

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. M. Erdal VARDAR

**OPIYAT BAĞIMLILARININ UYKU, ANKSİYETE
VE DEPRESİF ÖZELLİKLERİNİN ARINDIRMA VE
İZLEM DÖNEMİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Hüseyin ŞİPKA

EDİRNE-2016



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tez araŐtırmam boyunca katkılarından dolayı tez danıŐmanım Prof. Dr. M. Erdal VARDAR'a, başta Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Okan ÇALIYURT olmak Cengiz TUĞLU'ya, Yrd. Doç. Dr. Yasemin GÖRGÜLÜ'ye, Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇİNAR'a, Yrd. Doç. Dr. M. Bülent SÖNMEZ'e, birlikte çalıştığım çalışma arkadaşlarıma ve eğitimim süresince benden desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
OPIYATLAR	3
OPIYATLA İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR	6
OPIYAT BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİ	9
PSİKOTROPLAR VE UYKU	13
GEREÇ VE YÖNTEMLER	20
BULGULAR	24
TARTIŞMA	28
SONUÇLAR	34
ÖZET	35
SUMMARY	37
KAYNAKLAR	39
EKLER	

KISALTMALAR

- ACTH** : Adrenocorticotropic Hormone (Adrenokortikotropik Hormon)
- AMATEM** : Alkol ve Uyuşturucu Madde Bağımlıları Tedavi ve Araştırma Merkezi
- ÇULT** : Çoklu Uyku Latansı Testi
- DSM-III-R** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition Revised (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Üçüncü Baskı)
- DSM-IV-TR** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition-Text Revision (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskısı)
- DSM-5** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskısı)
- HAD-Ö** : Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
- HDD-Ö** : Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği
- ICD** : International Classification of Diseases (Uluslararası Hastalık Sınıflaması)
- IM** : İntra muskuler (Kas içi)
- IV** : İntra venöz (Damar içi)
- LAAM** : Levomethadyl acetate (Levometadil asetat)
- MSH** : Melanocyte Stimulating Hormone (Melanosit Uyarıcı Hormon)
- POMC** : Proopiomelanocortin (Proopiomelanokortin)
- PUKİ** : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
- REM** : Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri)

SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı)
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TUBİM	: Türkiye Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi
UNODC	: United Nations Office on Drugs and Crime (Birleşmiş Milletler Madde ve Suç Ofisi)
UŞİ	: Uykusuzluk Şiddeti İndeksi
POMC	: Proopiomelanocortin (Proopiomelanokortin)
μ	: Mũ
δ	: Delta
κ	: Kappa



GİRİŞ VE AMAÇ

Opiyat kullanım bozukluğu, dünyada birçok insanı etkileyen ve yaygınlığı gittikçe artan çağımızın en ciddi sorunlarından birisidir. Opiyat bağımlılığı biyopsikososyal bir bozukluk olarak kabul edildiğinden, kronik ve tekrarlayıcı bir klinik seyir gösterdiği için tedavisinde de uzun süreli planların yapılması gerekmektedir.

Opiyat bağımlılarının tedavisi için arındırma ve ardından da uzun dönem ilaç ve psikososyal girişimleri içeren takip programları uygulanmaktadır. Bu hastalarda yerine koyma tedavisine rağmen eroini bıraktıktan sonra uyku bozuklukları, anksiyete ve depresif belirtileri görülmektedir (1).

Uyku bozuklukları, uykusuzluk ve kabus görme opiyat bağımlılarında arındırma dönemlerinde sık bildirilen yakınmalardır (1-3). Opiyat arındırma döneminde kullanılan opiyatların uyku yapısına olan etkileri de iyi bilinen konular değildir. Metadon ve buprenorfin-nalokson'un opiyat olmaları nedeniyle uyku yapısını etkilemesi olasıdır. Aktigraf ile yapılan bir çalışmada metadon ve buprenorfin alan hastaların uyku özelliklerinde bozulmalar ve farklılaşmalar, uyku latansında uzama, uykunun fragmante olması gibi özellikler tespit edilmiştir (4). Ratlarda yapılan bir çalışmada buprenorfin'in uykuyu düzenleyen beyin bölgelerinde adenosin düzeylerini etkileyerek uyanıklığı artırdığı, uykuya geçişi uzattığı gösterilmiştir (5).

Literatürde opiyat bağımlılarında psikiyatrik eşanı yaygınlığı %20-70 oranında değişmektedir. Bu çalışmalarda psikiyatrik eşanılardan en sık görülenler Anksiyete bozuklukları ve depresyon olarak bulunmuştur (6-9). Çalışmalarda opiyat bağımlılarında depresyon veya anksiyete bozukluğu eşanısı olanların olmayanlara göre uyku kaliteleri daha

kötü bulunmuştur (3,10). Opiyat bağımlılarında arındırma ve idame dönemlerinde de depresyon ve anksiyete belirtileri görülebilmektedir (1).

Araştırmamızda opiyat bağımlılarının idame ve izlem döneminde tedavi süreci ile anksiyete ve depresyon belirtilerinin azalacağı ve uyku kalitelerinin düzeleceği hipotezi araştırılmıştır. Bu amaçla hastaların iki aylık izlem programı ile anksiyete, depresyon ve uyku özellikleri değerlendirilmiştir.



GENEL BİLGİLER

OPIYATLAR

Dünyada kimyasal olarak birbirinden farklı 20'den fazla opiyat klinik kullanımdadır. Gelişmiş ülkelerde bağımlılığa en sık neden olan opiyat madde eroindir. Eroin terapötik amaçlarla kullanılmamaktadır. Eroin dışındaki opiyatlara bağımlılık sıklıkla, tıbbi bir tedavinin seyri esnasında bağımlı hale gelen kişilerde, bu tip ilaçlara kolaylıkla ulaşabilen sağlık profesyonellerinde ve kullandığı ilaçları tıbbi sağlayıcılardan ve tedavi programlarından elde eden kimselerde görülür. Klinik olarak karşılaşılan opiyat bağımlılığının neredeyse tamamına Mü (μ) agonist opiyatlar eşlik eder ve bütün μ -agonistlerin benzer öznel etkileri vardır. Bununla birlikte, opiyat etkisi ve toksisitesi kullanım şekline, metabolizmasından, değerini ve saflığını belirleyen sosyal koşullardan ve tıbbi olmayan kullanıma eşlik eden durumlardan etkilenir. Opiyat terimi opiumdan türetilmiş doğal olarak meydana gelen ilaçları (morfin ve kodein), opium türevlerinden üretilen yarı sentetik ilaçları ve morfinle kimyasal benzerliği az olan tamamı sentetik ajanlardan oluşan geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır (11).

Opiyatların Etkileri

Opiyatlar karaciğerde metabolize olurlar. Opiyat metabolitleri idrar ve safra ile atılmaktadır. Atılımın %90'ından fazlası 24 saatte olmaktadır, ancak metabolitler idrarda 48 saat görülebilmektedir. Ancak metadon uzun etkili olduğundan bu kurala uymamaktadır. Opiyatlar gastrointestinal sistemden, nazal mukozadan ve nazal mukozadan hızla emilirler. Parenteral uygulamada kan düzeyi hızla yükselir, alınan doza bağlı olarak intoksikasyon

oluşabilir. En yüksek plazma düzeyine yaklaşık 30 dakikada ulaşır, ardından vücut dokularında yoğunlaşır. Bir bölümü ise kan beyin bariyerini aşar. Plazma düzeyi ile intoksikasyon doğru orantılıdır. Opiyatlar seçici olarak özgül nöronal reseptörlere bağlanır. Bu reseptörler bağırsaklarda ve beyinde bulunur. Bu opiyat reseptörleri doğal opioid peptidlerin (enkefalinler, endorfin ve dinorfin) etkisine aracılık ederler. Opioidler, insan vücudundaki etkilerini μ , delta (δ) ve kappa (κ) opioid reseptörleri denen üç ana reseptör sınıfı üzerinden gösterirler. Opioid reseptörleri beyinde, medulla spinaliste, otonom sinir sisteminin diğer kısımlarında, beyaz kan hücrelerinde ve gastrointestinal sistemdeki sinir plexuslarında bulunurlar. μ reseptörleri opioidlerin analjezik etkilerinin büyük kısmından ve solunum depresyonu, sedasyon, öfori, bağımlılık oluşumu ve konstipasyon gibi istenmeyen etkilerinden sorumludur. Opiyat analjeziklerin çoğu μ reseptör agonistidir. δ reseptörlerinin bağımlılıkla ilgisi yoktur. Periferdeki öneminin daha fazla olduğu, analjezi ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Enkefalinler periferdeki etkilerini δ reseptörleri üzerinden gösterirler. κ reseptörleri hem spinal hem de periferik düzeyde analjeziye katkıda bulunurken, ayrıca κ reseptörlerinin endokrin düzenlemeler, sedasyon, disfori ve diürez gibi etkileri vardır. μ ve δ reseptörlerinin ek olarak duyudurumu etkileyen sistemlerle ilişkili oldukları düşünülmektedir (11-13).

Opiyatların en belirgin etkileri santral sinir sistemi (SSS) ve gastrointestinal sistem (GİS) üzerinedir. SSS'deki etkileri analjezi, öksürük refleksinin süpresyonu, duyudurum düzenlenmesi, direnç gelişimi, ruhsal ve fiziksel bağımlılık olarak sayılabilir. Bunun yanı sıra solunum depresyonu, ısı regülasyonu, miyozis ve nöroendokrin sistemle ilgili bazı değişikliklere yol açarlar. Nöroendokrin sistemdeki istenmeyen ve kayda değer bir diğer etkileri de, gonadotropin salgılatıcı hormonu süprese etmeleri ve bunun sonucunda erkeklerde testosteron düzeylerinde azalmaya ve kadınlarda menstrüel düzensizliklere neden olmalarıdır. Opiyatlar, vücuttaki tüm sfinkterleri kasarak konstipasyona ve idrar retansiyonuna neden olurlar. Özellikle μ reseptör agonistleri gastrointestinal sistemde yavaşlamaya yol açarlar, bu nedenle diyarenin tedavisinde anahtar rol oynayan ilaçlardır (11).

Opiyat kullanımında duyudurumda yükselme ve özgüven artışı görülebilirken, ilk defa opiyat alan bir kişide sersemlik ve bilinç bulanıklığı gibi hoş olmayan etkiler gelişebilir. Bazı bireylerde öfkeyi ve paranoid düşünceleri baskılayan bir etki gösterirler. Opiyatların noradrenerjik ve dopaminerjik sistem üzerine de etkileri gösterilmiştir. μ opiyat agonistler, beyinde noradrenerjik nöronların en çok bulunduğu yer olan lokus seruleustaki aktiviteyi

baskılar ve muhtemelen kaygı giderici etkilerini bu yolla üzerinden gerçekleştirirler (11,14).

Eroin

Morfinin 3,6-diasetil türevi olan eroin (diasetilmorfin), morfinden 2,5 defa daha güçlü analjezik etkiye sahiptir. Bağımlılık yapma potansiyeli morfinden daha güçlüdür. Bir iki defa kullanılması sonrası bağımlılık gelişebilir. Asetik asit ile bir ölçü morfinin karıştırılıp ısıtılması sonucu elde edilir. Şiddetli bağımlılık yapan bir opium türevidir. Kokusuz, beyaz, acı tadı ve kristalize bir tozdur. Opiumun fentanil sınıfı türevlerindedir, kodein ve morfin ile aynı gruptadır. Fizyolojik etkileri hemen hemen morfinle aynı olmakla beraber daha şiddetlidir. Asetik anhidrid ile baz morfini 85 derece ısıda, benmari içinde 6 saat kaynatarak, saf olmayan eroin imal edilir. Elde edilen esmer madde birkaç defa yıkandıktan sonra asetonla eritilip süzülür. Daha sonra bu madde hidroklorik asitle karıştırılarak eroin elde edilir (13).

Eroini Kullanma Yolları

Sigaraya sarılarak (koreks), buruna çekerek (snuff), alüminyum folyo üstünde ısıtılıp buharı içeri çekilerek (kaydırma) ve intravenöz yolla (shot) kullanılabilir (12). Ülkemizde en sık buruna çekilmek suretiyle kullanılır. Bunun için başparmak ile işaret parmak gerilerek oluşan çukur içine eroin konulur ve derin derin soluyarak burun yolu ile çekilir. Bazen kâğıt bir huni vasıtasıyla buruna çekilerek içilir. Eroin damar içine veya deri altına enjeksiyon ile de kullanılır. ABD'de en çok bu yolla kullanılır. Bizde de bu şekilde kullanım son yıllarda artmıştır. Eroin bir çay kaşığı içine konulup su ile karıştırılarak enjektöre çekilir ve damar içine şırınga edilir. Eroin dumanının içine çekmek suretiyle de kullanılır. Bunun için alüminyum folyo üzerine eroin tozu konulur, alttan ısıtılarak dumanı burun yolu ile çekilerek içilir. Bu kullanım şekli daha çok Uzakdoğu'da kullanılan kullanma şeklidir (13).

Eroinin Etkileri

Vücuttaki etkileri morfinle aynı olmakla birlikte morfinden daha şiddetlidir. Etkisi kullanımdan hemen sonra başlar ve 4-6 saat kadar sürer. Öfori, ağrı hissini kaybı, kalp ve solunum hızında azalma, kan basıncında artma ve yüzde kızarma görülür. Miyozis gelişir (pintpoint pupil). kusma ve konstipasyon oluşur. Konuşma yavaşlar, ısı düzensizliği sonucu hipotermi gelişir. Karında orgazm benzeri kramplar olur (11-13). Eroin kullanan kişide ilk etapta kaygı, sıkıntı ve ruhsal gerginliği azalma ve öfori oluşturur. Kişiyi geçici huzur verme,

rüya âlemine daldırma ve düşüncelerin akışını zorlanmadan hızlandırma gibi etkiler oluşturduğu ifade edilir. Sedasyon yapar; kişinin kaygısını ve sıkıntısını azalttığı bildirilmiştir. Aslında, eroinin verdiği sanal iyilik ve neşe geçicidir. Daha sonraları bu iyilik hali kişide yerini uyuşuk bir hale bırakır. Zihinsel işlevlerde azalma olur. Düşünce akışını sürdürmek zorlaşır. Kişi istemli dikkatini bir konu üzerinde toplayamaz ve uzun süreli sürdürmez. İstemli hareketlerde azalma, isteksizlik ve çevreye karşı ilgisizlik gelişir. Kişi etrafı boş gözler ile bakar, apatik bir durum gösterir. Eroin libidoyu ve cinsel performansı azaltır, ereksiyon ve ejakülasyon problemleri sık yaşanır (12,13).

OPİYATLA İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin sınıflandırması olan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı'da, (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, DSM-5) Opiyatla İlişkili Bozukluklar, Opiyat Kullanım Bozukluğu, Opiyat Esrikliği (Entoksikasyonu), Opiyat Yoksunluğu, Opiyatın Yol Açtığı Diğer Bozukluklar, Tanımlanmamış Opiyatla İlgili Bozukluk olmak üzere 5 ana başlıkta toplanmıştır (15).

Opiyat Kullanım Bozukluğu

A. On iki aylık bir süre içinde aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte düşmeye yol açan sorunlu bir opiyat kullanım örüntüsü:

1. Opiyatlar, çoğu kez, istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak alınır.
2. Opiyat kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da bir sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Opiyat elde etmek opiyat kullanmak ya da yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır.
4. Opiyat kullanmaya içinin gitmesi ya da opiyat kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlamış hissetme.
5. İşte, okulda ya da evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememe ile sonuçlanan, yineleyici opiyat kullanımı.
6. Opiyatın etkilerinin neden oldu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişilerarası sorunlar olmasına karşı opiyat kullanımını sürdürme.
7. Opiyat kullanımından ötürü önemli bir takım toplumsal, işle ilgili etkinliklerin ya da

eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.

8. Yineleyici bir biçimde, tehlikeli olabilecek durumlarda opiyat kullanma.

9. Büyük bir olasılıkla opiyatın neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın opiyat kullanımı sürdürülür.

10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) gelişmiş olması:

a. Esriklığı ya da istenen etki sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde opiyat kullanma gereksinimi.

b. Aynı ölçüde opiyat kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması.

Not: Yalnızca uygun tıbbi bakım altındayken opiyatları alanlarda bu tanı ölçütü karşılanmış olarak düşünülmez.

11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, yoksunluk gelişmiş olması:

a. Opiyata özgü yoksunluk sendromu (opiyat yoksunluğu için A ve B tanı ölçütlerine başvurun)

b. Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için opiyat (ya da yakından ilişkili bir madde) alınır.

Not: Yalnızca uygun tıbbi bakım altındayken opiyatları alan kişilerde bu tanı ölçütü karşılanmış olarak düşünülmez.

Varsa belirtiniz:

Erken yatışma evresinde: Daha önce opiyat kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, opiyat kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında, ‘Opiyat kullanmaya içinin gitmesi ya da opiyat kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme’) 12 aydan daha kısa süreli olmak üzere, en az üç aydır karşılanmamaktadır.

Sürekli yatışma ile giden: Daha önce opiyat kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, opiyat kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütleri (A4 tanı ölçütleri dışında, ‘Opiyat kullanmaya içinin gitmesi ya da opiyat kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlamış hissetme’) 12 ay ya da daha uzun bir süredir, hiçbir zaman karşılanmamıştır.

Varsa belirtiniz:

Sürdürme tedavisinde: Kişi, metadon ya da buprenorfin gibi reçetelenmiş agonist bir ilaç alıyorsa ve o ilacın yer aldığı küme için opiyat kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü

karşılanmıyorsa (agoniste dayanıklılık ya da yoksunluk dışında) bu ek belirleyici kullanılır. Bir kesimsel (parsiyel) agonist, bir agonist-antagonist ya da ağızdan alınan naltrekson ya da depo naltrekson gibi bir tam antagonistle sürdürme tedavisi yapılan kişilerde de bu kategori kullanılır.

Varsa belirtiniz:

Denetimli çevrede: Kişi, opiyata ulaşmasının kısıtlandığı bir çevrede ise bu ek belirleyici kullanır.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

Ağır olmayan: iki-üç belirtinin olması

Orta derecede: Dört-beş belirtinin olması

Ağır: Altı ya da daha çok belirtinin olması (15).

Opiyat Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi

Madde kullanımının yasal olmaması ve buna bağlı olarak bireylerin gizli kalma eğilimleri, bağımlıların sayısının görece düşük olmasından dolayı genel toplumda bu bireylere ulaşmadaki zorluk, madde kullanıcılarının belirli bölgelerde yoğunlaşması, anketlere yanlış yanıt verme olasılıkları, anket çalışmaları ile yalnızca kullanıcıların belirlenebilmesi ve bağımlılık tanımı yapılmasının zor olması gibi nedenler, madde kullanım bozukluklarının yaygınlığına dair epidemiyolojik çalışmalar yapılmasını oldukça güçleştirmektedir (12,13,16).

Dünyada 15.6 milyon kişinin yasadışı yollardan opiyat kullandığı ve bunların 11 milyonunun eroin kullanıcısı olduğu bildirilmiştir (17). Opiyat bağımlılığının yıllık prevalansı, ABD’de %0.14, Güney Doğu ve Kuzey Batı Asya’da %2 olduğu öngörülmektedir (18). ABD’de 2001 yılında yapılan madde bağımlılığı ve kötüye kullanımıyla ilgili, ulusal ev içi anketi verileri 12 yaş ve üstü olan üç milyondan fazla gencin hayatlarının herhangi bir döneminde eroin kullandığını bildirdiğini saptamıştır (19,20).

DSM-5’te opiyat kullanım bozukluğunun 12 aylık yaygınlığı 18 yaşından büyük toplumda yaklaşık % 0,37 olduğu bildirilmiştir. Oranlar erkeklerde kadınlardan daha yüksek (% 0,49’a karşılık %0,26) bulunmuştur. 29 yaşından küçük erişkinlerde yaygınlık % 0,82 iken, 65 yaşından büyük erişkinlerde % 0,09 olarak bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 12-17 yaşları arasındaki bireylerde, toplumda opiyat kullanım bozukluğunun 12 aylık yaygınlığı yaklaşık olarak % 1 olduğu ama eroin kullanım bozukluğunun yaygınlığı % 0,1’ den düşük olduğu bildirilmiştir. Avrupa ülkelerinde ise genel toplumda 15-64 yaş

arasında sorunlu opiyat kullanımının 12 aylık yaygınlığı % 0,1 ile % 0,8 arasında olduğu bildirilmiştir (15).

2001 yılında 9 ayı ilde 12.270 ortaöğretim öğrencisi ile yapılan bir araştırmada yaşam boyu eroin kullanım yaygınlığı %2,1 olarak bildirilmiştir (21). 2004 yılında 3843 lise iki öğrencisi ile İstanbul'da yapılan araştırmada yaşam boyu eroin kullanım yaygınlığı %1,6 olarak bildirilmiştir (22). Boğaziçi Üniversitesi'nde eğitim gören farklı sınıflardan seçilmiş 735 öğrenci ile 2005 yılında tamamlanan bir araştırmada yaşam boyu en az bir kez eroin kullanımı %0,3 olarak bildirilmiştir (23). Kırklareli Üniversitesi'nde eğitim gören farklı sınıflardan seçilmiş 902 öğrenci ile 2011 yılında tamamlanan bir araştırmada yaşam boyu en az bir kez eroin kullanımı %0,7 olarak bildirilmiştir (24).

UNODC (Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi) tarafından 2003 yılında altı ilde (Adana, Ankara, Diyarbakır, İstanbul, İzmir, Samsun) bir çalışmada Türkiye'de 15-64 yaşları arasındaki afyon ve türevi maddelerin en az bir kere deneme oranı %0,05 olduğu bulunmuştur (25).

Edirne ilinde 2011 yılında yapılan bir tez çalışmasında lise ve üniversite öğrencilerinde alkol, madde ve sigara kullanım prevalansını değerlendirmiştir. Buna çalışmanın sonuçlarına göre lise ve üniversite öğrencilerinin %0,2'sinin eroin kullanmakta olduğu tespit edilmiştir (26).

Ülkemizde 2011 yılında TUBİM tarafından ülke örnekleminde ilk kez yapılan Türkiye'de Genel Nüfusta Tütün, Alkol ve Madde Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranış Araştırması (TUBİM GPS Araştırması) ve Türkiye'de Okullarda Tütün, Alkol ve Madde Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranış Araştırması (TUBİM SPS Araştırması) sonuçlarına göre esrar dahil herhangi bir uyuşturucu maddeyi en az bir kez deneyenler (yaşam boyu madde kullanımı yaygınlığı) 15-64 yaş grubunda %2,7 belirlenmiştir. Ayrıca bu araştırmaya göre 15-34 yaş arası popülasyonda yaşam boyu eroin kullanım yaygınlığı %0,05 belirlenmiştir (27).

OPIYAT BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİ

Opiyat Yoksunluğunda Ve İdamesinde Kullanılan Opiyat Ajanlar

Günümüzde ABD'de opiyat yoksunluğunun tedavisi için kullanımına izin verilmiş μ reseptör agonisti üç ilaç vardır: Metadon, LAAM (Levometadil asetat) ve Buprenorfin.

Bunlara ek olarak İngiltere’de de Lofeksidin kullanımına izin verilmiştir. Ülkemizde ise sadece Buprenorfin- Nalokson kombinasyonu kullanımına izin verilmiştir (19,28).

Metadon; opiyat reseptör agonistidir, opiyat bağımlılığında “yerini tutucu” olarak kullanılır (29). Bağımlılık ve kötüye kullanım potansiyeli vardır, fakat aşermenin daha az olması, minimal tolerans gelişimi ve daha az kompulsif kullanım gibi avantajlara sahiptir (30). Ülkemizde bulunmayan metadon, yurtdışında ayaktan veya yatan hastalarda kullanılmaktadır. Uygulanması sırasında günlük kullanılan opiyat dozuna göre (2-8 mg eroin, 60 mg meperidin, 10 mg morfin ve 10 mg metadon parenteral dozları eşdeğer dozlardır) eşdeğer metadon dozunun hesaplanması gerekmektedir (29-31).

LAAM; madde bağımlılığı tedavisinde 1993 yılında FDA onayı almış, metadon benzeri, opiyat agonistidir. Yarılanma ömrü 48-98 saat olması sebebiyle haftada 3 kez kullanılması yeterlidir. Kardiyak ritim sorunları, QT uzaması gibi yan etkileri kullanımını sınırlandırmıştır (11).

Buprenorfin parsiyel opiyat agonisti (agonist-antagonist) olması nedeniyle Metadon ve LAAM’dan farklılık gösterir (32). Buprenorfin, μ reseptöründe (opiyat bağımlılığının tedavisinde başlıca etki yeri) parsiyel agonist etki, kappa reseptöründe antagonist etki gösterir. Buprenorfin, yıllardan beri dünyada parenteral bir analjezik olarak kullanılmaktadır. Oral biyoyararlanımı düşük, sublingual biyoyararlanımı yüksek olduğu için, opiyat bağımlılığının tedavisi için sublingual buprenorfin geliştirilmiştir. Sublingual verildiğinde, parenteral kullanıma göre, kan dolaşımına daha yavaş geçer; böylece kötüye kullanıma olasılığı daha düşük olur. Buprenorfin opiyat çekilme tedavisi için güvenilir ve etkili bir ilaçtır (33). Parenteral forumunun kullanımına yalnızca ağrı tedavisi için izin verilmiştir. Buprenorfin parsiyel opiyat agonist olduğundan ilk doz, belli şartlarda orta derecede opiyat yoksunluk bulgularını hızlandırabilir. Hızlandırılmış çekilme riskini en aza indirmek için ilk dozun hasta spontan olarak orta derecede çekilmede iken verilmesi önerilmektedir. Buprenorfinin sublingual formunun opiyat bağımlılığı ve çekilme tedavisi için kullanımına izin verilmiştir. İki formda pazarlanmaktadır: bir monoterapi ürünü ve kombinasyon tedavisi için naloksan içeren ürün olmak üzere her formun iki farklı dozu mevcuttur: küçük tablet (2 mg) ve büyük tablet (8 mg). Kombine formunda buprenorfin/naloksan oranı 4/1’dir (örn. 2/0.5 ve 8/2 mg’lık tabletler). Hastaya direkt olarak kombine preparat başlanabilir (11,19).

Opiyat Bağımlılığında Kullanılan Diğer Tedavi Seçenekleri

Semptomatik tedavide analjezikler, spazmolitikler, hipnotik ve sedatif ajanlar, antidiyareik ve antiemetik ilaçlar olgunun yoksunluk bulgularının şiddetine göre ayarlanarak verilir. İlişkili bulguların kaybolduğu düşünüldüğünde ilaç dozları kısa süre içinde azaltılarak kesilir. Bu tedavi seçeneği ancak opiyat yoksunluğuna ilişkin başka alternatif tedavi olanakları olmadığında uygulanmalıdır (28).

Naltrekson; nalorfinde 17 kat, nalokson ve siklozinden 2,5 kat güçlü bir opiyat antagonistidir (34). Olumlu pekiştirici etkilerin ortaya çıkmasını engeller ve maddenin etkisi yaşanmaz. Etkisine tolerans gelişmez, bırakıldığında yoksunluk belirtilerine yol açmaz ve bağımlılık yapmaz. Opiyat bağımlılığında alkol bağımlılığında olduğu gibi nüksü önlemede kullanılır. İlacın kullanımına hasta opiyattan tamamen arandıktan sonra başlanmalıdır aksi takdirde şiddetli yoksunluk belirtilerine yol açar (35). Naltrekson alan hastaların opiyatla ilişkili belirtilerin varlığında tahminen bilinç düzeyinde opiyat etkilerini yaşamalarının mümkün olmayacağını bildikleri için daha az madde tutkusu yaşadıklarına dair gözlemler bulunmaktadır (34).

Alfa2 agonistler (Klonidin ve Lofeksidin); Noradrenalin içeren nöronların çok büyük bir kısmı SSS'de lokus seruleusda yerleşmiştir. Noradrenalinin alkol ve morfin başta olmak üzere birçok maddeye bağlı yoksunluk sendromu sırasında gelişen sempatik hiperaktiviteden sorumlu tutulmaktadır. Bağımlılık yapıcı maddelerin belli bir süre kullanımı sonucu lokus seruleus gibi önemli noradrenerjik yapılarda adaptasyon gelişir (36). Bağımlılık yapan maddenin aniden kesilmesi ile hiperaktivite ve ajitasyon gibi kesilme semptomlarının ortaya çıkmasında bu adaptasyonun rolünün olduğu düşünülmektedir (37). Opiyatlar lokus seruleus aktivitesini inhibe ederler, α_2 presinaptik reseptör agonistleri lokus seruleus aktivasyonunu baskılar ve opiyat yoksunluk sendromu belirtilerini tedavi etmek için kullanılır (38). Lofeksidin'in ABD'de kullanımına izin verilmemiştir (hem opiyat yoksunluğu hem de hipertansiyon için) fakat İngiltere'de opiyat yoksunluk tedavisi için izin verilmiştir ve pazarlanmaktadır. Lofeksidin'in izin alındığından beri İngiltere'de satışında kararlı bir artış vardır ve daha az hipotansiyon yaptığına inanıldığından, klonidinden daha yaygın kullanılmaktadır (32).

Opiyat Bağımlılığında Psikiyatrik Eştanı

Madde kullanım bozuklukları alkol kötüye kullanımı, duygudurum bozuklukları, kaygı ve kişilik bozuklukları ile birlikte görülebilmektedir (39,40). Madde kötüye

kullanıcıların % 30-% 60'ında başta kişilik bozuklukları, major depresyon, şizofreni ve bipolar bozukluk olmak üzere psikiyatrik bozukluklar ile komorbidite göstermektedir. En sık rastlanan bozuklukların sırasıyla kişilik bozuklukları (özellikle antisosyal ve borderline kişilik bozukluğu), anksiyete bozuklukları ve depresyondur. Bazı çalışmalar, madde bağımlılığı olan erkeklerde daha çok antisosyal kişilik bozukluğu, kadınlarda ise depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu birlikteliği olduğunu göstermektedir. Madde bağımlılarında şizofreni yaygın olarak görülmemesine rağmen, şizofreni tanısı olan hastaların büyük bir kısmı başta tütün olmak üzere madde kullanmaktadır (41).

Opiyat bağımlılarında yapılan eşanlı çalışmalarda alkol ve diğer madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı tanıları sıklıkla birliktelik göstermektedir (42-46). Strain ve ark. (46) çalışmasında en az üç aydır metadon idame tedavisi altındaki opiyat bağımlılarında %39 kokain, %41 sedatif, hipnotik ve anksiyolitik, %23 alkol ve %38 kannabinoid kötüye kullanım veya bağımlılığı eşansı tespit edilmiştir. Brooner ve ark. (6) çalışmasında en az üç aydır metadon idame tedavisi altındaki 716 opiyat bağımlısında %43,6 kokain, %18,4 sedatif, hipnotik ve anksiyolitik, %26,5 alkol ve %18,6 kannabinoid kötüye kullanım veya bağımlılığı eşansı tespit edilmiştir.

Tedavi edilmiş opiyat bağımlılarında ek psikiyatrik bozuklukların prevalansının yüksek olması birçok çalışma ile gösterilmiştir (6,7,47,48). 1990'lı yılların başlarında Baltimore'da metadon nedeniyle tedavi olmak isteyen bağımlılarda yapılan bir çalışmada (DSM-III-R kriterleri kullanılarak) maddeyle ilişkili olmayan eksen I bozukluklarının yaşam boyu prevalansı % 24, eksen II bozukluklarının yaşam boyu prevalansı % 35 ve maddeyle ilişkili olmayan ek tanıların toplam prevalansı %47 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada tespit edilen en sık eşanslar duygu durum bozuklukları, alkolizm, antisosyal kişilik bozukluğu ve anksiyete bozukluğudur. Eş zamanlı psikiyatrik bir durumun varlığına daha ağır düzeylerde madde kötüye kullanımının eşlik ettiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Baltimore çalışmasında, eş zamanlı psikiyatrik durumları olan hastalarda çoklu madde kötüye kullanımının ve madde kötüye kullanımının daha erken bir yaşta başlamasının daha muhtemel olduğu görülmüştür. Bu durum özellikle antisosyal kişilik bozukluğu olan hastalar için geçerlidir (19). Komorbidite madde bağımlılığı tedavisini çeşitli şekillerde zorlaştırmaktadır. Çalışmalar depresyon tanısı olan madde bağımlılarının relapsa neden olabilecek çevresel etkenlere direnmekte zorlandıklarını göstermektedir. Dolayısıyla ek psikiyatrik hastalık tanısı olan hastaların tedavisinin kişiye özgü düzenlenmesi gerekmektedir. Örneğin, anksiyete

bozukluğu ek tanısı olan opiyat bağımlılarına benzodiazepin verilmesi ikinci bir bağımlılık meydana getirebilmektedir (49).

PSİKOTROPLAR VE UYKU

Alkol, kokain, esrar, amfetamin, opiyat ve sedatif-hipnotik gibi maddelerin akut kullanım ve yoksunluğunda uyku üzerine olumsuz etkilerinin olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (50-57). DSM-5'te Maddenin/ İlacın Yol Açtığı Uyku Bozukluğu tanı kriterleri Uyku- Uyanıklık Bozuklukları bölümünde belirtilmiştir (15).

Maddenin/ İlacın Yol Açtığı Uyku Bozukluğu

A. Belirgin ve ağır bir uyku bozukluğu.
B. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen kanıtlar (1) ve (2)'nin varlığını gösterir.

1. A tanı ölçütündeki belirtiler, madde esriklığı (intoksikasyonu) ya da yoksunluğu sırasında ya da az bir zaman sonrasında ya da bir ilaç aldıktan sonra gelişmiştir.

2. Söz konusu madde/ ilaç kullanımından, A tanı ölçütündeki belirtileri ortaya çıkarabilir.

C. Bu bozukluk, maddenin/ilacın yol açmadığı bir uyku bozukluğuyla daha iyi açıklanamaz. Ayrı bir uyku bozukluğu olduğunun kanıtları şunlar olabilir. Belirtiler, madde/ ilaç kullanımından önce de vardır; belirtiler, akut yoksunluğun ya da ağır esriklığın bitmesinden önemli bir süre (örn: yaklaşık bir ay) kalıcı olmuştur ya da ayrı bir maddenin/ilacın yol açmadığı uyku bozukluğunun başka kanıtları vardır (örn. maddenin/ilacın yol açmadığı yineleyici dönemlerin olduğuna ilişkin öykü).

D. Bu bozukluk yalnızca deliryumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

E. Bu bozukluk, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

Not: Madde esriklığı ya da madde yoksunluğu yerine bu tanının konabilmesi için klinik açıdan ele almayı gerektirecek denli ağır olması gerekir.

Varsa belirtiniz:

Uykusuzluk türü: Uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte güçlük, gece sık uyanma ya da dinlendirici olmayan bir uyku ile belirlidir.

Gündüz uykululuk türü: Başlıca yakınmanın, uyanık olduğu saatlerde aşırı uykululuk/bitkinlik olması ya da daha az sıklıkla, uzun bir uyku evresi ile belirlidir.

Parasomni türü: Uyku sırasında olağandışı davranışlarla belirlidir.

Karma tür: Herhangi bir belirtinin baskın olmadığı, değişik türde birçok uyku belirtisi ile giden, maddenin/ilacın yol açtığı uyku sorunu ile belirlidir.

Varsa belirtiniz:

Esriklik (entoksikasyon) sırasında başlayan: Maddeyle/ilaçla esriklik için tanı ölçütleri karşılanıyorsa ve belirtiler esriklik sırasında gelişmişse bu belirleyiciler kullanılmalıdır.

Kesilme/yoksunluk sırasında başlayan: Maddeden/ilaçtan kesilme/yoksunluk için tanı ölçütleri karşılanıyorsa ve belirtiler kesilme/yoksunluk sırasında ya da kısa bir zaman sonra gelişmişse bu belirleyici kullanılmalıdır (15).

Tanıya Dayanak Olacak Eşlik Eden Özellikler

Madde/ilaç kullanımı, esrikliği ya da yoksunluğu dönemlerinde, sık olarak depresyon ve kaygı, huzursuzluk, bilişsel bozulmalar, yoğunlaşma sorunu ve yorgunluk gibi disforik duygudurumdan yakınılmaktadır.

Belirgin ve ağır uyku bozuklukları, esrikliğe yol açan şu tür maddelerle ilişkili olabilir: Alkol, kafein, kenevir, opiyatlar, sedatifler, hipnotikler ya da anksiyolitikler, uyarıcılar (kokain dahil) ve diğer(ya da bilinmeyen) maddeler. Belirgin ve ağır uyku bozuklukları, yoksunluğa yol açan şu tür maddelerle ilişkili olabilir: Alkol, kafein, kenevir, opiyatlar, sedatifler, hipnotikler ya da anksiyolitikler, uyarıcılar (kokain dahil) tütün ve diğer (ya da bilinmeyen) maddeler. Adrenerjik agonist ya da antagonistler, dopamin agonist ya da antagonistleri, kolinerjik agonist ya da antagonistleri, serotonerjik agonist ya da antagonistleri ve antihistaminikler gibi bazı ilaçlar uyku bozukluklarını tetikleyebilir (15).

Alkolün uyku üzerine etkileri: Alkolün yol açtığı uyku bozukluğu tipik olarak uykusuzluk şeklinde ortaya çıkmaktadır. Akut esriklik sırasında alkol, dozuna göre sedatif etki yapmakta, buna, uykunun 3 ve 4 hızlı göz devinimleri olmayan dönemlerinde (NREM) artış, hızlı göz devinimleri (REM) döneminde azalma eşlik etmektedir. Başlangıçtaki bu etkilerden sonra, uyanıklıklar artmakta, huzursuz uyku oluşmakta ve uyku, renkli/canlı ve kaygı yüklü rüyalarla sürmektedir. Bunlarla birlikte, 3 ve 4. dönem uyku azalmakta, uyanıklıklar ve REM uykusu artmaktadır. Alkol, solunum sorunları ile ilişkili uyku bozukluğunu arttırır. Düzenli alkol kullanıldığında uykunun ilk yarısında kısa dönem sedatif etki, ikinci yarısında da uyku sürekliliğinde bozukluklara yol açmaktadır. Akut yoksunluğunda, uyku sürekliliğinde belirgin bozulma, REM uykusunda yoğunluğun artışı ve

buna sık olarak eşlik eden aşırı biçimde canlı rüyaların eşlik ettiği alkol yoksunluğu deliryum tablosu ortaya çıkmaktadır. Kronik alkol kullananlarda akut yoksunluktan sonra haftalar, yıllar süren kesintili uyku ve buna eşlik eden derin uykuda azalma yakınmaları olmaktadır (15).

Kafeinin uyku üzerine etkileri: Kafeinin yol açtığı uyku bozukluğu sonucunda, doza bağlı olarak uykusuzluk gelişmekte, bazılarında da yoksunlukla ilişkili olarak gündüz uyuklamaları olmaktadır (15).

Kenevirin (esrar) uyku üzerine etkileri: Uyarıcı etkisi nedeniyle uyku latensini uzatsa da akut kullanımda uykuya dalmayı çabuklaştırmaktadır. Akut kullanımda yavaş dalga uykusunu artırmakta ve REM uykusunu baskılamaktadır. Kronik kullananlarda, uykuyu başlatıcı etkisine tolerans gelişmekte, yavaş dalga uykusunu artırıcı etkisi artmaktadır. Yoksunluktan hemen sonra haftalar süren uyku sorunları ve rahatsızlık veren rüyalar bildirilmektedir. Bu dönemde, polisomnografi çalışması, yavaş dalga uykusunda azalma ve REM uykusunda artma olduğunu göstermektedir (15).

Sedatiflerin, hipnotiklerin ya da anksiyolitik maddelerin uyku üzerine etkileri: Sedatifler, hipnotikler ve anksiyolitiklerin (barbitüratlar, benzodiazepin reseptör agonistleri, meprobamat, glutetimid, metipirilon gibi) uyku üzerindeki etkileri opiyatlar gibidir. Akut esrlik sırasında sedatif-hipnotik ilaçlar, beklendiği gibi, uykululuk ve uyanıklığın zayıflamasına yol açmaktadır. Kronik kullanım (özellikle barbitüratlar ve eski barbitürat olmayanlar, benzodiazepin olmayan ilaçlar) toleransa ve daha sonra uykusuzluğa yol açar. Gündüz uykululuğu gelişebilir. Sedatif hipnotik ilaçlar, tıkaçıcı uyku apnesinin sıklığı ve şiddetini arttırabilir. Benzodiazepin reseptör agonistleri yüksek dozda ve diğer sedatif ilaçlarla birlikte kullanıldığında, tabloya parasomni eşlik etmektedir. Kronik sedatif, hipnotik ya da anksiyolitik kullanımında ilaç kesilmesi, yoksunluğa yol açmakta, belirgin uykusuzluk ortaya çıkmaktadır. Bu ilaçlar kısa dönem kullanıldığında da bırakıldıktan 1-2 gün sonra uykusuzluk ortaya çıkabilmektedir. Sedatifler, hipnotikler ya da anksiyolitik ilaçlar kısa dönem etkileri içinde geri tepme şeklinde uykusuzluğa, uzun süreli kullanımı da gündüz uykululuğa yol açabilmektedir. Sedatifler, hipnotikler ya da anksiyolitik ilaçlar ciddi bir gündüz uykuluğu, yoksunluk ve geri tepme uykusuzluk ile ilişkilendirilebilir (15).

Amfetaminler ve benzeri maddelerin, diğer uyarıcıların uyku üzerine etkileri:

Amfetaminler ve benzeri maddeler, diğer uyarıcılar esriklik döneminde uykusuzluğa yol açarken, yoksunluk döneminde gündüz uykululuğu olmaktadır. Akut esriklik döneminde toplam uyku süresi azalmakta, uyku latansı uzamakta, uyku sürekliliği bozulmakta ve REM uykusu azalmaktadır. Yavaş dalga uyku da azalma eğilimi göstermektedir. Kronik uyarıcı alımında yoksunluk sırasında gece uyku süresi uzamakta, gündüz uykululuğu artmaktadır. Yoksunluk döneminde Çoklu Uyku Latansı Testi (ÇULT) yapıldığında gündüz uykululuğunun artmış olduğu görülebilir. Ekstazi gibi maddeler ve benzerleri alımında sonraki 48 saat süresince huzursuzluk ve uyku bozukluğuna yol açarken böyle maddelerin sıkça alınmasında, uzunca süreyle kesilse bile sürekli bir şekilde kaygı, depresyon ve uyku bozuklukları oluşmaktadır (15).

Tütünün uyku üzerine etkileri: Kronik tütün kullanımı, temel olarak uykusuzluk belirtileri, yavaş dalga uykusunda ve uyku etkinliğinde azalma, gündüz uykululuğu ile ilişkilidir. Tütün yoksunluğu, uykuda bozulmaya yol açabilir. Yoğun bir şekilde tütün kullananlar, gece yoğun tütün içme gereksinimi nedeniyle uyanmaktadırlar (15).

Diğer ya da bilinmeyen maddeler/ilaçların uyku üzerine etkileri: Bunlar özellikle santral ya da otonom sinir sistemini etkileyen ilaçlar (adrenerjik, agonist ve antagonistler, dopamin agonist ve antagonistler, serotonerjik agonist ve antagonistler, kolinerjik agonist ve antagonistler, antihistaminikler gibi) uyku bozukluğuna yol açabilirler (15).

Opiyatların uyku üzerine etkileri: Santral sinir sisteminde μ , κ , δ ve sigma (σ) olmak üzere 4 önemli endojen opiyat reseptörü bulunmaktadır. Her bir reseptör altıtipi farmakolojik özelliğine göre isimlendirilmiş olup beyin ve omurilikte dağılım göstermektedir (58). Klinikte kullanılan opiyatların çoğu metadon ve morfin gibi μ reseptöre selektiftir. μ reseptör agonistlerinin uyku üzerine primer etkisi REM süpresyonu ile ilişkilendirilmiştir (59).

Santral sinir sisteminde enkefalin, endorfin ve dinorfin olmak üzere 3 endojen opiyat bulunmaktadır (58). Endojen opiyatların duyuşal modulasyon ve analjezide rol aldığı, ayrıca uyku başlangıcı ve idamesinde önemli olabileceği ve bu nedenle de uyanıklıkla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Nukleus traktus solitarius gibi yavaş dalga uykusu ile ilişkili beyin bölgelerindeki nöranlarda enkefalin yaygın olarak bulunmaktadır. Enkefalin içeren fiber lokus

seruleustaki noradrenerjik nöronları innerve etmekte ve lokal olarak salgılanan endojen opiyatların noradrenerjik nöronları inhibe ederek uyanıklığı azalttığı ve yavaş dalga uykusunu arttırdığı bilinmektedir (60). β endorfin; adrenokortikotropik hormon (ACTH), melanosit uyarıcı hormon (α MSH) ve β lipoprotein gibi prepro-opiomelanokortin (POMC) tarafından salgılanmaktadır. ACTH stress ile yakın ilişkili, α MSH'm ise uykuyu indüklediği ve yavaş dalga uyku süresini arttırdığı bulunmuştur. POMC tarafından salgılanan bu opiyat ve nonopiyat peptidlerin aynı prekürsor tarafından meydana gelmesi stress, uyku ve opiyat sistemlerin ilişkili olduğunu göstermektedir (58).

Endojen opiyatların uyku kontrolü üzerine etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Endojen opiyatların peptid yapılı nörohormon vasopressin ile birlikte uyku durumunun başlatılması ve sürdürülmesinde, suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenen sirkadiyen ritm üzerinden etkili oldukları var sayılmıştır (60). Ağrı ve opiyatlar hipofiz bezinden vasopressin salınımını stimüle ederler, vasopressinde beyin omurilik sıvısına endorfinlerin salınımına neden olur (61). Suprakiazmatik ve paraventriküler nükleuslarda vasopressin, kan seviyesi sirkadiyen olarak değişkenlik gösteren dinorfinle birlikte depolanır (62). Hem vasopressin hem de endojen opiyatların suprakiazmatik nucleus tarafından düzenlenen günlük uyku uyanıklık döngüsünü ayarlayan nörokimyasal mekanizmanın parçası olmaları mümkündür. Ekzojen opiyatlar, endojen opiyatlarla aynı bölgelere bağlanarak opiyat reseptörlerinin aktivitesini etkilemektedir. Buna göre akut ve kronik opiyat kullanımının uyku hijyenine ve uyku yapısına etkili olduğu öne sürülebilir (60).

Opiyat bağımlılığı ve yoksunluğunda 4 temel aşama vardır: Opiyat indüksiyonu, opiyat agonist idame tedavisi, akut opiyat yoksunluğu ve uzun süreli opiyattan uzak kalma aşamalarıdır. Uyku yapısı bu dört aşamanın her birinde farklılık gösterir. Genel olarak opiyat indüksiyonunda morfin benzeri opiyatların kullanımı REM uykusunu ve yavaş dalga uykusunu azaltarak, aynı zamanda uyanıklığı arttırarak uykuyu önemli ölçüde bozar. Ayrıca Evre II uyku yüzdesi ve REM latansı artarken, toplam uyku süresi ve uyku kalitesi azalır. Mü reseptör agonistleri ile idame aşamasında yavaş dalga uykusunu ve REM uykusunu normale göre azaltırken; uyanıklığı, uykudan uyanmayı ve REM uyku latansını arttırır. Bu aşamada REM uykusu sırasında ses çıkarma, önemli delta patlaması ve artmış gün içi uykululuk hali çoğunlukla görülür (63). Kısa dönem opiyat kullanımının yoksunluğu ile kronik opiyat kullanımının yoksunluğundaki uyku değişimleri farklılık gösterebilir (2). Kronik kullanımın yoksunluğunda REM uykusunda azalma, uykudan uyanmalarda artma olmakla birlikte önemli bir uykusuzluk yakınması vardır. Kronik opiyat kullanımının uzun süreli uzak kalma

aşamasında yavaş dalga uykusu ve REM uykusunun düzelmesiyle (rebound) toplam uyku süresi artmıştır. Kronik metadon kullanımını sonrası yavaş dalga uykusu ve REM uykusunun düzelmesi metadondan uzak durmayı takip eden 13-22. haftalar arası meydana gelmektedir (64,65).

Opiyatların Solunumsal Uyku Bozuklukları İle İlişkisi

Kronik opiyat kullanan hastalar uyku sırasında ölümcül olabilecek santral ve obstrüktif apne, hipopne, ataksik solunum ve apneik olmayan hipoksemi gibi solunum hastalıkları açısından risk altındadır (66-70). Genel olarak, kronik opiyat kullanımı solunum sisteminin çalışmasını azaltır, NREM döneminde solunum paternini düzenleyen pacemaker nöronları destabilize eder ve uyku sırasındaki hipoksiye karşı koruyucu cevapları engeller, bu durumların ölümcül sonuçları olabilir (66).

Walker ve ark. (68) 2007 yılında sağlıklı kontrollerle, kronik opiyat kullanıcılarını uyku sırasında polisomnografi kullanılarak solunum özellikleri karşılaştırılmış; kronik opiyat kullanıcılarında sağlıklı gönüllülere göre arterial O₂ saturasyonları düşük ve merkezi apne daha fazla tespit edilmiştir. Opiyat grubu da kendi içinde morfin dozuna bağlı olarak apne – hipopne, obstrüktif apne ve merkezi apne sıklığı arttığı bulunmuştur. Wang ve ark. (71) 2005 yılında metadon idame tedavisi alan 50 stabil hastaya uyku sırasında polisomnografi ile yapılan ölçümlerde; hastaların %30'unda merkezi apne tespit edilmiş olup, kan metadon konsantrasyonu ile merkezi apne ilişkili bulunmuştur. Metadon idame tedavisi ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırdığı bir başka çalışmada da; metadon idame tedavisi altındaki 10 hastanın 6 'sında merkezi apne tespit edilmiş olup, sağlıklı kontrollerde uyku sırasında herhangi bir solunum bozukluğu gözlenmemiştir (69).

Buprenorfin güçlü bir parsiyel μ -agonistidir (morfinden 25-50 kat daha fazla), çok yüksek reseptör afinitesi vardır (morfinden 1000 kat daha fazla) ve uzun bir yarılanma ömrü vardır (72). Bu nedenle buprenorfin kullanan hastalarda solunumsal uyku bozukluğu olduğunun keşfedilmesi şartıcı olmamalıdır ancak buprenorfinin genel olarak güvenli ve etkili bir opiyat olduğu varsayılır (73). Hayvan ve insan çalışmalarında, artan buprenorfin dozlarında analjezik etki korunurken hiperkapniye verilen ventilasyon yanıtı devamlı olarak azalmamaktadır (73,74). Bu nedenle, buprenorfinde diğer opiyatlar gibi uyku sırasında önemli solunumsal problemlere neden olabilmektedir. Farney ve ark. (66) 2013 yılında opiyat yoksunluk tedavisi için buprenorfin kullanan hastalarda solunumsal uyku bozuklukları insidansı klinik olarak anlamlı bulunmuş, diğer opiyatlarda olduğu gibi merkezi apne, ataksik

solunum ve hipoksemi gözlenmiştir. Buprenorfinin ölümcül olabilecek solunumsal toksisitesinin nadiren oluştuğuna ve oluştuğunda ise genelde intravenöz kötüye kullanım ya da yandaş sedatif ilaç özellikle benzodiazepin kullanımı da olduğuna dair yaygın bir düşünce vardır (75-77). Ancak Farney ve ark. (66) çalışmasında buprenorfinin benzodiazepin veya nöroleptiklerle birlikte kullanımının solunumsal uyku bozukluğu şiddetini veya sıklığı arttırdığı tespit edilememiştir.



GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı AMATEM Servisi'nde 28 günlük tedavi programını tamamlamış ve taburculuk sonrası 1.ayda kontrole gelen Opiyat bağımlılarının arındırma ve izlem döneminde depresyon, anksiyete ve uyku özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma Mayıs 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu Etik Kurulu tarafından 29.04.2015 tarihinde TÜTF-BAEK 2015/86 protokol numarası ile onaylanmıştır (Ek 1).

Araştırmanın örneklemini, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı AMATEM Polikliniği'ne başvurmuş olan DSM-5 tanı ölçütlerine göre opiyat kullanım bozukluğu tanısı alan, idrarda opiyat pozitif olarak tespit edilen ve AMATEM servisinde 28 günlük yatışı kabul eden hastalar oluşturmuştur. Araştırmaya, 44 Opiyat Kullanım Bozukluğu tanılı hasta dahil edilmiştir, 11 hasta 28 günlük tedavi programını tamamlamadan tedaviyi terk etmiş ve 4 hastada taburculuk sonrası 1. ayda poliklinik takibine gelmemiştir. Araştırma, 28 günlük tedavi programını tamamlamış ve taburculuk sonrası 1. ayda kontrole gelen 29 opiyat kullanım bozukluğu tanılı hastadan oluşmuştur.

ÇALIŞMAYA DAHİL OLMA ÖLÇÜTLERİ

Araştırmaya; 18-65 yaşları arasında araştırmaya katılmaya gönüllü olan, DSM-5'e göre Opiyat Kullanım Bozukluğu tanı ölçütlerini karşılayan, araştırmanın amacını ve

işlevlerini anlayabilecek düzeyde okur-yazar olan, ölçekleri yardım gerektirmeksizin kendi başına doldurabilecek zihinsel yeterliliğe sahip bireyler alındı.

ARAŞTIRMADAN DIŞLANMA ÖLÇÜTLERİ

Ciddi bir bedensel, sistemik veya nörolojik hastalığa sahip olmak, bilgilendirilmiş gönüllü olan formunu imzalamamak, mental retardasyon, özgün gelişimsel kusur ve madde kullanım bozukluğu dışında aktif ya da geçirilmiş psikiyatrik komorbidite varlığı araştırmadan dışlanma ölçütleri olarak belirlendi.

Uygulanan Ölçek ve Testler

Sosyodemografik veri formu: Sosyodemografik ve klinik özelliklere ilişkin bilgilerin kaydedilmesi amacıyla tarafımızca hazırlanmış formlar kullanıldı. Hasta formu; yaş, eğitim düzeyi, medeni durumu, çalışma durumu, kimlerle yaşadığı, sigara kullanım durumu, alkol ve opiyat dışı madde kullanım sıklığı, opiyat kullanım süresi ve sıklığı, intihar girişimi olup olmadığı, ailede alkol ve madde bağımlılığı olup olmadığı, madde ile ilişkili yasal sorun yaşayıp yaşamadığı ve tedavi sırasında kullanılan ilaçların dozları araştırılan soruları kapsamaktadır (ek3).

Hamilton depresyonu derecelendirme ölçeği (HAM-D): Hamilton tarafından geliştirilen ölçek, depresyonun düzeyini ve şiddetini ölçmektedir. Toplamda 17 sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik belirtiler, ajitasyon, kilo kaybı ve içgörüsüyle ilişkili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. (78) tarafından yapılmıştır (ek4).

Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği (HAD-Ö): Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiştir. Hem somatik hem bilişsel anksiyete belirtilerini değerlendirir. 14 maddeden oluşan ölçekte, belirtilerin şiddetine göre her madde, uygulayıcı tarafından 0-4 arasında puanlanmaktadır. Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam puan elde edilir. Toplam puan 0-56 arasında değişmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve ark. (79) tarafından 1998 yılında yapılmıştır (ek5).

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ): PUKİ, son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun şiddeti hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaya yarayan öz bildirime dayalı bir tarama ve değerlendirme testidir. PUKİ ile öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere yedi bileşene ait skorlar ve toplam uyku skoru değerlendirilir. Ayrıca ölçekte teste katılan yatak veya oda arkadaşının değerlendirmesini içeren beş soru da bulunmaktadır ancak bu beş soru skorlama yapılırken kullanılmamaktadır. Her bir bileşen 0 ile 3 arasında puanlanmaktadır. Yedi bileşene ait skorların toplamı ise toplam PUKİ skorunu vermektedir. Toplam PUKİ skoru 0-21 arasında bir değer alabilir. Yükselen puanlar bozulan uyku kalitesine işaret eder. Ayrıca, toplam skoru 5 puanın altında olanların uyku kalitesi “iyi”; 5 ve üzerinde olanların ise uyku kalitesi “kötü” olarak değerlendirilir. Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçeğin geçerlik güvenirlik çalışması Ağargün ve ark. (80) tarafından yapılmıştır (ek6).

Uykusuzluk şiddeti indeksi (UŞİ): Uykusuzluk belirtilerinin şiddetini değerlendirebilmek amacıyla geliştirilen bu ölçek uykusuzluğunun klinik değerlendirilmesinde ve normal toplum taramalarında kullanılabilir. Ölçek yedi maddeden oluşmaktadır ve her madde 0 ve 4 arasında puanlanan beşli Likert tipi ölçüm vermektedir. Toplam puan 0-28 arasında değişmektedir. 0-7 arası puan klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk, 8-14 uykusuzluk alt eşikini, 15-21 klinik uykusuzluk (orta şiddette), 22-28 klinik uykusuzluk (şiddetli) göstermektedir. Boysan ve ark. (81) tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (ek7).

İşlem: Çalışmaya katılan hastaların sosyodemografik bilgileri kaydedildi. Depresif belirtilerin değerlendirilmesi, HDD-Ö ile, Anksiyete belirtilerin değerlendirilmesi, HAD-Ö ile uyku özelliklerinin değerlendirilmesi UŞİ ve PUKİ ile yapıldı.

Hastaların değerlendirmesi 3 kez yapıldı. Birinci değerlendirme hasta servise yatırıldığı birinci günde arındırma tedavisi başlanmadan yapıldı (1. değerlendirme); ikinci değerlendirme 28 günlük tedavinin son gününde çıkış öncesinde yapıldı (2. değerlendirme); üçüncü değerlendirme hastanın taburculuktan bir ay sonra ayaktan poliklinikte yapıldı (3. değerlendirme). Her 3 değerlendirmede elde edilen veriler karşılaştırıldı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package For The Social Sciences) versiyon 20.0 (Lisans No: 10240642) kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli verilerde ortalama, standart sapma ve değer aralığı, kesikli verilerde frekans ve yüzdeler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığının değerlendirilmesi Shapiro Wilk Testi ile gerçekleştirildi. Hastaların tedavi öncesi, arındırma ve taburculuk sonrası değerlerin değişimini değerlendirmede veriler normal dağılım gösteriyorsa tekrarlı ölçümler varyans analizi, normal dağılım göstermiyorsa Friedman testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümler varyans analizinde Sferisite varsayımının sağlanmadığı durumlarda Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanıldı. Gereği halinde ikişerli karşılaştırmalar veriler normal dağılıyorsa Eşleştirilmiş t testi kullanılarak, veriler normal dağılmıyorsa Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için toplam tip-1 hata puanı %5 olarak kullanıldı.

BULGULAR

SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya katılan 29 erkek hastanın yaş ortalaması $25,66 \pm 7,73$ (18-47) olarak bulundu. Hastaların 18'i (%62,1) ortaokul mezunuydu. Hastaların medeni durumları incelendiğinde hasta grubunun 26'sı (%70) bekarı. Çalışma durumu incelendiğinde 8'si (%27,6) askerdi. Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik verileri

Sosyo-demografik özellikler		Hasta (n=29) ort±ss, n(%)
Yaş ortalaması		25,66±7,73
Eğitim	İlkokul mezunu	2 (6,9)
	Ortaokul mezunu	18 (62,1)
	Lise mezunu	7 (24,1)
	Lisans ve üstü	2 (6,9)
Medeni durum	Bekar	26 (89,7)
	Evli	2 (6,9)
	Ayrı	1 (3,4)
İş durumu	Çalışmıyor	7 (24,1)
	Düzensiz çalışıyor	7 (24,1)
	Düzenli çalışıyor	7 (24,1)
	Asker	8 (27,6)

KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastalar geçen ay içindeki opiyat kullanım sıklığı incelendiğinde hastaların 1'i (%3,4) haftada 2-6 gün kullanıyor, 28'i (%96,6) her gün kullanıyordu. Hastaların 14'ü (%48,3) haftada 2-6 gün opiyata ek olarak alkol ve/veya diğer maddeleri kullanıyordu.

Tablo 2. Hastaların alkol ve madde kullanım özellikleri

Alkol ve madde kullanım özellikleri		Hasta (n=29) ort±ss, n(%)
Alkol kullanım sıklığı	Kullanmıyor	14 (48,3)
	Haftada 1 günden az	14 (48,3)
	Haftada 2-6 gün	1 (3,4)
Sigara kullanımına başlangıç yaşı		14,17±2,08
Günlük sigara kullanım miktarı (adet)		22,21±8,23
Opoyat kullanmaya başlangıç yaşı		19,34±4,70
Opoyat kullanım süresi (yıl)		5,69±5,33
Geçen ay içinde opiyat kullanım sıklığı	Haftada 2-6 gün	1 (3,4)
	Hergün	28 (96,6)
Esrar kullanım sıklığı	Kullanmıyor	13 (44,8)
	Haftada 1 günden az	7 (24,1)
	Haftada 2-6 gün	9 (31)
Ekstazi kullanım sıklığı	Kullanmıyor	16 (55,2)
	Haftada 1 günden az	13 (44,8)
Kokain kullanım sıklığı	Kullanmıyor	9 (31)
	Haftada 1 günden az	18 (62,1)
	Haftada 2-6 gün	2 (6,9)
Sentetik kannabinooid kullanım sıklığı	Kullanmıyor	14 (48,3)
	Haftada 1 günden az	12 (41,4)
	Haftada 2-6 gün	3 (10,3)
Sedatif, hipnotik veya anksiyolitik kullanım sıklığı	Kullanmıyor	18 (62,1)
	Haftada 1 günden az	8 (27,6)
	Haftada 2-6 gün	3 (10,3)
Madde ile ilişkili yasal sorun yaşama	Yok	12 (41,4)
	Var	17 (58,6)

Hastaların 17'si (%58,6) madde ile ilişkili yasal sorun yaşamıştı. Hastalarda intihar girişim öyküsü, ailede alkol ve madde bağımlılığı öyküsü ile bedensel hastalık öyküsü yoktu.

Hastaların alkol ve madde kullanım özellikleri ve klinik özellikleri verileri Tablo 2’de gösterilmiştir.

HASTALARIN FARMAKOTERAPİ ÖZELLİKLERİ

Hastaların tümü AMATEM kliniğinde 28 günlük yatış süresince ve taburculuk sonrası opiyat parsiyel agonist ve opiyat antagosit kombinasyonu olan buprenorfin + nalokson ile semptomatik olarak sedatif antipsikotik (ketiapin) ve / veya sedatif antidepresan (mirtazapin) ilaç kullandılar. İlaç kullanım özellikleri değerlendirildiğinde hastaların buprenorfin dozu (mg) ortalaması $9,31\pm 2,79$ (4-16) olarak bulundu. Sedatif ilaç kullanımı değerlendirildiğinde hastaların 22’si (%75,9) semptomatik olarak sadece sedatif antipsikotik kullanıyordu, 5’i (%17,2) sadece sedatif antidepresan kullanıyordu ve 2’si (%6,9) hem sedatif antipsikotik hem de sedatif antidepresan kullanıyordu.

HASTALARDA UYKU, ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖZELLİKLERİNİN TEDAVİ ÖNCESİ, ARINDIRMA VE İZLEM DÖNEMİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 3. Hastalara tedavi sürecinde uygulanan ölçek puanlarının zamana göre karşılaştırması

ÖLÇEK	ortalama±ss			p, χ^2 , f
	1. GÜN	28. GÜN	2. AY	
HDD-Ö puanları	5,79±2,24	1,83±1,94	1,21±1,34	p<0,001* $\chi^2=51,083$
HAD-Ö puanları	6,21±2,21	1,97±1,80	0,97±1,14	p<0,001* $\chi^2=48,551$
PUKİ puanları	13,10±2,51	5,24±1,55	3,90±1,20	p<0,001* $\chi^2=53,409$
UŞİ puanları	20,03±3,09	3,76±2,34	3,10±1,81	p<0,001** f=578,939

Friedman Test, * p<0,001,

Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi, ** p<0,001

Hastaların 1. gün, 28. gün ve 2. aydaki HDD-Ö, HAD-Ö, PUKİ ve UŞİ toplam puanları arasında zamana göre istatistiksel açıdan anlamlı düşüş saptandı. Hastaların HDD-Ö, HAD-Ö, PUKİ ve UŞİ puanları Tablo 3’te gösterilmiştir.

HDDÖ puanlarındaki düşüşün hangi iki ölçüm arasındaki farktan kaynaklandığı tespit edilmesi için (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) ve (28. gün-2. ay) ikili karşılaştırmaları yapıldı. Bu karşılaştırmalar bonferroni düzeltmesi sonrasında değerlendirildiğinde her üç karşılaştırma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (sırasıyla $z=-4,642$, $p<0,001$, $z=-4,638$, $p<0,001$, $z=-2,470$, $p=0,014$). Hastaların klinik olarak depresyon tanısı olmadığı tespit edildi. HDD-Ö toplam puanlarındaki esas düşüşün ilk 28 günde olduğu ve 28. günden sonra da toplam puandaki azalmanın devam ettiği tespit edildi.

HAD-Ö puanlarındaki düşüş hangi iki ölçüm arasındaki farktan kaynaklandığı tespit edilmesi için (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) ve (28. gün-2. ay) ikili karşılaştırmaları yapıldı. Bu karşılaştırmalar bonferroni düzeltmesi sonrasında değerlendirildiğinde her üç ikili karşılaştırma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (sırasıyla $z=-4,528$, $p<0,001$, $z=-4,645$, $p<0,001$, $z=-3,501$, $p<0,001$). Hastaların klinik olarak anksiyete bozukluğu tanısı olmadığı tespit edildi. HAD-Ö toplam puanlarındaki esas düşüşün ilk 28 günde olduğu ve 28. günden sonra da toplam puandaki azalmanın devam ettiği tespit edildi.

PUKİ puanlarındaki düşüş hangi iki ölçüm arasındaki farktan kaynaklandığı tespit edilmesi için (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) ve (28. gün-2. ay) ikili karşılaştırmaları yapıldı. Bu karşılaştırmalar bonferroni düzeltmesi sonrasında değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (sırasıyla $z=-4,709$, $p<0,001$, $z=-4,710$, $p<0,001$, $z=-3,890$, $p<0,001$). Hastaların PUKİ toplam puanlarının tüm zamanlarda birbirinden farklı olduğu ve tedavi ile düşüş gösterdiği, yani hastaların uyku kalitelerinin düzeldiği tespit edilmiştir.

UŞİ puanlarındaki düşüş hangi iki ölçüm arasındaki farktan kaynaklandığı tespit edilmesi için (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) ve (28. gün-2. ay) ikili karşılaştırmaları yapıldı. Bu karşılaştırmaların sonucuna göre (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) istatistiksel açıdan anlamlı, (28. gün-2. ay) ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla $t=23,552$, $p<0,001$, $t=28,840$, $p<0,001$, $t=1,809$, $p=0,081$). UŞİ toplam puanlarına göre; hastaların tedavi ile uyku bozuklukları şiddetinin 28. günde azaldığı, daha sonraki azalmanın anlamlı olmadığı tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Bu araştırmada opiyat kullanım bozukluğu olan kişilerde tedavi ile uyku kalitesi- uyku özelliklerinin, depresyon ve anksiyete belirtilerinin olumlu şekilde değişiklik göstereceği hipotezi test edilmiş ve hipotez doğrulanmıştır.

Literatürde opiyat kullanım bozukluklarında akut intoksikasyon, yoksunluk, idame ve uzun süreli opiyattan uzak kalma dönemlerinde uyku özelliklerini subjektif ve objektif ölçümlerle araştıran bir çok araştırma (3,63,82-86) olmakla birlikte tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemleri boyunca zamana göre değerlendirilerek takip edildiği az sayıda araştırma vardır.

Araştırmamızın en önemli bulguları hastaların tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemlerinde zamana göre PUKİ toplam puanı ve UŞİ toplam puanlarındaki düşüşle birlikte uyku kalitelerindeki düzelme ve uykusuzluk şiddetindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmasıdır. Ayrıca PUKİ toplam puanlarının tüm ikişerli karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunması arındırma ve idame döneminde uyku kalitelerinin farklı olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla arındırma ve idame dönemlerinde uyku kaliteleri hem istatistiksel hem de klinik olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Ancak UŞİ toplam puanlarına göre arındırma ve idame dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlara göre kliniğimizde uygulanan tedavi sonucunda hastaların 28. gün sonunda insomnia yakınmasının kalmadığı, uyku kalitesinin ise tedavi öncesine göre anlamlı ölçüde düzeldiği ancak bozulmanın hafif düzeyde de olsa devam ettiği, 2. ay sonunda da uyku kalitelerinin düzeldiği sonucuna varabiliriz.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir araştırmada tek doz oral opiyat uygulanmasının uyku mimarisini değiştirdiği gösterilmiştir (87). Genel olarak opiyat indüksiyonunda morfin

benzeri opiyatların kullanımı REM uykusunu ve yavaş dalga uykusunu azaltarak, aynı zamanda uyanıklığı arttırarak uykuyu önemli ölçüde bozar. Ayrıca Evre 2 uyku yüzdesi ve REM latansı artarken, toplam uyku süresi ve uyku kalitesi azalır (63). Bazı çalışmalarda da çeşitli opiyatların akut kullanımının REM latansını uzattığı, REM uyku süresini azalttığı, Evre 1 uyku süresini ve Evre 2 uyku süresini arttırdığı bulunmuştur (82-87). μ reseptör agonistleri ile idame aşamasında uyku özelliklerinin değerlendirildiği bir araştırmada yavaş dalga uykusu ve REM uykusunun normale göre azaldığı; uyanıklık, uykudan uyanma ve REM uyku latansının arttığı tespit edilmiştir. Bu aşamada aynı zamanda REM uykusu sırasında ses çıkarma, önemli delta dalga baskınlığı ve artmış gün içi uykululuk hali çoğunlukla tespit edilmiştir (63). Kısa dönem opiyat kullanımının yoksunluğu ile kronik opiyat kullanımının yoksunluğundaki uyku değişimleri farklılık gösterebilir (2). Kronik kullanımının yoksunluğunda REM uykusu azaldığı, uyanlamaların sıklaştığı ve önemli insomnia şikayeti gözlenmiştir. Kronik opiyat kullanımında uzun süreli uzak kalma aşamasında, yavaş dalga uykusu ve REM uykusunun düzelmesiyle (rebound) toplam uyku süresi artmıştır. Kronik metadon kullanımı sonrası yavaş dalga uykusu ve REM uykusunun düzelmesi, metadondan uzak durmayı takip eden 13-22. haftalar arası meydana gelmektedir (64,65). Araştırmamızda hastaların eroinden arındırma dönemi 28. günde PUKİ ölçeğiyle, buprenorfin idame dönemi de 2. ay PUKİ ölçeğiyle değerlendirilmiştir. Bu iki ölçüm istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Arındırma dönemindeki uyku kalitesinin, buprenorfin idame dönemindeki uyku kalitesinden daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılık yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği gibi arındırma dönemi ve idame dönemindeki uyku yapısının farklı özellikler göstermesinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Alkol, kokain, kannabinoid ve psikostimülanların uyku üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Alkolün sağlıklı gönüllülerde uyku latansını azalttığı, kronik alkol kullananlarda ise uyku latansını arttırdığı öz bildirim ölçümleriyle gösterilmiştir. Araştırmalarda alkol bağımlılarında akut yoksunluk (1-2 hafta) ve geç yoksunluk (2-8 hafta) dönemlerinde uyku latansını arttırdığı ve toplam uyku süresini azalttığı objektif ölçümlerle tespit edilmiştir (88,89). Kronik alkol kullanıcılarında akut yoksunluk, subakut yoksunluk (8-12 gün) ve geç yoksunluk dönemlerini içeren birkaç haftalık alkolden uzak kalma süresi boyunca yavaş dalga uyku zamanı ve aktivitesine etkisinin değerlendirildiği araştırmalarda yavaş dalga uyku zamanından azalma ve aktivitesinde bozulma gözlenmiştir (90-93). Alkolün REM uyku süresine etkisinin araştırıldığı bir araştırmada da alkol kullanım bozukluğu olan ve olmayan bireylerde akut alkol kullanımının REM uyku süresini azalttığı gösterilmiştir (91).

Araştırmalarda alkol bağımlılığında gözlenen uykunun fragmentasyonunun derin uykudan hafif uykuya geçişle veya uyanıklıkla meydana geldiği, bununda Evre 1 uykudan diğer evrelere geçiş sayısı, toplam uyanma sayısı ve uykuyu başlatma sırasındaki uyanıklık süresinde artıştan kaynaklandığı tespit edilmiştir (90,91,94). Kronik kokain kullanıcılarında uyku özelliklerinin değerlendirildiği araştırmalarda kokainden erken dönem uzak kalma ile geç dönem uzak kalma (2-3hafta) karşılaştırılmıştır. Erken dönem uzak kalmada geç dönem uzak kalmaya göre uyku latansının daha kısa olduğu, toplam uyku süresinin ise daha uzun olduğu bulunmuştur (50-52,95). Kokainin akut olarak kullanımının REM uykusunu inhibe ettiği, kokainden uzak kalmayı takiben REM uykusuna rebound geliştiği ve rebound sonrası REM uyku süresinin arttığı ve REM latansının azaldığı araştırmalarda gösterilmiştir. Ancak kronik kokain kullanıcılarında REM uyku süresi kokainden uzak kalman 2-3 haftalarda azalır (50-53). Kronik kokain kullanıcılarında gözlenen bu REM uyku süresindeki azalma öğrenme gibi bilişsel işlevlerde kötü performans ile ilişkilendirilmiştir (53). Kannabinoid'in akut olarak kullanımının uyku üzerine etkilerine bakıldığında uykuyu indüklediği ve yavaş dalga uykusunu arttırdığı araştırmalarda gösterilmiştir. Kronik kannabinoid kullanıcılarında ise bu etkilere tolerans gelişir (54,55). Ancak REM uykusu üzerine yaptığı değişikliklere tolerans gelişmez (57). Polisomnografi araştırmalarında kannabinoid yoksunluğunda uyku latansının ve uykuyu başlatma evresindeki uyanıklığın arttığı, toplam uyku süresi, uyku etkinliği ve yavaş dalga uykusunda azalma olduğu gözlenmiştir (56,57,96-98). Bu bilgiler ışığında alkol ve diğer madde bağımlılıklarında da erken yoksunluk ve geç yoksunluk dönemlerinde uyku kalitesi ve uyku özellikleri etkilenebilir. Araştırmamızda hastaların %48,3'ünün opiyata ek olarak alkol, kokain, ekstazi, esrar, sentetik kannabinoid ve/veya benzodiazepin kullandığı, ancak hastalarla yapılan klinik görüşmelerde opiyat dışı madde kullanım bozukluğu eşansı almadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle hastaların arındırma ve idame dönemindeki uyku özelliklerine etkisi olmadığı düşünülmüştür.

Eroin bağımlılarında erken dönem remisyonu belirleyen faktörleri araştıran yayınlanmamış bir tez araştırmamızda araştırmamıza benzer şekilde, tedavi öncesi ve buprenorfin/nalokson agonist idame dönemlerinde uyku kaliteleri PUKİ ölçeğiyle değerlendirilmiştir. Buna göre erken remisyon grubunda tedavi öncesi PUKİ toplam puan $11,09 \pm 4,67$; relaps grubunda tedavi öncesi PUKİ toplam puanı $13,13 \pm 4,01$ bulunmuş olup hastalarda erken remisyon ve relaps grubu arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı araştırmada tedavi öncesi PUKİ toplam puanının relaps riskine etkisini lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Buna göre tedavi öncesi PUKİ toplam

puanının 1 birim yüksek olması relaps riskini 1,18 kat arttırdığı bulunmuştur (99). Bizim araştırmamızda hastalar iki ay boyunca takip edildiğinden dolayı erken remisyon kavramından söz edilememiştir, ayrıca yatarak tedavi sırasında tedaviyi terk eden veya taburculuk sonrası poliklinik kontrolüne gelmeyen hastalar araştırmaya alınmadığından relaps grubunda araştırmamızda yoktur. Ancak araştırmamızda hastalarda tespit edilen tedavi öncesi PUKİ toplam puanı konyadaki araştırmayla benzer bulunmuştur. Aynı araştırmada hastaların arındırma dönemi tamamlandıktan sonra tedavinin 1. ayındaki PUKİ toplam puanı remisyon grubunda $3,74 \pm 2,85$ bulunmuştur. Araştırmamızda 28. günde bulunan $5,24 \pm 1,55$ PUKİ toplam puanı diğer araştırmamızın göre 1. ayda uyku kaliteleri ile karşılaştırıldığında daha kötü bulunmuştur. Bunun nedeni Er'in araştırmamızda arındırma tedavisi bittikten sonraki 1. ayda uyku kalitelerini değerlendirmiş olup, bizim araştırmamızda 28. gündeki değerlendirmede arındırma döneminin dahil olması olabilir. Ayrıca araştırmamızda sadece idame döneminin değerlendirildiği 2. aydaki PUKİ toplam puanının Er'in tez araştırmamızdaki idame döneminin değerlendirildiği 1. aydaki PUKİ toplam puanıyla benzer bulunması bunu desteklemektedir. Bizim araştırmamızda da Howe ve ark. (63) araştırmamızda olduğu gibi arındırma dönemi ile idame döneminin uyku özelliklerinin farklı olduğu bulunmuştur.

Araştırmalarda kronik metadon kullanıcılarında uyku sorunlarına tolerans gelişmesi diğer kronik opiyat kullanıcılarına göre daha fazla bulunmuştur (60,84,85,100). Buna rağmen metadon idame tedavisi altındaki hastaların %75'inde uyku yakınmaları vardır (101,102). Stein ve ark. (3) 2004 yılında yaptığı bir araştırmada metadon idame tedavisi alan hastaların % 83,9'unda PUKİ toplam puanının 5'in üzerinde olduğu ve kötü uyku kalitesine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle metadon idame tedavisi altındaki hastaların yaklaşık %50'si uyku sorunları için yasadışı ilaç veya reçeteli sedatif ilaç kullanmaktadır (3,102). Buprenorfin idame tedavisi altındaki hastalarda ise uyku özelliklerinin incelendiği araştırmamız azdır. Buprenorfin metadon gibi μ reseptörlerine tam agonist ajanlarla karşılaştırıldığında son yıllarda tedavide kullanımı artan uyku üzerine daha uygun bir ajandır (103,104). Ancak buprenorfin/nalokson ile arındırma yapılan hastaların uyku sorunlarının ele alındığı bir araştırmada tedaviye bağlı olarak birçoğunda uykuda hipoksi, ataksik solunum, santral apne gibi solunumsal problemlerin görüldüğü bildirilmiştir (66). Diğer bir araştırmada ise buprenorfinin uzun dönemde metadon ile karşılaştırılabilir olduğu bulunmuştur. Pjrec ve ark. (4) çalışmasında 24 opiyat bağımlısı hastada metadon veya buprenorfin arındırma dönemi boyunca uyku özellikleri kıyaslanmış; buprenorfin kullanan grupta metadon kullanan gruba göre düşük uyku verimi ve kısa uyku süresi bulunmuştur.

Araştıralarda alkol ve madde bağımlılarında gözlenen uykusuzluk, anksiyete ve depresif belirtiler için sedatif antipsikotik ve antidepresanlar sıklakla denenmiştir. Opiyat agonist arındırma ve idame döneminde gözlenen bu uyku sorunları nedeni ile kliniğimizde buprenorfin/naloksanın yanında sedatif etkili antipsikotik olan ketiapin ve sedatif etkili antidepresanlar semptomatik olarak hastalarda kullanılmaktadır. Pinkofky ve ark. (105) 2005 yılında yaptığı araştırmasında 107 opiyat bağımlısı hasta opiyat agonisti kullanılmadan arındırma programına alınmış, hastaların yoksunluk semptomlarına göre tedavi ajanları klonidin, hidroksizin, trazodon, difenoksilat/atropine ve bazen klordiazepoksit olarak belirlenmiş, ayrıca tüm hastalara yoksunluk ve aşırme ihtiyacına göre her dört saatte bir kez 25-50 mg değişen dozlarda ketiapin verilmiş ve buna göre ketiapinin 79 hastada aşırmeyi azalttığı, 52 hastada anksiyeteyi azalttığı, 24 hastada somatik ağrıları azalttığı, 22 hastada da uykusuzluğu düzelttiği tespit edilmiştir. Sattar ve ark. (106) araştırmasında anksiyete belirtileri olan ve ketiapin ile tedavi gören 9 madde bağımlısı (alkol, amfetamin ve/veya kokain bağımlılığı ve maddeye bağlı anksiyete bozukluğu) hastanın dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Bir hastada ketiapinin anksiyeteyi artırması nedeniyle ilaç kesilmiş, diğer hastalarda ketiapinin anksiyete belirtilerini azalttığı ve uyku sorunlarını düzelttiği bulunmuştur. Croissant ve ark. (107) uyku bozukluğu ve aşırme şikayetleri ve depresif ya da anksiyete belirtileri olan dokuz alkol bağımlısını depreşmeyi önlemek için ketiapin ile ayaktan takip ve tedavi etmişlerdir. Bir hafta ayıklıktan sonra ketiapin 100 mg/gün tedavisi başlanmış ve ihtiyaca göre 25 mg'lık arttırma ya da azalma şeklinde doz düzenlenmiştir. Dokuz olgudan biri yan etki nedeniyle ilacı kesmiştir. Sekiz olgu 2-7 ay arasında ayık kalmış ve ortalama 24,5(±18,1) gün sonra tüm hedef belirtiler ortadan kalkmıştır. Araştırmalarda ketiapinin aşırmeye, uyku sorunlarına, anksiyete ve depresif belirtilere olan olumlu etkilerinden dolayı araştırmamızda da hastalara tedaviye ek olarak verilen ketiapinin uyku kalitesi üzerine olumlu etkileri olmuş olabilir. Ancak arındırma ve idame tedavisi süresince hastaların tedavinin ilk gününden itibaren aynı dozda sedatif ajan alması 28. gün ve 2. aydaki uyku kalitelerindeki farkın sedatif ajanla ilgili olmadığını göstermektedir. Bu fark opiyat agonistinin arındırma ve idame dönemindeki uyku üzerine farklı etkilerinden kaynaklanabilir.

Opiyat bağımlılarında yapılan psikiyatrik eşanı araştırmalarında eksen 1 yaygınlığı %20-70 oranında değişmektedir. Bu araştırmalarda en sık eşanı olarak depresyon ve anksiyete bozukluğu tespit edilmiştir (6,7,47,48). Bazı araştırmalarda opiyat bağımlılarında depresyon veya anksiyete bozukluğu eşanısı olanların olmayanlara göre uyku kaliteleri daha kötü bulunmuştur (3,108). Bu nedenle çalışmamızda hastalarla ilk klinik görüşme sırasında

DSM-5 tanı kriterlerine göre uykuyu etkileyebilecek psikiyatrik eştanısı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Buna rağmen opiyat bağımlılarında arındırma döneminde depresyon ve anksiyete belirtileri görülmektedir (1). Bu nedenle araştırmamızda hastalara 1.gün, 28.gün ve 2.ayda HDD-Ö ve HAD-Ö eş zamanlı uygulanmıştır. Araştırmamızda HDD-Ö ve HAD-Ö puanlarında tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemleri boyunca zamana göre değişim azalma yönünde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak belirti şiddeti göz önüne alındığında tüm zamanlarda ölçülen HDD-Ö ve HAD-Ö puanları anlamlı değildi. Zamana göre ölçek puanlarındaki azalma yönündeki bu değişim HDD-Ö ve HAD-Ö'de bulunan uyku özelliklerini sorgulayan bölümdeki puanların değişiminden ya da semptomatik olarak kullanılan sedatif etkili antipsikotik olan ketiapinin anksiyolitik ve antidepresan etkilerinden (105,106) kaynaklanıyor olabilir.

Araştırmamızda AMATEM kliniğimizde opiyat kullanım bozukluğu tanılı hastalara rutin olarak uygulanan buprenorfin/ nalokson kombinasyonu ve semptomatik tedavilerin uyku kalitesinde, anksiyete ve depresif belirtilerde düzelmeye sağladığı tespit edilmiştir. Literatürde opiyat kullanım bozukluklarında akut intoksikasyon, yoksunluk, idame ve uzun süreli opiyattan uzak kalma dönemlerinde uyku özelliklerini subjektif ve objektif ölçümlerle araştıran bir çok araştırma olmakla birlikte tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemleri boyunca zamana göre değerlendirilerek takip edildiği az sayıda çalışma vardır. Bu araştırmanın opiyat kullanım bozukluğu tanılı hastalara uygulanan buprenorfin/ nalokson kombinasyonu ve semptomatik tedavilerin uyku kalitesi, anksiyete ve depresif belirtiler üzerine etkilerinin zamana göre değişimi değerlendirilerek literatüre katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Uyku kalitesi ölçekler ile değerlendirilmiştir, polisomnografi gibi objektif ölçümler uygulanamamıştır. Sadece erkek hastalar değerlendirilmiştir. Araştırmadan çıkan hastalar analize dahil edilmemiştir, bu nedenle klinik olarak daha ağır vakalar ayrılmış olabilir. Bunlar kısıtlılığa yol açabilir.

SONUÇLAR

Araştırmamızda opiyat kullanım bozukluğu tanılı hastalarda depresyon, anksiyete uyku kalitesi ve uykusuzluk şiddeti verileri tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemlerinde zamana göre değişimi karşılaştırılmıştır. Araştırmamızın sonuçları şu şekildedir.

1. Araştırmamızda hastaların tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemlerinde zamana göre uyku kalitelerinde PUKİ toplam puanı açısından düzelmeye istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

2. Araştırmamızda PUKİ toplam puanlarının (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) ve (28. gün- 2. ay) şeklinde yapılan tüm ikişerli karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

3. Araştırmamızda hastaların tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemlerinde zamana göre uykusuzluk şiddetinde UŞİ toplam puanı açısından azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

4. Araştırmamızda UŞİ toplam puanlarının (1. gün-28. gün), (1. gün-2. ay) ve (28. gün- 2. ay) şeklinde yapılan ikişerli karşılaştırmalarında (1. gün-28. gün) ve (1. gün-2. ay) istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

5. Araştırmamızda hastaların tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemlerinde zamana göre anksiyete şiddetinde HAD-Ö toplam puanı açısından azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

6. Araştırmamızda hastaların tedavi öncesi, arındırma ve idame dönemlerinde zamana göre anksiyete şiddetinde HAD-Ö toplam puanı açısından azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

ÖZET

Opiyat bağımlılığı kronik, tekrarlayıcı ve biyopsikososyal bir bozukluktur. Opiyat bağımlılığında opiyattan arındırma dönemi ve opiyat agonist idame tedavisi dönemlerinde uyku kalitelerinde bozulma olduğu ve uyku yapısının farklılık gösterdiği çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca opiyat bağımlılıklarında depresyon veya anksiyete bozukluğu eştanısı olanların olmayanlara göre uyku kaliteleri daha kötü bulunmuştur. Bu çalışmada opiyat bağımlılığı olan bireylerde tedavi öncesi, opiyattan arındırma ve opiyat agonist idame tedavisi süresince uyku kalitelerinin, depresif ve anksiyete belirtilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi AMATEM servisinde DSM-5'e göre opiyat kullanım bozukluğu tanı ölçütlerini karşılayan, 28 günlük tedavi programını tamamlayan ve taburculuk sonrası 1. ayda AMATEM polikliniğine kontrol için başvuran 29 hasta dahil edilmiştir. Araştırma katılan tüm hastalara 1. gün, 28. gün ve 2. ayda Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Uykusuzluk Şiddeti İndeksi uygulanmıştır.

Araştırmamızda 1. gün, 28. gün ve 2. ayda uyku kalitelerinin değerlendirildiği Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi puan ortalamalarında ve uykusuzluk şiddetinin değerlendirildiği Uykusuzluk Şiddeti İndeksi puan ortalamalarında zamana göre anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Ayrıca tüm zamanlarda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi puan ortalamalarının birbirinden farklı olduğunu bulunmuştur. Ayrıca araştırmamızda 1. gün, 28. gün ve 2. ayda depresif belirtilerin değerlendirildiği Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği puan ortalamaları ve anksiyete belirtilerinin değerlendirildiği Hamilton Anksiyete

Değerlendirme Ölçeği puan ortalamalarında zamana göre anlamlı bir düşüş olduğu bulunmuştur. Ancak belirti şiddeti göz önüne alındığında tüm zamanlarda ölçülen Hamilton Depresyonu Derecelendirme Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği puan ortalamaları anlamlı değildi.

Araştırmamızda Opiyat bağımlılığı tanısı olan hastalarda uyku kalitesi, depresif ve anksiyete belirtilerinin tedavi öncesi, opiyattan arındırma ve opiyat agonist tedavi süresince zamana göre değişimini değerlendirerek bu belirtilerin tedavi ile düzelme gösterdiği tespit edilmiştir. Bu bulguların opiyat bağımlılarında bağımlılığın tedavisi kadar eşlik eden belirtilerin de tedavi ile düzeldiğini göstermesi açısından gelecek için yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Opiyat, bağımlılık, uyku, depresyon, anksiyete

EVALUATION OF SLEEP, ANXIETY AND DEPRESSION CHARACTERISTICS OF OPIOID ADDICTS IN THE PERIODS OF DETOXIFICATION AND MAINTENANCE

SUMMARY

Opioid addiction is a chronic, relapsing and psychosocial disorder. In opioid addiction, studies show that the quality of sleep is deteriorated and sleep architecture changes in the periods of opioid detoxification and opioid agonist maintenance treatment. In addition, opioid addicts who are diagnosed with depression and anxiety disorders have worse quality of sleep compared to the opioid addicts who are not diagnosed with depression or anxiety disorders. This study aims to evaluate the opioid addicts; quality of sleep, depression and anxiety symptoms during the periods of pre-treatment, opioid detoxification, and opioid agonist maintenance treatment.

The research included 29 patients in the Alcohol and Substance Addiction Treatment Unit Service-Trakya University Faculty of Medicine. Who have met all diagnostic criteria for opioid addiction according to DSM-5, completed 28-day treatment, and admitted for control to Alcohol and Substance Addiction Treatment Unit after 1 month from discharge. The Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index, and Insomnia Severity Index are administered to all the patients who participated to the study on the day 1, day 28, and in the month 2.

In our study, a time-dependent significant decrease from day 1 to month 2 was determined in the average scores of the Pittsburgh Sleep Quality Index, which evaluates the

sleep quality,) and of the Insomnia Severity Index, which evaluates the severity of insomnia. In addition, the Pittsburgh Sleep Quality Index average scores showed differences in all time periods. Our study also determined a time-dependent significant decrease in the average scores of the Hamilton Depression Rating Scale and the Hamilton Anxiety Rating Scale, which evaluates respectively the depressive symptoms and anxiety symptoms on the day 0, day 28 and day 60. However, the Hamilton Depression Rating Scale and the Hamilton Anxiety Rating Scale average scores were not found significant, when the severity of symptoms measured in all times were considered.

In our research, we evaluated the sleep quality and the symptoms of depression and anxiety of the patients diagnosed with opioid addiction in pre-treatment, opioid detoxification time and opioid agonist maintenance treatment period, and showed that those symptoms were getting better with treatment. We think that these findings can guide further research, as they show that opioid treatment does not only serve for addiction treatment but also for the treatment of the the symptoms accompanying the opioid addiction.

Keywords: Opioid, addiction, sleep, depression, anxiety

KAYNAKLAR

1. Beswick T, Best D, Rees S, Bearn J, Gossop M, Strang J. Major disruptions of sleep during treatment of the opiate withdrawal syndrome: differences between methadone and lofexidine detoxification treatments. *Addict Biol* 2003;8(1):49-57.
2. Lewis SA, Oswald I, Evans JI, Akindele MO, Tompsett SL. Heroin and human sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970;28(4):374–81.
3. Stein MD, Herman DS, Bishop S, Lessor JA, Weinstock M, Anthony J et al. Sleep disturbances among methadone maintained patients. *J Subst Abuse Treat* 2004;26(3):175-80.
4. Pjrek E, Frey R, Naderi-Heiden A, Strnad A, Kowarik A, Kasper S et al. Actigraphic measurements in opioid detoxification with methadone or buprenorphine. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32(1):75-82.
5. Gauthier EA, Guzick SE, Brummett CM, Baghdoyan H, Lydic R. Buprenorphine disrupts sleep and decreases adenosine concentrations in sleep-regulating brain regions of Sprague Dawley rat. *J Am Soc Anesthesiol* 2011;115(4):743-53.
6. Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW, Bigelow, GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(1):71-80.
7. Khantzian EJ, Treece C. DSM-III psychiatric diagnosis of narcotic addicts: Recent findings. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(11):1067-71.
8. Nace, Edgar P, Carlos WD, Joseph PG. Axis II comorbidity in substance abusers. *Am J Psychiatry* 1991;148(1):118-20.
9. Rounsaville BJ, Weissman MM, Crits-Christoph K, Wilber C, Kleber H. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts: Course and relationship to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39(2):151-56.

10. Brienza RS, Stein M, Chen MH, Gogineni A, Sobota M, Maksad J et al. Depression among needle exchange program and methadone maintenance clients. *J Subst Abuse Treat* 2000;18(4):331-7.
11. Jaffe J, Strain EC. Opiyalara bağlı bozukluklar (Çeviri: N. Dilbaz, T. Şengezer). Aydın H, Bozkurt A (Editörler). Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007:1265-90.
12. Ögel K. Sigara, Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme. Birinci baskı İstanbul: Yeniden Yayınları, 2010:170-95.
13. Özden S. Uyuşturucu Madde Bağımlılığı. Birinci baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004:220-45.
14. Knapp CM, Ciraulo DA, Jaffe JH. Opiates: Clinical Aspects. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG (Editors). *Substance Abuse - A Comprehensive Textbook*. 4. Edition. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2005:180-95.
15. Amerikan Psikiyatri Birliği (Çeviri: E. Köroğlü). *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5)* 5. Baskı. Ankara:Hekimler Yayın Birliği 2013;564-815.
16. Ögel K. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi, Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci* 2005;1(47):61-4.
17. Dept. of Mental Health, Substance Abuse, World Health Organization, International Narcotics Control Board, United Nations Office on Drugs Crime. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. World Health Organization 2009.
18. Yaluğ G, Özdemir S, Aker AT. Travma sonrası stres bozukluğu ve kronik ağrı birlikteliği zemininde opioid bağımlılığı. *Yeni Symp* 2008;46(4):200-5.
19. Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bakanlık Yayın Numarası:879. Pozitif Matbaacılık 2011 Ankara.
20. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry* 1996;66(1):17.
21. Ögel K, Çorapçioğlu A, Sır A, Tamara M, Tot Ş, Doğan O ve ark. Dokuz ilde ilk ve ortaöğretim öğrencilerinde tütün, alkol ve madde kullanım yaygınlığı. *Türk Psikiyatri Derg* 2004;15(2):112-8.
22. Erdem G, Eke CY, Ögel K, Taner S. Lise öğrencilerinde arkadaş özellikleri ve madde kullanımı. *Bağımlılık Derg* 2006;7:111-6.
23. Taner S. Boğaziçi Üniversitesi öğrencilerinde sigara, alkol ve madde kullanım yaygınlığı (tez), İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü;2005.
24. Ulukoca N, Gökgöz Ş, Karakoç A. Kırklareli Üniversitesi öğrencileri arasında sigara, alkol ve madde kullanım sıklığı. *Firat Tıp Derg* 2013;18(4):230-4.

25. UNODC. Health services, education and community action-preventing drug abuse in Turkey; National Assessment on Drug Abuse (Based on studies conducted in 6 major cities). Ankara;2004.
26. Çakır D. Edirne'deki liselerde ve Trakya Üniversitesi öğrencilerinde alkol ve psikoaktif madde kullanımının yaygınlığı (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi;2011.
27. TUBİM (Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi). 2013 Ulusal Uyuşturucu Raporu, Türkiye, 2013.
28. Coşkunol, H. Alkol dışı madde kullanım bozuklukları. Erdal Işık, Ender Taner, Umut Işık (Editörler). Güncel Klinik Psikiyatri. Ankara. Golden Print Matbaası, 2008:335-49.
29. Kosten TR, George TP. The neurobiology of opioid dependence: implications for treatment. *Sci Pract Perspect* 2002;1:13-20.
30. Ross S, Peselow E. Pharmacotherapy of addictive disorders. *Clin Neuropharmacol* 2009;32:277-89.
31. Telliöglu T. Buprenorphine: a new alternative in the treatment of opioid addiction. *Klin Psikofarmakol Bul* 2010;20:261-5.
32. Strang J, Bearn J, Gossop M. Lofexidine for opiate detoxification: review of recent randomised and open controlled trials. *Am J Addict* 1999;8(4):337-48.
33. Fudala PJ, Jaffe JH, Dax EM, Johnson RE. Use of buprenorphine in the treatment of opioid addiction. II. Physiologic and behavioral effects of daily and alternate-day administration and abrupt withdrawal. *Clin Pharmacol Ther* 1990;47(4):525-34.
34. Martin, William R, Jasinski DR, Mansky PA. Naltrexone, an antagonist for the treatment of heroin dependence: effects in man. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28(6):784-91.
35. Gonzalez JP, Brogden RN. Naltrexone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988:192-213.
36. Maldonado R. Participation of noradrenergic pathways in the expression of opiate withdrawal: biochemical and pharmacological evidence. *Neurosci Biobehav Rev* 1997;21(1):91-104.
37. Chiara, Gaetano, North RA. Neurobiology of opiate abuse. *Trends Pharmacol Sci* 1992;13:185-93.
38. Sağlam E, Uzbay Tİ, Beyazyürek M. Madde bağımlılığının psikofarmakolojik özellikleri. *Bağımlılık Derg* 2003;4(2):81-7.
39. Degenhardt, Louisa, Wayne H, Lynskey M. Alcohol, cannabis and tobacco use among Australians: a comparison of their associations with other drug use and use disorders, affective and anxiety disorders, and psychosis. *Addiction* 2001;96(11):1603-14.

40. Havassy, Barbara E, Alvidrez J, Owen KK. Comparisons of patients with comorbid psychiatric and substance use disorders: implications for treatment and service delivery. *Am J Psychiatry* 2004;161(1):139-45.
41. Regier DA, Farmer ME, Rae D, Locke BZ, Keith, SJ, Judd LL et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990;264(19):2511-18.
42. Iguchi M, Handelsman L, Bickel WK, Griffiths RR. Benzodiazepine and sedative use/abuse by methadone maintenance clients. *Drug Alcohol Depend* 1993;32(3):257-66.
43. Kidorf, Michael, Stitzer ML. Descriptive analysis of cocaine use of methadone patients. *Drug Alcohol Depend* 1993;32(3): 267-75.
44. Kolar AF, Brown BS, Weddington WW, Ball JC. A treatment crisis: cocaine use by clients in methadone maintenance programs. *J Subst Abuse Treat* 1990;7(2):101-7.
45. Kosten TR, Gawin FH, Rounsaville BJ, Kleber HD. Cocaine abuse among opioid addicts: demographic and diagnostic factors in treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1986;12(1-2):1-16.
46. Strain EC, Robert KB, Bigelow GE. Clustering of multiple substance use and psychiatric diagnoses in opiate addicts. *Drug Alcohol Depend* 1991;27(2):127-34.
47. Rounsaville BJ, Weissman MM, Crits-Christoph K, Wilber C, Kleber H. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts: Course and relationship to treatment outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39(2):151-6.
48. Kidorf M, Disney ER, King VL, Neufeld K, Beilenson PL, Brooner RK. Prevalence of psychiatric and substance use disorders in opioid abusers in a community syringe exchange program. *Drug Alcohol Depend* 2004;74(2):115-22.
49. Goodwin FK, Jamison KR. *Suicide, in manic-depressive illness*. New York: Oxford University; 1990:350-68.
50. Gillin JC, Pulvirenti L, Withers N, Golshan S, Koob G. The effects of lisuride on mood and sleep during acute withdrawal in stimulant abusers: a preliminary report. *Biol Psychiatry* 1994;35(11):843-9.
51. Kowatch RA, Schnoll SS, Knisely JS, Green D, Elswick RK. Electroencephalographic sleep and mood during cocaine withdrawal. *J Addict Dis* 1992;11(4):21-45.
52. Pace-Schott EF, Stickgold R, Muzur A, Wigren PE, Ward AS, Hart CL et al. Sleep quality deteriorates over a binge–abstinence cycle in chronic smoked cocaine users. *J Psychopharmacol* 2005;179(4):873-83.
53. Morgan PT, Pace-Schott EF, Sahul ZH, Coric V, Stickgold R, Malison RT. Sleep architecture, cocaine and visual learning. *Addiction* 2008;103(8):1344–52.
54. Freemon, Frank R. The effect of chronically administered delta-9-tetrahydrocannabinol upon the polygraphically monitored sleep of normal volunteers. *Drug Alcohol Depend* 1982;10(4):345-53.

55. Karacan I, Fernandez-Salas A, Coggins WJ, Carter WE, Williams RL, Thornby JI, et al. Sleep electroencephalographic-electrooculographic characteristics of chronic marijuana users: part I. *Ann N Y Acad Sci* 1976;282:348-74.
56. Bolla KI, Lesage SR, Gamaldo CE, Neubauer DN, Wang NY, Funderburk FR et al. Polysomnogram changes in marijuana users who report sleep disturbances during prior abstinence. *Sleep med* 2010;11(9):882-9.
57. Feinberg I, Jones R, Walker JM, Cavness C, March J. Effects of high dosage delta-9-tetrahydrocannabinol on sleep patterns in man. *Clin Pharmacol Ther* 1975;17(4):458-66.
58. Gutstein H, Akil H. Opioid analgesics and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
59. Cronin A, Keifer JC, Baghdoyan HA, Lydic R. Opioid inhibition of rapid eye movement sleep by a specific mu receptor agonist. *Br J Anaesth* 1995;74(2):188-92.
60. Wang, David, Teichtahl H. Opioids, sleep architecture and sleep-disordered breathing. *Sleep Med Rev* 2007;11(1):35-46.
61. Weitzman RE, Fisher DA, Minick S, Ling N, Guillemin R. Beta-endorphin secretion of arginine vasopressin in vivo. *Endocrinology* 1977;101(5):1643-6.
62. Przewlocki R, Lason W, Konecka AM, Gramsch C, Herz A, Reid LD. The opioid peptide dynorphin, circadian rhythms, and starvation. *Science* 1983;219:71-3.
63. Howe RC, Hegge FW, Phillips JL. Acute heroin abstinence in man: I. Changes in behavior and sleep. *Drug Alcohol Depend* 1980;5(5):341-56.
64. Martin WR, Jasinski DR, Haertzen CA, Kay DC, Jones BE, Mansky PA, et al. Methadone-a reevaluation. *Arch Gen Psychiat* 1973;28(2):286-95.
65. Kay DC. Human sleep and EEG through a cycle of methadone dependence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;38:35-43.
66. Farney RJ, McDonald AM, Boyle KM, Snow GL, Nuttall RT, Coudreaut MF et al. Sleep disordered breathing in patients receiving therapy with buprenorphine/naloxone. *Eur Respir J* 2013;42(2):394-403.
67. Farney RJ, Walker JM, Cloward TV, Rhondeau S. Sleep-disordered breathing associated with long-term opioid therapy. *CHEST J* 2003;123(2):632-9.
68. Walker JM, Farney RJ, Rhondeau SM, Boyle KM, Valentine K, Cloward TV et al. Chronic opioid use is a risk factor for the development of central sleep apnea and ataxic breathing. *J Clin Sleep Med* 2007;3(5):455-61.
69. Teichtahl H, Prodromidis A, Miller B, Cherry G, Kronborg I. Sleep-disordered breathing in stable methadone programme patients: a pilot study. *Addiction* 2001;96(3):395-403.
70. Webster LR, Choi Y, Desai H, Webster L, Grant BJ. Sleep-disordered breathing and chronic opioid therapy. *Pain Med* 2008;9(4):425-32.

71. Wang D, Teichtahl H, Drummer O, Goodman C, Cherry G, Cunnington D et al. Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. *CHEST J* 2005;128(3):1348-56.
72. Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(3):297-326.
73. Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone EJ, Bigelow GE. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther* 1994;55(5):569-80.
74. Dahan A, Yassen A, Romberg R, Sarton E, Teppema L, Olofsen E et al. Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia. *Br J Anaesth* 2006;96(5):627-32.
75. Auriacombe M, Fatséas M, Dubernet J, Daulouede JP, Tignol J. French field experience with buprenorphine. *Am J Addict* 2004;13(1):17-28.
76. Kintz P. Deaths involving buprenorphine: a compendium of French cases. *Forensic Sci Int* 2001;121(1):65-9.
77. Kintz P. A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clin Biochem* 2002;35(7):513-516.
78. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme ölçeğinin geçerliği, güvenilirliği ve klinik kullanımı. *3P Dergisi* 1996;4:251-9.
79. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, derecelendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türkiye Psikiyatri Dergisi* 1998;9:114-7.
80. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;2:107-15.
81. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksinin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010;11:248-52.
82. Kay DC, Pickworth WB, Neidert GL, Falcone D, Fishman PM, Othmer E. Opioid effects on computer-derived sleep and EEG parameters in nondependent human addicts. *Sleep* 1978;2(2):175-91.
83. Kay DC, Eisenstein RB, Jasinski DR. Morphine effects on human REM state, waking state and NREM sleep. *Psychopharmacologia* 1969;14(5):404-16.
84. Pickworth WB, Neidert GL, Kay DC. Morphine like arousal by methadone during sleep. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30(6):796-804.
85. Kay DC. Human sleep and EEG through a cycle of methadone dependence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;38(1):35-43.
86. Lewis SA, Oswald I, Evans JI, Akindele MO, Tompsett SL. Heroin and human sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970;28(4):374-81.

87. Dimsdale JE, Norman D, DeJardin D, Wallace MS. The effect of opioids on sleep architecture. *J Clin Sleep Med* 2007;3(1):33-6.
88. Brower KJ. Insomnia, alcoholism and relapse. *Sleep Med Rev* 2003;7(6):523-39.
89. Gross MM, Goodenough DR, Hastey J, Lewis E. Experimental study of sleep in chronic alcoholics before, during, and after four days of heavy drinking, with a nondrinking comparison. *Ann N Y Acad Sci* 1973;215(1):254-65.
90. Vitiello MV. Sleep, alcohol and alcohol abuse. *Addict Biol* 1997;2(2):151-8.
91. Johnson LC, Burdick JA, Smith J. Sleep during alcohol intake and withdrawal in the chronic alcoholic. *Arch Gen Psychiatry* 1970;22(5):406-18.
92. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(8):651-68.
93. Drummond S, Gillin JC, Smith TL, DeModena A. The sleep of abstinent pure primary alcoholic patients: natural course and relationship to relapse. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22(8):1796-802.
94. Adamson J, Burdick JA. Sleep of dry alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28(1): 146-9.
95. Matuskey D, Pittman B, Forselius E, Malison RT, Morgan PT. A multistudy analysis of the effects of early cocaine abstinence on sleep. *Drug Alcohol Depend* 2011;115(1):62-6.
96. Freeman FR. Effects of marijuana on sleeping states. *JAMA* 1972;220(10):1364-5.
97. Schierenbeck T, Riemann D, Berger M, Hornyak M. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: cocaine, ecstasy and marijuana. *Sleep Med Rev* 2008;12(5):381-9.
98. Pivik RT, Zarcone V, Dement WC, Hollister LE. Delta-9-tetrahydrocannabinol and synhexl: Effects on human sleep patterns. *Clin Pharmacol Ther* 1972;13(3):426-35.
99. Er M. Buprenorfin/nalokson tedavisi altındaki eroin bağımlılarında erken dönem remisyonu belirleyen faktörler (tez). Konya: Konya Eğitim Araştırma Hastanesi; 2015.
100. Martin WR, Jasinski DR, Haertzen CA, Kay DC, Jones BE, Mansky PA et al. Methadone a reevaluation. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28(2):286-95.
101. Peles E, Schreiber S, Adelson M. Variables associated with perceived sleep disorders in methadone maintenance treatment (MMT) patients. *Drug Alcohol Depend* 2006;82(2):103-10.
102. Oyefeso A, Sedgwick P, Ghodse H. Subjective sleep-wake parameters in treatment-seeking opiate addicts. *Drug Alcohol Depend* 1997;48(1):9-16.
103. Kahan M, Srivastava A, Ordean A, Cirone S. Buprenorphine New treatment of opioid addiction in primary care. *Can Fam Physician* 2011;57(3):281-9.
104. Ladi L, Julie Wang J, Getsy J. Sleep-disordered breathing with buprenorphine-naloxone use: a case report. *CHEST J* 2010;138(4):700.

105. Pinkofsky HB, Hahn AM, Campbell FA, Rueda J, Daley DC, Douaihy AB. Reduction of opioid-withdrawal symptoms with quetiapine. *J Clin Psychiatry* 2005;66(10):1285-8.
106. Sattar SP, Bhatia SC, Petty F. Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29(6):452.
107. Croissant B, Klein O, Gehrlein L, Kniest A, Hermann D, Diehl A et al. Quetiapine in relapse prevention in alcoholics suffering from craving and affective symptoms: a case series. *Eur Psychiatry* 2006;21(8):570-73.
108. Brienza RS, Stein MD, Chen MH, Gogineni A, Sobota M, Maksad J et al. Depression among needle exchange program and methadone maintenance clients. *J Subst Abuse Treat* 2000;18(4):331-337.



EKLER



EK1: Etik Kurul Onay Formu

**T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU, Edirne, Türkiye**

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2015/86	
	PROTOKOL ADI	Opiyat Bağımlılarının Uyku, Anksiyete, ve Depresif Özelliklerinin Arındırma ve İzlem Döneminde Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. M. Erdal VARDAR	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez. Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 08/02		Tarih: 29.04.2015
	Fakültemiz Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Erdal M. VARDAR'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş.Gör.Dr.Hüseyin ŞİPKA'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin göndüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi			

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Doç. Dr. Hasan ÖMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rıdvan KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan

EK2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırmaya katılmaya gönüllü oluktan sonra soracağınız sorular varsa 0555 6864664 numaralı cep telefonundan Ar. Gör. Dr. Hüseyin ŞİPKA'ya başvurabilirsiniz.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Opiyat kullanım bozukluğu tanılı hastalarda uyku, anksiyete ve depresyon özelliklerinin arındırma ve izlem döneminde değerlendirilmesi.
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Eroin Bağımlılarının tedavi altına alınmasından alınmasından itibaren hastaların uyku, endişe ve depresif özelliklerinin 2 aylık bir dönem süresince takip çalışması
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Ar. Gör. Dr. Hüseyin Şipka Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Balkan Ruh Sağlığı Hastanesi

Araştırmanın içeriği: Eroin bağımlısı hastalar AMATEM servisimizde 28 günlük arındırma tedavisi boyunca ilaç tedavisi ve psikoeğitim almaktadır. Eroini bıraktığı dönemde uykusuzluk, endişe ve çöküntü gibi şikayetler maddenin bırakılmasına bağlı olarak görülebilmektedir. Bu çalışmada tedavi sürecince ve yatarak tedavi sonrasında bir ay boyunca bu yakınmaların birtakım ölçekler kullanılarak ne ölçüde düzeldiği takip edilmesi planlanmıştır.

Araştırmanın amacı: Eroin bağımlılığı olan hastalarda eroinden arındırma ve ayaktan idame tedavi sürecinde uyku kalitesi, endişe ve çöküntü özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

- **Araştırmanın niteliği:** Tez Araştırması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** Nisan 2015 – 1 Yıl
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 40
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** 18-65 yaş arası, ilgili hastalık için Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Edisyon; 2015' göre eroin bağımlılığı kriterlerini karşılayan hastalar
- **Araştırmada uygulanacak yöntemler:** Sosyo-demografik Veri Ölçeği, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Uykusuzluk Şiddeti Ölçeği

2. **Uygulama Sırasında Karşılaşabileceğiniz Riskler ve Rahatsızlıklar:** Yok
3. **Gönüllü İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:** Eroin bağımlılığı'nda tedavi sürecinin çöküntü, endişe ve uyku kalitesi üzerindeki etkisi hakkında veri sağlamak
4. **Araştırmaya Seçenek Olan Diğer Girişimler:** Yok
5. **Zararların Tazmini ve Araştırma Konusundaki Diğer Soruların Cevaplandırılması:** Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar bulunmamaktadır. Araştırmamız bir doğal bir izlem araştırmasıdır.
6. **Araştırma Giderleri ve Bütçesi:** Yok
7. **Araştırmaya Dahil edilme kriterleri:** 18-65 yaş arası, ilgili hastalık için Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı 5, Edisyon; 2015 'e göre eroin bağımlılığı tanı ölçütlerinin karşılanmış olması, araştırmanın amacını ve işlevlerini anlayabilecek konumda ,ölçekleri yardım gerektirmeksizin kendi başına doldurabilecek zihinsel yeterliliğe sahip olması,
8. **Araştırmadan Çıkarılma kriterleri:** 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olmak; çalışmaya katılmak istememe; Çalışmada kullanılacak psikiyatrik değerlendirmeler için gerekli işbirliğine engel olacak tıbbi bir soruna sahip olunması; iki uçlu bozukluk, zeka geriliği gibi ek psikiyatrik bozukluğu olması
Araştırmamıza dahil edilecek her bireyden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu için imza alınacaktır.
9. **Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği psikiyatrik muayenenin gizliliğine ve hekimlik sırrı etiğine uygun olarak yapılacaktır.**
10. **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecektir.**

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda açıkça tanımlanan araştırmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu araştırmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu araştırmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Araştırmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, araştırma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalem nedeniyle, benim onayımı almadan beni araştırma kapsamından çıkarabilir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanıdı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün; (El yazısı ile)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

İmzası:

Tarih:

EK3: Sosyodemografik Veri Formu

Adı-soyadı:

Telefon:

Doğum yılı:

Görüşme tarihi:

Cinsiyet: Kadın Erkek

Yaşadığı il: Merkez İlçe Kırsal

Eğitim süresi (yıl):

Medeni durumu: Bekar Evli Dul Boşanmış / ayrı yaşıyor

Aile durumu: Yalnız Çekirdek aile Geniş aile Diğer

Çalışma durumu: Çalışmıyor İş buldukça düzensiz çalışıyor Düzenli çalışıyor
 Emekli Asker

Alkol kullanımı öyküsü: Yok Var

Alkol kullanımı başlangıç yaşı:

Son bir yılda alkol kullanım sıklığı: Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Düzenli alkol /madde kullanım süresi:

Madde kullanımı başlangıç yaşı:

Opiyat kullanımı başlangıç yaşı:

Son bir yılda opiyat kullanım sıklığı: Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Son bir ayda opiyat kullanım sıklığı: Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Opiyat kullanımını bırakmak için tedavi öyküsü:

Yok Ayaktan Sayısı: Yatarak

Sigara kullanımı başlangıç yaşı:

Sigara kullanımı öyküsü: Yok Var

Başlangıç yaşı: Miktarı: adet / gün paket yıl

Esrar kullanımı öyküsü: Yok Var

Son bir yılda esrar kullanım sıklığı: Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Ekstazi kullanımı öyküsü: Yok Var

Son bir yılda ekstazi kullanım sıklığı: Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Kokain kullanımı öyküsü: Yok Var

Son bir yılda kokain kullanım sıklığı: Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Sedatif, hipnotik kullanımı öyküsü: Yok Var

Son bir yılda sedatif, hipnotik kullanım sıklığı:

Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Sentetik kannabinoid kullanımı öyküsü: Yok Var

Son bir yılda sentetik kannabinoid kullanım sıklığı:

Haftada birden az Haftada 2-6 Hergün

Sigara kullanımı öyküsü: Yok Var

Ruhsal bozukluk öyküsü: Yok Var Tanı:

Bedensel hastalık öyküsü: Yok Var Tanı:

Ailede alkol kullanım bozukluğu öyküsü: Yok Var

Ailede madde kullanım bozukluğu öyküsü: Yok Var

Ailede ruhsal bozukluk öyküsü: Yok Var

Madde ile ilişkili adli olay öyküsü: Yok Var

İntihar öyküsü: Yok Var

Tedaviyi tamamlama: Yok Var

Suboxon dozu: mg/g

Sedatif antipsikotik: Yok Var

Sedatif antidepresan: Yok Var



EK4: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	<input type="checkbox"/>
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	<input type="checkbox"/>
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	<input type="checkbox"/>
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	<input type="checkbox"/>
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	<input type="checkbox"/>
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
11. İNTİHAR	(1-5)	<input type="checkbox"/>
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	<input type="checkbox"/>
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	<input type="checkbox"/>
17. AJİTASYON	(1-5)	<input type="checkbox"/>
TOPLAM	

EK5: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN:
PSİŞİK (1,2,3,5,6)
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)

EK6: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.
5. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

- a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- f. Aşırı derecede üşüdünüz.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- h. Kötü rüyalar gördünüz.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla
- i. Ağrı duyduunuz.
 1. Geçen ay boyunca hiç
 2. Haftada birden az
 3. Haftada bir veya iki kez
 4. Haftada üç veya daha fazla

j. Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz _____

Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- | | | | |
|------------|----------------|-----------------|-------------|
| 1. Çok iyi | 2. Oldukça iyi | 3. Oldukça kötü | 4. Çok kötü |
|------------|----------------|-----------------|-------------|

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

1. Hiç problem oluşturmadı
2. Yalnızca çok az problem oluşturdu
3. Bir dereceye kadar problem oluşturdu
4. Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
2. Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var
3. Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
4. Partner aynı yatakta

11. Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun

a. Gürültülü horlama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

b. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

c. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

d. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

e. Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

EK7: Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

İsim: _____ Tarih: _____

1. Lütfen şu andaki (örn., son 2 hafta içinde) uykusuzluk probleminizin/problemlerinizin ŞİDDETİNİ değerlendiriniz.

	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
a) Uykuya dalmakta güçlük:	0	1	2	3	4
b) Uykuyu sürdürmekte güçlük:	0	1	2	3	4
c) Çok erken uyanma problemi:	0	1	2	3	4

2. Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar memnunsunuz/memnuniyetsizsiniz?

Çok memnun	Memnun	Nötr	Memnun değil	Hiç memnun değil
0	1	2	3	4

3. Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi (örn., gün içinde tükenmişlik, işte/günlük uğraşlarda çalışma potansiyeli, konsantrasyon, hafıza, duyu durumu, vb.) ne ölçüde engellediğini düşünüyorsunuz?

Kestirilde engelleyici değil	Biraz engelleyici	Oldukça engelleyici	Çok engelleyici	Çok fazla engelleyici
0	1	2	3	4

4. Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edilebildiğini düşünüyorsunuz?

Kestirilde fark edilemez	Biraz fark edilebilir	Oldukça fark edilebilir	Çok fark edilebilir	Çok fazla fark edilebilir
0	1	2	3	4

5. Son zamanlardaki uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor/strese sokuyor?

Kestirilde endişelendirmiyor	Biraz endişelendiriyor	Oldukça endişelendiriyor	Çok endişelendiriyor	Çok fazla endişelendiriyor
0	1	2	3	4

Puanlama/Yorumlama Yönergesi:

Yedi maddenin puanlarını toplayınız (1a+1b+1c+ 2+3+4+5) = _____

Toplam puan 0-28 arasında değişmektedir.

- 0-7 = Klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk
- 8-14 = Uykusuzluk (insomnia) alt eşiği
- 15-21 = Klinik uykusuzluk (insomnia) (Orta düzeyde şiddetli)
- 22-28 = Klinik uykusuzluk (insomnia) (Şiddetli)