 [#]	3 (18,8)	6 (31,6)	0,460 [#]
Depresif mizaç	4 (21,1)	2 (5,3)	0,088 [#]	2 (12,5)	0	0,202 [#]
İrritabl mizaç	0	6 (15,8)	0,164 [#]	2 (12,5)	3 (15,8)	1,000 [#]
Siklotimik mizaç	1 (5,3)	1 (2,6)	1,000 [#]	1 (6,3)	0	0,457 [#]

Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği, ort±SD

Aktif başa çıkma	12,11±2,47	11,87±2,90	0,762	12,06±2,62	12,05±3,36	0,992
Geri durma	10,42±2,74	10,84±2,35	0,549	9,94±1,98	11,11±1,91	0,086
Plan yapma	11,11±2,10	12,00±2,29	0,159	11,06±2,20	12,26±2,08	0,107
Yararlı sosyal destek kullanımı	11,05±2,72	11,34±2,86	0,716	10,56±2,22	11,00±3,32	0,656
Diğer meşguliyetleri bastırma	10,68±2,26	11,00±2,64	0,658	9,69±2,12	11,26±2,82	0,075
<i>SORUN ODAKLI BAŞA ÇIKMA</i>	55,37±8,79	57,05±10,30	0,545	53,31±7,71	57,68±10,58	0,179
Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme	12,05±3,01	12,37±2,90	0,703	11,06±3,49	13,37±2,17	0,023
Dini olarak başa çıkma	13,53±2,57	13,63±3,02	0,897	12,50±3,31	14,89±1,52	0,008
Şakaya vurma	8,63±2,57	8,68±3,09	0,953	8,13±2,47	8,63±3,50	0,631
Duygusal sosyal destek kullanımı	10,84±3,08	10,66±2,59	0,813	9,75±2,52	10,47±2,78	0,429
Kabullenme	9,74±2,49	10,79±2,38	0,127	9,81±2,34	11,05±2,17	0,114
<i>DUYGUSAL ODAKLI BAŞA ÇIKMA</i>	54,79±9,73	56,13±10,28	0,638	51,25±8,69	58,42±8,22	0,017
Davranışsal olarak boş verme	7,79±2,74	8,24±3,09	0,595	7,88±2,45	7,68±3,37	0,852
Madde kullanımı	8,58±3,10	10,84±3,66	0,025	9,00±3,56	10,58±4,15	0,241
İnkâr	8,26±3,05	8,84±2,69	0,467	7,75±2,21	8,95±3,03	0,198
Zihinsel boş verme	10,53±1,74	10,39±2,63	0,844	9,75±1,57	11,32±2,14	0,021
Soruna odaklanma ve duygusal açığa vurma	10,32±2,67	11,00±2,60	0,357	10,00±2,50	11,63±2,71	0,075
<i>FONKSİYONEL OLMAYAN BAŞA ÇIKMA</i>	45,47±9,60	49,32±9,95	0,170	44,38±8,35	50,16±11,62	0,106

Levenson Psikopati Ölçeği,

ort±SD

Birincil psikopati	34,05±5,15	37,39±7,02	0,071	34,63±4,35	38,84±7,14	0,040
--------------------	------------	------------	-------	------------	------------	--------------

İkincil psikopati	26,16±3,42	26,05±3,74	0,918	25,81±3,80	27,11±2,56	0,240
TOPLAM	60,21±5,84	63,45±7,94	0,121	60,44±5,32	65,95±7,93	0,024

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; *Student's T Testi **Mann-Whitney U Testi; #Fisher'in Kesin Testi

TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire; COPE: Başa çıkma sorunlarını değerlendirme ölçeği

On ikinci ayda remisyonda olan ve olmayan hastalar arasında ise Mizaç Karakter Envanterinin mizaç boyutuna ait olan *yenilik arayışı* ana faktörünün “düzensizlik-düzenlilik” alt ölçek skoru ve toplam skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (sırasıyla p=0,023, p=0,008), diğer Mizaç karakter Envanteri ana faktör ve alt ölçek skorları açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). On ikinci ayda remisyonda olan hastaların “düzensizlik-düzenlilik” alt ölçek skoru ve yenilik arayışı ana faktörü toplam skoru remisyonda olmayan hastalardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.9).

Tablo 4.9.Hastaların 3. ve 12. aydaki remisyon durumuna göre Mizaç Karakter Envanteri skorlarının dağılımı

	3. AYDA		p**	12. AYDA		p**
	Erken Remisyon da değil (n=19)	Erken Remisyon da (n=38)		Remisyon da değil (n=16)	Remisyon da (n=19)	
YENİLİK ARAYIŞI						
Keşfetmekten heyecan durma	5,47±1,81	5,55±1,70	0,979	5,63±1,50	5,79±1,87	0,635
Dürtüsellik-İyice düşünme	6,89±1,63	7,39±1,88	0,246	6,56±2,06	7,89±1,88	0,061
Savurganlık-Tutumluluk	4,84±1,21	4,97±1,64	0,423	4,56±0,96	5,00±1,45	0,125
Düzensizlik-Düzenlilik	5,84±1,26	7,00±1,63	0,005	5,81±1,56	7,00±1,67	0,018
TOPLAM	23,05±4,26	24,92±3,95	0,116	22,56±4,27	25,68±4,02	0,020
ZARARDAN KAÇINMA						
Beklenti endişesi ve karamsarlık-Sınırsız iyimserlik	6,21±1,81	5,58±1,90	0,144	6,25±2,08	5,21±1,55	0,125
Belirsizlik korkusu	3,42±1,58	4,03±1,32	0,167	3,88±1,59	3,95±1,54	0,883
Yabancıardan çekinme	2,95±1,78	3,11±1,66	0,741	3,13±1,59	2,84±1,74	0,461
Çabuk yorulma ve dermansızlık	4,32±1,80	4,74±1,86	0,402	4,44±1,41	4,74±2,42	0,589
TOPLAM	16,89±5,09	17,45±4,33	0,429	17,69±4,67	16,74±4,77	0,756
ÖDÜL BAĞIMLILIĞI						

Duygusallık	7,79±2,64	7,18±1,47	0,616	6,81±1,17	7,37±1,61	0,286
Bağlanma	3,95±1,43	3,84±1,53	0,728	4,44±1,55	3,58±1,26	0,117
Bağımlılık	2,00±1,25	1,84±1,28	0,664	2,13±1,20	1,74±1,28	0,367
TOPLAM	13,74±2,92	12,87±2,36	0,352	13,38±2,53	12,68±2,36	0,461
SEBAT ETME	5,53±1,50	5,29±1,04	0,489	5,50±1,79	5,53±1,02	0,883

KENDİ KENDİNİ YÖNETME

Sorumluluk alma-Kınama	3,95±1,65	2,95±1,58	0,058	3,94±2,02	3,05±1,62	0,172
Amaçlılık-Amaçsızlık	5,37±1,80	4,82±1,33	0,109	5,25±1,88	5,05±1,18	0,659
Beceriklilik	2,74±1,63	2,34±1,30	0,323	2,56±1,46	2,63±1,46	0,832
Kendini kabullenme-Kendisiyle çelişme	4,84±2,27	4,21±2,02	0,316	5,19±2,26	3,84±1,89	0,071
Aydınlanmış ikinci mizaç	6,37±2,09	6,53±1,31	0,566	6,00±1,98	6,79±1,31	0,243
TOPLAM	23,26±5,99	20,84±4,92	0,129	23,00±6,73	21,37±5,28	0,441

İŞ BİRLİĞİ

Sosyal kabullenme-Sosyal hoşgörüsüzlük	5,58±1,61	4,74±1,37	0,074	5,50±1,55	5,16±1,38	0,545
Empati duyma-Sosyal ilgisizlik	4,47±1,17	4,08±1,34	0,288	4,25±1,29	3,89±1,45	0,523
Yardım severlik-Yardım sevmezlik	4,47±0,96	4,29±1,16	0,520	4,31±1,01	4,74±1,24	0,286
Acıma-İntikamcılık	6,68±2,45	5,45±2,66	0,079	5,75±2,41	5,11±2,96	0,461
Temiz kalplilik, vicdanlılık-Kendi kendine yarar sağlama	6,26±1,48	5,55±1,87	0,260	5,50±1,86	6,00±1,45	0,523
TOPLAM	27,47±4,13	24,11±4,85	0,009	25,31±4,35	24,89±4,77	0,612

KENDİ KENDİNİ AŞMA

Kendini kaybetme-Kendilik bilincinde yaşantı	7,63±1,80	7,61±2,33	0,765	7,50±1,97	7,74±2,35	0,567
Kişiler arası özdeşim-Kendi kendine ayrışma	6,47±1,43	6,00±1,76	0,326	6,31±1,40	5,63±1,89	0,350
Manevi kabullenme-Akılcı maddecilik	7,47±2,17	8,05±1,74	0,659	7,69±2,39	7,74±1,73	0,832
TOPLAM	21,58±4,18	21,66±4,61	0,640	21,50±4,63	21,11±4,99	0,961

ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; **Mann-Whitney U Testi

TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire; COPE: Başa çıkma sorunlarını değerlendirme ölçeği

Hastaların 12. aydaki remisyon durumunu öngörmeye birlikte yaşanan kişiler, denetimli serbestlik yasasından yararlanma durumu, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin “duygusal olarak başa çıkma” ana faktörü ve “zihinsel boş verme” alt ölçek skorları, Levenson Psikopati Ölçeğinin toplam skoru ve Mizaç Karakter Envanterinin yenilik arayışı ana faktörü toplam skoru bağımsız değişkenler olarak 12. ayda remisyonunda olma ise bağımlı değişken olarak analize dahil edildi.

Analiz sonuçlarına göre denetimli serbestlik yasasından faydalanma durumunun 12. aydaki remisyon durumunu öngörmeye etkili prediktör olduğu ($p < 0,05$), diğer değişkenlerin ise olmadığı ($p > 0,05$) saptandı. Denetimli serbestlik yasasından faydalanma remisyonunda olma ihtimalini azaltıyordu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Bazı Olası Prediktörlerin Remisyonu (12 ay) Öngörmedeki Bağımsız Etkileri (Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi)

	B	SH	Wald χ^2	sd	OR	%95-GA	p
Birlikte Yaşanılan Kişiler							
Eş ve çocuklar							

Referans

Ebeveynler	2,123	1,799	1,393	1	8,359	0,246-284,269	0,238
Denetimli	-2,850	1,194	5,694	1	0,058	0,006-0,601	0,017
COPE							
DUYGUSAL ODAKLI BAŞA ÇIKMA	-0,045	0,095	0,231	1	0,956	0,794-1,150	0,631
Zihinsel boş verme	0,333	0,401	0,689	1	1,395	0,636-3,063	0,406
Levenson Psikopati Ölçeği							
Toplam	0,108	0,092	1,377	1	1,115	0,930-1,336	0,241
Yenilik Arayışı							
Toplam	0,249	0,147	2,893	1	1,283	0,963-1,710	0,089

B: Regresyon katsayısı; SH: Standart hata; OR: Oddsratio; GA: Güven aralığı

Cox&Snell R²: 0,45; Nagelkerke R²: 0,59; Hosmer&Lemeshow χ^2 : 6,40, p=0,603.

5.TARTIŞMA

Opioid bağımlılığı, mücadelesi en zor olan bağımlılıklardan biridir. Bu nedenle zarar azaltma stratejileri de tedavi yöntemlerinin arasında yer almıştır. Bu kapsamda eroinle benzer etki gösteren metadon gibi agonist etkili ilaçlar geliştirilmiş, ancak zaman içinde bunların da yetersiz kalabildiği ve amaç dışı kullanım oranlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle kısmi agonist etkili bir ilaç olan buprenorfin geliştirilmiş, daha sonra bu ilacın da amaç dışı kullanımını en aza indirmek için bu ilaç da naloksan ile kombine edilmiştir. Bu kombinasyon (Suboxone) dünyada pek çok ülkede olduğu gibi 2010 yılında ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından kullanımına onay verilmiş ve AMATEM kliniklerinde önemli bir açığı kapatarak hızla uygulama alanına girmiştir. [1] Kullanılmaya başlandıktan sonra tedavi yanıtlarını ortaya koyan veriler gelmeye başlamış yeni yeni remisyon ve relapsı etkileyen faktörlere yönelik araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Yerli ve yabancı literatüre bakıldığında bu çalışmaların daha çok tanımlayıcı sosyodemografik verilere dayanan çalışmalar olduğu görülmektedir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi AMATEM’de yaptığımız çalışmada opioid bağımlılığı tanısıyla yatarak arındırma tedavisi gören ve buprenorfin/naloksan sürdürüm tedavisi başlanan hastalarda sosyodemografik ve klinik özelliklerle birlikte karakter, mizaç ve psikopati özelliklerini ve stresle baş etme yöntemlerini araştırarak tedavi başarısını ve başvuru devamlılığını öngörebilecek faktörleri bulmayı amaçladık.

Araştırmaya dahil edilen 74 hastanın yaş ortalaması $23,20 \pm 4,72$ yıl olup %86,5’i erkek, %13,5’i kadındı. Hastaların %14,9’u evli iken %85,1’i bekar ya da boşanmıştı. Öğrenim durumlarına bakılacak olursa; hastaların %8,1’i ilkokul, %58,1’i ortaokul, %31,1’i lise ve %2,7’si yüksekokul ya da üniversite mezunuydu. Hastaların %28,4’ü gelir getiren bir işte çalışırken , %20,3’ünün ailede madde kullanım öyküsü pozitifti. Bu veriler ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla(Evren ve ark.2012, Kuloğlu ve ark. 2015) uyumluydu. Sosyodemografik verilerin uyumlu olması bakılan diğer değişkenlerin değerlendirilmesi yönünden çalışmayı güçlendiren bir özellik olmuştur.

Opioid bağımlılığı tedavisinde relapslar sık görülmektedir. Relapsların üçte ikisinin genellikle ilk üç ay içinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (Ögel 2002). Opioid yerine koyma tedavisi alan çoğu hastanın (eroin bağımlısının) eroinden tamamen ya da kısmen uzak kalabildiği

bilinmektedir. Bu tedavideki hastaların sadece %20-30'unun düzenli eroin kullanmaya devam ettiği bildirilmiştir. (WHO 2009) Tedavinin başarısını etkileyen etmenleri inceleyen çalışmalarda çok farklı yöntem ve ölçütler kullanıldığı için birbiriyle karşılaştırmak zordur. En başta tedavinin remisyonda olup olmadığını belirleme ölçütü araştırmalar arasında değişmektedir. Tedavinin başarısı olarak en sık alınan ölçüt hastanın tedaviye devamıdır. Hastaların %50'sinden fazlasının tedavinin ilk üç haftası içinde ya tedaviyi bıraktığı ya da tedaviden çıkarıldığı tahmin edilmektedirler (Petry 1999). Metadon arındırma tedavisine alınan 327 hastanın değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada; 242 hastaya 3 aylık, 85 hastaya 3 aydan uzun süreli arındırma tedavisi uygulanmış ve 3 aylık arındırma uygulanan hastaların %25,6'sının (62) programı başarıyla tamamladığı, uzun süreli arındırma uygulamasında ise hastaların %31,8'inin (n:27) de drop olduğu, %31,8'nin (n:27) metadon sürdürüm tedavisine geçtiği, %36,5'inin (n.31) de programı başarıyla tamamladığı bildirilmiştir (Mullen 2010). Kuloğlu ve arkadaşları 2015 yılında buprenorfin/naloksan tedavisi alan 60 hasta ile yaptıkları çalışmada 3 ay sonunda %66 relaps oranı bildirmişlerdir. Yine 2011 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada 50 yatan hastanın 3.ay sonunda buprenorfin/naloksan yerine koyma tedavisinde kalma oranı %34 olarak kaydedilmiştir.(56) Stancliff ve ark. 2012'de yaptığı çalışmada buprenorfin/naloksan kombinasyonu alan hastaların %42'sinin 3. ayın sonunda tedaviye devam ettiklerini bildirmiştir . Çalışmamızda 3.ay sonunda hastaların%51,4'ünün (n=38) remisyonda olduğu, %25,6'sının (n=19)remisyonda kalamadığı, %23,0'ının (n=17) ise muayene için başvurmadığı görüldü.

6.aydaki remisyon oranımız ise %37,8 (n=28) idi. Evren ve arkadaşları 2012 yılında buprenorfin/naloksan ile yaptıkları 6 aylık izlem çalışmasında % 26 tedavide kalma oranı bildirmişlerdir.(57)

Çalışmamızda başlangıçtaki 74 hastanın 12. aydaki değerlendirmelerinde %25,7'si (n=19) remisyonda bulunurken, %21,6'sı (n=16) tedavi için başvurmasına rağmen remisyonda kalamadı ve %52,7'si (n=39) 12 aylık takipte muayene için düzenli başvurmadı veya hiç başvurmadı. Stancliff ve ark. 2012'de yaptığı çalışmada buprenorfin/naloksan kombinasyonu alan hastaların 12 ayın sonunda tedaviye devam oranını %20 bulmuşlardır. (58) Kaur ve arkadaşları 2008'de 6.ayda %27 ve 12.ayda %20 remisyon oranı bildirmişlerdir. (59) Çalışmamızdaki tedavi başvurusunda bulunmama (drop-out) oranları literatürle uyumluydu. Çalışmamızın 3.ay ve 12. sonundaki erken ve kalıcı remisyon oranları literatüre göre yüksek bulundu.

Araştırmamızın sonuçlarına göre 3.ve 12.aydaki remisyon oranlarıyla hastaların yaşı, cinsiyeti, öğrenim düzeyi, çalışma ve medeni durumu, madde kullanım şekli ve süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Opioid bağımlılığı tedavisinin sonucunu öngörebilecek etmenlerle ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Yatan hastalarda yapılan bazı çalışmalarda yaş, cinsiyet, madde kullanım süresi, eğitim, psikopatoloji ve çalışma durumu, tedavi başarısını yordayamamıştır. (San, Camí, Peri, Mata ve Porta, 1989 , Ziedonis ve ark. 2009) Yine ülkemizde Evren ve arkadaşları 2012'de yaptıkları çalışmalarda hastaların sosyodemografik ve opioid kullanım özellikleriyle buprenorfin/naloksan tedavisini sürdürme arasında bir ilişki bulamamışlardır.(57) Literatürdeki bu çalışmaların bulguları, bizim bulgularımızla uyumludur.

Ancak diğer bazı çalışmalarda genç yaştakilerde (Backmund, Meyer, Eichenlaub ve Schütz, 2001; Ghodse ve ark. 2002; Gössling, Gunkel, Schneider ve Melles, 2001), bekarlarda (Pérez de losCobos, Trujols, Ribalta ve Casas, 1997), eğitim seviyesi düşük olanlarda (Backmund ve ark., 2001) tedavi sonuçlarının daha kötü olduğu bildirilmiştir. Damar içi kullanım olmasının tedavi sonucunu etkilediği bulgusu da (McCann ve ark. 1997) bildirilmiştir. Damar içi madde kullanım oranları Avrupa ve Amerika'ya göre ülkemizde çok düşüktür.(13) Kuloğlu ve arkadaşları bekâr olma ve 8 yıldan az öğrenim süresini relaps ile ilişkili bulmuşlardır.(60) Bu veriler çalışmamızın bulgularıyla çelişmektedir.

Araştırmamızda 12.ay sonunda remisyona giren hastalardan aileleriyle yaşayanların sayısı anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0,05$), denetimli serbestlik tedbiri olanların relaps oranı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek ($p<0,05$) saptandı. Bir çalışmada maddeyi tekrar kullanmaya başlayan kişilerin kullanma sıklığının, madde bağımlılığı olan arkadaş çevresinin olması ile yakından ilişkili olduğunu, madde kullanan kişilerle ilişkileri kesmenin ve aile üyeleri ile daha yakın olmanın ise tedavi sonucunu olumlu etkilediğini ileri sürülmüştür (Ellis ve ark. 2004). Ailesiyle yaşayan kişiler dışsal motivasyon ve tedavi devamı açısından avantajlı olabileceği gibi, ailenin mevcut sorunlarının madde kullanımını ve relapsı tetikleyebileceği de düşünülebilir ama bu ikiliğin olumlu tarafta kalması beklenir.

Evren ve arkadaşlarının 2012’de 392 hasta ile yaptığı çalışmada denetimli serbestlik uygulaması altında olan hastaların relaps yaşayanlarda anlamlı olarak yüksek olduğu ve denetimli serbestlik uygulaması altında olmanın relaps için belirleyici olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlarımızın uyumlu olduğu bir veridir. Opioidlerin fizyolojik etkileri nedeniyle daha şiddetli yoksunluk tablosuna yol açması, kişiyi çaresiz bırakması, madde temini için yasa dışı yollara daha sık başvurulmasının olası nedenidir. Bu durum aynı zamanda kişinin opioid yoksunluğu yaşamaktansa ceza almayı tercih etmesine sebep olabilir. Ceza alma korkusu kişilerde yeterli bir motivasyon oluşturmamaktadır.

Çalışmamızda başa çıkma tutumlarını değerlendirdiğimizde duygusal odaklı başa çıkma yöntemlerinden olan pozitif yeniden yorumlama ve dini olarak başa çıkma ve fonksiyonel olmayan başa çıkma yöntemlerinden zihinsel boş vermenin remisyona etkisi uzun vadede olmaktadır. Tam tersine 3.ayda remisyonda olanlarda anlamlı olarak yüksek gördüğümüz madde kullanımıyla başa çıkmanın 12.ayda etkisi kalmamıştır. Bu sonuç kaygı ve stresle başa çıkmada opioid kullanımına yönelen bireylerin kısa vadede opioid yerine koyma tedavisine de iyi uyum sağladığını göstermiştir.

Psikopati, benmerkezcilik, oyunculuk, manipüle etmeye yatkınlık, empati yapamama, suçluluk ve pişmanlık duygularından uzak olma ve sosyal normlara, özellikle yasalara karşı gelmeye yatkınlık gibi duygusal, kişilerarası ve davranışsal özellikleri içeren çok karmaşık bir kişilik yapısıdır. Psikopatinin görülme oranı genel popülasyonda düşük olmasına karşın suç işleyenler arasında anlamlı olarak yüksektir. Ayrıca madde kullanım bozuklukları ile birlikte görülme oranı da oldukça yüksektir. Araştırmalar psikopatinin genellikle tedaviye zayıf cevap verdiğini ve olumsuz tedavi sonucu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Remisyonda tedaviye engel teşkil eden faktörler arasında, temel psikopatik kişilik yapısını oluşturan, aldatma, manipülasyon, ve pişmanlık duygusunun olmamasının yanı sıra, zayıf motivasyon, kurallara uymama ve terapötik ilişkiye bağlılık geliştirememeye gibi genel problemlerin bulunduğu ileri sürülmektedir (Turan, 2010).

Psikopati alttürleri Karpman tarafından 1948 'de tanımlanmış, birincil ve ikincil psikopati olarak negatif duygusallık düzeyine göre yorumlanmıştır. Birincil psikopatlar daha düşük negatif duygusallık, yani egosentrik ve soğukkanlı, ikincil psikopatlar ise duygusal bozulmayla tetiklenen kaygılı ve dürtüsel özellik gösterirler. Sonraki çalışmalarda psikopati ve madde kullanımını ilişkisi negatif duygusallık ile ilişkilendirilmiştir.

Birincil psikopati, vurdumduymaz, manipülatif, duygusuz, güvenilmez, bencilce diğer kişileri kullanma, yaşananlardan ders almama ve empati yapmama eğilimine işaret ederken, ikincil psikopati veya nörotik psikopati aşırı dürtüsellik ve yetersiz davranış kontrolü ile karakterize sosyal sapkınlığa işaret etmektedir. İkincil psikopatlar duygusal bir bozukluğun etkisi altında antisosyal davranışlara girişirler ve madde bağımlılığı olan popülasyonlarda daha yaygın olması muhtemeldir. Birincil psikopatinin genetik, ikincil psikopatiyle ilgili özelliklerin ise çevresel olduğu varsayılmaktadır (Skeem, Kerr, Johansson, Andershed ve Louden, 2007). Birincil psikopatinin dışarıya dönük, kendine güvenen, dominant ve kaygı düzeyi düşük, ikincil psikopatinin ise içine kapanık, kendine güveni az, duygusal olarak değişken ve antisosyal hayat stilini benimseme gibi karakteristik özellikleri içerdiği düşünülmektedir. Çalışmalarda bu konuyla ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Turan (2010) madde kullanımını nedeniyle denetimli serbestlik ve tedavi tedbirine hükmolunan kişilerle yaptığı çalışmada tedavide remisyonda olan olguların Birincil Psikopati, İkincil Psikopati ve Toplam Psikopati puanlarının tedavide remisyonda olmayan olgulardan anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmiştir. Lynam, Whiteside, Jones 1999'da büyük bir popülasyonda(n=1958) yaptıkları çalışmada alkol ve yasadışı madde kullanan ve ciddi antisosyal davranış gösteren kişilerde ikincil psikopati ve toplam Levenson psikopati skorlarını yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda 12.ay sonunda kalıcı remisyonda olan hastalarda birincil psikopati ve toplam Levenson psikopati skorları anlamlı olarak yüksek saptandı. Madde kullanımı ile ilişkilendirilen sekonder psikopatiden ziyade birincil psikopati skorlarının yüksek çıkması beklenen bir bulgu oldu. 3.ayda psikopati ölçeklerinde fark olmasa da birincil psikopati grubunun daha fazla remisyonda kalması beklenen bir sonuç değildi. Bu fark 3.aydaki hasta sayısı ile 12.ayda takipte kalan hasta sayısı arasındaki farkla açıklanabilir. Toplam psikopati skorunun remisyona giren hastalarda daha yüksek çıkması ise hasta örnekleminin opioid bağımlısı ve yatan hasta olmasıyla ilişkili olabilir. Farklı madde kullanıcılarını birbirinden ayırt etmek önemlidir çünkü bunlar kişisel özellikler bakımından çok çeşitli olabilir ve değişik maddelerin bağımlılık sürecini etkileyen değişik fizyolojik ve psikolojik etkileri vardır. Turan (2010) yaptığı çalışmada daha çok esrar

kullanımı olan, maddeyi yeni kullanmaya başlayan ve daha çok kötüye kullanma düzeyinde olan hastalarla çalışmıştır. Psikopatinin madde kullanımı ve tedavi başarısıyla ilişkisini anlamak özellikle toplumumuzda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.

Karakter ve mizaç yönünden yapılan değerlendirmede yenilik arayışı özelliği ve düzenlilik-düzensizlik alt ölçeği skoru 3. ve 12 .ayda yüksekti. Toplam işbirliği skoru 3.ayda düşük olmasına rağmen bu anlamlılık 12.ayda kayboldu. Bu sonuçlar literatürle uyumsuzdu. Kısa ve uzun dönemde mizaç ve karakterin remisyona etkisinin sınırlı olduğu görülmüştür.

Baskın mizaç özellikleri açısından yapılan değerlendirmede ise az sayıda hastanın(n=28) baskın mizaç özellikleri taşıdığı ve bunun remisyonu etkileyen anlamlı bir fark göstermediği saptanmıştır.

Bulgularımızı gözden geçirdiğimizde uzun ve kısa süreli remisyon oranlarında baskın mizacın etkisinin sınırlı olduğu başa çıkma mekanizmalarında ise pozitif yeniden yorumlama ve dini olarak başa çıkmanın uzun sürede etkili olduğu, mizaç ve karakter açısından ise alt ölçekler de göz önüne alındığında remisyona etkisinin sınırlı olduğu bu etkinin uzun süreli remisyonu fazla etkilemediği görülmüştür. Psikopatiye baktığımızda özellikle birincil psikopatinin remisyonu olumlu yönde etkilediği fakat bu etkinin de sınırlı olduğunu söyleyebiliriz. Diğer remisyonu etkileyen faktörleri gözden geçirdiğimizde aileyle yaşamamın uzun dönemde olumlu etkisinin olduğu, denetimli serbestlik tedbirinden ziyade kendi isteğiyle tedavi sürecine girmenin remisyonu kolaylaştırdığı görülmüştür.

SONUÇ

Karakter ve mizaç özellikleri, başa çıkma tutumları, baskın mizaç ve psikopati zaman içinde çok fazla değişen özellikler değildir. Dolayısıyla madde kullanımına başlayan ve bağımlılık gelişen bireylerde yerleşen bu özellikler uygulanan tedavi ile çok değişmemektedir. Başarı oranının yüksek olduğu başa çıkma tutumları ve kişilik özellikleri tedavi ekibi tarafından desteklenerek remisyon oranları değiştirilebilir. Bu özellikleri değiştirmekten ziyade madde kullanan kişilerin remisyonunda etkili olabilecek özelliklerinin desteklenmesi daha akılcı ve pratik gözükmemektedir. Çalışmamızda bulduğumuz diğer bulgularla, hastaların kendi isteğiyle gelmesinin sağlanması ve aileyle yaşaması gibi sosyal desteği ve tedavi motivasyonunu artıracak faktörlerin remisyonuna olumlu etkisinin olacağını söyleyebiliriz.

Takip ve tedavi süreçlerini gözden geçirdiğimizde hastaların tedavi içinde kaldıkları süre arttığı zaman remisyon oranlarının arttığını görüyoruz. 12.ayda başvurularını sürdüren 23 hastanın sadece 4 tanesi madde kullanmaya devam ediyordu. Bu da gösteriyor ki hastaların kişilik özellikleri, bireysel psikolojik farklılıkları ne olursa olsun tedavide uzun süre kalmaları remisyonu artırmaktadır. Opioid bağımlılığının relapslarla gittiği göz önüne alınırsa hastanın tedavi sürecinde kalması ana odaklanması gereken nokta olmalıdır.

Çalışmanın Güçlü Yanları

- 1.Çalışmaya sadece ‘opioid kullanım bozukluğu’ tanısı olan ve yatarak buprenorfin/naloksan tedavisi başlanan hastaların dahil edilmesi çalışmayı spesifiklemiştir.
- 2.Takip süresinin uzun olması çalışmayı gücünü artıran bir özelliktir.
- 3.Tedavide remisyonda olan ve olmayan katılımcılar belirlenirken objektif olunması açısından laboratuvar ortamında çalışılmış idrar analizi sonuçları kriter olarak alınmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

- 1.Hastaların sadece yatan hastalardan oluşması genel opioid bağımlılığı popülasyonunu yansıtmada kısıtlılık yaratabilir.
2. Kontrol grubunun da olması opioid bağımlılarıyla sağlıklı insanlar arasındaki kişilik farklılıklarını anlamayı kolaylaştırırdı.
3. Çalışmada hasta sayısı daha fazla olsaydı çalışmanın gücü artabilirdi.
4. Çalışmaya dahil edilen kadın sayısı daha fazla olsaydı cinsiyetin tedavi başarısı üzerindeki etkisi ve diğer farklılıklar daha iyi ortaya konabilirdi.

7.ÖZET

Dr. Nazmi Çağlar , Opiyat Bağımlılığı Tedavisine Devamlılığı Öngören Faktörlerin Araştırılması, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2016. Opioid bağımlılığı, mücadelesi en zor olan bağımlılıklardan biridir ve tedavisi sırasında relapslar sık görülmektedir.Yaptığımız bu çalışmada opiyat bağımlılığı tanısıyla yatarak arındırma tedavisi gören ve buprenorfin/nalokson sürdürüm tedavisi başlanan hastalarda sosyodemografik ve klinik özelliklerle birlikte karakter, mizaç ve psikopati özelliklerini ve stresle baş etme yöntemlerini araştırarak erken remisyonu ve remisyonu öngörebilecek faktörleri bulmayı amaçladık. Çalışmamızın örneklemini Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) “Opiyat Bağımlılığı” tanısıyla yatarak tedavi gören ve buprenorfin/naloksan tedavisi başlanan ardışık 74 hastadan oluşmaktadır .Yoksunluk belirtilerinin düzelmesi sonrasında hastalara Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu, Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI-Temperament), Levenson Psikopati Ölçeği (LevensonPsychopathyScale), TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire) mizaç ölçeği, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (BÇTDÖ) uygulanmış, taburculuk sonrası aylık poliklinik kontrollerinde idrarda madde metaboliti analizi ve klinik görüşme ile tedavi başarısı ve devamlılığı takip edilmiştir. 3. ve 12. aylarda erken remisyonunda/remisyonunda olan ve olmayan hasta grupları sosyodemografik ve klinik özellikleri ve uygulanan ölçek puanları açısından karşılaştırılmışlardır.Hastaların 3. aydaki değerlendirmelerinde poliklinik takiplerine devam edenlerin(%77) %51,4'ünün erken remisyonunda,12. ayda da takiplerine devam edenlerin(%47.3) %67,9 remisyonunda olduğu saptanmıştır. Erken remisyonunda/Remisyonunda olan ve olmayan hasta grupları sosyodemografik ve klinik özellikleri bakımından karşılaştırıldığında 3. ayda anlamlı fark saptanmamakla birlikte, 12. ayda ebeveynleriyle yaşayanların yüzdesi remisyonunda olanlarda anlamlı olarak yüksek iken denetimli serbestlik yasasından faydalananların yüzdesi anlamlı olarak düşük saptanmıştır. 3. ayda erken remisyonunda olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında ; erken remisyonunda olan grupta Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin “madde kullanımı” alt ölçek skoru ve Mizaç ve Karakter Envanterinin “düzensizlik-düzenlilik” alt ölçek skoru anlamlı olarak yüksek iken iş birliği toplam skoru anlamlı olarak düşük saptanmış, diğer ölçek skorlarında anlamlı bir fark saptanamamıştır.12. ayda ise remisyonunda olan hastaların Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeğinin “pozitif yeniden yorumlama ve gelişme”, “dini olarak başa çıkma” ve “zihinsel boş verme” alt ölçek skorları, Levenson Psikopati Ölçeğinin birincil psikopati ve toplam skorları ayrıca Mizaç Karakter Envanterinin *yenilik arayışı* ana faktörünün “düzensizlik-düzenlilik” alt ölçek skoru ve toplam skoru remisyonunda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.3. ve 12. aylarda her iki hasta grubunda TEMPS-A mizaç ölçeğine göre baskın mizaçta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

ABSTRACT



9. KAYNAKLAR

1. Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kitabı Kılavuzu El Kitabı. 2012, Sağlık Bakanlığı
2. Türkiye Uyuşturucu Raporu. 2014, TUBİM.
3. Evren C, Ö.K., Uluğ B, Alkol ve Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2012.
4. Dünya Sağlık Örgütü ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. 2012.
5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th revised edition, APA,. 2000.
6. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. 2013.
7. Uyuşturucu Madde Suçları kitabı, Kazancı Yayınları, Günel Y. 1976.
8. EGM-KOSMDB, (1998). Emniyet Genel Müdürlüğü, Kaçakçılık ve Organize Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı Dergisi.
9. Babaoğlu A. Uyuşturucu ve Tarihi. Analiz Basım-Yayın ve Uygulama, İstanbul, . 1997.
10. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Benjamin J. Sadock, Virginia A. Sadock, Güneş Kitapevi Ltd.Şti Lippincott Williams & Wilkins, Türkçe. 8. Baskı, 2007:1137-1328. .
11. Miller NS. Comprehensive Handbook of Drug and Alcohol Addiction. New York: Marcel Dekker, . 1999.

12. United Nations Office on Drugs and Crime,
World Drug Report 2016
13. EMCDDA, Avrupa Uyuşturucu Raporu. 2016.
14. Ball SA. Personality traits, problems and disorders : Clinical applications to substance use disorders, J Res Pers. 2005;39:84-102.
15. Başay Ö. Alkol-madde kullanım bozuklukları olan ergenlerde kişilik ve mizaç özellikleri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Uzmanlık Tezi; İzmir, 2010.
16. Cloninger CR. A Systematic method for clinical description and classification of personality variance: a proposal. Arch Gen Psychiatry, 1987;44:573-88.
17. Kendler KS, Schmitt E, Aggen SH. Genetic and environmental influences on alcohol, caffeine, cannabis and nicotine use from early adolescence to middle adulthood Arch Gen Psychiatry, 2008;65:674-682.
18. Yüncü Z, Savaş AH. Madde Kullanım bozukluklarında genetik: Bir gözden geçirme: Bağımlılık Dergisi, 2007;8:146-153.
19. Bloss P. The second individuation process of adolescence. The Psychoanalytic Study of the Child, 1967;22:162-186.
20. Stahl SM, Ödüllendirmenin ve kötüye kullanılan ilaçların psikofarmakolojisi. Temel Psikofarmakoloji Nörobilimsel Temeli ve Pratik uygulamaları içinde. (Çev Ed Taneli B, Taneli Y), Yelkovan Yayıncılık, İstanbul, s. 499-538, 2000.
21. Hyman SE, Addiction a disease of learning and memory. Am J Psychiatry, 162: 1414-22, 2005.
22. Lin SW, Anthenelly RM, Genetic factors in the risk for substance use disorders. Substance abuse. A comprehensive textbook, 4. Edition. Lowinson JH, Ruiz P, Milmann RB, Langrod JG (ed), Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, s.33-48, 2005.
23. Swadi H, Individual risk factors for adolescent substance use. Drug alcohol depend, 1999;55: 209-24.
24. Samuel AB, Rounsaville BJ, Tennen H et al. Reliability of personality disorder symptoms and personality traits in substance-dependent inpatients. J Abno Psychol, 2001;110:341-52.

25. Mateo GPD, Perez C, Portoles. Tridimensional theory of personality: applications to substance abuse disorders. *Actas Esp Psych*, 2001;29: 143-7.
26. Massey RF, Walfish S, Krone A. Cluster analysis of MMPI profiles of adolescents in treatment for substance abuse. *J Adolesc Chem Depend*, 1992;2: 23-33.
27. Conway KP, Kane RJ, Ball SA et al. Personality, substance of choice, and polysubstance involvement among substance dependent patients. *Drug Alcohol Depend*, 2003;71: 65-75.
28. Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR. Psychiatric comorbidity with problematic alcohol use in high school students. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 1996;35: 101-9.
29. Arias AJ, Gelernter J, Chan G et al. Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: Prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict Behav*, 2008;33: 1199-207.
30. Frodl T. Comorbidity of ADHD and Substance Use Disorder: A Neuroimaging Perspective. *J Atten Disor*, 2010;14: 109-20.
31. Kandel DB, Johnson JG, Bird HR, et al. Psychiatric Comorbidity Among Adolescents With Substance Use Disorders: Findings From the MECA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999;38: 693-6.
32. Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatric Clinics of North America*, 2004;27: 283-301.
33. Ya-Fen C, Michael LD, Rodney RF. Prevalence and comorbidity of major internalizing and externalizing problems among adolescents and adults presenting to substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat*, 2008;34: 14-24.
34. Editorial. Addiction and The Family; Is it time for services to take notice of the evidence? *Society for the study of addiction to alcohol and other drugs addiction*, 2002;97: 1361-3.
35. Matzger H, Delucchi K, Weisner C et al. Does marital status predict long-term drinking? Five-year observations of dependent and problem drinkers. *J Stud Alcohol*, 65(2): 255-265.
36. Odağ C. Ergenler: Bizi örnek alanlar örnek aldıklarımız. İzmir. Meta Basım Matbaacılık, s.69-79, 2005.

37. Robin SS, Johnson EO. Attitude and peer cross pressure: adolescent drug and alcohol use. *J Drug Educ*, 1996;26: 69-99.
38. Prescott CA, Kendler KS. Associations between marital status and alcohol consumption in a longitudinal study of female twins. *J Stud Alcohol*, 2001;62:589-604.
39. Pickens RW, Svikis DS, McGue M et al. Heterogeneity in the inheritance of alcoholism. A longitudinal study of male and female twins. *Arch Gen Psychiatry*, 1991; 48:19-28. .
40. Heath AC, Martin NG, Lynskey MT et al. Estimating two-stage models for genetic influences on alcohol, tobacco or drug use initiation and dependence vulnerability in twin and family data. *Twin Res*, 2002; 5:113-24.
41. Altıntoprak AE. Bağımlılıkta Kişilik Özellikleri ve Komorbidite. T.C. Sağlık Bakanlığı, Madde Bağımlılığı Tedavisinde Görev Alacak Personelin Sertifika Eğitim Programı Eğitim Kitabı, İstanbul, 2011.
42. Işık E, Işık U. Güncel Klinik Psikiyatri, Ankara, 2008:337-349.
43. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları Kitabı, Ankara, 2015.
44. Washton AM, Resnick RB. Clonidine in opiate withdrawal: review and appraisal of clinical findings. *Pharmacotherapy*, 1981; 1:140-6.
45. Wesson DR, Ling W. The clinical opiate withdrawal scale (COWS). *J Psychoactive Drugs*, 2003; 35:253-9.
46. Center for Substance Abuse Treatment. A Guide to Substance Abuse Services for Primary Care Clinicians. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, Number 24. DHHS Pub. No. (SMA) 97-3139. Washington, DC, U.S., 1997.
47. Fultz JM, Senay EC. Guidelines for the management of hospitalized narcotic addicts, *Ann Intern Med*, 1975; 82:815-18. .
48. Stotts AL, Dodrill CL, Kosten TR. Opioid dependence treatment: options in pharmacotherapy *Expert Opin Pharmacother*, 2009; 10:1727-40.
49. Winick C, Norman RL. *Epidemiology, Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*, Ed. 2005, Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia. s.15-21.

50. Fudala PJ, Bridge TP, Herbert S et al. Buprenorphine/Naloxone Collaborative Study Group, Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *N Eng J Med*, 2003; 349:949-58.
51. Batki SL, Kauffman JF et al. Medication-Assisted Treatment for Opioid Addiction in Opioid Treatment Programs Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 43. U.S. department of health and human services Substance Abuse and Mental Health Services Administration Center for Substance Abuse and Mental Health Services Administration Center for Substance Abuse Treatment 1 Choke Cherry Road Rockville, MD 20857, 2005.
52. Ağargun, M. Y., Besiroğlu, L., Kıran, U. K., Ozer, O. A., Kara, H.: COPE (Başa Cıkma Tutumlarını Değerlendirme Olceği): psikometrik ozelliklere ilişkin bir on calışma. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 6: 221-226, 2005.
53. Carver, C.S., Scheier, M.F., Weintraub, J.K.: Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 56(2): 267–283, 1989.
54. Carver, C.S.: You want to measure coping but your protocol's too long: consider the brief Cope. *International Journal Of Behavioral Medicine*. 4(I): 92-100, 1997.
55. Kōse S, Sayar K, Ak I. Ve ark (2004): Mizaç ve karakter envanteri (Türkçe TCI): Geçerlik, güvenilirliğ ve faktör yapısı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*;14:107-131.
56. Buprenorfin/Nalokson Yerine Koyma Tedavisinin Erken Dōneminde Tedavi Başarısını Öngōren Faktōrler Cavid Guliyev, L. İlhan Yargıç 2015
57. Predictors of outcome during a 6-month follow-up among heroin dependent patients receiving buprenorphine/naloxone maintenance treatment .Cüneyt Evren, Vahap Karabulut, Yeřim Can, Mūge Bozkurt, Gōkhan Umut, Bilge Evren.2014
58. Opioid maintenance treatment as a harm reduction tool for opioid-dependent individuals in NYC: the need to expand access to buprenorphine in marginalized populations Sharon Stancliff¹, Herman Joseph^{1,2}, Terry Furst³, Chunki Fong², Sandra D. Comer⁴, and Perrine Roux^{4,5} *J Addict Dis*. 2012 ; 31(3): 278–287. doi:10.1080/10550887.2012.694603
59. Opioid drug utilization and cost outcomes associated with the use of buprenorphine-naloxone in patients with a history of prescription opioid use. Kaur AD¹, McQueen A, Jan S. *J Manag Care Pharm*. 2008 Mar;14(2):186-94.
60. Kuloğlu M, Canan F, Açık AH, Yalnız H, Yalınçetin N (2015) Predictors of Relapse in Patients with Opioid Addiction During Buprenorphine-Naloxone Maintenance Treatment. *J Addict Neuropharmacol* 2: 005

10.EKLER

