



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**OPIYAT KULLANIM BOZUKLUĞU OLAN
HASTALARDABUPRENORFİN/NALOKSON İLE UZUN
SALINIMLI NALTREKSON TEDAVİSİNİN UYKU KALİTESİ,
CİNSEL YAŞANTILAR, YEME DAVRANIŞI VE YAŞAM
KALİTESİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğçe Bıdı

Antalya, 2021

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

**OPIYAT KULLANIM BOZUKLUĞU OLAN
HASTALARDABUPRENORFİN/NALOKSON İLE UZUN SALINIMLI
NALTREKSON TEDAVİSİNİN UYKU KALİTESİ, CİNSEL
YAŞANTILAR, YEME DAVRANIŞI VE YAŞAM KALİTESİ
AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğçe Bıdı

TEZ DANIŞMANI : Doç. Dr. Burak KULAKSIZOĞLU

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmasının planlanması, yürütülmesi ve yazımı esnasında her kademedede vermiş olduğu desteklerinden dolayı değerli hocam Doç. Dr. Burak Kulaksızoğlu'na çok teşekkür ederim.

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bana her aşamada yardımcı olan, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Gülsüm Özge Baysal, Doç. Dr. Mustafa Mehmet Eryılmaz, Dr. Öğr. Üyesi Buket Cinemre, Dr. Öğr. Üyesi Özmen Metin ve Dr. Öğr. Gör. Ali Erdoğan'a teşekkür ederim.

Tez araştırmasının ve uzmanlık eğitimimin her kademesinde yardımlarını esirgemeyen birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı personeline, bu çalışmayı tamamlamamda her türlü konuda yardımcı olan değerli AMBAUM çalışanlarına;

Rotasyon yaptığım kliniklerdeki tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca bugünlere gelmemi sağlayan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim annem Şükran Saka ve babam Mustafa Saka'ya, hayatımıza neşe ve renk katan Balkız ve Köpük'e; son olarak hayattaki en büyük şansım sevgili eşim Ramazan Bıdı'ya hep yanımda olduğu için ve uzmanlık eğitimim sürecinde verdiği destekler adına sonsuz teşekkürler.

Dr. Tuğçe BIDI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Opiyatlar	3
2.1.1. Afyon.....	4
2.1.2. Morfin	4
2.1.3. Eroin.....	5
2.2. Opiyat kullanım bozukluğu	5
2.2.1. Tanım	5
2.2.2. Etyoloji	6
2.2.3. Epidemiyoloji	7
2.2.4. Tanı.....	8
2.2.4.1. DSM-5 Opiyat Kullanım Bozukluğu Tanı Kriterleri...8	
2.3. Opiyat kullanım bozukluğu tedavisi	9
2.3.1. Opioid agonistleri	10
2.3.1.1. Metadon	10
2.3.1.2. Buprenorfin	11
2.3.2. Opioid antagonistleri	13
2.3.2.1. Naltrekson	13
2.3.2.2. Nalokson	14
2.3.3. Opioid kullanım bozukluğu tedavisi için psikososyal tedavi	14
2.3.3.1. Opiyat kullanım bozukluğu için psikososyal tedavinin hedefleri.....	15
2.3.3.2. Opiyat kullanım bozukluğu için psikososyal tedavinin bileşenleri.....	15
2.3.3.3. Motivasyonel görüşme.....	16

2.3.3.4. Bilişsel-Davranışçı Terapi.....	17
2.3.4. Aile Terapisi	18
2.3.4.1. Davranışsal aile danışmanlığı.....	18
2.4. Opiyat kullanımının uyku, yeme davranışı, cinsel yaşantılar ve hayat kalitesi üzerine etkileri	18
2.4.1. Opiyat ve uyku.....	18
2.4.2. Opiyat ve Yeme Davranışı	20
2.4.3. Opiyat Kullanım Bozukluğu ve Cinsel Yaşam.....	22
2.4.3.1. Opiyat kullanım bozukluğu ve erkeklerde cinsel yaşam	23
2.4.3.2. Opiyat kullanım bozukluğu ve kadınlarda cinsel yaşam	24
2.4.4. Opiyat Bağımlılığı ve Yaşam Kalitesi.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Araştırmanın tipi.....	26
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	26
3.3. Araştırmaya Alınma Kriterleri	26
3.4. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri.....	27
3.5. Araştırmada Kullanılan Yöntemler ve Araçlar.....	27
3.5.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu.....	27
3.5.2. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu (WHOQOL-BREF).....	27
3.5.3. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI).....	28
3.5.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES).....	28
3.5.5. Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ).....	28
3.6. Etik Kurul Onayı.....	29
3.7. İstatistiksel Analiz.....	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Ölçek puanlarının B/N ve XR-NTX kullanan tedavi grupları arasında karşılaştırılması.....	37
4.2. Ölçek puanlarının sosyodemografik özelliklere göre çapraz karşılaştırmaları.....	39

4.2.1. WHOQOL-BREF Fiziksel Sağlık Ölçeği	39
4.2.2. WHOQOL-BREF Ruhsal Sağlık Ölçeği	42
4.2.3. WHOQOL-BREF Sosyal İlişkiler Ölçeği	46
4.2.4. WHOQOL-BREF Çevresel Ölçeği	49
4.2.5. WHOQOL-BREF Genel Sağlık Ölçeği	52
4.2.6. DEBQ Kısıtlayıcı Yeme Ölçeği	55
4.2.7. DEBQ Duygusal Yeme Ölçeği	56
4.2.8. DEBQ Dışsal Yeme Ölçeği	56
4.3. Ölçekler Arasındaki İlişkiler.....	58
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇLAR.....	75
7. ÖZETLER.....	76
7.1. Türkçe Özet.....	76
7.2. İngilizce Özet.....	77
8. KAYNAKLAR.....	78
9. EKLER.....	91
9.1. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek 1).....	91
9.2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (Ek 2).....	95
9.3. WHOQOL-Bref (DSÖ Yaşam Kalitesi Ölçeği–Kısa Form) (Ek 3)..	96
9.4. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (Ek 4).....	98
9.5. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) - Kadın (Ek 5).....	99
9.6. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) - Erkek (Ek 6).....	100
9.7. Hollanda Yeme Alışkanlıkları Anketi (DEBQ) (Ek 7).....	101

SİMGELER VE KISALTMALAR

AMBAUM	Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezi
ACYÖ	Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği
B/N	Buprenorfin/Nalokson
DEBQ	Hollanda Yeme Alışkanlıkları Anketi
OKB	Opiyat kullanım bozukluğu
PUKİ	Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
TUBİM	Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi
XR-NTX	Uzun salınlımlı Naltrekson
WHOQOL-Bref	DSÖ Yaşam Kalitesi Ölçeği–Kısa Form

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
4.1. Grupların bilinen psikiyatrik hastalık öyküleri açısından karşılaştırılması	37



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
2.1. Beslenme Durumuna Yönelik Endişe ve Öneriler	20
4.1. Gruplara ait bazı sosyo-demografik ve klinik özellikler	30
4.2. Bağımlılık yapıcı bazı ajanların ve kullanım özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması	32
4.3. Grupların aldıkları tedavilerle ilgili bazı faktörler açısından karşılaştırılması	34
4.4. Grupların Whoqol-bref fiziksel sağlık, Whoqol-bref ruhsal sağlık, Whoqol-bref sosyal ilişkiler, Whoqol-bref çevresel, Whoqol-bref genel sağlık, PUKİ, DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (Kadın ve Erkek) puanları açısından karşılaştırılması	38
4.5. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması	40
4.6. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması	44
4.7. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması	47
4.8. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref çevresel ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması	50

Çizelge	Sayfa
4.9. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması	53
4.10. B/N ve XR-NTX grubunun DEBQ kısıtlayıcı yeme puanlarının cinsiyet yönünden karşılaştırılması	55
4.11. B/N ve XR-NTX grubunun DEBQ duygusal yeme puanlarının cinsiyet yönünden karşılaştırılması	56
4.12. B/N ve XR-NTX grubunun DEBQ dışsal yeme puanlarının cinsiyet yönünden karşılaştırılması	57
4.13. B/N grubunda Whoqol-bref fiziksel sağlık, ruhsal sağlık, sosyal ilişkiler, çevresel, genel sağlık, PUKİ, DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme, ACYÖ puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon)	58
4.14. XR-NTX grubunda Whoqol-bref fiziksel sağlık, ruhsal sağlık, sosyal ilişkiler, çevresel, genel sağlık, PUKİ, DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme, ACYÖ puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon)	61

1. GİRİŞ

Bağımlılık; yaşam boyu süren, bir maddenin amacı dışında ve o maddeye karşı gelişen tolerans sonucu, gittikçe artan miktarlarda alınması, kişinin yaşamında sorunlara neden olmasına rağmen kullanımının sürdürülmesi ve madde alımı azaltıldığında ya da bırakıldığında yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması ile giden tablodur (1). Madde kullanım bozukluğu fiziksel, ruhsal, ekonomik, hukuki ve toplumsal yönleriyle son yıllarda ülkemizde ve dünyada giderek artan bir sorundur (2). Madde kullanım bozuklukları içerisinde opiyat kullanım bozukluğu önemli bir yer tutmaktadır ve bağımlılık tedavi merkezlerine başvuran hastalar arasında oranı oldukça yüksektir. 2018 yılında ülkemizde madde kullanım bozukluğu tedavisi alan hastaların %62,1'ini (7.031) eroin kullananlar olmaktadır (2,3).

Opiyat kullanım bozukluğu iyileşme ve nükslerle seyreden, beyin yapısında ve fonksiyonlarında değişikliklerin görüldüğü kronik bir bozukluktur (4). Diğer kronik bozukluklarda da olduğu gibi uzun dönem tedavi stratejileri geliştirilmeli ve düzenli aralıklarla izlemi sağlanmalıdır. Opiyat bağımlılarıyla gerçekleştirilen 12 yıllık bir takip çalışmasında %65'inin bıraktıktan sonra tekrar opiyat kullanmaya başladığı görülmüştür (5). 12-36 aylık farklı takip çalışmalarında bu oran %72-88'e kadar yükselmektedir (6). Bu kadar yüksek oranda nükslerin görüldüğü opiyat kullanım bozukluğunda tedavide kalma tedavi başarısının başlıca kriteri olarak kabul edilmektedir (7,8). Bazı yan etkiler uygulanan idame tedavilerin başında görülüp sonra azalmakla birlikte cinsel bozukluklar, kabızlık, iştah değişiklikleri ve uyku bozuklukları gibi yan etkiler tedavi süresince ortaya çıkabilir veya tekrar edebilir, hatta tedaviden kopmalara neden olabilir (9,10).

Opiyat tedavisinde kalma; opiyat kullanımında, suç oranlarında, bulaşıcı hastalık riskinde, depresyon ve anksiyete belirtilerinde azalma, yaşam kalitesi ve genel tıbbi durum gibi birçok alanda iyileşmeyle ilişkili olması sebebiyle özellikle önemlidir (11,12,13,14,15,16). Seçilecek doğru psikososyal ve farmakolojik

müdahalelerle hastaların tedavide kalma oranları artırılabilir (17,18). Ülkemizde opiyat kullanım bozukluğu tedavisinde son yıllarda iki temel yöntem kullanılmaktadır. Bunlar arındırma ve idame tedavisinde kullanılan bir agonist tedavi yöntemi olan Buprenorfin/nalokson (B/N) ve relapsı önlemek amaçlı idame tedavide kullanılan antagonist tedavi naltreksondur. İdame tedavide bunlardan hangisinin kullanılacağına kişinin daha önce aldığı tedaviler, ek hastalıkları, aktif opiyat kullanım süresi, yasal zorunluluklar ve kişinin isteği gibi faktörler göz önünde bulundurularak karar verilir (19).

Literatürde B/N başlanan hastalarda yapılan bir çalışmada 6 aylık takip sonrası cinsel problemlerin arttığı, kilo alımı olduğu, uyku ile ilişkili sorunların azaldığı gözlenmiştir (20). B/N ile uzun salınlı Naltrekson implant (XR-NTX) kullanan hastaların depresyon, anksiyete ve insomnia açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada her iki grupta da depresyon, anksiyete ve insomnia belirtilerinde azalma gözlenmiş, bunun tedavilerin farmakolojik etkileri yanında madde kullanımında azalma olmasıyla da sağlanmış olabileceği belirtilmiştir (21). Bu çalışma ile Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezine (AMBAUM) Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında başvuran, DSM-V tanı kriterlerine göre opiyat kullanım bozukluğu tanısı almış, 19-50 yaş aralığında, arınma (detoks) tedavisini tamamlamış, en az 1 aydır remisyonda olan ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 50 B/N sublingual tablet, 50 uzun salınlı XR-NTX idame tedavisi kullanan hastaların uyku kalitesi, cinsel yaşantılar, yeme davranışı ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Literatürde B/N ve XR-NTX kullanan hastaların anksiyete, depresyon ve insomnia yönünden karşılaştırılması, B/N kullanan hastalarda kilo, uyku kalitesi ve cinsel yaşantılar yönünden 6 aylık takibine bakılan çalışmalar vardır. Ancak ülkemizde de kullanılan B/N ve XR-NTX tedavilerini alan hastaları uyku kalitesi, cinsel yaşantılar, yeme tutumu ve yaşam kalitesi açısından karşılaştıran bir çalışma yoktur. Bu çalışmadan edinilecek bilgilerin idame tedavi seçimi açısından hasta ve klinisyenlere faydalı olacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 OPIYATLAR

Opioid ve opiyat terimleri haşhaş (papaver somniferum) bitkisinin kapsülüne kesi atılmasıyla sızan süte benzer sıvının kurutulmasıyla elde edilen, ağrı kesici ve uyuşturucu etkileri olan alkaloidleri içeren maddeyi ifade eden ‘opium’ kelimesinden köken almaktadır. Opiyatlar doğada bulunabileceği gibi vücutta ve sentetik olarak laboratuvar ortamlarında da üretilmektedirler. Genel olarak doğal yollarla elde edilenler opium (afyon), morfin, kodein, thebain; yarı sentetik olarak üretilen opiyatlar oksikodon, hidromorfin, oksimorfin, hidrokodeon ve tam sentetik opiyatlar ise fentanil, petidin, metadon, tramadol, levorfenol, propoksifen, loperamid ve difenoksilattır (22). Bunun yanında beyinde bulunan opiyat reseptörlerine etkilerine göre kısmi agonist olarak pentazosin, nalbufen, butorfenol ve buprenorfin; saf opioid antagonisti olarak ise nalokson ve naltrekson bulunmaktadır (23,24). Klasik olarak doğal yolla opiumdan elde edilen maddelere opiyat, yarı sentetik ve sentetik olarak elde edilenlere opioid deniliyordu. Ancak daha modern bir tanımlama olarak antagonistlerde dahil olmak üzere beyinde opioid reseptörlerine bağlanarak etki gösteren tüm maddelere opioid denilmektedir (25)

Beyinde üretilen peptit yapıdaki endojen opioidler değişik reseptör alt tiplerine etki ederek opioid benzeri etkilerin gelişmesine yol açarlar. Bu peptitler endorfin, dinorfin ve enkefalindir. İnsan beynindeki opioid reseptörleri 5 alt tipe ayrılır; mü, kappa, delta, epsilon ve sigma reseptörleridir. Endojen ve eksojen opioidlerin etkilediği birincil reseptör alt tipleri mü, delta ve kappa reseptörleridir; eksojen opioidler özellikle de mu reseptörlerine bağlanarak etkilerini ortaya çıkarırlar. Farklı opioid reseptörlerinin uyarılması ile farklı klinik etkilerin oluştuğu bilinmektedir. Temel olarak mü reseptörlerinin uyarılması ile solunum depresyonu, analjezi, bağımlılık, öfori ve konstipasyon, delta reseptörlerinin

uyarılması ile analjezi, kappa reseptörlerinin uyarılması ile analjezi, disfori ve diürez etkileri ortaya çıkar (26)

2.1.1 Afyon

Afyon Latince ‘papaver somniferum’ adı verilen haşhaş (opium gelinciği) bitkisinden elde edilmektedir. Olgunlaşmış haşhaş kapsüllerinin çizilmesiyle elde edilen özsuynun bekletilerek rengi ve dokusunun koyulaşmasıyla Afyon sakızı elde edilir. Bu haliyle Afyon morfin başta olmak üzere kodein, tebain, papaverin, narsein, lantopin, pseudomorfin ve narkotin (noskabin) gibi toplam 24 alkaloid içermektedir. Afyondaki başlıca alkaloid olan morfinin oranı yetiştği ülkeye göre değişmekle beraber % 5 – 21 dir (27).

Afyonun en yaygın kullanım biçimleri suyunu içme, çiğneme, yutma, tütünle karıştırıp içme ve dumanını çekme şeklindeydi. Ham afyonun acı ve keskin bir tadı olduğu için içilirken su, bal veya şarapla karıştırılıp içilirdi. Osmanlı’da bir dönem çocuk macunu şeklinde aktarlarda satıldığı, Avrupa’da afyon içeren şurupların ağrı kesici ve rahatlatıcı amaçla başta bebekler olmak üzere her yaştan pek çok kişi tarafından kullanıldığı bilinmektedir (28).

2.1.2. Morfin

Afyon’da yaklaşık %10 oranla en çok bulunan alkaloid morfindir ve güçlü analjezik etkileri vardır. Morfin ilk olarak Alman eczacı asistanı Sertürner tarafından 1805 yılında opiumdan izole edilmiş ve Yunan düş tanrısı Morpheus’tan esinlenerek morphium adı verilmiştir (29). Opiumda doğal olarak bulunan ya da morfinden sentezlenebilen kodein ise ilk kez 1821 yılında Fransız kimyacı Robiquet tarafından izole edilmiştir.

Morfinin %10’u idrarla atılırken kalan kısmı karaciğerde glukronik asitle konjuge edilir. Bu sebeple oral biyoyararlanımı düşüktür ve tıbbi amaçla IV olarak kullanılır. Yarılanma ömrü 2 saat, eliminasyon süresi ise 24 saat kadardır. Tıbbi kullanım amacıyla morfin sülfat, morfin tartarat ve morfin hidroklorid gibi tuz formları üretilir. Beyaz tabletler veya suda erimiş toz halindedirler. Morfin ve türevleri narkotik analjezikler olarak bilinen en etkili analjezik grubunu oluşturmaktadır. Morfin bu açıdan ağrı giderme özelliği olan bu ilaçlar arasında

etkinliği belirleme açısından bir standart olarak kullanılmaktadır. Postoperatif ağrılar, kırık, yaralanma gibi travmalar sonrasında oluşan ağrılar, terminal kanser hastalarındaki ağrı, akut miyokard enfarktüsünde hastada meydana gelen şiddetli ağrı kontrolünde tercih edilirler. Yaygın tıbbi kullanımı sağlık çalışanlarının ilaca erişimini kolaylaştırdığı için madde kullanım bozukluğu oluşturma riski bu grupta daha yaygındır (30).

2.1.3. Eroin

Eroin morfinin 3,6- diasetillenmesiyle elde edilen yarı sentetik afyon alkaloididir. Beyaz ve kristalize formu hidroklorür tuzu olan diasetilmorfin hidroklorürdür. Tüm dünyada kötüye kullanımı en yaygın opiyattır (31).

Eroin, afyondaki morfin alkaloidinden sentetik olarak elde edilir ve morfinden yaklaşık iki kat daha güçlüdür. Eroin, merkezi sinir sistemi opioid reseptörleri mü, kappa ve delta üzerinde agonistik olarak etki eder (32). Mü reseptör etkileri hem analjezik etkilerden (Mu1) hem de solunum depresyonu ve öforiden (Mu2) sorumludur (33). Mu2 reseptörlerinin aktivasyonu ayrıca miyozise, gastrointestinal (GI) motilitede azalmaya ve fizyolojik bağımlılığa neden olur. Kappa reseptör aktivasyonu da analjeziye neden olur (33) Delta reseptörleri, spinal analjezi fenomeninde daha fazla yer alır. Eroin, merkezi sinir sistemi'nde morfinden daha güçlü mü-reseptör agonisti olan monoasetilmorfine metabolize olur (33). Periferik dokular eroini 6-monoasetilmorfine ve ardından morfine metabolize eder. Ağızdan alındığında, eroin deasetilasyon yoluyla ilk geçiş metabolizmasından morfine geçer. Bu nedenle, intravenöz uygulamanın aksine, oral yoldan alım, hızlı bir etki başlangıcına neden olmaz ve kullanıcılar için daha az arzu edilir. 6-monoasetilmorfin ve morfin, opioid reseptörlerini aktive eder (32).

2.2 OPİYAT KULLANIM BOZUKLUĞU

2.2.1. Tanım

Opiyat kullanım bozuklukları dünya çapında 16 milyondan fazla insanı, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2,1 milyondan fazla insanı etkilemekte ve dünya çapında her yıl opiyatlardan 120.000'den fazla ölüm olmaktadır (34). Amerika

Birleşik Devletleri'nde obsesif-kompulsif bozukluk, psoriatik artrit ve epilepsi teşhisi konan hastalar kadar düzenli olarak opiyat kullanan hasta vardır.

Opiyat örnekleri arasında eroin, morfin, kodein, fentanil ve oksikodon gibi sentetik opioidler bulunur. Opiyat kullanım bozukluğu, opioidleri kullanmak için çok güçlü bir istek, artan opioid toleransı ve kesildiğinde yoksunluk sendromundan oluşur (35). Hastalık farmakolojik olarak morbidite ve mortalite riskini azaltan buprenorfin veya metadon kullanılarak opioid replasman tedavisi ile tedavi edilir. Naltrekson, nüksü önlemek için faydalı olabilir. Nalokson, opioid doz aşımını tedavi etmek için kullanılır (36). Farmakolojik olmayan bilişsel davranışçı terapi, motivasyonel görüşme de faydalıdır. Opiyat kullanım bozukluğu olan hastalar genellikle on iki aşamalı programlardan, akran desteğinden ve ruh sağlığı profesyonellerinden, bireysel ve grup terapisinden yararlanır (37). Opiyat kullanım bozukluğu alevlenme ve remisyon dönemlerini içerir, ancak yeniden nüksedebilir. Semptomlar şiddetli olabilir ve tedaviye uzun süreli uyum zor olabilmektedir. Opiyat sorunları olan hastalar uzun süreli yoksunluk dönemlerine sahip olabilir ve sonrasında opioidi bırakmakta başarılı olabilirler. Ayrıca, kazara aşırı doz, travma, intihar ve bulaşıcı hastalık riski vardır.

2.2.2. Etiyoloji

Opiyat kullanım bozukluğunun etiyolojisi çok yönlüdür. Bağımlılık ve madde kötüye kullanımı biyolojik, çevresel, genetik ve psikososyal faktörlerin bir ürünüdür. Reçeteli analjezikler dahil opiyat, haşhaş bitkisinden elde edilir. Klinisyenler ağrıyı kontrol etmek, öksürüğü azaltmak veya ishali rahatlatmak için çeşitli opioidler reçete eder. Opiyat kullanım bozuklukları, tüm eğitim ve sosyoekonomik düzeylerde bireylerde görülür. Bağımlılığın biyolojik bir temeli vardır. Hastaların dopamin gibi nörotransmitterlerinde eksiklik olabilir ve bu da onları dış endorfin kaynakları aramaya daha yatkın hale getirir. Bu açığı kendi kendine düzeltme girişiminde olan bazı kişiler opiyatlara yönelebilirler (38).

Eroin bağımlılarının akrabalarının %5'inde madde kötüye kullanımı bulunmuştur. madde bağımlılığı olanlarda monozigot konkordansı %78, dizigot konkordansı %64 bulunmuştur. (39). Opiyat kullanımını içeren bir ortama maruz

kalanların madde kötüye kullanımı bozukluğu geliştirme olasılığı daha yüksek olabilir. Ek psikiyatrik tanısı olanların, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) veya anksiyete öyküsü olan hastaların, çocukluk çağı travması olan hastaların madde kötüye kullanımından muzdarip olma olasılığı daha yüksektir (40). Opiyat bağımlılığı, fiziksel veya psikolojik bağımlılığı veya her ikisini birden içerir. Kullanımdaki opioidlerin çoğu reçetelidir, ancak bir kısmı devamında yasa dışı olarak elde edilir. Genetik, opioid kullanım bozukluğunun gelişiminde de rol oynayabilir, opioid kullanım bozukluğu geliştirenlerde hipoaktif bir opiyat sistemi olduğu öne sürülmüştür. Dopaminerjik ya da noradrenerjik nörotransmitter sistemlerin anormal işlevi de bir sebep olabilir. Mü, delta ve kappa opioidler için üç farklı ana reseptördür. Mü, beyinde nörotransmitterlerin salınımını azaltarak etki eder (41).

2.2.3.Epidemiyoloji

Dünya çapında 16 milyondan fazla insan opioid bağımlısıdır. Opiyat kullanım bozukluğu, dünya çapında ve ABD'de sırasıyla yılda 120000 ve 47000'den fazla ölümle sonuçlanmıştır (42). Opioidlere bağlı ölüm, Amerikan tarihindeki en ölümcül uyuşturucu salgınıdır. CDC'ye göre, opioid analjezikleri içeren yaşa göre ayarlanmış uyuşturucu zehirlenmesinden ölüm oranı 2015'te 100.000'de 7,0'a yükselmiştir (43,44). Amerika'da alkol, metamfetaminler ve opioidler de dahil olmak üzere 20 milyondan fazla alkol ve madde bağımlısı olması nedeniyle madde kötüye kullanımı yaygındır. 12 yaşın üzerindeki Amerika Birleşik Devletleri nüfusunun yaklaşık %10'u bir önceki ay yasadışı bir uyuşturucu kullanmıştır. Madde bağımlılığı olan 20 milyon Amerikalının iki milyonunun reçeteli opioid ağrı kesici ilaçlar, 500 bininin eroin kullanmakta olduğu belirtilmektedir.

Kronik opiyat tedavisi gören hastaların %50'ye yakını opiyat kullanım bozukluğu kriterlerini karşılamaktadır (45). TUBİM (Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi) 2019 verilerini incelediğimizde maddelere göre tedavi başvuru oranları içerisinde %62,1 oranı ile eroin başta gelmektedir. Tedavi başvurusunun 20-29 yaş arasında yoğunlaştığı, madde

kullanım sıklığı ile orantılı olarak tedavi başvurusunun da erkeklerde %95.5 oranı ile daha sık olduğu bildirilmiştir (2).

Opiyat kullanımı ve bağımlılığının yaygınlığı yaşa ve cinsiyete göre değişir. Erkeklerin opiyat kullanma olasılığı çok daha yüksektir ve opiyatla ilişkili aşırı dozların çoğunluğunu oluştururlar. Kadınlara analjezi için erkeklerden daha sık opiyat reçete etmişlerdir. Eroin doz aşımı 20 ila 30 yaşları arasında zirve yapar. Opiyat kullanım bozukluğu tedavisinin en sık olduğu yaş aralığı 20-35 yaş aralığıdır (46). Opiyat kullanım bozukluğu teşhisi konan ve uyuşturucu kullanımıyla ilgili yasal sorunlarla karşılaşan hastaların, daha önce sabıka kaydı olan ve dürtüselliği yüksek kişilerde görülme olasılığı daha yüksektir.

2.2.4. Tanı

2.2.4.1. DSM-5 Opiyat Kullanım Bozukluğu Tanı Kriterleri

Opiyat kullanım bozukluğunun tanısını koymak için, hastanın DSM-5 tanı kriterlerini karşılaması gerekir. Kriterler aşağıda yer almaktadır (47) :

1. İstenilenden daha fazla miktarda ve uzun süreli alınması,
2. Kullanmayı bırakmak ya da miktarı kontrol edebilmek istenmesi ancak başarısız olunması
3. Maddeyi temin etmek için çok fazla vakit harcanması
4. Madde kullanımı için aşırma ya da güçlü bir istek duyulması
5. Madde kullanımı nedeniyle iş, okul veya ev hayatındaki sorumlulukları yerine getirmede tekrarlayan başarısızlık,
6. Madde kullanımının neden olduğu ya da arttırdığı sosyal ve kişilerarası problemlere rağmen opiyat kullanımına devam edilmesi,
7. Opiyat kullanımı nedeniyle önemli sosyal, mesleki ve dinlence etkinliklerinin azalması veya bu etkinliklerden vazgeçilmesi,
8. Fiziksel olarak tehlikeli olabilecek durumlarda tekrarlayan madde kullanımı olması,

9. Opiyat kullanımından kaynaklanan tekrarlayan ya da süregelen zorluklara rağmen kullanımın devam etmesi

10. İstenen etkiyi oluşturmak için artan miktarlarda madde kullanımı veya aynı miktarda opiyat kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması olarak tanımlanan tolerans gelişimi (ayrıca tıbbi bakım altındayken opiyat alanlarda bu tanı ölçütü karşılanmış olarak sayılmaz)

11. Opiyata özgü yoksunluk belirtilerinin görülmesi ya da bu belirtilerden kaçınmak için opiyat kullanımına devam edilmesi (ayrıca tıbbi bakım altındayken opiyat alanlarda bu tanı ölçütü karşılanmış olarak sayılmaz)

Opiyat kullanım bozukluğu; opiyat kullanımı ve 11 sorundan 2 veya daha fazlasının 12 ay içinde tekrarlanması olarak tanımlanır. Sorunlar, opiyat kullanımını durdurarak opiyat yoksunluğunu, opiyat kullanımı için önemli yaşam olaylarından vazgeçmeyi ve opiyatları aşırı kullanma süresini içerir. Tanı kriterlerindeki altı veya daha fazla öge ciddi bir durumu gösterir. Opioid kullanım bozukluğu kriterlerini karşılayan bir hasta için sosyal ve ruh sağlığı öyküsü önemlidir (48,49).

Opiyat yoksunluk belirtileri arasında karın krampları, aşırme, ajitasyon, ishal, anksiyete, yüksek kan basıncı, hapsırma, terleme, yüksek kalp hızı, titreme, kas ağrısı, burun akıntısı, tüylerin diken diken olması ve uykusuzluk yer alır. Opioid intoksikasyon semptomları arasında konfüzyon, miyozis, hipersomni, bulantı, öfori, kabızlık ve ağrı algısında azalma bulunur (48, 49).

2.3 OPİYAT KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİ

Ağrı kesici olarak kullanılan opiyatlar, analjezik ve merkezi sinir sistemi depresan etkilerinin yanı sıra öforiye neden olma potansiyeline sahiptir. Opiyat kullanım bozukluğu (OKB), reçeteli opioid ilaçlarının kötüye kullanımını, yasa dışı yollarla elde edilen eroinin kullanımını içerebilir. OKB tipik olarak, önemli ölçüde artan morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili kronik, tekrarlayan bir hastalıktır. OKB hastalarında, idame tedavisi nüksü önlemeyi amaçlar. Uzun süreli idame tedavisi seçenekleri arasında bir opioid agonisti (yani metadon veya

buprenorfin), bir opioid antagonisti (naltrekson) veya ilaçsız, yoksunluğa dayalı tedavi yer alır (50).

2.3.1. Opioid Agonistleri

Opioid agonistleri, aşırma ve yoksunluk semptomlarını bastırır ve diğer opioidlerin akut etkilerini bloke edebilir. Uygun dozda bir opioid agonisti ile tedavi, hastaların üretken bir yaşam tarzına dönmeye, toplum yanlısı davranışlarda bulunmasına ve genellikle opioid kullanım bozukluğunun zamanla gelişen sorunların (örn., aile ilişkilerinde bozulma) üstesinden gelmesine olanak tanır. Tedaviye uyum sağlayan hastalar güvenli bir şekilde araç kullanabilir (51).

Metadon veya buprenorfin ile tedavi edilen hastalar, ilaçlara fiziksel olarak bağımlı olmalarına rağmen, tipik olarak eroin, yasadışı fentanil veya farmasötik opioidlere bağımlılık ile bağlantılı sorunlu davranışların modeline ve ciddiyetine sahip değildirler (52).

Bir klinisyenle (tedavi programına katılırken program danışmanı) görüşmekten sonra, hasta birkaç ay ila yıllar boyunca dozu çok yavaş bir şekilde azaltarak agonist ilacını kesmeyi seçebilir. Hastanın idame ilacını azaltma konusunda deneyimi olmayan klinisyenler, bu tür deneyime sahip bir klinisyene danışmalıdırlar (50-52).

2.3.1.1. Metadon: Uzun etkili bir opioid agonisti olan metadon, mu opioid reseptörlerine bağlanır, 24 saat veya daha uzun bir süre boyunca yoksunluk semptomlarını önler, opioidler için aşermeyi azaltır ve yüksek seviyelerde opioid toleransından koruyarak yasadışı opioidin öforik etkilerini azaltır (53).

Yan etkiler

Kronik metadon tedavisinin yan etkileri; kabızlık, hafif uyku hali, aşırı terleme ve periferik ödemdir (54). Azalmış libido ve erektil disfonksiyon, eroin kullanıcıları ve opiyat kullanım bozukluğu tedavisi görenler arasında yaygındır. Metadon kullanımının, serum testosteron düzeylerinde azalma yoluyla erektil disfonksiyona katkıda bulunduğu inanılmaktadır; bununla birlikte psikolojik ve

sosyal faktörler de erektil disfonksiyonla ilişkilidir (55,56). Erektile disfonksiyonu yalnızca metadon tedavisine bağlamadan önce diğer faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

İlaç etkileşimleri

Metadon, sitokrom P450 izoenzim sistemi, özellikle CYP3A4 tarafından metabolizmaya dayalı bir dizi ilaç etkileşimine sahiptir. CYP2D6 ve CYP2B6'nın metadon metabolizmasında da önemli roller oynayabileceğine dair kanıtlar vardır. Bu izoenzimlerin rolü, hasta anizoenzim indükleyen veya inhibe eden ilaçlara başladığında veya kestiğinde, böylece serum metadon seviyelerini etkilediğinde günlük metadon idame dozunu etkileyebilir. Bu durum, opiyat yoksunluğuna veya toksisitesine neden olabilir (57,58).

Klinisyenler, çeşitli yaygın ilaçlarla (antikonvülsanlar, antibiyotikler, antidepresanlar, antiretroviraller) ilaç-ilaç etkileşimlerinin oluşabileceğini bilmelidir. İlaç-ilaç etkileşimlerinden kaynaklanan komplikasyonları önlemek için hastanın günlük metadon dozunun ayarlanmasını gerektirebilir (58).

2.3.1.2. Buprenorfin

Kısmi bir mü-opioid agonisti olan buprenorfin, DSM-V opioid bağımlılığı (veya orta ila şiddetli opioid kullanım bozukluğu) olan hastaların uzun süreli tedavisinde kullanıldığında yasadışı opiyat kullanımını azaltır. Buprenorfin, günlük transmukozal formülasyonlarda, uzun etkili (altı aylık) bir implant olarak ve uzatılmış salımlı (30 günlük) subkutan enjeksiyon olarak mevcuttur (59-61).

Transmukozal: Buprenorfin, transmukozal tabletler ve transmukozal veya bukkal çözünür film şeridi olarak pazarlanmaktadır. Buprenorfin, opiyat kullanım bozukluğunun tedavisi için kullanıldığında en yaygın olarak transmukozal yolla alınır ve tipik olarak, dil altı biyoyararlanımı zayıf olan bir opiyat antagonisti olan nalokson ile bir kombinasyon halinde uygulanır. Kombinasyon, insanların tabletleri ezerek ve intravenöz enjeksiyon için eriterek veya enjeksiyon için çözünür filmi eriterek ilacı kötüye kullanmasını önlemek için kullanılır. Nalokson, dilaltı olarak uygulandığında çok az aktiviteye sahiptir veya hiç aktivite göstermez, ancak nalokson, opioidlere fizyolojik bağımlılığı olan bireylere

parenteral olarak verildiğinde geri çekilmeyi hızlandırabileceğinden, intravenöz buprenorfin kötüye kullanımını caydırır. Buprenorfinin naloksona oranı 4:1'dir ve çeşitli doz boyutları mevcuttur (62).

Buprenorfin-nalokson: Naloksonun artan biyoyararlanımı nedeniyle şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda etkisiz olabilir. Bu nedenle, şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda buprenorfin-nalokson kullanımı önerilmemektedir. Buprenorfin, mü-opioid reseptörüne yüksek afiniteye sahip bir kısmi mü-opioid agonisti olduğundan, tam agonist opioidleri reseptörden uzaklaştırabilir ve opioid çekilmesini hızlandırabilir. Buprenorfin veya buprenorfin-nalokson başlanırken, hastanın hafif ila orta derecede opioid yoksunluğu durumuna girmesi için yeterli bir süre boyunca diğer opiyatlardan uzak durması önerilir. Bu yoksunluk süresi, hasta tarafından kullanılan opioidin yarı ömrüne göre değişmektedir (örneğin, eroinden yoksunluk son dozdan 6 ila 12 saat sonra ortaya çıkabilirken metadondan çekilme çok daha uzun olacaktır). Erken yoksunluk belirtilerinin ortaya çıktığı noktada, buprenorfin, mü-opioid reseptörlerine bağlanarak ve onları aktive ederek geri çekilmeyi iyileştirecektir (61,62). Hastanın hafif ila orta derecede opioid yoksunluğu durumuna girdiğini belirlemek için, klinisyen hastanın indüksiyon sırasında bazı erken opioid yoksunluk belirtileri gösterdiğini gözlemlemeli veya hastaya evde indüksiyon tedavisi planlanıyorsa yeterli düzeyde yoksunluğun varlığını nasıl belirleyeceği konusunda hastaya bilgi vermelidir.

Transmukozal buprenorfin-nalokson için tipik bir başlangıç dozu 4 mg/1 mg'dır. İki saatlik gözlemden sonra (ya klinisyen tarafından ya da evde hasta tarafından), yoksunluk belirtileri devam ederse, ek 2 ila 4 mg buprenorfin-nalokson uygulanabilir. Ertesi gün hastaya ilk gün aldığı dozların toplamından oluşan doz verilir. Artık yoksunluk semptomlarının gözlemlenmesinin ardından doz, toplamda maksimum 16-24 mg'a kadar (yani 16/4-24/6 mg buprenorfin-nalokson) 4 mg'lık artışlarla artırılabilir (62,63).

Çoğu hasta 8 ila 16 mg/gün buprenorfin ile stabilize olur, bu nedenle farmakolojik tedaviye ulaşmak için zaman tanımak için doz birkaç gün boyunca 16 mg'ın üzerine çıkarılmamalıdır. Metadon için doğru olduğu gibi, buprenorfin

dozunda ve izlenen kan seviyelerinde hastalar arasında önemli farklılıklar olabilir ve idame doz, klinik yanıt ve farmakolojik olmayan tedavilerin sağlanması bağlamında ele alınmalıdır (63,64).

Doğrudan metadon idamesinden buprenorfine geçiş yapılan fizyolojik opiyat bağımlılığı olan hastalar, akut indüklenmiş opiyat yoksunluğu sendromu yaşayabilir (65,66). Bu reaksiyondan kaçınmak için, metadon idamesindeki hastalara buprenorfin verilmeden önce genellikle metadon dozu günde 30 mg veya altına düşürülür. Bununla birlikte, bir çalışmada, günde 100 mg metadon alan ve tekrarlayan küçük dozlarda buprenorfin-nalokson alan hastalarda, yoksunluk semptomları görülmediği belirtilmektedir (66).

2.3.2. Opioid Antagonistleri

Opioid antagonisti ile tedavi, hastanın idame tedavi sürecinde opiyat intoksikasyonu veya fizyolojik bağımlılık yaşamasını önler.

2.3.2.1. Naltrekson

Opioid antagonisti naltrekson, opiyat kullanım bozukluğunda nüksü önlemek amacıyla idame tedavisi için bir seçenektir. Naltrekson, kullanıldıklarında opiyatların etkilerini bloke eder. Naltrekson, geri çekilmenin tamamlanmasından önce kullanılmamalıdır, çünkü bu durumda naltrekson hızla yoksunluk semptomlarına neden olabilir. Geri çekilme potansiyeli nedeniyle, naltreksonun başlatılması tıbbi olarak denetlenmelidir. Günlük ilaç kullanımına uyum sağlamakta güçlük çeken hastalar için uzun etkili bir naltrekson formülasyonu mevcuttur; bu uzatılmış salım formları ayda bir ila altı ayda bir kez enjeksiyon gerektirir (67). Ya da 3 aylık implant formu bulunmaktadır.

Naltreksonun hastalarda yan etkileri; mide bulantısı, baş ağrısı, baş dönmesi veya yorgunluktur. Daha ciddi yan etkiler arasında karaciğer hasarı bulunur, ancak bu çok nadirdir (terapötik dozlar üzerinde görülür) ve hemen her zaman naltreksonun kesilmesiyle düzelir. Antagonist tedavisini bırakan ve opiyat kullanımına devam eden hastalar, doz aşımı ile ilişkili riskler ve özellikle artan

ölüm riski konusunda bilgilendirilmelidir. Bunun nedeni, opioidlere tolerans kaybı ve bunun sonucunda nüks sırasında dozun yanlış değerlendirilmesidir (68).

2.3.2.1. Nalokson

Nalokson, opioid toksisitesinin tedavisi için, özellikle opiyat kullanımından kaynaklanan solunum depresyonunu tersine çevirmek için endikedir. Nalokson ile tedavi edilen yaygın opioid aşırı dozları arasında eroin, fentanil, karfentanil, hidrokodon, oksikodon, metadon bulunur (69).

Opioid doz aşımı semptomları olan bağımlı hastalarda, opiyat yoksunluk semptomlarından kaçınmak için genellikle 0.04- 0.1 mg IV arasında başlangıç dozu önerilir. Bilinen bir opiyat bağımlılığı öyküsü olmayan hastalarda 0.4 mg IV gibi başlangıç dozu önerilir. Klinisyenler, istenen etkiye ulaşana kadar herhangi bir opioid doz aşımı hastasında 0,1- 0,4 mg IV veya 0,4- 1 mg intramüsküler veya subkutan dozlarını uygulayabilir (69).

Yan etkileri; anksiyete, saldırganlık, mide bulantısı, kusma, ishal, karın ağrısı ve burun akıntısıdır. Nadir durumlarda, nalokson kullanımı kardiyojenik olmayan pulmoner ödem hızlandırabilir. Nalokson ile indüklenen kardiyojenik olmayan pulmoner ödem insidansının, nalokson alan ve acil servise nakledilen hastaların %0,2 - %3,6 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Hastalarda akciğer ödeme işaret eden "pembe, köpüklü balgam" üreten bir öksürük olabilir. Göğüs radyografisi pulmoner ödem bulguları ile uyumlu olacaktır. Çoğu hastada kardiyojenik olmayan pulmoner ödem başlangıcının 4 saat içinde gerçekleştiği belirtilmektedir (69).

2.3.3. Opioid Kullanım Bozukluğu Tedavisi İçin Psikososyal Tedavi

Psikososyal tedavi, hastaların krizlerini yönetmelerine, nüksetme olasılığını azaltmalarına ve madde kullanım bozukluklarına sıklıkla eşlik eden duygusal ve sosyal zorluklarla başa çıkmalarına yardımcı olabilir. Psikososyal tedavi, ayakta veya yatarak tedaviyi içermektedir. Psikososyal tedavi sosyal beceri eğitimini içeren; bireysel, akran, grup ve çift danışmanlığı, bilişsel davranışçı

terapi, aile terapisini içermektedir. İhtiyaç düzeyinin belirlenmesi ve psikososyal tedaviye en iyi yaklaşım her hasta için bireyselleştirilmelidir (48).

2.3.3.1. Opiyat kullanım bozukluğu için psikososyal tedavinin hedefleri

Psikososyal tedavi seçenekleri farklılık gösterse de, ortak terapötik hedefler şunlardır:

1. Kullanım davranışını sürdüren veya güçlendiren temel süreçleri değiştirmek,
2. Farmakoterapi de dahil olmak üzere tedavi planına bağlılığı teşvik etmek,
3. Madde kullanım bozukluğunu karmaşıklaştıran ya da nüksetmeyi tetikleyen psikiyatrik bozukluğu tedavi etmektir (48).

2.3.3.2. Opiyat kullanım bozukluğu için psikososyal tedavinin bileşenleri

Opiyat kullanım bozukluğu için tüm farmakolojik tedavilerle birlikte psikososyal tedavi düşünülmelidir. Bununla birlikte, tedavi edilmemiş opioid kullanım bozukluğuyla ilişkili potansiyel zararlar nedeniyle, bir hastanın psikososyal tedaviyi reddetme kararı veya mevcut psikososyal tedavinin yokluğu, uygun ilaç yönetimi ile opiyat kullanım bozukluğunun farmakolojik tedavisini engellememeli veya geciktirmemelidir. Motivasyonel görüşme veya güçlendirme, hastaları bireysel ihtiyaçlarını karşılamaya uygun psikososyal tedavi veya destek hizmetlerine katılmaya teşvik etmek için kullanılabilir. Genel tedavi programının psikososyal tedavi bileşeni asgari olarak aşağıdakileri içermelidir (48):

1. Psikososyal ihtiyaçların değerlendirilmesi,
2. Bireysel veya grup danışmanlığı,
3. Mevcut destek sistemlerine bağlantılar,
4. Toplum temelli hizmetlere yönlendirmeler.

Psikososyal tedavi ayrıca daha yoğun bireysel danışmanlık ve psikoterapi, acil durum yönetimi ve ruh sağlığı hizmetlerini içerebilir. Daha geniş psikososyal

destek, iyileşme destek hizmetlerini, vaka yönetimini ve daha spesifik sosyal ihtiyaç yardımını (örneğin, istihdam, barınma, hukuk hizmetleri vb.) içerir. Ayrıca, nalokson dağıtımı, steril şırınga hizmetleri, güvenli enjeksiyon uygulamaları, riskli davranış değişikliği, doğum kontrolü erişimi vb. dahil olmak üzere zarar azaltma hizmetlerinin sağlanması ve çevresinde eğitim ile ilgili müdahaleler dikkate alınmalı ve uygun şekilde hastanın tedavi planına dahil edilmelidir (48).

2.3.3.3. Motivasyonel görüşme

Motivasyonel görüşme, davranış değişikliğine karşı kararsızlığı keşfetmek ve çözmek için tasarlanmış psikoterapötik bir yaklaşımdır. Motivasyonel görüşmenin ilkeleri arasında ifade etme ve öz yeterliliği destekleme yer alır. Doğru empati, yargılayıcı olmayan bir duruş, yansımaların ve açık uçlu soruların kullanımı dahil olmak üzere motivasyonel görüşmenin diğer ilkeleri, uyum oluşturma ve değişime yönelik iş birliği içinde çalışma konusunu temel almaktadır (70).

Motivasyonel görüşme kısa olabilir (1-4 seans). Tersine, uzun süredir devam eden terapötik ilişkilerde gerektiğinde uygulanabilir. Öngörülen bir seans sayısı veya sıklığı yerine, motivasyonel görüşme en iyi, değişim için hedeflenebilecek tanımlanmış bir davranış (örneğin, madde kullanımı) olduğunda uygulanır. Opiyat kullanım bozukluğu olan hastaların çeşitli özellikleri, motivasyonel görüşme için çok uygundur:

-Opioid kullanım bozukluğu tipik olarak, yoksunluk ve nüksetme döngüleri ile karakterize kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Bu döngüler genellikle hastaların değişimi sürdürme motivasyonu seviyelerindeki değişimleri yansıtır. Klinisyenler, motivasyonun gelgitlerini anlayarak hastalarına fayda sağlayabilir. Aktif ilaç kullanımı zamanlarında, motivasyonel görüşme konusunda yetenekli klinisyenler, hastaları yargılamadan düşünmeye yönlendirebilir.

-Bir opiyat tedavi programında ilaç destekli tedavi alan opiyat kullanım bozukluğu hastalarının, yıllarca süren terapötik ilişkilere ihtiyacı olabilir.

-Motivasyonel görüşme, opiyat kullanım bozukluğuyla ilgili çeşitli ortamlara entegre edilebilir ve çeşitli hizmet sunucuları (örneğin danışmanlar, klinisyenler, hemşireler) tarafından kullanılabilir. Motivasyonel görüşme, davranışsal terapi ile desteklenmiş naltrekson tedavisinin de bir bileşenidir (70).

2.3.3.4. Bilişsel-Davranışçı Terapi

Bilişsel-davranışçı terapi (BDT), düşüncelerin, duyguların ve fiziksel duyuların opiyat kullanımı gibi davranışları etkileyebileceği perspektifine dayanır. Örnek olarak, BDT, kişinin ruh halini ve nüksetme olasılığını olumsuz etkileyen bilişsel çarpıtmalarına ilişkin bir farkındalık geliştirmelerine yardımcı olabilir. BDT, yukarıda belirtilen bu alanlar hakkında farkındalık oluşturmaya ve bunları değiştirmek veya kabul etmek için becerilerin geliştirilmesine odaklanır. BDT'nin bileşenleri aşağıda yer alan maddelerin kombinasyonlarını içerir (71):

- Psikoeğitim,
- Fonksiyonel analiz; hastaların, opioid kullanımını artıran faktörler de dahil olmak üzere, madde kullanımlarının işlevini daha iyi anlamalarına yardımcı olmak,
- Uyuşturucu kullanımına yönelik tetikleyicileri belirlemek ve hastaların uyuşturucu kullanmadan duygularını yönetmesine yardımcı olan baş etme becerileri,
- Kişilerarası işlevselliği geliştirmek ve iyileşme odaklı faaliyetlerin arttırılması,
- Davranışsal aktivasyonu teşvik etmek (Ruh halini iyileştiren ve yapıldığında keyif almayı artıran faaliyetlere katılım),
- Uyuşturucunun bırakılması ve problem çözme becerilerini geliştirmek,
- Olumsuz duyguların yönetimini geliştirmek için tasarlanmış öğretim becerileri,
- Madde kullanımına geri dönme olasılığını hızlandırabilecek veya arttırabilecek uyumsuz düşünce kalıplarının belirlenmesidir.

2.3.4. Aile Terapisi

Aile terapisine ilgi duyan opiyat kullanım bozukluğu hastalarına ve ailelerine, bireysel terapi ve aileye odaklanan birkaç aile terapisi uygulanmıştır (72). Aile ve çift terapisi, harcanan para karşısında daha maliyet etkin ve fayda sağlayıcı bulunmuştur.

2.3.4.1. Davranışsal aile danışmanlığı

Davranışsal aile danışmanlığı veya davranışsal çift terapisi, maddeden uzak kalmayı pekiştirmek için davranışsal ilkelerden yararlanan ve bir aile üyesini (veya davranışsal çift terapisi durumunda olduğu gibi eşi) içeren müdahalelerdir (72). Aile danışmanlığının, opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda tedaviye uyumu ve madde kullanım bozukluğu sonuçlarını (daha uzun süre tedavide kalma, daha az adli olay yaşama gibi) iyileştirdiği bulunmuştur (73,74).

Topluluk güçlendirme ve aile eğitimi: Topluluk güçlendirme ve aile eğitimi, biri madde kullanım bozukluğu tedavisi gören bir hasta (belirlenmiş katılımcı) ve diğeri olarak belirlenen ikililer (örneğin ebeveyn-çocuk, evli/partnerli çiftler) için tasarlanmış bir tedavidir (75).

2.4. OPIYAT KULLANIMININ UYKU, YEME DAVRANIŞI, CİNSEL YAŞANTILAR VE HAYAT KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

2.4.1. Opiyat ve uyku

Merkezi sinir sisteminde dört ana endojen opioid reseptörü sınıfı: mü, delta, kappa ve nosiseptin/orphanin reseptörüdür. Opioid peptitlerin üç sınıfının, enkefalinler, endorfinler ve dinorfinlerin, uykunun başlaması ve sürdürülmesinde ve uyanmanın azaltılmasında rol oynadığı belirtilmektedir (76,77). Opioid peptit etkisinin uyku kontrolü üzerindeki mekanizması belirsizliğini korumaktadır. Peptid nörohormon vazopressin ile birlikte opioid peptitlerin, supra kiazmatik çekirdekler tarafından karmaşık ve değiştirilebilir sirkadiyen mekanizma yoluyla uyku durumunun sürdürülmesinde yer aldığı belirtilmektedir (78). Opioid

kaynaklı uyku bozukluklarının pontin retiküler formasyondaki ve bazal ön beyindeki adenozin seviyelerine bağlı olduğu gösterilmiştir (79).

Uyku, opioidlerin akut uygulaması, opiyat bağımlılığına yol açan kronik kullanım, opiyat yoksunluğu durumu, detoksifikasyon aşaması sırasında veya opioid agonistleri (Opioid İkame Tedavisi) dahil olmak üzere tüm opiyat kullanım aşamalarında etkilenir. Ayrıca uyku opiyat bağımlılığında nüks için önemli bir faktördür (80).

Uyku bozuklukları, metadon tedavisi ile daha fazla görülür. Beswick ve ark. (2003), metadon veya lofeksidin ile yatarak detoksifikasyon tedavisi alan 118 opiyat bağımlısı hastada uyku bozukluğunu karşılaştırdıkları çalışmada; metadon grubundaki hastaların lofeksidin hastalarına göre daha yüksek düzeyde yoksunluk semptomları gösterdiği, uykuya dalma süresinin uzadığı ifade edilmiştir (81).

Detoksifikasyon için buprenorfinin etkinliği ile ilgili olarak Wallen ve ark. (2006), buprenorfin ve klonidin kombinasyonu ile kısa süreli opiyat detoksifikasyon tedavisini tamamlayan 100 yatan hasta üzerinde ilacın yararlılığı ve bu ilaç rejiminin tolere edilebilirliği ile ilgili hasta bakış açılarını değerlendirmek, geçmişteki opiyat detoksifikasyon deneyimleriyle karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada; semptomlar olarak ağrı (%63), uyku sorunları (%57) ve kaygı (%56) tanımlamışlardır (82).

Detoksifikasyon için düşük doz buprenorfinin, yüksek dozdan daha üstün olduğu görülmüştür. Lukas ve ark. (1996), kokain ve eroine bağımlı hastalarda buprenorfinin uygulamasının uyku şikayetleri üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, 14 opiyat ve kokaine bağımlı yetişkin erkeğe 10. günden itibaren iki, dört, altı ve sekiz miligram (mg) dozlarda buprenorfin reçete ettikleri ve 4, 5, 18 ve 19. günlerde polisomnografi yaptıklarını belirtmişlerdir. Çalışmada, detoksifikasyon için 4 mg'ın 8 mg'dan daha üstün olduğunu belirtmişlerdir (83).

Opiyat ikame tedavisi (OİT) hastalarında da uyku bozuklukları bildirilmiştir. Literatür, metadon tedavisi alanların buprenorfin tedavisi alanlara göre daha fazla uyku bozukluğu bildirmiştir (84).

2.4.2. Opiyat ve Yeme Davranışı

Opiyatlar, vücudun yiyecekleri metabolize etmesini önemli ölçüde etkileyebilir. Örneğin, kabızlık ve kilo kaybı opiyat kullanım bozukluğu ile birlikte sıklıkla ortaya çıkar (84). Eroin kullanımının iştahı azalttığı ve kişinin yemek zevkini değiştirebildiği gösterilmiştir (85). Opiyat kullanım bozukluğu olan bireylerde görülen metabolik ve beslenme değişiklikleri genellikle yetersiz gıda alımına ve besinlerin zayıf emilmesine neden olur. Tedavi alan katılımcıların çoğunluğu beslenme yetersizliği belirtileri göstermektedir (86). Beslenme durumuna yönelik endişe ve öneriler Tablo 1’de yer almaktadır (82, 86). Aşağıda beslenmeye ilişkin bazı maddeler yer almaktadır:

- Opiyat kullanım bozukluğu tanılı bireylerde malnütrisyon yaygındır.
- Bağımlılık ve iştah, davranışı motive etmek için beyni benzer şekillerde etkiler.
- Yetersiz beslenme, uyuşturucu arama davranışını artırabilir.
- Beslenme desteği dahil edildiğinde tedavi daha etkilidir.

Çizelge 2.1. Beslenme Durumuna Yönelik Endişe ve Öneriler

Beslenme Durumuna Yönelik Endişeler	Neden	Öneriler
İştah kaybı	-Artan dopamin seviyeleri iştahın azalmasına neden olur. -Opioid kullanım bozukluğu tedavisi için kullanılan bazı ilaçlar da iştah azalmasına neden olabilir.	-Birlikte ortaya çıkan beslenme bozukluklarını değerlendirilmelidir. -Sağlıklı atıştırmalıklar tanıtılmalıdır.
Beslenme Yetersizliği	-D vitamini, B vitaminleri, demir ve amino asitler gibi bazı besinler de madde kullanımı sırasında vücutta emilmez. Bu besinlerden zengin gıdaların tüketimi, madde kullanımı	-Karbonhidratlar, yağlar, proteinler, vitaminler ve mineraller dahil olmak üzere çok çeşitli makro ve mikro besinleri elde etmek için öğünlerin proteinler, tahıllar,

	sırasında sınırlıdır. -Opiyat kullanım bozukluğu için kullanılan belirli ilaçlar, magnezyum gibi belirli besinlerin eksikliğine de neden olabilir.	süt ürünleri, meyveler ve sebzeler olmak üzere beş gıda grubunun tümünü içerdiğinden emin olunmalıdır. -Tetkiklerde düşük görülen bazı değerlerin replase edilmesi
Kilo kaybı veya kilo alımı	-Opiyatlar, metabolik sistemde kilo kaybına neden olabilir. Opioid alırken gıda tüketiminin azalması nedeniyle de kilo kaybı meydana gelebilir. -Bazı opiyat kullanım tedavisine yönelik ilaçlar, beyne açlık ve tokluk hakkında sinyal vermekten sorumlu hormonları etkileyebilir. Sonuç olarak, bu ilaçları alan kişiler hızlı kilo alımı yaşayabilirler. -Tatlı yiyeceklerin tercih edilmesi ve tüketilmesi kilo alımına neden olabilir.	-Sağlıklı beslenme ve yemek hazırlama hakkında bilgi edinmek için eğitici derslere katılmaları konusunda teşvik edilmelidir. -Bir beslenme planı geliştirmek ve sağlıklı gıda tüketimi için gerçekçi hedefler belirlemek için bir diyetisyen veya beslenme uzmanıyla görüşülmelidir.
Konstipasyon	-Kabızlık genellikle sıvı ve lif bakımından düşük diyetlerden kaynaklanır. -Egzersiz eksikliği ve bazı ilaçlar (reçeteli ağrı kesici ilaçlar) kabızlığı kötüleştirebilir. -Madde kullanımı ve tedavi sırasında kabızlık sık görülebildiği için	-Su alımını artırılmalı ve yenilebilir kabuklu meyveler, sebzeler ve tam tahıl ürünleri de dahil olmak üzere lif açısından zengin yiyecekler dahil edilmelidir. -Düzenli egzersiz yapmak, yürümek gibi basit hareketler bile yardımcı olabilir.

	değerlendirme atlanmamalıdır.	
Dehidrasyon	-Tedavi döneminde, kusma, ishal, terleme ve ateşe neden olabilir ve bu da hızla dehidrasyona neden olabilir. -Çok miktarda kafein tüketimi de dehidrasyona neden olabilir.	-Oral hidrasyon solüsyonları gibi elektrolit içeren sıvı ve su alımı sağlanmalıdır. -Kafeinli içeceklerin alımı sınırlandırılmalıdır.
Kötü ağız sağlığı	-Opiyat kullanımı, diş eti enfeksiyonlarını ve diş çürümelerini önlemek için önemli olan tükürükte azalmaya neden olabilir. -Enfeksiyonlar ve eksik dişler gibi ağız sağlığı sorunları çiğnemeyi zorlaştırabilir ve çoğu zaman yumuşak işlenmiş gıdaların daha fazla tüketilmesine neden olabilir.	-Hidrasyonu korumak için ağız hijyeni uygulanmalı ve gerekirse sağlıklı yiyecekleri yumuşatılmış biçimde eklenmelidir. -Uygun şekilde takılmış protezlerin gerekli olup olmadığını belirleyin.
Opiyat aşırma durumu	-Tatlı yiyecekler için istek ile sonuçlanabilir.	-Protein ve kompleks karbonhidratlar (tam buğday veya tam tahıllı ürünler), meyve ve sebzeler içeren besleyici atıştırmalıkları bulundurulmalıdır.

2.4.3. Opiyat Kullanım Bozukluğu ve Cinsel Yaşam

Cinsel işlev bozukluğu, opiyat madde ve ilaçların yaygın olarak bildirilen yan etkisidir. Cinsel işlev ve seks hormonu düzeyleri ile ilgili yaygın şikayetler arasında libido azalması, orgazm disfonksiyonu (gecikmiş orgazm veya orgazma ulaşamama) ve adet düzensizliği (oligomenore ve amenore) bulunur (87, 88).

2.4.3.1. Opiyat kullanım bozukluğu ve erkeklerde cinsel yaşam

Erkek cinsiyet hormonlarının (yani androjenlerin) normal salgılanmasına, hipotalamustan (gonadotropin salgılatıcı hormon = GnRH) ve gonadal dokudan (inhibin) başta FSH olmak üzere hipofiz hormonları aracılık eder (89).

GnRH, serum konsantrasyonunda günlük dalgalanmalar sergiler. GnRH ise erkeklerde FSH'nin hipofiz tarafından salgılanmasını düzenler, bu da testislerde sperm ve testosteron (Leydig hücreleri tarafından) üretimini uyarır. Testosteronun sadece serumda serbest olan kısmı (proteine bağlı kısmın aksine) fizyolojik olarak aktiftir. Sertoli hücreleri tarafından testislerde salgılanan inhibin, erkekte bu geri bildirim sistemini daha da düzenlemek için hem hipofiz hem de hipotalamusa negatif geri bildirim sağlar (90).

Normal uyarılma, ereksiyon ve boşalmanın başarılması aynı zamanda sağlam nörolojik ve vasküler fonksiyona da bağlıdır. Nitrik oksit (endotel kaynaklı gevşeme faktörü) salgısının parasempatik uyarımı, bedensel düz kasın gevşemesi ve ereksiyon ile sonuçlanır. Boşalma sempatik uyarı ile kontrol edilir. Sempatik uyarı daha sonra corpora cavernosum'daki alfa-1 ve alfa-2 adrenerjik reseptörlerin uyarılmasıyla ve dolayısıyla detümesansla sonuçlanır. Testosteron, erkeklerde cinsel işlevde önemli bir rol oynar. Normalden daha düşük serum testosteronu, libido azalması ve erektil disfonksiyon olarak ortaya çıkabilir. Serum testosteronunun uzun süreli depresyonu ile seminal emisyon da engellenebilir. Testosteron replasmanına giren hipogonadal erkeklerde cinsel ilgi ve erektil fonksiyonda artışlar görülür (89).

OKB'deki erkekler arasındaki cinsel işlev bozukluğu, normalden düşük serum testosteron seviyeleri ile ilişkili görünmektedir (90). Opioidler ve düşük serum testosteron seviyeleri arasındaki ilişki, çeşitli mekanizmalar yoluyla ortaya çıkabilir. Opioidlerin FSH ve LH'nin normal hipofiz salgısını baskıladığı ve bu durumunda testisler tarafından normal testosteron ve sperm üretimine müdahale edeceği belirtilmiştir. Normal endokrin fonksiyonunun daha proksimal kesintisi, GnRH'nin normal pulsatil sekresyonunun opioidler tarafından değiştirilmesi yoluyla meydana gelebilir, bu da LH ve FSH'nin normal aktivitesine müdahale eder. Prolaktin salgılanmasının olağan dopaminerjik aracılığına müdahale, yüksek

prolaktin seviyelerine yol açar ve buna bağlı olarak, testosteron üretiminin azalması opiyat kullanan erkeklerde cinsel işlev bozukluğuna neden olabilir. Opioidler ayrıca normal testosteron üretimini baskılamak için doğrudan testis dokusuna etki edebilir (91).

2.4.3.2. Opiyat kullanım bozukluğu ve kadınlarda cinsel yaşam

OKB'de kadınlar arasında cinsel işlev bozukluğu ile ilgili araştırmalar daha azdır. Kadınlar arasındaki cinsel işlev bozukluğu, muhtemelen yüksek prolaktin üretimine bağlı olarak, öncelikle LH ve FSH'nin normal döngüsel üretimine müdahale ile ilişkili görünmektedir. Bu süreç hem normal bir adet döngüsünün (östrojen, progesteron) sürdürülmesi için gerekli olan hormonlara hem de normal libidoya (androjenler) müdahale eder. Seks hormonlarına müdahalenin, kadınlar arasında yaygın cinsel işlev bozukluğu ve hormonal düzensizlik belirtilerine (libido, oligomenore veya amenore) yol açtığı düşünülmektedir (89).

Bozulmuş androjen üretiminin erkeklerde cinsel işlev bozukluğu ile doğrudan ilişkili olduğu açıkken, kadınlarda ilişki daha az açıktır. Kadınlarda serum androjenlerindeki normal döngü ortası artışı, cinsel dürtü ile ilişkili değildir (89). Bununla birlikte, kadın deneklerde normalden düşük serum androjenlerinin transdermal replasmanının, duygu durum ve libidoda iyileşmelerle sonuçlandığı gösterilmiştir. Ayrıca testosteron takviyesi verildiğinde, serum testosteron düzeyleri normal olan kadınlar, artan bir cinsel tepki göstermiştir (90,92).

2.4.4. Opiyat Bağımlılığı ve Yaşam Kalitesi

Opioid bağımlılığı, bireyler için opioid kullanımının, daha değerli olan diğer davranışlardan çok daha yüksek bir önceliğe sahip fizyolojik, davranışsal ve bilişsel durumlardır. Bağımlılık sendromunun özelliği, tıbbi olarak reçete edilmiş veya illegal yolla opioid almak için bazen aşırı derecede güçlü bir istektir (93). Sosyal işlevsellik, fiziksel ve psikolojik iyilik, çevre ve yaşam doyumu açısından madde bağımlılığı ile ilgili çalışmalarda yaşam kalitesi kavramının uygulanması gerektiği kabul edilmektedir. Yaşam kalitesinin değerlendirmesi, tedavinin

hastanın refahı üzerindeki etkisinin değerlendirmesini temsil etmelidir. Yaşam kalitesi, ilaç programlarının değerlendirilmesinde de önemli bir araç olarak kabul edilmiştir (94,95).

Genel nüfusa bakıldığında opiyat bağımlısı bireylerde yapılan çalışmalar, deneklerin ikame tedavisine katıldığında düzeldiğini göstermektedir (96,97,98,99). Genel nüfusa oranla opiyat bağımlısı kişilerde yaşamdan memnuniyetsizlik oranları daha yüksektir (98). Yaşam kalitesi opiyat bağımlısı denekler arasında ciddi şekilde bozulmuştur (100). Yaşam kalitesi üzerine yapılan çalışmalar, son zamanlarda madde bağımlısı hastaların günlük yaşamlarındaki yansımaları nasıl algıladıklarını ve yaşadıklarını inceleyerek, bağımlılık semptomlarının varlığı ve şiddeti ile tedavilerin yan etkilerini kapsamaktadır (101). Yaşam kalitesi çeşitli jenerik ve hastalığa özgü araçlarla ölçülebilir. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi skalası (WHOQoL ve daha kısa versiyonu WHOQoL-BREF), sağlık bakım ortamlarında müdahale çalışmaları için kültürler arası bir araç olarak geliştirilmiştir (102). WHOQoL-BREF, WHOQoL-100'ün içerik geçerliliği ve test-tekrar test güvenilirliği ile korelasyon gösteren 26 maddelik daha kısa bir versiyonudur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu araştırma, kesitsel şekilde tasarlanmış tanımlayıcı tipte prospektif bir çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezine (AMBAUM) Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında başvuran, DSM-V tanı kriterlerine göre opiyat kullanım bozukluğu tanısı almış, 19-50 yaş aralığında, arınma (detoks) tedavisini tamamlamış, en az 1 aydır remisyonunda olan ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 50 Buprenorfin/Nalokson (B/N) sublingual tablet, 50 uzun salınlı naltrekson (XR-NTX) implant idame tedavisi kullanan ve ayaktan tedavi gören hastaların uyku kalitesi, cinsel yaşantılar, yeme davranışı ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılmıştır.

3.3. ARAŞTIRMAYA ALINMA KRİTERLERİ

Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezine (AMBAUM) Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında başvuran, DSM-V tanı kriterlerine göre opiyat kullanım bozukluğu tanısı almış, 19-50 yaş aralığında, arınma (detoks) tedavisini tamamlamış, en az 1 aydır remisyonunda olan, en az ilkokul mezunu, testleri doldurmasına engel zihinsel gelişim geriliği olmayan, ciddi fiziksel ve nörolojik hastalığı olmayan B/N sublingual tablet ve XR-NTX idame tedavisi kullanan hastaların çalışma kapsamına alınması planlanmıştır.

3.4. ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA KRİTERLERİ

Onsekiz yaşından küçük, zihinsel gelişim geriliği bulunan, testleri doldurma ve anlamada engeli bulunan, ciddi fiziksel veya nörolojik hastalığı bulunan kişiler ve araştırmaya katılmaya gönüllü olmayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. ARAŞTIRMADA KULLANILAN YÖNTEMLER VE ARAÇLAR

Sosyodemografik ve Klinik veri formu hasta ile yüzyüze görüşülerek hekim tarafından doldurulmuştur. Opiyat kullanım bozukluğu olan hastalara Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu (WHOQOL-BREF), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI), Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES) ve Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ) uygulanmıştır.

3.5.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Bütün katılımcılara uygulanan sosyodemografik ve klinik veri formunun ilk bölümünde; katılımcılara yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, çocuk durumu, anne baba birlikteliği, eğitim durumu, aylık gelir durumu, çalışma durumu ve sosyal güvence durumu sorulmuştur.

Veri formunun ikinci bölümünde ise, Kokain, Uyarıcı (amfetamin), Hipnotik-sedatif, Halusinojen, Uçucu, Esrar, Diğer (Bonzai vb.) ve Çoklu madde kullanımı ile eroin kullanım yolu, sıklığı, dozu, kullanım süresi ve başlama yaşı, daha önce aldığı tedaviler, tedaviye devam süresi, yatarak tedavi öyküsü, en uzun bırakma süresi, damar yolu ile madde kullanımı, bulaşıcı hastalık ve başka bir psikiyatrik hastalık varlığı, adli olay varlığı, mevcut tedavi süresince madde kullanım durumu sorularına yer verilmiştir.

3.5.2. Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu (WHOQOL-BREF)

WHOQOL-100'ün alan çalışması verileri incelenerek geliştirilen kısa formudur. Beşli Likert tipi kapalı uçlu yanıtlar içeren ölçekten toplam skor elde edilmemektedir. Alınan puan arttıkça yaşam kalitesi artmaktadır. WHOQOL-BREF 4 alt boyuttan oluşur. Bu boyutlar; bedensel sağlık, ruhsal sağlık, sosyal

ilişkiler ve çevredir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini, Eser ve arkadaşları yapmıştır (103).

3.5.3. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI)

Pittsburg Uyku Kalite İndeksi, katılımcının kendi cevapladığı, 19 sorudan oluşan ve son 1 aylık süre içerisinde subjektif uyku kalitesini ve diğer uyku alanlarındaki nitelikleri ölçen bir testtir. Alt ölçekler; subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uykuyla alakalı ilaç alımı, gündüz işlevsellik durumlarını puanlandıran alanları kapsar. Her ölçek kendi içinde değerlendirilerek toplam puan elde edilir. Toplam puan 0-21 arasındadır, puanın yükselmesi uyku kalitesinde düşmeye, 5 ve üzeri puanlar uyku kalitesinin bozulduğuna işaret eder. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (104).

3.5.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES)

Hem kadın hem de erkeklerde cinsel işlevin temel kısımlarını (istek, uyarılma, penil ereksiyon/vaginal lubrikasyon, orgazm ve memnuniyet) değerlendirmek için kullanılan, kadın ve erkek formları ayrı olan basit bir ölçektir. Muhtemel toplam puan 5-30 arasında değişmektedir ve toplam puanın yüksek olması daha fazla cinsel işlev bozukluğunu göstermektedir. Her soru 6 puanlık Likert sistemi ile değerlendirilir, toplam ASES (arizona cinsel yaşantılar ölçeği) skoru 19, herhangi bir sorudan alınan puan 5 veya en az 3 soruya 4 puan verilmesi şiddetli cinsel işlev bozukluğu olduğunu gösterir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Soykan tarafından yapılmış ve 11 puan cinsel işlev bozukluğu için kesme noktası olarak belirlenmiştir (105).

3.5.5. Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ)

Duygusal, kısıtlayıcı ve dışsal yeme stillerini değerlendiren, toplamda 33 maddeden oluşan bu ölçeğin ilk 10 maddesi dışsal, sonraki 13 maddesi duygusal ve son 10 maddesi de kısıtlayıcı yeme stilini ölçmektedir. 5’li Likert tipi ankette “1: Hiçbir zaman”, “5: Sık sık” olmak üzere yanıtlar verilmektedir. Otuz bir numaralı madde ters olarak puanlanır. Kesme değeri bulunmayan bu ölçek,

puanları toplanarak karşılaştırma yapmaya imkan verir. Son yıllarda anketin Türk üniversite öğrencilerinde geçerlik ve güvenilirliğinin sınanması Bozan, Baş ve Asçı (2011) tarafından yapılmıştır. (106).

3.6. ETİK KURUL ONAYI

Araştırmamız, 'Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' tarafından 24.11.2020 tarihli 70904504/767 sayılı ve 847 karar numarası ile onaylanmış olup; bilimsel ve etik açıdan uygun görülmüştür.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma vey/veya median (min-max), kategorik veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normallik analizleri Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiiliği Testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uyan verilerin analizlerinde Bağımsız gruplarda T Testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizlerinde ise Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırmasında ise Ki-kare Testi (gerektiğinde Fisher'in Kesin Testi) kullanılmıştır. Ölçekler arası doğrusal ilişki Spearman Korelasyon Analizi kullanılarak yapılmıştır. Analizler IBM SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı) versiyon 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

B/N grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması $31,32 \pm 5,67$ yıl, %92.0'si erkek, %54,0'ü bekar, %86.0'sı lise ve altı eğitim düzeyine sahip, %90.0'ı <5000 TL aylık gelir düzeyine sahip, %50,0'si halen çalışıyor, %76,0'sı sosyal güvenceye sahip, %60,0'ının çocuğu yok, %56,0'sının anne babası birlikte iken, XR-NTX grubunda yer alan hastaların ise yaş ortalaması $29,00 \pm 5,67$ yıl, %84.0'ü erkek, %68,0'ü bekar, %94.0'ü lise ve altı eğitim düzeyine sahip, %86.0'sı <5000 TL aylık gelir düzeyine sahip, %64,0'ü halen çalışıyor, %82,0'si sosyal güvenceye sahip, %72,0'sinin çocuğu yoktu ve %72,0'sinin anne babası birlikte idi ($p>0.05$). (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Gruplara ait bazı sosyo-demografik ve klinik özellikler

	B/N grubu (n=50)	XR-NTX grubu (n=50)	<i>p</i>
Yaş (yıl) (Ort±Ss)	31,32±5,67	29,00±5,67	0.044*
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	4 (8.0)	8 (16.0)	0.357** a
Erkek	46 (92.0)	42 (84.0)	
Medeni durum (n,%)			
Evli	20 (40.0)	15 (30.0)	0.284**
Bekar	27 (54.0)	34 (68.0)	
Boşanmış	3 (6.0)	1 (2.0)	
Eğitim düzeyi (n,%)			0.132**

Okuryazar	2 (4.0)	0 (0.0)	
İlköğretim	23 (46.0)	20 (40.0)	
Lise	18 (36.0)	27 (54.0)	
Üniversite	7 (14.0)	3 (6.0)	
Aylık gelir durumu (n,%)			
0-999 TL	14 (28.0)	15 (30.0)	
1000-2499 TL	12 (24.0)	16 (32.0)	0.472**
2500-4999 TL	19 (38.0)	12 (24.0)	
5000 TL ve üzeri	5 (10.0)	7 (14.0)	
Çalışma durumu (n,%)			
Halen çalışıyor	25 (50.0)	32 (64.0)	0.157**
Şu an çalışmıyor	25 (50.0)	18 (36.0)	
Sosyal güvence (n,%)			
Var	38 (76.0)	41 (82.0)	0.461**
Yok	12 (24.0)	9 (18.0)	
Çocuk sayısı (n,%)			
Yok	30 (60.0)	36 (72.0)	0.354**
1	9 (18.0)	8 (16.0)	
2 ve üzeri	11 (22.0)	6 (12.0)	
Anne-baba birlikteliği (n,%)			
Birlikte	28 (56.0)	36 (72.0)	0.140**
Ayrı	10 (20.0)	9 (18.0)	
Biri veya ikisi vefat etmiş	12 (24.0)	5 (10.0)	

* Bağımsız gruplarda T Testi

** Ki-kare Testi (^aFisher'in Kesin Testi)

Grupların Eroin başlama yaşı [22 (12-40) vs 20 (14-40)] ile Eroin dozu [1 (0,3-5) vs 1 (0,5-5)] ve Eroin kullanım süreleri [6 (1-20) vs 5 (1-14)] arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.270$, $p=0.254$ ve $p=0.238$). B/N grubunda yer alan hastaların %82,0'sinin eroin kullanım yolu olarak folyo (nasal, kaydırma) kullandığı, %94,0'ünün hergün eroin kullandığı, XR-NTX grubunda yer alan hastaların ise %74,0'ünün eroin kullanım yolu olarak folyo (nasal, kaydırma) kullandığı, %98,0'inin hergün eroin kullandığı saptandı (sırasıyla $p=0.334$ ve $p=0.503$). Gruplar arasında Kokain, Uyarıcı (amfetamin), Hipnotik sedative, Halusinojen, Uçucu, Esrar ve Diğer (Bonzai vb.) bağımlılık yapıcı madde kullanım oranları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Bağımlılık yapıcı bazı ajanların ve kullanım özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	B/N grubu (n=50)	XR-NTX grubu (n=50)	<i>p</i>
Eroin başlama yaşı (yıl) [median (min-maks)]	22 (12-40)	20 (14-40)	0.270*
Eroin dozu (gr) [median (min-maks)]	1 (0,3-5)	1 (0,5-5)	0.254*
Eroin kullanım süresi (yıl) [median (min-maks)]	6 (1-20)	5 (1-14)	0.238*
Eroin kullanım yolu (n,%)			
Folyo (nasal, kaydırma)	41 (82.0)	37 (74.0)	0.334**
Damar yolu (İ.V. yolla)	9 (18.0)	13 (26.0)	
Eroin kullanım sıklığı (n,%)			
Her gün	47 (94.0)	49 (98.0)	0.503**
Her gün	2 (4.0)	1 (2.0)	

Gün aşırı	1 (4.0)	0 (0.0)	
Haftada 1-2			
Kokain kullanımı (n,%)			
Var	21 (42.0)	16 (32.0)	0.300**
Yok	29 (58.0)	34 (68.0)	
Uyarıcılar (amfetamin) kullanımı (n,%)			
Var	11 (22.0)	15 (30.0)	0.495***a
Yok	39 (78.0)	35 (70.0)	
Hipnotik sedatif kullanımı (n,%)			
Var	3 (6.0)	0 (0.0)	0.242***a
Yok	47 (94.0)	50 (100.0)	
Halusinojen kullanımı (n,%)			
Var	15 (30.0)	15 (30.0)	1.000**
Yok	35 (70.0)	35 (70.0)	
Uçucu kullanımı (n,%)			
Var	6 (12.0)	4 (8.0)	0.741***a
Yok	44 (88.0)	46 (92.0)	
Esrar kullanımı (n,%)			
Var	27 (54.0)	24 (48.0)	0.548**
Yok	23 (46.0)	26 (52.0)	
Diğer (Bonzai vb.) kullanımı (n,%)			
Var	8 (16.0)	7 (14.0)	1.000***a

Yok	42 (84.0)	43 (86.0)	
Çoklu madde kullanımı			
(n,%)			
Sadece eroın kullanımı	15 (30.0)	17 (34.0)	0.830**
Çoklu madde kullanımı	35 (70.0)	33 (66.0)	

* Mann Whitney U Testi

** Ki-kare Testi (^aFisher'in Kesin Testi)

Grupların tedavi devam süreleri [12 (1-72) vs 3 (1-56)] arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ($p<0.001$), en uzun bırakma/temiz kalma süreleri [14,5 (1-72) vs 12 (2-60)] arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.411$). Grupların daha önce aldıkları semptomatik tedavi oranları arasında anlamlı bir fark yok iken ($p=0.221$), daha önce aldıkları B/N, Naltrekson ve XR-NTX tedavi oranları arasında anlamlı farklar vardı (sırasıyla $p=0.027$, $p=0.002$ ve $p<0.001$). B/N grubunda yer alan hastaların %52.0'si yatarak tedavi öyküsüne sahip iken, bu oran XR-NTX grubunda %70,0 düzeyinde idi, arada anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p=0.013$). Bulaşıcı hastalık oranları da yine XR-NTX grubunda (%22,0) B/N grubuna göre (%2,0) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu ($p=0.004$). Gruplar arasında damar yolu ile ilaç alma, bilinen başka psikiyatrik hastalığa sahip olma, adli olay ve tedavi süresince madde kullanım oranları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Grupların aldıkları tedavilerle ilgili bazı faktörler açısından karşılaştırılması

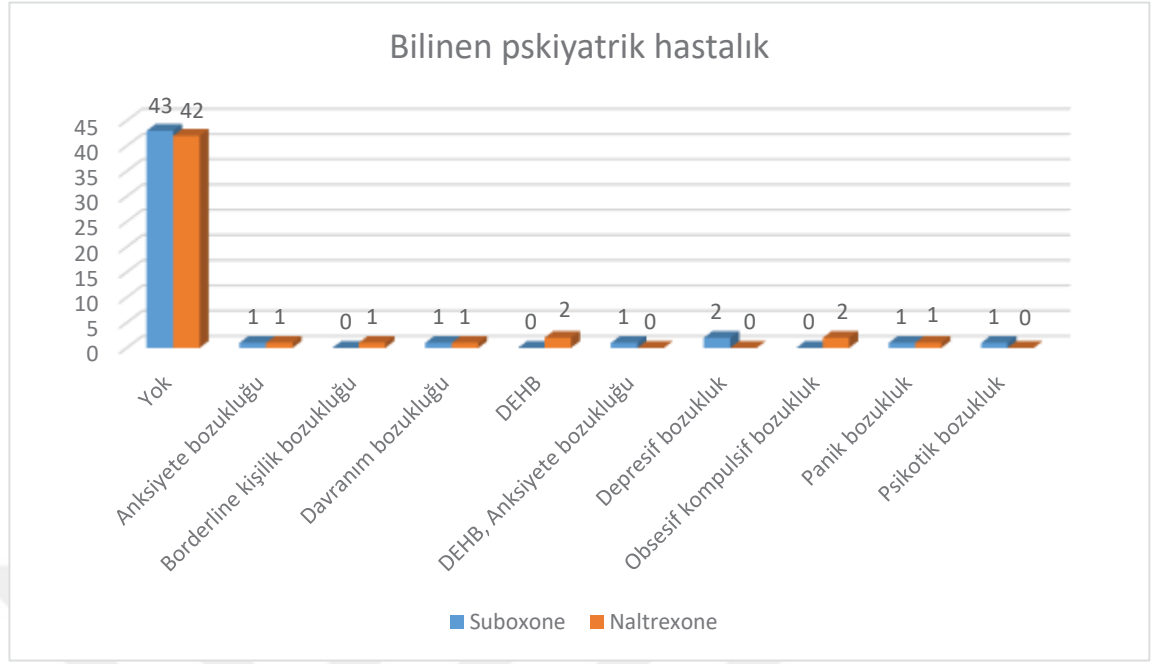
	B/N grubu	XR-NTX grubu	p
	(n=50)	(n=50)	
Tedavi devam süresi (ay)			
[median (min-maks)]	12 (1-72)	3 (1-56)	<0.001*

En uzun bırakma/temiz kalma süresi (ay) [median (min-maks)]	14,5 (1-72)	12 (2-60)	0.411*
Daha önce aldığı tedaviler (semptomatik) (n,%)			
Var	27 (54.0)	33 (66.0)	0.221**
Yok	23 (46.0)	17 (34.0)	
Daha önce aldığı tedaviler (B/N) (n,%)			
Var	50 (100.0)	44 (88.0)	0.027** a
Yok	0 (0.0)	6 (12.0)	
Daha önce aldığı tedaviler (Naltrekson) (n,%)			
Var	2 (6.0)	16 (32.0)	0.002** a
Yok	47 (94.0)	34 (68.0)	
Daha önce aldığı tedaviler (Naltrekson implant) (n,%)			
Var	6 (12.0)	35 (70.0)	<0.001**
Yok	44 (88.0)	15 (30.0)	
Yatarak tedavi öyküsü (n,%)			
Hiç yok	24 (48.0)	15 (30.0)	
1	11 (22.0)	16 (32.0)	0.013**a
2	8 (16.0)	2 (4.0)	
3 ve üzeri	7 (14.0)	17 (34.0)	
Damar yolu ile ilaç alma (n,%)			
	14 (28.0)	19 (38.0)	0.288**

Var	36 (72.0)	31 (62.0)	
Yok			
Bulaşıcı hastalık (n,%)			
Var	1 (2.0)	11 (22.0)	0.004***^a
Yok	49 (98.0)	39 (78.0)	
Bilinen başka psikiyatrik hastalık (n,%)			
Var	7 (14.0)	8 (16.0)	1.000*** ^a
Yok	43 (86.0)	42 (84.0)	
Adli olay (n,%)			
Var	20 (40.0)	23 (46.0)	0.545*** ^a
Yok	30 (60.0)	27 (54.0)	
Tedavi süresince madde kullanımı (n,%)			
Var	10 (20.0)	10 (20.0)	1.000*** ^a
Yok	40 (80.0)	40 (80.0)	

* Mann Whitney U Testi

** Ki-kare Testi (^aFisher'in Kesin Testi)



Şekil 4.1. Grupların bilinen psikiyatrik hastalık öyküleri açısından karşılaştırılması

4.1. ÖLÇEK PUANLARININ B/N VE XR-NTX KULLANAN TEDAVİ GRUPLARI ARASINDA KARŞILAŞTIRILMASI

Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda [16 (7-20)], B/N grubuna göre [14 (6-18)] istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** olduğu saptandı ($p<0.001$).

Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda [13 (5-20)], B/N grubuna göre [12 (4-20)] istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** olduğu saptandı ($p=0.027$).

Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda [16 (4-20)], B/N grubuna göre [12 (4-20)] istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** olduğu saptandı ($p=0.007$).

PUKİ ölçeği puanlarının B/N grubunda [8,5 (2-17)], XR-NTX grubuna göre [5,5 (0-15)] istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** olduğu saptandı ($p=0.008$).

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Kadın puanlarının B/N grubunda [22,5 (16-30)], XR-NTX grubuna göre [13 (10-17)] istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** olduğu saptandı ($p=0.008$).

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Erkek puanlarının B/N grubunda [13,5 (6-20)], XR-NTX grubuna göre [12 (5-20)] **yüksek** olduğu, ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0.052$).

Gruplar arasında Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği, Whoqol-bref çevresel ölçeği ile DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme ölçek puanları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Grupların Whoqol-bref fiziksel sağlık, Whoqol-bref ruhsal sağlık, Whoqol-bref sosyal ilişkiler, Whoqol-bref çevresel, Whoqol-bref genel sağlık, PUKİ, DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (Kadın ve Erkek) puanları açısından karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		P
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Whoqol-bref fiziksel sağlık	50	14 (6-18)	50	16 (7-20)	<0.001*
Whoqol-bref ruhsal sağlık	50	14 (5-19)	50	15 (7-20)	0.180*
Whoqol-bref sosyal ilişkiler	50	12 (4-20)	50	13 (5-20)	0.027*
Whoqol-bref çevresel	50	14 (7-20)	50	16 (8-20)	0.122*
Whoqol-bref genel sağlık	50	12 (4-20)	50	16 (4-20)	0.007*
PUKİ	50	8,5 (2-17)	50	5,5 (0-15)	0.008*
DEBQ kısıtlayıcı yeme	50	1,7 (1-4,3)	50	2 (1-4)	0.498*
DEBQ duygusal yeme	50	1,4 (1-4,6)	50	1,3 (1-5)	0.706*

DEBQ dışsal yeme	50	2,6 (1-4,7)	50	2,9 (1-5)	0.282*
Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Kadın	4	22,5 (16-30)	8	13 (10-17)	0.008*
Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Erkek	46	13,5 (6-20)	42	12 (5-20)	0.052*
Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Toplam puan	50	14 (6-30)	50	12 (5-20)	0.023*

* Mann Whitney U Testi

4.2. ÖLÇEK PUANLARININ SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERE GÖRE ÇAPRAZ KARŞILAŞTIRMALARI

4.2.1. WHOQOL-BREF Fiziksel Sağlık Ölçeği

Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının yirmibeş yaş altındaki hastalarda B/N ve XR-NTX grubunda benzer olduğu ($p=0.600$), ancak ≥ 25 yaş hastalarda ölçek puanlarının XR-NTX grubunda [16 (11-20)], B/N grubuna göre [13,5 (6-18)] istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$).

Hem kadın hem de erkek hastalarda fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak sadece erkek hastalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.001$).

Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının hem evlilerde hem de bekar/boşanmış hastalarda XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.012$ ve $p=0.010$).

İlköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip hastalarda ve halen çalışanlarda XR-NTX grubundaki fiziksel sağlık ölçeği puanlarının B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.001$), lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanlarda ve şu anda çalışmayan hastalarda da bu yüksekliğin XR-

NTX grubu lehine görüldüğü, ancak aradaki farkların anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.134$ ve $p=0.147$).

Hem folyo hem de damar yolu ile eroin kullanan hastalarda XR-NTX grubundaki Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının, B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.002$ ve $p=0.014$).

Hem sadece eroin kullananlarda hem de eroin ile birlikte çoklu madde kullanımı olan hastalarda fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkın sadece çoklu madde kullanımı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.001$).

Hem eroin dozu ≤ 1 gr ve > 1 gr olan hastalarda, hem de eroin kullanım süresi ≤ 5 yıl ve > 5 yıl olan hastalarda Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.006$, $p=0.028$, $p=0.007$ ve $p=0.014$).

Başka bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan ve tedavi süresince madde kullanımı olmayan hastalarda fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.001$ ve $p<0.001$).

PUKİ > 5 puan olan hastalarda fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.041$).

AÇYÖ < 11 puan hastalarda fiziksel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref fiziksel sağlık ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		<i>p</i>
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Yaş					

<25 yaş	8	15 (10-18)	11	15 (7-19)	0.600*
≥25 yaş	42	13,5 (6-18)	39	16 (11-20)	<0.001*
Cinsiyet					
Kadın	4	13,5 (10-18)	8	15,5 (7-18)	0.570*
Erkek	46	14 (6-18)	42	16,5 (11-20)	<0.001*
Medeni durum					
Evli	20	13,5 (6-18)	15	17 (7-20)	0.012*
Bekar/boşanmış	30	14 (7-18)	35	16 (11-20)	0.010*
Eğitim durumu					
İlköğretim ve altı	25	13 (6-18)	20	17 (12-20)	<0.001*
Lise ve üzeri	25	14 (6-18)	30	15,5 (7-20)	0.134*
Çalışma durumu					
Halen çalışıyor	25	14 (6-18)	32	17 (11-20)	0.001*
Şu an çalışmıyor	25	14 (7-18)	18	15 (7-19)	0.147*
Eroin kullanım yolu					
Folyo	41	14 (6-18)	37	17 (7-20)	0.002*
Damar yolu	9	11 (7-16)	13	15 (12-20)	0.014*
Çoklu madde kull.					
Sadece eroin	15	14 (6-18)	17	16 (7-20)	0.202*
Çoklu kullanım	35	13 (6-18)	33	16 (11-20)	0.001*
Eroin dozu					
≤ 1 gr	26	14 (6-18)	31	17 (11-20)	0.006*
> 1 gr	24	13,5 (6-18)	19	15 (7-19)	0.028*
Eroin kullanım					

süresi	22	13,5 (6-18)	30	16 (7-20)	0.007*
≤ 5 yıl	28	14 (6-18)	20	16,5 (11-20)	0.014*
> 5 yıl					
Başka psikiyatrik hastalık					
Var	7	11 (6-14)	8	14,5 (7-20)	0.054*
Yok	43	14 (7-18)	42	16,5 (11-20)	0.001*
Tedavi süresince madde kullanımı					
Var	10	16 (7-18)	10	14,5 (11-19)	0.971*
Yok	40	13,5 (6-18)	40	16,5 (7-20)	<0.001*
PUKİ					
≤ 5 puan	9	16 (9-18)	25	17 (11-20)	0.130*
> 5 puan	41	13 (6-18)	25	15 (7-19)	0.041*
AÇYÖ					
< 11 puan	12	12 (7-16)	15	18 (13-20)	<0.001*
≥ 11 puan	38	14 (6-18)	35	15 (7-20)	0.128*
* Mann Whitney U Testi					

4.2.2. WHOQOL-BREF Ruhsal Sağlık Ölçeği

Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının yirmibeş yaş altındaki hastalarda B/N ve XR-NTX grubunda benzer olduğu ($p=0.238$), ancak ≥ 25 yaş hastalarda ölçek puanlarının XR-NTX grubunda [16 (9-20)], B/N grubuna göre [12 (7-18)] istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p=0.048$).

Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının kadın hastalarda B/N grubunda, erkek hastalarda ise XR-NTX grubunda daha yüksek olduğu, ancak aradaki

farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.461$ ve $p=0.085$).

Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının evlilerde gruplar arasında benzer olduğu ($p=0.438$), bekar/boşanmış hastalarda ise XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olsa da, farkın istatistiksel olarak anlamlı şekilde olmadığı belirlendi ($p=0.308$).

İlköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip hastalarda XR-NTX grubundaki ruhsal sağlık ölçeği puanlarının B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p=0.029$), lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanlarda puanların benzer olduğu belirlendi ($p=0.872$).

Halen çalışan ve şu anda çalışmayan hastalarda Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının, B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (sırasıyla $p=0.095$ ve $p=0.147$).

Hem folyo hem de damar yolu ile eroin kullanan hastalarda XR-NTX grubundaki Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının, B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (sırasıyla $p=0.200$ ve $p=0.209$).

Hem sadece eroin kullananlarda hem de eroin ile birlikte çoklu madde kullanımı olan hastalarda ruhsal sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p=0.176$).

Eroin dozu ≤ 1 gr, eroin kullanım süresi ≤ 5 yıl ve başka bir psikiyatrik hastalığı bulunan hastaların Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Tedavi süresince madde kullanımı olmayan hastalarda ruhsal sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.025$).

Hem $PUKİ \leq 5$ puan alan hastalarda hem de $PUKİ > 5$ puan alan hastalarda ruhsal sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubu ile B/N grubunda eşit olduğu, ancak aradaki farkların da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0.05$).

AÇYÖ < 11 puan hastalarda ruhsal sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi (p=0.016) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref ruhsal sağlık ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		p
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Yaş					
<25 yaş	8	14,5 (11-18)	11	12 (7-18)	0.238*
≥25 yaş	42	14 (5-19)	39	16 (9-20)	0.048*
Cinsiyet					
Kadın	4	14 (13-17)	8	13 (7-17)	0.461*
Erkek	46	14 (5-19)	42	15,5 (9-20)	0.085*
Medeni durum					
Evli	20	14 (5-19)	15	14 (7-20)	0.438*
Bekar/boşanmış	30	14 (5-19)	35	15 (9-20)	0.308*
Eğitim durumu					
İlköğretim ve altı	25	13 (5-18)	20	17 (10-20)	0.029*
Lise ve üzeri	25	15 (6-19)	30	15 (7-19)	0.872*
Çalışma durumu					
Halen çalışıyor	25	14 (5-19)	32	16 (9-20)	0.095*
Şu an çalışmıyor	25	13 (5-19)	18	14,5 (7-18)	0.147*
Eroin kullanım yolu					
Folyo	41	14 (5-19)	37	16 (7-20)	0.200*

Damar yolu	9	11 (5-16)	13	15 (9-18)	0.209*
Çoklu madde kull.					
Sadece eroin	15	13 (5-18)	17	17 (7-20)	0.176*
Çoklu kullanım	35	15 (5-19)	33	15 (9-20)	0.529*
Eroin dozu					
≤ 1 gr	26	14 (5-19)	31	17 (9-20)	0.173*
> 1 gr	24	14 (5-19)	19	15 (7-18)	0.834*
Eroin kullanım süresi					
≤ 5 yıl	22	13 (5-19)	30	15 (7-20)	0.256*
> 5 yıl	28	15 (5-19)	20	15 (9-20)	0.462*
Başka psikiyatrik hastalık					
Var	7	9 (5-13)	8	13 (7-20)	0.094*
Yok	43	15 (5-19)	42	15 (9-20)	0.450*
Tedavi süresince madde kullanımı					
Var	10	16 (5-19)	10	11 (9-19)	0.436*
Yok	40	13,5 (5-19)	40	16 (7-20)	0.025*
PUKİ					
≤ 5 puan	9	17 (11-19)	25	17 (9-20)	0.701*
> 5 puan	41	13 (5-19)	25	13 (7-19)	0.832*
AÇYÖ					
< 11 puan	12	13,5 (5-19)	15	17 (12-20)	0.016*
≥ 11 puan	38	15 (5-19)	35	14 (7-20)	0.872*

4.2.3. WHOQOL-BREF Sosyal İlişkiler Ölçeği

Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının yirmibeş yaş altındaki hastalarda B/N grubunda yüksek olduğu ($p=0.738$), ancak ≥ 25 yaş hastalarda ölçek puanlarının XR-NTX grubunda [13 (7-20)], B/N grubuna göre [12 (4-19)] istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p=0.010$).

Hem kadın hem de erkek hastalarda Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak sadece erkek hastalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.047$).

Hem kadın hem de erkek hastalarda Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.330$ ve $p=0.053$).

İlköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip ve çalışan hastalarda XR-NTX grubundaki sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu (sırasıyla $p=0.027$ ve $p=0.050$), lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanlarda ve çalışmayanlarda anlamlı farkların bulunmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.336$ ve $p=0.257$).

Halen çalışan ve şu anda çalışmayan hastalarda Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının, B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (sırasıyla $p=0.095$ ve $p=0.147$).

Hem folyo hem de damar yolu ile eroin kullanan hastalarda XR-NTX grubundaki Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının, B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (sırasıyla $p=0.145$ ve $p=0.060$).

Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının sadece eroin kullananlarda benzer olduğu, ancak eroin ile birlikte çoklu madde kullanımı olan hastalarda sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.013$).

Eroin dozu ≤ 1 gr, eroin kullanım süresi ≤ 5 yıl ve başka bir psikiyatrik hastalığı bulunan hastaların Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Tedavi süresince madde kullanımı olan hastaların sosyal ilişkiler ölçeği puanları B/N grubunda yüksek olsa da bu fark anlamlı bulunmamış ($p=0.971$), bununla birlikte tedavi süresince madde kullanımı olmayan hastalarda sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.006$).

PUKİ > 5 puan alan hastalarda sosyal ilişkiler ölçeği puanları benzer iken ($p=0.438$), PUKİ ≤ 5 puan alan hastalarda sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0.539$).

AÇYÖ < 11 puan hastalarda ruhsal sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.037$) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref sosyal ilişkiler ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min- maks)]	<i>p</i>
Yaş					
<25 yaş	8	14 (7-20)	11	12 (5-17)	0.738*
≥25 yaş	42	12 (4-19)	39	13 (7-20)	0.010*
Cinsiyet					
Kadın	4	11,5 (7-13)	8	13,5 (5-16)	0.214*
Erkek	46	12 (4-20)	42	13 (7-20)	0.047*
Medeni durum					

Evli	20	12 (4-20)	15	13 (5-20)	0.330*
Bekar/boşanmış	30	12 (4-19)	35	13 (7-20)	0.053*
Eğitim durumu					
İlköğretim ve altı	25	12 (4-20)	20	15 (10-20)	0.027*
Lise ve üzeri	25	13 (4-19)	30	12,5 (5-20)	0.336*
Çalışma durumu					
Halen çalışıyor	25	12 (4-20)	32	14 (7-20)	0.050*
Şu an çalışmıyor	25	12 (5-16)	18	13 (5-20)	0.257*
Eroin kullanım yolu					
Folyo	41	12 (4-20)	37	13 (5-20)	0.145*
Damar yolu	9	11 (7-15)	13	13 (7-20)	0.060*
Çoklu madde kull.					
Sadece heroin	15	13 (4-20)	17	13 (5-20)	0.941*
Çoklu kullanım	35	12 (4-19)	33	13 (7-19)	0.013*
Eroin dozu					
≤ 1 gr	26	13 (4-19)	31	15 (7-20)	0.065*
> 1 gr	24	11 (5-20)	19	12 (5-17)	0.223*
Eroin kullanım süresi					
≤ 5 yıl	22	12 (4-16)	30	13 (5-20)	0.100*
> 5 yıl	28	12 (5-20)	20	15 (7-19)	0.140*
Başka psikiyatrik hastalık					
Var	7	7 (4-13)	8	13 (5-20)	0.054*
Yok	43	12 (4-20)	42	13 (7-20)	0.120*

Tedavi süresince madde kullanımı					
Var	10	13,5 (4-17)	10	10,5 (7-17)	0.971*
Yok	40	12 (4-20)	40	13 (5-20)	0.006*
PUKİ					
≤ 5 puan	9	15 (5-20)	25	16 (7-20)	0.539*
> 5 puan	41	12 (4-19)	25	12 (5-20)	0.438*
AÇYÖ					
< 11 puan	12	13 (4-19)	15	15 (12-19)	0.037*
≥ 11 puan	38	12 (4-20)	35	13 (5-20)	0.168*
* Mann Whitney U Testi					

4.2.4. WHOQOL-BREF Çevresel Ölçeği

İlköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip ve başka bir psikiyatrik hastalığı bulunanların Whoqol-bref çevresel ölçeği puanlarının XR-NTX grubundaki hastalarda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla $p=0.012$ ve $p=0.040$).

Eroin ile birlikte çoklu madde kullanımı olan ve tedavi süresince madde kullanımı olmayan hastalarda çevresel ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.042$ ve $p=0.018$).

AÇYÖ < 11 puan hastalarda çevresel ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.002$).

Yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, eroin kullanım yolu, dozu ve kullanım süresi ile PUKİ ölçeği puanları gruplar arasında anlamlı farklar yaratmadı ($p>0.05$) (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref çevresel ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		P
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Yaş					
<25 yaş	8	15 (11-19)	11	15 (10-18)	0.739*
≥25 yaş	42	14 (7-20)	39	16 (8-20)	0.061*
Cinsiyet					
Kadın	4	14 (14-17)	15	15 (10-18)	1.000*
Erkek	46	13,5 (7-20)	35	16 (8-20)	0.103*
Medeni durum					
Evli	20	13,5 (8-18)	8	15 (10-20)	0.202*
Bekar/boşanmış	30	14 (7-19)	42	16 (8-20)	0.323*
Eğitim durumu					
İlköğretim ve altı	25	13 (7-18)	20	16 (12-20)	0.012*
Lise ve üzeri	25	15 (10-20)	30	15 (8-20)	0.845*
Çalışma durumu					
Halen çalışıyor	25	14 (7-20)	32	16 (10-20)	0.174*
Şu an çalışmıyor	25	14 (8-19)	18	15,5 (8-18)	0.569*
Eroin kullanım yolu					
Folyo	41	14 (7-20)	37	16 (8-20)	0.308*
Damar yolu	9	13 (8-15)	13	15 (10-20)	0.186*
Çoklu madde kull.					

Sadece eroin	15	16 (8-19)	17	16 (8-20)	0.823*
Çoklu kullanım	35	13 (7-20)	33	16 (10-20)	0.042*
Eroin dozu					
≤ 1 gr	26	14 (7-19)	31	16 (8-20)	0.365*
> 1 gr	24	14 (8-20)	19	15 (10-18)	0.183*
Eroin kullanım süresi					
≤ 5 yıl	22	14 (7-20)	30	16 (8-20)	0.203*
> 5 yıl	28	14 (8-19)	20	15 (10-20)	0.338*
Başka psikiyatrik hastalık					
Var	7	11 (8-16)	8	14 (10-20)	0.040*
Yok	43	14 (7-20)	42	16 (8-20)	0.376*
Tedavi süresince madde kullanımı					
Var	10	14 (7-19)	10	12,5 (10-18)	0.247*
Yok	40	14 (8-20)	40	16 (8-20)	0.018*
PUKİ					
≤ 5 puan	9	17 (8-20)	25	16 (8-20)	0.730*
> 5 puan	41	13 (7-19)	25	14 (10-18)	0.558*
AÇYÖ					
< 11 puan	12	12 (7-18)	15	16 (12-20)	0.002*
≥ 11 puan	38	14,5 (8-20)	35	15 (8-20)	0.938*
* Mann Whitney U Testi					

4.2.5. WHOQOL-BREF Genel Sağlık Ölçeği

Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının yirmibeş yaş altındaki hastalarda B/N grubunda yüksek olduğu ($p=0.904$), ancak ≥ 25 yaş hastalarda ölçek puanlarının XR-NTX grubunda [16 (4-20)], B/N grubuna göre [12 (4-20)] istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p=0.003$).

Hem kadın hem de erkek hastalarda genel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak sadece erkek hastalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.007$).

Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının hem evlilerde hem de bekar/boşanmış hastalarda XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak sadece bekar/boşanmış hastalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.019$).

İlköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip hastalarda ve halen çalışanlarda XR-NTX grubundaki genel sağlık ölçeği puanlarının B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu (sırasıyla $p=0.030$ ve $p=0.019$), lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip olanlarda ve şu anda çalışmayan hastalarda da bu yüksekliğin XR-NTX grubu lehine görüldüğü, ancak aradaki farkların anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.097$ ve $p=0.214$).

Hem folyo hem de damar yolu ile eroin kullanan hastalarda XR-NTX grubundaki Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak sadece folyo ile eroin kullanan hastalar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.012$).

Hem sadece eroin kullananlarda hem de eroin ile birlikte çoklu madde kullanımı olan hastalarda genel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkın sadece çoklu madde kullanımı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.006$).

Eroin dozu > 1 gr olan, eroin kullanım süresi ≤ 5 yıl olan hastalarda Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.035$ ve $p=0.026$).

Başka bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan ve tedavi süresince madde kullanımı olmayan hastalarda genel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.031$ ve $p=0.001$).

AÇYÖ < 11 puan hastalarda genel sağlık ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. B/N ve XR-NTX grubunun Whoqol-bref genel sağlık ölçeği puanlarının bazı demografik ve klinik parametreler yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		<i>p</i>
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Yaş					
<25 yaş	8	14 (8-18)	11	12 (4-20)	0.904*
≥25 yaş	42	12 (4-20)	39	16 (4-20)	0.003*
Cinsiyet					
Kadın	4	13 (8-20)	8	15 (4-20)	0.808*
Erkek	46	12 (4-20)	42	16 (4-20)	0.007*
Medeni durum					
Evli	20	12 (4-18)	15	16 (4-20)	0.240*
Bekar/boşanmış	30	12 (4-20)	35	16 (6-20)	0.019*
Eğitim durumu					
İlköğretim ve altı	25	12 (4-20)	20	16 (6-20)	0.030*
Lise ve üzeri	25	12 (4-20)	30	14 (4-20)	0.097*
Çalışma durumu					
Halen çalışıyor	25	12 (4-20)	32	15 (10-20)	0.019*
Şu an çalışmıyor	25	12 (4-20)	18	16 (4-20)	0.214*

Eroin kullanım yolu					
Folyo	41	12 (4-20)	37	16 (4-20)	0.012*
Damar yolu	9	10 (4-16)	13	14 (6-18)	0.144*
Çoklu madde kull.					
Sadece eroin	15	12 (4-20)	17	16 (4-20)	0.526*
Çoklu kullanım	35	12 (4-20)	33	16 (8-20)	0.006*
Eroin dozu					
≤ 1 gr	26	12 (4-20)	31	16 (4-20)	0.108*
> 1 gr	24	12 (4-20)	19	16 (4-20)	0.035*
Eroin kullanım süresi					
≤ 5 yıl	22	12 (4-20)	30	16 (4-20)	0.026*
> 5 yıl	28	12 (4-20)	20	15 (6-20)	0.108*
Başka psikiyatrik hastalık					
Var	7	11 (8-16)	8	14 (10-20)	0.054*
Yok	43	14 (7-20)	42	16 (8-20)	0.031*
Tedavi süresince madde kullanımı					
Var	10	13 (4-16)	10	11 (8-18)	0.631*
Yok	40	12 (4-20)	40	16 (4-20)	0.001*
PUKİ					
≤ 5 puan	9	16 (12-20)	25	16 (10-20)	0.439*
> 5 puan	41	12 (4-20)	25	12 (4-20)	0.325*
AÇYÖ					

< 11 puan	12	12 (4-16)	15	18 (12-20)	<0.001*
≥ 11 puan	38	12 (4-20)	35	14 (4-20)	0.307*

* Mann Whitney U Testi

4.2.6. DEBQ Kısıtlayıcı Yeme Ölçeği

Hem kadın hem de erkek hastalarda DEBQ kısıtlayıcı yeme ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda ve B/N grubunda benzer düzeylerde olduğu (sırasıyla $p=0.808$ ve $p=0.847$), her iki tedavi grubu için de puanların erkeklerde kadınlara göre düşük düzeylerde olduğu, sadece XR-NTX grubunda bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.029$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. B/N ve XR-NTX grubunun DEBQ kısıtlayıcı yeme puanlarının cinsiyet yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		<i>p</i>
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Cinsiyet					
Kadın	4	2,7 (1,4-4,2)	8	2,8 (1,4-3,5)	0.808*
Erkek	46	1,7 (1-4,3)	42	1,9 (1-4)	0.847*
		<i>p=0.132*</i>		<i>p=0.029*</i>	

* Mann Whitney U Testi

4.2.7. DEBQ Duygusal Yeme Ölçeği

Kadın hastalarda DEBQ duygusal yeme ölçeği puanlarının XR-NTX grubunda B/N grubuna göre yüksek, erkek hastalarda benzer düzeylerde olduğu, ancak hem erkek hem de kadınlar arasındaki bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.214$ ve $p=0.190$).

B/N grubunda erkeklerin aldığı DEBQ duygusal yeme ölçeği puanlarının az da olsa yüksek olduğu ($p=0.478$), buna karşın XR-NTX grubunda ise kadınların ölçek puanlarının erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.020$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. B/N ve XR-NTX grubunun DEBQ duygusal yeme puanlarının cinsiyet yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		<i>p</i>
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Cinsiyet					
Kadın	4	1,1 (1-3,3)	8	2,2 (1,1-5)	0.214*
Erkek	46	1,4 (1-4,6)	42	1,2 (1-4)	0.190*
		<i>p=0.478*</i>		<i>p=0.006*</i>	

* Mann Whitney U Testi

4.2.8. DEBQ Dışsal Yeme Ölçeği

Kadın hastalarda DEBQ dışsal yeme ölçeği puanlarının B/N grubunda XR-NTX grubuna göre yüksek, erkek hastalarda ise XR-NTX grubunda daha yüksek olduğu, ancak hem erkek hem de kadınlar arasındaki bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (sırasıyla $p=0.570$ ve $p=0.076$).

Her iki tedavi grubunda da erkeklerin aldığı DEBQ dışsal yeme ölçeği puanlarının (B/N grubunda az da olsa) kadınlara göre yüksek olduğu, ancak aradaki farkın sadece XR-NTX grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.717$ ve $p=0.020$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. B/N ve XR-NTX grubunun DEBQ dışsal yeme puanlarının cinsiyet yönünden karşılaştırılması

	B/N grubu		XR-NTX grubu		<i>p</i>
	N	[median (min-maks)]	N	[median (min-maks)]	
Cinsiyet					
Kadın	4	2,5 (1,4-3,6)	8	2,1 (1-4,2)	0.570*
Erkek	46	2,6 (1-4,7)	42	3,2 (1-5)	0.076*
		$p=0.717^*$		$p=0.020^*$	
* Mann Whitney U Testi					

4.3. ÖLÇEKLER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

B/N grubunda Whoqol-bref fiziksel sağlık puanları ile PUKİ ölçek puanları arasında negatif yönde, orta derecede kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0.431$, $p=0.002$).

B/N grubunda Whoqol-bref ruhsal sağlık puanları ile PUKİ ölçek puanları arasında negatif yönde, orta derecede kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0.493$, $p<0.001$).

B/N grubunda Whoqol-bref sosyal ilişkiler puanları ile PUKİ ölçek puanları arasında negatif yönde, orta derecede kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0.425$, $p=0.002$).

B/N grubunda Whoqol-bref çevresel puanları ile PUKİ ölçek puanları arasında negatif yönde, düşük orta derecede kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0.359$, $p=0.010$).

B/N grubunda Whoqol-bref genel sağlık puanları ile PUKİ ölçek puanları arasında negatif yönde, orta-iyi derecede kuvvetli ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla $r=-0.585$, $p<0.001$) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. B/N grubunda Whoqol-bref fiziksel sağlık, ruhsal sağlık, sosyal ilişkiler, çevresel, genel sağlık, PUKİ, DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme, ACYÖ puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon)

	Whoqol-bref fiziksel sağlık	Whoqol-bref ruhsal sağlık	Whoqol-bref sosyal ilişkiler	Whoqol-bref	Whoqol-bref genel sağlık	PUKİ	DEBQ kısıtlayıcı	DEBQ duygusal	DEBQ dışsal yeme
--	-----------------------------	---------------------------	------------------------------	-------------	--------------------------	------	------------------	---------------	------------------

Çizelge 4.14. XR-NTX grubunda Whoqol-bref fiziksel sağlık, ruhsal sağlık, sosyal ilişkiler, çevresel, genel sağlık, PUKİ, DEBQ kısıtlayıcı yeme, DEBQ duygusal yeme, DEBQ dışsal yeme, ACYÖ puanları arasındaki doğrusal ilişki (korelasyon)

	Whoqol-bref fiziksel sağlık	Whoqol-bref ruhsal sağlık	Whoqol-bref sosyal ilişkiler	Whoqol-bref çevresel	Whoqol-bref genel sağlık	PUKİ	DEBQ kısıtlayıcı yeme	DEBQ duygusal yeme	DEBQ dışsal yeme
Whoqol-bref ruhsal sağlık	r	,773							
	p	<0.001*							
	N	50							
Whoqol-bref sosyal ilişkiler	r	,641	,764						
	p	<0.001*	<0.001*						
	N	50	50						
Whoqol-bref çevresel	r	,690	,738	,779					
	p	<0.001*	<0.001*	<0.001*					
	N	50	50	50					
Whoqol-bref genel sağlık	r	,651	,724	,622	,616				
	p	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001*				
	N	50	50	50	50				
PUKİ	r	-,455	-,518	-,448	-,436				
	p	0.001*	<0.001*	0.001*	0.002*				
	N	50	50	50	50				
DEBQ kısıtlayıcı yeme	r	-,181	-,028	-,013	,002	-,091			
	p	,208	,849	,926	,991	,529			
	N	50	50	50	50	50			
DEBQ duygusal	r	-,050	-,021	-,001	,089	-,017	,260		

yeme	p	,732	,883	,993	,540	,583	,908	,069	.	
	N	50	50	50	50	50	50	50		
DEBQ dışsal yeme	r	,547	,370	,288	,309	,278	-,145	-,545	-,159	
	p	,000	,008	,043	,029	,050	,316	,000	,270	.
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	
ACYÖ	r	-,499	-,298	-,267	-,317	-,245	,060	,293	-,093	-,214
	p	,000	,036	,061	,025	,087	,678	,039	,522	,135
	N	50	50	50	50	50	50	50	50	50
* Spearman Korelasyon Analizi										

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezi (AMBAUM)'ne Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında başvuran, DSM-V tanı kriterlerine göre opiyat kullanım bozukluğu tanısı almış, 19-50 yaş aralığında, arınma (detoks) tedavisini tamamlamış, en az 1 aydır remisyonunda olan, çalışmanın yönergelerini anlayabilmesi ve onaylayabilmesi için en az ilkokul mezunu, testleri doldurmasına engel zihinsel gelişim geriliği olmayan, ciddi fiziksel ve nörolojik hastalığı olmayan, Opiyat kullanım bozukluğu nedeniyle B/N sublingual tablet ve XR-NTX idame tedavisi kullanan ve ayaktan tedavi gören hastalar üzerinde gerçekleştirilmiş, hastalara yüzyüze görüşme tekniği ile araştırmacılar tarafından geliştirilen bir sosyo-demografik ve klinik veri formunun yanısıra Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu (WHOQOL-BREF), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI), Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES) ve Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ) uygulanmıştır. Literatürde opiyat kullanım bozukluğu tedavisinde çeşitli ilaç tedavilerinin kullanım sonuçlarını değerlendiren çalışmalar bulunmakla birlikte, B/N ve XR-NTX tedavilerini alan hastaları uyku kalitesi, cinsel fonksiyon, yeme tutumu ve yaşam kalitesi açısından bir bütünlük içerisinde değerlendiren başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu durum çalışmanın planlanmasında etkili olmuştur.

Türkiye Uyuşturucu Raporu (2021)'na göre; 2020 yılı için Türkiye'de bulunan 133 bağımlılık tedavi merkezinde F11 (Opioid Bağımlılığı) tanısıyla ayaktan tedavi gören 111.790 hastanın yaş ortalamasının 27,8 yıl olduğu (en sık 20-29 yaş grubunda yoğunlaştığı), hastaların %91,3'ünün erkek, %8,7'sinin ise kadın olduğu belirtilmiştir (107). Avrupa Uyuşturucu Raporu 2021 verilerine göre de; eroin kullanan bağımlıların %81'inin erkek, %19'unun ise kadın olduğu bildirilmektedir (108). 2010 yılında dünya çapında küresel hastalık yükünün araştırıldığı ve 15.5 milyon opioid bağımlısının değerlendirildiği bir araştırmada opiyat kullanım bozukluğunun en sık görüldüğü yaş aralığının 25-29 olduğu

saptanmış, hastalık prevalansının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (109). Opiyat kullanım bozukluğu tanısı konulan; yatarak tedavi gören 18-65 yaş aralığında 3963 erkek hastanın retrospektif şekilde incelendiği bir tez çalışmasında Naltrekson grubunun yaş ortalaması 28.06 ± 4.36 yıl, B/N grubunun yaş ortalaması ise 27.63 ± 5.27 yıl, (110). Yine Nebioğlu M. ve arkadaşları tarafından Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (AMBAUM) 1 Şubat-31 Nisan 2010 tarihleri arasında yapılmış olan tanımlayıcı bir çalışmada hastaların yaş ortalaması $22,0 \pm 4,6$ yıl olarak belirlenmiş, opiyat bağımlılarının %71,4'ünün erkek, %28,6'sının ise kadın olduğu bildirilmiştir (111). Sertöz ÖÖ. ve arkadaşlarının Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri anabilim dalı bağımlılık tedavi biriminin hasta verilerini on yıllık geriye dönük olarak inceledikleri çalışmalarında hastaların yaş ortalaması 27,58 yıl, %88.3'ü erkek ve %11.7'si kadın olarak bulunmuştur. (112) Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da B/N grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması $31,32 \pm 5,67$ yıl, %92.0'si erkek ve %8'i kadın, XR-NTX grubunda yer alan hastaların ise yaş ortalaması $29,00 \pm 5,67$ yıl, %84.0'ü erkek ve %16'sı kadın olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda B/N grubunda yer alan hastaların %86.0'sının lise ve altı eğitim düzeyine, %90.0'ının <5000 TL aylık gelir düzeyine sahip olduğu ve yarısının halen çalışmadığı, XR-NTX grubunda yer alan hastaların ise %94.0'ünün lise ve altı eğitim düzeyine, %86.0'sının <5000 TL aylık gelir düzeyine sahip olduğu ve %36,0'sının halen çalışmadığı saptanmıştır. 2021 Türkiye Uyuşturucu Raporu verilerine göre; 2020 yılında tedavi gören hastaların eğitim durumları incelendiğinde; %1,7'sinin hiç okula gitmediği, %91'inin ise 1-8 yıl eğitim aldığı belirtilmektedir. (107). Literatürde yer alan diğer çalışmalar da incelendiğinde benzer sonuçlara ulaşılmaktadır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Birimi'ne (GAMAB) başvuran hastaların incelendiği bir çalışmada hastaların %89,1'inin lise ve altı eğitim seviyesine sahip olduğu, alkol dışı madde kullananların %28,4'ünün çalışmadığı bildirilmiştir. (113) Nebioğlu M. ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %73,8'inde eğitim seviyesinin 9 yılın altında ve %51,2'sinin işsiz olduğu, eroini ilk kullanma yaşı $19,79 \pm 4,45$ (111). Sertöz ÖÖ.

ve arkadaşlarının çalışmalarında ise hastaların %88'inde eğitim seviyesi 9 yılın altında, işsizlik ise %38 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir (112) Bilici R. ve arkadaşlarının bir bağımlılık merkezinde yatarak tedavi gören hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların %96,2'sinin lise ve altı eğitim seviyesine sahip oldukları, %67,8'inin düşük gelir seviyesine sahip oldukları belirtilmiştir. (114). Shand FL. ve arkadaşlarının 1513 eroin bağımlısı üzerinde yaptığı ve amacı erkek ve kadın eroin bağımlılarının özellikleri ve geçmişlerindeki çoklu madde bağımlılığı tanılarıyla ilişkili klinik özelliklerdeki farklılıkları incelemek olan çalışmada 9 yıllık eğitim oranı %70,5 olarak bulunmuş, %82,5'inin işsiz olduğu bildirilmiştir (115). Yıldız MÇ.'nin yaptığı tez çalışmasında da hasta gruplarının büyük çoğunluğunun ilköğretim mezunu olduğu (%77,5 vs %78,3), her iki hasta grubunda yaklaşık yarısının işsiz olduğu ve çalışanların da gelir düzeyinin asgari ücret seviyesinde olduğu bildirilmiştir (110). Bu veriler bize opiyat bağımlılarında eğitim seviyeleri ile sosyoekonomik seviyelerinin düşük olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda tedavi gruplarının eroine başlama yaşları 22 (12-40) ve 20 (14-40) yıl olarak bulunmuştur. 2021 Türkiye Uyuşturucu Raporu verilerine göre; 2020 yılında yatarak tedavi gören hastaların maddeyi ilk kullanım yaşı ortalamasının 20,3 yıl (en sık 15-24 yaş grubunda yoğunlaştığı) olduğu görülmüştür. (107). Nebioğlu M. ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer olarak eroini ilk kullanma yaşı $19,79 \pm 4,45$ yıl olarak bildirilmiştir. (111). Avrupa Uyuşturucu Raporu 2021 verilerine göre; eroin kullanıcıları için ilk kullanımdaki ortalama yaş 23, ilk tedaviye girişteki yaş ise 36 olarak bildirilmiştir (108). Yıldız MÇ.'nin yaptığı tez çalışmasında da opiyat kullanımına başlama yaşı ortalaması NI tedavisi alan grupta $18,49 \pm 3,38$ yıl iken, B/N tedavisi alan grupta ise $19,46 \pm 4,43$ yıl olarak bulunmuştur (110). Bu yönüyle çalışma verilerimiz literatür ile uyumludur.

Çoklu madde kullanım bozukluğu hastalarında görülen bir davranış, bir madde bırakıldığında yerine başkasını koymalarıdır. Latvala ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, madde kullanım bozukluğu olan vakaların %24'ünün 2 veya daha fazla madde kötüye kullanım veya bağımlılığı tanısı olduğu saptanmıştır (116). Shand FL. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise katılımcıların %63'üne yaşam boyu

iki veya daha fazla bağımlılık tanısı konulmuştur (115). Literatürde çoklu madde kullanım oranları değişmekle birlikte bizim çalışmamızda bu oran %68 olarak bulunmuştur. Türkiye Uyuşturucu Raporu (2021)'na göre; 2020 yılında tedavi gören hastaların tedavi gördükleri madde türlerine göre dağılımları incelendiğinde; %55,1'inin eroinden, %15,3'ünün metamfetaminden, %11,7'sinin esrardan, %5'inin diğer opiyatlardan, %4,5'inin sentetik kannabinoiden, %2,4'ünün kokainden, %1,9'unun ekstaziden, %1,4'ünün uçucu maddeden ve %2,6'sının ise diğer maddelerden tedavi oldukları görülmüştür. (107). Çalışmamız kapsamında incelenen hastaların tamamı eroin bağımlısı olup, eroinin yanısıra kullanılan diğer bağımlılık yapıcı en sık ajanların Esrar (%51), Kokain (%37) ve Halusinojenler (%30) ile Amfetamin vb. uyarıcılar (%26) olduğu, Bonzai vb. diğer bağımlılık yapıcı maddelerin (%15), Uçucuların (%10) ve Hipnotik sedatiflerin (%3) daha az sıklıkta oldukları saptanmıştır. Shand FL. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada eroinle birlikte en yaygın olarak Esrar (%63.1) kullanıldığı, bunu sakinleştiriciler (%41.2), uyarıcılar (%33.2) ve kokain (%30.8)'in izlediği bildirilmiştir. (115). Bu verilerin çalışma verilerimiz ile benzer olduğu söylenebilir. Çalışmamızda ayrıca tedavi gruplarına göre hayat kalitesinin de nasıl etkilendiği değerlendirilmiş, çoklu madde kullanımı olan hastalarda XR-NTX tedavisi uygulananlarda B/N tedavisine göre hayat kalitesi puanlarının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu, sadece opioid kullanım bozukluğu olanlarda ise iki grup arasında belirgin bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Ancak sadece eroin kullananların hayat kalitesi puanları bazı alt gruplar dışında çoklu madde kullanımı olanlardan daha yüksek olarak bulunmuştur. Kırılı U. ve arkadaşlarının yaptıkları ve opioid kullanım bozukluğu sürdürüm tedavisinde oral buprenorfin-nalokson ve XR-NTX kullanan hastaların tedaviyi yarıda bırakma riskini karşılaştıran bir çalışmada sadece opioid kullanımına ek madde kullanımı varlığının tedavinin yarıda bırakılması riskini anlamlı derecede arttırdığı görülmüştür (Hazard Oranı: 1,79, %95 GA: 1,10-3,37) (117). Bu durum çoklu madde kullanım bozukluğu olan hastalarda yaşam kalitesini de önemli ölçüde etkiliyor olabilir.

Çalışmamız kapsamında hastaların daha önce kullandıkları ilaç tedavilerine bakıldığında tedavi gruplarının her ikisinde de daha önce kullandıkları tedaviyi

tekrar deneyimleme oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. B/N grubunda daha önce B/N, XR-NTX grubunda ise daha önce Naltrekson tb ve XR-NTX kullanma oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, hastaların daha önce fayda gördükleri, yan etkilerini, kullanım şeklini bildikleri tedaviyi güvenilir bulmalarına bağlanabilir.

Yeme davranışlarıyla ilgili bu hasta grubunda literatürde daha önce yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Kısıtlayıcı yeme, duygusal yeme, dışsal yeme alanlarında B/N ve XR-NTX hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak XR-NTX grubunda kadınlarda kısıtlayıcı ve duygusal yeme, erkeklerde dışsal yeme ölçek puanlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Yeme ile ilgili tutum ve davranışlara yönelik daha önce yapılan çalışmalarda da kısıtlayıcı ve duygusal yeme puanları arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (118). Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı olmasa da XR-NTX grubunda B/N grubuna göre kısıtlayıcı yeme puanlarının artmasının sebebi olarak; opioid agonisti kullananlarda var olan iştahsızlık, beslenme düzensizliği, kilo kaybı gibi şikayetlerin azalmasıyla birlikte kişilerin kendi beslenme tutumlarının etkilenmeye başladığı düşünülebilir.

Aynı gün eczaneden alınabilmesi, görece ucuz olması, madde kullanımı devam ederken tedavinin başlanabilmesi, tedavinin başlanması için hastaneye yatış gerektirmemesi gibi nedenlerle B/N ilacına erişim görece olarak kolay olduğu için B/N grubunda tedavide kalma sürelerinin daha uzun bulunduğu, ancak bununla birlikte Whoqol-bref yaşam kalitesi ölçeği alt grup puanlarının XR-NTX grubunda daha yüksek olduğu, uyku kalitesi ve cinsel yaşantılar açısından hayat kalitesinin XR-NTX grubunda daha iyi seyrettiği görülmektedir. Naltrekson implant tedavisi her ne kadar daha yüksek bir yaşam kalitesi sunsa da, Türk Eczacılar Birliği aracılığıyla yurtdışından getirilmesi, görece pahalı olması, ilacın gelmesi için 3-4 haftalık bir bekleme süresinin olması, uygulama öncesi hastanın opioid agonistleri ve çoğunlukla diğer maddelerden arınılmasını ve uygulamanın cerrahi bölümlerce yapılmasını gerektirdiği için (randevular ve ameliyat öncesi hazırlıkları zaman almaktadır) yukarıda bahsi geçen hususlar bu tedaviye başlamanın ve devam ettirmenin kısıtlayıcıları olarak görülebilir. Ancak bu kısıtlayıcılara karşın XR-NTX tedavisinde her gün ilaç alma zorunluluğunun

bulunmaması, tedavi merkezine başvuruların azalmasını sağlayarak bu zamanın sosyal çevre ve iş ortamında harcanabilmesi ve uyumun artması, opioid agonisti almadığı ve her gün ilaç kullanmadığı için ilaca bağımlı olma algısının azalması, madde kullanma isteği olsa bile implantın vücuttan çıkarılması zor olduğu için caydırıcı olması ya da kullanıldığında beklenen öforik etkiyi sağlamaması, uyku ve cinsel yaşam kalitesinin daha iyi olması gibi sebeplerle opioid kullanım bozukluğu olan kişilerde yaşam kalitesini artırdığı düşünülmektedir. B/N tedavisinde ise ilacın kötüye kullanımı riski veya tedavi sürecinde madde kullanımı olabilmesi, ilacın her gün belirlenen saatlerde alınması gerekliliği, geciktirilirse kesilme belirtileri gözlenebilmesi, sosyal ortamlarda bunun yarattığı zorluklar ve yerine koyma tedavisi uygulanması sebebiyle ilaca bağımlı olduğu algısı, B/N tedavisinin isteyince hemen kesilememesi, uyku ve cinsel yaşantılar gibi alanlarda yaşanan zorluklar gibi sebeplerle hastaların yaşam kalitesini azaltmakta ve tedaviye yaklaşımlarını olumsuz etkilemektedir. Bütün bu gerçeklerle birlikte B/N tedavisine başlama ve tedaviyi sürdürmenin ülkemiz şartlarında daha kolay olduğu söylenebilir.

Grella CE. ve arkadaşlarını yaptığı ve amacı cinsiyet farklılıklarına odaklanarak, eroin bağımlılığı geçmişi olan yaşlı bireylerden oluşan bir kohortun sağlık durumunu ve işleyişini incelemek olan bir çalışmada, eroin bağımlılığı geçmişi olan bireylerin yaşam kalitelerinin, genel nüfustaki benzerlerine göre daha kötü sağlık ve işlevselliğe sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Daha genç yaşta, kadınların erkeklerden daha kötü genel sağlık durumu ve daha fazla kronik sağlık ve mental sağlık sorunu bildirdikleri bildirilmiştir (119). Çalışmamızda Whoqol-bref fiziksel sağlık, sosyal ilişkiler, çevresel ve genel sağlık ölçeği puanlarının hem kadın hem de erkek hastalarda XR-NTX grubunda daha yüksek olduğu, ancak ruhsal sağlık ölçeği puanlarının kadın hastalarda B/N grubunda daha yüksek olduğu, genel olarak bütün yaşam kalitesi alt ölçeklerinde kadınların erkeklerden daha düşük puanlar aldığı saptanmıştır. Çalışma bulguları, özellikle cinsiyete özgü tedavi ihtiyaçlarıyla ilgili olarak, bu popülasyona yönelik müdahalelerin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

XR-NTX tedavisi hastalar tarafından, daha önce çok sayıda yatarak tedavi görme, tekrarlayan tedaviden düşmeler yaşama, damar yolu ile kullanımı, bulaşıcı

hastalığı bulunma, madde kullanımı sebebiyle adli olaya karışma, uzun yıllar madde kullanımı ve tolerans gelişmesi ile yüksek miktarlarda madde kullanımı durumlarından sonra ileri aşamada başvurulmuş bir tedavi yöntemi gibi algılanmaktadır. XR-NTX tedavisinin klinikte kullanımı birtakım ön koşullara sahip olsa da oral tedavi formlarını almayı unutan veya reddeden ve hatta aşırı doz problemi yaşayan uyumsuz hastalarda, toplum tarafından damgalanma endişesi taşıyan hastaların tedavisinde başarılı bir tercih olarak sunulmaktadır (120, 121). Bu türlü avantajlarının yanı sıra XR-NTX tedavisinin kişilerin yaşam kalitesine, uyku konforuna ve cinsel hayatlarına ilişkin değerlendirmelerin yapıldığı çalışmamızda Whoqol-bref fiziksel sağlık, sosyal ilişkiler ve genel sağlık ölçeği puanları Naltrekson grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p<0.05$), buna karşın Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi ölçeği, Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Kadın ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği-Erkek puanları ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Bu bulgular, uzun salınımlı XR-NTX tedavisinin yaşam kalitesinin fiziksel ve sosyal komponentleri ile genel sağlık düzeyine, uyku konforuna ve cinsel hayatlarına ilişkin daha iyi bir iyileşme sağladığını ortaya koymaktadır. Nitekim yapılan çalışmalar da çalışma bulgularımızı destekler niteliktedir. Kunøe ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada; opioid bağımlılığı için yatarak tedaviyi tamamlayan 56 yoksunluk odaklı hasta, 6 aylık bir dönemde takip edilmiş, XR-NTX grubunda genel yaşam kalitesinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. XR-NTX larının, bu tedavi için motive olan opioid bağımlısı hastalardan oluşan bu örnekte opioid kullanımını azalttığı, yaşam kalitesi dahil olmak üzere kilit sonuç alanlarında iyileşmeler ve önemli tedavi kazanımları sağladığı, bu yönüyle davranışsal, sosyal ve rehabilite edici değişiklikler için değerli bir fırsat sunduğu bildirilmiştir (122). Carreño ve ark., subkutanöz XR-NTX grubundaki aile/sosyal ilişkilerde önemli bir gelişme dışında, altı aylık takipte yaşam kalitesi ölçümlerinde XR-NTX ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirirse de (123), detoksifikasyon sonrası oral naltrekson ($n=41$) veya XR-NTX 1 alan ($n=42$) hasta gruplarını karşılaştıran Colquhoun ve ark., XR-NTX grubu içinde, katılımcılarda altı ve on iki aylık takipte başarılı bir şekilde benlik saygısı ve yaşam kalitesi

ilişkilerinde önemli bir artış meydana geldiğini ortaya koymuştur (124). Pettinati HM. ve ark. alkol bağımlısı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, 380 mg.lık uzun salınımlı XR-NTX (XR-NTX) tedavisinin 24 haftalık tedavi boyunca başlangıçta ve 4 haftalık aralıklarla uygulanan SF-36 yaşam kalitesi puanlarının plaseboya kıyasla ruh sağlığı ($p=0.0496$), sosyal işlevsellik ($p = 0.010$), genel sağlık ($p = 0.048$) ve fiziksel işlevsellik ($p = 0.028$) alanlarında başlangıç durumuna göre önemli ölçüde daha fazla iyileşme ile ilişkilendirilmiştir. Genel ölçek puanlarında, 24 haftalık çalışma süresi boyunca XR-NTX 380 mg grubunun zihinsel sağlık skorlarında plasebo grubuna göre önemli ölçüde daha fazla iyileşme sağlanırken ($p = 0.044$), fiziksel sağlık skorlarında başlangıca göre anlamlı bir iyileşme saptanmamıştır ($p = 0.51$). (125). Earley PH. ve ark. tarafından opioid bağımlılığı bulunan 49 Sağlık çalışanına 24 ay boyunca uzun salınımlı naltrekson (XR-NTX) tedavisi uygulanmış, SF-36 yaşam kalitesi mental komponent puanlarının başlangıca göre %31.1 arttığı tespit edilmiştir (126). Opioid bağımlılarında XR-NTX tedavisi gibi antagonist tedavilerin sadece Rusya ve Ukrayna gibi ülkelerde rutin tedavi programlarına alınması, diğer ülkelerde genellikle opiyat yerine koyma tedavilerinin rutinde kullanılması nedeniyle literatürde antagonist tedavilerin yaşam kalitesine etkisine yönelik sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Literatürde yer alan ve aşağıda bahsi geçen pek çok çalışma da opioid idame tedavilerinin yaşam kalitesine etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Mitchell SG. ve ark.nın Afrikan-Amerikan hastalar için standart ayakta tedavi ile yoğun ayakta tedaviyi karşılaştıran buprenorfin ile yakın zamanda yaptıkları randomize çalışmada, tedaviye girişten itibaren 6 aylık takipte WHOQOL-BREF Yaşam Kalitesi skalasının fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevresel alan puanlarında önemli iyileşme olduğunu saptamışlardır (16). Maremmani I. ve ark.nın 213 (106 buprenorfin ve 107 metadon tedavisi alan) hasta üzerinde yaptıkları çalışmada tedavilerinin 3. ayında 12. aya kadar takip edilen eroin bağımlılığı bulunan hastalar, opioid kullanımı, psikiyatrik durum ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılmış, hem metadon tedavisinin hem de buprenorfin tedavisinin opioid bağımlılığı semptomları ve genel yaşam kalitesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler sağlayarak uzun vadeli etkinliğini ortaya koymuştur. Bu çalışma sonuçları, metadon veya buprenorfin ile 1 yıllık

tedavinin, opioid bağımlısı hastaların (en azından tedavilerinin üçüncü ayını tamamlayanların) klinik seyrini, psikiyatrik iyilik halini ve sosyal uyumunu olumlu etkilediğini göstermiştir (127). Buprenorfin ve metadon kullanılarak 4 ve 8 aylık idame tedavisi programına başlayan ve sonrasında eroin kullanıcılarının yaşam kalitesini değerlendiren bir çalışmada, Ponizovsky AM. ve ark. katılımcıların yaşam kalitelerini, Yaşam Kalitesi Zevk ve Memnuniyet Anketi kullanılarak tedaviden önce, 1, 4 ve 8. ayda takip etmiş, hem buprenorfin hem de metadon kullanan idame tedavi programlarının, eroine bağımlı ayaktan hastalar arasında yaşam kalitesi ve tüm spesifik yaşam alanlarından memnuniyet açısından yararlı etkileri olduğunu ortaya koymuştur (metadon, buprenorfinden daha erken bir başlangıca sahiptir) (128) .

Bir hastalığın günlük aktiviteler üzerindeki etkisinin ölçümelerini, algılanan sağlık ölçümlerini ve engellilik/fonksiyonel durum ölçümlerini kapsayan Whoqol-Bref ölçeği, yüksek gelirli ülkelerde Opioid yerine koyma tedavisi programlarına katılan uyuşturucu kullanıcıları arasında morbidite ve mortalite dahil olmak üzere geleneksel göstergelerin ötesinde katılımcıların yaşam kalitesini ölçmede faydalı bulunmuş, çeşitli çalışmalar tedavide kalan katılımcılar arasında zaman içinde dört alanın tümünde önemli değişiklik olduğunu ortaya koymuştur (129).

Ghodse H. ve ark.nın 8 Avrupa ülkesinde 11 metadon yerine koyma tedavisi programına katılan toplam 673 opiyat bağımlısı hasta üzerinde yapılan olgu kontrol çalışmasında, en az 7 aydır tedavi gören hastalar için ilaç kötüye kullanımıyla ilişkili Yaşam Kalitesinin kontrol grubuna göre daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır (130). Yine Bell J. ve ark. tarafından Avustralya'da yapılan eroin bağımlılığı için yerine koyma tedavisi alan hastalarda gözlemlenmeyen dozla gözlenen doz uygulamasının maliyet-etkinliğini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada; başlangıçtan 3 aya kadar tedavi alan hastalarda fiziksel, psikolojik ve çevresel Whoqol-Bref alanlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler meydana geldiği, sosyal yaşam kalitesindeki değişikliklerin anlamlılık seviyesine ulaşmadığı bildirilmiştir (131). Benzer şekilde, ABD'de yapılan ve madde bağımlılığı tedavisine kayıtlı 240 kadın arasında tedavi alımından 1 ve 6 ay sonra yaşam kalitesi kalıplarını ve öngörücülerini inceleyen bir araştırmada, Whoqol-Bref (fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevresel alanları) değerlendirilmiş,

tedavi alımından 6 ay sonra tüm yaşam kalitesi alanlarında önemli ölçüde iyileşmeler olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, travma semptomları, fiziksel ve psikolojik yaşam kalitesini önemli ölçüde öngörürken, tedavi süreci değişkenleri arasında, alkol kullanımı çevresel yaşam kalitesi ile ilişkili tek önemli faktör olduğu belirlenmiş ve iyileşme desteği ve yoksunluk için arkadaş desteğinin, dört alanın tamamında sürekli olarak yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (132). Leirvaag Carlsen SE ve ark. tarafından opioid idame tedavisi (OMT) alan hastaların subjektif genel yaşam kalitesini ve tedavinin ilk yılında yaşam kalitesi ile bazı faktörler arasındaki potansiyel ilişkiyi araştıran çalışmada; WHOQOL-Bref ve WHOQOL ve Kişisel İyi Oluş İndeksi dahil olmak üzere yaşam kalitesi düzeyi için üzerine çeşitli araçların kullanıldığı ve kişilerin küresel yaşam memnuniyeti ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu çeşitli sosyal yaşam alanlarını yansıtan 8 spesifik gösterge, (eş, çocuk ve arkadaşlarıyla kişisel ilişki düzeyi, barınma, sağlık, iş, boş zaman ve mali durum) ele alınmıştır. Opioid idame tedavisine alındıklarında opioid bağımlısı kişilerin yaşam kalitesinde olumlu bir değişiklik olduğu, bu değişikliğin, temel olarak daha az uyuşturucu ve enfeksiyonla ilgili hastalıklar gibi sağlıktaki gelişmelerin yanısıra tedavinin ilk yılındaki genel yaşam kalitesi ile barınma durumları, çocukları ve arkadaşlarıyla ilişkileri, boş zamanları ve mali durumları da incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre ilk yıl boyunca genel yaşam kalitesinin iyileştiği ve özellikle finansal durumun yaşam kalitesini arttığı öngörüsünün doğrulandığı, konut, eğlence ve finansal durumun, genel yaşam kalitesi ile pozitif olarak ilişkili olduğu saptanmıştır. Tedavide bu konuların araştırılmasının hastaların yaşam kalitelerini iyileştirmelerine yardımcı olabileceği vurgulanmıştır (133).

Çalışmamızda XR-NTX tedavisi gören 25 yaş ve üzeri, erkek, eğitim seviyesi düşük düzeyde, halen çalışan, çoklu madde kullanımı olan, başka bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan, tedavi süresince madde kullanımı olmayan, PUKİ ölçek puanı > 5 , ACYÖ ölçek puanı < 11 olan hastalarda yaşam kalitesi ölçek puanlarının genel olarak sublingual B/N tedavisi görenlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak istatistiksel olarak iki tedavi grubu arasında fark görülmesi de PUKİ <5 ve altı olan, çoklu madde kullanımı olmayan grupta yaşam kalitesi puanları daha yüksektir. Erk MA.'nın yaptığı tez

çalışmasında opiyat kullanım bozukluğu nedeniyle AMATEM 2 ve 3. kliniklerinde yatarak agonist (B/N) ve antagonist (XR-NTX) tedavisi gören 19-50 yaş arası 136 bireyin, tercih edecekleri tedavi biçimine yönelik algılarında değişikliğe yol açabilecek etkenlerin ortaya konulması amaçlanmış ve bağımlılık tedavisinin başarısını öngören sosyal ve yasal faktörler incelendiğinde üniversite mezunu ve antagonist (XR-NTX) tedavisi gören bireylerin aynı eğitim düzeyindeki agonist (sublingual) tedavisi gören bireylere kıyasla puan ortalamaları sosyal ve yasal faktörler bakımından anlamlı derecede yüksek olatrak bulunmuştur. ($p=0,041$) Buradan hareketle araştırmacı bireylerin tedavi yöntemleri ile ilgili özelleşmiş bilgilere sahip oldukça tedavi görmeye yönelik motivasyonlarının ve tedavi başarısına yönelik algılarının geliştiğini değerlendirse de (121), çalışmamız kapsamında WHOQOL-Bref ölçeğinin bütün komponentlerinde lise ve üzeri eğitim düzeyine sahip kişilerde yaşam kalitesi puanlarının artmadığını, bilakis azaldığı görülmektedir. Bu bilgi bize tedavi görmeye yönelik motivasyonun eğitim düzeyi boyutuyla yaşam kalitesine yansımadağı sonucunu göstermektedir.

Çalışmanın yapıldığı merkezde yürütölen benzer bir çalışmada XR-NTX ve dilaltı B/N'nin opiyat kullanım bozukluğunda nüksü önlemedeki etkinliğı karşılaştırılmış, B/N'in opiat kullanım bozukluğunda nüksü önlemede XR-NTX'den daha etkili olabileceğı ve her iki ilacın da karaciğer için güvenli olduğı bildirilmiştir (134). Yine Lee JD. ve ark. tarafından yapılan çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmada; XR-NTX ile B/N'nin etkinliğı ve güvenliğı karşılaştırılmış, Opioid nüks olaylarının oranı, XR-NTX tedavisi için 283 katılımcının 185'i (%65) iken B/N tedavisi için 287 katılımcının 163'ü (%57) olarak bulunmuş, bu popölasyonda hastaları XR-NTX'e başlatmanın B/N'den daha zor olduğı ve bu durumun genel nüksü olumsuz yönde etkilediğı, bununla birlikte, bir kez başlatıldığında her iki ilacın da eşit derecede güvenli ve etkili olduğı rapor edilmiştir (135). Nüks durumu da yaşam kalitesini etkileyebilecek önemli faktörlerden birisi olmakla birlikte nüksün yaşam kalitesine olan etkileri bu çalışma kapsamında değerlendirilmemiş olması çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak görölebilir. Çalışmanın diğerkısıtlılıkları; hasta sayısının az olması, kadın

hasta sayısının tüm madde bozukluklarında olduğu gibi bu çalışmada da az olması ve ölçeklerin hastalar tarafından doldurulmuş olması olarak sıralanabilir.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızdan edinilen veriler, XR-NTX tedavisinin hastalar için daha iyi bir yaşam kalitesi, uyku ve cinsel hayat sağladığını göstermektedir. Bağımlı hastalar için tedaviye başlarken ülkemizde erişilebilir agonist ve antagonist tedavilerin tüm yönleriyle açıklanması, tedaviye hastalarla birlikte karar verilmesi, tüm kontrollerde ağrı, beslenme, uyku ve cinsel yaşam gibi hayat kalitesini etkileyen durumlar hakkında bilgi alınması ve iyileştirici müdahaleler yapılması önemlidir.

Opioid kullanım bozukluğunun bireye ve çevreye verdiği tahribatı göz önüne alarak ve sosyal güvenlik kurumunun kaynaklarını da boşa harcamadan tedavilerin hastalar için daha kolay erişilebilir hale getirilmesi ile hastaların hayat kalitesi büyük oranda artırılabilir. Hastaların tedaviye devamı ve takipleri açısından denetimli serbestlik merkezleri gibi resmi kanallarla iş birliği içinde çalışılarak toplum için maliyet etkin tedavi protokolleri oluşturulabilir.

Opiyat kullanım bozukluğu iyileşme ve nüks dönemleriyle seyreden kronik bir rahatsızlıktır. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yeme davranışları, uyku kalitesi, cinsel fonksiyon ve yaşam kalitesinin izlenmesi uzun dönem tedavi stratejileri açısından önemlidir ve düzenli aralıklarla yapılması sağlanmalıdır.

7. ÖZETLER

7.1. Türkçe Özet

Opiyat Kullanım Bozukluğu Olan Hastalarda Buprenorfin/Nalokson ile Uzun Salınlımlı Naltrekson Tedavisinin Uyku Kalitesi, Cinsel Yaşantılar, Yeme Davranışı Ve Yaşam Kalitesi Açısından Karşılaştırılması

Bu çalışmada, sublingual B/N ve XR-NTX idame tedavisi kullanan hastaların uyku kalitesi, cinsel yaşantılar, yeme davranışı ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezi (AMBAUM)'ne Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında başvuran, DSM-V tanı kriterlerine göre opiyat kullanım bozukluğu tanısı almış ayaktan tedavi gören hastalara yüzyüze görüşme tekniği ile araştırmacılar tarafından geliştirilen bir sosyo-demografik ve klinik veri formunun yanısıra Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Formu (WHOQOL-Bref), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI), Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASES) ve Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ) uygulanmıştır.

Whoqol-bref fiziksel sağlık, sosyal ilişkiler ve genel sağlık ölçeği puanları Naltrekson grubunda B/N grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p<0.05$), buna karşın PUKİ ölçeği, ASES-Kadın ve ASES-Erkek puanları ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$).

Çalışmamızdan edinilen veriler, XR-NTX tedavisinin hastalar için daha iyi bir yaşam kalitesi, uyku ve cinsel hayat sağladığını göstermektedir. Bağımlı hastalarda tedaviye birlikte karar verilmesi, tüm kontrollerde ağrı, beslenme, uyku kalitesi ve cinsel yaşam gibi hayat kalitesini etkileyen durumlar hakkında bilgi alınması ve iyileştirici müdahaleler yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Opiyat kullanım bozukluğu, Buprenorfin/Nalokson, Buprenorfin, uzun salınlımlı Naltrekson implant

7.1. İngilizce Özet

Comparison of Buprenorphine/Naloxone and Extended Release XR-NTX Treatment in terms of Sleep Quality, Sexual Experiences, Eating Behavior and Quality of Life in Patients with Opioid Use Disorder

In this study, it was aimed to compare patients using sublingual B/N and extended release XR-NTX maintenance therapy in terms of sleep quality, sexual experiences, eating behavior and quality of life.

A socio-demographic/clinical questionnaire, developed by the researchers, as well as the World Health Organization Quality of Life Scale-Short Form (WHOQOL-Bref), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Arizona Sexual Experiences Scale (ASES) and Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) were administered face-to-face to the outpatients who were diagnosed with Opioid use disorder according to DSM-V diagnostic criteria and applied to Akdeniz University Alcohol and Substance Addiction Research and Application Center (AMBAUM) between November 2020 and April 2021.

Whoqol-bref physical health, social relations and general health scale scores were found to be statistically significantly higher ($p<0.05$), on the other hand PUKI, ASES-Female and ASES-Male scores were found to be statistically significantly lower in the XR-NTX group than in the B/N group ($p<0.05$).

Data from our study show that XR-NTX treatment provides a better quality of life, sleep and sex life for patients. When starting treatment for addicted patients, it is important to decide on the treatment together with the patients, to get information about the conditions that affect the quality of life such as pain, nutrition, sleep quality and sexual life at all controls, and to make remedial interventions.

Key Words: Opioid use disorder, Buprenorphine/Naloxone, Buprenorphine, Extended-release naltrexone

8. KAYNAKLAR

1. Uğurlu TT, Şengül CB, Şengül C. Bağımlılık Psikofarmakolojisi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2012;4(1):37.
2. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM) Türkiye Uyuşturucu Raporu 2019 yılı raporu, <http://www.narkotik.pol.tr/kurumlar/narkotik.pol.tr/TUB%C4%B0M/Ulusal%20Yay%C4%B1nlar/2019-TURKIYE-UYUSTURUCU-RAPORU.pdf>
- 3- Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2019
4. Vogel M, Dürteler KM, Walter M, Herdener M, Nordt C. Rethinking retention in treatment of opioid dependence—the eye of the beholder. International Journal of Drug Policy 2017;39:109-13.
5. DD Simpson, KL Marsh - Relapse and recovery in drug abuse 1986;86-103.
6. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th. Lippincott Williams & Wilkins 2009; 1382.
7. Mitchell SG, Gryczynski J, Schwartz RP, Myers CP, O'Grady KE, Olsen YK, Jaffe JH. Changes in quality of life following buprenorphine treatment: relationship with treatment retention and illicit opioid use. Journal of psychoactive drugs 2015;47(2):149-57.
8. Perreault M, Julien D, White ND, Rabouin D, Lauzon P, Milton D. Psychological predictors of retention in a low-threshold methadone maintenance treatment for opioid addicts: a 1-year follow-up study. Substance use & misuse 2015;50(1):24-31.
9. Kreek MJ. Methadone in treatment: physiological and pharmacological issues. In: DuPont RL, Dupont RI, Goldstein A, O'Donnell JA, editors. Handbook on drug abuse. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare; 1979.

10. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon C, Tynan P, Attia J. Erectile dysfunction in men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *J Sex Med* 2008;5(3):684–92.
11. Simpson DD, Joe GW, Rowan-Szal GA. Drug abuse treatment retention and process effects on follow-up outcomes. *Drug and alcohol dependence* 1997;47(3):227-35.
12. Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, Moore BA, Sullivan LE, O'Connor PG, Schottenfeld RS. Counseling plus buprenorphine–naloxone maintenance therapy for opioid dependence. *New England Journal of Medicine* 2006;355(4):365-74.
13. Gowing L, Farrell M, Bornemann R, Sullivan LE, Ali R. Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane database of systematic reviews* 2008(2).
14. Soeffing JM, Martin LD, Fingerhood MI, Jasinski DR, Rastegar DA. Buprenorphine maintenance treatment in a primary care setting: outcomes at 1 year. *Journal of substance abuse treatment* 2009;37(4):426-30.
15. Parran TV, Adelman CA, Merkin B, Pagano ME, Defranco R, Ionescu RA, Mace AG. Long-term outcomes of office-based buprenorphine/naloxone maintenance therapy. *Drug and alcohol dependence* 2010;106(1):56-60.
16. Mitchell SG, Gryczynski J, Schwartz RP, O'Grady KE, Olsen YK, Jaffe JH. A randomized trial of intensive outpatient (IOP) vs. standard outpatient (OP) buprenorphine treatment for African Americans. *Drug Alcohol Depend.* 2013;128(3):222-9.
17. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, McLoyd K, Chalk M ve Festinger D. A systematic review on the use of psychosocial interventions in conjunction with medications for the treatment of opioid addiction. *Journal of Addiction Medicine* 2016;10(2):91.
18. WHO. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence: World Health Organization; 2009.
- 19- Evren C. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. (2019). Ankara:TPD Yayınları

- 20- Sema Baykara, Kübra Alban. The effects of buprenorphine/naloxone maintenance treatment on sexual dysfunction, sleep and weight in opioid use disorder patients, *Psychiatry Research* 2019;272: 450-453.
21. Latif ZE, Šaltyte Benth J, Solli KK, et al. Anxiety, Depression, and Insomnia Among Adults With Opioid Dependence Treated With Extended-Release Naltrexone vs Buprenorphine-Naloxone: A Randomized Clinical Trial and Follow-up Study, *JAMA Psychiatry* 2019;76(2):127-134.
22. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *The Clinical journal of pain* 2002;18(4):S3-13.
23. Hoskin PJ, Hanks GW. Opioid agonist-antagonist drugs in acute and chronic pain states. *Drugs*. 1991;41(3):326-44.
24. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi (Çev. Ed. İT Uzbay). İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul. 2012.
25. HC Hemmings and TD Egan. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical Application* 2014
26. Stein C. Opioid receptors. *Annual review of medicine* 2016;67:433-51.
27. Taşlıgil N. ve Şahin G. Tarihsel süreçte haşhaş (*Papaver somniferum L.*) ve afyon. *Tar. Okulu Derg. J. Hist. Sch* 2018; 11: 163-196.
28. Booth Martin. Haşhaşdan Eroine Uyuşturucunun 6000 Yıllık Öyküsü, *Sabah Kitapları*. 1996. 39, (Çev. Özden Arıkan), s. 304, İstanbul.
29. Krishnamurti C, Rao SC. The isolation of morphine by Serturmer. *Indian journal of anaesthesia* 2016;60(11):861.
30. Öztürk M, Ögel K, Evren C, Bilici R. Bağımlılık tanısı, tedavi, önleme. *Yeşilay Yayınları: İstanbul* 2019; 251-256.
31. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. 11th Ed., Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins, 2017.
32. Sneader W. The discovery of heroin. *The Lancet* 1998;352(9141):1697-9.
33. Goldstein A. Heroin addiction: neurobiology, pharmacology, and policy. *J Psychoactive Drugs* 1991;23(2):123-33.

34. Chang HY, Kharrazi H, Bodycombe D, Weiner JP, Alexander GC. Healthcare costs and utilization associated with high-risk prescription opioid use: a retrospective cohort study. *BMC Med* 2018;16(1):69.
35. Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg O, Brekke M. Mortality, morbidity and follow-up after acute poisoning by substances of abuse: A prospective observational cohort study. *Scand J Public Health* 2019;47(4):452-461.
36. Behar E, Bagnulo R, Coffin PO. Acceptability and feasibility of naloxone prescribing in primary care settings: A systematic review. *Prev Med* 2018;114:79-87.
37. Gamble J, O'Lawrence H. An overview of the efficacy of the 12-step group therapy for substance abuse treatment. *J Health Hum Serv Adm* 2016;39(1):142-60
38. Brat GA, Agniel D, Beam A, Yorkgitis B, Bicket M, Homer M, Fox KP, Knecht DB, McMahonill-Walraven CN, Palmer N, Kohane I. Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study. *BMJ* 2018;360:j5790
39. Dick DM, Agrawal A. The genetics of alcohol and other drug dependence. *Alcohol Res Health* 2008;31(2):111-8.
40. Sharma B, Bruner A, Barnett G, Fishman M. Opioid Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2016;25(3):473-87.
41. Peechakara BV, Gupta M. StatPearls [Internet]. Codeine. Treasure Island (FL): 2021.
42. Theisen K, Jacobs B, Macleod L, Davies B. The United States opioid epidemic: a review of the surgeon's contribution to it and health policy initiatives. *BJU Int* 2018;122(5):754-759.
43. Blum K, Jacobs W, Modestino EJ, DiNubile N, Baron D, McLaughlin T, Siwicki D, Elman I, Moran M, Braverman ER, Thanos PK, Badgaiyan RD. Insurance Companies Fighting the Peer Review Empire without any Validity: the Case for Addiction and Pain Modalities in the face of an American Drug Epidemic. *SEJ Surg Pain* 2018;1(1):1-11.

44. Jones CM, Einstein EB, Compton WM. Changes in Synthetic Opioid Involvement in Drug Overdose Deaths in the United States, 2010-2016. *JAMA* 2018;319(17):1819-1821.
45. Højsted J, Sjøgren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: a literature review. *Eur J Pain* 2007;11(5):490-518.
46. Rosenbloom JM, Burns SM, Kim E, August DA, Ortiz VE, Houle TT. Race/Ethnicity and Sex and Opioid Administration in the Emergency Room. *Anesth Analg* 2019;128(5):1005-1012.
47. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.), Arlington: American Psychiatric Publishing 2013; 540– 546.
48. American Society of Addiction Medicine. The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update. *Journal of Addiction Medicine*. 2020;14:1-91.
49. Azadfard M, Huecker MR, Leaming JM. Opioid addiction. Treasure Island (FL): StatPearls; 2020.
50. Strain E, Saxon AJ, Hermann R. Opioid use disorder: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, course, screening, assessment, and diagnosis. UpToDate, Post, TW, editor. UpToDate. Waltham, MA. 2021. Erişim Tarihi: 28.08.2021.
51. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA, Bigelow GE. Methadone dose and treatment outcome. *Drug Alcohol Depend* 1993; 33:105.
52. Krawczyk N, Mojtabai R, Stuart EA. Opioid agonist treatment and fatal overdoserisk in a state-wide US population receiving opioid use disorder services. *Addiction* 2020;115:1683.
53. O'Connor LM, Woody G, Yeh HS. Methadone and edema. *J Subst Abuse Treat* 1991;8:153.
54. Kleber HD. Treatment of narcotic addicts. *Psychiatr Med* 1985; 3:389.
55. Brown R, Balousek S, Mundt M, Fleming M. Methadone maintenance and male sexual dysfunction. *J Addict Dis* 2005; 24:91.

56. Quaglio G, Lugoboni F, Pattaro C, et al. Erectile dysfunction in male heroin users, receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2008; 94:12.
57. Kharasch ED. Current Concepts in Methadone Metabolism and Transport. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2017; 6:125.
58. Dinis-Oliveira RJ. Metabolomics of methadone: clinical and forensic toxicological implications and variability of dose response. *Drug Metab Rev* 2016; 48:568.
59. Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *N Engl J Med* 2000; 343:1290.
60. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361:662.
61. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;:CD002207.
62. Buprenorphine: an alternative to methadone. *Med Lett Drugs Ther* 2003; 45:13.
63. Buprenorphine and naloxone sublingual tablets US prescribing information (revised December, 2014) http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020733Orig1s014lbl.pdf.
64. Soeffing JM, Martin LD, Fingerhood MI. Buprenorphine maintenance treatment in a primary care setting: outcomes at 1 year. *J Subst Abuse Treat* 2009; 37:426.
65. Strain EC, Preston KL, Liebson IA, Bigelow GE. Buprenorphine effects in methadone-maintained volunteers: effects at two hours after methadone. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 272:628.
66. Walsh SL, Eissenberg T. The clinical pharmacology of buprenorphine: extrapolating from the laboratory to the clinic. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70:13.

67. Strang J, McCambridge J, Best D. Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study. *BMJ* 2003; 326:959.
68. Minozzi S, Amato L, Vecchi S. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD001333.
69. Jordan MR, Morrisonponce D. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 13, 2021.
70. Nunes EV, Rothenberg JL, Sullivan MA. Behavioral therapy to augment oral naltrexone for opioid dependence: a ceiling on effectiveness? *Am J Drug Alcohol Abuse* 2006; 32:503.
71. Magill M, Ray LA. Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stud Alcohol Drugs* 2009; 70:516.
72. Fals-Stewart W, O'Farrell TJ, Birchler GR. Behavioral couples therapy for male substance abusing patients: a cost outcomes analysis. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65:789.
73. Fals-Stewart W, O'Farrell TJ. Behavioral family counseling and naltrexone for male opioid-dependent patients. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71:432.
74. Fals-Stewart W, O'Farrell TJ, Birchler GR. Behavioral couples therapy for male methadone maintenance patients: Effects on drug-using behavior and relationship adjustment. *Behavior Therapy* 2001; 32:391.
75. Meyers RJ, Miller WR, Hill DE, Tonigan JS. Community reinforcement and family training (CRAFT): engaging unmotivated drug users in treatment. *J Subst Abuse* 1998; 10:291.
76. Gutstein H, Akil H. Opioid analgesics. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
77. Jones BE. Basic mechanism of sleep-wake states. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2005. p. 146.
78. Wilson L, Dorosz L. Possible role of the opioid peptides in sleep. *Med Hypotheses* 1984;14(3):269–80.

79. Nelson AM, Battersby AS, Baghdoyan HA, Lydic R. Opioid-induced decreases in rat brain adenosine levels are reversed by inhibiting adenosine deaminase. *Anesthesiology*, 111: (2009);1327–1333.
80. Tripathi R, Rao R, Dhawan A, Jain R, Sinha S. Opioids and sleep—a review of literature. *Sleep medicine*. 2020;67:269-75.
81. 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. *Addiction biology*. 2003; 8 (1): 49–57.
82. Wallen MC, Lorman WJ, Gosciniak JL. Combined buprenorphine and clonidine for short-term opiate detoxification: Patient perspectives. *Journal of addictive diseases*. 2006;25(1):23-31.
83. Lukas SE, Dorsey CM, Mello NK, Mendelson JH, Lundahl LH, Sholar M, Cunningham SL. Reversal of sleep disturbances in cocaine- and heroin-dependent men during chronic buprenorphine treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 1996; 4 (4): 413- 420.
84. Chavez MN, Rigg KK. Nutritional implications of opioid use disorder: A guide for drug treatment providers. *Psychology of Addictive Behaviors* 2020;34(6):699.
85. Neale J, Nettleton S, Pickering L, Fischer J. Eating patterns among heroin users: a qualitative study with implications for nutritional interventions. *Addiction* 2012;107(3):635-41.
86. Cowan JA, Devine CM. Process evaluation of an environmental and educational nutrition intervention in residential drug-treatment facilities. *Public Health Nutrition* 2012;15(7):1159.
87. Déglon JJ, Martin JL, Imer RL. Methadone patients' sexual dysfunctions: Clinical and treatment issues. *Heroin Add & Rel Clin Probl* 2004;6(3):17-26.
88. Dyer KR, White JM. Patterns of symptom complaints in methadone maintenance patients. *Addiction*. 1997;92(11):1445-55.
89. Bancroft J. The endocrinology of sexual arousal. *Journal of endocrinology*. 2005;186(3):411-27.

90. Cicero TJ, Meyer ER, Bell RD, Koch GA. Effects of morphine and methadone on serum testosterone and luteinizing hormone levels and on the secondary sex organs of the male rat. *Endocrinology*. 1976;98(2):367-72.
91. Daniell HW. Narcotic-induced hypogonadism during therapy for heroin addiction. *Journal of addictive diseases* 2002;21(4):47-53.
92. Arlt W. Androgen therapy in women. *European journal of endocrinology* 2006;154(1):1-10.
93. Domingo-Salvany A, Brugal MT, Barrio G, González-Saiz F, Bravo MJ, de la Fuente L. ITINERE Investigators. Gender differences in health related quality of life of young heroin users. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:145.
94. De Maeyer J, Vanderplasschen W, Broekaert E. Quality of life among opiate-dependent individuals: A review of the literature. *Int J Drug Policy* 2010;21:364–80.
95. Heslin KC, Stein JA, Henzerling KG, Pan D, Magladry C, Hays RD. Clinical correlates of health-related quality of life among opioid-dependent patients. *Qual Life Res*. 2011;20:1205–13.
96. Calsyn DA, Saxon AJ, Bush KR, Howell DN, Baer JS, Sloan KL, et al. The addiction severity index medical and psychiatric composite scores measure similar domains as the SF-36 in substance-dependent veterans: Concurrent and discriminant validity. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:165–71.
97. Millson PE, Challacombe L, Villeneuve PJ, Fischer B, Strike CJ, Myers T, et al. Self-perceived health among Canadian opiate users: A comparison to the general population and to other chronic disease populations. *Can J Public Health*. 2004;95:99–103.
98. Puigdollers E, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Torrens M, Alvarós J, Castillo C, et al. Characteristics of heroin addicts entering methadone maintenance treatment: Quality of life and gender. *Subst Use Misuse*. 2004;39:1353–68.
99. Giacomuzzi SM, Riemer Y, Ertl M, Kemmler G, Rössler H, Hinterhuber H, et al. Buprenorphine versus methadone maintenance treatment in an ambulant setting: A health-related quality of life assessment. *Addiction*. 2003;98:693–702.

100. Fassino S, Daga GA, Delsedime N, Rogna L, Boggio S. Quality of life and personality disorders in heroin abusers. *Drug Alcohol Depend.* 2004;76:73–80.
101. Revicki DA, Osoba D, Fairclough D, Barofsky I, Berzon R, Leidy NK. Recommendations on health-related quality of life research to support labelling and promotional claims in the United States. *Qual Life Res.* 2000;9:887–900.
102. Saxena S, Chandiramani K, Bhargava R. WHOQOL-Hindi: A questionnaire for assessing quality of life in health care setting in India. *World Health Organization Quality of Life. Natl Med J India.* 1998;11:160–5.
103. Eser, E., Fidaner, H., Fidaner, C., Eser, S. Y., Elbi, H., & Göker, E. (1999). WHOQOL-100 ve WHOQOLBREF'in psikometrik özellikleri. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*, 7(Suppl 2), 23-40.
104. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksinin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7: 107 – 111.
105. Soykan A. The reliability and validity of Arizona Sexual Experiences Scale Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Re* 2004;16:531-534.
106. Bozan, N. (2009). Hollanda Yeme Davranışı Anketinin Türk üniversite öğrencilerinde geçerlik ve güvenilirliğinin sınanması. (Yüksek lisans tezi). Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
107. 2021 Türkiye Uyuşturucu Raporu – Eğilimler ve Gelişmeler. T.C. İçişleri Bakanlığı Emniyet Genel Müdürlüğü Narkotik Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı. EGM Yayın Katalog No: 736, NDB Yayınları: 33, Yayın No: 2021/7, 1. Baskı, Ankara, 2021.
108. Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi. 2021 Avrupa Uyuşturucu Raporu, Lüksemburg: Avrupa Birliği Resmi Yayın Ofisi, 2021.
109. Degenhardt L, Charlson F, Mathers B, Hall WD, Flaxman AD, Johns N, Vos T. The global epidemiology and burden of opioid dependence: results from the global burden of disease 2010 study. *Addiction.* 2014 Aug;109(8):1320-33.
110. Yıldız MÇ. Opiyat kullanım bozukluğu tanısıyla Naltrekson implant veya Buprenorfin/Nalokson tedavisi alan hastaların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması ve nüksü öngördürücü faktörler: Retrospektif bir değerlendirme.

Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Konya, 2021.

111. Nebioğlu M, Yalnız H, Güven FM., Geçici Ö. Opiyat bağımlılarında diğer maddelerin kullanımı ve sosyodemografik özellikler ile ilişkisi TAF Prev Med Bull 2013;12(1):35-42.

112. Sertöz ÖÖ, Coşkunol H, Doğanavşargil GÖ, Şen G. EÜTF Psikiyatri anabilim dalı bağımlılık tedavi biriminin hasta verilerinin on yıllık geriye dönük olarak incelenmesi: Madde kullanan hastaların sosyodemografik özellikleri. Bağımlılık Dergisi. 2004; 5: 115-120.

113. Bulut M, Savaş HA, Cansel N, Selek S, Kap Ö, Yumru M, Vırit O. Gaziantep Üniversitesi alkol ve madde kullanım bozuklukları birimine başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri. Bağımlılık Dergisi. 2006; 7: 65-70.

114. Bilici R, Karakaş Uğurlu G, Tufan E, Güven T, Uğurlu M. Bir bağımlılık merkezinde yatarak tedavi gören hastaların sosyodemografik özellikleri Fırat Tıp Dergisi 2012; 17(4): 223-227.

115. Shand FL, Degenhardt L, Slade T, Nelson EC. Sex differences amongst dependent heroin users: histories, clinical characteristics and predictors of other substance dependence. Addict Behav. 2011 Jan-Feb;36(1-2):27-36.

116. Latvala A, Tuulio-Henriksson A, Perälä J, et al. Prevalence and correlates of alcohol and other substance use disorders in young adulthood: A population-based study. BMC Psychiatry. 2009; 9: 73.

117. Kırılı U, Nart Ö. Opioid kullanım bozukluğu sürdürüm tedavisinde naltrekson implant ile oral buprenorfin-nalokson kullanan hastaların tedaviyi yarıda bırakma risklerinin karşılaştırılması Klinik Psikiyatri Dergisi 2021;24:342-349.

118. Akdevelioğlu Y, Yörüsün TÖ. Üniversite öğrencilerinin yeme tutum ve davranışlarına ilişkin bazı faktörlerin incelenmesi. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi 2019;4(1):19-28.

119. Grella CE, Lovinger K. Gender differences in physical and mental health outcomes among an aging cohort of individuals with a history of heroin dependence. Addict Behav. 2012 Mar;37(3):306-12.

120. Itzoe M, Guarnieri M. New developments in managing opioid addiction: impact of a subdermal buprenorphine implant. *Drug design, development and therapy*, 2017; 11:1429-1437.
121. Erk MA. Opiyat bağımlılığında agonist veya antagonist tedavisi gören bireylerin tedaviye yönelik algılarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. T.C. Çukurova Üniversitesi Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü Bağımlılık Anabilim Dalı, Adana, 2019.
122. Kunøe N, Lobmaier P, Vederhus JK, Hjerkin B, Hegstad S, Gossop M, Kristensen, O & Waal, H. Naltrexone implants after in-patient treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry* 2009; 194: 541-546.
123. Carreño JE, Alvarez CE, Narciso GI, Bascarán MT, Díaz M & Bobes J. Maintenance treatment with depot opioid antagonists in subcutaneous implants: an alternative in the treatment of opioid dependence. *Addiction Biology* 2003; 8(4):429–38.
124. Colquhoun R, Tan DY & Hull S. A comparison of oral and implant naltrexone outcomes at 12 months. *Journal of Opioid Management* 2005; 1(5):249–56.
125. Pettinati HM, Gastfriend DR, Dong Q, Kranzler HR, O'Malley SS. Effect of extended-release naltrexone (XR-NTX) on quality of life in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:350–356.
126. Earley PH, Zummo J, Memisoglu A, Silverman BL, Gastfriend DR. Open-label Study of Injectable Extended-release Naltrexone (XR-NTX) in Healthcare Professionals With Opioid Dependence. *J Addict Med.* 2017 May/Jun;11(3):224-230.
127. Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Perugi G. Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *J Subst Abuse Treat.* 2007 Jul;33(1):91-8.
128. Ponizovsky AM, Grinshpoon A. Quality of life among heroin users on buprenorphine versus methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2007;33(5):631-42.

129. Feelemyer JP, Jarlais DCD, Arasteh K, Phillips BW, Hagan H. Changes in quality of life (WHOQOL-BREF) and addiction severity index (ASI) among participants in opioid substitution treatment (OST) in low and middle income countries: an international systematic review. *Drug Alcohol Depend.* 2014 Jan 1;134:251-258.
130. Ghodse H, Clancy C, Oyefeso A, Rosinger C, Finkbeiner T, Schifano F, Copeze C. The impact of methadone substitution therapy (MST) on illicit drug use and drug abuse-related quality of life: a european study. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems.* 2003; 5:5–16.
131. Bell J, Shanahan M, Mutch C, Rea F, Ryan A, Batey R, Dunlop A, Winstock A. A randomized trial of effectiveness and cost-effectiveness of observed versus unobserved administration of buprenorphine-naloxone for heroin dependence. *Addiction.* 2007 Dec;102(12):1899-907.
132. Tracy EM, Laudet AB, Min MO, Kim H, Brown S, Jun MK, Singer L. Prospective patterns and correlates of quality of life among women in substance abuse treatment. *Drug Alcohol Depend.* 2012; 124:242–249.
133. Leirvaag Carlsen SE, LH, Torsheim T. Predictors of quality of life of patients in opioid maintenance treatment in the first year in treatment *Cogent Psychology* 2019;6:1.
134. Erdoğan A, Topcuoğlu M, Coşkun MN, Cinemre B, Kulaksızoğlu B, Kuloğlu MM. Comparison of naltrexone implant and oral buprenorphine-naloxone in the treatment of opiate use disorder. *Hum Psychopharmacol.* 2021 Sep 17:e2813.
135. Lee JD, Nunes EV Jr, Novo P, Bachrach K, Bailey GL, Bhatt S, Farkas S, Fishman M, Gauthier P, Hodgkins CC, King J, Lindblad R, Liu D, Matthews AG, May J, Peavy KM, Ross S, Salazar D, Schkolnik P, Shmueli-Blumberg D, Stablein D, Subramaniam G, Rotrosen J. Comparative effectiveness of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X:BOT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018 Jan 27;391(10118):309-318.

9. EKLER

9.1. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek 1)

ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a) Araştırmanın Adı: Opiyat kullanım bozukluğu olan hastalarda Buprenorfin/Nalokson ile Uzun Salımlı Naltrekson tedavisinin uyku kalitesi, cinsel yaşantılar, yeme davranışı ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması
- b) Araştırmanın İçeriği: Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Uygulama Merkezine (AMBAUM) Kasım 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında başvuran opiyat kullanım bozukluğu olan hastalarda Buprenorfin/nalokson veya uzun salımlı Naltrekson tedavisi alanların uyku kalitesi, cinsel yaşantılar, yeme davranışı ve yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Yapılandırılmış psikiyatrik görüşmede sosyodemografik özelliklerin not edilmesi ve ölçeklerin doldurulmasıyla veriler edinilecektir.
- c) Araştırmanın Amacı: Madde kullanım bozukluklarında, özellikle opiyat kullanım bozukluğunda sıklıkla hastalarda uyku problemleri, cinsel yaşam problemleri ve yeme davranışında değişiklikler yaşandığı bilinmektedir. Bu çalışmada hastaların tedavi sırasında bu sorunlardan ne kadar yakındığı, aldıkları B/N ve XR-NTX tedavilerine göre yakınma dereceleri ve yaşam kaliteleri ölçülmüştür. Opiyat kullanım bozukluğu olan hastalarda idame tedavi seçimi açısından hasta ve klinisyenlere faydalı olmak, edinilecek bilgilerle ilerde tedavide kalma oranlarını artırmak amaçlanmaktadır.

a. Araştırmanın Nedeni:

() Bilimsel araştırma

(X) Tez çalışması

b. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 6 ay

c. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 50 adet naltrekson implant ve 50 adet buprenorfin-nalokson idame tedavisi alan toplam 100 hasta

9.1. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek 1 devam)

d. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: yok

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar: yoktur.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

.....
.....
.....

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Bu riskli grubu daha iyi tanımak, hayat kalitesini etkileyebilecek etkenlerin bazılarının ölçülmesi, uygun idame tedavi seçiminde yönlendirici olması, uygun politikaların oluşturulması, koruma ve destek programlarının hazırlanması.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Burak Kulaksızoğlu Telefon: 05057421291

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Burak Kulaksızoğlu tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

9.1. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek 1 devam)

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

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

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

9.1. Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Ek 1 devam)

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

9.2. Sosyo-demografik ve Klinik Veri Formu (Ek 2)

Yaşınız

Cinsiyetiniz: 1. Kadın 2. Erkek

Medeni Durumunuz: 1. Evli 2. Bekar 3. Boşanmış

Çocuğunuz Var mı ? 1. Var (sayısı.....) 2.Yok

Anne-Babanız: 1. Birlikte 2. Ayrı 3. Biri veya ikisi vefat etmiş

Eğitim Durumunuz: 1.Okur-yazar 2.İlköğretim 3.Lise 4.Üniversite

Aylık Gelir Durumunuz: 1. (0-999 tl), 2. (1000-2499 tl), 3. (2500-4999 tl), 4. (≥5000 tl)

Çalışma Durumunuz: 1. Halen çalışıyorum 2. Çalışmıyorum

Sosyal Güvence: 1. Var 2. Yok

Bugüne kadar kullandığı maddeler:

Madde	Kullanım yolu	Sıklık(her gün, gün aşırı, haftada 1-2 defa, ayda 1-2 defa...)	Dozu	Başlama yaşı	Kullanım süresi
Eroin					
Kokain					
Uyarıcılar (amfetamin vb.)					
Hipnotik/sedatif (roş, diazem)					
Halusinojenler (ekstazi,LSD...)					
Uçucular (tiner, bali...)					
Esrar					
Diğer (bonzai,jameika, A4...)					

Daha önce aldığı tedaviler: 1. Semptomatik (ağrı kesici, kas gevşetici, uyku ilacı...),

2. Suboxone tb, 3. Naltrekson tb, 4. Naltrekson implant,

Şu anda aldığınız tedaviye kaç aydır devam etmektesiniz?.....

Daha önce yatarak tedavi öyküsü: -1 kez, -2 kez, -3 kez ve üzeri, -hiç,

En uzun bırakma (temiz kalma) süresi:ay,

Damar yolu ile madde kullanımı): 1. Var 2. Yok

Bulaşıcı Hastalık (HIV,HCV,HBV): 1. Var 2. Yok

Bilinen başka psikiyatrik hastalık : 1. Var..... 2. Yok

Adli Olay: 1. Var 2.Yok

Mevcut tedavi süresince madde kullanımı: 1. Var -opiod, -diğer.....

2. Yok

9.3. WHOQOL-Bref (DSÖ Yaşam Kalitesi Ölçeği – Kısa Form (Ek 3))

WHOQOL-BREF

(Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalite Ölçeği-Kısa Formu)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtlara işaret koyun ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir?	☐ Erkek	☐ Kadın	Doğum tarihiniz nedir?	
Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir?	Medeni durumunuz nedir?			
☐ Hiç Eğitim Almadım	☐ İlkokul-Ortaokul	☐ Hiç Evlenmemiş	☐ Evli Gibi Yaşıyor	☐ Evli
☐ Lise Veya Eşdeğeri	☐ Üniversite	☐ Boşanmış	☐ Ayrılmış	☐ Eşi Yaşamıyor
Şu anda bir hastalığınız var mı?	☐ Evet	☐ Hayır	Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa;	
Sizce bu nedir? _____ (hastalık/sorun)				

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınıza ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. Lütfen bütün soruları son 2 haftayı göz önünde bulundurarak ve size en uygun olanı seçerek cevaplayınız.

1 G1	Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz?	Çok kötü ☐ 1	Biraz kötü ☐ 2	Ne iyi, ne kötü ☐ 3	Oldukça iyi ☐ 4	Çok iyi ☐ 5
2 G4	Sağlığınıza ne kadar hoşnutsunuz?	Hiç hoşnut değil ☐ 1	Çok az hoşnut ☐ 2	Ne hoşnut, ne de değil ☐ 3	Epeyce hoşnut ☐ 4	Çok hoşnut ☐ 5
3 F1.4	Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne kadar engellediğini düşünüyorsunuz?	Hiç ☐ 5	Çok az ☐ 4	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 2	Aşırı derecede ☐ 1
4 F11.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz?	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1
5 F4.1	Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6 F24.2	Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7 F5.3	Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Son derecede ☐ 5
8 F16.1	Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9 F22.1	Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10 F2.1	Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Tamamen ☐ 5
11 F7.1	Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
12 F18.1	İhtiyaçlarınızı karşılamaya yeterli paranız var mı?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
13 F20.1	Günlük yaşamınızda size gerekli bilgi ve haberlere ne ölçüde ulaşabiliyorsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
14 F21.1	Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

9.3. WHOQOL-Bref (DSÖ Yaşam Kalitesi Ölçeği – Kısa Form (Ek 3) (Devam)

WHOQOL-BREF Sayfa-2

15 F9.1	Bedensel hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır?	Çok kötü ☐ 1	Biraz kötü ☐ 2	Ne iyi, ne kötü ☐ 3	Oldukça iyi ☐ 4	Çok iyi ☐ 5
16 F13.3	Uygunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
17 F10.3	Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
18 F12.4	İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
19 F6.3	Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
20 F13.3	Aile dışı kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
21 F15.3	Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
22 F14.4	Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
23 F17.3	Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
24 F19.3	Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
25 F23.3	Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
26 F8.1	Ne sıklıkta hüznün, ümitsizlik, bunalım, çökkünlük gibi duygulara kapılırsınız?	Hiçbir zaman ☐ 5	Nadiren ☐ 4	Ara sıra ☐ 3	Çoğunlukla ☐ 2	Her zaman ☐ 1
27 U	Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir?	Hiç ☐ 1	Çok az ☐ 2	Orta derecede ☐ 3	Çokça ☐ 4	Aşırı derecede ☐ 5
Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır		Bu formun doldurulması ne kadar sürdü?				

THE WHOQOL Group Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment (1998) Psychological Medicine, 1998, 28, 551-558

Skorlama Yönergesi	
Alt Parametre	Oluşturan sorular
Genel sağlık durumu	1 ve 2. Soruların toplamı
Fiziksel sağlık	3, 4, 10, 15, 16, 17, 18. Soruların toplamı
Psikolojik	5, 6, 7, 11, 19, 26. Soruların toplamı
Sosyal ilişkiler	20,21,22. Soruların toplamı
Çevre	8, 9, 12, 13, 14, 23, 24, 25. Soruların toplamı

Bu şekilde elde edilen skorlar "ham" skordur. Yüzdelik sisteme değiştirmek için gerekli olan formül;

$$\frac{(\text{Hastanın ham skoru}) - (o \text{ alt parametreye ait olabilecek en düşük skor})}{o \text{ alt parametrenin skor aralığı}} \times 100$$

Örnek: Fiziksel sağlık alt parametresini ele alalım; toplam 7 madde var. Hastanın skor toplamı 30 olsun

$$[(30-7) / (35-7)] \times 100 = (23/28) \times 100 = \%82,14$$

9.4. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) (Ek 4)

Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	☐	☐	☐	☐
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanıyorsunuz	☐	☐	☐	☐
c	Tuvalete gittiniz	☐	☐	☐	☐
d	Rahat bir şekilde nefes alı veremediniz	☐	☐	☐	☐
e	Aşırı derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐
g	Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐
h	Ağrı duydunuz	☐	☐	☐	☐
i	Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐
- 6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

☐	Çok iyi	☐	Oldukça iyi	☐	Oldukça kötü	☐	Çok kötü
--------------------------	---------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	----------
- 7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

☐	Hiç	☐	Haftada 1'den az	☐	Haftada 1 - 2 kez	☐	Haftada 3'ten çok
--------------------------	-----	--------------------------	------------------	--------------------------	-------------------	--------------------------	-------------------
- 8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

☐	Hiç	☐	Haftada 1'den az	☐	Haftada 1 - 2 kez	☐	Haftada 3'ten çok
--------------------------	-----	--------------------------	------------------	--------------------------	-------------------	--------------------------	-------------------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

☐	Hiç problem oluşturmadı	☐	Bir dereceye kadar problem oluşturdu
☐	Yalnızca çok az bir problem oluşturdu	☐	Çok büyük bir problem oluşturdu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

☐	Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	☐	Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐	Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	☐	Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkla yaşadığınızı sorun.

	Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	☐	☐	☐	☐
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐	☐	☐	☐
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐	☐	☐	☐
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐	☐	☐	☐
e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐	☐	☐	☐

Buysse D.J., Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213

9.5. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) - Kadın (Ek 5)

ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (ACYÖ)

KADIN FORMU

Ad-Soyad:.....

Tarih:.....

Lütfen her madde için BUGÜN de dahil GEÇEN HAFTAKİ durumunuzu işaretleyin

Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça istekli	Çok istekli	Biraz istekli	Biraz isteksiz	Çok isteksiz	Tamamen isteksiz

Cinsel açıdan ne kadar kolay uyarılırsınız (tahrik olursunuz) ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Oldukça zor

Vajinanız/cinsel organınız ilişki sırasında ne kadar kolay ıslanır veya nemlenir ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla olmaz

Ne kadar kolay orgazm olursunuz (doyuma ulaşırsınız)?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla boşalamam

Orgazmınız tatmin edici midir ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça tatmin edici	Çok tatmin edici	Biraz tatmin edici	Pek tatmin etmiyor	Çok tatmin etmiyor	Orgazma ulaşamam

9.6. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) - Erkek (Ek 6)

ARIZONA CİNSEL YAŞANTILAR ÖLÇEĞİ (ACYÖ)

ERKEK FORMU

Ad-Soyad:.....

Tarih:.....

Lütfen her madde için BUGÜN de dahil GEÇEN HAFTAKİ durumunuzu işaretleyin

Cinsel açıdan ne derece isteklisiniz ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça istekli	Çok istekli	Biraz istekli	Biraz isteksiz	Çok isteksiz	Tamamen isteksiz

Cinsel açıdan ne kadar kolay uyanırsınız (tahrik olursunuz) ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Oldukça zor

Penisiniz/cinsel organınız kolayca sertleşir ve bu sertliğini sürdürür mü ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla olmaz

Ne kadar kolay boşalırsınız ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça kolay	Çok kolay	Biraz kolay	Biraz zor	Çok zor	Asla boşalamam

Boşalmanız tatmin edici midir ?

1 □	2 □	3 □	4 □	5 □	6 □
Oldukça tatmin edici	Çok tatmin edici	Biraz tatmin edici	Pek tatmin etmiyor	Çok tatmin etmiyor	Hiç boşalamam

9.7. Hollanda Yeme Alışkanlıkları Anketi (DEBQ) (Ek 7)

Hollanda Yeme Alışkanlıkları Anketi (DEBQ)

Yönerge: Lütfen seçeneklerden size uygun olanı işaretleyerek tüm soruları cevaplandırınız.

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık	Çok sık
1. Eğer kilo aldıysanız, her zaman yediğinizden daha az mı yersiniz?					
2. Yemek zamanlarında, yemek istediğinizden daha az yemeye çalışır mısınız?					
3. Kilonuzdan endişe duyduğunuz için size sunulan yiyecek yada içeceği ne sıklıkla reddedersiniz?					
4. Ne yediğinize tam olarak dikkat eder misiniz?					
5. Bilinçli olarak zayıflatıcı besinler mi yersiniz ?					
6. Çok fazla yediğinizde, ertesi gün daha az yer misiniz?					
7. Kilo almamak için az yemeye dikkat eder misiniz?					
8. Kilonuza dikkat ettiğiniz için ne sıklıkla öğün aralarında yemek yememeye çalışırsınız?					
9. Kilonuza dikkat ettiğiniz için ne sıklıkla akşamları yemek yememeye çalışırsınız?					
10. Ne yiyeceğinize karar verirken kilonuzu hesaba katar mısınız?					
11. Bir şeyden rahatsız olduğunuzda daha fazla yemek yemek ister misiniz?					
12. Yapacak bir şeyiniz olmadığında yemek ister misiniz?					
13. Depresyonda olduğunuzda ya da hayal kırıklığına uğradığınızda yemek ister misiniz?					
14. Kendinizi yalnız hissettiğinizde yemek ister misiniz?					
15. Biri sizi üzdüğünde yemek ister misiniz?					
16. Sinirleriniz bozuk olduğu zaman yemek ister misiniz?					
17. İstemediğiniz bir şey olduğu zaman yemek ister misiniz?					
18. Kaygılı, endişeli olduğunuz zaman yemek ister misiniz?					

9.7. Hollanda Yeme Alışkanlıkları Anketi (DEBQ) (Ek 7) (devam)

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık	Çok sık
19. Bir şeyler ters ya da yanlış gittiğinde yemek ister misiniz?					
20. Korktuğunuz zaman yemek ister misiniz?					
21. Hayal kırıklığına uğradığınız zaman yemek ister misiniz?					
22. Duygusal olarak üzüntülü olduğunuzda yemek ister misiniz?					
23. Huzursuz olduğunuzda yada canınız sıkkın olduğunda yemek ister misiniz?					
24. Yediğiniz şey lezzetliyse, genelde yediğinizden daha çok yer misiniz?					
25. Yediğiniz şey güzel kokuyor ve güzel görünüyorsa, genelde yediğinizden daha çok yer misiniz?					
26. Lezzetli bir şey gördüğünüzde ya da kokladığınızda onu yemek ister misiniz ?					
27. Eğer yemek için lezzetli bir şeyler varsa doğrudan onu yer misiniz?					
28. Eğer bir fırının önünden geçerseniz, lezzetli bir şeyler satın almak ister misiniz?					
29. Eğer bir kafe ya da büfenin önünden geçerseniz, lezzetli bir şeyler satın almak ister misiniz?					
30. Başkalarını yerken görürseniz, siz de yemek yemek ister misiniz?					
31. Lezzetli yiyeceklere karşı koyabilir misiniz?					
32. Başkalarını yerken gördüğünüzde, genelde yediğinizden daha fazla yer misiniz?					
33. Yemek hazırlarken bir şeyler yemeye meyilli misiniz?					