



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUKLARI TEDAVİ VE İZLEM KLİNİK PROTOKOLÜ



Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

ANKARA, 2022



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Tedavi ve İzlem Klinik Protokolü

<i>T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası</i>	<i>ISBN</i>	<i>Yayın Tarihi</i>	<i>Revizyon Tarihi</i>	<i>Revizyon No</i>	<i>Sayfa</i>
<i>1221</i>	<i>978-975-590-835-9</i>	<i>Ocak - 2022</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>181</i>

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2022

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne aittir.

Kaynak göstermeksizin alıntı yapılamaz.

Tıbbi bilgiler sürekli değişime uğrayarak yenilenmektedir; o nedenle bu belgedeki bilgiler literatür bilgisi ile güncellenmelidir. Herhangi bir yanlış uygulamadan kaçınabilmek amacı ile standart güvenlik önlemleri dikkate alınmalıdır. Her hasta için en iyi uygulamayı yapmak sorumlu hekimin görevidir.

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara

Tel: 0312 471 15 37

Web: www.shgm.saglik.gov.tr, https://shgmargestddb.saglik.gov.tr, hta.gov.tr



ÖNSÖZ

Bakanlığımızın temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmak olup sağlık hizmetlerinin erişilebilir, etkili, etkin ve kaliteli sunumunu sağlamak Bakanlığımızın 2019-2023 stratejik amaç ve hedefleri arasında yer almaktadır. Bu kapsamda Genel Müdürlüğümüz çatısı altında hazırlanan klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin uluslararası kanıtların yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber ve protokoller ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Madde kullanımının insanlık tarihi kadar eski olduğu hepimizin malumudur. Özellikle son 20-30 yıldır psikiyatri alanında daha çok çalışılmaya başlanan konulardan olan madde kullanımı ve sorunları, tüm sağlık alanı çalışanlarını ilgilendirmektedir. Madde kullanım bozukluklarının tanı, tedavi ve izleminde standart oluşturmayı amaçlayan Bağımlılık Klinik Protokolünün, sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler, emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü	
Olgun ŞENER <i>Kamu Yönetimi Uzmanı</i>	T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Editörler*	
Doç. Dr. Cüneyt EVREN	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği
Prof. Dr. Figen KARADAĞ	Emekli Öğretim Üyesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Eski Üyesi
Yazarlar*	
Doç. Dr. Aslı ENEZ DARÇIN	Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
Dr. Öğr. Üyesi Başak ÜNÜBOL	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Erenköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği
Prof. Dr. Berna DİCLENUR ULUĞ	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Doç. Dr. Cemal Onur NOYAN	Üsküdar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, AMATEM Kliniği
Doç. Dr. Cüneyt EVREN	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği
Uzm. Dr. Davut OCAK	Fransız Lape Hastanesi, AMATEM Kliniği
Prof. Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı
Dr. Öğr. Üyesi Ebru ALDEMİR	İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı
Doç. Dr. Elif MUTLU	İstanbul Gelişim Üniversitesi, İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi Psikoloji Bölümü
Prof. Dr. Figen KARADAĞ	Emekli Öğretim Üyesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Eski Üyesi
Doç. Dr. Gökhan UMUT	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği
Uz. Dr. İzgi ALNIAK	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği
Prof. Dr. Kültegin ÖGEL	Moodist Psikiyatri ve Nöroloji Hastanesi, AMATEM Kliniği
Dr. Öğr. Üyesi Ömer KARDAŞ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Doç. Dr. Rabia BİLİCİ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Erenköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğr. Üyesi Ş. Can GÜREL	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, AMATEM Kliniği
Uz. Dr. Vahap KARABULUT	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği
Prof. Dr. Zeki YÜNCÜ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü
Grafik Tasarım/Mizanpaj	
Selda CAN <i>Grafiker</i>	T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
* Alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.	



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÇALIŞMA EKİBİ	iv
ALGORİTMALAR LİSTESİ	x
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU	1
1.1. Alkol Yoksunluk Sendromu ve Yoksunluğuna Bağlı Deliryum (Deliryum Tremens) – Arındırma Tedavisi ...	1
1.1.1. Giriş.....	1
1.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	3
1.1.2.1. Alkol Yoksunluk Sendromuna Yaklaşım	5
1.1.2.2. Ayırıcı Tanı	5
1.1.2.3. Genel Yaklaşım.....	8
1.1.2.4. Ayakta Tedavi Yönetimi	8
1.1.2.5. Yatarak Tedavi Yönetimi	9
1.1.2.6. Alkol Yoksunluk Sendromu Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	10
1.1.3. Özel Gruplar.....	13
1.1.4. Öneriler	15
Kaynakça.....	17
1.2. Arındırma Sonrası Alkol Kullanım Bozukluğunun İlaç Tedavisi.....	18
1.2.1. Giriş.....	18
1.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	18
1.2.2.1. Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar	23
1.2.2.2. İzlem	23
1.2.3. Özel Gruplar.....	24
1.2.3.1. Ergenlerde İlaç Tedavileri	24
1.2.3.2. Hamilelik ve Emzirme Döneminde İlaç Tedavileri	24
1.2.3.3. Yaşlılarda İlaç Tedavileri	24
1.2.4. Öneriler	25
Kaynakça.....	26
2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM	27
2.1. Opioid Yoksunluk Sendromu-Arındırma Tedavisi	27
2.1.1. Giriş.....	27
2.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	29
2.1.2.1. Opioid Yoksunluk Sendromu Tedavi Stratejisinin Belirlenmesi.....	29
2.1.2.2. Opioid Yoksunluk Sendromu Tedavisinde İlaç Seçimi	30
2.1.2.3. Yoksunluk Belirtilerine Yönelik (Semptomatik) Tedavi Seçenekleri.....	33
2.1.2.4. Metadonla Arındırma Tedavisi	33
2.1.3. Özel Gruplar.....	33





2.1.3.1. Hamile ve Emzirmekte Olan Kadınlar	33
2.1.3.2. Neonatal Yoksunluk Sendromu	34
2.1.3.3. Yaşlılar	34
2.1.3.4. Psikiyatrik Komorbidite	34
2.1.3.5. HIV, Viral Hepatitler ve Tüberküloz Enfeksiyonları.....	34
2.1.4. Öneriler	35
Kaynakça.....	36
2.2. Buprenorfin İle Opioid Sürdürüm Tedavisi	38
2.2.1. Giriş.....	38
2.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	39
2.2.2.1. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisine Karar Verme Algoritması	39
2.2.2.2. Sürdürüm Tedavisi ve Evreleri	40
2.2.2.3. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisini Başlatma (İndüksiyon) Algoritması.....	42
2.2.2.4. Buprenorfin ile Opioid Sürdürüm Tedavisini Sonlandırma Algoritması.....	43
2.2.3. Özel Gruplar.....	44
2.2.3.1. Yaşlılar	44
2.2.3.2. Ergenler	44
2.2.3.3. Gebe ve Emziren Hastalar	44
2.2.3.4. Sağlık Çalışanları	45
2.2.4. Öneriler	45
Kaynakça.....	47
2.3. Opioid Kullanım Bozukluğunda Antagonist İlaç Tedavisi	48
2.3.1. Giriş.....	48
2.3.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	50
2.3.2.1. Dikkat Gerektiren Konular	51
2.3.2.2. Uzun Etkili Naltrekson İmplant Tedavisi Hangi Hastalarda Uygulanmalı?.....	52
2.3.2.3. Uzun Etkili Naltrekson İmplant Tedavisi Ne Kadar Süre ile Uygulanmalı?.....	52
2.3.2.4. Naltrekson İmplant Uygulamasının Cerrahi ve Takip ile İlgili Yönleri	52
2.3.2.5. Hasta ve Hasta Yakınlarının Yeterli Biçimde Bilgilendirilmesi	53
2.3.2.6. Opioid Kullanım Bozukluğunda Naltrekson Kullanımını Destekleyen Kanıtlar.....	53
2.3.3. Özel Gruplar.....	54
2.3.3.1. HIV (+) Hastalar	54
2.3.3.2. Gebelik	54
2.3.3.3. Sağlık Çalışanları	54
2.3.4. Öneriler	54
Kaynakça.....	55

3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN

YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ.....56

3.1. Giriş	56
3.1.1. Farmakolojisi.....	56
3.1.2. Benzodiazepin Reçete Edilirken Dikkat Edilecek Noktalar	56
3.1.3. Benzodiazepin Başlarken Dikkat Edilmesi Gerekenler	57





3.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar.....	58
3.2.1. Benzodiazepin Kullanarak Gelen Hastaya Yaklaşım	59
3.2.1.1. Değerlendirme	59
3.2.1.2. Benzodiazepin Bağımlılığının Göstergeleri	59
3.2.2. Benzodiazepin Yoksunluk Sendromu.....	59
3.2.3. Hafif Yoksunluk Tedavisi	61
3.2.4. Orta (CIWA-Ar=9-15) ve Ağır (CIWA-Ar > 15) Düzeyde Yoksunluk Tedavisi	62
3.2.4.1. Temel İlkeler	62
3.2.4.2. Ayakta Tedavi	63
3.2.4.3. Yatarak Tedavi	64
3.2.4.4. Benzodiazepin Yoksunluk Deliryumu veya Nöbetleri Tedavisi (Şiddetli Yoksunluk Yönetimi).....	65
3.2.4.5. Taburculuk Sonrası Tedavi	65
3.2.4.6. Psikoterapi	65
3.2.4.7. Benzodiazepin Bağımlılığında Kullanılan Tedavi Yaklaşımlarının Etkinlikleri	66
3.3. Özel Gruplar	67
3.3.1. Gebelik ve Yenidoğan	67
3.4. Öneriler.....	67
Kaynakça	68
4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ.....	69
4.1. Esrar ve Sentetik Kannabinoid İntoksikasyonu.....	69
4.1.1. Giriş.....	69
4.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	71
4.1.2.1. Esrar İntoksikasyonunun Tedavisi.....	72
4.1.2.2. Sentetik Kannabinoid İntoksikasyonunun Tedavisi	73
4.1.3. Öneriler	74
4.2. Esrar ve Sentetik Kannabinoid Yoksunluğu	75
4.2.1. Giriş.....	75
4.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	77
4.2.2.1. Esrar Yoksunluğunun Tedavisi	78
4.2.2.2. Sentetik Kannabinoid Yoksunluğunun Tedavisi.....	78
4.2.3. Öneriler	79
Kaynakça.....	80
5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ.....	81
5.1. Giriş	81
5.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar.....	82
5.2.1. Uyarıcı Madde İntoksikasyonu Tedavisi.....	82
5.2.2. Uyarıcı Madde Yoksunluk Sendromu Tedavisi.....	86
5.3. Özel Gruplar	90
5.4. Öneriler.....	90
Kaynakça	91



6. İNHALAN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ.....	92
6.1. İnhalan İntoksikasyonu.....	92
6.1.1. Giriş.....	92
6.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	94
6.1.3. Özel Gruplar.....	95
6.1.4. Öneriler	95
6.2. İnhalan Yoksunluk Sendromu - Arındırma Tedavisi.....	97
6.2.1. Giriş.....	97
6.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	97
6.2.3. Özel Gruplar.....	98
6.2.4. Öneriler	99
Kaynakça.....	100
7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ.....	101
7.1. Giriş	101
7.1.1. Halüsinojen ve Disosiyatif Madde Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Klinik Özellikler.....	102
7.1.2. Halüsinojen Kullanımında Tanısal Değerlendirme	103
7.1.3. Halüsinojen ve Disosiyatif Maddelerin Uzun Süreli/Geç Etkileri.....	104
7.1.4. Halüsinojen ve Disosiyatif Maddelerin Yoksunluk Belirtileri	105
7.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	105
7.2.1. Halüsinojen Madde İntoksikasyonu Tedavi Algoritması	105
7.2.2. Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Tedavi Algoritması.....	108
7.3. Öneriler.....	111
Kaynakça	112
8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ.....	113
8.1. Giriş	113
8.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar.....	115
8.2.1. Sigaranın Bırakılmasında Farmakolojik Tedaviler	121
8.3. Özel Durumlarda Sigara Bırakma	124
8.3.1. Kronik Hastalık Eş Tanısı	124
8.3.2. Ergenlerde	125
8.3.3. Gebelerde	125
8.3.4. Ruhsal Hastalık Eş Tanısı.....	125
8.4. Öneriler.....	126
Kaynakça	127
9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM	128
9.1. Psikotik Bozukluk Eş Tanısı.....	128
9.1.1. Giriş.....	128
9.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	129
9.1.2.1. Tanısal Değerlendirme.....	130
9.1.2.2. Farmakolojik Tedavi Önerileri	131





9.1.2.3. Psikososyal Tedavi ve Yaklaşım Önerileri	133
9.1.3. Özel Gruplar	134
9.1.3.1. Ergenler	134
9.1.3.2. Gebe ve Emziren Kadınlar	134
9.1.3.3. Yaşlılar	134
9.1.4. Öneriler	134
Kaynakça	135
9.2. Duygudurum Bozukluğu Eş Tanısı	136
9.2.1. Giriş	136
9.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	136
9.2.2.1. Tanısal Değerlendirme	136
9.2.2.2. Farmakolojik Tedavi Önerileri	139
9.2.2.3. Psikososyal Tedavi ve Yaklaşım Önerileri	140
9.2.3. Özel Gruplar	141
9.2.3.1. Ergenler	141
9.2.3.2. Gebeler	141
9.2.3.3. Yaşlılar	141
9.2.4. Öneriler	142
Kaynakça	143
9.3. Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısı	144
9.3.1. Giriş	144
9.3.1.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	144
9.3.1.2. Panik Bozukluğu	145
9.3.1.3. Agorafobi	145
9.3.1.4. Sosyal Anksiyete Bozukluğu	145
9.3.1.5. Tanı Araçları	146
9.3.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	147
9.3.2.1. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısında Tedavi ..	147
9.3.2.2. Tedavi	149
9.3.3. Özel Gruplar	151
9.3.4. Öneriler	151
Kaynakça	152
9.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Eş Tanısı	153
9.4.1. Giriş	153
9.4.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	154
9.4.2.1. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğuna Tanı Koyma Algoritması	154
9.4.2.2. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tedavi Algoritması	157
9.4.3. Özel Gruplar	161
9.4.3.1. Yaşlılar	161
9.4.3.2. Ergenler	161
9.4.3.3. Gebe ve Emziren Hastalar	161



9.4.4. Öneriler	162
Kaynakça.....	163

10. ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE PSİKOSOSYAL MÜDAHALE ...	165
10.1. Giriş	165
10.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar	165
10.3. Öneriler.....	167
Kaynakça	168

ALGORİTMALAR LİSTESİ

Algoritma 1. Alkol Yoksunluğuna Yaklaşım.....	3
Algoritma 2. Alkol Yoksunluğu için Ayakta ve Yatarak Tedavi.....	6
Algoritma 3. Alkol Kullanım Bozukluğunda Arındırma Sonrası İlaç Tedavisi.....	19
Algoritma 4. Opioid Yoksunluk Sendromu Tedavisinde İlaç Seçimi	30
Algoritma 5. Buprenorfin/Nalokson Tedavisi ile Arındırma	32
Algoritma 6. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisine Karar Verme	39
Algoritma 7. Sürdürüm Tedavisi ve Evreleri	40
Algoritma 8. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisini Başlatma (İndüksiyon).....	42
Algoritma 9. Buprenorfin ile Opioid Sürdürüm Tedavisini Sonlandırma.....	43
Algoritma 10. Opioid Kullanım Bozukluğunda Naltrekson Tedavisi.....	50
Algoritma 11. Benzodiazepin Kullanımı ile Gelen Hastaya Yaklaşım	58
Algoritma 12. Esrar ve Sentetik Kannabinoid İntoksikasyonu Tedavisi	72
Algoritma 13. Esrar ve Sentetik Kannabinoid Yoksunluğu Tedavisi.....	77
Algoritma 14. Uyarıcı Madde İntoksikasyonu Tedavisi	84
Algoritma 15. Uyarıcı Madde Yoksunluk Sendromu Tedavisi	88
Algoritma 16. İnhalan İntoksikasyonu Tedavisi	94
Algoritma 17. İnhalan Yoksunluk Sendromu Tedavisi	97
Algoritma 18. Halüsinojen Madde İntoksikasyonu Tedavisi.....	106
Algoritma 19. Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Tedavisi.....	109
Algoritma 20. Sigara Kullanan Hastaya Yaklaşım ve Tedavi	115
Algoritma 21. Nikotin Bağımlılığında Farmakoterapi Uygulamaları.....	120
Algoritma 22. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları ile Psikotik Bozukluklar Eş Tanısı Yönetimi	129
Algoritma 23. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları ile Duygudurum Bozuklukları Eş Tanısı Yönetimi..	138
Algoritma 24. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısı Tedavisi	148
Algoritma 25. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Koyma.....	154
Algoritma 27. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarına Eşlik Eden Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun Tedavisi – 2	159
Algoritma 28. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Psikososyal Müdahale.....	165



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Alkol Yoksunluk Sendromu (AYS) Düzeyine Göre Benzodiazepin Kullanımı.....	11
Tablo 2. Alkol Yoksunluk Sendromuna Tedavi Yaklaşımları ve Kanıt Düzeyleri	15
Tablo 3. Alkol Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Kullanılan İlaçların Özellikleri	21
Tablo 4. Başlıca Opioid Türlerine Göre Yoksunluk Belirtilerinin Seyri.....	28
Tablo 5. Opioid Yoksunluğunun Evreleri	28
Tablo 6. Benzodiazepin Yoksunluk Sendromunda Benzodiazepin Dışı İlaç Tedavisi	62
Tablo 7. Ülkemizde Kullanılan Benzodiazepinlerin Yarı Ömürleri ve Eşdeğer Dozları	63
Tablo 8. Benzodiazepin Bağımlılığında Tedavi Yaklaşımları ve Kanıt Düzeyleri	66
Tablo 9. Sık Görülen Esrar İntoksikasyonu Belirtileri.....	70
Tablo 10. Yaygın Görülen Esrar Yoksunluk Belirtileri	75
Tablo 11. Yaygın Görülen Sentetik Kannabinoid Yoksunluk Belirtileri.....	76
Tablo 12. Uyarıcı Maddeler, Farmakolojik ve Klinik Özellikleri.....	81
Tablo 13. Uyarıcı Madde Etkisinde veya Yoksunluğunda Gelen Hastaya Yaklaşım.....	83
Tablo 14. Uyarıcı Madde İntoksikasyonunda Psikofarmakolojik Tedaviler.....	86
Tablo 15. Sık Karşılaşılan Halüsinojen ve Disosiyatif Maddelerin Klinik Özellikleri.....	103
Tablo 16. Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Belirtileri.....	111
Tablo 17. Tütün Kullanımı ve Bağımlılığının Tedavisinde 5A Modeli	117
Tablo 18. Sigarayı Bırakmak İstemeyen Olgulara Yaklaşım, 5R Modeli.....	118
Tablo 19. Nikotin Bağımlılığının Tedavisi İçin Onaylanmış İlaçlar	122
Tablo 20. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Psikotik Bozukluklarda Farmakoterapi	132
Tablo 21. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ile Duygudurum Bozuklukları Eş Tanısında Tedavide Kullanılan İlaçlar.....	140
Tablo 22. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozuklukları İlişkisi.....	147
Tablo 23. Kanıt Düzeylerine Göre Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısında Uygulanabilecek Tedavi Yaklaşımları	149

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Alkol Yoksunluğu Aşamaları	2
Şekil 2. Halüsinojen ve Disosiyatif Maddeler	101
Şekil 3. Halüsinojenlerin ve Disosiyatif Maddelerin Temel Nörobiyolojik Etkileri	102



KISALTMALAR LİSTESİ

AB	Anksiyete Bozukluğu
ABU	Amfetamin Benzeri Uyarıcılar
AKB	Alkol Kullanım Bozukluğu
AMATEM	Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi
AMKB	Alkol Madde Kullanım Bozukluğu
AP	Antipsikotik
APA	Amerika Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association)
AYS	Alkol Yoksunluğu Sendromu
BDT	Bilişsel Davranışçı Terapi
BDZ	Benzodiazepin
BN	Buprenorfin/Nalokson
CDT	Karbonhidrattan Yoksun Transferrin (Carbohydrate Deficient Transferrin)
CIWA-Ar	Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol Scale-Revised)
COWS	Klinik Opiyat Yoksunluk Ölçeği (Clinical Opiate Withdrawal Scale)
DEHB	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DT	Deliryum Tremens
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
FDA	Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
GGT	Gama Glutamil Transferaz
HPPD	Halüsinojen Devam Eden Algı Bozukluğu (Hallucinogen Persisting Perception Disorder)
İM	İntramuskuler (Kas İçi)
İV	İntravenöz (Damar İçi)
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVS	Kardiyovasküler Sistem
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi (Mean Corpuscular Volume)
MG	Motivasyonel Görüşme
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NA	Noradrenalin
NaSSA	Noradrenalin ve Spesifik Serotoninerjik Antidepresan
NKB	Nikotin Kullanım Bozukluğu
NRT	Nikotin Replasman Tedavisi
OKB	Opioid Kullanım Bozukluğu
OST	Opioid Sürdürüm Tedavisi



Kısaltmalar Listesi - devamı

OYS	Opioid Yoksunluk Sendromu
PsB	Psikotik Bozukluk
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışmalar
SAB	Sosyal Anksiyete Bozukluğu
SK	Sentetik Kannabinoidler
SNGİ	Serotonin-Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri
SSGİ	Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
TSA	Trisiklik Antidepresanlar
TÜBATİS	Tütün Bağımlılığı Tedavisi İzlem Sistemi
WE	Wernicke Ensefalopatisi
YAB	Yaygın Anksiyete Bozukluğu



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

1.1. Alkol Yoksunluk Sendromu ve Yoksunluğuna Bağlı Deliryum (Deliryum Tremens) – Arındırma Tedavisi

Dr. Öğr. Üyesi Başak ÜNÜBOL, Doç. Dr. Rabia BİLİCİ

1.1.1. Giriş

Alkol yoksunluğu; alınan alkol miktarının azalması veya kesilmesinden sonra ortaya çıkan, taşikardi, aşırı terleme, tremor, bulantı, kusma, baş ağrısı ve anksiyetenin görüldüğü durumdur. Bu nedenle birey kandaki alkol seviyeleri yüksekken bile önemli yoksunluk belirtileri yaşayabilir. Alkol yoksunluk belirtileri, genellikle olağan miktardaki alkolün son alımından 6-8 saat sonra başlayıp 2.-3. günlerde belirginleşir ve 4.-5. günde aşamalı olarak azalır. Anksiyete, uykusuzluk, otonomik hiperaktivite bazen birkaç hafta devam edebilir. Alkol yoksunluğundaki bireylerin daha azınlıkta bir alt grubu ise halüsinasyonlar, nöbetler, deliryum ve/veya daha şiddetli otonomik hiperaktivite içeren daha karmaşık bir sendrom yaşar. Kişinin, geçmişte yoksunluk sırasında geçirdiği nöbet veya deliryum tremens (DT) öyküsü varsa bunlar bir sonraki yoksunluk döneminde büyük bir ihtimalle yine gelişecektir. ‘Kindling’ olarak bilinen bu fenomen nedeniyle, daha önce yoksunluk epizotları geçirmiş olanlarda daha şiddetli yoksunluk ortaya çıkacaktır.

Alkolik Halüsinozis; alkol yoksunluğunu takip eden 8-12 saat içinde görülmekte ve genellikle 24-48 saatte düzelmektedir. Varsanılar çoğunlukla görsel olup bazen de işitsel veya taktıl olabilir. DT’den farklı olarak bilinç bulanıklığı yoktur. Yönelim bozulmamış ve vital bulgular normaldir. Alınma sanrıları ve paranoid fikirler de eşlik edebilir. Halüsinasyonlar çoğu durumda yaklaşık bir hafta içerisinde geriler, ancak bazı hastalarda bu durum 1 aya kadar sürebilir.

Alkol yoksunluk nöbetleri; alkol bağımlılarının %5-15’inde görülmektedir. Jeneralize tonik klonik nöbetler olup alkol kullanımının azaltılması veya kesilmesinden sonraki 12-48 saatlerde ortaya çıkar. Çoğunlukla kronik alkol kullanımı olan kişilerde görülürler. İlk nöbetten sonraki 6 saat içerisinde nöbetler tekrarlayabilir. Alkol yoksunluğunda karşılaşılan her nöbet, yoksunluk nöbeti olmayabilir. Kafa travması, santral sinir sistemi enfeksiyonları, epilepsi, hipoglisemi ve elektrolit dengesizlikleri de nöbete neden olabilir. Bu nöbetler iyi huylu görünmesine rağmen tedavisiz bırakıldığında hastaların yaklaşık üçte birinde DT gelişir.

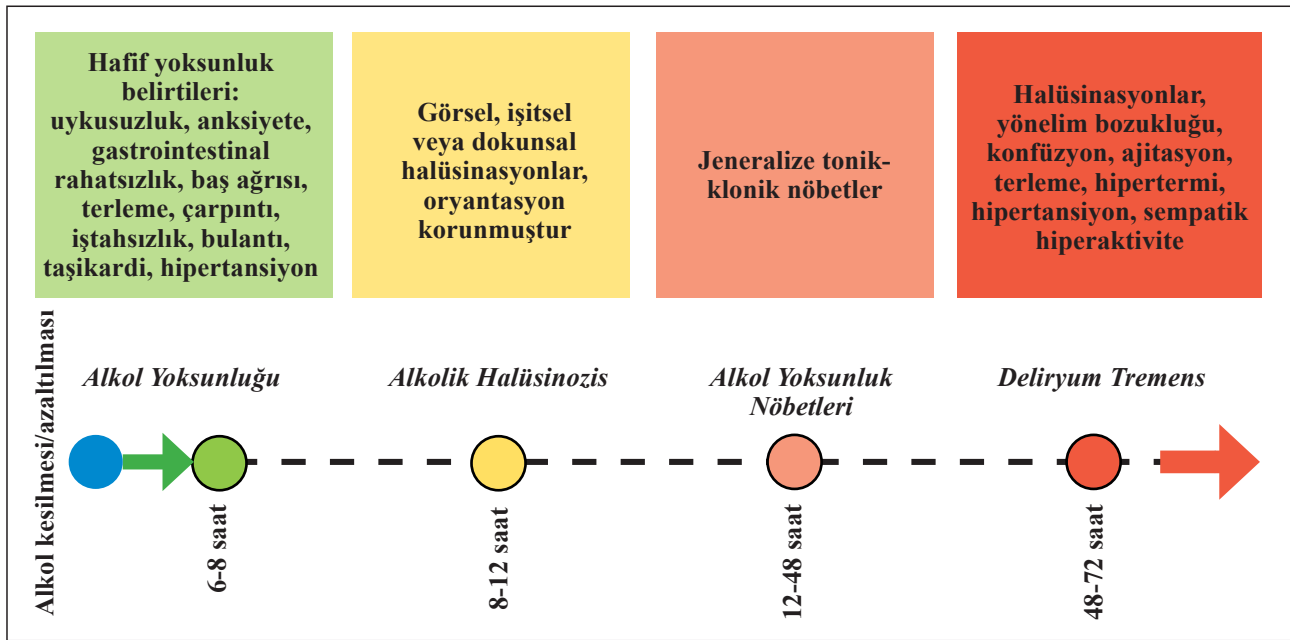
Deliryum Tremens (Alkol Yoksunluğu Deliryumu); konfüzyon, yönelim bozukluğu, taşikardi, hipertansiyon, ateş, ajitasyon, terleme gibi otonomik hiperaktivite bulguları ve işitsel ve görsel varsanılarla seyreden alkol yoksunluğunun en dramatik halidir. Psikomotor aktivite, hipereksitabileden letarjiye kadar değişen dalgalı seyir gösterebilir. Hasta dağınık, telaşlı, şaşkın ve ajite görünümündedir. Ataksi ve denge



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

bozuklukları, hastanın düşmesi ve yaralanmasına yol açabilir. Zaman, yer ve kişi yönelimi bozulmuştur. Varsanılar, yılan ve böcek görme şeklinde olabilir ve hastalar bunları derilerinden uzaklaştırmak için korku ve dehşet içinde çarpınabilirler. Bellek kusurları belirgindir. Son alkol alımından ya da alınan miktarın azaltılmasından sonraki 3.-5. günlerde en sık olmak üzere 10 gün içinde de ortaya çıkar. Eşlik eden başka patolojilerin olmadığı durumlarda 7 güne kadar sürebilir. DT, yoksunluk döneminde yatırılan hastaların %5'inde ortaya çıkar. Ancak uzun süreli alkol kullanım öyküsü, daha önce DT dönemlerinin olması, nöbet öyküsü, eşlik eden fiziksel hastalığın varlığı, elektrolit düzensizliği ve yaşı 30'un üzerinde olması gibi durumlar DT riskini artırır.

Bu bölümün amacı alkol yoksunluk sendromuna (AYS) uygun biçimde yaklaşım, izlem ve tedaviyi sağlayacak akılcı ve pratik önerilerde bulunmaktır.



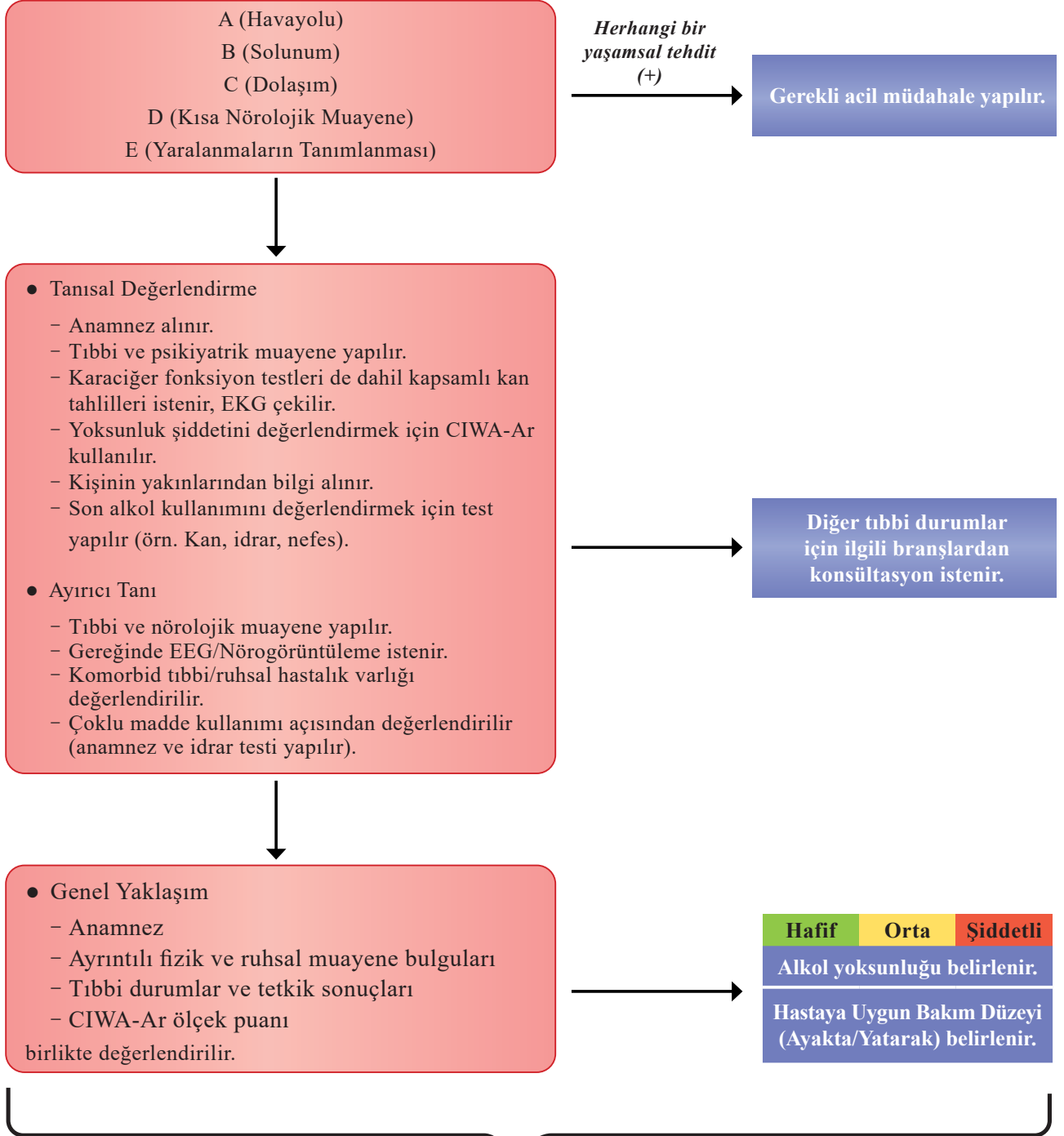
Şekil 1. Alkol Yoksunluğu Aşamaları



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

1.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

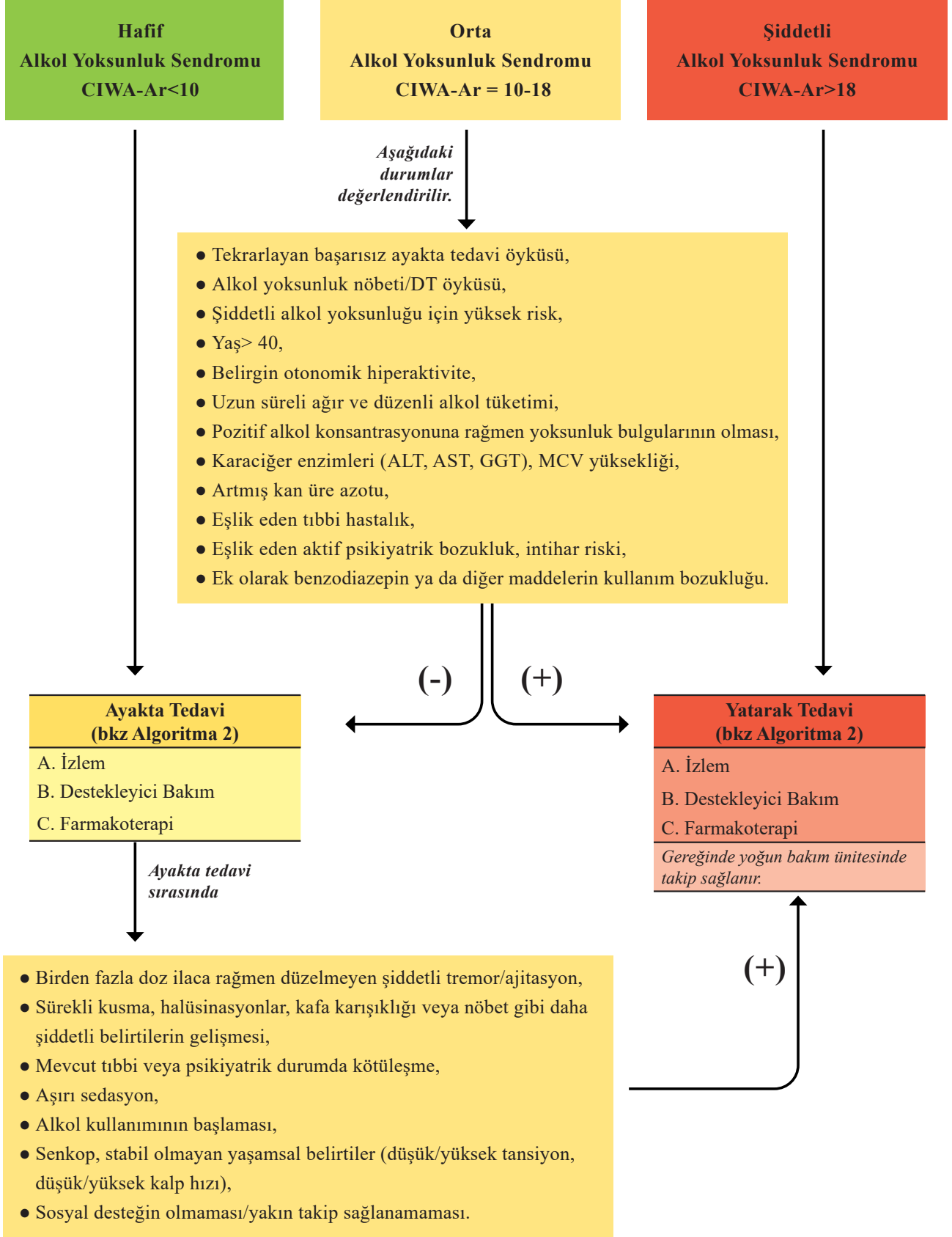
Algoritma 1. Alkol Yoksunluğuna Yaklaşım





1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

Algoritma 1 - devamı





1.1.2.1. Alkol Yoksunluk Sendromuna Yaklaşım

1.1.2.1.1. Tanısal Değerlendirme

- ▶ Başvurduğunda konfüzyonda olan bir hastanın acil tedavisi, hava yolu, solunum, dolaşım ve yaralanmaların değerlendirilmesi ile başlar. Bu değerlendirmede herhangi bir olumsuzluğun tespiti durumunda acil müdahale gerekir.
- ▶ Alkol yoksunluğu yönetiminde hastanın durumunun iyi değerlendirilmesi önemlidir. Bu değerlendirme; anamnez alınması, yoksunluk belirtileri şiddetinin değerlendirilmesi, tıbbi ve psikiyatrik muayeneyi içermelidir.
- ▶ Anamnez alınırken kişinin alkol kullanım sıklığı, miktarı ve alkolü en son ne zaman kullandığı sorgulanır.
- ▶ Yoksunluk şiddetini değerlendirmek için Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (CIWA-Ar) kullanılabilir. [Ölçeklerle ilgili ayrıntılı bilgiye Türkiye Psikiyatri Derneği'nin kaynak kitabından (Evren ve Evren, 2019) ulaşılabilir].
- ▶ Alkol yoksunluğu ve DT tanısı koymak için, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Sınıflandırma El Kitabı (DSM-5) gibi tanısal ölçütlerin kullanılması önerilir.
- ▶ Kişinin yakınlarından bilgi alınabilir (Acil olmayan durumlarda mümkün olduğunda, diğer kişilerle görüşmeden önce hastanın onayının alınması gerekir).
- ▶ Tıbbi ve psikiyatrik muayene yapılır.
- ▶ Elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı ve bulaşıcı hastalıkları da içeren kapsamlı tahliller yapılır, EKG çekilir.
- ▶ Son alkol kullanımının belirlenmesine yönelik biyolojik bir test (kan, nefes, idrar) yapılır.

Kullanılan testin alkol kullanımını tespit edebileceği zaman aralığı önemlidir. Tespit penceresi ≤ 24 saat olan kısa vadeli biyobelirteç örnekleri, nefeste ve idrarda etanoldür. Orta vadeli biyobelirteç örneklerinden olan idrarda Etilglukronid, alkol alımından sonra 48 saate kadar ve aşırı tüketimden sonra 130 saate kadar belirlenebilmektedir. İdrarda bir testin sonucu negatifse, alkol yoksunluğu gelişme riski mevcuttur. Kanında alkol tespit edilen hastalarda da alkol yoksunluğu olabileceği göz ardı edilmemelidir.

1.1.2.2. Ayırıcı Tanı

- ▶ Alkol yoksunluk belirtileri, alkol yoksunluğu nöbetleri ve DT'ler diğer tıbbi durumlarla (örn. subdural hematoma, pnömoni, elektrolit düzensizlikleri, felçler, epilepsi, ensefalit ve diğer enfeksiyonlar) karıştırılabileceği için ilk değerlendirmede ayırıcı tanı yapılması önemlidir.
- ▶ Alkol yoksunluğu bulgularını maskeleyebilecek ilaçlar alıp alınmadığı belirlenmelidir.
- ▶ DT ile başvuran hastalara ayrıntılı bir nörolojik ve tıbbi muayene yapılmalıdır.
- ▶ Nöbet geçiren hastalarda nörolojik muayene yapılması önemlidir. Yeni başlayan nöbetler veya nöbetlerin yeni bir patern gösterdiği durumlarda EEG ve/veya nörogörüntüleme önerilir.
- ▶ Tıbbi ve/veya ruhsal hastalık eş tanısının varlığı değerlendirilmelidir. Gereğinde konsültasyon istenmelidir.
- ▶ Eşzamanlı olarak diğer maddelerin de kullanımı ve/veya yoksunluğu ayrıntılı öykü alınarak ve idrarda toksikolojik test yapılarak değerlendirilir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

Algoritma 2. Alkol Yoksunluğu için Ayakta ve Yatarak Tedavi

AYAKTA TEDAVİ		YATARAK TEDAVİ				
Hafif AYS	Orta AYS	Orta AYS	Şiddetli AYS	Deliryum Tremens		
A. İzlem <ul style="list-style-type: none">Hafif ve Orta (bkz. Algoritma 1) AYS yaşayan hastalara ayakta tedavi önerilir.Haftada en az 2 kez kontrol önerilir. Her kontrolde:<ul style="list-style-type: none">Genel fiziksel ve ruhsal durum, vital bulgular, yönelim, hidrasyon ve uyku düzeni değerlendirilmelidir.Alkol ve madde kullanımı hakkında bilgi alınır, biyolojik bir test (kan, nefes, idrar) ile ölçüm yapılabilir.AYS şiddeti CIWA-Ar ve klinik bulgular ile izlenebilir.Gereğinde yatarak tedaviye geçiş yapılır (bkz. Algoritma 1). B. Destekleyici Bakım <ul style="list-style-type: none">Hasta ve yakınlarına;<ul style="list-style-type: none">AYS belirtileri ve tedavisi konularında bilgi verilir.İlaçları belirtilen şekilde almanın önemi açıklanır ve anlayıp anlamadıkları doğrulanır.Kafeinsiz sıvı tüketimi konusunda bilgi verilir.		A. İzlem <ul style="list-style-type: none">Şiddetli ve Orta (bkz. Algoritma 1) AYS yaşayan hastalara yatarak tedavi önerilir.Hastalar 1-4 saatte bir değerlendirilir. Genel tıbbi ve ruhsal durum, kan şekeri, vital bulgular, yönelim, hidrasyon ve uyku düzeni değerlendirilir.Stabilizasyon sağlandıktan sonra (örn. 24 saat boyunca CIWA-Ar puanı <10), değerlendirmeler 4-8 saatte birer kez yapılabilir.AYS şiddeti CIWA-Ar ve klinik bulgular ile izlenebilir. B. Destekleyici Bakım <ul style="list-style-type: none">Uyaranların düşük seviyede olduğu, sakin, güven verici bir ortamın yaratılması önemlidir.Hemşirelik bakımı sağlanır.Güvenlik önlemleri ve protokollerine uyulmalıdır (örn. Düşme riskini değerlendirme)Hastalar aşırı sedasyon ve solunum depresyonu belirtileri açısından izlenmelidir.			A. İzlem <ul style="list-style-type: none">Yataklı tedavi kurumunda tercihen yoğun bakım ünitesinde takibi yapılır.Kan şekeri, vital bulgular, genel tıbbi durum, oksimetre ile kandaki oksijen, kardiyak durumlar sık (örn. 15-30 dk'da 1) izlenmelidir.AYS şiddeti CIWA-Ar ve klinik bulgular ile izlenebilir. B. Destekleyici Bakım <ul style="list-style-type: none">Ortam sessiz, güvenli, iyi aydınlatılmış olmalıdır.Zaman, kişi ve yer yöneliminin düzelmesi için hastaya sürekli hatırlatmalar yapılmalıdır.Yanında sürekli bir personel veya yakınının bulunması önemlidir. Yakın hemşirelik gözlemi ve destekleyici bakım sağlanır.Hasta tedaviyi engelleyecek şekilde hareketliyse, ajitasyona bağlı yaralanmaları önlemek için gerektiği kadar fiziksel kısıtlamalar uygun şekilde kullanılabilir.Güvenlik önlemleri ve protokollerine uyulmalıdır (örn. Düşme riskini değerlendirme).Hastalar aşırı sedasyon ve solunum depresyonu belirtileri açısından izlenmelidir.	

Algoritma 2 - devamı →



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

Algoritma 2 - devamı

AYAKTA TEDAVİ		YATARAK TEDAVİ				
Hafif AYS	Orta AYS	Orta AYS	Şiddetli AYS	Deliryum Tremens		
C. Farmakoterapi <ul style="list-style-type: none">• Tiamin ve folik asit desteği sağlanır:<ul style="list-style-type: none">- 1-2 hafta her gün 100 mg oral tiamin verilir.- Folik asit 5 mg günde 2 kez verilir.• Hafif AYS hastalarında her zaman farmakoterapi ihtiyacı olmayabilir.<ul style="list-style-type: none">- CIWA-AR>8 ya da yoksunluk şiddetinde artış riski olduğunda farmakoterapi verilmelidir.• Orta AYS hastaları farmakoterapi almalıdır.• Hafif ve Orta AYS için BDZ'ler birinci basamak tedavidir (<i>bkz. Tablo.1</i>).• BDZ verilemiyorsa, Hafif AYS için karbamazepin de uygun seçenektir:<ul style="list-style-type: none">- Karbamazepin 600-800 mg/gün kan düzeyi takibi ile verilebilir. 4-9 gün içerisinde 200-400 mg/gün'e azaltılır. Arındırma süreci sonrasında tedricen azaltılarak kesilir. Karbamazepin verilirken hastanın diğer tıbbi problemleri ve ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır.		C.Farmakoterapi <ul style="list-style-type: none">• Tiamin ve folik asit desteği sağlanır:<ul style="list-style-type: none">- Yatarak tedavide parenteral tiamin tercih edilir. Günlük 100-300 mg İV/İM Tiamin 3-5 gün boyunca verilir. Oral Tiamin de verilebilir.- Parenteral tedavinin ardından 1-2 hafta 100 mg/gün oral tiamin verilir.- Folik asit 5 mg günde 2 kez verilir.• Sıvı-elektrolit Tedavisi yapılır:<ul style="list-style-type: none">- Hipoglisemi açısından yakından izlem yapılır, sıvı replasmanı için ilk tercih dekstrozu sıvılardır.- Hiponatremi, hipopotasemi, hipomagnezemi görülebilir. Yakından izlem ve gereğinde uygun replasmanı yapılır.• BDZ'ler birinci basamak tedavidir (<i>bkz. Tablo.1</i>)• Antipsikotikler kullanılabilir.• Sıklıkla düşük doz (2-10 mg) haloperidol tercih edilir.• Antihipertansif ve antiemetikler kullanılabilir.			C. Farmakoterapi <ul style="list-style-type: none">• *Tiamin ve folik asit desteği sağlanır:<ul style="list-style-type: none">- 3-5 gün 300 mg/gün parenteral tiamin, ardından birkaç hafta 300 mg/gün oral tiamin verilir.- WE şüphesi varsa, 3-5 gün, günde üç kez 100-200 mg İM/İV, ardından 1-2 hafta günde üç kez 100 mg oral, ardından klinik iyileşme sağlanana kadar günde bir kez 100 mg oral tiamin verilir.- WE tanısı kesin ise, 5-7 gün, günde üç kez, 200-500 mg İV (30 dk'da, 100 cc serum fizyolojik içinde), ardından 1-2 hafta süreyle, günde üç kez, 100 mg oral, ardından klinik iyileşmeye kadar günde bir kez 100 mg oral Tiamin verilir.• Sıvı-elektrolit Tedavisi yapılır:<ul style="list-style-type: none">- Hipoglisemi açısından yakından izlem yapılır, sıvı replasmanı için ilk tercih dekstrozu sıvılardır.- Hiponatremi, hipopotasemi, hipomagnezemi görülebilir. Yakından izlem ve gereğinde uygun replasmanı yapılır.• BDZ'ler birinci basamak tedavidir (<i>bkz. Tablo.1</i>).• Antipsikotikler kullanılabilir. Sıklıkla düşük doz (2-10 mg) haloperidol tercih edilir.<ul style="list-style-type: none">- Deliryumu ağırlaştırabileceği için biperiden kullanılmaz!• Antihipertansif ve antiemetikler kullanılabilir.	



1.1.2.3. Genel Yaklaşım

Anamnez, muayene bulguları, tetkik sonuçları ve ölçek puanları birlikte değerlendirilir. CIWA-Ar puanı 8'den düşük ise hafif şiddetli yoksunluk olup çoğunlukla tedaviye ihtiyaç duyulmaz. CIWA-Ar puanının 10-18 aralığında olması orta şiddetli yoksunluğu, 18'den büyük olması ise şiddetli yoksunluğu gösterir. Ancak CIWA-Ar puanları hastaya uygun olan bakım düzeyini (ayakta/yatarak) belirlemek için tek başına yeterli değildir.

1.1.2.4. Ayakta Tedavi Yönetimi

Hafif ve orta şiddetli Alkol Yoksunluğu Sendromu (AYS) gözlenen hastalar ayakta tedavi edilebilir (*bkz. Algoritma 2*).

1.1.2.4.1. İzlem

- ▶ İlk hafta, haftada en az 2 kez olacak şekilde hastanın kliniğine uygun sıklıkta kontrol önerilir.
- ▶ Her kontrolde genel fiziksel ve ruhsal durum, vital bulgular, yönelim, hidrasyon, uyku düzeni ve alkol-madde kullanım durumu değerlendirilmelidir.
- ▶ Kontrolde ölçek puanlarında artış olması ile ek tedavi düşünülebilir ya da gereğinde yataklı tedaviye geçiş sağlanabilir.

1.1.2.4.2. Destekleyici Bakım

- ▶ Hasta ve yakınlarına AYS belirtileri ve tedavisi konularında bilgi verilir.
- ▶ AYS tedavisi sonrasındaki takip ve tedavi süreci, rehabilitasyon merkezleri gibi psikososyal destek sunan kurumlar hakkında hasta ve yakınlarına bilgi verilir.

Benzodiazepin (BDZ) alan hasta ve yakınları aşağıdaki konularda bilgilendirilmelidir;

- ▶ BDZ ve diğer MSS depresanları arasındaki ilaç-ilaç etkileşimi tehlikesi,
- ▶ Alkol ve BDZ kombinasyonu ile ilişkili riskler,
- ▶ BDZ kullanımının ilk günlerinde araç/ağır makine kullanımına ilişkili riskler,
- ▶ Sedasyon olursa BDZ dozunun azaltılması.

1.1.2.4.3. Farmakoterapi

- ▶ Hafif şiddette AYS hastalarının her zaman farmakoterapi ihtiyacı olmayabilir.
- ▶ CIWA-AR>8 ya da yoksunluk şiddetinde artış riski olduğunda farmakoterapi verilmelidir.
- ▶ Orta AYS hastaları farmakoterapi almalıdır.
- ▶ Tiamin (B1 vitamini) ve folik asit desteği sağlanmalıdır.
- ▶ BDZ'ler, karbamazepin uygun seçeneklerdir. BDZ'ler birinci basamak tedavidir (*bkz. Tablo 1*). BDZ kullanımı için kontrendikasyon olan hastalarda ya da BDZ 'e ek olarak karbamazepin 600-800 mg/gün (200 mg 3x1 ya da 400 mg 2x1) kan düzeyi takibi ile verilebilir, 4-9 gün sonra 200-400 mg/gün'e azaltılır. Arındırma süreci sonrasında tedricen azaltılarak kesilir. Karbamazepin verilirken hastanın diğer tıbbi problemleri ve ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır.



1.1.2.5. Yatarak Tedavi Yönetimi

Orta ve Şiddetli AYS, Alkol Yoksunluğu Nöbetleri ve DT tablosu gözlenen hastalar yatarak tedavi edilir (bkz. Algoritma 1).

1.1.2.5.1. İzlem

Hastalar her gün 1-4 saatte bir değerlendirilir. Hastaların genel fiziksel ve ruhsal durumları, vital bulguları, yönelimleri, hidrasyonları ve uyku düzenleri değerlendirilmelidir. DT durumunda vital bulgular, oksimetre ile kandaki oksijen ve kardiyak durumlarının gerektirdiği sıklıkta izlenmelidir. Yoksunluk bulguları geriledikten ve stabilizasyon sağlandıktan sonra değerlendirmeler 4-8 saatte bir uzatılabilir. Aşağıdaki durumların varlığında yoğun bakım ünitesinde takip önerilmektedir:

- ▶ Yaşlı hasta,
- ▶ DT, alkol yoksunluk nöbetleri,
- ▶ Kalp hastalığı (kalp yetmezliği, aritmi, anjina, miyokardiyal iskemi, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü),
- ▶ Hemodinamik dengesizlik,
- ▶ Belirgin asit-baz bozuklukları,
- ▶ Şiddetli elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipofosfatem, hipomagnezemi, hipokalsemi),
- ▶ Solunum yetmezliği (hipoksemi, hiperkapni, şiddetli hipokapni, pnömoni, astım, KOAH),
- ▶ Potansiyel ciddi enfeksiyonlar (yaralar, pnömoni, travma, idrar yolu enfeksiyonu),
- ▶ Gastrointestinal patoloji (pankreatit, GİS kanaması, karaciğer yetmezliği, peritonit),
- ▶ Kalıcı hipertermi ($> 39^{\circ}\text{C}$),
- ▶ Rabdomiyoliz bulgusu,
- ▶ Böbrek yetmezliği veya artan sıvı ihtiyacı,
- ▶ Belirtileri kontrol etmek için sık, yüksek dozda yatıştırıcı veya damar yolu açma ihtiyacı,
- ▶ Yüksek alkol konsantrasyonuna rağmen yoksunluk bulgularının varlığı.

1.1.2.5.2. Destekleyici Bakım

- ▶ Ortam sessiz, güvenli ve iyi aydınlatılmış olmalıdır.
- ▶ Zaman, kişi ve yer yöneliminin düzelmesi için hastaya sürekli hatırlatmalar yapılmalıdır.
- ▶ Yanında sürekli bir personel veya yakınının bulunması önemlidir. Yakın gözlem ve destekleyici bakım sağlanır.
- ▶ Gereğinde fiziksel kısıtlamalar uygun şekilde kullanılabilir.

1.1.2.5.3. Farmakoterapi

- ▶ Orta ve Şiddetli AYS, Yoksunluk Nöbeti, DT yaşayan hastalar farmakoterapi almalıdır.
- ▶ Kan glukozu ölçülür, gereğinde uygun dekstroz (%5-20) verilir.
- ▶ İhtiyaç halinde sıvı-elektrolit replasmanı yapılır.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

- ▶ Tiamin, Wernicke ensefalopatisinin (WE) ve Korsakoff sendromunun önlenmesi için ampirik olarak uygulanır. Folik asit desteği sağlanır.
- ▶ Kullanımı için kontrendikasyon yoksa BDZ birinci basamak tedavidir. BDZ'ye ek olarak karbamazepin de kullanılabilir. Karbamazepin 400-800 mg/gün kan düzeyi takibi ile verilebilir.

1.1.2.6. Alkol Yoksunluk Sendromu Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

1.1.2.6.1. Benzodiazepinler (BDZ)

- ▶ Klinik faydaları nedeniyle uzun etkili BDZ (örn. diazepam) tercih edilir.
- ▶ İleri yaş, karaciğer yetmezliği, solunum yetmezliği ve diğer ciddi tıbbi eş tanıları olan hastalarda kısa ve orta etkili BDZ (lorazepam) tercih edilmektedir (Diazepam 5 mg = lorazepam 1 mg).
- ▶ Ayakta tedavide günde 40 mg diazepam tavan dozu önerilmektedir. Yatarak tedavide hastanın kliniğine uygun şekilde daha yüksek dozlara ulaşılabilir.
- ▶ BDZ alan hastalar aşırı sedasyon ve solunum depresyonu belirtileri açısından yakından izlenmelidir.
- ▶ BDZ verilen hastanın uykulu ancak uyandırılabilir olması uygun sedasyon düzeyidir.
- ▶ Arındırma tedavisi başlanan hastada yoksunluk bulgularında 2-3 günlük stabilizasyon sağlanması sonrası, BDZ 7-10 gün içerisinde kademeli olarak azaltılarak kesilir.
- ▶ Ayakta tedavide, hasta ve yakınları BDZ kullanımı konusunda bilgilendirilir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

Tablo 1. Alkol Yoksunluk Sendromu (AYS) Düzeyine Göre Benzodiazepin Kullanımı

(AYAKTA) <i>Hafif-Orta AYS</i>	(YATARAK)* <i>Orta-Şiddetli AYS</i>	(YATARAK)* <i>Nöbet, Deliryum Tremens</i>
<ul style="list-style-type: none">● Hafif AYS, CIWA-Ar puanı <8 ise BDZ başlanmaz.● Orta AYS hastaları kontrendikasyon yoksa BDZ almalıdır.● Her 4-6 saatte bir 5-10 mg/oral diazepam başlanır.● Günlük doz, AYS şiddetine göre belirlenir.● Hafif-Orta AYS için ayakta tedavide en fazla 40 mg/gün ya da hafif sedasyon sağlanan doza erişilir.● Erişilen günlük toplam doz ertesi gün için 24 saate bölünür.● Yoksunluk bulgularının stabilizasyonu sonrası diazepam dozu günlük %15-20 azaltılarak kesilir. <p>Örnek Oral Diazepam Uygulaması:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Gün: 4x10 mg2. Gün: 3x10 mg3. Gün: 2x10 mg4. Gün: 3x5 mg5. Gün: 2x5 mg6. Gün: Gece 5 mg, gerekirse ek 5 mg	<ul style="list-style-type: none">● Her 4-6 saatte bir 10-20 mg/oral diazepam başlanır.● Yakın izlem ve her 1-4 saatte bir değerlendirme yapılır.● 40-80 mg ya da hafif sedasyon sağlanan doza erişilir.● Günlük doz, hastanın AYS şiddetine göre belirlenir.● Erişilen günlük toplam doz ertesi gün için 24 saate bölünür.● Yoksunluk bulgularının stabilizasyonu sonrası diazepam dozu günlük %10-15 azaltılarak kesilir. <p>Örnek Oral Diazepam Uygulaması:</p> <ol style="list-style-type: none">1.Gün: 4-6x10 mg2.Gün: 3-5x10 mg3.Gün: 2-4x10 mg4.Gün: 2-3x10 mg5.Gün: 2x5-10 mg6.Gün: Gece 5-10 mg7.Gün Gece: 5 mg, gerekirse ek doz	<ul style="list-style-type: none">● Alkol yoksunluk nöbetinin ardından, hastalar yakın izlemenin bulunduğu bir ortama alınır ve her 1-2 saatte bir yeniden değerlendirilir. Hastanın kliniğine göre izlem sıklığı artırılabilir.– Nöbet sırasında, BDZ’in parenteral olarak verilmesi (İM yerine İV uygulanması) tercih edilir.● Nöbet/DT için hastaya hemen 10 mg oral diazepam verilir. Hafif sedasyon oluşuncaya, yoksunluk bulguları gerileyinceye kadar iki saate bir 10 mg diazepam ile devam edilir.● Yakın izlem ve sık değerlendirme yapılır.● DT geceleri daha belirgin olacağından hasta uyanırsa gece 22 ve 24’te 10’ar mg diazepam ek verilmesi uygundur.● Uyuyan hastada doz atlanır.● Erişilen günlük toplam doz ertesi gün için 24 saate bölünür.● Yoksunluk bulgularının stabilizasyonu sonrası BDZ dozu günlük %10-15 azaltılarak kesilir. <p>Örnek Diazepam Uygulaması:</p> <p>Hastaya hemen 10 mg diazepam verilir. Her 1-4 saatte bir 10-20 mg diazepam İV/oral olarak uygulanır.</p> <p>Gerekirse 10 mg diazepam İV/oral olarak ek doz verilir.</p>

* Gereğinde ek doz (diazepam 5 mg) verilebilir ya da doz atlanabilir.

Diazepam için uygun olmayan hastalarda lorazepam tercih edilir.

BDZ kullanımına bağlı; sedasyon, yorgunluk, solunum depresyonu, retrograd amnezi, ataksi, bağımlılık ve kötüye kullanım gibi durumlar yaygın görülebilen yan etkilerdir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

- ▶ BDZ doz aşımı durumlarında, benzodiazepinlerin merkezi etkilerinin spesifik olarak geri döndürülmesinde antagonist etkili flumazenil kullanılabilir. Damara, yavaşça bir kerede veya sürekli enjeksiyon ile verilir. Etkisinin birkaç saat içinde yok olmasına ve uyku halinin yeniden görülmesine rağmen, etkisini hızlıca gösterir.
- ▶ Flumazenil dozları kişinin sedasyon derecesine, vücut ağırlığına, yaşına, genel klinik durumuna göre değişir. Başlangıç dozu 15 saniyede damara yavaş bir enjeksiyonla uygulanan 0.2 mg'dır. Eğer 60 saniye içerisinde istenilen bilinç açıklığına ulaşılamazsa, 0.1 mg'lık ikinci bir doz enjekte edilebilir. Gerekli durumlarda, bilinç açıklığına ulaşılan kadar toplam doz 1 mg'ı (yoğun bakım şartlarında 2 mg) aşmamak kaydıyla, bu doz 60 saniyede bir tekrarlanabilir. Genellikle uygulanan doz 0.3-0.6 mg'dır.

1.1.2.6.2. Tiamin (B1 Vitamini)

- ▶ Wernicke Ensefalopatisini önlemek için AYS olan tüm hastalara tiamin sağlanmalıdır.
- ▶ Tiamin verilirken karbonhidrat içeren sıvı verildiğinde dikkat edilmelidir. Tiamin herhangi bir karbonhidrattan (örn. İV dekstroz sıvı) önce verilmelidir. Glukoz, tiaminin hızlı kullanımına veya tükenmesine neden olabilir ve WE riskini hızlandırır. Bu nedenle her 50 gr dekstroz için (1000 cc %5 dekstroz) ek 100 mg tiamin verilmelidir.
- ▶ Piyasadaki B vitamini kompleksi içerikli ilaçlarda; her tablette 250 mg Tiamin, her 2 ml'lik ampulde ise 25 mg Tiamin bulunmaktadır.
- ▶ Bu ampuller İV sıvı içerisine (örn. %0,9 NaCl, Laktatlı Ringer) ilave edilerek istenen günlük doza ulaşılabilir. Uygulama sırasında çözelti ışıktan korunmalıdır.
- ▶ Kronik alkol kullanıcılarında folik asit 5 mg günde 2 kez eklenir. Başlangıçta 10 mg/gün, ilk haftadan sonra da 2,5-5 mg/gün folik asit eksikliğinin giderilmesi için yeterlidir. Piyasada 5 mg'lık tablet formu vardır.

1.1.2.6.3. Sıvı-elektrolit Tedavisi

- ▶ DT ya da kusma gibi ağızdan yeterli sıvı alınamayan durumlarda yüksek miktarlarda parenteral sıvı gereksinimi olabilir.
- ▶ İlk seçenek Dekstroz ya da %5 Dekstrozlu Ringer Laktat olmalıdır.
- ▶ Hiponatremi, hipopotasemi, hipomagnezemi görülebilir, uygun şekilde replasmanı sağlanmalıdır.
- ▶ Hastada hiponatremi varsa yavaş düzeltilmesi gerekir. Hızlı sodyum replasmanı, denge kaybıyla giden ciddi bir nörolojik tablo olan santral pontin miyelinozise yol açabilir.
- ▶ Hipopotasemi AYS'nin ilk günlerinde görülebilir. 3,3 mEq/L ya da daha yüksek serum düzeylerinde, düşme eğilimi de yoksa tedavi gerekmez. Düşük serum potasyum düzeylerinde %7,5'luk 1 ampul KCl'nin serum potasyum düzeyini 0,4 mEq/L yükselteceği hesaplanarak potasyum açığı kapatılır. Serum düzeyi 2,5 mEq/L'nin altındaysa verilen potasyumun bir bölümü boşalan doku depolarını dolduracağından bu hesap geçerli değildir. Takip önemlidir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

- ▶ Genellikle günde 4 ampul %7,5 KCl dozu geçilmez. Serum potasyum düzeyinin düşüşünde belirleyici rolü genellikle hücre içine kaçış oynadığından, KCl bu kaçışı arttıracak dekstroz içinde değil izotonik NaCl içinde ve sürekli yavaş perfüzyonla (4-8 saatte bir ampul) verilir. Hasta özellikle kardiyak açıdan monitörize edilmelidir.

1.1.2.6.4. Antihipertansifler ve Antiemetikler

Çoğu zaman sedasyonun sağlanması, sempatik aktivasyona bağlı olarak gelişen hipertansiyonu normale döndürebilir.

- ▶ İlk günler için Ca kanal blokerleri (verapamil ya da nifedipin) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri uygun antihipertansiflerdir. Daha sonra propranolol tedavisine geçilebilir.
- ▶ Kullanılacak antiemetiklerin antikolinergik etkileri sınırlı olmalıdır. Trimetobenzamid tercih edilebilir.
- ▶ Beta blokerler, belirtiler kontrol edilmediğinde, kalıcı hipertansiyon veya taşikardinin kontrolü için seçilmiş hastalarda BDZ'lere ek olarak kullanılabilir.

1.1.2.6.5. Antipsikotikler

- ▶ Yeterli BDZ dozlarına ek olarak (yerine değil) alkol yoksunluğunun ajitasyonunu kontrol etmek veya deliryumdaki halüsinasyonlar için gereğinde kullanılabilir.
- ▶ Antipsikotik kullanmak gerekirse mutlaka EKG çekilir, QT aralığı değerlendirilir. Seçilecek antipsikotiğin nöbet eşliğini düşürmemesine dikkat edilmelidir. Klorpromazin nöbet eşliğini düşüreceği için tercih edilmez. Çoğunlukla haloperidol tercih edilir. Günlük 2 mg bile yeterli olabilir, ihtiyaç halinde 10-15 mg/gün verilebilir. Haloperidol dışında tipik antipsikotik kullanılmaz. Ketiapin yoksunluk belirtilerini kontrol altına alabilmek için yararlı olabilir. Risperidon, olanzapin ve diğer antipsikotiklerin AYS'de kullanımının önerilebilmesi için daha ileri klinik çalışmalara gerek vardır.
- ▶ Deliryumu ağırlaştırabileceği için biperiden kullanılmaz.

1.1.3. Özel Gruplar

1.1.3.1. Gebeler

- ▶ Gebelikte alkol yoksunluğunun tedavisine ilişkin deneyim, bu popülasyonda araştırma yapma konusundaki etik kaygılar nedeniyle sınırlıdır. Literatürde farklı öneriler bulunmaktadır. Yoksunluk fetus için farmakolojik ajanlara göre daha riskli olduğundan, gebelerde farmakolojik tedavinin normalden daha erken uygulanması önerilmiştir. Potansiyel teratojeniteden kaçınmak için BDZ dozunun en aza indirilmesini önerilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü kılavuzları, yoksunluğun şiddetine göre titre edilmiş, uzun etkili BDZ'ler ile tedaviyi önermektedir.
- ▶ Çoğu benzodiazepin, Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) Gebelik Kategorileri içinde D derecesine sahiptir. Yüksek teratojenite riski nedeniyle, valproik asit önerilmemektedir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

- ▶ Erken doğum riski taşıyan veya üçüncü trimesterin sonlarında olan hastalarda, neonatal benzodiazepin intoksikasyonu riskini en aza indireceği için kısa etkili bir benzodiazepin (örn. lorazepam) kullanılması önerilir. BDZ'lerin miadında/termde (gebeliğin 38-42. haftaları) kullanımı, bebekte gevşek bebek sendromu, beslenmede bozulma, ısı düzensizliği ve bebekte yoksunluk sendromu ile ilişkilendirilmiş olup yakından izlenmelidir.
- ▶ Alkol kullanım bozukluğu (AKB) olan ve yoksunluk yönetimi gerektiren tüm gebe hastalar için yatarak tedavi düşünülmelidir. Yoksunluk yönetimi sırasında bir doğum uzmanına danışma ve iş birliği ile hastanın takibi önemlidir.
- ▶ Gebelikte artmış tiamin dozlarına ihtiyaç olduğu belirtilmekle birlikte yüksek doz tiamine bağlı olumsuz etkiler tam olarak bilinmemektedir.
- ▶ Gebelikte alkol kullanımının etkileri, bebeğe olası zararları hakkında gebe ve eşi bilgilendirilmeli, herhangi bir ilaç vermeden önce, ilacın risk ve faydalarını anlaşıldığından emin olunmalıdır.

1.1.3.2. Eşlik Eden Tıbbi Durumlar

Tıbbi eş tanıları olan hastalar için, AYS tedavisinde kullanılan ilaç/protokol diğer uzmanlara danışılarak gerektiği şekilde değiştirilmelidir. Ağızdan ilaç kullanımını engelleyen tıbbi rahatsızlıkları olan hastalar için, gerektiğinde İV veya İM ilaçlar sağlanır. Agresif yoksunluk tedavisi, otonomik hiperaktivite ile ilişkili zarar riski nedeniyle kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalarda tercih edilebilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ile ilişkili tıbbi bir rahatsızlığı olan hastalarda, ilaç dozunun ayarlanması veya hepatik metabolizmaya daha az etkisi olan ilaçların kullanımı önemlidir.

1.1.3.3. Yaşlılar

- ▶ Yaşlı bireylerde, diyabet, hipertansiyon veya kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditelerin varlığı, daha yakından izleme ve diğer branşlarla iş birliğini sağlayabileceği için yatarak tedaviyi gerektirir.
- ▶ Psikiyatrik komorbidite ve psikososyal destek ihtiyacı varsa yakın bakım gerektirir.
- ▶ Beslenme durumu, sıvı ve elektrolit dengesizliklerine dikkat edilmesi gerekir.
- ▶ AKB olmayan/seyrekle alkol kullanan yaşlılar için, farmakoterapi gerekmez. Öncelikle psikoeğitim ve kısa psikososyal müdahaleler üzerinde durulmalıdır.
- ▶ Farmakolojik tedaviler; kognitif bozukluk, hipotansiyon ve düşme gibi olumsuz etkilere yol açabileceği için, yoğun bir izlem ve "düşük başla, yavaş ilerle" ilkesine göre verilmelidir.
- ▶ Yaşlı hastalar, Wernicke-Korsakoff sendromu gibi ağır alkol kullanımıyla ilişkili bazı komplikasyonlara özellikle duyarlıdır. Tiamin desteğinin verilmesi gerekir.
- ▶ Uzun etkili BDZ kullanımından kaçınılmalıdır. Lorazepam yaşlı hastalarda daha güvenli bir alternatif olabilir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

1.1.4. Öneriler

Tablo 2. Alkol Yoksunluk Sendromuna Tedavi Yaklaşımları ve Kanıt Düzeyleri

Önemli Notlar	Tavsiye Gücü	Kanıt Düzeyi
Alkol bağımlılığı olan hastalara alkol yoksunluğu tedavisi için destek almaları tavsiye edilmelidir.	Güçlü	Düşük
BDZ, yoksunluğu hafifletmek ve nöbetleri ve deliryumu önlemek için alkol yoksunluğunun yönetiminde ilk basamak ilaç olarak önerilmektedir. Uzun etkili BDZ <i>-bozulmuş karaciğer metabolizması (örn. karaciğer yetmezliği, yaşlılar) dışında-</i> önerilir. Doz ve süre, yoksunluk şiddetine ve diğer tıbbi rahatsızlıkların varlığına göre belirlenmelidir. Genel olarak BDZ tedavisinin süresi alkolün kesilmesinden sonraki ilk 3 ila 7 gün ile sınırlandırılmalıdır.	Güçlü	Düşük
Antipsikotik ilaçlar, alkol yoksunluğunun yönetimi için tek başına kullanılmamalıdır.	Güçlü	Düşük
Alkol yoksunluk nöbeti sonrasında alkol yoksunluk nöbetlerinin önlenmesi için antikonvülsan değil BDZ kullanılmalıdır.	Güçlü	Düşük
Alkol yoksunluğunun tedavisinde kullanılan psikoaktif ilaçlar, kötüye kullanım riskini azaltmak için küçük dozlarda verilmeli veya her doz denetlenmelidir.	Güçlü	Düşük
Ciddi yoksunluk riski taşıyan veya aynı anda ciddi fiziksel veya psikiyatrik bozuklukları olan veya yeterli desteği olmayan hastalar terchen yatarak tedavi edilmelidir.	Güçlü	Düşük
Yoksunluk yönetiminin bir parçası olarak tüm hastalara oral tiamin verilmelidir. WE (yetersiz beslenme, ciddi yoksunluk) riski yüksek olan hastalara 3 gün parenteral tiamin verilmelidir.	Güçlü	Düşük
WE'den şüphelenilen hastalarda parenteral tiamin 5 gün boyunca günde iki kez uygulanmalıdır.	Güçlü	Düşük

- ▶ AKB hastalarında yoksunluk belirtilerinin değerlendirilmesi klinik değerlendirmenin bir parçası olmalıdır.
- ▶ AKB ve alkol yoksunluğu olan veya riski taşıyan hastaların belirlenmesine yardımcı olması için doğrulanmış geçerli bir ölçek kullanılabilir ancak teşhis için tek başına yeterli değildir.
- ▶ AYS tedavisinde izlem, destekleyici tedavi ve farmakoterapinin entegrasyonu daha iyi klinik sonuçlar için oldukça önemlidir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

- ▶ AYS ile başvuran hastada sıvı-elektrolit desteği, kan glukozunun ölçülmesi ve gereğinde uygun dekstroz uygulaması önemlidir. Tiaminin, WE ve Korsakoff Sendromunun önlenmesi için ampirik olarak uygulanması önerilir.
- ▶ Kontrendike değilse ve tolere edebiliyorsa AYS tedavisinde ilk seçilecek farmakolojik ajan BDZ'lerdir. Kişiyeye uygun doz ve rejimin seçilerek uygulanması önemlidir.
- ▶ AYS tedavisinde hasta yakınlarının da sürece dahil edilmesi önerilir. Hastalar ve yakınlarının tedavi süreci, dikkat edilmesi gereken durumlar ve düzenli kontrol konularında bilgilendirilmeleri tedavi uyumuna katkı sağlayabilir.
- ▶ BDZ başlanan hastada alkol kullanımını kontrol altına alınamıyorsa ayakta tedavinin yerine yatarak tedavi düşünölmelidir.
- ▶ AYS tedavisi, yoksunluk şiddeti, geçmiş yoksunluk öyküsü, nöbet/DT öyküsü, şiddetli yoksunluk için risk durumu, eşlik eden tıbbi ve ruhsal hastalık varlığı gibi durumlar göz önünde bulundurularak kişiyeye özgü olarak planlanmalıdır.



Kaynakça

1. Alcohol. In *Addiction Medicine*. Saunders JB, Conigrave KM, Latt NC, Nutt DJ, Marshall EJ, Ling W, Higuchi S (Editörler). Oxford University Press, 2. Baskı, 2016, sayfa:187-99.
2. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Kılavuzu. Evren C (Editör), *Düşünen Adam Kitaplığı-6, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri*. A.Ş., İstanbul, Ocak 2020. ISBN:978-605-81484-2-0.
3. Bhat A, Hadley A. *The management of alcohol withdrawal in pregnancy—case report, literature review and preliminary recommendations*. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37(3): 273.e1-3.
4. Bilici R, Dalbudak E. *Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğunda Acil Durumlara Yaklaşım ve Tedavi*. Editör Evren C. *Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğunda Yaklaşım ve Tedavi. Psikiyatride Güncel* 2014; 4(2):99-110.
5. Evren C, Evren B. *Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Kullanılabilecek Ölçekler*. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 739-86. ISBN:978-605-81674-1-4*
6. García MLG, Blasco-Algora S, Fernández-Rodríguez CM. *Alcohol liver disease: A review of current therapeutic approaches to achieve long-term abstinence*. *World J Gastroenterology* 2015; 21(28), 8516-26.
7. Graves L, Carson G, Poole N et al. *Guideline No. 405: Screening and counselling for alcohol consumption during pregnancy*. *J Obstet Gynaecol Can* 2020; 42(9), 1158-73.
8. Hoffman RS, Weinhouse GL, Traub SJ, Grayzel J. *Management of moderate and severe alcohol withdrawal syndromes*. 2011; Waltham (MA): UpToDate. https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/alcohol/q2/en/ adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirildi.
9. Kattimani S, Bharadwaj B. *Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review*. *Ind Psychiatry J* 2013; 22(2): 100-8.
10. Lal R, Pattanayak RD. *Alcohol use among the elderly: Issues and considerations*. *J Geriatr Ment Health* 2017; 4: 4-10.
11. Muncie Jr HL, Yasinian Y, Oge LK. *Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome*. *Am Fam Physician* 2013;88(9): 589-95.
12. Nielsen DG, Andersen K, Nielsen AS, et al. *Consistency between self-reported alcohol consumption and biological markers among patients with alcohol use disorder—a systematic review*. *Neurosci Biobehav Rev* 2021; 124:370-85.
13. Umut G, Evren C. *Alkol Yoksunluğu ve Deliryum Tremens Tedavisi*. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 123-43. ISBN:978-605-81674-1-4*
14. Wolf C, Curry A, Nacht J, Simpson SA. *Management of alcohol withdrawal in the emergency department: Current perspectives*. *Open Access Emerg Med* 2020; 12:53-65
15. Wong J, Saver B, Scanlan JM et al. *The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management*. *J Addict Med* 2020; 14(3S): 1-72.



1.2. Arındırma Sonrası Alkol Kullanım Bozukluğunun İlaç Tedavisi

Doç. Dr. C. Onur Noyan

1.2.1. Giriş

Alkol Kullanım Bozukluğu (AKB) tanılı hastaların uzun süre alkol tüketmelerine bağlı olarak gelişen nöroadaptif değişiklikler sebebiyle hastaların tekrar alkol kullanmaya başlama riskleri yaşam boyu devam etmektedir. AKB’de depresmelerin (relapse) sıklıkla ayıklığın ilk 1 yılında, özellikle de ilk 6 ay içerisinde gerçekleştiği değerlendirildiğinde, arındırma tedavisinden sonra depresmeyi önlemeye yönelik tedavilerin önemi artmaktadır. Bu sebeple arındırma sonrasında ilaç ve diğer psikososyal tedavi seçeneklerinin bulunduğu bir tedavi planı mutlaka yapılmalıdır. Arındırma sonrası uygulanacak olan ilaç tedavilerinin amacı hastaların tekrar alkol kullanmadan ayıklığın sürdürülmesi ve psikososyal işlevselliğin artırılmasıdır.

Depreşmenin en büyük nedenlerinden birisi olan kontrol edilemeyen alkol kullanma arzusunun (aşerme) altında yatan nörobiyolojik mekanizmalar kullanılacak ilaç seçimi sürecinde büyük önem taşımaktadır. Geçmişten günümüze farklı aşerme tipleri belirlenmiş olsa da son yıllarda daha sık kullanılan üç aşerme modeli bulunmaktadır. “Ödül aşermesi”, alkolün pekiştirici etkisine duyarlılık, erken başlangıç, aile öyküsü, spontan alkol alma davranışı ve B kümesi (dürtüsel) kişilik özelliği olanlarda sık gözlenen, dopamin ve opioid sistemlerinde düzensizlikler ile karakterize olan aşerme tablosudur. “Rahatlama aşermesi” ise, gerilimin azaltılması için alkol kullanımı, geç başlangıç, C kümesi kişilik özellikleri, GABA ve glutamat sistemlerinde düzensizlik ile karakterizedir. Üçüncü aşerme tipi ise, disinhibisyonun ön planda olduğu kişilik özellikleri, alkol kullanımına yönelik girici (intruzif) düşünceler ve serotonin sisteminde düzensizlik ile karakterize olan “obsesif aşerme” tablosudur. Hastadan alınan öyküye göre baskın olan aşerme tipi ile birlikte, “PENN Alkol Aşerme Ölçeği” aracılığı ile aşerme şiddeti belirlenebilir [Ölçekle ilgili ayrıntılı bilgiye Türkiye Psikiyatri Derneği’nin kaynak kitabından (Evren ve Evren, 2019) ulaşılabilir].

Bu bölümde, AKB tanılı hastalarda arındırma tedavisi sonrasında depresmeyi önlemek amacıyla kullanılan ilaç tedavi uygulamaları hakkında bilgilendirme yapılması planlanmıştır.

1.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Alkol yoksunluk belirtilerinin tedavi edilmesi ile birlikte depresmeyi önleme tedavisine hemen başlanmalıdır. Eğer hastanede yatış süreci devam ediyor ise psikososyal tedavi planı ile birlikte kullanılmakta olan mevcut ilaçların yanına ek olarak depresmeyi önleme amaçlı ilaç tedavisine başlanabilir. Arındırma tedavisi sonrasında hastaya ilaç başlanması durumunda izlenmesi gereken klinik yol haritası Algoritma 3’te belirtilmektedir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

- ▶ Öncelikle hasta ile birlikte tedavi hedefi belirlenmelidir. Tedavi hedefi tam ayıklık olan hastaların öncelikli olarak psikososyal destek programına katılımları sağlanır. Hastanın alkol kullanma isteğini (aşerme) tanınması sağlanmalı ve istek ile baş etme yöntemleri üzerine tedavi planı yapılmalıdır. Hastaların dâhil oldukları psikososyal tedavi programlarına (psikoterapi, 12 basamak tedavi, sosyal çalışma vb.) ek olarak hastaların aile öyküsü, klinik ve aşerme özelliklerine göre seçilecek ilaçlar ile tedavi sürecine devam edilmelidir.
- ▶ İlaç tedavisi başlanması düşünülen hastaya hangi ilacın başlanacağına karar vermek için, hastanın alkol kullanım öyküsü ayrıntılı bir şekilde alındıktan sonra, geçmiş dönemlerde ayıklık sonrası tekrar alkol kullanımına başladığı dönemler değerlendirilerek hastanın aşerme özellikleri belirlenmelidir. Hastaların ağır içiciliğe başlama süreçleri, alkol tüketme özellikleri, alkol metabolizma hızları, eşlik eden tıbbi ve psikiyatrik hastalıkları ile birlikte genetik özellikler, mizaç ve kişilik özellikleri, çevresel faktörler ve sosyal destek tedavi gidişatını belirleyen ana faktörler olarak dikkat çekmektedir.
- ▶ İlaç tedavisine başlamadan önce tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hasta >65 yaş ise serum elektrolit düzeyleri bilinmelidir.
- ▶ AKB tanılı hastalarda depresmenin önlenmesi amacıyla kullanılan ilaçların ana hedefi, alkol aşermesinin ve alkolün sağladığı ödülün azaltılmasıdır. Depreşmeyi önlemeye yönelik olarak onaylanmış olan ve Türkiye’de uygulanan tedavi kılavuzlarında yer alan 3 ilaç bulunmaktadır: Naltrekson, akamprosot ve disülfiram. AKB ve psikiyatrik hastalıkların birlikteliğinde duygudurum düzenleyiciler, antidepresanlar [örn. seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ)] ve dopamin reseptör antagonistleri (aripiprazol ve ketiyapin) eş tanıya uygun olarak kullanılabilir (Ayrıntılı bilgi için “Bölüm 9: Maddeye Bağlı veya Bağımsız Psikiyatrik Bozukluk Eş Tanısının Varlığı” bölümüne bakınız).
- ▶ Naltrekson opioid reseptör antagonisti olup, alkolün ödüllendirici etkisini azaltarak etkisini göstermektedir. NMDA reseptör antagonisti olan akamprosot ise glutamatın sebep olduğu nörotoksiteden koruyucu etki sağlamaktadır. Disülfiram ise alkol metabolizmasının ikinci basamağında yer alan asetaldehit asetata dönüştüren aldehit dehidrogenaz enzimini bloke ederek vücutta asetaldehit birikmesine ve olumsuz belirtiler yaşamasına neden olarak aversif (tikindirici) etki göstermektedir.
- ▶ Tedavide ilk seçenek olarak naltrekson veya akamprosot kullanılmalıdır. Her iki ilacın etkisiz olması durumunda naltrekson ve akamprosot kombinasyon tedavisi uygulanabilir. Kombinasyon tedavisi de etkisiz olursa 3’üncü tedavi seçeneği olarak disülfiram değerlendirilmelidir.
- ▶ Eğer kombinasyon tedavilerine de yanıt yoksa, tedavi planı ve psikososyal müdahale yöntemleri tekrar gözden geçirilerek hasta için uygulanabilecek ek tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir. İlaç kullanımları sırasında dikkat edilmesi gereken önemli noktalar Tablo 3’te belirtilmektedir.



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

Tablo 3. Alkol Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Kullanılan İlaçların Özellikleri

	NALTREKSON	AKAMPROSAT	DİSÜLFİRAM
Etki Mekanizması	<ul style="list-style-type: none">• Opioid reseptör blokajı• Alkolün keyif verici etkisini azaltması	<ul style="list-style-type: none">• NMDA reseptörlerinde Glutamatın uyarıcı aktivitesinin inhibisyonu	<ul style="list-style-type: none">• Aldehit dehidrogenaz enzim blokajı• Dopamin metabolizmasındaki enzimlerin blokajı
Tercih Edilecek Hasta Grubu	<ul style="list-style-type: none">• Ödül aşermesi olan• Erken başlangıçlı hastalar• Aile öyküsü olan hastalar	<ul style="list-style-type: none">• Rahatlama aşermesi olan• Geç başlangıçlı hastalar• Opiyat kullanımı olan• Karaciğer işlev bozukluğu olan hastalar	<ul style="list-style-type: none">• Tedavi motivasyonu iyi olan• Sosyal desteği olan• Alkol ilaç etkileşimi sonucunda olası riskleri algılayabilecek bilişsel kapasitesi olanlar
Formları	<ul style="list-style-type: none">• 50 mg tablet• 1000 mg/3 aylık pellet	<ul style="list-style-type: none">• 333 mg tablet	<ul style="list-style-type: none">• 500 mg tablet• 3 aylık pellet
Doz aralığı Kullanım şekli	<ul style="list-style-type: none">• Sabah, tok• İlk 3 gün 25 mg/gün• 1 hafta içerisinde 50 mg/gün dozuna yükseltilir.• Aşerme ile baş edilemiyorsa doz 100 mg/gün'e çıkarılır.	<ul style="list-style-type: none">• ≥60 kg Günde 3 kez 2 adet 333 mg tablet (toplam 6 tablet/gün)• <60 kg sabah 2, öğlen 1, akşam 1 adet 333 mg tablet (toplam 4 tablet/gün).	<ul style="list-style-type: none">• 250-500 mg/gün• Alkol kullanımından en erken 24 saat sonra ilaç kullanılabilir.
Alkol Kullanımı Devam Ederken Kullanım	<ul style="list-style-type: none">• Belirgin bir yan etki yok.• Arındırma sırasında kullanılabilmesi gibi arındırma sonrasında da başlanabilir.	<ul style="list-style-type: none">• Belirgin bir yan etki yok.• Arındırma sırasında kullanılabilmesi gibi arındırma sonrasında da başlanabilir.	<ul style="list-style-type: none">• Alkol ile birlikte kullanılmamalıdır.• Alkol ile alınması durumunda asetaldehit konsantrasyonu yükselerek disülfiram-etanol reaksiyonu oluşur.
Kontrendikasyon	<ul style="list-style-type: none">• Naltrekson duyarlılığı• Opiyat kullanımı• Akut opiyat yoksunluğu• Akut hepatit ve karaciğer işlev bozukluğu• Ağır böbrek yetmezliği• Hamilelik ve emzirme	<ul style="list-style-type: none">• Akamprosot duyarlılığı• Ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi <30 ml/dk)• Hiperkalsemi• Hamilelik ve emzirme	<ul style="list-style-type: none">• Karaciğer işlev bozukluğu• Böbrek yetmezliği• Kendine zarar verme riski olan hastalar• Alkol etkisi altında kullanım• Hamilelik ve emzirme• Bilişsel işlev bozukluğu



1. ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU

Tablo 3. devamı	NALTREKSON	AKAMPROSAT	DİSÜLFİRAM
Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar	<ul style="list-style-type: none">• Naltrekson duyarlılığı• Opiyat kullanımı• Akut opiyat yoksunluğu• Akut hepatit ve karaciğer işlev bozukluğu• Ağır böbrek yetmezliği• Hamilelik ve emzirme	<ul style="list-style-type: none">• Akamprosat duyarlılığı• Ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi < 30 ml/dk)• Hiperkalsemi• Hamilelik ve emzirme	<ul style="list-style-type: none">• Karaciğer işlev bozukluğu• Böbrek yetmezliği• Kendine zarar verme riski olan hastalar• Alkol etkisi altında kullanım• Hamilelik ve emzirme• Bilişsel işlev bozukluğu
Yan Etkiler	<ul style="list-style-type: none">• Mide bulantısı, baş ağrısı, baş dönmesi• Düşük dozlarla başlamak ve alkol ile birlikte kullanılmaması yan etkileri azaltır.• Hepatotoksisite	<ul style="list-style-type: none">• Tedavinin ilk günlerinde diyare (kendiliğinden kaybolur)• Kusma ve karın ağrısı• Cilt döküntüsü	<ul style="list-style-type: none">• Disülfiram-Etanol reaksiyonu• Baş dönmesi• Ağız kokusu• Psikotik belirtiler• Periferik nöropati• Optik nörit• Hepatit
İlaç Etkileşimi	<ul style="list-style-type: none">• Opioid analjezikler ile kullanılmamalıdır.	<ul style="list-style-type: none">• Güvenli bir ilaçtır.• Naltrekson ile kombinasyonunda kan seviyesi artabilir.	<ul style="list-style-type: none">• Metronidazol, İzoniazid• Fenitoin• Antikoagulanlar
Güvenlik/Uyarılar	<ul style="list-style-type: none">• Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının tetkik edilmesi (başlangıç, 1., 3. ve 6. ay)• Enzim değerleri yüksek ise daha sık ölçülmesi	<ul style="list-style-type: none">• Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının tetkik edilmesi (başlangıç, 1., 3. ve 6. ay)• Hafif böbrek yetmezliğinde güvenli bir ilaç• Orta derecede böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi 30-50 ml/dk) var ise doz azaltılması (günde 3 kez 1'er tablet) yapılmalıdır.	<ul style="list-style-type: none">• İlaç başlanmadan önce hasta ve yakınından onam alınmalıdır.• Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının tetkik edilmesi (başlangıç, 1., 3. ve 6. ay).• Alkol kullanımından en erken 24 saat sonra kullanılabilir.• İlaç 7-10 gün etkili olduğu için ilaç kesildikten en erken 15 gün sonra alkol alınmalıdır.
Kanıt Seviyesi	• 1B	• 1B	• 2C

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) kanıt düzey önerilerine göre 1B: İlacın faydasının zararından çok fazla olduğu, randomize kontrollü çalışmalarla desteklenen orta seviyeli kanıtlar ile güçlü tavsiye, 2C: Fayda ve zararların belirsiz ya da dengede olduğu, sistematik olmayan klinik gözlemler ya da gözlemsel çalışmalarla desteklenen düşük kaliteli kanıtlar ile zayıf öneri (Reus, 2018).



1.2.2.1. Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

- ▶ Alkol ile disülframın birlikte alınması durumunda oluşabilecek disülfram-etanol reaksiyonunun şiddeti, hem disülfram dozu hem de alınan alkolün miktarına göre değişkenlik göstermektedir. Bulantı, kusma, nefes darlığı, terleme, baş dönmesi, bulanık görme gibi yan etkilerin yanında özellikle göğsün üst kısmı ve yüz bölgesinde sıcaklık artışı ve kızarıklık, çarpıntı, hipotansiyon veya bradikardi gözlemlenmektedir. Nadiren de olsa kardiyovasküler kollaps, konjestif kalp yetmezliği ve epileptik nöbet meydana gelebilmektedir. Bu etkileşim genellikle 30-60 dakika içerisinde kendiliğinden son bulur. Daha uzun süren ve ciddi yan etkilerin gözlemlendiği tablolarda tıbbi destek almak için sağlık kuruluşuna müracaat etmek gerekmektedir.
- ▶ Naltrekson tablete bağlı yan etkiler sebebi ile ilaç kullanmak istemeyen, ilaç uyumsuzluğu olan, tedavi devamlılığında zorluk yaşayan, sosyal desteği olmayan hastalar için uzun salınımlı ve depo naltrekson formları uygulanabilir. Dört haftada bir kas içerisine uygulanan naltrekson enjeksiyon (380 mg/ay) tedavi seçeneği ülkemizde bulunmamaktadır. Özellikle opioid bağımlılığı olan hastalarda kullanılmakta olan uzun salınımlı naltrekson implant (1000 mg/3 ay) alkol bağımlılığı olan hastalarda da tercih edilebilir. AKB'da etkinliğine yönelik randomize kontrollü çalışma bulunmamasına rağmen, vaka serileri ile naltrekson implantın ayıklığı sürdürmede etkili olduğu bildirilmektedir. Özellikle kan naltrekson seviyesinin çok yüksek olmaması ve kararlı kan seviyesinin daha az yan etki oluşturması ile birlikte her gün ilaç almadan tedavide kalmayı sağlaması da bir diğer avantajıdır. Küçük cerrahi girişimle uygulanıyor olması ve olası yara yeri reaksiyonları naltrekson implant uygulamasının dezavantajıdır. Ayrıntılı bilgi için "2.3. Opioid Kullanım Bozukluğunda Opioid Antagonist İlaç Tedavisi" bölümüne bakınız.

1.2.2.2. İzlem

- ▶ İlaç tedavisi başlanan hastalarda ilaçların etkililiği, yan etkiler, tedavi uyumu ve depresme işaretlerinin değerlendirilebilmesi amacıyla düzenli aralıklara kontrol randevuları planlanmalıdır.
- ▶ Başlangıçta haftalık olarak planlanacak olan randevuların aralığı klinik yanıtı göre uzatılabilir.
- ▶ Her ne kadar takip süresinde alkol kullanımı değerlendirmek için idrarda toksikolojik tarama sık kullanılmıyor olsa da idrarda etil glukronik asit ölçümü yapılması önerilir. Son 72 saat içerisinde alkol kullanımına yönelik bilgi verir, ancak dezenfektan gibi alkol içeren materyallerin hatalı test pozitifliği yapabileceği dikkate alınmalıdır. Tedavi öncesinde sıklıkla yüksek seviyelerde olan karbonhidrattan yoksun transferrin [carbohydrate deficient transferrin (CDT)] ve gama glutamil transferaz (GGT) ölçümleri ile ortalama eritrosit hacmi (MCV) takibinin yapılması, CDT ölçümü mümkün değilse, GGT ve MCV ölçümlerinin yapılması önerilir.
- ▶ Eğer hasta remisyonda ise tedaviye en az 6-12 ay süreyle devam edilmelidir. İlaç çalışmaları en uzun 12 aylık süreyi kapsayacak şekilde gerçekleştirilmiştir. İlaç tedavisinin en fazla ne kadar süreceğine yönelik çalışmalar bulunmamakla beraber, tedavinin ne kadar süreceğine hastanın sosyal desteği, aşırma düzeyi, geçmiş depresme öyküsü ve yaşam şartlarına uygun olarak hasta ile birlikte karar verilmelidir.



1.2.3. Özel Gruplar

1.2.3.1. Ergenlerde İlaç Tedavileri

Kısa müdahaleler başlangıç döneminde etkili iken, daha şiddetli vakalarda motivasyonel görüşme, bilişsel davranışçı psikoterapi, aile terapisi gibi psikososyal yaklaşımlar değerlendirilmelidir. Yapılan çalışmalarda ergenlik döneminde naltrekson, akamprosot ve disülfiram kullanımının ayıklığı sağlamada etkili olduğu belirtilmesine rağmen 18 yaşının altında kullanımına yönelik onay almamışlardır.

1.2.3.2. Hamilelik ve Emzirme Döneminde İlaç Tedavileri

Hastanede yapılan arındırma tedavisi sonrasında ilaç tedavileri ayıklığın sürdürülmesi açısından çok büyük önem taşımaya rağmen hamilelerde naltrekson ve akamprosot için gebelik kategorisi C (hayvanlarda belirgin teratojen etki, insanlarda gerçekleştirilen çalışma yok) olarak belirtilmiştir. Disülfiram için herhangi bir gebelik risk kategorisi belirtilmemiş olup hamilelikte kullanımının güvenli olmadığı bildirilmektedir. Eğer yoksunluk tedavisi sonrasında annenin alkol alma olasılığı yüksekse bebeği korumak adına annenin hastanede daha uzun süre kalması sağlanmalıdır. AKB'ye eşlik eden bir psikiyatrik hastalık mevcut ise eş tanılara yönelik tedaviler düzenlenmeli, annenin psikoterapi ve diğer psikososyal yaklaşımlardan yararlanması sağlanmalıdır.

Emzirme döneminde de hamilelik dönemine benzer şekilde yetersiz veri sebebiyle hiçbir ilacın kullanımını önerilmemekte olup psikososyal tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

1.2.3.3. Yaşlılarda İlaç Tedavileri

AKB tanılı yaşlı hastalarda arındırma tedavisi sonrasında ayıklığın sürdürülmesi için davranışçı yaklaşımların ön planda olduğu psikososyal müdahaleleri içeren bir tedavi programı düzenlenmelidir. Diğer yaş gruplarında olduğu gibi naltrekson, akamprosot ve disülfiramın yaşlılarda etkili olduğu bildirilmesine rağmen yaşlı popülasyonda en çok çalışma naltreksonun etkinliğine yönelik gerçekleştirilmiştir.

Yaşlı popülasyonda AKB tedavisine başlamadan önce serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımı yapılmalıdır. Biyokimyasal ölçümler tedavinin ilk dönemlerinde haftalık yapılmalı, hastanın klinik durumuna göre tetkik aralıkları uzatılmalıdır.

Naltrekson ve opioid analjezikler arasındaki etkileşim açısından cerrahi operasyonların gerçekleşme ihtimali yüksek olan yaşlı popülasyonda naltrekson dikkatle kullanılmalıdır. Akamprosotun yaşlı hastalarda kullanımına yönelik çalışma bulunmamasına rağmen kullanabileceği, ancak böbrek yetmezliği durumlarında kesinlikle kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Disülfiramın kullanılmasının gerekli olduğu durumlarda eşlik eden tıbbi hastalıklar ve ilaç etkileşimleri dikkate alınarak doz azaltılarak kullanılması önerilmektedir. Hepatit riskine karşı karaciğer fonksiyon testleri takip edilmeli, taşikardi ve hipotansiyon gibi yan etkiler takip edilmelidir.



1.2.4. Öneriler

- ▶ İlaç uyumu iyi olmayan hastalarda ilaç uyumunu arttırmak için motivasyonel görüşme teknikleri kullanılabilir. Hasta ve yakınları için hazırlanan psiko eğitim materyalleri ilaç tedavisine yönelik olumsuz inançların değişmesine katkı sağlayacaktır. Bireye özgü psikososyal yaklaşımların uygulanması, sorunlarla baş etme becerisinin gelişmesini sağlayarak ayıklığın uzamasına yardımcı olmaktadır.
- ▶ İlaç uyumu iyi olmayan hastalarda günde tek doz kullanım kolaylığı olan naltrekson günde 3 kez ikişer tablet olarak kullanılması önerilen akamprosata göre daha etkili bir seçenek olarak değerlendirilmelidir.
- ▶ Her ne kadar AKB tedavisinde kullanılmasına yönelik onay almamış olsalar da naltrekson ve akamprosata tedavilerine cevapsızlık durumunda gabapentin ve topiramid gibi endikasyon dışı ilaçların kullanımı değerlendirilebilir [Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) kanıt düzey önerilerine göre 2C (Reus, 2018)].
- ▶ Eğer duygudurum bozukluğu ya da anksiyete bozukluğu eş tanısı yoksa AKB tedavisi için antidepresan grubu ilaçların kullanılmaması, benzodiyazepinlerin kullanılmasının ise arındırma dönemi ile sınırlı tutulması önerilir.
- ▶ Emziren ve gebe hastalarda AKB tedavisi için mümkün olduğunda ilaç kullanılmaması ve psikososyal yaklaşımların öncelikli olarak değerlendirilmesi önerilir.
- ▶ İlaçlarla beraber psikososyal tedaviler de mutlaka uygulanmalıdır (Ayrıntılı bilgi için “Bölüm 10: Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Psikososyal Müdahale” bölümüne bakınız).



Kaynakça

1. Alcohol. In *Addiction Medicine*. Saunders JB, Conigrave KM, Latt NC, Nutt DJ, Marshall EJ, Ling W, Higuchi S (Editörler). Oxford University Press, 2. Baskı, 2016, sayfa: 200-14.
2. Evren C. *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Kılavuzu*. Evren C (Editör), *Düşünen Adam Kitaplığı-6, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Ocak 2020. ISBN:978-605-81484-2-0*
3. Bozkurt M, Evren C. *Alkol Kullanım Bozukluğunda Farmakolojik Tedavi Seçenekleri*. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 144-67. ISBN:978-605-81674-1-4*
4. Butt PR, White-Campbell M, Canham S, et al. *Canadian Guidelines on Alcohol Use Disorder Among Older Adults*. *Can Geriatr J* 2020;23(1):143-8.
5. Cheng HY, McGuinness LA, Elbers RG, et al. *Treatment interventions to maintain abstinence from alcohol in primary care: systematic review and network meta-analysis*. *BMJ* 2020;371:3934.
6. Evren C, Evren B. *Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Kullanılabilecek Ölçekler*. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 739-86. ISBN:978-605-81674-1-4*
7. Franck J, Jayaram-Lindström N. *Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments*. *Curr Opin Neurobiol* 2013;23(4):692–9.
8. Glöckner-Rist A, Lémenager T, Mann K. *Reward and relief craving tendencies in patients with alcohol use disorders: results from the PREDICT study*. *Addict Behav* 2013;38(2):1532-40.
9. Johnson BA. *Medication treatment of different types of alcoholism*. *Am J Psychiatry* 2010; 167:630-9.
10. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. *Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis*. *J Am Med Assoc* 2014; 311:1889.
11. Kranzler HR, Soyka M. *Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: a review*. *J Am Med Assoc* 2018;8:815-24.
12. López-Pelayo H, Zuluaga P, Caballeria E, et al. *Safety of nalmefene for the treatment of alcohol use disorder: an update*. *Expert Opin Drug Saf* 2020;19(1):9-17.
13. *Provincial Guideline for the Clinical Management of High-Risk Drinking and Alcohol Use Disorder*. BC Ministry of Health and BC Ministry of Mental Health and Addictions. Vancouver, 2019. <https://www.bccsu.ca/wp-content/uploads/2019/12/AUD-Guideline.pdf> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirildi.
14. Reus VI, Fochtmann LJ, Bukstein O, et al. *The American Psychiatric Association practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder*. *Am J Psychiatry* 2018;175(1):86-90.
15. Tampi RR, Chhatlani A, Ahmad H, et al. *Substance use disorders among older adults: A review of randomized controlled pharmacotherapy trials*. *World J Psychiatr* 2019; 9(5): 78-82



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

2.1. Opioid Yoksunluk Sendromu-Arındırma Tedavisi

Doç. Dr. Elif MUTLU, Uzm. Dr. Davut OCAK

2.1.1. Giriş

Opioid Yoksunluk Sendromu (OYS) Arındırma (detoksifikasyon) Tedavisi, opioid yoksunluğunda ortaya çıkan belirtileri tedavi etmek amacıyla kullanılan tedavileri içermektedir. Opioid yoksunluklarında ortaya çıkan belirtilerin genelde şiddetli olması, yeniden kullanımına da sebep olabileceğinden bu belirtilerin tedavisi önem kazanmaktadır. OYS’de ortaya çıkan belirtilerin etkili tedavisi, sürdürüm tedavisine geçişte en önemli motivasyon faktörüdür.

- ▶ OYS opioid kullanımının kesilmesiyle ortaya çıkabileceği gibi, madde etkisi altındaki bireyin antagonist ya da kısmi agonist bir ilaç almasıyla da görülebilir.
- ▶ Bir yoksunluk tablosunun tedavi gerektirmesi için kişinin yaklaşık 3 hafta kadar her gün opioid kullanması gerekir.
- ▶ Ancak daha önce tolerans gelişmiş olan kişilerde daha kısa süre kullanımla da yoksunluk ortaya çıkabilir.
- ▶ Tolerans gelişmeden yoksunluk görülmez.
- ▶ Opioidi kestikten sonra yoksunluğun ne zaman başlayacağı ve sonlanacağı, kişiye ve kullandığı opioid maddenin türüne (örn. eroin, kodein, metadon vb.) göre değişir.
- ▶ Kullanılan maddenin yarı ömrünün 2-3 katı bir süre sonra yoksunluk belirtileri başlar.

Opioid yoksunluklarından en sık görüleni eroin yoksunluğudur. Tüm opioidlerin yoksunluklarında benzer tablolar izlense de yoksunluğun ortaya çıkış zamanı, şiddeti ve süresi; alınan opioid dozuna, maddeyi azaltma hızına, maddenin etkilediği opioid reseptörüne göre farklı olabilmektedir. Yoksunluk belirtileri genelde 6-8 saat içinde başlamakta ve üçüncü gün içinde en üst düzeye ulaşmaktadır. Ortalama 7-10 gün sürmektedir. Başlıca opioid türlerine göre yoksunluk belirtilerinin seyri Tablo 4’te, opioid yoksunluğunun evreleri ise Tablo 5’te verilmiştir.



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

Tablo 4. Başlıca Opioid Türlerine Göre Yoksunluk Belirtilerinin Seyri

Opioid Türevleri	Son Dozdan Sonra Yoksunluk Belirtilerinin Seyri		
	Belirtilerin Başlangıcı	Belirtilerin Piki	Belirtilerin Bitişi
Fentanil	3-5 saat	8-12 saat	4-5 gün
Eroin (damar içi veya inhaler), kodein, morfin, oksikodon, hidrokodon	8-12 saat	36-72 saat	7-10 gün
Metadon	24-72 saat	4-6 gün	14-21 gün

Tablo 5. Opioid Yoksunluğunun Evreleri

Evre	Derece	Fiziksel Bulgu ve Belirtiler
Erken Evre (<i>Son kullanımdan 8-24 saat sonra</i>)	Derece 1	- Lakrimasyon ve veya rinore - Diaforez - Esneme - Huzursuzluk - Uykusuzluk
	Derece 2	- Dilate pupil - Piloereksiyon - Kas seğirmesi - Myalji/artralji - Karın ağrısı
Tam Gelişmiş Yoksunluk (<i>Son kullanımdan 1-3 gün sonra</i>)	Derece 3	- Taşikardi - Hipertansiyon - Taşipne - Ateş - Bulantı-iştahsızlık - Ekstremitelerde huzursuzluk
	Derece 4	- Diyare-kusma - Dehidratasyon - Hiperglisemi - Hipotansiyon - Kıvrılma pozisyonu



Opioid yoksunluğunun yukarıdaki tabloda yer olan objektif belirtileri Klinik Opiyat Yoksunluk Ölçeği (COWS, Clinical Opiate Withdrawal Scale) ile puanlanabilir. Bu ölçeğe göre 0-47 arasında yoksunluk şiddeti puanlanır [Ölçekle ilgili ayrıntılı bilgiye Türkiye Psikiyatri Derneği'nin kaynak kitabından (Evren ve Evren, 2019) ulaşılabilir].

Arındırma tedavisi için ana hedefler; hastaların yaşadığı yoksunluk belirtilerinin hafifletilmesi, ek fiziksel hastalıklar ve psikiyatrik bozuklukların komplikasyonlarının giderilmesi, depresmelerin (relapse) önlenmesi, Opioid Kullanım Bozukluğu (OKB) olan bireylerin güvenli ve başarılı bir şekilde sürdürüm tedavisine yönlendirilmesidir. Bu bölümde Opioid Yoksunluk Sendromu (OYS) tedavisinde hastaya özgü stratejinin planlanması ve farmakolojik ajanların uygulama biçimi sunulmuştur.

2.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

2.1.2.1. Opioid Yoksunluk Sendromu Tedavi Stratejisinin Belirlenmesi

Arındırma için hangi stratejinin kullanılacağına seçimi, hastanın klinik durumuna, hastanın kişisel tercihine, önceki tedavi yanıtına, yaşam tarzı ve beklentilerine, bağımlılık derecesine, eşlik eden sağlık sorunlarına göre değişebilmektedir.

Yoksunluk tedavisi öncesinde hastanın genel değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir. Bu değerlendirme sırasında genel tıbbi ve psikiyatrik muayene ve tetkikleri yapılmalıdır. Opioid yoksunluğu tedavisini planlarken;

- ▶ Hangi farmakolojik stratejinin seçileceği,
- ▶ Tedavinin hangi şartlarda (ayakta ya da yatırılarak) yapılacağı belirlenmelidir.

OYS tedavisinde farmakolojik yöntem seçilirken, hastanın yoksunluk belirtilerinin şiddeti, hastanın tedavi beklentisi ve tedaviye ayıracağı süre, tedavinin devamına ilişkin ulaşılabilirlik, tıbbi riskleri, eşlik eden psikiyatrik hastalıkları gibi etmenler göz önünde bulundurulmalıdır. OYS için en yaygın kullanılan ve önerilen uygulama agonist ya da kısmi agonist etkili ilaçlarla arındırma. Ancak bu ajanlar içinde ülkemizde bulunan tek form kısmi agonist Buprenorfin/Nalokson (BN) kombinasyonu olan dilaltı tabletlerdir. Bu preparatın arındırma için kullanımı ayakta ve yatarak tedavi yetkisi olan madde bağımlılığı tedavi merkezleriyle sınırlıdır. OKB tanısı konulduktan sonra tedavi planı yapılırken aşağıdaki durumların varlığında tedavinin hastanede yapılması önerilir.

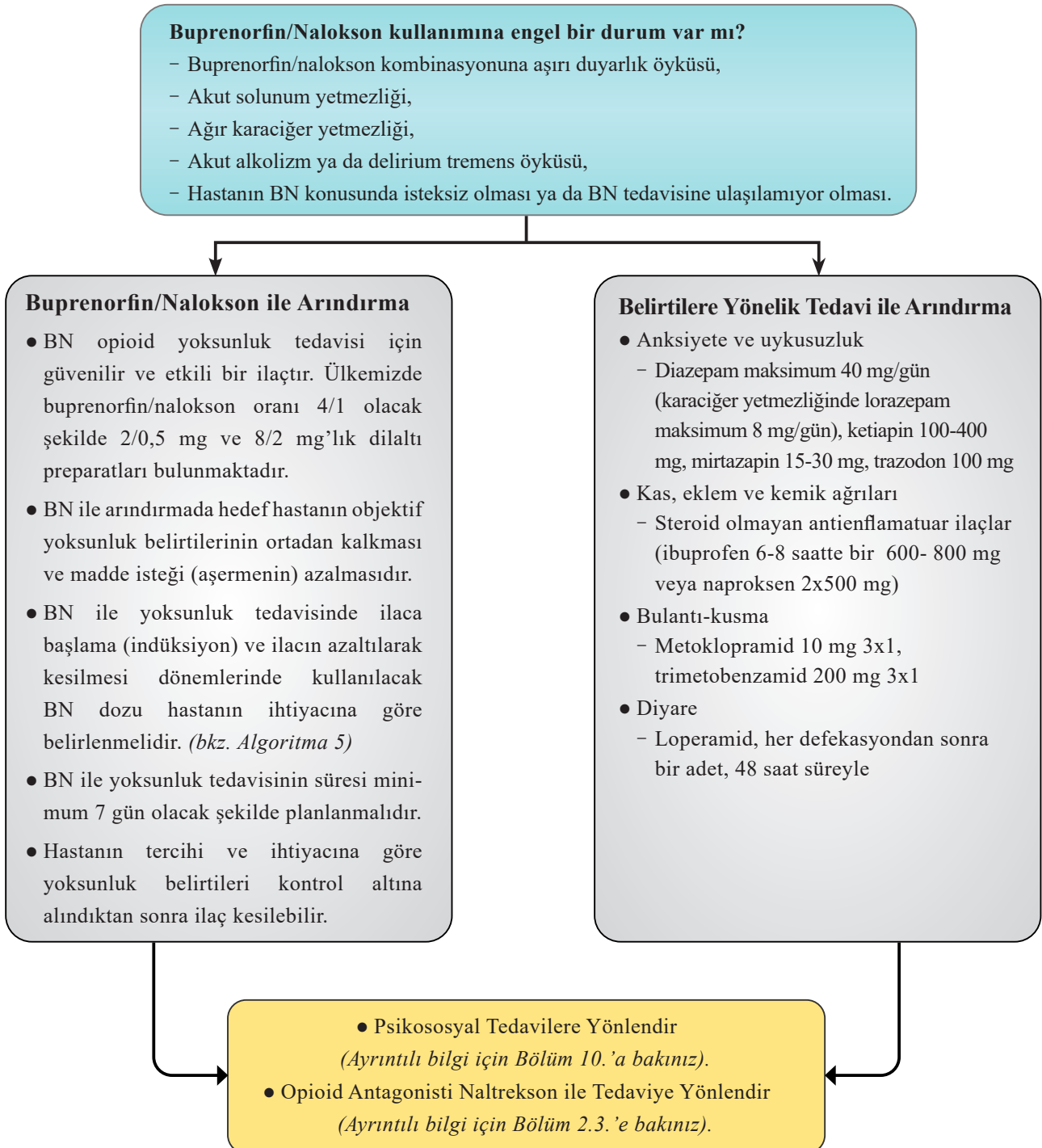
- ▶ Yoksunluk belirtilerinin şiddetli olması (yoksunluk ölçeklerine göre objektif değerlendirme yapılabilir.),
- ▶ Stabil olmayan tıbbi ve psikiyatrik durumlar,
- ▶ Çoklu madde kullanımı,
- ▶ Yakın monitorizasyon gerektiren bilinmeyen madde kullanımının varlığı,
- ▶ Destekleyici olmayan ev ve yaşam koşulları,
- ▶ Tekrarlayan başarısız ayakta tedavi girişimleri.



2.1.2.2. Opioid Yoksunluk Sendromu Tedavisinde İlaç Seçimi

Opioid yoksunluğu tedavisinin amacı hastanın ortaya çıkan yoksunluk belirtilerini yatıştırmak ve sürdürüm dönemi tedavisine katılımını sağlamaktır. Opioid arındırma döneminde ülkemizde uygulanan farklı seçenekler Algoritma 4'te gösterilmiştir.

Algoritma 4. Opioid Yoksunluk Sendromu Tedavisinde İlaç Seçimi





2.1.2.2.1. Buprenorfin Nalokson ile Arındırma Tedavisi

Buprenorfin, opioid yoksunluk tedavisi için güvenilir ve etkili bir ilaçtır. Ülkemizde onayı bulunan tek opioid reseptör kısmi agonistidir. Dünyada tek başına buprenorfin preparatları bulunmakla birlikte bizim ülkemizde buprenorfin/nalokson oranı 4/1 olacak şekilde 2/0,5 mg ve 8/2 mg'lık kombine dilaltı uygulanan preparatları bulunmaktadır.

Buprenorfin halen opioid etkisi devam eden bir hastada presipite edilmiş yoksunluğa neden olabileceğinden ilk dozun hastanın hafif veya orta düzeyde yoksunluk belirtileri gözlendikten sonra verilmesi uygundur. Yoksunluğun değerlendirilmesi için COWS uygun bir ölçektir. Bu ölçekten 10 puandan yüksek alan bir hasta için buprenorfin tedavisine başlamak güvenli olmaktadır. Genellikle ilk tedavi dozunun eroin gibi kısa etkili opioid alımından 6-12 saat, metadon gibi uzun etkili opioid alımından ise 24-72 saat sonra verilmesi uygundur (*bkz. Tablo 4*). Buprenorfin aşağıdaki koşullar için kontrendikedir:

- ▶ Buprenorfin veya BN formülasyonunun herhangi bir bileşenine aşırı duyarlılığı olan hastalar
- ▶ Şiddetli karaciğer (KC) yetmezliği olan hastalar (ciddi KC yetmezliği olmayan HCV enfeksiyonu olan hastalar buprenorfin tedavisine alınabilir).

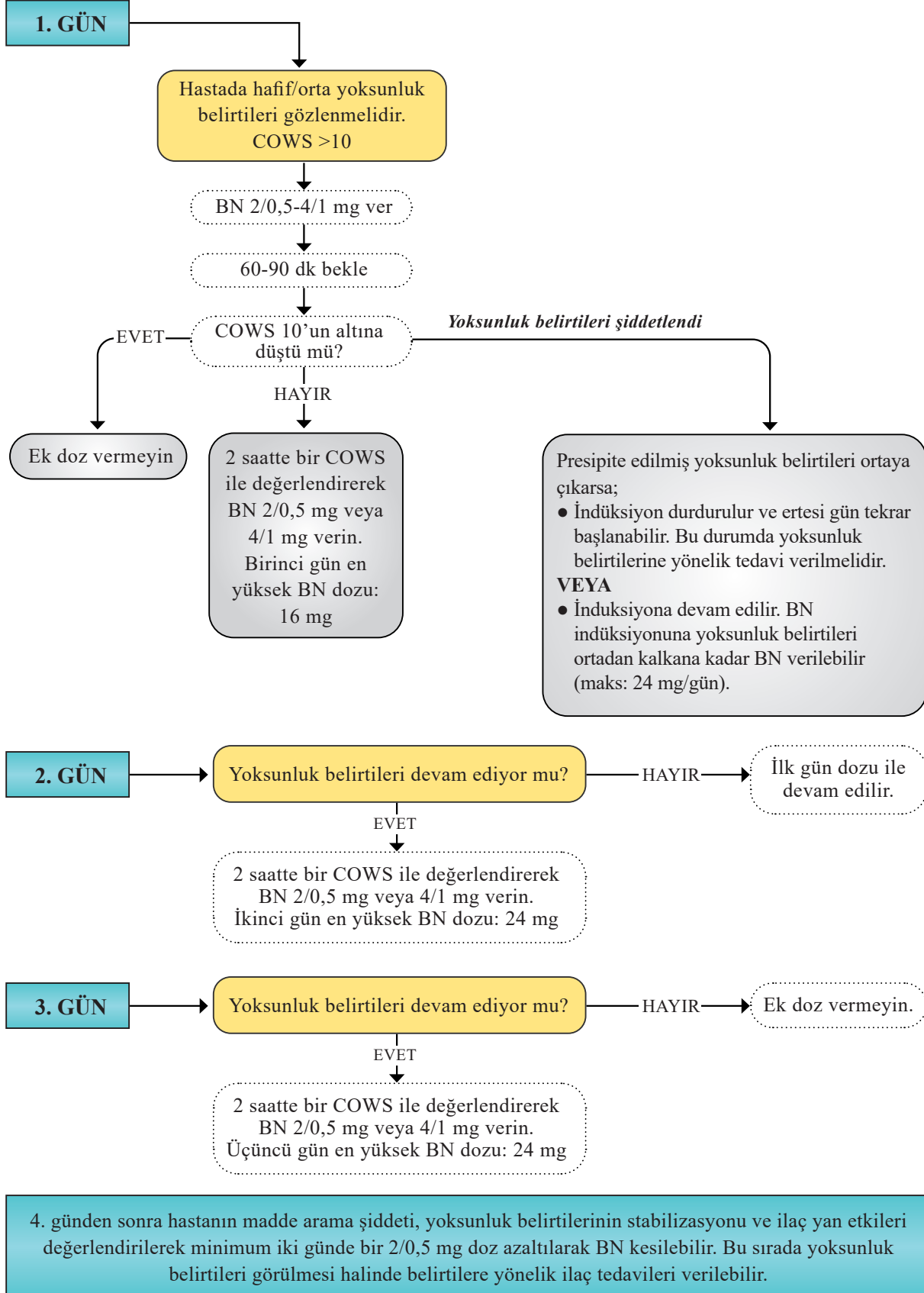
2.1.2.2.2. İndüksiyon

Buprenorfin tedavisinin başladığı fazdır. İlk dozun hafif veya orta düzeyde yoksunluk belirtileri gözlendikten sonra verilmesi uygundur. Yoksunluğun değerlendirilmesi için COWS uygun bir ölçektir. Ölçekte 10 puandan yüksek alan bir hasta için buprenorfin tedavisine başlamak güvenlidir (*Algoritma 5*).



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

Algoritma 5. Buprenorfin/Nalokson Tedavisi ile Arındırma





2.1.2.2.3. Buprenorfin Doz Azaltma Fazı

Opioid kullanımını tamamen kesen, yoksunluk belirtilerinin olmadığı, opioid aşermesi yaşamayan hastalarda doz azaltma fazı başlatılır. Her hastanın ihtiyaç duyduğu BN dozunun farklı olduğu ve doz ayarlamasının hastanın ihtiyacına göre bu kılavuzda bahsedilen tedavi prensipleri ışığında yapılması gerekmektedir. Minimum iki günde bir 2/0,5 mg doz azaltılarak hastanın madde arama şiddeti, yoksunluk belirtilerinin stabilizasyonu ve ilaç yan etkileri değerlendirilerek BN kesilebilir. Bu sırada yoksunluk belirtileri görülmesi halinde belirtilere yönelik tedaviler verilmelidir.

2.1.2.3. Yoksunluk Belirtilerine Yönelik (Semptomatik) Tedavi Seçenekleri

Buprenorfin/nalokson kombinasyonunun kontrendike olduğu veya herhangi bir sebeple ulaşılamadığı, tercih edilemediği durumlarda, yoksunluk belirtilerine yönelik analjezik, antispazmotik, antiemetik, antidiareik, sedatif veya hipnotik ajanlar kullanılabilir. Bu ilaçlar verilirken sedasyonun hafif düzeyde yapılmasına dikkat edilmelidir. Eğer hasta ayakta tedavi edilecekse diazepam dozu 40 mg/günü aşmamalıdır. Yoksunluk belirtileri kontrol altına alındıktan sonra diazepam dozu her gün bir önceki günün %25'ini aşmayacak şekilde doz azaltılarak ilaç kesilmelidir. Belirtilere yönelik tedavide seçilebilecek bazı ilaçlar ve dozları Algoritma 4'te verilmiştir.

2.1.2.4. Metadonla Arındırma Tedavisi

Metadon hem opioid arındırma tedavisinde hem de OKB sürdürüm tedavisinde kullanılan opioid agonisti bir ilaçtır. Türkiye'de kullanım onayı bulunmamaktadır. Yurtdışından Türkiye'ye gelip metadon kullanmakta olan hastalar için BN kombinasyonuna geçiş tedavisi planlanmalıdır. Bu durumda öncelikle kullanılmakta olan metadon dozunun mümkün olduğunca düşürülmesi gerekmektedir (20-30 mg/gün). Metadonun yarılanma ömrünün uzun olmasından dolayı ilk yoksunluk belirtileri son metadon dozundan 24 saat sonra başlayabilmektedir. Yoksunluk belirtilerinin başlamasından sonra gözlem altında BN tedavisine geçiş yapılmalıdır.

2.1.3. Özel Gruplar

2.1.3.1. Hamile ve Emzirmekte Olan Kadınlar

Gebelik sırasında opioid kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Gebelikte opioid kullanımı, fetal büyümede gerilik, erken doğum, plasenta abrupsiyonu, mekonyum aspirasyon sendromu, neonatal yoksunluk sendromu ile fetal ve neonatal ölüm dahil olmak üzere çok çeşitli obstetrik komplikasyonlarla ilişkilidir.

Gebe kadınlar opioid yoksunluğu açısından değerlendirilirken ayrıntılı bir anamnez alınarak, obstetrik, jinekolojik ve psikiyatrik muayene yapılmalı, psikososyal değerlendirme yapılmalıdır. Öncelikle sevk gerek-



2. OPİOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

tiren acil bir durumun olup olmadığı belirlenmelidir. Kadın doğum uzmanı, çocuk doktoru, sosyal hizmet uzmanı, çocuk koruma çalışanı, bağımlılık uzmanını içeren multidisipliner bir ekip yaklaşımı gereklidir.

Opioid yoksunluğunda ülkemizde ilk basamak tedavi olarak kullanılmakta olan BN kombinasyonu emzirmekte olan kadınlarda kullanılabilir. OKB tedavisinde buprenorfin kullanmakta olan anneler emzirmeye teşvik edilmelidir.

2.1.3.2. Neonatal Yoksunluk Sendromu

Neonatal yoksunluk sendromu, gebeliği süresince opioid kullanımı olan annelerin bebeklerinde, doğum sonrasında, opioid çekilmesi ile görülen bulgularla karakterize bir tablodur. Neonatal yoksunluk sendromunun ayırıcı tanısında Finnegan ve Modifiye Finnegan puanları kullanılmaktadır. Klinik bulgular nonspesifik olmakla beraber doğumdan 48-72 saat sonrasında ortaya çıkmaktadır.

Öncelikli olarak destek tedavisi uygulanmalı, dış uyarılar minimuma indirilmeli ve bebek sakin, sessiz ve ışiksiz bir ortama alınmalıdır. Tedavide birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Opioidle ilişkili neonatal yoksunluk sendromu için morfin ve buprenorfin tedavi seçenekleri arasındadır. Neonatal yoksunluk sendromunda buprenorfin 8 saatte bir 4,4 mcg/kg dozda başlanabilmektedir. Opioid türevlerinin yetersiz kalması durumunda fenobarbital ve klonidin kullanılabilir.

2.1.3.3. Yaşlılar

İleri yaşta arındırma tedavisinin, eş tanılar ve kullanılmakta olan ilaçların yanı sıra ilaç farmakokinetiğinde meydana gelebilecek değişiklikler nedeniyle farklı doz rejimleri kullanılarak tıbbi bir ortamda yapılması önerilmektedir.

2.1.3.4. Psikiyatrik Komorbidite

Diğer madde kullanım bozukluklarında olduğu gibi OKB'de de psikiyatrik eş tanılarla sıklıkla karşılaşabilmektedir. Hastaların ilk değerlendirme sırasında detaylı bir psikiyatrik görüşme ve ruhsal durum muayenesinin yapılması gerekmektedir. Tüm hastalarda intihar düşünceleri sorgulanmalıdır. İntihar düşünceleri veya girişimleri öyküsü olan hastaların daha yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Opioid arındırma tedavisi sırasında dehidratasyon nedeniyle kullanılmakta olan ilaçların kan düzeyleri değişebilmektedir. Bu nedenle ek ilaç kullanan hastaların yakından takip edilmesi gerekmektedir.

2.1.3.5. HIV, Viral Hepatitler ve Tüberküloz Enfeksiyonları

OKB olan hastalarda HIV, tüberküloz ve başta HCV etkenli olmak üzere viral hepatitlerin sık görüldüğü bilinmektedir. Arındırma amacıyla buprenorfin başlanan HIV pozitif hastalarda buprenorfinin antiviral ilaçlarla etkileşimi olabileceği göz önünde bulundurularak doz ayarlaması yapılması gerekebilmektedir. HCV enfeksiyonuna yönelik antiviral kullanımı olan bireylerde buprenorfin ile anlamlı etkileşim bulunmamaktadır.



2.1.4. Öneriler

- ▶ Arındırma dönemi tedavisi tam ayıklığı sağlamak için tek başına yeterli olmamaktadır. Psikiyatrik görüşme ve ruhsal durum muayenesi sonucunda ek psikiyatrik komorbidite saptanan hastaların bu tanılarına yönelik erken tedavinin motivasyonu güçlendirebileceği bilinmektedir.
- ▶ Arındırmayı takip eden dönemde hastalar psikososyal tedavilere (*bkz. Bölüm 10.*) ve/veya opioid antagonisti naltrekson ile tedaviye yönlendirilmelidir (*bkz. Bölüm 2.3*).



Kaynakça

1. Center for Substance Abuse Treatment. Medication-assisted treatment for opioid addiction during pregnancy. SAHMSA/CSAT treatment improvement protocols. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2008). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64164/pdf/Bookshelf_NBK64164.pdf adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
2. Cicero TJ, Ellis MS. The prescription opioid epidemic: a review of qualitative studies on the progression from initial use to abuse. *Dialogues Clin Neurosci* 2017;19(3): 259-69.
3. Cicero TJ, Ellis MS. Understanding the demand side of the prescription opioid epidemic: does the initial source of opioids matter? *Drug Alcohol Depend* 2017;173: 4-10.
4. Diaper AM, Law FD, Melichar JK. Pharmacological strategies for detoxification. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77(2): 302-14
5. Dunn KE, Sigmon SC, Strain EC, et al. The association between outpatient buprenorphine detoxification duration and clinical treatment outcomes: a review. *Drug Alcohol Depend* 2011;119(1-2):1-9.
6. Evren C, Can Y, Mutlu E, Karabulut V, Demirci A, Umut G, Çetin T. Suboxone® (Buprenorfin: Nalokson) Uygulama Kılavuzu. İstanbul: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Matbaası, Şubat 2012. ISBN 978-605-370-120-0
7. Evren C, Evren B. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Kullanılabilecek Ölçekler. Evren C (Editör). Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 739-86. ISBN:978-605-81674-1-4
8. Gowing L, Ali R, Dunlop A, et al. National guidelines for medication-assisted treatment of opioid dependence. Canberra: Commonwealth of Australia (2014): 38-9. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/national-guidelines-for-medication-assisted-treatment-of-opioid-dependence.pdf> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
9. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). Drug misuse-opioid detoxification. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2007. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg52/evidence/drug-misuse-opioid-detoxification-full-guideline-196515037> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
10. Kampman K, Jarvis M. American Society of Addiction Medicine (ASAM) national practice guideline for the use of medications in the treatment of addiction involving opioid use. *J Addict Med* 2015;9:358-67.
11. Maremmani I, Pani PP, Canoniero S, et al. Is the bipolar spectrum the psychopathological substrate of suicidality in heroin addicts? *Psychopathology* 2007;40(5):269-77.
12. Martins F, Oppolzer D, Santos C, et al. Opioid use in pregnant women and neonatal abstinence syndrome—a review of the literature. *Toxics* 2019;7(1): 9.
13. McPherson, Christopher. Pharmacotherapy for neonatal abstinence syndrome: Choosing the right opioid or no opioid at all. *Neonatal Network* 35.5 (2016): 314-20.
14. Opioid Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Evren C (Editör), Bozkurt M, Umut G (Editör Yardımcıları), Düşünen Adam Kitaplığı – 3, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Haziran 2017. ISBN:978-975-6125-99- 1
15. Sevarino K, Saxon A, Hermann R. Medically supervised opioid withdrawal during treatment for addiction. *UpToDate [Internet] Waltham (MA): UpToDate. 2018. <https://www.uptodate.com/contents/medically-supervised-opioid-withdrawal-during-treatment-for-addiction> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.*
16. Specka M, Buchholz A, Kuhlmann T, et al. Prediction of the outcome of inpatient opiate detoxification treatment: results from a multicenter study. *Eur Addict Res* 2011;17(4):178-84.



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

17. Weiss RD, Potter JS, Griffin ML, et al. Reasons for opioid use among patients with dependence on prescription opioids: the role of chronic pain. *J Subst Abuse Treat* 2014;47(2):140-5.
18. World Health Organization. Department of Mental Health, Substance Abuse, World Health Organization, International Narcotics Control Board, & United Nations Office on Drugs. (2009). Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43948/9789241547543_eng.pdf adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.



2.2. Buprenorfin İle Opioid Sürdürüm Tedavisi

Doç. Dr. Cüneyt Evren, Doç. Dr. Gökhan Umut

2.2.1. Giriş

Yasadışı opioid kullanımını kesmek isteyen ancak tamamen kesmekte zorlanan hastalar için aslında bir yerine koyma tedavisi olan opioid sürdürüm tedavisi (OST) uygun bir tedavi seçeneğidir. OST'nin madde kullanımına bağlı morbiditeyi ve mortaliteyi azalttığı ve tedaviye uyumu arttırdığı ortaya konmuştur. Sağlıkla ilgili yararlarının yanı sıra hastaların sosyal işlevselliği ve iş hayatı üzerine de olumlu etkisi vardır. Hastalar kontrol altında opioid kullanmaya devam etseler de bağımlı rolünden hasta rolüne geçiş yaparlar. Yasadışı maddeyi aramakla zaman ve enerji kaybetmez, tedavi ortamına girerler. Böylece kaynağı bilinmeyen, tehlikeli, yasadışı opioidleri kullanmak yerine kontrol altında, bilinen dozlarda, güvenli opioidleri kullanırlar. Bu sayede kendisini madde etkisinde veya yoksunlukta değil de “normal” hisseden kişi, zamanını ve enerjisini yaşam biçiminde değişiklikler yapmak için kullanabilir.

OST'nin temeli yerine koyma olduğu için tedavi bir opioid türevi ile yapılmalıdır. Metadon ve buprenorfin bu amaçla yaygın olarak kullanılan iki farmakolojik ajandır. Türkiye’de metadon bulunmadığından OST buprenorfin ile gerçekleştirilmektedir. Türkiye’de tek başına buprenorfin preparatı yoktur. Buprenorfin/nalokson (BN) kombinasyonu şeklinde dilaltı preparatı bulunmaktadır. Bu kombinasyondaki nalokson dilaltı uygulamada emilmemekte ve etki göstermemektedir. Buprenorfinin damar içi yolla kötüye kullanımının engellenmesi amacıyla eklenmiştir ve dozu her zaman buprenorfinin 1/4’ü kadardır.

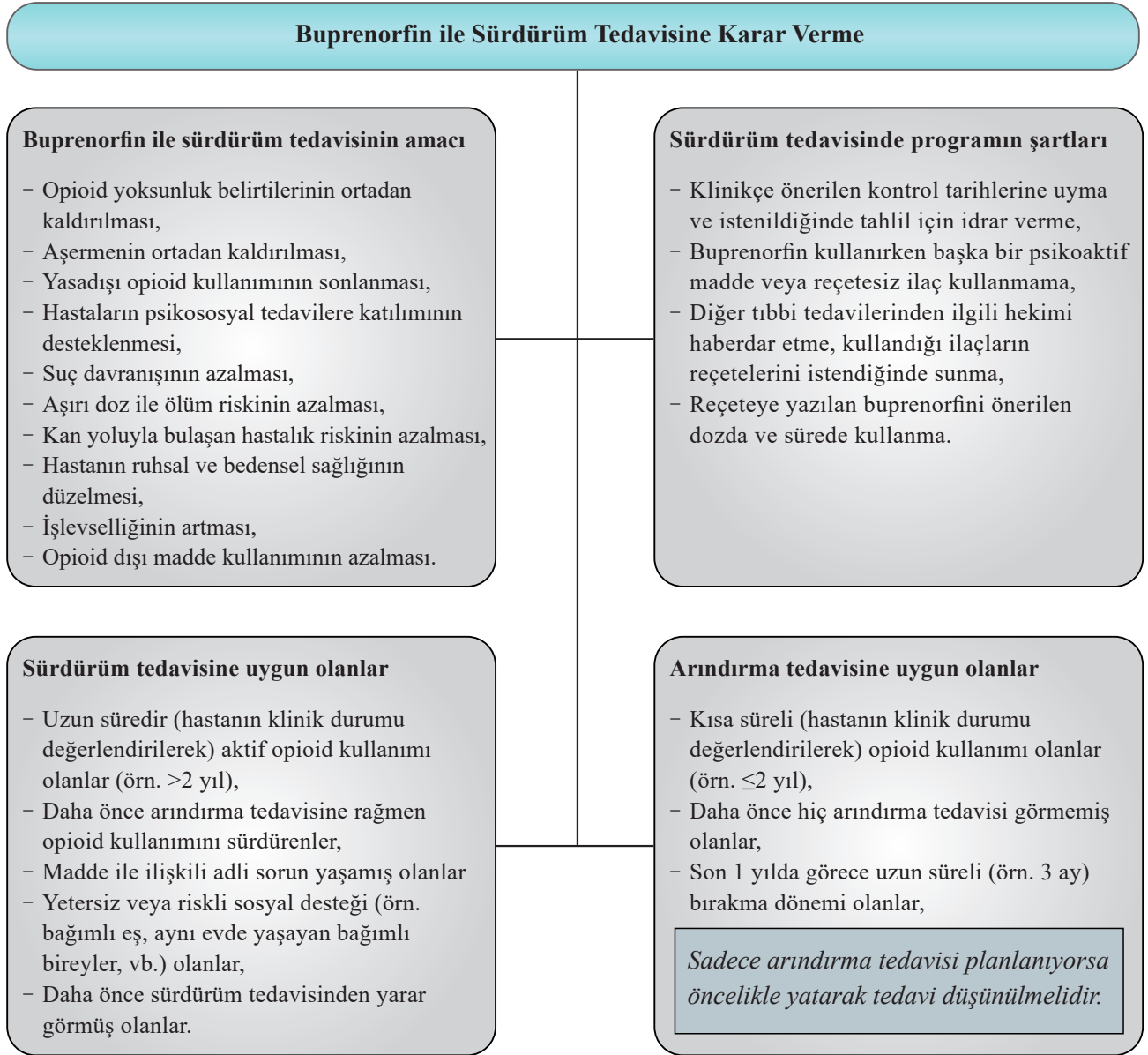
Bu bölümün amacı, Opioid Kullanım Bozukluğu (OKB) olan hastaların BN ile sürdürüm tedavisinin uygun bir şekilde yapılabilmesini sağlayacak akılcı ve pratik önerilerde bulunmaktır.



2.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

2.2.2.1. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisine Karar Verme Algoritması

Algoritma 6. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisine Karar Verme



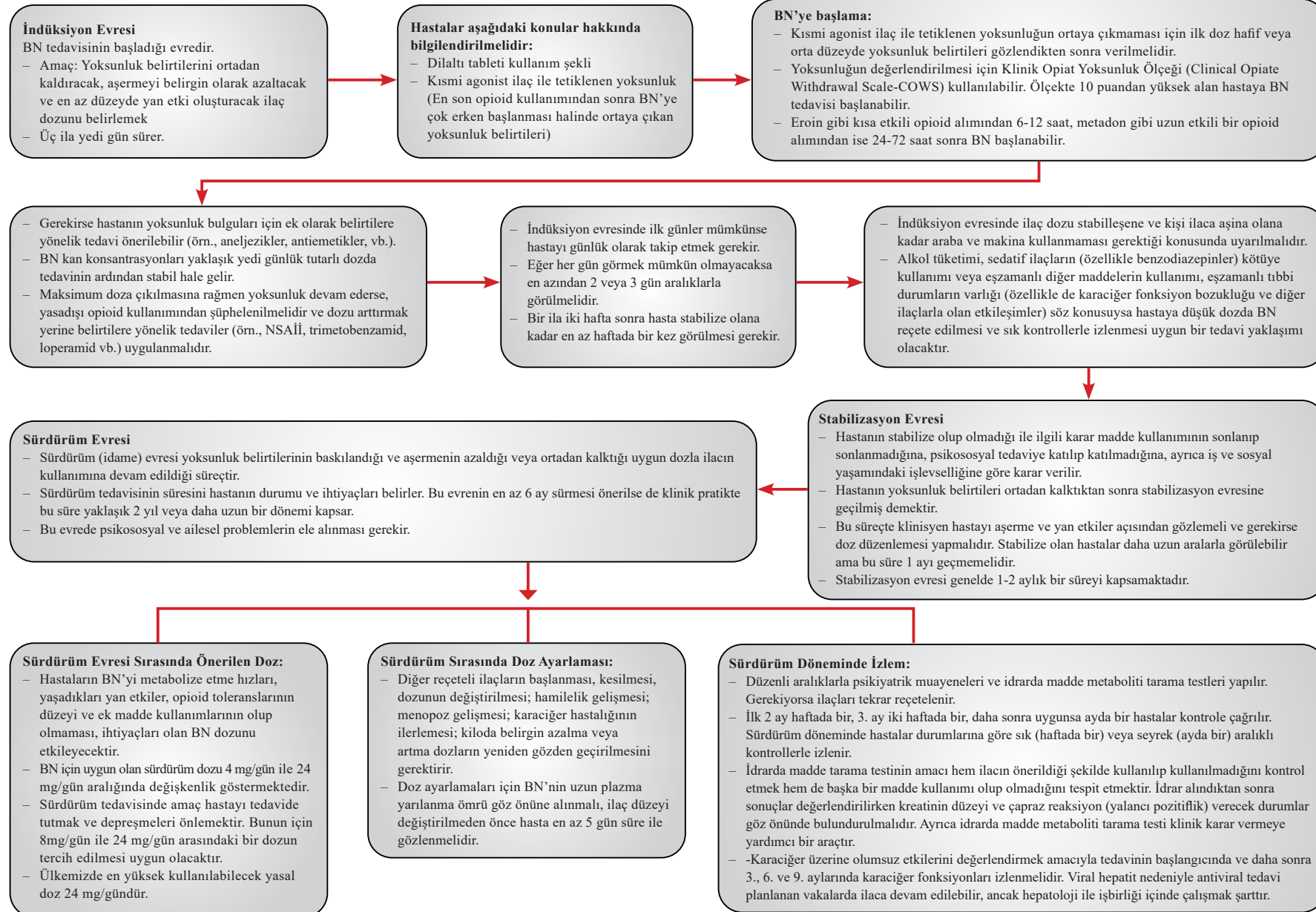
Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Sürdürüm tedavisine her hasta için ayakta tedavi olarak başlanabilir. Ancak çoklu madde kullanımı, amaç dışı kullanım riski ve ilaca erişim zorlukları gibi bazı özel durumlarda tedavinin yatarak başlanması gerekebilir.
- Hastayı sürdürüm tedavisine almadan önce tedavi ve süreç konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılmalı ve hastanın sürdürüm tedavisi için istekli ve motivasyonunun yüksek olduğundan emin olunmalıdır.
- Tedavi programı ve kurallar anlatıldıktan sonra hastadan yazılı aydınlatılmış onam alınmalıdır.
- Tedaviye başlanmadan önce toksikoloji tarama testi ile idrarda madde metabolitleri ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirilmeli, ayrıca kadınlarda gebelik testi yapılmalıdır.

2.2.2.2. Sürdürüm Tedavisi ve Evreleri

Sürdürüm tedavisi ve evreleri Algoritma 7’de yer almaktadır.

Algoritma 7. Sürdürüm Tedavisi ve Evreleri





2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

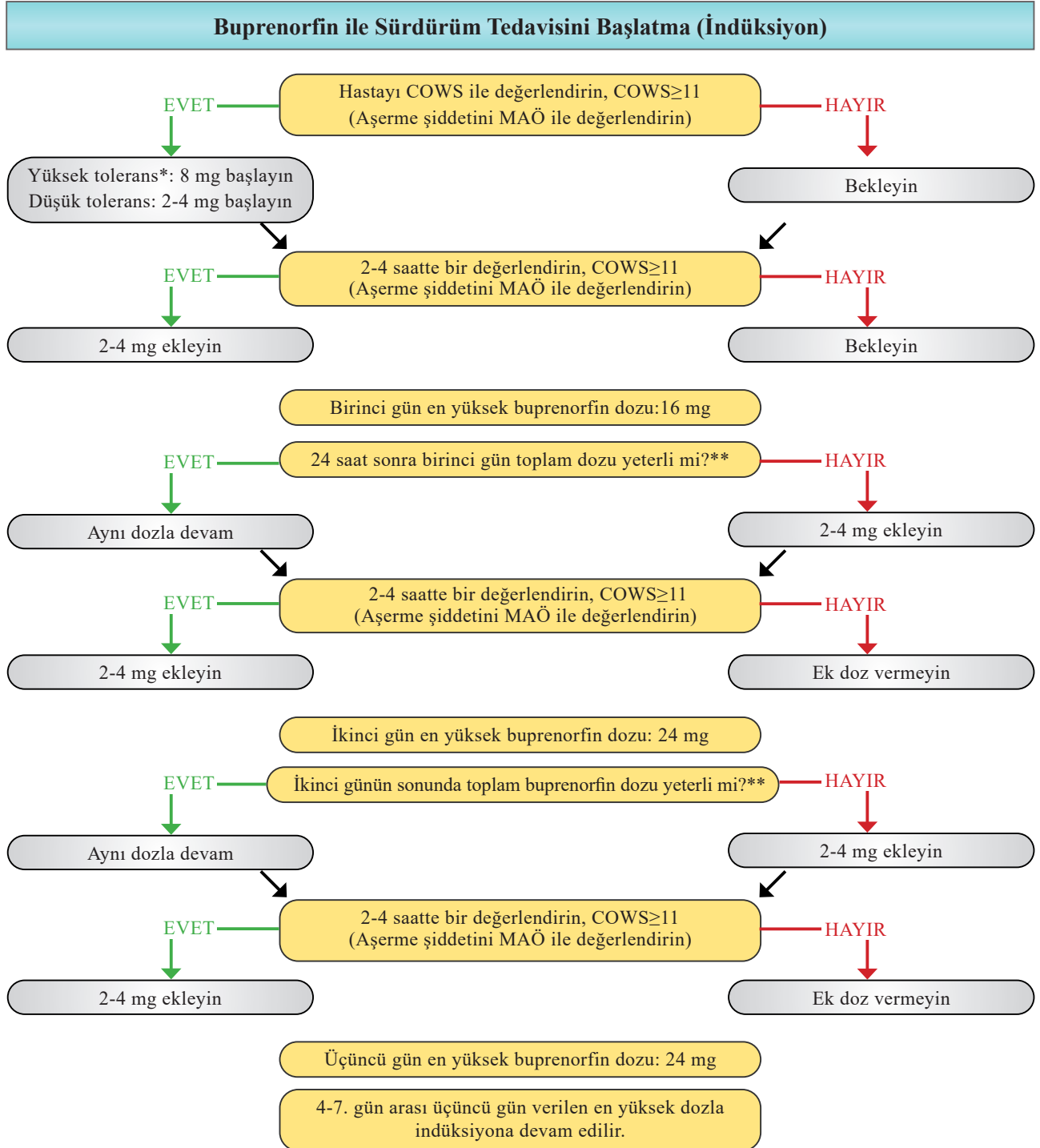
- ▶ Hastaların başka bir madde kullanması veya yeniden opioid (örn. eroin) kullanmaya başlaması sürdürüm tedavisinin hemen sonlandırılmasını gerektirmez. Bu durumlarda hasta ile konuşularak tedavi planı gözden geçirilmelidir. Ancak unutulmamalıdır ki OST programının doğrudan amacı yasadışı opioid kullanımını sıfıra indirmek olsa da dolaylı amacı hastaların bağımlılık davranışını düzeltmektir. Bu nedenle, eşlik eden diğer madde kullanımları da mutlaka tedavide ele alınmalıdır.
- ▶ Kullanılan diğer ilaçlar sorulmalı, eğer varsa BN'nin yarı ömrünü etkileyip etkilemediği uygun kaynaklardan araştırılmalıdır. Benzodiazepin veya alkol gibi merkezi sinir sistemi (MSS) depresanlarının kullanımının hayatı tehdit edici etkiler oluşturma ihtimali vardır ve BN ile birlikte kullanımı kontrendikedir.
- ▶ Hasta ilaç yazımı için geldiğinde madde etkisinde ise veya idrar toksikoloji testlerinde pozitiflik saptanıyorsa ilaç yazımı için ertesi gün veya ilerleyen günlerde gelmesi önerilir ve sonrasında tedavi planı tekrar gözden geçirilir.
- ▶ Doz artırımına cevap yok ise, zaten yüksek dozda kullanıyorsa, kontrollere düzenli gelmiyorsa, tıbbi nedenlerle doz arttırılamıyorsa, ilacın uygunsuz kullanımı söz konusuysa sürdürüm tedavisinin sonlandırılması, gerekirse yatarak tedavi planlanması düşünülmelidir.
- ▶ Diğer maddelerin kullanımı bozukluk düzeyinde ise ve ayakta tedaviye cevap alınamıyorsa, BN tedavisinin sonlandırılması ve yatarak tedavi seçeneğinin değerlendirilmesi uygun olacaktır.
- ▶ İlk depresmeden sonra hasta BN ile OST'ye devam etmek istiyorsa ve hekim de uygun görüyorsa tedaviye ayakta tekrar başlanabilir. Eğer 1 yıl içinde 2 kez depresme yaşadıysa ayakta BN tedavisi başlanması için öncelikle bir süre (örn. 6 ay) hastanın uygun olup olmadığının değerlendirilmek üzere takip edilmesi gerekmektedir.
- ▶ Eğer 1 ile 3 gün arasında bir doz atlandıysa ve opioid intoksikasyon şüphesi yoksa eski doz uygulamasına devam edilebilir. Üç günden daha uzun bir süre doz atlandıysa ilk gün 8mg/günden yüksek olmama koşuluyla kullandığı dozun yarısı hastaya verilmeli ve 2-3 gün içerisinde eski doza çıkılması hedeflenmelidir. Böyle bir durumda günlük doz artırımının 8 mg/gün olması uygun bir yaklaşımdır. Eğer 1 haftadan daha uzun süreli bir doz atlama oldu veya hastada bu sürede opioid kullanımı gerçekleştiyse tekrar indüksiyon evresine dönmek gerekecektir.



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

2.2.2.3. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisini Başlatma (İndüksiyon) Algoritması

Algoritma 8. Buprenorfin ile Sürdürüm Tedavisini Başlatma (İndüksiyon)



COWS: Klinik Opiat Yoksunluk Ölçeği, **MAÖ:** Madde Aşerme Ölçeği,

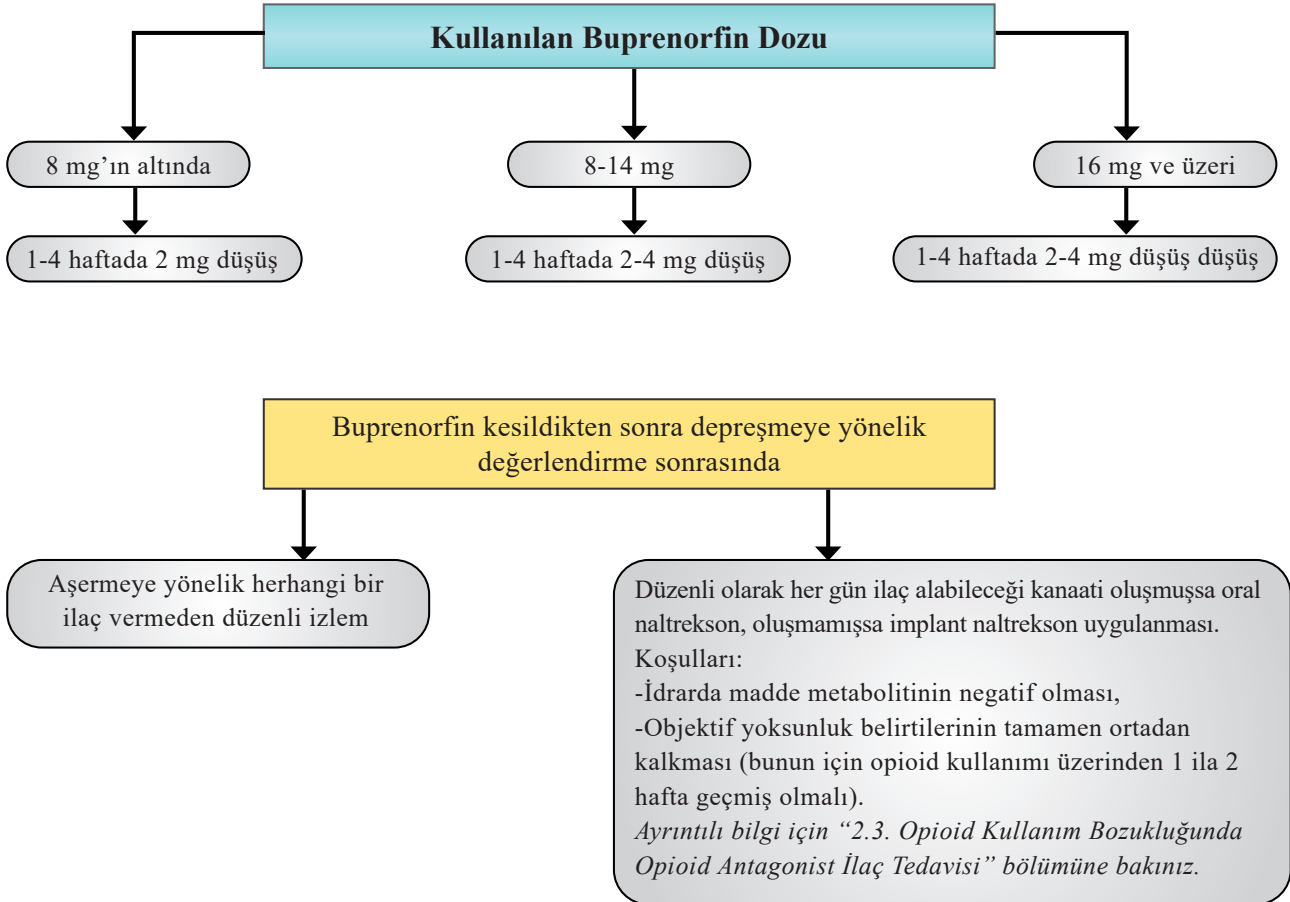
*IV kullanım, gün içinde 3 ve üzeri bölünmüş dozlarda 2gr'dan fazla eroin kullanımı veya öyküsünde çok kısa sürede eroin dozunu arttırdığının saptanması,

**Son 24 saatte verilen buprenorfin dozu ile yoksunluk ve şiddetli aşerme yaşanmamış olması dozun yeterli olduğunu düşündürür.



2.2.2.4. Buprenorfin ile Opioid Sürdürüm Tedavisini Sonlandırma Algoritması

Algoritma 9. Buprenorfin ile Opioid Sürdürüm Tedavisini Sonlandırma



- ▶ BN tedavisinin sürdürülmesi için belirlenmiş bir süre yoktur. Kontrendikasyon yaratacak bir durum yoksa hastanın psikososyal şartları düzelene ve hasta ilacı bırakmayı isteyene kadar tedavi sürdürülmelidir. Sürdürüm tedavisinin 6. ayından sonra kontrol muayenelerinde hasta ile birlikte sürdürüm tedavisinin sonlandırılıp sonlandırılmayacağı değerlendirilmelidir. Genellikle sürdürüm tedavisi çoğu hasta için 1-2 yıl sürer. Ancak bazıları daha erken kesebilirken, bazıları daha uzun bir süreye ihtiyaç duyar.
- ▶ BN kesilirken yoksunluk şiddeti doz sıfıra yaklaştıkça artma eğilimi gösterir. En sık yoksunluk dozun kesilmesinden sonraki 1 ila 4 hafta içerisinde olur ve bazı belirtiler (örn. uykusuzluk, duygudurum değişiklikleri, aşırma vb.) genellikle düşük şiddette birkaç ay devam edebilir. Hastanın stabilitesinin korunması koşuluyla, 1 ila 4 haftada bir %25'e kadar varan doz azaltımı tolere edilebilir. BN'nin mevcut en küçük formu 2mg olduğu için birçok hasta bu dozdan sıfıra düşmekte zorlanmaktadır. Bu durumda dönüşümlü olarak (iki günde bir) 2mg BN verilebilir veya her ne kadar önerilen bir kullanım şekli olmasa da son çare olarak ilaç bölünebilir. Klinik deneyimlerimize göre ilaç bölündüğünde de etkinliği sürmektedir.



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ Doz azaltım sürecinde madde (eroïn) kullanımı, şiddetli istek, hastanın bedensel sağlığı ve psikososyal işlevselliğinde bir kötüleşme görüldüğünde doz azaltımı yavaşlatılmalı, gerekirse sürdürüm tedavisine devam edilmelidir.
- ▶ Kademeli olarak BN'nin kesilmesi sonrasında depresmeyi (relapse) önlemek için hiçbir ilaca ihtiyaç olmayabilir veya naltrekson gibi bir opioid antagonisti ile tedaviye devam edilebilir. Naltreksonun etkileri uzun sürelidir. Eroïnün keyif verici etkilerini bloke eder ve depresmelerin önlenmesinde etkilidir. Naltrekson selektif olmayan bir opioid antagonisti olduğu için hastanın vücudunda opioid varsa, kompetitif (yarışmacı) bir şekilde opioid reseptörlerine bağlanarak opioidin reseptörden hızla ayrılmasına yol açarak ani ve şiddetli yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir.

2.2.3. Özel Gruplar

2.2.3.1. Yaşlılar

BN ile uygulanan OST programları, hastaları tedavide tutma ve aşırı doz ölümlerini azaltmada daha etkili hale geldikçe, yaşlı hastaların sayısının da zamanla artması beklenmektedir. Yaşlılarda BN'nin yetişkinlerin başlangıç dozunun yaklaşık %25 ila %50'sine karşılık gelen en düşük etkili dozda reçete edilmesi ve 70 yaşından büyük hastalarda olumsuz etkileri en aza indirmek için yavaşça titre edilmesi önerilir.

2.2.3.2. Ergenler

- ▶ Türkiye'de opioid arındırma (detoksifikasyon) ve sürdürüm tedavisinde BN kullanımı 16 yaş üstünde olabilmektedir.
- ▶ Ergenlerde arındırma veya sürdürüm tedavisi için kullanımı erişkinlerdekine benzerlik göstermektedir. Ülkemizdeki pratik uygulamada 12 mg/günün altındaki dozlar genelde yeterli olmaktadır.
- ▶ Ergenlerde BN'nin karaciğer enzimlerini yükselttiği düşünülmektedir. Özellikle karaciğer maturasyonunu tamamlamamış ergenlerde diğer psikotrop ilaçlarla birlikte kullanıldığında (örn. risperidon, hidroksisizin) dikkatli olunmalıdır.
- ▶ Buprenorfin kesilirken 2 haftada bir 2 mg düşülerek kesilmelidir. Bu sırada görülebilecek hafif çekilme belirtileri için belirtilere yönelik ilaç tedavileri uygulanabilir.

2.2.3.3. Gebe ve Emziren Hastalar

- ▶ OKB olan gebe kadınlarda opioid agonisti kullanım kararında, anne ve bebek sağlığı açısından kar ve zarar dengesi gözetilmelidir. Eroïn kullanımından opioid agonist tedavisi tercih edilmelidir. Kişi opioid agonisti kullanıyorsa gebeyken tedaviyi bırakmamalıdır. Kombinasyon ilaç (buprenorfin ve nalokson) sublingual olarak uygulandığında naloksonun emilimi çok az olmakla birlikte, uzun vadede düşük seviyedeki naloksonun fetusa etkisi bilinmemektedir.



2. OPİOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

BN formülasyonu kullanımında güvenilir bulgular olsa da önermek için yeterli kanıt yoktur. Türkiye’de saf buprenorfin preparatı bulunmadığından BN kombinasyonunun tedavide kullanımına, ilaçtan kaynaklanabilecek potansiyel yarar veya zarar ile madde kullanım riskinin getireceği zarar dengesi gözetilerek karar verilmelidir.

- ▶ Yalnızca arındırma düşünülüyse, spontan düşük veya erken doğum riski nedeniyle arındırma gebeliğin 14. haftası öncesinde veya 32. haftasından sonra yapılmamalıdır.
- ▶ BN dozu hamile olmayan hastalarinkinden farklı değildir. İkinci ve üçüncü trimesterde metabolizma artışı nedeniyle BN dozunun arttırılması gerekebilir.
- ▶ Fetal çekilme potansiyeli nedeniyle elektif sezaryen öncesinde BN’nin kesilmesi önerilmemektedir.
- ▶ OKB tedavisinde buprenorfin kullanan anneler emzirmeye teşvik edilmelidir. BN anne sütünde düşük düzeyde saptandığı için bebeği önemli derecede etkilediği düşünülmemektedir. Yine de bu konuda emzirilen bebeklerin gelişimi üzerindeki etkileri ile ilgili araştırmalar sınırlı sayıdadır.
- ▶ OKB olan annelerin bebekleri, çekilme işaretleri veya herhangi bir diğer yan etki gelişimi için deneyimli personel tarafından gözlenmelidir. Opioid kullanımı olan annelerin doğan bebeklerinin en az yarısı etkilenir. Çekilme belirtileri genellikle doğumdan itibaren 48 saat içinde başlasa da bazen 7-14 gün gecikebilir. Bu yüzden izleme en az 7 gün devam etmelidir.
- ▶ Yenidoğan çekilme sendromunun varlığını ve ciddiyetini değerlendirmek için Modifiye Finnegan Ölçeği gibi geçerli bir ölçeğin kullanılması önerilir.

2.2.3.4. Sağlık Çalışanları

- ▶ Sağlık çalışanlarından özellikle hemşire ve doktorlarda kırmızı reçeteye tabi opioidlere bağımlılık gözlenmektedir. Ağrı kliniklerinde, cerrahi kliniklerde ya da ameliyathane gibi yerlerde çalışan sağlıkçılar özellikle petidin ve fentanil gibi opioidlere bağımlılık açısından risk altındadır.
- ▶ Bu kişilerde de bağımlılık ölçütleri saptanmışsa yoksunluklarını ve aşermelerini giderecek dozda BN kullanılması ve sık aralıklarla gözlemin devam etmesi büyük önem taşımaktadır.

2.2.4. Öneriler

- ▶ BN, OKB’de etkisi kanıtlanmış bir ilaçtır. Ancak ilacın kötüye kullanılabileceği kaygısı hekimlerin bu ilacı yazmak konusunda isteksiz davranmalarına neden olmuştur. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Tedavi ve İzlem Klinik Protokolünün, bu isteksizliğin kırılmasında da faydalı olacağı düşünülmektedir.
- ▶ İlacın kırmızı reçeteye tabi bir ilaç olduğunun, bu nedenle ancak belirli koşullarda reçete edilebileceğinin hastalara çok iyi anlatılması gerekmektedir. Bu amaçla hastalara süreçte danışmanlık sağlanmalı ve BN kullanımı ile ilgili broşür ve eğitim toplantıları ile bilgilendirilmelidirler.



2. OPİOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ BN ile OST altında olanların aynı kliniğin sağladığı ayakta terapi programlarına ve/veya kendine yardım gruplarına (Narkotik Anonim; NA) katılmaları için teşvik edilmelidirler.
- ▶ BN tedavisinin OKB olan kişilerin tedaviye katılımını arttırdığı saptanmıştır. Bu ihtiyaca yönelik olarak BN sürdürüm tedavisini uygulayan kliniklerin sayısının ve kalitesinin artırılması sağlanmalıdır. Kalitenin artması için kliniklerde yatarak veya ayakta tedavide uygulanan sistemin aralıklı olarak gözden geçirilerek, ihtiyaçların değerlendirilmesi gerekmektedir.
- ▶ Ülkemizde gözlem altında uygulanmayan ve aylık raporlarla yazılan BN'nin başlanacağı olgular ayrıntılı değerlendirilmelidir. Psikiyatri klinikleri arasında takip edilen olgularla ilgili ayrıntılı bilgi ağı oluşturulması hem değerlendirmeleri hızlandıracak hem de kötüye kullanım riskini azaltacaktır.
- ▶ Kamuda çalışan psikiyatristler AMATEM kliniklerinden verilen raporlara istinaden ilacı reçete edebilirler. Ancak psikiyatristlerin ilaç ile ilgili bilgileri sınırlıdır ve OKB olan hastaları takip etmekte gönülsüzdürler. Kamuda çalışan ve ilacı reçete edebilecek psikiyatristlerin ve ilaç için rapor verebilecek psikiyatristlerin ilaçla ilgili güncel bilgi ile donatılmaları gerekmektedir.
- ▶ Doz kişiye uygun belirlenmeli ve doz belirlenirken yoksunluk belirtilerinin ve aşermenin şiddeti göz önünde bulundurulmalıdır. Klinisyenler kullandıkları dozları gözden geçirmeli ve hastaları takipte uygun olmayan kullanım araştırılmalıdır. Bu tür durumların nedeni hastalarla beraber tartışılarak anlaşılmalı ve tedavi programındaki aksaklıklar giderilmelidir.
- ▶ Sürdürüm dozunun belirlenmesi ve tedavinin ne zaman ve hangi hızda sonlandırılacağına hastanın geri bildirimleri ile birlikte karar verilmelidir.



Kaynakça

1. Altıntoprak AE, Evren EC, Aydemir Ö ve ark. Klinik Opiyat Yoksunluk Ölçeği (Clinical Opiate Withdrawal Scale-COWS) Türkçe Sürümünün güvenilirliği ve geçerliliği. *Noro Psikiyatry Ars* 2015; 52:89-94.
2. Kampman K, Jarvis M. American Society of Addiction Medicine (ASAM) National Practice Guideline for the use of medications in the treatment of addiction involving opioid use. *J Addict Med* 2015;9(5):358-67.
3. Donaher PA, Welsh C. Managing opioid addiction with buprenorphine. *Am Fam Physician* 2006; 73:1573-8.
4. Evren C, Can Y, Mutlu E, Karabulut V, Demirci A, Umut G, Çetin T. Suboxone® (Buprenorfin: Nalokson) Uygulama Kılavuzu. İstanbul: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Matbaası, Şubat 2012. ISBN 978-605-370-120-0
5. Evren C, Tamar Gürol D, Ögel K, Karadağ F. Reliability and validity of the Penn Alcohol Craving Scale (PACS) Revised Version for substance craving in male substance dependent inpatients. *Turk Psikiyatri Derg* 2011; 22:(2 Suppl.1):70.
6. Evren C. Opioid Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Farmakolojik Yaklaşımlar. Bağımlılık Tanı, Tedavi, Önleme. Öztürk M, Ögel K, Evren C, Bilici R (Editörler). Yeşilay Yayınları, İstanbul, Nisan 2019, sayfa 523-42. ISBN:978-605-9090-48-3
7. Gunderson E. Models of Buprenorphine Induction. USA 2015. <http://pcssnow.org/wp-content/uploads/2015/02/Buprenorphine-Induction-Online-Module.pdf> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
8. Kampman K, Jarvis M. American Society of Addiction Medicine (ASAM) National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction Involving Opioid Use. *J Addict Med* 2015;9:358-67.
9. Koda-Kimble M, Young L. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
10. Kunoe N, Lobmaier P, Ngo H, Hulse G. Injectable and implantable sustained release naltrexone in the treatment of opioid addiction. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77:264-71.
11. Opioid Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Evren C (Editör), Bozkurt M, Umut G (Editör Yardımcıları), Düşünen Adam Kitaplığı – 3, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Haziran 2017. ISBN:978-975-6125-99-1
12. Umut G, Evren C. Opioid Yoksunluk Sendromu ve Tedavisi. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı*. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 190-205. ISBN:978-605-81674-1-4
13. Waller RC. Medication Assisted Treatment (MAT) Guidelines for Opioid Use Disorders. Michigan 2014. https://www.michigan.gov/documents/mdhhs/MAT_Guidelines_for_Opioid_Use_Disorders_524339_7.pdf adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
14. Yenidoğan Döneminde Ağrı ve Tedavisi Rehberi 2016. Koç E, Vural M, Ovalı F, Örs R, Özek E, Duman N, Karadağ A (Editörler) *Türk Neonatoloji Derneği*, 2016. <https://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/Agri.pdf> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
15. Zaaier ER, van Dijk L, de Bruin K ve ark. Effect of extended-release naltrexone on striatal dopamine transporter availability, depression and anhedonia in heroin-dependent patients. *Psychopharmacology (Berl)* 2015; 232:2597-607.



2.3. Opioid Kullanım Bozukluğunda Antagonist İlaç Tedavisi

Prof. Dr. Berna D. Uluğ, Dr. Öğr. Üyesi Ş. Can Gürel

2.3.1. Giriş

Opioid Kullanım Bozukluğu (OKB), opioidlerin farmakolojik etkileri ile nöronal devrelerde sebep oldukları uzun süreli kompleks uyumsuz (adaptif) değişimler sonucunda ortaya çıkan ağır bir bağımlılık sendromu olarak tanımlanmaktadır. Beyinde ortaya çıkan bu uzun dönemli değişiklikleri kısa sürede geriye çevirebilecek bir tedavi bulunmamaktadır. Bu nedenle, hem arındırma (detoksifikasyon) sonrasında hem de görece uzun süreli ayıklık ve maddeden uzak durma dönemlerinden sonra bile hastalar yüksek bir depresme (relapse) riski ile karşı karşıyadır. Opioidler bir süre kullanılmadığında tolerans düştüğü için yeniden kullanılmaları, hastalık sürecinin yeniden başlamasının yanı sıra aşırı dozdan ölüm riskini de doğurmaktadır. Bu nedenlerle opioid bağımlılığında arındırma tedavisinden sonra uzun süreli tedavilerin ve depresmeyi önleyecek müdahalelerin planlanması ve uygulanması büyük bir önem taşımaktadır. Antagonist ilaçlarla tedavi yeniden kullanımı önleyen etkili bir müdahaledir.

Opioidler, mü (μ) reseptörleri üzerindeki etkileri ile öfori, sedasyon, analjezi, miyozis, solunum depresyonu ve bağımlılığa sebep olurlar. Kappa (κ) reseptörleri üzerindeki etkileri ile uyuşukluk ve disfориye, delta (δ) reseptörleri üzerindeki etkileri ile analjezi ve kardiyovasküler etkilere (bradikardi ve hipotansiyon) yol açarlar. Mü reseptörlerinin uyarımı, beyin ödül sisteminde özel bir rol oynamakta ve yalnızca opioid bağımlılığında değil başka bağımlılıklarda da –örneğin alkol ya da kumar bağımlılığı– bağımlılık döngüsünün gelişmesine katkıda bulunmaktadır.

OKB'de antagonist tedavilerin temel bileşeni μ -opiyat reseptörlerinde tam antagonistik etki gösteren naltreksondur. Naltrekson, yüksek afinite ile mü (aynı zamanda kappa ve delta) opiyat reseptörlerini tam olarak kapatarak diğer opioidlerin reseptöre bağlanmasını ve beklenen etkileri göstermesini önlemektedir. Naltrekson, opioid kullanım bozukluğunda, tüm opiyat reseptörlerinin yüksek afiniteli bir tam antagonisti olduğu için opioidlerin öfori yapıcı etkisini tamamen önlemektedir. Bu bakımdan, hastanın maddeyi bırakmak ile ilgili ambivalansı dikkate alındığında, naltrekson kayma anında adeta bir “sigorta” görevi görmekte ve depresmeyi önlemektedir.

Ağızdan alınca etkilidir ve uzun etki süresi nedeniyle günde bir kez alınması yeterlidir. Ancak özellikle bu hasta grubunda tedaviye uyum güçlükleri ve her gün düzenli ilaç alımındaki aksamalar nedeniyle, uzun etkili (enjekte edilebilen veya cilt altı implant olarak uygulanan) formları geliştirilmiştir. Naltreksonun yaklaşık üç ay süre ile etkili olabilen 765 mg, 1000 mg ve 1860 mg'lık cilt altı implantasyona uygun pellet formunda implantları, 380 mg'lık 1 ay etkili enjeksiyon formu bulunmaktadır. Ancak ülkemizde enjeksiyon formu bulunmamaktadır. Uzun etkili preparatlarla sağlanan 2 ng/ml'lik bir naltrekson serum düzeyi opioidlerin (örn. eroin) etkisini bloke etmeye yeterlidir.



2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

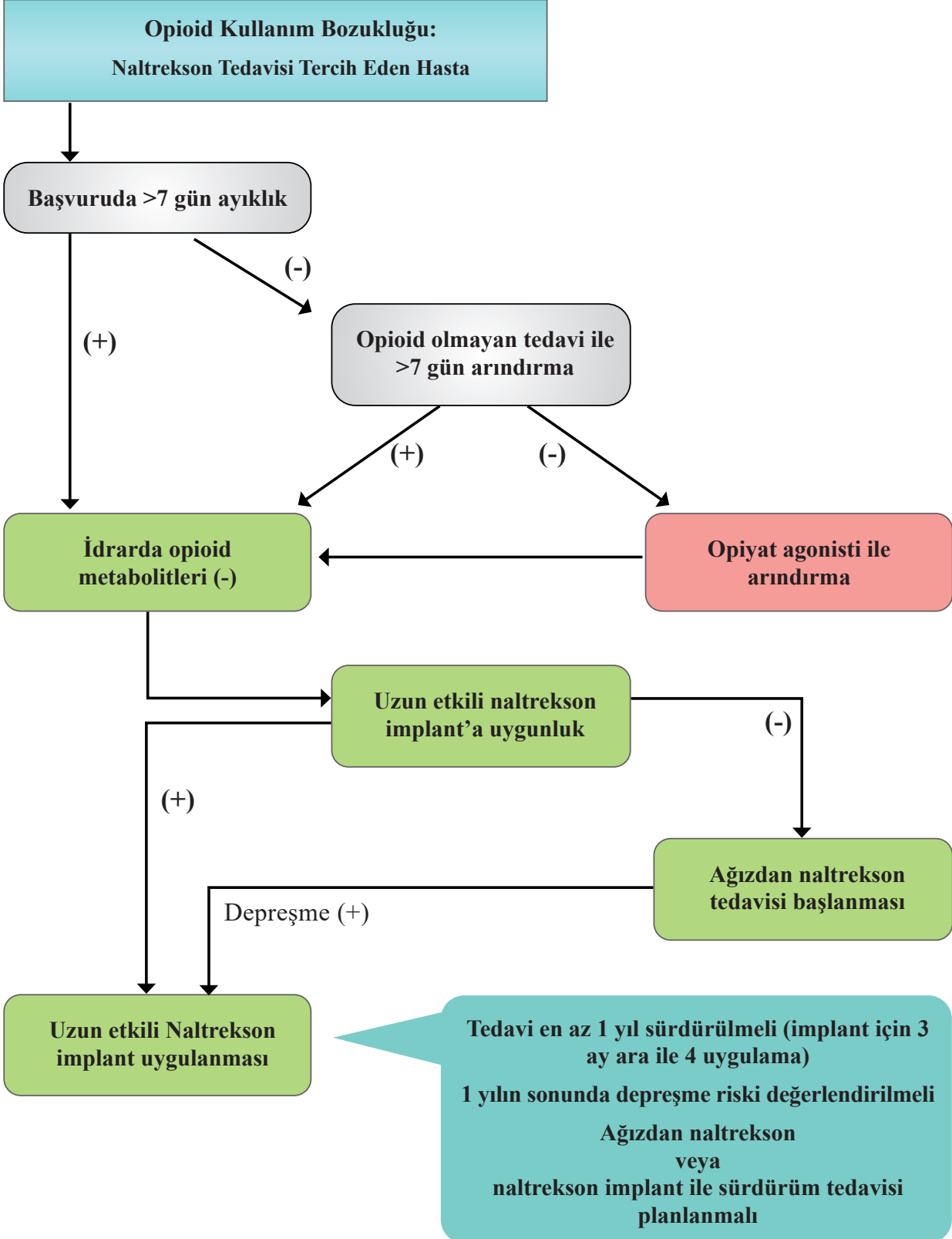
Son yıllarda naltreksonun uzun etkili farmasötik formlarının eroin kullanım bozukluğu tedavisindeki uygulama alanının genişlemesine rağmen, bu ilaçlara halen tedavi kılavuzlarında yeterli yer verilmemektedir. Bunun en önemli nedeni, tüm dünyaya tıbbi bilgi ve tedavi kılavuzu üreten ABD’de özellikle metadon olmak üzere agonist ilaç tedavisi yaklaşımının çok baskın ve yaygın biçimde uygulanıyor olmasıdır.

Bu bölümde opioid kullanım bozukluğu tedavisinde antagonist ilaçların yeri, etkililik (fayda) ve güvenliği, hangi hastalarda kullanılacağı, kullanım biçimi ve süresi tanımlanacaktır.



2.3.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Algoritma 10. Opioid Kullanım Bozukluğunda Naltrekson Tedavisi





2. OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞUNDA TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ Opioid agonist sürdürüm tedavisini sonlandırdıktan sonra, hasta daha önce opioid agonist tedaviden fayda görmediyse ya da opioid agonist tedavi istemiyor ve antagonist tedavi tercih ediyorsa, naltrekson iyi bir tedavi seçeneğidir.
- ▶ Naltreksonun günlük olarak ağız yoluyla kullanılması ile karşılaştırıldığında, naltreksonun uzun etkili formları ile tedavinin daha yüksek tedavi başarısı sağladığı ile ilgili kanıtlar mevcuttur. Ancak özellikle uzun etkili naltrekson ile geçmişte advers olay ortaya çıkan hastalarda, cerrahi müdahaleyi hastanın istemediği veya uzun etkili naltrekson tedavisinin uygulanmasının mümkün olmadığı koşullarda, ağızdan alınan naltrekson ile antagonistik tedavi uygulanabilir.
- ▶ Naltrekson ile antagonist tedavi, tek başına değil, içinde psikososyal destek programı, hasta ve ailesine verilen danışmanlık hizmetleri ve iyi bir takip sisteminin bulunduğu bütüncü bir tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımının bir bileşeni olarak uygulanmalıdır.
- ▶ Naltrekson tedavisinin başlanabilmesi için son opioid (örn. eroïn) kullanımının üzerinden 7-10 gün geçmiş ve idrarda opioid (ve metabolitleri) test sonucunun negatif olması gereklidir. Çünkü naltrekson, reseptöre bağlanmada opioidlerle yarışıp onları reseptörden ayırarak kesilme sendromunu tetiklemektedir. Naltrekson başlanmadan veya uygulanmadan önceki arındırma tedavisi uygun ilaçlarla hastanede veya gözetim altında evde yapılmalıdır.
- ▶ Başlangıçta opioid olmayan ilaçlarla arındırma tedavisi tercih edilmelidir. Ancak bu ilaçlarla arındırma tedavisi başarısız olduysa veya bağımlılık şiddeti yüksek ise opioid reseptör kısmi agonisti olan buprenorfin ile arındırma yapılabilir [Ayrıntılı bilgi için “2.1. Opioid Yoksunluk Sendromu Arındırma Tedavisi” bölümüne bakınız]. Naltrekson başlanmadan/uygulanmadan önce idrarda opioid metaboliti bakılmalı ve negatif sonuç gelmiş olmalıdır.
- ▶ Agonist ajanlar olarak metadon ve buprenorfin kullanan hastalarda (veya bu tedaviler ile arındırma yapılan hastalarda) bu ilaçların uzun yarı ömürleri nedeniyle (sırasıyla 20 saat ve yüksek dozda buprenorfin için 72 saat) son kullanımın üzerinden geçen süre daha uzun (10-14 gün) olmalıdır. Bu geçiş süresi bazı hastalarda (örneğin düşük doz buprenorfin alırken ilacı kesilip, birkaç gün sonra idrar testi sonucu negatif olanlarda) özellikle tekrar opioid (örn. eroïn) kullanma riski yüksek ise daha kısa tutulabilir.
- ▶ Naltrekson ağızdan alınan tablet (50 mg/gün) 24-36 saat opioid etkisini bloke etmektedir ancak her gün alınması gereken bu ilaca devam ve tedaviye uyum oranları çok düşüktür. Uzatılmış salınımlı uzun etkili enjeksiyonlar ve uzun etkili cilt altı naltrekson implant uygulaması, tedaviye uyum sorununu kısmen çözerek daha etkili olmaktadır.

2.3.2.1. Dikkat Gerektiren Konular

- ▶ Opioid analjezik tedavisi alması gereken kronik ağrı hastalarında naltrekson kullanımını uygun değildir.
- ▶ Elektif cerrahi işlemlerden en az 72 saat önce, ağızdan naltrekson tedavisi kesilmelidir. Uzun etkili naltrekson pellet uygulanmış hastalarda ise anestezide ve analjezide fentanil gibi opioid reseptör agonisti ilaçlar tercih edilmemeli, indüksiyonda propofol ve tiyopental gibi non-opioid ilaçlar kullanılmalıdır.



2.3.2.2. Uzun Etkili Naltrekson İmplant Tedavisi Hangi Hastalarda Uygulanmalı?

Naltrekson implant uygulamasının hangi hastalarda tercih edilmesi gerektiği ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Uzun etkili naltrekson tedavisi, riskli durumlarda, özellikle kayma (lapse) riskinin yüksek olduğu durumlarda koruyucu etki sağlamaktadır. Bu nedenle klinik değerlendirmede opioid kullanım bozukluğunun sürmesi ile ilgili risklerin yüksek bulunduğu (örneğin yaşanan veya çalışılan çevrede erooin kullanımının yaygın olması gibi) durumlarda hastanın kullanım süresi, kullanım miktarı gibi özelliklere bakılmaksızın naltrekson implant tedavisi önerilebilir.

2.3.2.3. Uzun Etkili Naltrekson İmplant Tedavisi Ne Kadar Süre ile Uygulanmalı?

Naltrekson implant uygulamalarının ne kadar sürdürülmesi gerektiği ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Ancak, opiyat kullanım süresi uzun olan (2 yıldan daha fazla), daha önce tekrarlayan tedavi girişimlerine rağmen kullanımı süren, opioid kullanımı ile ilgili suç işlemiş (opiyat temin edebilmek için yasadışı yoldan gelir elde etmeye yönelik suçlar ve yasadışı madde satışı dâhil olmak üzere) olan, daha önce denetimli serbestlik kurallarına uymadığı için cezaevine giren hastalarda tedavinin uzun süre devam ettirilmesi önem taşımaktadır.

Hastalarda daha iyi klinik gidiş göstergesi olabilecek, 2 yıldan daha az opioid kullanımının olması, 3 aydan uzun süreli bırakma dönemlerinin olması, kullanılan miktarın düşük olması gibi özelliklerin varlığında bile, klinik önerimiz tedavinin **en az 1 yıl süre ile, birbirinin peşi sıra, araya yeniden opiyat kullanımı dönemi girmeyecek şekilde en az 4 naltrekson implant uygulaması ile antagonist tedavinin sürdürülmesidir**. Bir yıllık tedavinin ardından, tedavinin sürdürülüp sürdürülmeyeceğine, uzun etkili formdan ağızdan naltrekson tedavisine geçmenin uygun olup olmayacağına, toplam ne kadar süre ile kullanılacağına hasta ve hekimi birlikte karar verirler.

2.3.2.4. Naltrekson İmplant Uygulamasının Cerrahi ve Takip ile İlgili Yönleri

Her ne kadar ağızdan günlük ve uzun etkili naltrekson tedavisinin sistemik yan etkileri düşük düzeyde olsa da özellikle implant uygulamasına ikincil lokal yan etkilerin iyi yönetilmesi, takip için iyi bir klinik sistemin bulunması şarttır. Yan etkilerin iyi yönetilememesi tedaviye uyumu olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle implant uygulamasına bağlı lokal komplikasyonların ve sistemik alerjik yan etkilerin yönetilebilmesi için uygulama yapılan merkezde iyi bir genel cerrahi – dermatoloji – psikiyatri konsültasyon ağı bulunmalıdır.



2.3.2.5. Hasta ve Hasta Yakınlarının Yeterli Biçimde Bilgilendirilmesi

Tedaviye başlanmadan önce hastanın ve yakınlarının tedavi ile ilgili beklentileri de iyi yönetilmelidir. Aşağıda sıralanan konular ile ilgili olarak hastaya ve yakınlarına doğrudan bilgi verilip, onların düşünceleri ve beklentileri iyi anlaşılmalı, yanlış bilgi ve beklentiler düzeltilmelidir.

- ▶ Tek implant uygulaması yeterli bir çözüm olmamaktadır; tedavinin faydalı ve başarılı olması için hastanın tedaviye en az 1 yıl boyunca devamı çok önemlidir.
- ▶ İmplant uygulamasının bir “sigorta” görevi gördüğü, asıl tedavinin ancak içinde opioid olmayan bir yaşam düzeninin kurulması ile sağlanabileceği (örneğin meslek sahibi olmak, sosyal çevrenin eroïn kullanmayan insanlardan kurulması gibi) vurgulanmalıdır.

Bu nedenle, hastanın ilk değerlendirmesinden başlayarak aşağıdaki noktalar vurgulanmalıdır:

- Tedavi başarısı için hastanın tedavide kalması en önemli koşuldur.
- Naltrekson tedavisinin en az bir yıl süre ile devam ettirilmesi tedavinin uzun süreli etkisi için gereklidir.
- Yakın takip ve tedavi uygulamalarının, kayma ve depresmeyi önleyecek şekilde düzenlenmesi önemlidir.
- Tedavinin başarılı olabilmesi için yaşam tarzı değişikliği (örneğin eroïn kullanmayan bireylerden kurulu sosyal çevre, aktif iş yaşamı gibi) zorunludur.

2.3.2.6. Opioid Kullanım Bozukluğunda Naltrekson Kullanımını Destekleyen Kanıtlar

Opioid kullanım bozukluğunda naltrekson ile yürütülecek antagonistik tedavinin avantajlarına rağmen kullanımını kısıtlayan ana özelliği, ağızdan alınan formülasyonunun günlük olarak kullanılması gerekliliği ve eroïn bağımlılığı hastalarında gözlenen tedaviye uyumsuzluktur. Hem alkol bağımlılığında hem eroïn bağımlılığında depresmeyi önleme amacıyla kullanılan ağızdan alınan naltrekson tedavisinde, hastanın uyumu ve ilacı günlük olarak düzenli kullanması, etkinliğin ve tedavi başarısının en önemli belirleyicisidir. Oral naltreksonun, opioid kullanım bozukluğunda etkinliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde tedavi uyumunun sadece %28 olduğu saptanmıştır. Psikososyal müdahalelerin tedaviye eklenmesi de bu oranı yeterince yükseltmemektedir.

Naltrekson ile tedavide ortaya çıkan ana kısıtlayıcı etkenin hastanın tedaviye uyumu olmasından yola çıkarak, uzun etkili farmasötik formlar geliştirilmiştir. Ağızdan alınan naltrekson ile 1 ay etkili enjeksiyonun karşılaştırmalarında, uzun etkili tedavi alan grupta tedavide kalma oranı ve dolayısıyla tedavi başarısı daha yüksektir (kanıt düzeyi B).

Hem plasebo implant ile karşılaştırma çalışmalarında (kanıt düzeyi B) hem de agonist ilaçlarla yapılan yerine koyma tedavisi ile karşılaştırıldığı çalışmalarda (kanıt düzeyi B) naltrekson implant uygulanan hastalarda opiyat kullanımının, kayma ve depresmelerin daha az olduğu saptanmıştır.



2.3.3. Özel Gruplar

2.3.3.1. HIV (+) Hastalar

Krupitsky ve arkadaşları tarafından HIV (+) opioid kullanım bozukluğu grubunda yürütülen bir araştırmada naltrekson implant uygulaması ağızdan forma göre eroin kullanmadan çalışmada kalma süresini 20 haftadan 32 haftaya çıkartmıştır. Ayrıca aynı çalışmada hastaların antiretroviral tedaviye uyumlarının da naltrekson implant uygulaması ile birlikte arttığı saptanmıştır.

2.3.3.2. Gebelik

Naltreksonun gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli düzeyde çalışma ve kanıt bulunmamaktadır. Gebelik döneminde naltreksona maruz kalan yeni doğanlarda ürogenital anomali düzeyinde bir miktar artış gözlenmiştir. Ayrıca yürütülen hayvan çalışmalarında naltreksona maruz kalan sıçanlarda doğum ağırlığında artışın yanı sıra, çeşitli davranışsal, nöroanatomi ve nörokimyasal etkiler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin klinik önemi, yürütülen az sayıda çalışma nedeniyle belirsizdir. Gebelik döneminde naltrekson tedavisinin başlanması (özellikle opioid dışı arındırma tedavileri ile ilgili riskler nedeniyle) önerilmese de hâlihazırda sürmekte olan naltrekson tedavisi sırasında gebe kalınması durumunda, özellikle opioid kullanım bozukluğunun depresme riski göz önünde bulundurularak, naltrekson tedavisi ek bilgilendirme yapıp onam alındıktan sonra sürdürülebilir.

2.3.3.3. Sağlık Çalışanları

Sağlık çalışanlarında opioid bağımlılığının tedavisi, yüksek etki gücüne sahip fentanil gibi opioidlerin bu grupta kolay ulaşılabilir oluşu, mesleki faaliyetleri bakımından opioid kullanım bozukluğu tanısının ek adli değerlendirmeler gerektirmesi nedenleriyle farklı özellikler ve güçlükler taşımaktadır. Özellikle uzun etkili naltrekson formülasyonlarının depresmeye karşı bir “sigorta” görevi görüyor olması, bu grupta opioid kullanım bozukluğunun kontrolü bakımından avantaj oluşturacaktır.

2.3.4. Öneriler

- ▶ Ağızdan alınan naltreksonun opioid kullanım bozukluğu tedavisinde etkinliği, özellikle ilaç uyumu ile ilgili sorunlar sebebiyle yetersizdir. Ancak, uzun etkili naltrekson tedavisi, daha önce yerine koyma tedavileri ile yeterli fayda sağlanamayan hastalarda önemli bir seçenektir.
- ▶ Naltrekson implant uygulamalarının (en fazla 3 ay aralıklarla), araya tekrar opioid kullanımı girmeyecek bir biçimde, en az 1 yıl süre ile devam ettirilmesi tedavi başarısının önemli bir belirleyicisidir.
- ▶ Hastaların tedavi ile ilgili beklentilerinin iyi yönetilmesi, hasta ve yakınları ile tedavi işbirliği kurulması ve hastanın maddeden uzak kaldığı bu dönemde psikososyal tedavilerin sürdürülmesi büyük önem taşımaktadır [Ayrıntılı bilgi için “10. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Psikososyal Müdahale Protokolü” bölümüne bakınız].



Kaynakça

1. Brewer C, Krupitsky E. Antagonists for the treatment of opioid dependence, *Interventions for Addiction*. Miller PM (Editör). *Principals of Addiction*. Elsevier. Vol. 3, Chapter 45, 2013, p 427-38. ISBN: 978-0-12-398336-7
2. Comer SD, Sullivan MA, Hulse GK. Sustained-release naltrexone: novel treatment for opioid dependence. *Expert Opin Investig Drugs* 2007;16(8):1285-94.
3. Dalbudak E, Bozkurt M. Opioid Kullanım Bozukluğunda Antagonist Tedavi. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı*. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 220-32. ISBN:978-605-81674-1-4
4. Grønnestad TE, Sagvaag H. Stuck in limbo: illicit drug users' experiences with opioid maintenance treatment and the relation to recovery. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2016; 11(1): 31992.
5. Geraghty S, Dixon C. The use of naltrexone in pregnancy in opiate-dependent mothers. *Br J Midwifery* 2012; 20(7):503-6.
6. Gonzalez JP, Brogden RN. Naltrexone: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988; 35(3):192-213.
7. Kunøe N, Lobmaier P, Vederhus JK, et al. Naltrexone implants after in-patient treatment for opioid dependence: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009; 194(6):541-6.
8. Krupitsky E, Zvartau E, Blokhina E, et al. Randomized trial of long-acting sustained-release naltrexone implant vs oral naltrexone or placebo for preventing relapse to opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69(9):973.
9. Krupitsky E, Blokhina E, Zvartau E, et al. Slow-release naltrexone implant versus oral naltrexone for improving treatment outcomes in people with HIV who are addicted to opioids: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet HIV*. 2019; 6(4):221-9.
10. Lobmaier PP, Kunøe N, Gossop M, et al. Naltrexone Implants Compared to Methadone: Outcomes Six Months after Prison Release. *Eur Addict Res* 2010;16(3):139-45.
11. Noble F, Marie N. Management of opioid addiction with opioid substitution treatments: beyond methadone and buprenorphine. *Front Psychiatry* 2019; 9:742.
12. Opioid Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Evren C (Editör), Bozkurt M, Umut G (Editör Yardımcıları), *Düşünen Adam Kitaplığı – 3, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri*. A.Ş., İstanbul, Haziran 2017. ISBN:978-975-6125-99-1
13. Swift R, Oslin DW, Alexander M, et al. Adherence monitoring in naltrexone pharmacotherapy trials: a systematic review. *J Stud Alcohol Drugs* 2011; 72(6):1012-8.
14. Solli KK, Kunøe N, Latif ZE, et al. Availability of Extended-Release Naltrexone May Increase the Number of Opioid-Dependent Individuals in Treatment: Extension of a Randomized Clinical Trial. *Eur Addict Res* 2019;25(6):303-9.
15. Tanum L, Solli KK, Latif ZE, et al. Effectiveness of injectable extended-release naltrexone vs daily buprenorphine-naloxone for opioid dependence: a randomized clinical noninferiority trial. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(12):1197-205.



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

Prof. Dr. Figen KARADAĞ

3.1. Giriş

Benzodiazepinler (BDZ) santral sinir sistemi yatıştırıcılarıdır ve temelde beyinde ana yatıştırıcı sistem olan GABA-A reseptörleri üzerinden etkilerini gösterirler. Keşfedildikleri 1960 yılından beri barbitüratlar ve barbitüratlar dışı (örneğin kloralhidrat) ilaçlara çok daha güvenli olmaları nedeniyle alternatif olarak günlük pratiğimizde yer almaktadırlar. En fazla reçete edilen ilaç grubudurlar. Uzun süreli kullanılmamaları tavsiye edilir. Batıda toplumun %10'u düzenli olarak BDZ kullanmaktadırlar. Temelde anksiyolitik ve hipnotik olarak reçete edilirler. Alkol ve opiyat ya da uyarıcı madde kullananlarda kendi kendilerini tedavi etmek amacıyla (self medikasyon) BDZ kullanımı sıktır. Sıklıkla birkaç haftadan fazla kullanılmalarında ilacı kesmek bağımlılık gelişmesi nedeniyle zor olmaktadır. Yaşlı hasta grubunda uykusuzluk, ajitasyon ve deliryum tedavilerinde kullanılmaması, eğer verilmesi gerekiyorsa çok kısa bir süre verilmesi önerilmektedir.

3.1.1. Farmakolojisi

BDZ'lerin sedatif-hipnotik, anksiyolitik, antikonvülzan, amneziye yol açan ve kas gevşetici özellikleri vardır. GABA'nın yatıştırıcı etkisini dolaylı olarak artırır. GABA-A reseptörüne çeşitli alt tiplerine bağlanarak etkilerini oluştururlar.

- ▶ Alfa-1 GABA-A alt ünitelerinin uyarılması sedasyon ve ataksiye neden olurken, bazı anterograd amnezi ve epileptik nöbete karşı koruyucu özelliğindedir.
- ▶ Alfa-2 ve 3 GABA-A alt üniteleri ise anksiyolitik etki, antikonvülzan etki ve bazı kas gevşetici etkilerden sorumludur.
- ▶ Alfa 5 alt ünitesi ise hipokampüste bulunur ve amnezik etkilerden sorumludur.

Ağız yoluyla alındığında iyi emilirler. Pek çok BDZ karaciğerde glukronide bağlanarak ya da mikrozomal enzimler tarafından uzun etkili aktif metabolitlere dönüştürülerek idrarla atılırlar.

3.1.2. Benzodiazepin Reçete Edilirken Dikkat Edilecek Noktalar

BDZ'lerin 2-4 haftalık kullanımının güvenli olduğu bildirilmektedir. Bir aydan daha uzun kullananların yarısında bağımlılık geliştiği gösterilmiştir. Bağımlı olanların 2/3'ü kadındır. Kimlerin BDZ bağımlılığı geliştirebileceğini öngörmek önemlidir. BDZ kullanım bozukluğu geliştirebilecek riskli gruplar:



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

- ▶ Uykusuzluk (özellikle yaşlılıkta)
- ▶ Kronik ağrı yakınması olanlar (özellikle kas gevşetici olarak, anksiyeteleri, uykusuzlukları için BDZ kullananlar)
- ▶ Alkol bağımlılığı olanlar (yoksunluk belirtilerini yatıştırdıkları için)
- ▶ Opiyat bağımlılığı olanlar (yoksunluk belirtilerini yatıştırdıkları için)
- ▶ Uyarıcı madde kullanım bozukluğu olanlar (madde etkisini yatıştırmak ya da sonlandırmak amacıyla)
- ▶ Psikiyatrik bozukluğu olanlar,
 - Yaygın anksiyete bozukluğu,
 - Panik bozukluğu,
 - Agorafobi,
 - Depresyon ve,
 - Psikoza olanlar.

BDZ bağımlılığının oluşma riski reçete edilmesiyle başlar. Anlık rahatlama sağladıkları için bu ilaçları hastalar kesmek istemezler. Bu nedenle reçete edilirken bağımlılık gelişmesini önlemek için dikkat edilmesi gerekenler önemlidir.

3.1.3. Benzodiazepin Başlarken Dikkat Edilmesi Gerekenler

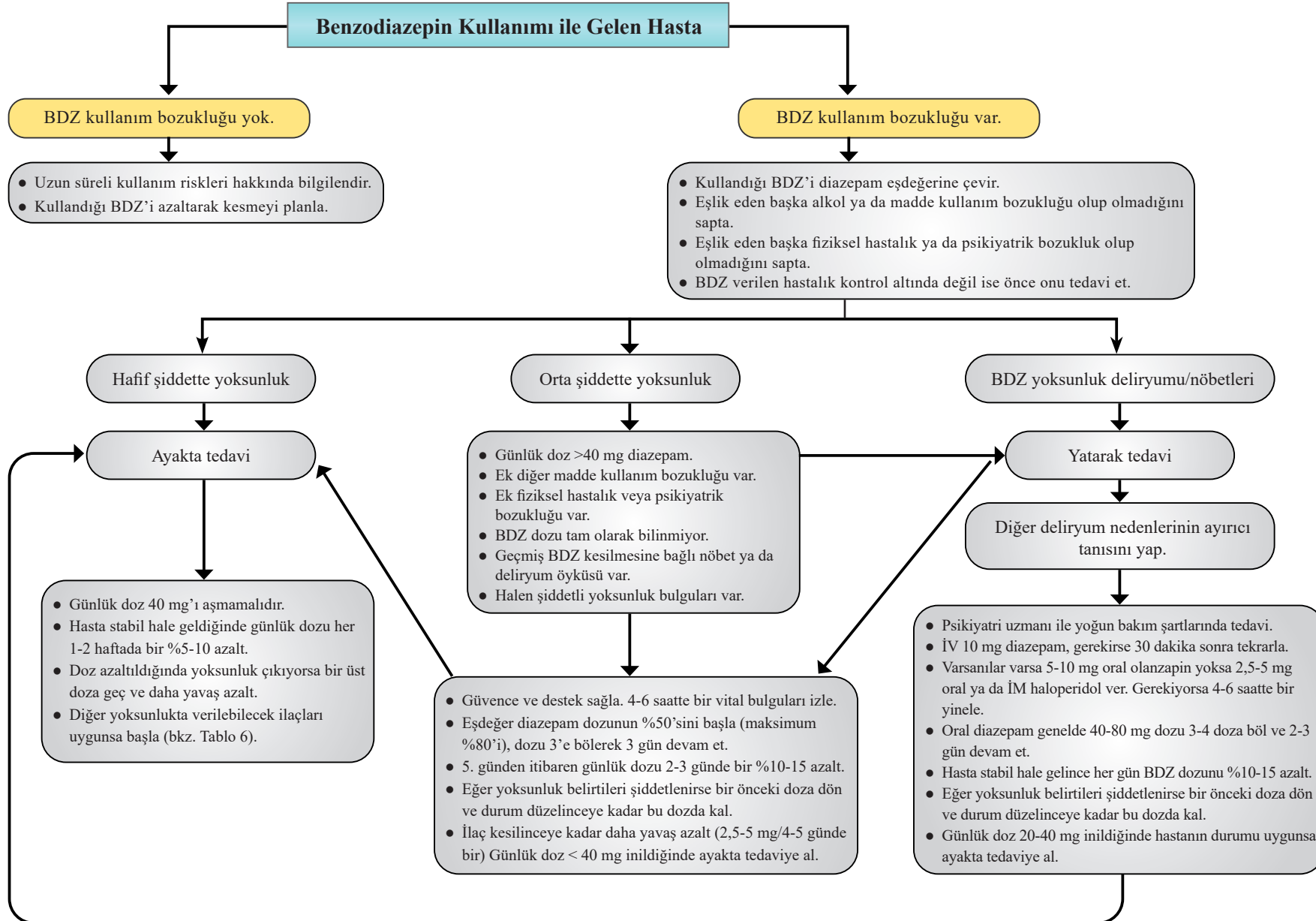
- ▶ Psikiyatrik bozukluklar için maksimum 4 hafta kullanma planı yapın,
- ▶ Reçete yazarken hastaları ilacın yan etkileri ve uzun vadeli kullanmamaları gerektiği ve kullandıkları takdirde olası sonuçları hakkında bilgilendirin,
- ▶ BDZ'lere başlarken 3. ve 4. haftalarda ilacı azaltarak kesme planınızı da yapın ve hasta ile paylaşın.

Bu bölümün amacı çok reçete edilen ilaçlardan olan BDZ'nin kullanım koşullarını belirlemek ve bağımlılık geliştiğinde tedavi yaklaşımlarını özetlemektir.



3.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Algoritma 11. Benzodiazepin Kullanımı ile Gelen Hastaya Yaklaşım





3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

3.2.1. Benzodiazepin Kullanarak Gelen Hastaya Yaklaşım

3.2.1.1. Değerlendirme

Hasta sağlık kuruluşuna çoğu kez, öngörülen sürelerin çok üzerinde bir BDZ kullanım süresi ile başvurmuştur. İlacı azaltarak kesmek için hastanın isteği olmayabilir. Hastanın BDZ ve diğer madde kullanım öykülerini ve diğer psikiyatrik öyküsünü alın. Hastanın BDZ’i ne için kullandığı ve almadığı zaman dilimlerinde ortaya çıkan yoksunluk belirtilerini saptayın. Hastanın yoksunluk geliştirme düzeyini değerlendirin. Yoksunluk belirtilerinin şiddetini ölçmeye yarayan, Türkçe geçerlik, güvenilirliğinin yapılmış bir ölçek yoktur. Kesilme belirtileri alkol kullanım bozukluğu kesilme belirtilerini benzediği için CIWA-Ar kullanılabilir. 0-8 puan arası yoksunluk yok veya hafif yoksunluk, 9-15 puan arası orta derecede yoksunluk, 15 ve üzeri puanlar şiddetli yoksunluk olarak değerlendirilir. Hastada BDZ bağımlılığı yok ve 4 haftadan uzun süre BDZ kullanıyorsa ve altta yatan psikiyatrik problem kontrol altındaysa kullandığı BDZ azaltılarak kesilmelidir.

3.2.1.2. Benzodiazepin Bağımlılığının Göstergeleri

- ▶ Kendilerine yazılan reçeteleri tedavi edici dozlarda bile olsa çok uzun aylar, hatta yıllar boyunca kullanma,
- ▶ Yavaş yavaş günlük aktivitelerine başlamak için BDZ alma gereksinimi duyma,
- ▶ Tedavi eden hekimi tarafından BDZ kullanımını sonlandırılmasına rağmen ilacı kullanmaya devam etme,
- ▶ Doz azaltılmasında yoksunluk belirtileri ortaya çıktığı için ilacı kesmede güçlük yaşama,
- ▶ Kısa etkili BDZ kullananlarda iki doz arasında kaygının ortaya çıkması ya da bir sonraki dozu almak için istek duymaya başlama,
- ▶ Reçete yazdırmak için düzenli olarak doktora gitme,
- ▶ Eğer bir sonraki reçete elinde değilse kaygı duyma, tabletleri yanında taşıma gereksinimi veya stresli bir olay yaşadığında ekstra doz alma ihtiyacı duyma,
- ▶ Başlangıç dozunu giderek artırma,
- ▶ BDZ almayı sürdürmeye rağmen panik atak, agorafobi, diğer kaygı belirtileri ya da fiziksel belirtiler bulunması,
- ▶ Sık acil ziyaretleri ve reçetem kayboldu söylemleri.

3.2.2. Benzodiazepin Yoksunluk Sendromu

BDZ yoksunluk sendromu BDZ kullanım bozukluğu geliştirmiş bireyde ilacı ani kesme ya da doz azaltma sırasında ortaya çıkan bir tablodur. Eğer BDZ uykusuzluk, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, agorafobi için başlandıysa ilacın kesilmesi ya da azaltılması altta yatan belirtilerin alevlenmesi-



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

ne yol açabilir. Bu nedenle belirtiler altta yatan bozukluğun alevlenmesi mi yoksa yoksunluk belirtileri mi ayırt etmek zor olabilir. Diazepam 15-20 mg/gün dozunu (ya da eşdeğeri diğer bir BDZ) 3 ay kadar kullananların %40'ında, 6 ay kadar kullananların ise %70'inde yoksunluk sendromu ortaya çıkmaktadır.

Yoksunluk belirtileri kısa yarı ömrü olan BDZ'lerle (lorazepam, alprazolam, temazepam gibi) son ilacı aldıktan 1-2 gün sonra ortaya çıkar, 2-5 günde artar ve 2-4 hafta sonrasında yatıştır. Daha uzun yarılanma ömrü olanlarda ise (diazepam, klordiazepoksit gibi) daha uzun süre sonra görülmeye başlar, 7-10 günde artar ve ortalama 8 haftada söner. BDZ kesilme belirtilerinin şiddeti birkaç etkene bağlıdır.

- ▶ Yarılanma ömrü kısa olanları kullanmaya ve ilacı yüksek dozlarda almaya,
- ▶ İlacı kesmenin hızına,
- ▶ Hastanın altta yatan kişilik özelliklerine,
- ▶ Eşlik eden tıbbi durumların, alkol ve diğer madde problemlerinin varlığına bağlı olarak değişebilir.

Çoğu yoksunluk belirtileri beynin aşırı uyarılmışlık durumu ile ilişkilidir ve 3 grup belirti ortaya çıkar.

1. Fiziksel Belirtiler:

- ▶ Terleme, titreme, fasikülasyonlar
- ▶ Kaslarda ağrı, kasılma
- ▶ Baş dönmesi, sersemlik
- ▶ Diplopi, bulanık görme, fotofobi
- ▶ Tinnitus, baş ağrısı
- ▶ Bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal, kilo kaybı (kilo kaybı uzun süreli olabilir)
- ▶ Paresteziler, grip benzeri belirtiler

2. Psikolojik Belirtiler:

- ▶ Uykusuzluk, kabusların artması
- ▶ Anksiyete, panik ataklar
- ▶ Depresyon
- ▶ İritabilite, huzursuzluk, ajitasyon
- ▶ Konsantrasyon bozukluğu
- ▶ Algı bozuklukları- duyuşal aşırı uyarılmışlık hali (sesler, tatlar, dokunma ve ışığın abartılması)
- ▶ Depersonalizasyon, derealizasyon



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

3. Akut Beyin Sendromu

- ▶ Konfüzyon, yönelim bozukluğu, deliryum,
- ▶ Paranoid hezeyanlar,
- ▶ İşitsel, görsel varsanılar,
- ▶ Duygudurum dalgalanmaları
- ▶ Epileptik nöbetler (günde 50 mg diazepam veya eşdeğeri kullananlarda ilaç kesildikten sonra 1-12 gün içinde ortaya çıkabilir).

En hafif kesilme belirtileri ilacın kullanıldığı belirtilerin alevlenilmesidir (rebound etki). En şiddetli kesilme belirtileri ise, ilacın kesilmesine bağlı deliryum (yaşlılarda en sık görülen deliryum nedenlerinden biridir) ve epileptik nöbetlerdir (ciddi ve yaşamı tehdit edici olabilir).

3.2.3. Hafif Yoksunluk Tedavisi

CIWA-Ar <8 (yoksunluk yok ya da hafif belirtiler çıkarıyor) olan durumlarda hastanın BDZ'leri kesmesi gerektiği konusundan bilgilendirilmesi gereklidir.

Bilgilendirmede amaç;

- ▶ BDZ'leri kesmenin olumlu yönleri ile ilgili hastanın algısı ve bilgilerini artırmak,
- ▶ BDZ kullanımını devam ettirmek ile ilgili olumlu algısını azaltmak,
- ▶ BDZ'leri kesme ile ilgili öz yeterliliğini artırmaktır.

Vereceğimiz bilgilerin içeriği;

- ▶ BDZ'ler nedir ve ne için kullanılırlar?
- ▶ Hastalara BDZ'lerin sadece belirtileri anlık tedavi ettiği, kalıcı çözümün ise altta yatan hastalığın tedavi edilmesi olduğu anlatılmalıdır.
- ▶ BDZ'lerin yan etkileri (bellek kayıpları, reflekslerin yavaşlaması, düşme riski, kalça kırıkları, yoksunluk sendromu vb.) konusunda bilgilendirme yapılır.
- ▶ Uzun süreli kullanımla ilgili tolerans artması, bağımlılık ve yoksunluk belirtileri anlatılır BDZ'lerin kademeli azaltma yoluyla nasıl kesilebileceği anlatılır.
- ▶ İzleme görüşmesinde ilk görüşme hakkında hastanın kafasında oluşan problemleri tartışmak, yoksunluk belirtilerini değerlendirmek, başarılabilirliğine bireyin inancını artırmaya dikkat edilir.

Yoksunluk yok ya da hafif düzeyde yoksunluk varsa hastanın kullandığı BDZ'yi azaltarak kesmeyi düşünün. BDZ dışı ilaç tedavisini göz önüne alarak aşağıdaki seçenekleri yoksunluk döneminde kullanabilirsiniz (Tablo 6).



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

Tablo 6. Benzodiazepin Yoksunluk Sendromunda Benzodiazepin Dışı İlaç Tedavisi

İlaç	Doz
Karbamazepin	12 saatte bir 200 mg başlayın. 3. ve 4. haftalarda her 12 saatte bir 400 mg dozuna çıkın. Yoksunluk belirtilerinin durumuna göre 2-4 hafta sürdürün. Sonra azaltarak kesin.
İmipramin	Kademeli olarak günde 150 mg'a çıkın, 4 hafta sürdürün ve kademeli olarak kesin.
Melatonin	6 hafta boyunca her 24 saatte bir 2 mg verin.
Paroksetin	24 saat bir 10-20 mg başlayın ve 2-4 hafta sürdürün.
Trazodon	5 hafta boyunca her 24 saatte bir 100 mg verin.
Valproik Asit	5 hafta boyunca her 24 saatte bir 500 mg verin.

Eğer hasta BDZ'yi kesemiyorsa orta ve ağır düzeyde yoksunluk ilkelerine bakınız.

3.2.4. Orta (CIWA-Ar=9-15) ve Ağır (CIWA-Ar > 15) Düzeyde Yoksunluk Tedavisi

Tedavi yatarak veya ayakta planlanır.

3.2.4.1. Temel İlkeler

- ▶ Hastanın kullandığı BDZ dozları diazepam eşdeğer dozlarına çevrilmelidir (*Tablo 7*).
- ▶ Hastaya eşdeğer dozun %50'si kadar diazepam başlanmalı, hastanın söylediği maksimum kullanım dozunun diazepam eşdeğeri olarak %80'i aşılmamalıdır.
- ▶ Diazepam kademeli olarak azaltılmalıdır.
- ▶ Diazepamı hastanın ihtiyaç duyduğu saatlere göre değil belirlenen saatlere göre alması gerektiği özellikle belirtilerek hastanın her stresli zamanda BDZ alma döngüsü kırılmalıdır.
- ▶ BDZ verilen hastalığı alevlenmişse önce onun tedavisine başlanmalı, belirtiler azalınca BDZ kesilmeye çalışılmalıdır.
- ▶ Hasta aynı zamanda opiyat bağımlılığı idame tedavisinde ise BDZ'leri keserken agonist ilaç dozunu opiyat kesilme belirtileri çıkmayacak düzeyde sabitlenmeli ve eş zamanlı olarak opiyatların kesilmesi önerilmemelidir.



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

Tablo 7. Ülkemizde Kullanılan Benzodiazepinlerin Yarı Ömürleri ve Eşdeğer Dozları

Benzodiazepin Türü	5 mg Diazepam Eşdeğer Dozu	Yarı Ömrü (Saat)
• Çok kısa etkililer ($t_{1/2} < 4$ saat)		
Triazolam	0.25 mg	1-3
Midazolam	15 mg	1-3
• Kısa etkililer		
Oxazepam	15 mg	4-15
Lorazepam	1 mg	12-16
Temazepam	10 mg	5-15 (ort. 10 saat)
Bromazepam	3 mg	20
Alprazolam	0,5 mg	6-25
Flunitrazepam	1 mg	20-30
Nitrazepam	5 mg	16-48
• Uzun etkililer		
Klonazepam	0,5 mg	22-54
Diazepam	5 mg	20-80
Klorazepat	10 mg	>50

3.2.4.2. Ayakta Tedavi

Günlük diazepam eşdeğer dozu 40 mg'ı aşmayan hastalar, eş zamanlı alkol ya da başka madde bağımlılığı olmayan hastalar ile eşlik eden fiziksel ya da başka psikiyatrik bozukluğu olmayanlar hastalar için ayakta tedavi seçilebilir. Ayakta tedavide aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir.

- ▶ Hasta, bırakma konusunda cesaretlendirilerek mutabakat halinde belirlenen bir tedavi planlanmalı,
- ▶ Hastanın tedavi planını anladığından emin olunmalı,
- ▶ Kesilme tedavisi planının süresi ve dozların azaltılma şeması mümkün olduğu kadar sabitlenmeli,
- ▶ İdrarda madde tarama testi istenmeli,
- ▶ Görüşmeler arasında hastanın kullanacağı diazepam miktarı sayılmalıdır.



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

Tedavi

- ▶ Günde 40 mg üzeri dozlar kullanılmamalı, hastanın kullandığı BDZ dozu diazepam eşdeğer dozuna çevrilmelidir.
- ▶ Hasta stabil hale geldiğinde günlük dozu her 1-2 haftada bir %5-10 oranında azaltılmalıdır.
- ▶ Doz titrasyonu, hastanın uyku kalitesi, kaygı durumu ya da titreme (tremor) belirtilerinin varlığına göre düzenlenmelidir.
- ▶ Doz azaltma, hastanın işbirliğiyle yapılmalı; doz azaltıldığında yoksunluk ortaya çıkıyorsa azaltmalar çok daha uzun aralıklarla ve daha düşük dozlarda yapılmalıdır (örneğin her 15 günde bir 2,5 mg azaltma gibi).
- ▶ Hasta için en zorlayıcı olan son 10 mg dozun kesilmesi olduğundan, hastaya doz azaltmanın miktarının onun huzursuzluk yaşamaması için en uygun azaltma olduğu konusunda güvence verilmelidir.
- ▶ Bazen BDZ'yi kesmek hasta için çok zor olabileceğinden son dozun kesilmesi daha uzun süre olabilir. Bu noktada psikoterapi ile tedaviyi yürütmek önemlidir.

3.2.4.3. Yatarak Tedavi

Aşağıdaki hastalar için yatarak tedavi planlanmalıdır:

- ▶ Günlük diazepam eşdeğer dozu > 40 mg olanlar,
- ▶ Geçmiş şiddetli yoksunluk ve nöbet öyküsü olanlar,
- ▶ Halen şiddetli yoksunluğu olan veya nöbet geçirenler,
- ▶ BDZ dozu hakkında hastadan güvenilir bilgi alınamayanlar,
- ▶ Eş zamanlı alkol, başka madde kullanım bozukluğu olanlar,
- ▶ Eşlik eden fiziksel ya da başka psikiyatrik bozukluğu olanlar.

Tedavi:

- ▶ Hastanın kendini güvende hissetmesine yönelik destek sağlanmalı,
- ▶ Her 4-6 saatte bir vital bulgular ölçülmeli,
- ▶ Kısa etkili BDZ kullanılıyorsa eşdeğer diazepam dozuna geçilmeli (*bkz Tablo 7*),
- ▶ İlk gün, günlük aldığı dozun diazepam eşdeğerinin %50 si verilmeli (hastanın verdiği bilgilere güvenilmiyorsa, hastanın söylediği dozun %80'i aşılmamalı),
- ▶ Gün içine bölerek aynı doza 3 gün devam edilmeli,
- ▶ Beşinci günden itibaren her 2-3 günde bir günlük dozun %10-15'i azaltılmalı,
- ▶ Yoksunluk belirtileri şiddetlenirse bir önceki doza dönülerek durum düzelineye kadar bu dozda kalınmalı,



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

- ▶ İlaç kesilinceye kadar daha yavaş azaltılmalı (2,5-5 mg 4-5 günde bir azaltma),
- ▶ Günlük doz <40 mg'ye indiğinde hastanın durumu da izin veriyorsa taburcu edilerek ayakta takibe alınmalıdır.

3.2.4.4. Benzodiazepin Yoksunluk Deliryumu veya Nöbetleri Tedavisi (Şiddetli Yoksunluk Yönetimi)

- ▶ Tedavi psikiyatri uzmanı ile birlikte yoğun bakım şartlarında yapılmalıdır.
- ▶ 10 mg diazepam damar yoluyla yavaş verilmeli, gerekiyorsa 30 dakika sonra tekrarlanmalıdır (alternatif olarak midazolam da verilebilir).
- ▶ Diğer deliryum nedenlerinin ayırıcı tanısı yapılmalıdır (alkol yoksunluk deliryumu, infeksiyonlar, kafa travmaları vb.).
- ▶ Varsanılar varsa 5-10 mg olanzapin, yoksa 2,5-5 mg haloperidol oral yolla verilebilir ya da İM yapılabilir, gerekiyorsa 4-6 saatte bir tekrar edilebilir.
- ▶ Yoksunluk sendromu kontrol altına alındığında hastanın yoksunluk belirtileri gün içinde 3-4 kez kontrol edilmelidir.
- ▶ Oral diazepam ile devam edilmelidir. Genelde 40-80 mg/gün dozu yeterlidir. Günlük doz 3-4 doza bölünerek 2-3 gün süreyle verilir.
- ▶ Hasta stabil hale geldiğinde, diazepam günlük dozu her gün %10-15 oranında azaltılarak günde 20-40 mg doza inilir.
- ▶ Kesilme belirtileri şiddetlenirse bir önceki doza dönülmeli, durum düzelineye kadar bu dozda kalınmalıdır.
- ▶ Günlük doz 20-40 mg'ye ulaşıldığında hastanın durumu izin veriyorsa tedaviye ayakta devam edilmelidir.

3.2.4.5. Taburculuk Sonrası Tedavi

- ▶ Taburculuk sonrası hasta hala diazepam alıyorsa kademeli azaltma işlemine devam edilmeli,
- ▶ Hasta, durumuna göre günlük, haftalık ya da 15 günlük aralıklarla görülerek doz azaltılmalı,
- ▶ Hasta tekrar başlarsa AMATEM'lere yönlendirilmelidir.

3.2.4.6. Psikoterapi

BDZ bağımlılığında psikoterapinin 3 amacı vardır.

1. İlacı kesmek için cesaretlendirmek,
2. Yeniden başlamayı önlemek,
3. BDZ verilmesine neden olan altta yatan hastalığı tedavi etmek.



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

Uyku hijyeni için yatmadan 6 saat öncesinde kafein/tein içeren içecekleri içmemek, gündüz kısa uykudan kaçınmak ve rahatlatıcı ve gevşetici bir gece rutini oluşturmak gibi pratik tavsiyeler önemlidir.

Motivasyonel görüşme (MG), madde kullanımının avantaj ve dezavantajlarını göz önüne alarak kişilerin davranış değişikliklerini sağlamakta etkilidir. Bilişsel davranışçı terapinin (BDT), BDZ bağımlılığında etkinliği kanıtlanmıştır. BDT riskli durumlarda BDZ kullanmadan yönetebilmek konusunda psikososyal stres etkenleri ile başa çıkmak için doğrudan değişimi desteklemesi ve sosyal beceri eğitimi ile yeniden başlamayı önlediği kanıtlanmıştır. Ayakta tedaviye alınan hastalarda yoksunluk yönetimi ve yeniden başlamayı önlemek için grup terapilerinin de yararlı olduğu görülmüştür.

3.2.4.7. Benzodiazepin Bağımlılığında Kullanılan Tedavi Yaklaşımlarının Etkinlikleri

BDZ bağımlılığında uygulanan tedaviler ile ilgili çalışmalarla kanıt düzeyleri Tablo 8’de verilmiştir. Kademeli doz azaltma stratejileri, psikoeğitim, BDT, MG ve diğer psikoterapi yaklaşımları en yüksek kanıt düzeyindedir.

Tablo 8. Benzodiazepin Bağımlılığında Tedavi Yaklaşımları ve Kanıt Düzeyleri

Durum	Tedavi Yaklaşımı	Kanıt Düzeyi
BDZ bağımlılığına genel yaklaşım	Birkaç hafta içinde kademeli olarak ilacı kesmek	Yüksek
Arınma tedavisi için BDZ seçmek	Diazepam geçmek	Orta
Opiyat idame tedavisi alan hastada BDZ yoksunluk tedavisi	Opiyat agonist dozunu yoksunluk çıkarmayacak kadar artırmak ve kısmi agoniste geçmek (buprenorfin)	Opiyat idame dozunu ayarlamak için “İyi”, kısmi agoniste geçmek için “Orta”
BDZ yoksunluğunda eş zamanlı tedavi	Karbamazepin 200 mg/günde 2 kez, valproik asit 500 mg/gün uygulamak	Orta
Uyku bozukluğu	Antidepresanlar, antihistaminikler, melatonin, uyku hijyenini düzenleme, gevşeme tekniklerini kullanmak	Orta
Yoksunluk belirtileri için diğer ilaçlar	Pregabalin, gabapentin, beta blokerler uygulamak	Düşük
Psikoterapi	Psikoeğitim, BDT, MG ve diğer psikoterapi yaklaşımlarını kullanmak	İyi



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

3.3. Özel Gruplar

3.3.1. Gebelik ve Yenidoğan

Anksiyete ve uyku problemleri gebelikte görülmektedir. İlk trimesterde anksiyete bozukluğu görülme sıklığı %15,2, doğum sonrası 6. aya kadar %15 bulunmuştur. Gebelikte BDZ kullanımı ile ilgili çalışmalar çok yetersizdir. Ancak BDZ'lerin gebelikte kullanım kategorisi "C"dir. Gebelikte hem anksiyete bozukluğu hem de BDZ kullanımı erken doğum tehdidi ve düşük doğum kilosu ile birliktedir. BDZ kullanan annelerin bebeklerinde ise kısa süreli yeni doğanda hipotoni, yoksunluk gösterilmiştir. BDZ'leri kademeli azaltarak kesme en iyi tedavi yaklaşımıdır.

3.4. Öneriler

- ▶ Özellikle, BDZ'ye ilk başlandığı zaman hasta eğitilmelidir.
- ▶ BDZ kullanımı ve sonuçları ile ilgili bilgilendirme broşürleri hastalar arasında farkındalığı artırdığından psikoeğitim materyali olarak da kullanılmalıdır.
- ▶ BDZ başlarken tedavinin 4 haftada sonlanmasını planlamak, uyku bozukluğu için verilecekse düzenli değil, aralıklı kullanım önermek göz önünde bulundurulmalıdır.
- ▶ Yüksek risk gruplarını ayırt etmek ve BDZ yazıldığı zaman onları dikkatle izlemek akılda tutulmalıdır.
- ▶ BDZ'yi 6-8 haftadan daha uzun kullananlarda BDZ keserken ani doz azaltmaktan kaçınılmalıdır.



3. BENZODİAZEPİN YOKSUNLUK SENDROMU VE BENZODİAZEPİN YOKSUNLUĞUNA BAĞLI DELİRYUMUN TEDAVİSİ

Kaynakça

1. Aguiluz J, Álvarez M, Pimentel E, et al. How to face a patient with benzodiazepine dependence in primary health care? Strategies for withdrawal. *Medwave* 2018;18(1):e7159. doi: 10.5867/medwave.2018.01.7159.
2. Ait-Daoud N, Hamby AS, et al. A review of alprazolam use, misuse, and withdrawal. *J Addict Med* 2018;12(1):4-10.
3. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen J, et al. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3(3):CD011481.
4. Dennis CL, Falah-Hassani K, Shir R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psych* 2017;210: 315–23.
5. Lader M, Tylee A, Donoghue J. Withdrawing benzodiazepines in primary care. *CNS Drugs* 2009; 23(1):19-34.
6. Shyken JM, Babbar S, Babbar S, et al. Benzodiazepines in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2019;62(1):156-67.
7. Soyka M. Treatment of benzodiazepine dependence. *N Engl J Med* 2017; 376(12):1147-57.
8. Welsh JW, Tretyak V, McHugh RK, et al. Review: Adjunctive pharmacologic approaches for benzodiazepine tapers. *Drug Alcohol Depend* 2018; 189:96-107.
9. *Benzodiazepine and Other Sedative Hypnotics. Addiction Medicine.* Saunders JB, Conigrave KM, Latt NC, Nutt DJ, Marshall EJ, Ling W, Higuchi S (Editörler). Oxford University Press, 2. Baskı, 2016, sayfa: 307-26.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Uzm. Dr. Ebru ALDEMİR

4.1. Esrar ve Sentetik Kannabinoid İntoksikasyonu

4.1.1. Giriş

Esrar, yaygın olarak kurutulmuş bitki kısımları tütün kâğıdına sarılarak sigara şeklinde veya “kova” veya “bong” denilen nargile düzenekleriyle dumanı solunarak kullanılır. Ancak, daha nadir olarak; demlenerek çay şeklinde, çeşitli yiyecek ve şekerlemelerin içinde, rektal, dilaltı, transdermal ve göz damlası şeklinde kullanımı da mevcuttur.

İçermiş olduğu delta-9-tetrahidrokannabinol (THC) ve kannabidiol (CBD) gibi maddeler üzerinden etkisini göstermektedir. Bu maddelerin konsantrasyonlarına göre, farklı dozlarda farklı etkiler ortaya çıkmaktadır. Psikoaktif etkilerden sorumlu temel madde THC'dir. THC, yağda çözünen bir maddedir, akciğerden hızla kana geçer ve etkisini merkezi sinir sisteminde hücre zarında bulunan kannabinoid reseptörlerine (CB1) bağlanarak gösterir.

Esrarın etkileri, esrarın gücüne, kullanım şekline, kullanılan yere, kullanıcının son tecrübesine, beklentisine ve biyolojik yatkınlığına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Beraberinde kullanılan alkol ve diğer maddeler de esrarın etkilerini değiştirir. İnhalasyon yoluyla kullanıldığında etkisi birkaç dakika içinde başlar, 30 dakikada pik yapar, 2-4 saat sonra son bulur. Ağızdan alındığında ise etkisi 1-2 saat içinde başlar, 12 saat sonra son bulur ve daha az klinik etkinlik gösterir. Sık görülen esrar intoksikasyonu belirtileri Tablo 9'da yer almaktadır.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Tablo 9. Sık Görülen Esrar İntoksikasyonu Belirtileri

Belirtiler	
Fizyolojik	Nöropsikiyatrik
<ul style="list-style-type: none">• Taşikardi• Kan basıncında artma veya özellikle yaşlılarda ortostatik hipotansiyon• Solunum hızında artma• Bulantı ve kusma• Konjonktivada kızarıklık• Ağız kuruluğu• İştah artışı• Nistagmus• Ataksi• Geveleyerek konuşma	<ul style="list-style-type: none">• Öfori, gevşeme, kaygıda azalma, bazı duyarlı bireylerde ise kaygı, disfori ve panik hali• Girişkenlikte artış, bazı bireylerde sosyal çekilmenin eşlik ettiği disfori• Renk, ses ve zaman algısında değişiklik• Halüsinasyonlar• Mistik düşünceler• Depersonalizasyon• Geçici grandiyozite, paranoya ve diğer psikotik belirtiler• Reaksiyon zamanında yavaşlama• Dikkat, konsantrasyon ve kısa süreli bellek bozuklukları• Risk değerlendirmesinde bozukluk• Motor koordinasyonda bozukluk• Bölünmüş dikkat gerektiren karmaşık ödevleri tamamlamada bozukluklar

Sentetik kannabinoidler (SK) yaygınlıkla yurt dışında üretilmekte ve toz halinde dünyaya dağıtılmaktadır. Sonra bu toz, aseton ya da metanol gibi çözücülerde çözülüp bir takım bitki karışımlarına püskürtülerek kurutulmakta ve paketlenerek piyasaya sunulmaktadır. Farklı ticari isimler altında satılan bu maddeler, içerdiği SK çeşidine ve miktarına göre de farklılık göstermektedir. SK'ler genellikle esrar gibi sigara şeklinde içilmekte elektronik sigara veya pipo benzeri cihazlarla kullanılmaktadır. Bununla birlikte oral olarak da kullanılabilir ya da inhale edilebilir.

SK'ler endokannabinoid sistem reseptörleri olan CB1 ve CB2 reseptörleri üzerinde etkinlik gösterir. Ayrıca, hücre membranlarındaki reseptörlere de bağlanır ve opioid, benzodiazepin reseptörleri, prostoglandin ve protein metabolizması üzerinde de etkinlik gösterir.

İçildikten hemen sonra akciğerlerden emilir ve etkinliği birkaç dakika içinde başlar. Lipofilik olmaları nedeniyle dağılım hacimleri yüksektir ve kronik kullanım sonucunda yağda depolanır. Yarı ömürleri çeşitlerine göre farklılık gösterse de esrardan daha uzundur ve toksik etkileri daha uzun sürer (2-6 saat). Sık görülen SK intoksikasyonu belirti ve klinik görünümleri şunlardır:



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| - Taşikardi | - Solunum depresyonu |
| - Kan basıncında artma | - Akut böbrek yetmezliği |
| - Aritmi | - Rabdomiyoliz |
| - Bulantı ve kusma | - Ajitasyon ve iritabilite |
| - Baş dönmesi | - Anksiyete |
| - Yorgunluk hissi | - Sedasyon veya uyarılmışlık hali |
| - Göğüs ağrısı | - Halüsinasyon ve sanrılar |
| - Epileptik nöbet | - Konfüzyon |
| - Miyokardiyal iskemi veya infarktüs | |

Bu bölümde esrar ve sentetik kannabinoid intoksikasyonu tedavi ve izleminde pratik yaklaşımlar sunulması amaçlanmıştır.

4.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Esrar intoksikasyonu bulguları sıklıkla kendiliğinden sonlanır. Beyin sapında CB1 reseptörlerinin bulunmaması nedeniyle hayati fonksiyonları tehdit eden klinik bulgu genellikle gözlenmez. Günümüzde esrar intoksikasyonu tedavisi için onaylanmış bir ilaç tedavisi yoktur. İntoksikasyon varlığında hasta yakından gözlenmeli, belirtilere yönelik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Esrar intoksikasyonu tanısının klinik bir tanı olduğu akılda tutulmalıdır. Ergen ve erişkinlerde idrarda madde analizinin tanıya katkısı, çocuklarda olduğu kadar belirgin değildir. Esrar kullanımı sonrası birkaç saat içinde idrar testi genellikle pozitif çıkar ancak belirtiler geriledikten sonra da pozitif kalmaya devam edebilir. Örneğin THC metabolitleri, haftalık esrar kullanımında 10 gün, günlük esrar kullanımında ise 25 gün boyunca idrarda saptanabilir. Bu nedenle idrarda esrar analizi, maddenin kullanım zamanı hakkında özel bir bilgi sağlamaz ve intoksikasyonun şiddetiyle ilişkili değildir. Esrar intoksikasyonu belirtileri uzarsa veya hipertermi, asidoz, rabdomiyoliz veya uç organ toksisitesi bulguları mevcutsa farklı yasa dışı madde kullanımlarını değerlendirmek üzere idrar analizi yapılmalıdır.

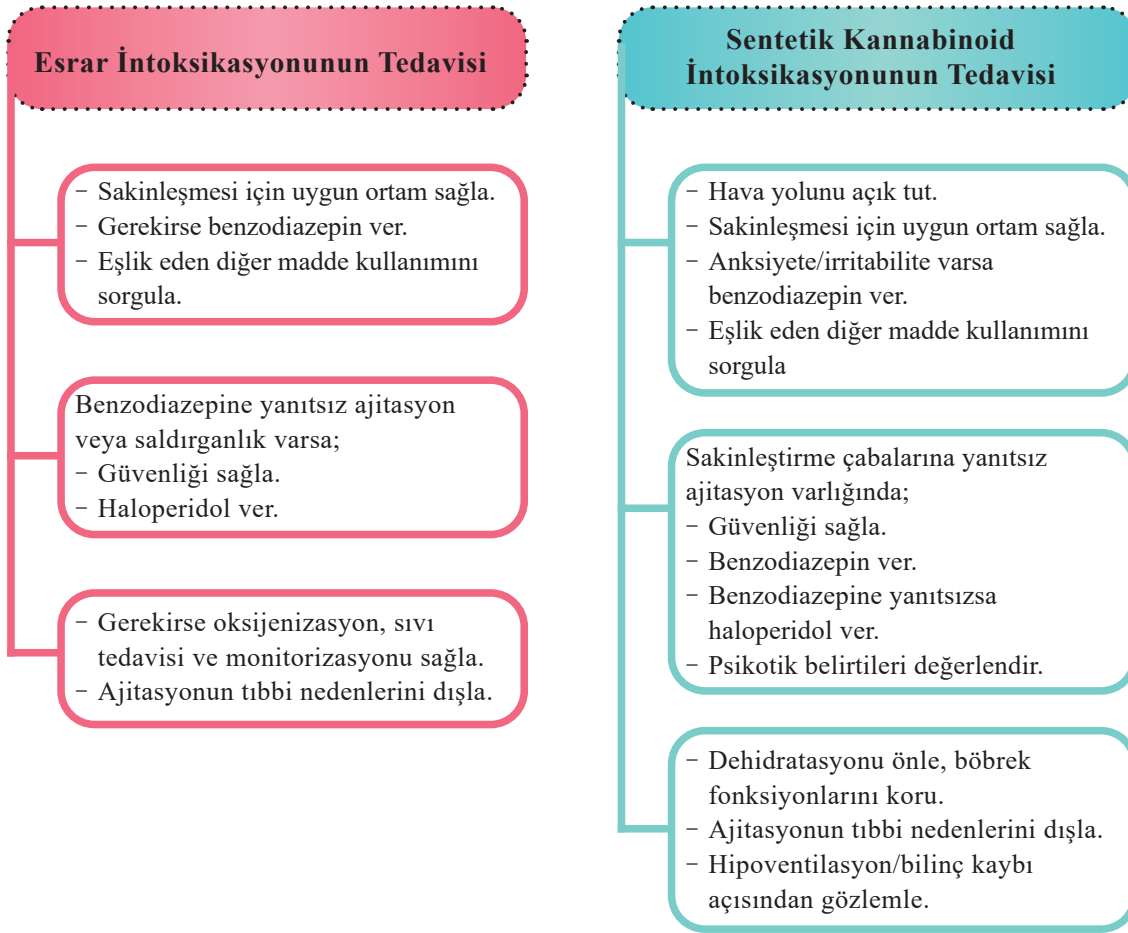
SK kullanımına bağlı intoksikasyon şüphesi varlığında, tabloya neden olabilecek diğer klinik durumları da elimine etmek için serum elektrolit düzeyleri, kan glikozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemogram, koagülasyon testleri, kardiyak belirteçler (markerlar), kreatin kinaz, EKG ve serum asetaminofen/salisilat düzeyleri mutlaka istenmelidir. SK kullanımı olan 20 yaş üstü bireylerin yarısında, alkol başta olmak üzere ek bir madde kullanımının olduğu göz önünde bulundurularak kanda alkol ve idrarda madde analizi yapılmalıdır. Günümüzde SK intoksikasyonu tedavisi için onaylanmış bir ilaç tedavisi yoktur. İntoksikasyon varlığında hasta yakından gözlenmeli, belirtilere yönelik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Çoğu belirtinin 24-48 saat içerisinde ortadan kalkacağı akılda tutulmalıdır.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

SK intoksikasyonu tanısı da klinik bir tanıdır. Tanı, hasta ve yakınlarının verdiği SK kullanımı öyküsüne ve eşlik eden muayene bulgularına dayanarak konur. SK'ler standart idrar toksikoloji testleri ile tespit edilemez. Likit kromatografi ve kütle spektrometri gibi kullanımı ülke genelinde yaygın olmayan yöntemlerle saptanabilir ancak sonuçlar uzun sürede alınır, bu yöntemler hızlı tanıda yardımcı değildir. Ayrıca, SK'lerin kimyasal yapı ve bileşimlerinin sürekli değişiyor olması tespit edilebilirliklerini zorlaştırmaktadır.

Algoritma 12. Esrar ve Sentetik Kannabinoid İntoksikasyonu Tedavisi



4.1.2.1. Esrar İntoksikasyonunun Tedavisi

- Disforinin eşlik ettiği, özellikle yüksek etkili esrar kullanımı sonucunda ortaya çıkan hafif intoksikasyon tablosu siktir.
- Hastaların büyük bir kısmı, yarı aydınlatılmış bir odada, uyaran azaltılarak, sözel yöntemlerle sakinleştirilebilir.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Hastanın anksiyetesi varsa kısa etki süreli benzodiazepin [örn. 2 mg lorazepam peroral (PO)] verilebilir.
- ▶ Şiddetli intoksikasyon nadir görülür. Bu tablonun varlığında, eşlik eden diğer maddelerin (örn. alkol, kokain, amfetamin) kullanımını veya ek psikiyatrik hastalıklar mutlaka sorgulanmalıdır.
- ▶ Benzodiazepine yanıtız ajitasyon veya saldırganlık varsa öncelikle sağlık ekibinin güvenliği sağlanmalıdır.
- ▶ Sözel yöntemlerle hasta sakinleştirilmeye çalışılırken, fiziksel tespit gerekebileceği akılda tutulmalıdır.
- ▶ Şiddet veya şiddet olasılığı varsa hastane polisi çağırılmalıdır.
- ▶ İV sıvı tedavisi, oksijenizasyon ve monitorizasyon düşünülmelidir.
- ▶ Hastayla kooperasyon kurulamıyorsa 5 mg haloperidol intramüsküler (İM)/intravenöz (İV) uygulanabilir. Kooperasyon kurulabiliyorsa 2 mg risperidon PO veya 5-10 mg olanzapin PO verilebilir.
- ▶ Hipoglisemi, hipoksi, enfeksiyon, intrakraniyal oluşum gibi ajitasyonun diğer tıbbi nedenleri değerlendirilmelidir.
- ▶ Yaşlı hastalarda ilaç uygulamalarında doz yarıya düşürülmelidir. Bu hastalarda atipik antipsikotiklerin güvenliği konusunda belirsizlik olduğu unutulmamalıdır.

4.1.2.2. Sentetik Kannabinoid İntoksikasyonunun Tedavisi

- ▶ Disforinin eşlik ettiği hafif intoksikasyonda hasta genellikle yarı aydınlık bir odada, uyaran azaltılarak, sözel yöntemlerle sakinleştirilebilir.
- ▶ Benzodiazepinler (diazepam veya lorazepam) anksiyetenin kontrol altına alınmasında yardımcı olabilir ve düşük bir yan etki profiline sahiptir.
- ▶ SK'lerin neden olduğu şiddetli intoksikasyon yaşamı tehdit edebilir ve hızlı müdahaleyi gerektirir.
- ▶ Hastanın havayolu mutlaka açık tutulmalıdır.
- ▶ Dehidratasyonu önlemek ve böbrek fonksiyonlarını korumak için İV sıvı tedavisi uygulanmalıdır.
- ▶ Ajitasyon, irritabilite, anksiyete, panik ataklar ve epileptik nöbetler gibi çoğu akut belirtinin giderilmesinde benzodiazepinler etkilidir. Lorazepam PO, midazolam İV, diazepam İV uygulanabilir.
- ▶ Sözel tekniklerle yatıştırılamayan ajitasyon veya saldırganlık varsa öncelikle sağlık ekibinin güvenliği sağlanmalıdır.
- ▶ Sözel yöntemlerle hasta sakinleştirilmeye çalışılırken, fiziksel tespit gerekebileceği akılda tutulmalıdır.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Şiddet veya şiddet olasılığı varsa hastane polisi çağırılmalıdır.
- ▶ Sözel tekniklerle yatıştırılamayan ajitasyon benzodiazepine yanıtızsız hastanın kooperasyon durumuna göre 5 mg haloperidol İM/İV, 2 mg risperidon PO veya 5-10 mg olanzapin PO uygulanabilir.
- ▶ Hipoglisemi, hipoksi, enfeksiyon, intrakraniyal oluşum gibi ajitasyonun diğer tıbbi nedenleri değerlendirilmelidir.
- ▶ Haloperidol, risperidon, olanzapin ya da ketiyapin gibi antipsikotikler, psikotik belirtilere yönelik kullanılabilir.
- ▶ Difenhidramin agresyon, ajitasyon, distonik ve katatonik belirtilerde diğer ilaçlarla veya tek başına etkili olabilir.
- ▶ Bulantı ve kusma için antiemetikler tedaviye eklenmelidir.
- ▶ Hipoventilasyon veya bilinç kaybı varsa entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir.
- ▶ SK intoksikasyonu geriledikten sonra hasta ve yakınları, kalıcı sakatlık ve ölüm dahil olmak üzere SK'lerin tehlikeleri hakkında eğitilmelidir. SK'lerin pek çok kimyasal varyantı olduğu ve bunların olası etkilerini belirlemenin imkânsız olduğu, toksisitelerinin artabileceği ve tutarsız etkilere neden olabileceği açıklanmalıdır.

4.1.3. Öneriler

İntoksikasyon sonrası dönem, kişinin madde kullanım bozukluğuna yönelik tedaviye başvurmasını sağlamak için iyi bir fırsattır. İntoksikasyon tablosu ortadan kalktıktan sonra kişi ile bu kapsamda bir görüşme yapılması ve mümkünse bu görüşmenin tedavi için motivasyonu arttırıcı bir görüşme olması uygun olur.



4.2. Esrar ve Sentetik Kannabinoid Yoksunluğu

4.2.1. Giriş

Esrar yoksunluk belirtileri bireysel farklılıklar göstermekle birlikte, düzenli esrar kullanımını bıraktıktan sonra 24 ile 48 saat içinde başlar, 4-6 gün içinde en şiddetli halini alır ve 1-3 hafta içinde sonlanır. Bu belirtiler, esrarın yarı ömrünün uzun olması nedeniyle, alkol, eroin, kokain gibi maddelerin yoksunluk belirtilerine kıyasla daha hafif seyreder. Ancak, kişinin yoksunluk belirtilerini yatıştırmak amacıyla yeniden esrar ya da başka bir psikoaktif madde kullanmaya başlaması sık rastlanan bir durum olduğundan, yoksunluk belirtileri klinisyen tarafından dikkate alınmalıdır. Yaygın görülen esrar yoksunluk belirtileri Tablo 10'da yer almaktadır.

Tablo 10. Yaygın Görülen Esrar Yoksunluk Belirtileri

Belirti	Süre	Yaygınlık
Öfke, agresyon, irritabilite	Birkaç gün ila 3 hafta	Oldukça yaygın
Anksiyete	Birkaç gün ila 3 hafta	Oldukça yaygın
Huzursuzluk	Birkaç gün ila 3 hafta	Oldukça yaygın
Garip rüyalar dahil uyku bozuklukları	Birkaç gün ila 4+ hafta	Oldukça yaygın
Aşerme	Birkaç gün	Yaygın
Kilo değişiklikleri/iştah azalması	Genellikle ilk hafta	Yaygın
Depresif duygudurum	Belirsiz, genellikle 4+ hafta	Daha az yaygın
Fiziksel rahatsızlık: Mide ağrısı, üşüme, titreme, terleme	Birkaç gün ila 3 hafta	Daha az yaygın

* Copeland ve arkadaşlarından (2009) uyarlanmıştır.

Esrar yoksunluk sendromunun tedavisine geçmeden önce yapılması gereken değerlendirmeler;

- ▶ Madde kullanım şekli, miktarı, örüntüsü ve ortamı,
- ▶ Nikotin dahil eşlik eden diğer madde kullanımları,
- ▶ Daha önceki bırakma ve azaltma girişimleri, o dönemde yaşadığı belirtiler,
- ▶ Fiziksel ve ruhsal hastalık öyküsü,
- ▶ Psikiyatrik muayene,
- ▶ İdrarda madde analizi (diğer psikoaktif madde kullanımının belgelenmesinde yardımcı olabilir).



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Sentetik kannabinoidler (SK), düzenli kullanımları sonrası azaltılmaları ya da bırakılmaları durumunda yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur. Bu belirtiler çoğunlukla 24-48 saat içinde başlar, 2-3 gün zarfında zirveye ulaşır ve 2-3 hafta içinde son bulur. Yoksunluk belirtilerinin şiddeti büyük olasılıkla kullanım miktarıyla ilişkilidir ancak kullanılan maddenin etki gücü, çoklu madde kullanımı ve psikiyatrik ek tanılar da belirtilerin şiddetini artırabilir. Yaygın görülen SK yoksunluk belirtileri Tablo 11’de yer almaktadır.

Tablo 11. Yaygın Görülen Sentetik Kannabinoid Yoksunluk Belirtileri

Belirtiler	
Fiziksel	Psikolojik
<ul style="list-style-type: none">• Üşüme, titreme• Terleme• Baş ağrısı• Diyare• Bulantı, kusma• Göğüs ağrısı• Çarpıntı• Taşikardi• Hipertansiyon• Miyalji• Hiper ventilasyon• Epileptik nöbetler	<ul style="list-style-type: none">• Anksiyete• Ajitasyon• İrritabilite• Uykusuzluk• Somatik ağrılar• Maddenin tetiklediği psikoz (örn. halüsinasyonlar, sanrılar)• İntihar fikirleri ve girişimleri

SK yoksunluk sendromunun tedavisine geçmeden önce yapılması gereken değerlendirmeler:

- ▶ Yargılayıcı olmayan ve empatik bir yaklaşımla SK kullanımı ve eşlik eden tüm ruhsal sorunlar belirlenir.
- ▶ Gizlilik vurgulanarak sınırları açıklanır.
- ▶ SK kullanım bozukluğu, SK kullanım miktarı ve sıklığı, eşlik eden madde kullanımı, önceki bırakma/azaltma girişimleri, motivasyon ve tedavi hedefleri, çekilme tedavisinin tamamlanmasının önündeki engeller ve mevcut destekler araştırılır. Olası riskler veya karmaşık ihtiyaçlar belirlenir.
- ▶ SK’nın tetiklediği ruhsal belirtiler (anksiyete, depresyon, psikoz gibi) ve ek ruhsal hastalıklar değerlendirilir.
- ▶ Değerlendirme sırasında elde edilen bilgilere göre hastayla iş birliği içinde yoksunluk sendromu tedavisini planlanır. Yapılan değerlendirme, yoksunluk sendromunun şiddeti, yoksunluk sendromu tedavisinin yapılacağı ortam ve olası riskler ve/veya karmaşık ihtiyaçlar konusunda fikir verecektir.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- Hastayla iş birliği içinde, depresmeyi önlemek ve psikososyal ihtiyaçlara yönelik bağlantıları kurmak da dahil olmak üzere yoksunluk tedavisi sonrası için planlama yapılır.

Bu bölümde, esrar ve sentetik kannabinoid yoksunluk sendromunun tedavi ve izlemine yönelik pratik yaklaşımlar sunulmaktadır.

4.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Esrar yoksunluk sendromunun yönetimi basittir. Ancak ağır komorbid psikiyatrik bozuklukların veya çoklu madde kullanımının eşlik edebileceği akılda tutulmalı ve bu açıdan ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Yoksunluk belirtileri olan hastaların genellikle kronik kullanım öyküsü vardır ve tedavi destekleyici bir ev ortamı sağlanarak dikkatlice planlanmalıdır. Yatarak tedavi görmek isteyen hastalar olabilir. Yatarak tedavi gerekliliği bireysel olarak değerlendirilmeli, bu karar verilirken hastanın önceki bırakma girişimleri, kişisel ve ailevi koşulları, eşlik eden ruhsal ve tıbbi hastalıkları dikkate alınmalıdır. Türkiye’de esrar yoksunluk sendromunun tedavisi için onaylanmış bir ilaç yoktur [Esrar yoksunluk sendromunun tedavisiyle ilgili yapılan ilaç çalışmalarına Brezing ve Levin’in (2018) ve Kondo ve arkadaşlarının (2020) derlemelerinden ulaşılabılır]. Kısa süreli semptomatik (belirtilere yönelik) tedaviler faydalı olabilir.

SK yoksunluk sendromunda esrar yoksunluk sendromuna kıyasla daha çok hasta yatarak tedavi istemektedir. Esrar yoksunluk sendromunda olduğu gibi yatarak tedavi gerekliliği bireysel olarak değerlendirilmeli, bu karar verilirken hastanın önceki bırakma girişimleri, kişisel ve ailevi koşulları, eşlik eden ruhsal belirtiler ve tıbbi hastalıkları dikkate alınmalıdır. SK yoksunluk sendromu tedavisi için onaylanmış bir tedavi yoktur. Kısa süreli semptomatik tedaviler faydalı olabilir.

Algoritma 13. Esrar ve Sentetik Kannabinoid Yoksunluğu Tedavisi

Esrar Yoksunluğunun Tedavisi

- Psiko eğitim ver.
- Motivasyonel görüşme ve davranışsal planlama yap.
- Psikososyal yaklaşımda bulun.
- Uyku sorununu değerlendir.
- Bedensel semptomları değerlendir.

Sentetik Kannabinoid Yoksunluğunun Tedavisi

- Tıbbi/psikiyatrik komplikasyonları önle/yönet.
- Destek sistemlerini harekete geçir.
- Psiko eğitim ver.
- Ajitasyonu/irritabiliteyi değerlendir.
- Uyku sorununu değerlendir.
- Bedensel semptomları değerlendir.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

4.2.2.1. Esrar Yoksunluğunun Tedavisi

- ▶ Hastaya yoksunluk belirtilerinin doğası ve süresi hakkında bilgi vermek, müdahalenin önemli bir bileşenidir.
- ▶ Motivasyonel görüşme ve davranışsal yeniden planlama gibi standart psikolojik müdahaleler esrar yoksunluk sendromunda da faydalıdır.
- ▶ Genel madde bağımlılığı literatüründe kanıt temeli olan öz yönetim stratejileri geliştirilmelidir. Bunlar arasında uyku hijyeni, gevşeme egzersizleri, düzenli egzersiz ve sosyal destek yer alır.
- ▶ Uyku sorunu varsa benzodiazepin (örn. 7-10 gün boyunca her 6 saatte bir 5-10 mg diazepam, tedavi süresi 14 günü geçmemelidir) verilebilir. Benzodiazepinler, diğer yoksunluk belirtilerinde olumlu bir gelişme yapmaz.
- ▶ Uyku sorununa eşlik eden iştahsızlık varsa düşük doz antipsikotik (örn. 50-100 mg uzatılmış salımlı ketiyapin) verilebilir. Ketiyapinle duygudurumda olumlu gelişme beklenmez. İlk dozun aşırı sedasyon yapabileceği konusunda hasta uyarılmalı, aşırı sedasyon durumunda hekimle yeniden temas kurulması istenmelidir.
- ▶ Uyku sorunu varlığında geceleri verilecek 15-30 mg mirtazapin de işe yarayabilir ancak disforiye etkisi yoktur.
- ▶ Bulantı varsa 10-20 mg metoklopramid verilebilir.
- ▶ Ağrı varlığında basit analjezikler (örn. parasetamol) kullanılabilir.
- ▶ Sigara kullanan hastalara sigarayı bırakmaları önerilebilir ve gerekli ise nikotin yoksunluk sendromu tedavisi düzenlenebilir.

4.2.2.2. Sentetik Kannabinoid Yoksunluğunun Tedavisi

- ▶ SK yoksunluk sendromunda ciddi tıbbi ve psikiyatrik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Hekim hastayı yakından izlemeli, bu komplikasyonlara yönelik müdahale konusunda geç kalmamalıdır.
- ▶ Hastanın destek sistemleri harekete geçirilmeli, tedavi sürecine müdahil olmaları sağlanmalıdır. Bu bağlamda, etkileşim gruplarına dahil edilmeleri de planlanabilir.
- ▶ Psikoeğitim, hem yoksunluk sendromunun tedavisinde hem de SK kullanım bozukluğunun tedavisinde önem arz etmektedir. Zarar azaltmaya yönelik (kullanımı azaltma, yaşam tarzı değişiklikleri) girişimlerde bulunulmalıdır. SK'lerin fiziksel ve ruhsal sağlıkla ilişkili riskleri anlatılmalı, hastanın mevcut belirtileriyle kullandığı SK ilişkilendirilmelidir. Sağlıklı bir yaşam tarzı, mesleki ve sosyal aktiviteler ile iyileşme arasındaki bağlantı gösterilmelidir.
- ▶ Olgularda ajitasyon ve iritabilite varlığında 25-50 mg (max. 200 mg/gün) ketiyapin verilebilir.
- ▶ Tabloya diyare eşlik ediyorsa 1-2 kapsül (max. 8 kapsül/gün) loperamid verilebilir.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Bulantı ve kusma varsa 10 mg (max. 30 mg/gün) metoklopramid verilebilir.
- ▶ Baş ağrısı ve kramplar için 1-2 tb (max. 4 gr/gün) parasetamol verilebilir.
- ▶ Gastrointestinal spazmların varlığında 4-6 saatte bir 10-20 mg hiyosin butilbromür verilebilir.
- ▶ Olgularda sedasyonu sağlamak için 50 mg ketiyapin verilebilir.

4.2.3. Öneriler

- ▶ Yoksunluk belirtilerini azaltmada, esrarın kademeli olarak kesilmesinin aniden kesilmesine üstün olduğunu gösteren çalışma yoktur. Ancak hastanın kademeli olarak kesme yönünde bir talebi olursa takip eden iki-üç hafta içinde bir bırakma tarihi belirleyerek bunu yapması uygundur.
- ▶ Esrar ve sentetik kannabinoid yoksunluk sendromunun belirtilerini hafifletmeye yönelik onaylanmış bir ilaç tedavisi olmadığından, yaygın yaklaşım semptomatik tedavidir. Ancak semptomatik yaklaşımın da doğrudan bir kanıtı olmadığından, bu tedavinin gerekliliği hasta özelinde değerlendirilmelidir.
- ▶ Esrar ve sentetik kannabinoid kullanım bozukluğu olan bazı hastalar diğer psikoaktif maddelerin kullanım bozukluğunu da geliştirmeye yatkın olduğundan, önerilen ilaçların (benzodiazepinler gibi) kullanımı bir aile üyesi tarafından izlenmelidir. Mümkünse ilaçlar sınırlı sayıda verilmeli, hasta kısa aralıklarla (örn. haftada bir) kontrole çağırılmalıdır.
- ▶ Esrar yoksunluk sendromuna diğer ruhsal belirtilerin eşlik ettiği hastalar psikiyatrik ek tanı açısından ayrıntılı değerlendirilmeli, varsa bu ek tanılara yönelik gerekli uzun dönem tedavi planlanmalıdır.
- ▶ Esrar yoksunluk belirtilerinin, esrar kullanım bozukluğu sürecinin bir parçası olduğu akılda tutulmalı, esrar kullanım bozukluğunun tedavi planı, hastanın hazır olma durumuna göre (hazırsa esrar kullanım bozukluğu tedavisine yönelik net planlamalar şeklinde, hazır değilse hastanın hazır olduğunda tedaviye başvurusu için açık kapı bırakarak) yapılmalıdır.
- ▶ SK'lerin, esrardan daha güçlü etkili (potent) olduğu, SK kullanım bozukluğunun daha hızlı geliştiği ve olası fiziksel etkilerinin daha ciddi seyirli olduğu akılda tutulmalıdır.
- ▶ SK yoksunluk sendromunun tedavisi sırasında, farmakoterapi veya bağımlılık tedavisi açısından daha ileri düzeyde bir müdahaleye ihtiyaç duyulabileceği unutulmamalıdır. Yatarak tedavi ile bu sürecin üstesinden gelebilen çok sayıda vaka vardır.
- ▶ SK'ler, esrara kıyasla daha çok psikiyatrik komplikasyonlarla ilişkilidir. Akut psikiyatrik komplikasyonları yönetmenin yanı sıra, altta yatan madde kullanım bozukluğunu tedavi etmek de önemlidir.



4. ESRAR VE SENTETİK KANNABİNOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Kaynakça

1. Aldemir E, Doger R, Aydogdu M, ve ark. Kannabis, tıbbi kullanımı ve ilişkili politikaların topluma yansımaları. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2020; 23(2): 204-13.
2. Boggs DL, Cortes-Briones JA, Surti T, et al. The dose-dependent psychomotor effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) in humans. *J Psychopharmacol* 2018; 32: 1308.
3. Bozkurt M. Değişen Yüzüyle Sentetik Kannabinoidler. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 360-370. ISBN:978-605-81674-1-4*
4. Brezing CA, Levin FR. The current state of pharmacological treatments for cannabis use disorder and withdrawal. *Neuropsychopharmacology* 2018; 43(1): 173-194.
5. Brown GR, McLaughlin K, Vaughn K. Identifying and treating patients with synthetic psychoactive drug intoxication. *JAAPA* 2018;31(8):1-5.
6. Cooper ZD. Adverse effects of synthetic cannabinoids: management of acute toxicity and withdrawal. *Curr Psychiatr Rep* 2016; 18: 52.
7. Copeland J, Frewen A, Elkins K. *Management of Cannabis Use Disorder and Related Issues: A Clinician's Guide. National Cannabis Prevention and Information Centre, University of New South Wales, Sydney, 2009, sayfa: 24-27. ISBN: 9780733428074*
8. Gorelick DA. *Treatment of Cannabis Withdrawal. 2020. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-cannabis-withdrawal?search=cannabis%20withdrawal&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1 adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirildi.*
9. Grigg J, Manning V, Arunogiri S, Lubman DI. Synthetic cannabinoid use disorder: an update for general psychiatrists. *Australas Psychiatry* 2019; 27(3): 279-83.
10. Kondo KK, Morasco BJ, Nugent SM, et al. Pharmacotherapy for the treatment of cannabis use disorder: A systematic review. *Ann Intern Med* 2020; 172(6): 398-412.
11. Macfarlane V, Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on detoxification services. *Drug Alcohol Rev* 2015; 34: 147–153.
12. Öztürk Sarıkaya Ö. Esrar: Tüm Zamanların En Çok Tercih Edileni. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 349-359. ISBN:978-605-81674-1-4*
13. Cannabis. *Addiction Medicine. Saunders JB, Conigrave KM, Latt NC, Nutt DJ, Marshall EJ, Ling W, Higuchi S (Editörler). Oxford University Press, 2. Baskı, 2016, sayfa: 235-48.*
14. Wang GS. Cannabis (marijuana): Acute intoxication. 2019. https://www.uptodate.com/contents/cannabis-marijuana-acute-intoxication/print?topicRef=97100&source=see_link adresinden Nisan 2021 tarihinde indirildi.
15. Weinstein AM, Gorelick DA. Pharmacological treatment of cannabis dependence. *Curr Pharm Des* 2011; 17(14): 1351–8.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Prof. Dr. Figen KARADAĞ, Prof. Dr. Zeki YÜNCÜ

5.1. Giriş

Uyarıcı maddeler (psikostimulanlar) semptomimetik bir ajan olan noradrenaline (NA) benzer etkiler gösteren, merkezi sinir sistemi (MSS) ve kardiovasküler sistem (KVS) aktivitelerini artıran maddelerdir. Doğal olarak bulunabilirler ya da sentetik olarak üretilirler. Doğal olarak bulunan uyarıcılar kafein, kokain, khat, betel, efedra; sentetik olarak üretilenler ise amfetamin ve amfetamin benzeri uyarıcılar (ABU) ve bunların türevleri sayılabilir. Bunlar arasında metamfetamin, bir metamfetamin analogu olan MDMA (ekstazi), mefedron ve türevleri (katinonlar), piperazin türevi uyarıcılar sayılabilir. Uyarıcı ilaç ve maddeler esrardan sonra en yaygın olarak kullanılan maddelerdir. Reçete edilen ABU'lardan deksamfetamin ve metilfenidat narkolepsi ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda kullanılır. Genel olarak performans artırıcı özelliklerinden yararlanırlar. Bunlar ve diğer uyarıcılar keyif verici özellikleri nedeniyle kullanılırlar.

Tüm uyarıcılar temel etkilerini dopamin (DA), NA, serotonin (5-HT) gibi mono aminlerin depolarından presinaptik alana boşaltılmasını sağlayarak ya da presinaptik geri alım pompalarını bloke ederek gösterirler. Tablo 12'de uyarıcı maddelerin kullanım yolları, farmakolojik ve klinik etkileri özetlenmiştir.

Tablo 12. Uyarıcı Maddeler, Farmakolojik ve Klinik Özellikleri

Uyarıcı Madde	Etki Başlangıcı	Etki Süresi	Klinik Belirtiler
Kokain	İV 0.5-2 dk Sigara 5-10 sn İntranazal 1-3 dk	90 dk kadar 20 dk kadar 90 dk kadar	Öfori, enerji artışı, uykusuzluk, anksiyete, maddeye bağlı psikoz, iştah azalması, kilo kaybı, kendine güven ve libido artışı, ateş, taşikardi, terleme, hipertansiyon, tremor, midriazis, görme bulanıklığı, nöbetler.
Kafein	15-45 dk PO	2-9 saat	
Amfetamin	İV 1-2 dk PO 20 dk	8-36 saat	
Metamfetamin	İV 1-2 dk PO 20 dk	8-36 saat	
MDMA	PO 30-60 dk	8-9 saat	
Mefedron ve diğer sentetik uyarıcılar	PO 30-45 dk İçine çekerek 15-30 dk	2-3 saat	



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Kokainin ayrıca vazokonstrüksiyon ve ağrı kesici özellikleri vardır. Bu nedenle kalp, beyin ve diğer organlarda enfarktüs ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.
- ▶ Efedra ve efedrin noradrenerjik ajanlardır. MSS uyarıcı etkileri yanı sıra hipertansiyon ve taşikardi yaparlar. Khat da yüksek dozlarda tüketildiğinde hiperaktivite, aşırı terleme, uyku ve iştah bozuklukları gibi diğer katinonlara benzer etkiler oluşturur.
- ▶ MDMA ise diğerlerinden farklı olarak artmış empati ve yakınlık duygularına ve yüksek dozlarda psikedelik etkiler oluşturmaktadır.

Bu bölümün amacı uyarıcı madde kullanım bozukluğunda intoksikasyon ve yoksunluk dönemleri tedavisinde pratik bir yaklaşım oluşturmaktır.

5.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

5.2.1. Uyarıcı Madde İntoksikasyonu Tedavisi

- ▶ Diaforez, hipertermi, hipertoni, taşikardi, göğüs ağrısı, hipertansiyon, ciddi ajitasyon veya psikotik belirtilerle acil başvurularda uyarıcı madde intoksikasyonu akla gelmelidir. Diğer madde yoksunluk sendromları, tirotoksikoz, akut psikoz, sepsis, feokromositoma, antikolinerjik intoksikasyonu, serotonerjik sendrom, nöroleptik malin sendrom ve intrakranial kanamalar ile ayırıcı tanı önemlidir.
- ▶ Başta hastadan anamnez alınmayabilir. Bu nedenle üçüncü şahıslardan anamnez almak veya hastanın sosyal çevresini anlamak tanı koymak için önemli olacaktır.
- ▶ Başlangıçta anamnez alınmadığında tanı koymak ve klinik seyri tahmin etmek zordur.
- ▶ Otonom sinir sistemi ve psikiyatrik belirtileri izlemek çok önemlidir.
- ▶ MDMA antidiüretik hormon inhibisyonuna neden olur. Hipertermi, terleme, dehidratasyon da (hem maddenin kendisine, hem de aşırı hareket etmeye bağlı) aşırı su tüketimine neden olur. Bu da hiponatremi yapabilir. Su intoksikasyonu ve hiponatremi beyin ödemi ve nadiren ölüme neden olabilir.
- ▶ Psikiyatrik belirtilerin şiddeti kullanılan uyarıcı maddenin miktarına ve kullanım süresine bağlıdır. Bu belirtiler birkaç saat sürer.
- ▶ İdrarda madde metabolitlerine bakmak hem hangi maddenin kullanıldığını, hem de çoklu madde kullanımını anlamak için gereklidir.
- ▶ Kokain, amfetamin, metamfetamin intoksikasyonu gibi herhangi bir sempatoadrenerjik sendromu yönetmek belirti yönetimi esasına dayanır.
- ▶ Uyarıcı madde intoksikasyonunda hastayı olanak dahilinde uyarıcıların az olduğu bir ortamda tedavi etmek esastır. Burada amaç madde etkisindeki bireyi yatıştırmak ve panik duygusu ya da saldırganlıkla kendine ve etrafına zarar vermesini önlemektir.
- ▶ Tedaviyi mümkün olduğunca aynı kişi uygulamalıdır. Hekim ve hemşireler hastayı dinlemeli, kısa ve basit cümlelerle sakin bir şekilde ne olduğunu anlatmalıdır.
- ▶ Bireye karşı yargılayıcı ve yüzleştirici yaklaşmak yerine empatik ve kabullenici bir tutum sergilenmelidir.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Hastaya herhangi bir işlem için yaklaşırken ani hareketler yapılmamalı, sakince yaklaşılmalı ve hastanın algılamasındaki bozulma nedeniyle yanlış anlamasına yol açacak bir davranıştan kaçınılmalıdır.
- ▶ Kanıtlar, bu ilkelere dikkat edildiğinde bu hastalarda yatıştırıcı medikasyona gerek duyulmaya-bileceğini göstermektedir.

Tablo 13’de uyarıcı madde etkisinde veya yoksunluğunda gelen hastaların davranışları ve uygulanabilecek tutum ve davranışlar listesi verilmiştir.

Tablo 13. Uyarıcı Madde Etkisinde veya Yoksunluğunda Gelen Hastaya Yaklaşım

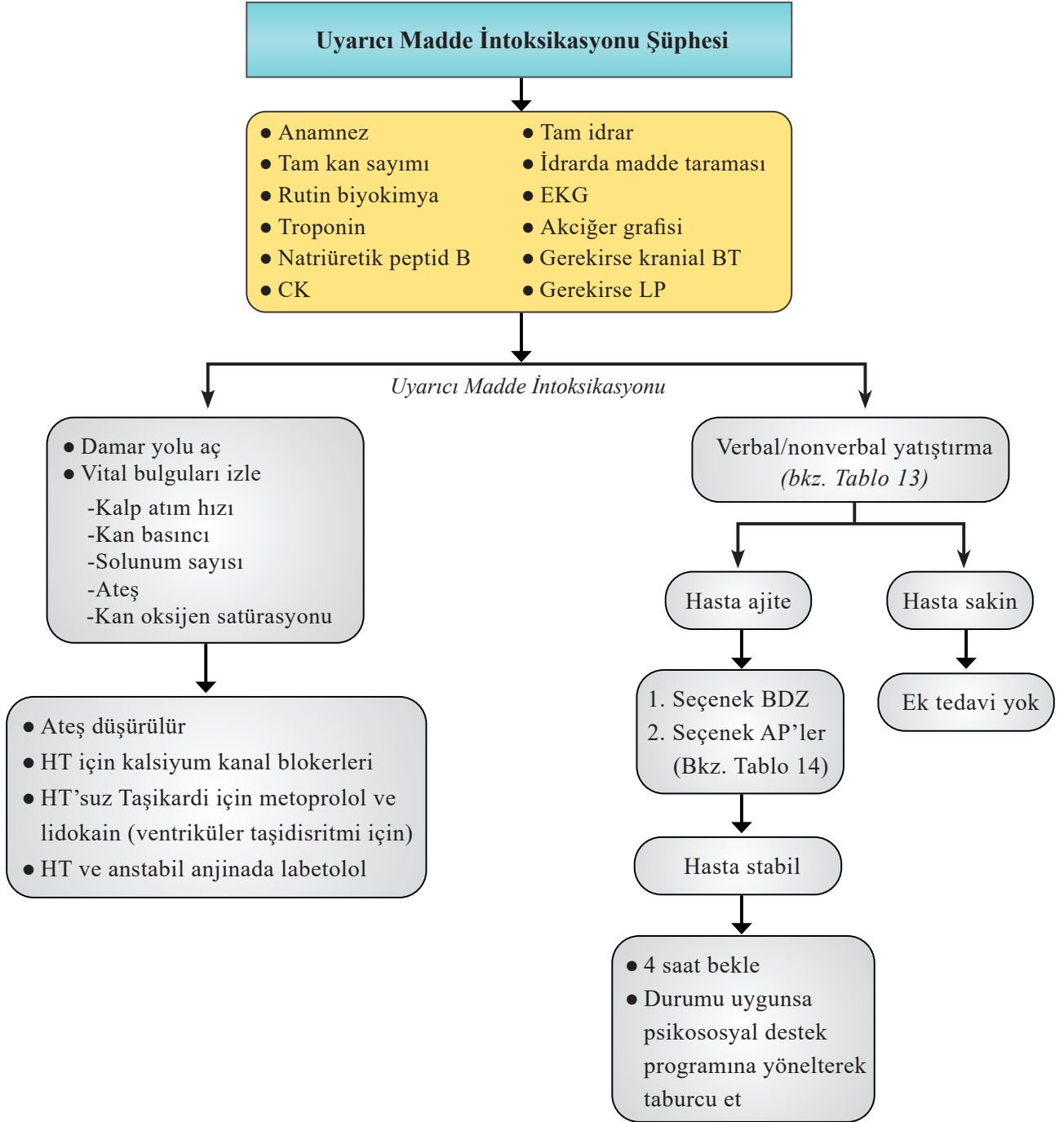
Davranış	Yönetme Stratejisi
Hasta ajite, anksiyöz ya da panik halinde	<ul style="list-style-type: none">● Hastaya sakin ve güven verici bir biçimde yaklaşın.● Hastayla iletişimde bulunacak sağlıkçı sayısını azaltın.● Ne yaşamakta olduğunu ve yapılacak müdahaleleri dikkatlice açıklayın.● Kendisine zarar verme riskini en aza indirin.
Hasta konfüze ya da yönelimi bozuk	<ul style="list-style-type: none">● Hastayı sık sık değerlendirin.● Bozulmuş yönelimini düzeltin (hastaya nerede olduğunu ve ne yaşamakta olduğunu anlatın).
Hastanın varsanıları varsa	<ul style="list-style-type: none">● Hasta ile konuşun. Varsanılarını dinleyin ve neyin gerçek neyin gerçek olmadığını açıklayın.● Çevrenin basit, düzenli olmasını sağlayın.● Yeterli düzeyde aydınlatılmış olmasını sağlayın.● Hastanın kendine ya da başkalarına zarar vermemesi için önlemler alın.
Hasta kızgın ya da saldırgansa	<ul style="list-style-type: none">● Tedavi ekibinin ve diğer hastaların emniyetinden ve güvende olduklarından emin olun.● Hastayla iletişimde iken sakin ve güven verici olun.● Hastayı dinleyin.● Açık uçlu sorular sorun.● Hasta bağırıyorken bile sakin ve dingin bir ses tonu kullanın.● Hastanın duygularını kabullenin.● Hastaya meydan okumayın.● Fırlatıp atabileceği nesnelere etraftan kaldırın.

- ▶ Sağlık personelinin güvenliği önceliklidir. Agresif hastalara acilde yardım eden ekibin kendi güvenlik ve sağlıklarını ön plana almaları (örneğin kaçış yolunun belirlenmesi, ikinci bir kişinin yardım gerekebilir amacıyla ortamda bulunması gibi) önemlidir.
- ▶ Daha fazla saldırganlık ve ajitasyona neden olunmaması için mümkün olduğunca tespit işleminden kaçınılmalıdır. Fiziksel tespitin rabdomyoliz, hipertermi, ani ölüm gibi hayatı tehdit eden durumlara neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Ancak geçici tespit gerekiyorsa standart prosedür uygulanmalıdır. Genelde tespit için 5 kişi gereklidir ve tespit süresince de hastanın başında bir kişi gözlem yapmalıdır.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Algoritma 14. Uyarıcı Madde İntoksikasyonu Tedavisi



BT: Bilgisayarlı tomografi, CK: Kreatinin kinaz, HT: Hipertansiyon, LP: Lomber ponksiyon



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Uyarıcı madde intoksikasyonu sendromu tedavisinin sonuçları ile ilgili orta düzeyde bir fikir birliği vardır. Tüm önerilerin toplam kanıt düzeyi zayıftır.
- ▶ Öncelikle intoksikasyona neden olan madde bilinmiyorsa ilaç verilmemesi ve KVS parametrelerinin yeterli düzeyde izlenmesi önerilir.
- ▶ KVS parametreleri monitorizasyonu sağlanamıyorsa ilaç uygulamasında azami dikkat önerilir. Kullanılmış olan maddeler ile uygulanan ilaçların etkileşimleri kaynaklı yönelim bozukluğu ve/veya solunum depresyonu gelişebilir.
- ▶ Resusitasyon aletleri yakında bulunmalıdır.
- ▶ Yaşamı tehdit eden uyarıcı intoksikasyon belirtileri göğüs ağrısı, kan basıncının yükselmesi, epileptik nöbet, inme benzeri belirtiler, hipertansif kriz (180/110 mmHg ve üzeri) sayılabilir. Vital bulguların yakından izlenmesi çok önemlidir.
- ▶ Hipertermi çok önemlidir. Ateş 45°C'nin üzerine çıkabilir. Kötü seyir göstergesidir ve sıklıkla kas yıkımı, karaciğer ve böbrek yetmezliği, disemine vasküler koagülasyon ve metabolik asidoz ile birlikte gelir. En iyi soğutma uygulaması dışarıdan soğutmadır. Vücut ısısından 1-2°C daha soğuk olan suyu fandan püskürtmek en kolay yoldur.
- ▶ Uyarıcı madde intoksikasyonuna bağlı hipertansiyonda kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, verapamil gibi) tansiyonu düşürür ama taşikardiye etkisi yoktur.
- ▶ Labetolol kokain ve metamfetaminin neden olduğu hipertansiyonda başka alfa adrenerjik uyarıcı yan etkisi olmadığından önerilmektedir. Ayrıca yine kokain ve metamfetaminin neden olduğu anstabil anginada kullanılması Uluslararası Hipertansiyon Derneği algoritmasında yer almaktadır.
- ▶ Hipertansiyonun eşlik etmediği taşikardide metoprolol tercih edilir. Lidokainde birkaç olgu serisinde ventriküler taşidisritmi tedavisinde etkili bulunmuştur.
- ▶ Uyarıcı intoksikasyonunda şiddetli ajitasyon, psikotik belirtiler veya saldırganlık farmakolojik tedaviyi gerektiriyorsa ilk seçenek benzodiazepinler (BDZ) olmalıdır (kanıt düzeyi yüksek). Hızlı etkili BDZ'ler ilk seçenektir (*bkz. Tablo 14*).
- ▶ Özellikle metamfetamin intoksikasyonunda antipsikotik (AP) medikasyon eğer BDZ'ler yetersizse eklenebilir. Ancak halüsinasyon ya da hezeyanlar varsa antipsikotik verilmelidir. İlk seçenek ikinci nesil AP'ler olmalıdır. Haloperidol buna alternatif olabilir. Tipik antipsikotikler kullanılacaksa akut distoni açısından dikkatli olunmalıdır.
- ▶ Epileptik nöbetlerde görülebilir. Burada da BDZ'ler ilk seçenektir. AP'lerin nöbet eşliğini düşürebileceği akılda tutulmalıdır.
- ▶ Psikotik belirtilerin şiddeti kullanılan maddenin miktarı ve kullanım süresine bağlıdır. Psikotik belirtiler saatler içinde ya da 1-2 günde düzeler. AP medikasyona devam etme kararı 3. günün sonunda gözden geçirilmelidir.
- ▶ AP tedavi birkaç günden birkaç haftaya kadar değişebilir. Ancak maddenin neden olduğu psikotik belirtiler 6 aya kadar uzayabilir.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- Uyarıcı maddenin neden olduğu psikozda birinci seçenek AP'lerdir. Altı ay içinde AP uygulaması gözden geçirilir. İkinci nesil AP'ler ilk seçenektir (kanıt düzeyi B)
- AP tedavinin ne zaman sonlandırılacağı ile ilgili bir çalışma yoktur. Altı aydan itibaren gerekmiyorsa azaltılarak kesilmesi düşünülür. Altı aydan daha uzun süren psikotik belirtiler şizofreniyi akla getirmelidir.
- BDZ'ler uyarıcıların neden olduğu psikotik tabloya geçici olarak eklenebilir (kanıt düzeyi düşük). Uzman uzlaşısı olarak AP'lerin yetersiz olduğu durumlarda geçici süre eklenmesi önerilmektedir.
- Uyarıcı intoksikasyonunun mortalite oranı yüksektir. Kokaini İV kullanmak pnömotoraks, tromboz, endokardit ve kraniyal damarlarda psödoanevrizmaya yol açabilir.

Tablo 14. Uyarıcı Madde İntoksikasyonunda Psikofarmakolojik Tedaviler

Birinci Seçenek Benzodiazepinler	
İlaç	Dozlar ve Aralıkları
Diazepam	10 mg PO, gerekiyorsa 30 dk. sonra tekrar ya da 2,5-5 mg İV ve gerekiyorsa 5-10 dk. sonra tekrar uygulanmalı
Midazolam	5-10 mg PO, gerekiyorsa 30 dk sonra tekrar ya da 2-2,5 mg İM ya da İV ve gerekiyorsa 5-10 dk. sonra tekrar uygulanmalı
Lorazepam	1-2,5 mg PO, gerekiyorsa 60 dk. sonra tekrar uygulanmalı
Ek Tedaviler, Gerekiyorsa Antipsikotikler	
İlaç	Doz ve Aralıkları
Olanzapine	10 mg velotab tb, gerekiyorsa 60 dk. sonra tekrar ya da 5-10 mg İM, gerekiyorsa 120 dk. sonra tekrar uygulanmalı
Risperidon	2 mg PO ağızda çözülür tb. Gerekirse 60 dk. sonra tekrar uygulanmalı
İkinci seçenek: Haloperidol	5 mg PO (tablet ya da damla), gerekirse 60 dk. sonra tekrar ya da 5-10 mg İM, gerekirse 5-10 dk. sonra tekrar uygulanmalı

5.2.2. Uyarıcı Madde Yoksunluk Sendromu Tedavisi

Amfetamin, metamfetamin, kokain gibi uyarıcı maddeler etkilerini farklı yollardan gösterebilirler bile yoksunluk tabloları birbirine benzer. Yoksunluk belirtileri son madde kullanımından genelde 2-4 gün içinde ortaya çıkar, 7-10 günde artarak ilerler ve sonraki 2-3 haftaya kadar şiddeti azalarak sona erer. Ancak uyarıcı maddeyi kesmeye bağlı anksiyete ve disforik duygudurum 10 haftaya kadar uzayabilir. Kokain yoksunluğu ise daha erken ortaya çıkar ve daha kısa sürede çözülür. Yoksunluk belirtileri kokaini kesikten 1 gün içinde çıkar, 4-7 günde pik yapar ve 1-2 hafta içinde sonlanır.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

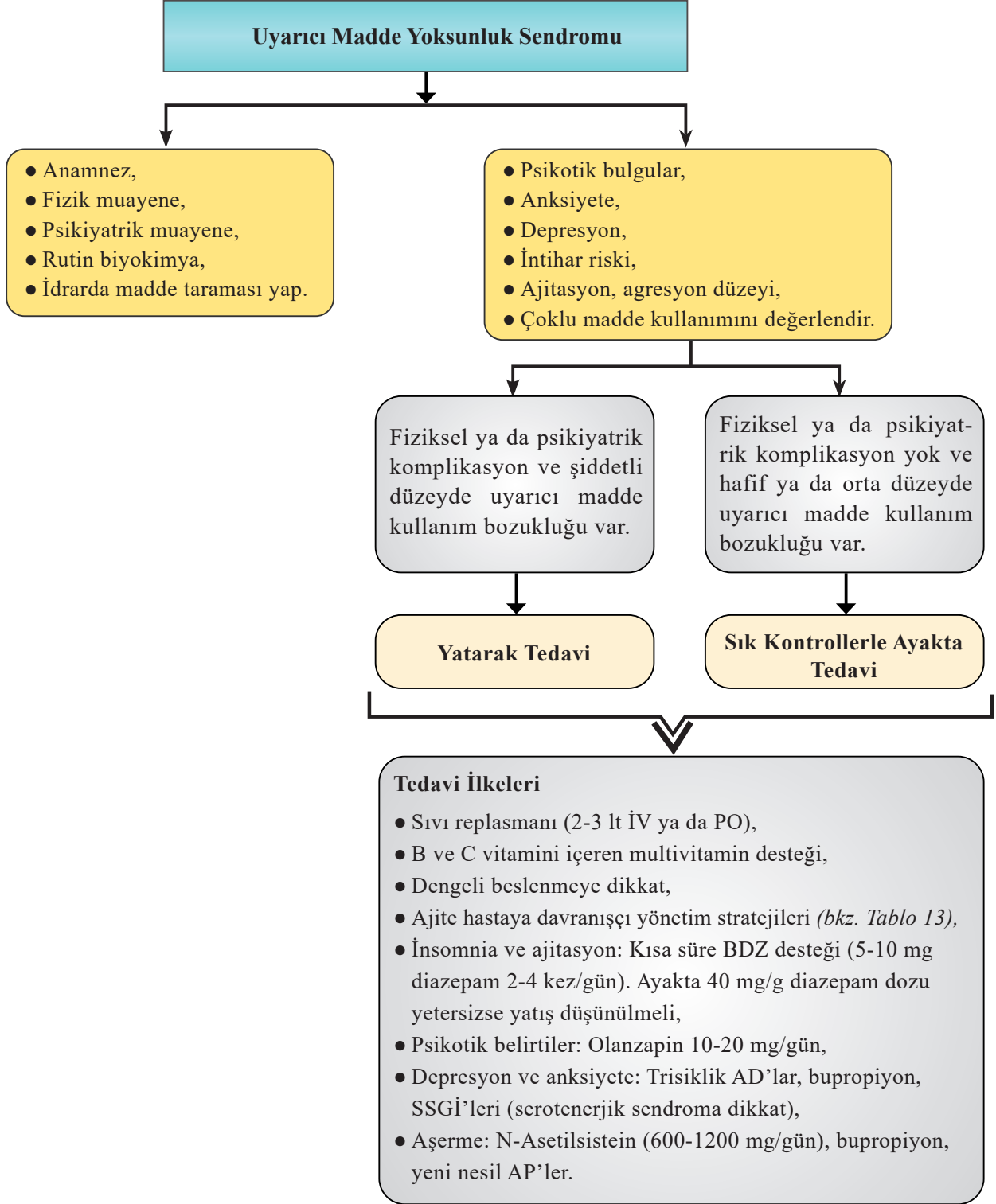
Yoksunluk belirtileri yoğun aşırma, yorgunluk, bilişsel bozulma, ajitasyon ve irritabilite, anksiyete, depresyon, uyku ve iştahta artış, kas ağrıları ve hatta bazen intihar fikirleri şeklindedir. Aşırma çok daha uzun süre etkinliğini sürdürür ve depreşme için ayakta tedavide büyük risk oluşturur. Uyarıcı madde kesildiğinde uyarıcı madde devam ediyor gibi hiperaktivite, ajitasyon ve paranoid fikirlerin sürdüğü görülür. Uzun etkili amfetamin kullananlarda 1-3 gün sürebilen bu döneme “kalıntı toksik evre” denir. Bazı hastalarda bu psikotik belirtiler sürme eğilimindedir. Bu durumda “uyarıcı maddenin tetiklediği psikoz” söz konusu olabilir.

Uyarıcı maddeleri kesen hasta düzenli olarak gözlenmelidir. Çünkü yoksunluk tedavisi belirtilere göre yapılır ve yoksunluk belirtilerinin şiddetini ölçen bir ölçek de yoktur. Yoksunluk döneminde psikoz, depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik belirtiler yakından izlenmelidir. Kişinin kendine ya da başkalarına zarar verme olasılığı varsa yatış düşünülmelidir. Uyarıcı madde kullanım bozukluğu olan birey psikotik bulgularla acile başvurduğunda zorunlu olarak madde yoksunluğuna girecektir. Ya da kişi isteği ile uyarıcı maddeyi bırakma kararı ile gelecektir ve planlı tıbbi tedavi yapma şansı olacaktır.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Algoritma 15. Uyarıcı Madde Yoksunluk Sendromu Tedavisi



AD: Antidepresan, BDZ: Benzodiazepin, SSGİ: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Uyarıcı madde yoksunluk sendromu tedavisinde amaç yoksunluk belirtilerini yatıştırmak ve komplikasyonları önlemektir. Diğer amaçlar da tanısal değerlendirme yapmak, psikosozyal danışmanlık hizmeti vermek, fiziksel ve psikiyatrik eş tanıli durumların tedavilerine başlamaktır. Yetkin bir yoksunluk tedavisi somatik, psikiyatrik, psikoterapötik ve sosyal çalışma hizmetlerini bütünleştirip uygulayarak yapılır. Uyarıcı madde yoksunluk sendromunda farmakolojik yaklaşım belirtilere göre yapılır. Minimum 2-3 litre günlük su tüketimi sağlanmalı ve B grubu vitaminler ve C vitaminini kapsayan multivitamin preparatları verilebilir.
- ▶ Uyarıcı madde kullanımına bağlı nörotransmitter düzeylerinde azalmanın düzelmesi zaman alacağından iştahsızlık da bir problem olacaktır. Yoksunluk döneminde dengeli beslenme konusunda gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.
- ▶ Yorgunluk, aşırma, bilişsel bozulma, kaygı, depresyon hatta intihar düşünceleri gibi yoksunluk belirtileri ilk 1 hafta şiddetlidir. Sonraki 1-2 hafta içinde azalarak sona erer. Ancak aşırma uzun sürer ve ayakta tedavide depreşmenin en önemli nedenidir. Bu nedenle aşırma önleme stratejileri yoksunluk tedavisinde göz önünde tutulmalıdır. N-Asetilsistein 600-1200 mg/gün dozuyla gerekirse verilebilir (kanıt düzeyi B).
- ▶ Uzun süre ve yoğun metamfetamin kullanan hastalarda yoksunluk tedavisi en az 3 hafta sürmelidir (kanıt düzeyi düşük, ama şiddetle önerilir).
- ▶ Bupropiyon aşırma ve maddenin yarattığı “yüksek” (high) hissetmeyi azaltır ama eşlik eden depresyon ve anksiyeteye etkisi yoktur (kanıt düzeyi B).
- ▶ SSGİ’lerin, uyarıcı yoksunluk sendromunda belirtileri yatıştırdığına dair kanıt yoktur. Depresyon ve anksiyete için kullanılacaksa serotonerjik sendrom riskine dikkat edilmelidir.
- ▶ Trisiklik antidepresanların kokain yoksunluk belirtilerini yatıştırdığı gösterilmiştir (kanıt düzeyi B). Bu nedenle diğer uyarıcı madde yoksunluk sendromlarında kullanılabileceği varsayılabilir. Ancak intihar riski olan hastalarda yüksek dozda alınması riskine karşı dikkatli olunmalıdır.
- ▶ Uyarıcı madde yoksunluğunda az sayıda hasta kendileri ya da başkaları için tehdit oluşturacak düzeyde stres veya ajitasyon sergilerler. Öncelikle Tablo 13’teki belirtilen yollarla ajite davranışı yönetme stratejileri uygulanır. Eğer yeterli olmazsa hastayı yatıştırmak için diazepam kullanılır. 10-20 mg diazepam her 30 dakikada bir olarak hasta yatışınca kadar uygulanır. Doz 24 saatte 120 mg aşılmamalıdır. Hasta bu süreç boyunca gözlenmelidir. Solunum depresyonu ortaya çıkarsa diazepam kesilmelidir.
- ▶ Diazepam dozu 40 mg/günden fazla ise hasta hospitalize edilmelidir.
- ▶ Uyarıcı yoksunluğu 1-2 aya kadar uzayan vakalar olabilir. Bu süreç letarji, anksiyete, duygudurum dalgalanmaları, uykuda bozulma ve maddeye yoğun aşırma ile karakterizedir.
- ▶ Yoksunluk sürecinin ardından depreşmeyi önleme için hasta psikosozyal tedavilere yönlendirilmelidir.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

5.3. Özel Gruplar

Uyarıcı madde kullanan gebelerde hipertansiyon, kalp krizi, anjina, böbrek yetmezliği, karaciğer rüptürü, serebral iskemi ya da enfarktüs, anne ölümü gibi maternal komplikasyonlar gösterilmiştir. Özellikle kokain kullanan gebelerde KVS komplikasyonları dozla ilişkili değildir. Gebelerde çok düşük miktarlarda kullanımda bile kardiyak nedenlere bağlı morbidite ve mortalite olasılığının arttığı bildirilmektedir. Uyarıcı madde kullanımına bağlı erken doğum, ölü doğum, düşük riski, plasenta ablasyonu gösterilen olgular tanımlanmıştır. Gebe kadınlarda hipertansiyon, hiperrefleksi, proteinüri, ödem ve nöbetlere neden olur. Bu durum preeklampsi ile karıştırılabilir.

Gebelerde uyarıcı kullanımına bağlı hipertansiyonda “karşılanmamış alfa blokaj” riski nedeniyle labetalol dahil beta bloker verilmemelidir. Hidralazin maternal kokain intoksikasyonuna bağlı hipertansiyonda etkili bulunmuştur. Gebelikte uyarıcı madde kullanan annelerin postpartum dönemleri ile ilgili çok az bilgi vardır. Bebeklerde düşük kilo, gebelik yaşına göre daha az gelişme düzeyi görülür. Bazı çalışmalarda gebelik sırasında uyarıcı maddeye maruz kalan bebeklerde ilerleyen dönemlerde dürtüsellik, uyumsuz davranışlar, dikkat eksikliği, soyut düşünmede zayıflama gösterilmiştir.

Yeni doğanda sersemlik, solunum güçlüğü, huzursuzluk gibi belirtilerle uyarıcı madde yoksunluğu görülebilir. Ancak çok az olguda farmakolojik müdahale gerekir.

5.4. Öneriler

- ▶ Uyarıcı madde intoksikasyonu tablosunun morbidite ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle komplikasyonlar açısından çok dikkatli olunmalıdır.
- ▶ Gerek intoksikasyon gerekse yoksunluk dönemlerinde intihar riski göz önünde tutulmalıdır. Uyarıcı madde ve alkol kullanımı birlikteliği intihar riskini her iki maddenin teker teker etkisinden 16 kat daha fazla artırdığı gösterilmiştir.
- ▶ İster oluşan psikotik belirtiler nedeniyle zorunlu olarak olsun, ister hastanın kendi isteği ile bırakma başvurusu olsun hastanın akut dönemi daha uzun bırakma kararı almasına neden olabilecek yoğunluktadır. Bu dönemlerin yatışmasının ardından hasta psikososyal destek programlarına yönlendirilmelidir.



5. UYARICI MADDE (KOKAİN, AMFETAMİN, METAMFETAMİN) KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Kaynakça

1. Chan B, Freeman M, Kondo K, et al. *Pharmacotherapy for methamphetamine/amphetamine use disorder: A systematic review and meta-analysis. Addiction* 2019;114(12):2122-36.
2. Chan B, Kondo K, Freeman M, et al. *Pharmacotherapy for cocaine use disorder-a systematic review and meta-analysis. J Gen Intern Med* 2019; 34(12):2858-73.
3. Eslek A. *Amfetamin ve Metamfetamin. Bağımlılık Tanı, Tedavi, Önleme. Öztürk M, Ögel K, Evren C, Bilici R. Yeşilay Yayınları (s.291-296) 2019 ISBN 978-605-9090-48-3*
4. Hellem TL. *A Review of methamphetamine dependence and withdrawal treatment: A focus on anxiety outcomes. J Subst Abuse Treat* 2016;71:16-22.
5. İndave B, Minozzi S, Pani PP, Amato L. *Antipsychotic for cocaine dependence. Cochrane Database Syst Rev* 2016, 19:-3
6. Kampman KM. *The treatment of cocaine use disorder. Sci Adv* 2019, 16; 5(10):eaax1532.
7. Richards JR, Le JK. *Cocaine toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430976/ adresinden 21 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.*
8. Richards JR, Laurin EG. *Methamphetamine Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430895/ adresinden 21 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.*
9. Smid MC, Metz TD, Gordon AJ. *Stimulant use in pregnancy: An under-recognized epidemic among pregnant women. Clin Obstet Gynecol* 2019;62(1):168-84.
10. Steven D, LaRowe SD, Mardikian P, et al. *Safety and tolerability of N-Acetylcysteine in cocaine-dependent individuals. Am J Addict* 2006; 15(1): 105–10.
11. *Psychostimulants. Addiction Medicine. Saunders JB, Conigrave KM, Latt NC, Nutt DJ, Marshall EJ, Ling W, Higuchi S (Editörler). Oxford University Press, 2. Baskı, 2016, sayfa 327-54.*
12. *Withdrawal Management. Clinical Guidelines for withdrawal Management and Treatment of Drug Dependence in Closed Settings - NCBI Bookshelf. WHO Library Cataloguing in Publication Data. World Health Organization 2009; sayfa 43. ISBN: 978 92 9061 430 2 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310652/ adresinden 21 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.*
13. Wodarz N, Krampe-Scheidler A, Christ M, et al. *Evidence-based guidelines for the pharmacological management of acute methamphetamine-related disorders and toxicity. Pharmacopsychiatry* 2017;50(3):87-95.



6. İNHALAN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Dr. Öğr. Üyesi Ömer KARDAŞ

6.1. İnhalan İntoksikasyonu

6.1.1. Giriş

İnhalanlar, koklanarak kullanılan, legal yoldan ulaşılması mümkün bağımlılık yapıcı maddelerdir. Çocukluk ve erken ergenlik döneminde kullanımları sıktır. Özellikle kimsesiz, sokak yaşantısı olan çocuk ve ergenler arasında kullanımı yaygındır. İnhalan kullanan ergenler, genel olarak yaşça daha küçük ancak daha fazla sosyal sorunları olan bireylerdir. Kullanım sıklığı %1.1-8,9 arasında değişkenlik göstermektedir. Sıklıkla kullanılan inhalan maddeler; uçucu çözücüler, aerosoller, gazlar ve nitritler olmak üzere kategorize edilebilir. Uçucu çözücüler genel olarak toluen içeren yapıştırıcılar (örn. bally, uhu) ve tiner olarak bilinmektedir.

1. Uçucu çözücüler: Boya çözücüler (tiner-toluen), kuru temizleme sıvıları, benzin, yağ gidericiler, toluen içeren yapıştırıcılar, daksil sıvıları, keçeli kalemler
2. Aerosoller: Sprey boyalar, deodorant, saç spreyleri, kumaş koruyucu spreylere
3. Gazlar: Tıbbi anestezipler (eter, kloroform, halotan, azot oksit), bütan (çakmak gazı), propan, soğutucu akışkanlar
4. Nitritler: Sikloheksil nitrit, izoamil (amil) nitrit, izobütil (bütil) nitrit

İnhalan maddelerin etkisi etanol ile benzerdir. Merkezi sinir sisteminde (MSS) inhibitör etkilerini; GABA, glisin a1 reseptörlerini uyararak, NMDA reseptörlerini inhibe ederek gösterirler. İnhalanlar lipid yapıda olduklarından alveoler membranları kolaylıkla geçer ve kan beyin bariyerini aşarak beyinde yüksek konsantrasyonlara ulaşırlar. İnhalasyon şeklinde kullanıldığından karaciğerde ilk geçiş etkisine (alkil nitritler, aromatikler ve metilen klorür hariç) uğramazlar. Solunan maddenin etkisi saniyeler içinde ortaya çıkar ve 30 dakika içinde en yüksek plazma konsantrasyonuna çıkar. En düşük konsantrasyon koklama, en yüksek konsantrasyon ise torbalama şeklinde kullanım sonucu ortaya çıkar.

Kısa dönem etkileri: İnhalan kullanımından hemen sonra başlar ve geçicidir. Varsanılar, baş dönmesi, tremor, eksitasyon, oryantasyonda bozulma, emosyonel labilite, koordinasyon kaybı, aritmi, algı bozukluğu, bilişsel bozukluk ve mide bulantısı, ağrı eşliğinde yükselme görülebilir. Son birkaç saat içinde kullanılmış ise nefeste, ciltte ve kıyafetlerde kullanılan maddenin kokusu olabilir. Uçucu madde torba içinde kullanılmış ise burun ve ağız çevresinde kızarıklıklar görülür.



6. İNHALAN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Uzun dönem etkileri: Beyin hasarı, bozulmuş motor koordinasyon, görme kaybı, akciğer fonksiyonunda bozulma, işitme kaybı, karaciğer ve kemik iliği toksisitesi, böbrek fonksiyonlarında bozulma, kas ve myelin hasarları, tremor, uyuşma, hafıza kaybı görülebilir.

İntoksikasyon belirtileri: Öfori, psikomotor ajitasyon, saldırganlık, konfüzyon, koordinasyon bozukluğu, letarji, dizartri, ataksi, tremor, nistagmus, ışığa hassasiyet, MSS depresyonu belirtileri, nöbetler, aritmiler, sfinkter kontrolü kaybı, reflekslerde azalma görülebilir.

İntoksikasyon sırasında varsanların görülmesi inhalanları alkol ve sedatif hipnotiklerden ayırır. İnhalan maddeler hızla metabolize olup atıldığından zehirlenme belirtileri kısa sürer. Nadir olarak ölümler görülebilir. Aritmi, asifiksi, laringospazm ve ilerleyici MSS depresyonu en sık ölüm nedenleridir. İnhalan intoksikasyonunun spesifik tedavisi yoktur. Tedavi genellikle semptomatik, yani belirtilere yöneliktir.

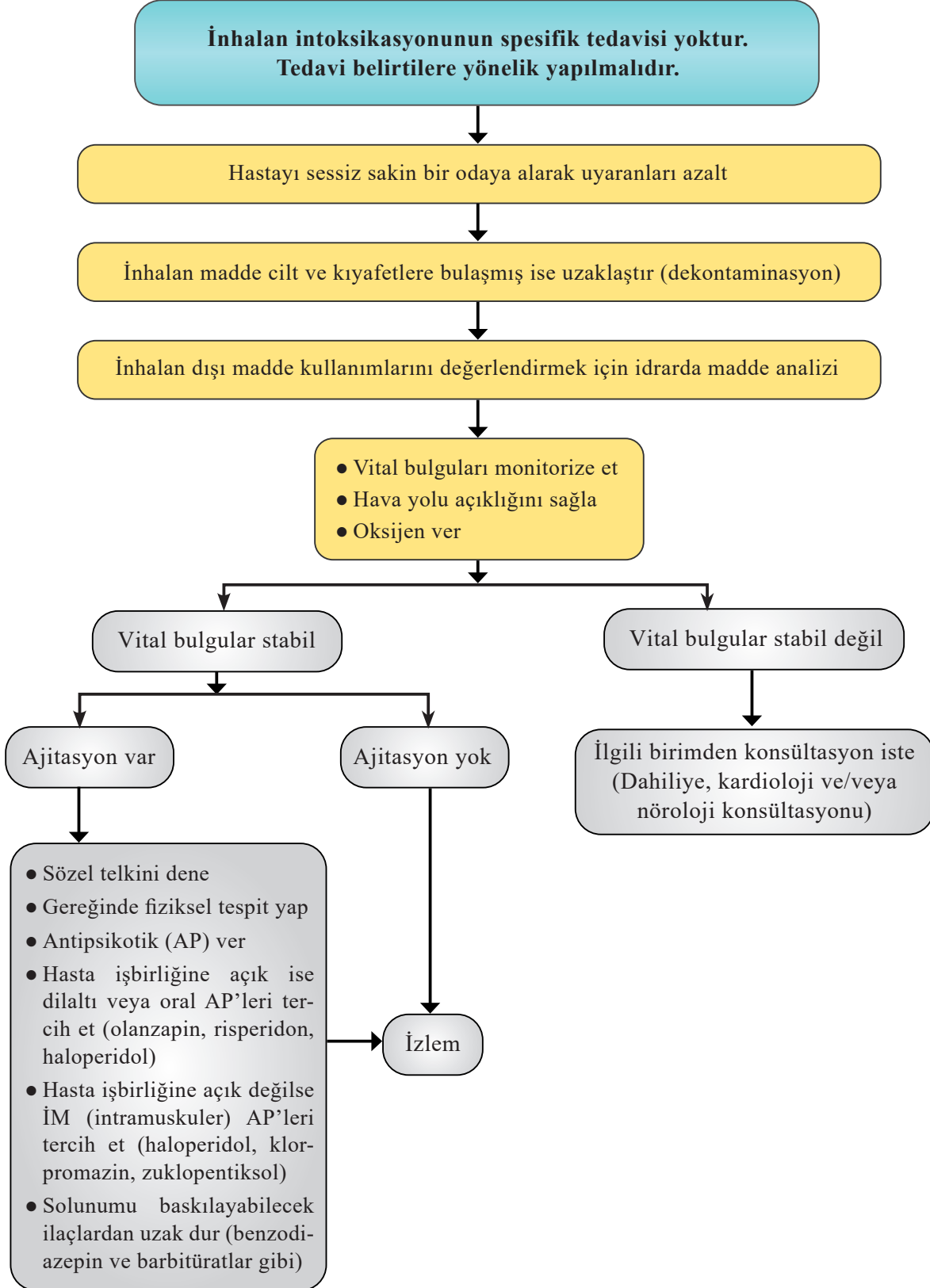
İnhalanların çocuk ve ergenlerde daha sık kullanılmaları nedeniyle bu bölümde ergenler özel grup olarak ele alınmayacaktır.

Bu bölümde inhalan madde kullanımına bağlı intoksikasyon belirtileri, dikkat edilmesi gereken durumlar ve müdahale algoritması yer almaktadır.



6.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Algoritma 16. İnhalan İntoksikasyonu Tedavisi





6. İNHALAN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ İnhalan maddelere bağlı intoksikasyon durumunda hasta sessiz sakin bir ortama alınmalı ve uyaranlar (ses, ışık vb.) azaltılmalıdır.
- ▶ İnhalan madde hastanın kıyafetlerine veya cildine temas etmiş olabilir. Bu durum maddeye maruziyetin devam etmesine yol açacaktır. Böyle bir durumda hastanın kıyafetleri çıkarılmalı varsa cilt ve gözler inhalan maddeden temizlenmelidir.
- ▶ İnhalan maddelerin idrarda tespiti güçtür. Ancak hastada çoklu madde kullanımı olabilir. İnhalan dışı diğer maddelerin tespiti için idrarda madde taraması yapılmalıdır.
- ▶ İnhalan maddelere bağlı ölüm görülebilir. Ölüm genellikle aritmi, asfiksi (boğulma), laringospazm ve ilerleyici MSS depresyonu nedeniyle olur. Bu nedenle hastanın vital bulguları izlenmelidir.
- ▶ Hava yolu açıklığı sağlanmalıdır. Oksijen ihtiyacı değerlendirilmelidir.
- ▶ Vital bulguları stabil ise hasta ajitasyon açısından değerlendirilmelidir.
- ▶ Ajitasyonu olmayan olgu izlem sonrası tedaviye yönlendirilmelidir.
- ▶ Ajitasyonu olan hastada antipsikotikler kullanılmalıdır. Hasta iş birliğine yatkın ise oral (haloperidol, olanzapin, risperidon) ya da dil altı (olanzapin) formlar tercih edilebilir. İşbirliğine yatkın olmayan hastada kas içi (haloperidol, klorpromazin, züklopentiksol) formlar tercih edilmelidir.
- ▶ Ajitasyona eşlik eden psikotik bulguları varsa AP verilmelidir (Ayrıntılı bilgi için “9.1. Psikotik Bozukluk Eş Tanısı” bölümüne bakınız).

6.1.3. Özel Gruplar

Gebelerde ajitasyonun yönetimine yönelik az sayıda çalışma vardır. Mümkün olduğunca farmakolojik yaklaşımlardan kaçınılmalıdır. Ancak ilaç tedavisi gerektiğinde öncelikle haloperidol tercih edilmelidir.

Yaşlılarda, ajitasyon durumunda mümkün olduğunca ilaçtan kaçınılmalıdır. Ancak gerekli olduğu durumda olabildiğince düşük dozda verilmeli, yavaş artırılmalı, aşırı sedasyondan kaçınılmalı ve hasta monitörize edilmelidir.

6.1.4. Öneriler

- ▶ Tedavide amaç genel durumun düzeltilmesi ve komplikasyonların önlenmesidir.
- ▶ Stabilizasyon sonrası olgu madde kullanım bozukluğu tedavisi (yatarak veya ayakta) ve psikososyal ihtiyaçlar açısından değerlendirilmelidir.
- ▶ Solunum sistemi üzerine baskılayıcı etkileri bulunabilen benzodiazepin ve barbitürat gibi ilaçlar verilmemelidir.
- ▶ Deliryum durumunda haloperidol kullanılabilir.



6. İNHALAN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Ventriküler fibrilasyon (VF) açısından dikkat edilmelidir. VF durumunda adrenalinden uzak durulmalı, antiaritmik ve betablokerler tercih edilmelidir.
- ▶ Metabolik asidoz açısından dikkat edilmelidir.
- ▶ Nitritler özel bir inhalan sınıfı olarak kabul edilir. MSS'de vazodilatasyon yaparak ve kasları gevşeterek etki eder. Diğer inhalanların aksine cinsel geliştiriciler olarak kullanılırlar. Oda kokusu, deri temizleyicisi, sıvı aroması şeklinde küçük şişelerde satılmaktadır. Rebound vazokonstrüksiyona bağlı anjina ve miyokard infarktüsü görülebilir. İntoksikasyonunda; baş ağrısı, ciltte kızarıklık, ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi görülür. Methemoglobinemi en sık görülen durumdur. Deri siyanotik görünümde olur. Buna bağlı ölümler görülebilir. Spesifik tedavisi metilen mavisidir. Hasta monitorize edilmeli ve destek tedavisi uygulanmalıdır. Hemodiyaliz veya hemoperfüzyon etkili değildir.



6.2. İnhalan Yoksunluk Sendromu - Arındırma Tedavisi

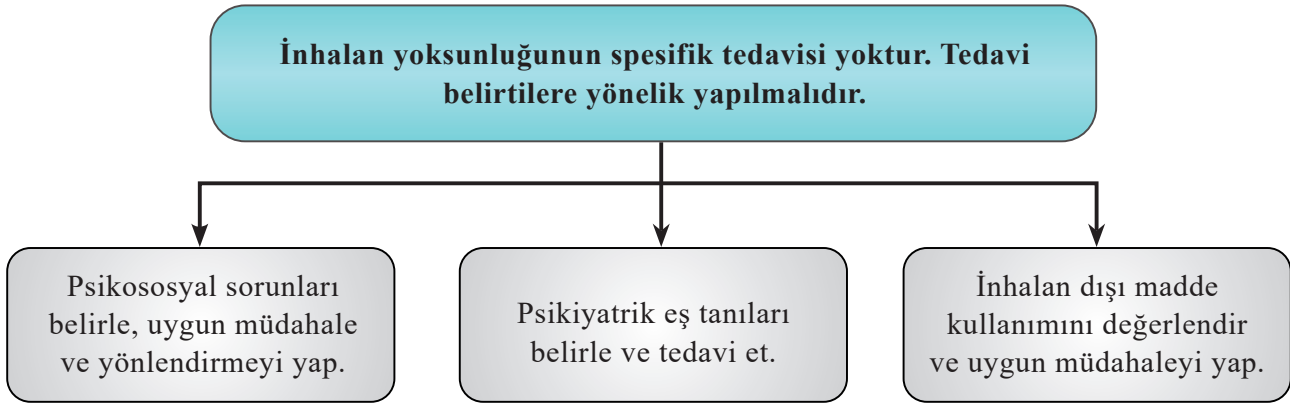
6.2.1. Giriş

İnhalan maddelerin yoksunluk belirtileri genellikle hafif ve klinik olarak anlamlı değildir. DSM-5'te "inhalan yoksunluğu" başlığı yer almamakla birlikte, kullanım bozukluğu ölçütlerinden biri olan "aşerme" ölçütünün de uçucu maddeler için geçerli olmayabileceği belirtilmiştir. İnhalan yoksunluğu genellikle son kullanımdan sonraki 24 saat içinde görülür ve birkaç gün sürer. İnhalanların spesifik yoksunluk belirtileri olmasa da klinik çalışmalarda belirtilmiş bazı yoksunluk bulguları vardır. Terleme (diyaferez), uykusuzluk, huzursuzluk, dikkat ve konsantrasyonda bozulma, burun akıntısı, sulu gözler, iştah kaybı, mide bulantısı, kusma, taşikardi, depresyon, artmış anksiyete gibi belirtiler inhalan yoksunluğu olarak bildirilmiştir. Kronik inhalan kullanımı bilişsel bozulmalara yol açarak tedaviyi daha da zorlaştırır. İnhalan yoksunluğunun spesifik tedavisi yoktur. Literatürdeki bilgiler olgu bildirimleri veya olgu serileri şeklindedir. İnhalanların çocuk ve ergenlerde daha sık kullanılmaları nedeniyle bu bölümde ergenler özel grup olarak ele alınmayacaktır.

Bu bölümde inhalan madde kullanım bozukluğunda görülebilecek yoksunluk belirtilerinin tanınması ve arındırma tedavisinde yapılması gereken hususlar yer almaktadır.

6.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Algoritma 17. İnhalan Yoksunluk Sendromu Tedavisi



- Arındırma ve yoksunluk döneminin spesifik tedavisi bulunmamaktadır. Tedavi belirtilere göre yapılmalıdır. Literatürde bazı olgu bildirimleri yer almaktadır.
 - İnhalan kullanımı olan bir olguda 100 mg/g lamotrijin ile aşermenin belirgin oranda azaldığı, 6 ay ayıklığın sağlandığı ve önemli yan etki görülmediği bildirilmiştir (Shen, 2007).
 - Bir olgu bildiriminde selektif GABA transaminaz inhibitörü olan vigabatrinin inhalan bağımlılığında etkili olabileceği öne sürülmüştür (Lee ve ark., 2004).



6. İNHALAN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- 50 mg/g baklofen kullanımının tedaviden 48 saat sonra yoksunluk belirtilerini azalttığı bir olgu bildirimini mevcuttur (Muralidharan ve ark., 2008).
 - İnhalan kullanımına bağlı paranoid belirtileri olan bir olguda 4 hafta 1 mg/gün, sonrasında 12 hafta 2 mg/gün risperidon tedavisinin belirtileri anlamlı düzeyde azalttığı bildirilmiştir (Misra ve ark., 1999).
 - İnhalan kullanımı sonrası psikotik belirtileri olan 40 erkek olgunun dâhil edildiği randomize çalışmada haloperidol ve karbamazepin karşılaştırılmıştır. Her iki grubun belirti şiddetinin %50 oranında azaldığı görülmüştür. Karbamazepin grubunda daha az yan etki bildirilmiştir (Hernandez ve ark., 1998).
 - Yoksunluk döneminde sedasyon ve antiepileptik amacıyla benzodiazepin ve barbitüratlardan yararlanılabilir.
 - Emosyonel belirtilerle başetmek için antidepresanlar ve duygudurum düzenleyicileri ve buspiron kullanılabilir.
 - Eş tanı olarak dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu varsa dürtü kontrolü için metilfenidat tercih edilebilir (Ayrıntılı bilgi için “9.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Eş Tanısı” bölümüne bakınız).
- ▶ İnhalan kullanım bozukluğunun tedavisi yoksunluğa yönelik arındırma ve ardından sürdürüm tedavisi şeklinde ele alınmalıdır.
 - ▶ Tedaviye başlarken inhalan dışı diğer maddelerin kullanımının sorgulanması tedavi etkinliğini artırmaktadır.
 - ▶ Şiddetli madde kullanımı, çoklu madde kullanımı, eş tanı varlığı ve ayakta tedavinin başarısız olması gibi durumlarda yataklı tedavi seçeneği düşünülmelidir.
 - ▶ İnhalanlar lipofilik yapıda olmaları nedeniyle yağ dokusunda birikirler. Bu nedenle arındırma 2-6 hafta kadar sürebilir. Bu sürede karmaşık tedavilerden önce egzersiz, düzenli beslenme ve uyku gibi günlük yaşam gereksinimleri düzenlenmelidir.
 - ▶ Eş tanı psikopatolojilerin tedavi edilmesinin faydalı olduğu gösterilmiştir (Ayrıntılı bilgi için “Bölüm 9.1. Maddeye Bağlı veya Bağsız Psikiyatrik Bozukluk Eş Tanısı Varlığında Tedavi ve İzlem” bölümüne bakınız).
 - ▶ Psikososyal müdahale yöntemleri tedaviye eklenmelidir. Bilişsel davranışçı terapi, grup terapileri ve motivasyonel görüşmenin etkinliği gösterilmiştir. Tedavi sonrası düzenli izlem önerilmektedir (Ayrıntılı bilgi için “ Bölüm 10. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Psikososyal Müdahale” bölümüne bakınız).

6.2.3. Özel Gruplar

Maternal inhalan kullanımının fetüs üzerine etkisi “fetal alkol sendromu” ile benzerdir. Düşük doğum ağırlığı, küçük baş çevresi, baş ve yüz anomalileri, gelişimsel gecikme, diğer gebelik ve doğum komplikasyonları bildirilmiştir.



6.2.4. Öneriler

- ▶ İnhalan kullanımı olan bireyler çoklu madde kullanımı açısından sorgulanmalıdır.
- ▶ Eş tanılar tedavi edilmelidir.
- ▶ Psikososyal müdahale yöntemleri uygulanmalıdır.
- ▶ Özellikle ergenlerde etkinliği gösterilmiş diğer yaklaşımlar ise psikoeğitimi de içeren bilişsel davranışçı terapi, çevre değişikliği, motivasyonel görüşme ve kısa müdahale ile aile terapisi.



Kaynakça

1. Baldaçara L, Diaz AP, Leite V, et al. Brazilian guidelines for the management of psychomotor agitation. Part 2. Pharmacological approach. *Braz J Psychiat* 2019; 41(4), 324-35.
2. Baydala L, Canadian Paediatric Society, First Nations, Inuit and Métis Health Committee. Inhalant abuse. *Paediatr Child Health* 2010;15(7), 443-8.
3. Benowitz NL. Nitrates and Nitrites. Olson KR (ed). *Poisoning & Drug Overdose*. McGraw-Hill Education, San Francisco, 2018, sayfa: 339-41. ISBN: 978-0-07-183980-8 .
4. Gerson R, Malas N, Feuer V, et al. Best Practices for Evaluation and Treatment of Agitated Children and Adolescents (BETA) in the Emergency Department: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry. *West J Emerg Med* 2019;20(2):409-18.
5. Hernandez-Avila CA, Ortega-Soto HA, Jasso A, et al. Treatment of inhalant-induced psychotic disorder with carbamazepine versus haloperidol. *Psychiatr Serv* 1998;49(6):812-5.
6. Howard MO, Bowen SE, Garland EL, et al. Inhalant use and inhalant use disorders in the United States. *Addict Sci Clin Pract* 2011;6(1):18.
7. Misra LK, Kofoed L, Fuller W. Treatment of inhalant abuse with risperidone. *J Clin Psychiatry* 1999;60(9):620.
8. Muralidharan K, Rajkumar RP, Mulla U, et al. Baclofen in the management of inhalant withdrawal: a case series. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 2008;10(1):48-51.
9. Nguyen J, O'Brien C, Schapp S. Adolescent inhalant use prevention, assessment, and treatment: A literature synthesis. *Int J Drug Policy* 2016;31:15-24.
10. Shen YC. Treatment of inhalant dependence with lamotrigine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(3):769-71
11. Umut G. İnhalan (Uçucu) Maddeler: Güncelliklerini Yitirmediler. Evren C (Editör), *Madde Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Düşünen Adam Kitaplığı – 5, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Kasım 2018, sayfa: 78-88. ISBN: 978-605-81484-1-3*
12. Uzbay T. *Madde Bağımlılığı Tüm Boyutlarıyla Bağımlılık ve Bağımlılık Yapan Maddeler. 1. Baskı, İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, İstanbul, 2015, sayfa: 307-22.*
13. Vieta E, Garriga M, Cardete L, et al. Protocol for the management of psychiatric patients with psychomotor agitation. *BMC Psychiatry* 2017; 17: 328.
14. Williams JF, Storck M; American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse; American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health. Inhalant abuse. *Pediatrics* 2007;119(5):1009-17.

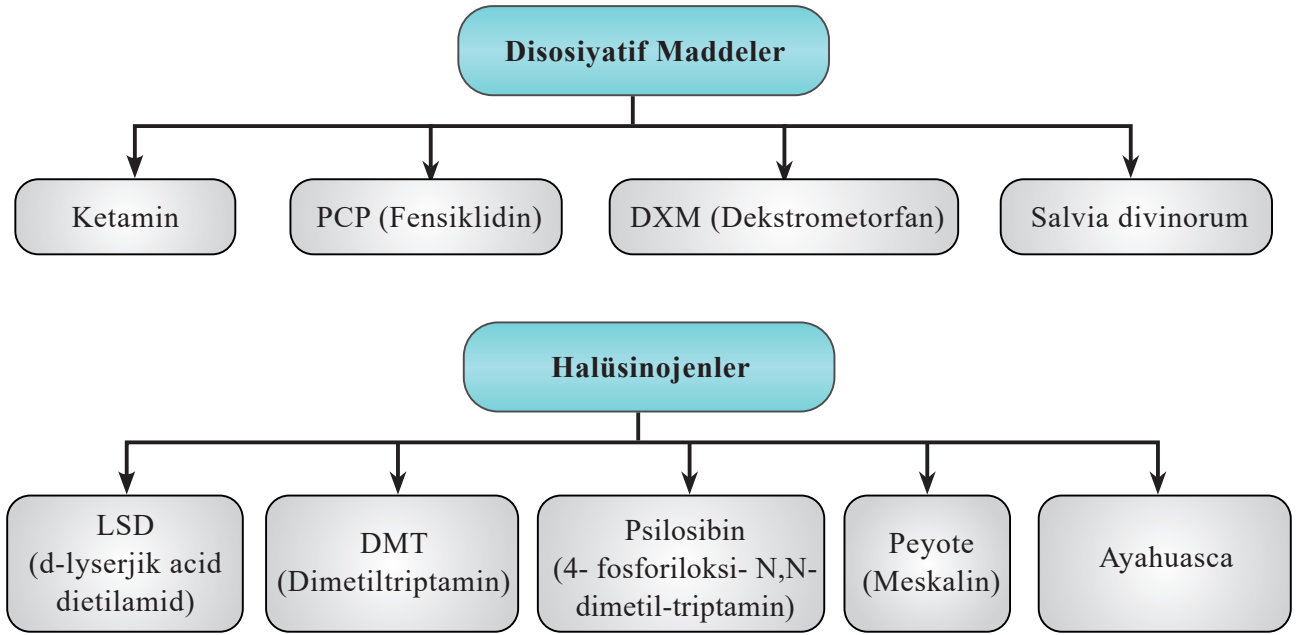


7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Prof. Dr. Demet Güleç ÖYEKÇİN

7.1. Giriş

Halüsinojenler herhangi bir gerçek uyaran olmadan halüsinasyon (varsanı) deneyimine neden olan psikoaktif maddeler için kullanılan bir terimdir. Bu algısal değişiklikler herhangi bir duyu organına (görsel, işitsel, dokunsal, tatsal, kinetik vs.) bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu maddeler halüsinojen ve disosiyatif maddeler olarak iki ana grupta sınıflandırılır (Şekil 2). Halüsinojenlerin ve disosiyatiflerin temel nörobiyolojik etkileri Şekil 3'te yer almaktadır.



Şekil 2. Halüsinojen ve Disosiyatif Maddeler



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Halüsinojenlerin temelde serotonin sistemi üzerinden etkileri ortaya çıkar.

Temel etkiler prefrontal kortekste görülür, duygudurum, biliş, algı, stres ve korku sistemi etkilenir.

Disosiyatif maddelerin temelde N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri üzerinden etkileri ortaya çıkar.

Temel etkiler biliş (öğrenme ve hafıza dahil), emosyon ve ağrının algılanmasında görülür.

Şekil 3. Halüsinojenlerin ve Disosiyatif Maddelerin Temel Nörobiyolojik Etkileri

Halüsinojenik etki temelde serotonin reseptörleri üzerinden ortaya çıkar. Psikodelik maddelerin temel etki düzeneği presinaptik ve postsinaptik 5-HT₂ reseptörlerine kısmi agonist etki ile ortaya çıkar. Bu maddelerin çoğu 5-HT_{2C} reseptörü için kısmi agonisttir. Uyarıcı etkileri 5-HT_{2A} reseptörleri aracılığı ile gelişir ve temelde halüsinojenik etki korteksteki bu reseptörlerin uyarılmasıyla oluşur. 5-HT_{1A/1C} reseptörleri üzerinden de etkileri görülür. Serotonerjik sistem dışında bu ajanlar dopaminerjik ve glutamaterjik etkinliği de arttırmaktadır. Disosiyatif maddeler temel etkilerini NMDA reseptörleri üzerinden gösterir.

7.1.1. Halüsinojen ve Disosiyatif Madde Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Klinik Özellikler

- ▶ "Halüsinojenler bağımlılık yapar mı?" sorusuna bazı durumlarda "evet" yanıtını vermek doğru olacaktır.
- ▶ Kanıtlar, bazı halüsinojenlerin bağımlılık yapabileceğini ve bunlara karşı tolerans (LSD, ketamin, psilosibin) gelişebileceğini gösterir.
- ▶ Halüsinojen kullanım bozukluğu tanısı DSM-5 klinik ölçütlerine göre konur.
- ▶ Halüsinojen ve disosiyatif maddelerin kısa süreli ve uzun süreli klinik etkileri (intoksikasyon belirtileri) farklılık gösterir.
- ▶ Maddelerin yarılanma ömürlerine göre bu etkilerin ortaya çıkış ve kaybolma süreleri de farklıdır (bkz. Tablo 15).



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Tablo 15. Sık Karşılaşılan Halüsinojen ve Disosiyatif Maddelerin Klinik Özellikleri

Halüsinojenler	Klinik Etkinin Başlaması	Yarılanma Ömrü	Klinik Etkiler
LSD	30-60 dk	2-12 saat	Görsel halüsinasyonlar, görsel-işitsel sinestezi, derealizasyon, bad trip
Ayahuasca (DMT)	15 sn-15 dk	1-2 saat	Bulantı, şiddetli kusma, algı değişiklikleri, semptomimetik etki
Meskalin	6 dk	6 saat	Görsel, işitsel, koku halüsinasyonları, akut psikotik belirtiler, ilüzyon, depersonalizasyon, anksiyete, depresif belirtiler
Disosiyatifler			
Ketamin	15 dk	2-3 saat	Görsel varsanı, depersonalizasyon, derealizasyon, K-Delik (K-Hole), beden algısında değişiklikler, çözülme
Fensiklidin (melek tozu)	5 dk- 6 saat	7-57 saat	Konuşma ve motor koordinasyonunda bozulma, öfori, disosiyatif belirtiler, psikotik belirtiler, sanrı, varsanı, nöbet, koma

7.1.2. Halüsinojen Kullanımında Tanısal Değerlendirme

- ▶ Halüsinojen kullanım bozukluğu tanısı Tablo 15'te yer alan belirtilerden herhangi birinin saptandığı durumlarda mutlaka araştırılmalıdır.
- ▶ Halüsinojen kullanım bozukluğundan şüphelendiğimizde öncelikle intoksikasyon belirtileri araştırılmalıdır.
- ▶ Öncelikle maddenin ne zaman kullanıldığı öğrenilmelidir.
- ▶ Başka herhangi bir maddenin kullanılıp kullanılmadığı sorgulanmalıdır. Halüsinojen kullanımı sırasında sıklıkla diğer maddeler de birlikte kullanılır.
- ▶ Psikiyatrik ve tıbbi değerlendirme yapılmalıdır.
- ▶ İntoksikasyon açısından değerlendirilmeli eğer intoksikasyon bulguları saptanmışsa intoksikasyon tedavisi yapılmalıdır (*bkz. Algoritma 18*).
- ▶ Koşullarınıza göre yapabildiğiniz laboratuvar testleri (toksikolojik inceleme, hastanın var olan belirtilerine yönelik testler) istenmelidir.



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Halüsinojen kullanımı saptandı, halüsinojen kullanım bozukluğu açısından muayenesi (DSM-5'e göre) yapılmalıdır.
- ▶ Eş tanıli durumlar araştırılmalı ve diğer tıbbi durumlar açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.
- ▶ Tanıya ve saptanan akut belirtilere göre uygun tedavi başlanmalıdır.
- ▶ Halüsinojen kullanım bozukluğu olan hastalar halüsinojen kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek geç klinik etkiler açısından izlenmelidir.
- ▶ Halüsinojen kullanımına bağlı ortaya çıkan geç klinik etkilerin tedavisi uygun şekilde planlanmalıdır.

7.1.3. Halüsinojen ve Disosiyatif Maddelerin Uzun Süreli/Geç Etkileri

Halüsinojen kullanım bozukluğu tanısı konduktan sonra hastaların geç etkiler açısından izlenmesi önemlidir. En sık gözlenen klinik tablo, halüsinojen kullanımına bağlı gelişen ısrarcı/tekrarlayan algı bozukluğudur (HPPD; Hallusinogen persistent perceptual disorder). Halüsinojen kullanımına bağlı gelişen ısrarcı/tekrarlayan algı bozukluğu;

- ▶ Halüsinojen maddenin kullanımının sonlandırılmasında sonra halüsinojen intoksikasyonu sırasında yaşanmış olan algısal belirtinin yeniden yaşanmasıdır.
- ▶ Genellikle "flashback" ile başlar, kendinden kopma hissi, şaşkınlık ve hafif duyarsızlaşma ve derealizasyon ile seyrederek.
- ▶ En sık görsel halüsinasyonlar ortaya çıkar. Halüsinasyonlar çeşitlidir. Geometrik halüsinasyonlar, renk parıltıları, renklerin belirginleşmesi, hareket eden nesnelerin görüntülerinin izleri, nesnelerin çevresinde ışık halkaları, makropsi, mikropsi gibi belirtiler görülür.
- ▶ Bu belirtilerin ayırıcı tanısında epilepsi, deliryum, demans, şizofreni, hipnopompik halüsinasyonlar, beyin anatomik lezyonları gibi tıbbi durumlar dışlanmalıdır.
- ▶ HPDD'de eşlik eden başka psikiyatrik bozukluklar olabilir.
- ▶ Depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluklar ve şizofreni spektrum bozukluklarını araştırmak önerilir.
- ▶ Tanısal değerlendirilmenin sonucuna göre ise tedavi planlanır.
- ▶ Tedavide kanıt düzeyi vaka çalışmaları düzeyindedir.
- ▶ HPDD tedavisinde en sık kullanılan ve belirtilerde gerilemeye neden olan ajan klonezapam 1-6 mg/gün tedavisidir.
- ▶ HPDD tedavisinde kullanılan ve vaka düzeyinde etkili olduğu bildirilen diğer ajanlar sırasıyla lamotrijin 50-200 mg/gün, risperidon 0,5-2 mg/gün, naltrekson 50 mg/gün, kullanılmıştır [bkz. Orsolini ve arkadaşları (2017)].



7.1.4. Halüsinojen ve Disosiyatif Maddelerin Yoksunluk Belirtileri

Halüsinojen madde kullanıcılarının yaklaşık %10'u tarafından yorgunluk, sinirlilik ve anhedoni dahil olmak üzere yoksunluk belirtileri bildirilmektedir. Halüsinojen çekilmesinin tedavisinde ilaç tedavisinin rolü yoktur. Kişinin gözü önüne tekrar tekrar gelen görüntüler (flashbackler) kullanımın kesilmesinden hemen sonra olduğu gibi aylar sonra da görülebilir, bu nedenle gerçek bir yoksunluk sendromu değildir. Klinik olarak anlamlı bir halüsinojen yoksunluğu sendromunu öneren herhangi bir kanıt yoktur, bu nedenle DSM-5'te tanımlanmamıştır.

Disosiyatif maddeler içinde en sık kötüye kullanılan ajanlardan bir tanesi ketamindir. Ketamin kullanım bozukluğu gelişmiş olan kişilerde en sık görülen yoksunluk belirtilerinin yorgunluk, aşırma ve depresif belirtiler olduğu bildirilmektedir. Bu kişilerde depresif belirtilerin ve intihar riskinin taranması/değerlendirilmesi önerilmektedir.

Özellikle kadınlarda ketamin kullanımının kesilmesinde anksiyete, disfori ve aşırma en sık görülen belirtiler arasında bildirilmektedir. Nadiren çarpıntı, terleme veya titreme gibi fiziksel belirtiler de görülür. Erkeklerde sıklıkla anksiyete, disfori ve titreme belirtileri bildirilmektedir.

Çoklu madde kullanımını olabileceği aklıda tutulmalı ve süregiden yoksunluk belirtileri varlığında diğer ajanların kötüye kullanımının olup olmadığı araştırılmalıdır.

Halüsinojen maddelerin tanımları, etki düzenekleri, klinik etkileri ve yoksunluk belirtilerinden kısaca söz ederek yaptığımız bu girişten sonra bu algoritmanın amacı olan intoksikasyon tedavi basamakları açıklanacaktır. Bu bölümde en sık kullanılan halüsinojen ajanlardan LSD ve disosiyatif maddelerden ketamin intoksikasyon tedavi basamakları tanımlanacaktır.

7.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

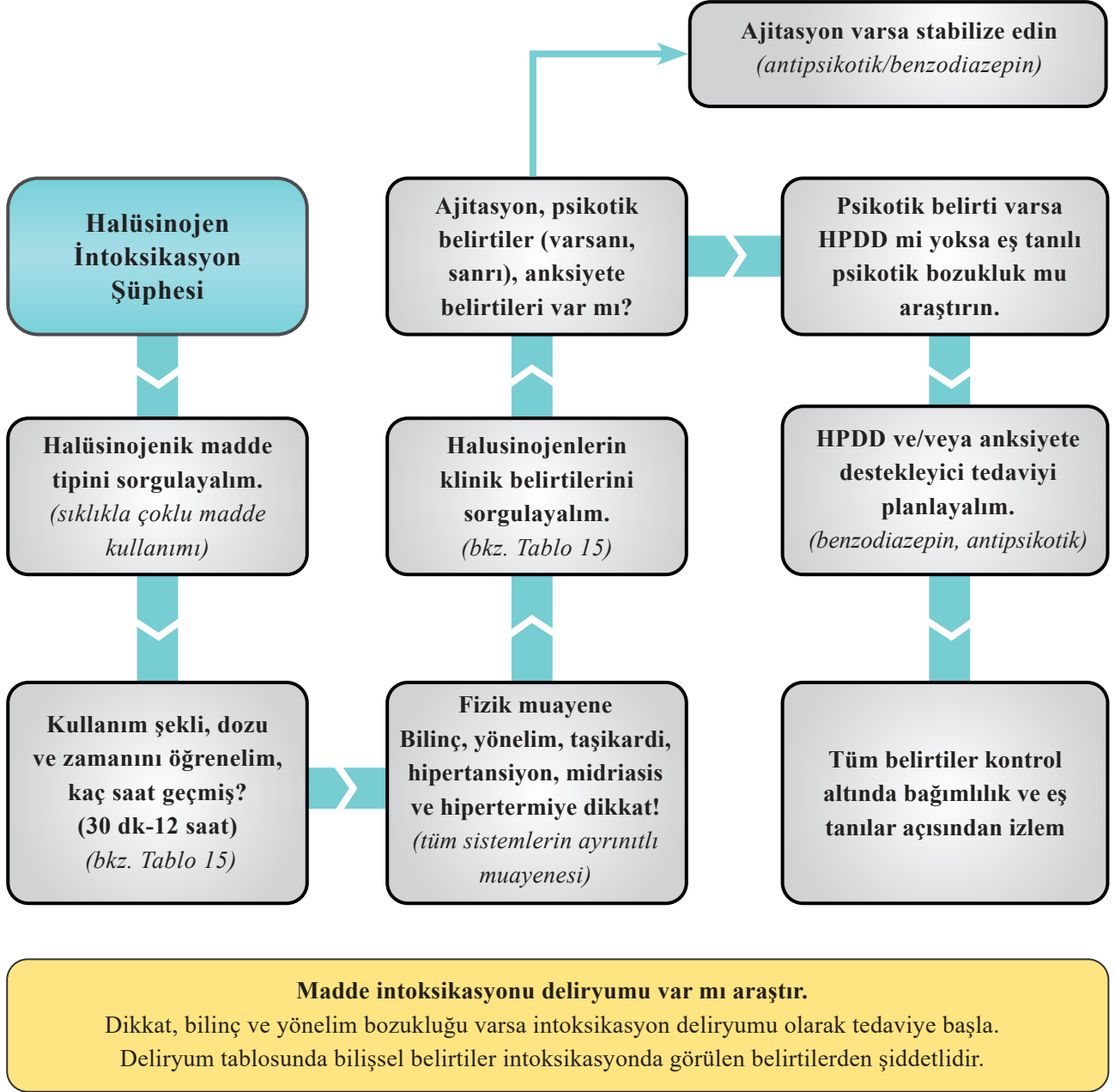
7.2.1. Halüsinojen Madde İntoksikasyonu Tedavi Algoritması

Halüsinojen maddelerin benzer etki düzenekleri olması nedeniyle intoksikasyon bulguları ve tedavi yaklaşımı büyük oranda benzerlik göstermektedir. Bu nedenle bu grubun önemli bir üyesi olan ve kötüye kullanımına en çok rastlanan LSD intoksikasyonuna yaklaşım üzerinden halüsinojen maddelerin intoksikasyonunda yapılması gereken basamaklar kısaca özetlenecektir.



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Algoritma 18. Halüsinojen Madde İntoksikasyonu Tedavisi



Halüsinojen Madde İntoksikasyonu Tedavi Algoritma Açıklaması

- Tüm sistemlerin ayrıntılı incelemesinde öncelikle fizik muayenenin yapılması önemlidir. Özellikle semptomimetik belirtiler görülür. Serotonerjik sistem üzerinden olan etkilere dikkat edilmelidir. Taşikardi, hipertansiyon, midriyazis, hipertermi, kserostomi (ağız kuruluğu), nistagmus olabilir. Hiperhidroz ve nörolojik muayenede bozulmuş koordinasyon saptanabilir.



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Hastaların sonrasında ruhsal durum muayenesi yapılmalıdır. Psikiyatrik belirti ve bulgular arasında işitsel ve görsel halüsinasyonlar, panik, psikoz, paranoya, sinestezi, zaman yöneliminde bozulmalar, duygusal değişkenlik, saldırganlık, duyarsızlaşma, intihar düşüncesi olabilir. Tüm bu belirtiler ayrıntılı sorgulanmalıdır.
- ▶ Hastaların dikkat, yönelim ve bilinç belirtilerine dikkat edilmelidir. Madde intoksikasyonu deliryumu açısından bilişsel belirtiler değerlendirilmelidir.
- ▶ Destekleyici tedavi belirti ve bulgulara yönelik olarak planlanır.
 - Halüsinojenik toksisite tedavisi destekleyicidir.
 - Hasta için tercihen dış uyaranlardan arınmış sessiz bir ortam sağlamalı ve ayrıca hastanın kendisine/çevresine zarar vermesini engellemelidir.
 - Kılavuzlar ayrıca bazı durumlarda anksiyetenin kontrolü için düşük doz benzodiazepin (örn. lorezapam 2-4 mg) dozunun etkili olabileceğini belirtmektedir.
 - Yüksek dozlarda LSD almış kişiler psikotik belirtiler açısından risk altındadır ve bu nedenle belirtiler ortaya çıkıp devam ederse antipsikotik (risperidon, olanzapin, haloperidol) ilaçlarla tedavi edilir.
- ▶ İzlem süreci ve komplikasyonların araştırılması önemlidir.
 - Halüsinojen kullanımına bağlı gelişen psikotik epizodlar genellikle geçicidir, kendi kendini sınırlar ve tamamen çözülür, kullanılan doza, süreye ve bireysel duyarlılığa bağlı olarak değişir.
 - Halüsinojen kullanımına bağlı gelişen algı bozukluğunda belirtiler geçici ya da kalıcı olabilir, izlenmelidir. Görsel halüsinasyonlar basit şekiller ve parlak renklerden karmaşık beden dışı ve bu dünya dışı deneyimlere kadar çeşitlilik gösterir, perseküsyon sanrıları, emosyonel dalgalanmalar görülebilir.
 - Belirtiler kullanılan maddeye bağlı olarak genellikle saatler, günler veya haftalar içinde geçer.
 - Psikotik belirtiler 4 haftadan daha uzun süre devam ederse muhtemelen önceden var olan bir psikiyatrik bozukluğa bağlı gelişmiş veya yeni bir durum oluşmuş olarak değerlendirilir.
 - Antipsikotik (örn. risperidon, olanzapin) tedavi başlanmalıdır ve hasta takibe alınmalıdır.
 - Halüsinojen kullanımına bağlı anksiyete bozukluğunda kişi aklını kaybettiği duygusunu yaşayabilir ve bu duruma endişe ve panik duyguları eşlik edebilir. Bu durum "kötü yolculuk (bad trip)" olarak tanımlanır.
 - Bu durumda tedavi orta-uzun etkili benzodiazepin (örn. lorezapam/diazepam) tedavisidir. Belirtiler yatıştıktan sonra benzodiazepinler kesilmeli ve hasta düzenli olarak takip edilmelidir.
 - Halüsinojen kullanımına bağlı gelişen duygudurum bozukluğunda emosyonel belirtiler görülebilir, kalıcı veya geçici olabilir. Duygudurum belirtileri uzun süre devam ederse muhtemelen önceden var olan bir psikiyatrik bozukluğa bağlı gelişmiş veya yeni bir durum oluşmuş olarak değerlendirilir.



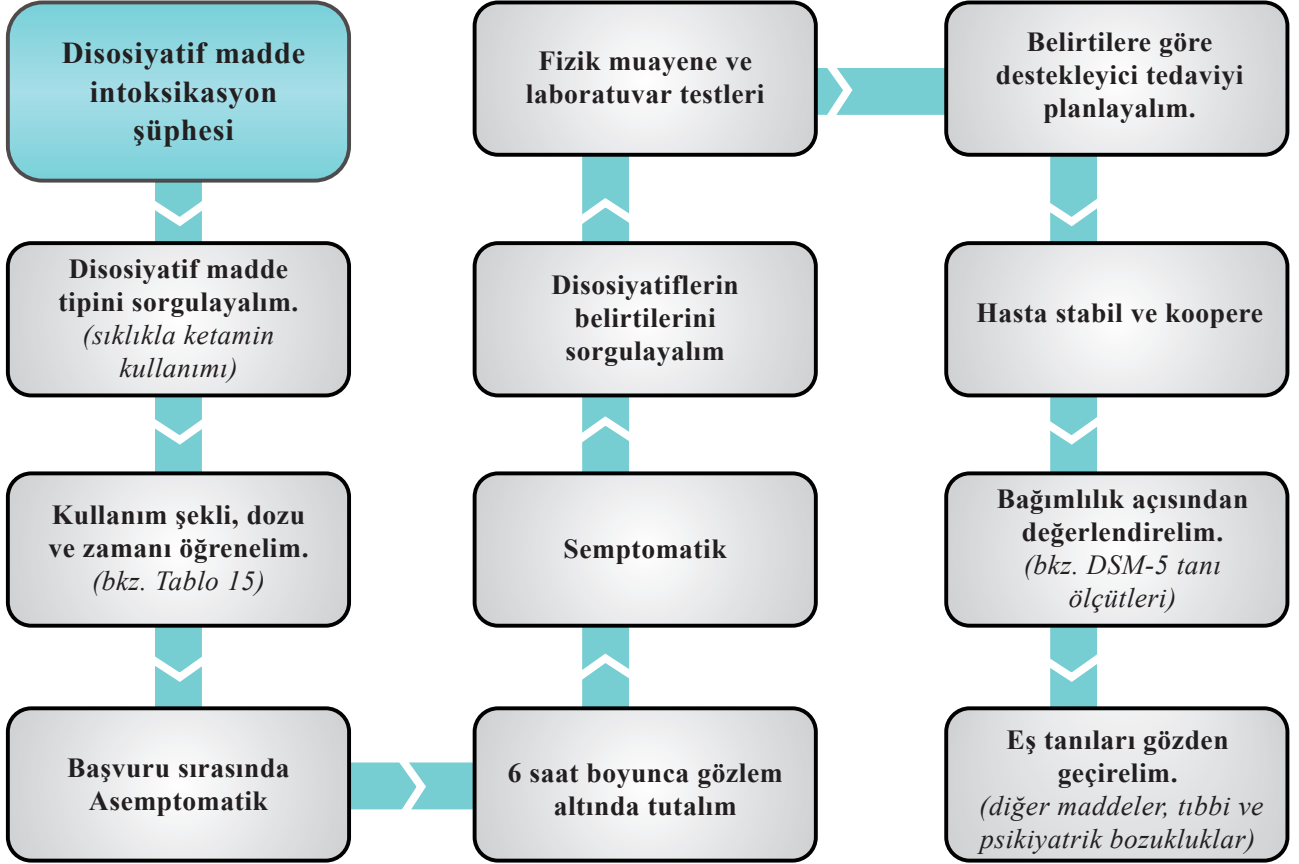
7.2.2. Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Tedavi Algoritması

Disosiyatif maddelerin etkileri birkaç dakika içinde ortaya çıkar ve bazı durumlarda birkaç saat sürebilir. Bazı kullanıcılar günlerce bu maddelerin etkisini yaşadığını bildirmektedir. Disosiyatif madde kullanımında ortaya çıkan klinik belirtiler doza ve süreye bağlıdır. Disosiyatif maddelerin benzer etki düzenekleri olması nedeniyle intoksikasyon bulguları ve tedavi yaklaşımı büyük oranda benzerlik göstermektedir. Bu nedenle bu grubun önemli bir üyesi olan ve kötüye kullanımına en çok rastlanan ketamin intoksikasyonuna yaklaşım üzerinden disosiyatif maddelerin intoksikasyonunda yapılması gereken basamaklar kısaca özetlenmiştir (*Algoritma 19*).



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Algoritma 19. Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Tedavisi



Fizik muayene ile dikkat ve bilinç muayenesini ayrıntılı yapalım.
Madde intoksikasyonu deliryumu var mı araştır.
Dikkat, bilinç ve yönelim bozukluğu varsa intoksikasyon deliryumu olarak tedaviye başla
Deliryum tablosunda bilişsel belirtiler intoksikasyonda görülen belirtilerden şiddetlidir.

Komplikasyonlar açısından izle.
Hipertermi, solunum ve dolaşımı takip et.

Üriner sistem belirtilerini araştır

Alt karın ağrısı var mı sorgula.	Dizüri, hematüri var mı sorgula.	Ülseratif sistit açısından dikkat.
----------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

Fiziksel travma belirtileri açısından ayrıntılı inceleme yap.

Herşey stabil ise 2 saat daha gözle.

Ayakta takip edilebilecek bir merkeze yönlendir.



Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Tedavi Algoritma Açıklaması

- ▶ Disosiyatif madde kullandığı öğrenilen hastanın 6 saat gözlenmesi gerekir.
- ▶ Disosiyatif maddenin tipini sorgularken diğer maddelerin (örn. alkol, amfetamin, kokain, LSD, MDMA ve salisilat) intoksikasyonunun dışlanması önemlidir.
- ▶ Dikkat ve bilinç muayenesi yapılmalı ve intoksikasyon deliryumu açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.
- ▶ Deliryum tremens ve antikolinerjik yan etkileri de benzer klinik belirtileri taklit edebilir.
- ▶ Serotonerjik sendrom, malign nöroleptik sendrom, trisiklik ilaçların yan etkileri ve özellikle bazı psikiyatrik bozukluklar (örn. psikotik özellikli mani, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar) açısından özellikle sorgulanmalıdır.
- ▶ Tüm sistem muayenesinin yapılması ve sıklıkla ortaya çıkan belirtilerin gözden geçirilmesi önemlidir. Disosiyatif maddelerin intoksikasyonunda sıklıkla ortaya çıkabilecek olan belirtiler Tablo 16'da belirtilmiştir.
- ▶ Ketamin, özellikle diğer ilaçlarla birlikte alındığında potansiyel olarak kardiyopulmoner tehlikeye neden olabileceğinden, izlemde hastanın hava yolu, solunum ve dolaşım sistemine dikkat etmek gerekir.
- ▶ Hipertermi açısından izlenmelidir.
- ▶ Ketamin toksisitesi için onay almış bir ilaç yoktur.
- ▶ Ketamin zehirlenmesine ikincil yaralanmalar meydana gelebilir. Ağrı algısının azalması nedeniyle geçirilen fiziksel yaralanmalar fark edilmeyebilir. Bu nedenle hastalar, fiziksel travma açısından kapsamlı incelenmelidir.
- ▶ Laboratuvar testleri, özellikle tanı ve olası komplikasyonları araştırmanıza yardımcı olabilecek laboratuvar testleri kullanılmalıdır. Serum fensiklidin, asetaminofen, salisilat düzeyleri (eş zamanlı kullanımı dışlamak için), EKG (aritmi ve ileti anomalilerini dışlamak için), idrar miyogloblin ve serum kreatin kinaz düzeyi (rabdomiyolizi dışlamak için), beyin görüntüleme (kanama veya ikincil travma gibi diğer nedenleri dışlamak için), BOS (merkezi sinir sistemi enfeksiyonunu dışlamak için), hemogram (lökositozu değerlendirmek için), üre ve kreatinin (böbrek yetmezliği), karaciğer fonksiyon testleri (hepatotoksosite), parmak ucu glikoz (ketamin toksisitesine ikincil hipoglisemiyi araştırmak) testlerine bakılması önemlidir.
- ▶ Ketamin toksisitesinde tedavi belirti ve bulgulara yönelik planlanmalıdır.
- ▶ Fizik muayene belirtilerine göre destekleyici tedavi planlanır.
- ▶ Lorazepam (2-4 mg oral) ve diazepam (5-10 mg İV) gibi benzodiazepinler, ajitasyonu, psikometik etkileri, hipertansiyonu, hipertermi ve nöbetleri hafifletebilir.
- ▶ Antipsikotik ajanlar (haloperidol, risperidon, olanzapin) psikotik ve ajitasyon belirtileri için kullanılır.
- ▶ Haloperidol tipik olarak İM 5 mg ila 10 mg dozlarında verilir ve yeterli sedasyon sağlanana kadar her 10 ila 15 dakikada bir uygulanabilir.



7. HALÜSİNOJEN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

- ▶ Bununla birlikte, düşük nöbet eşikleri, QT uzaması ve torsades de pointes uzun süreli haloperidol kullanımı ile ilişkili olduğundan, haloperidol kullanırken dikkatli olmalıdır.
- ▶ Zehirlenmeden sonra belirtilerinde rahatlama yaşayan hastalar, son belirtileri düzeldikten sonra 1 ila 2 saat boyunca izlenmelidir.
- ▶ Üriner sistem belirtileri ketamin kullanımı olan hastalarda mutlaka sorgulanmalıdır.
- ▶ Ülseratif sistit ketamin kullanımına bağlı gelişebilen ciddi ancak çok yaygın görünmeyen bir yan etkidir. Mesane atrofisine neden olur.
- ▶ Erken belirtiler arasında dizüri ve alt karın ağrısı ("K-krampları") ve hematüri olabilir.
- ▶ Tedavide bol su tüketimi, alkolden kaçınmak ve idrar yolu enfeksiyonu belirtileri varsa tıbbi yardıma başvurmak gerekir. Nadiren sistektomi (cerrahi mesanenin çıkarılması) gereklidir.

Tablo 16. Disosiyatif Madde İntoksikasyonu Belirtileri

Bilinç	Konfüzyon, sedasyon
Kardiyovasküler	Hipertansiyon, taşikardi, aritmi, göğüs ağrısı
Gastrointestinal	Karın ağrısı, karında hassasiyet, bulantı, kusma.
Solunum	Solunum depresyonu, laringospazm, apne
Genitoüriner	İdrar yolu belirtileri, ülseratif sistit
Nörolojik	Nöbet, nistagmus, konuşma bozukluğu, baş dönmesi, ataksi, dizartri, trismus, distonik reaksiyonlar
Psikiyatrik	Psikotik belirtiler özellikle paranoya, disfori, anksiyete

7.3. Öneriler

- ▶ Halüsinोजen kullanım bozukluğu tanısı koymak zordur.
- ▶ Akut psikotik belirtiler özellikle algı bozuklukları ile başvuran genç hastalarda halüsinोजen kullanımı akla getirilmelidir.
- ▶ Özellikle canlı ve renkli algı bozuklukları saptandığında halüsinोजen kullanım bozukluğundan şüphelenilmelidir.
- ▶ Halüsinोजen kullanımı sıklıkla çoklu madde kullanımı ile birlikte görülür, diğer madde kullanım bozuklukları mutlaka araştırılmalıdır.
- ▶ Halüsinोजen kullanım bozukluğu saptanan hastalar geç psikiyatrik etkiler (algı bozuklukları, psikotik bozukluklar) açısından bilgilendirilmeli ve izlenmelidir.
- ▶ Halüsinोजen intoksikasyonu çok çeşitli klinik durumlar ile karşımıza gelebilir. Asemptomatik durumlardan madde intoksikasyonu deliryumuna uzanan çeşitli klinik tablolarda görülebilir.
- ▶ Bu maddelerin intoksikasyon belirtilerinin tedavisinde etkin yaklaşım ve sonrasında uygun yönlendirme hastaların işlevselliği üzerine oldukça olumlu etkiler gösterir.



Kaynakça

1. Baquiran M, Al Khalili Y. Lysergic Acid Diethylamide Toxicity. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553216/?report=reader>, adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
2. Chen LY, Chen CK, Chen CH, et al. Association of craving and depressive symptoms in ketamine-dependent patients undergoing withdrawal treatment. *Am J Addict* 2020;29(1):43-50.
3. Chen WY, Huang MC, Lin SK. Gender differences in subjective discontinuation symptoms associated with ketamine use. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2014;9:39.
4. Li C, Tang MHY, Chong YK, et al. Lysergic acid diethylamide-associated intoxication in Hong Kong: a case series. *Hong Kong Med J* 2019 ;25(4):323-25.
5. MacLean KA, Johnson MW, Reissig CJ, et al. Dose-related effects of salvinorin A in humans: dissociative, hallucinogenic, and memory effects. *Psychopharmacology* 2013;226(2):381-92.
6. Cunningham CW, Rothman RB, Prisinzano TE. Neuropharmacology of the naturally occurring kappa-opioid hallucinogen salvinorin A. *Pharmacol Rev* 2011;63(2):316-47.
7. Martinotti G, Santacroce R, Pettorruso M, et al. Hallucinogen persisting perception disorder: etiology, clinical features, and therapeutic perspectives. *Brain Sci* 2018;8(3):47.
8. National Institute on Drug Abuse (2015). Hallucinogens and Dissociative Drugs. <http://www.nida.nih.gov/ResearchReports/Hallucinogens/Hallucinogens.html> adresinden Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
9. Orhurhu VJ, Vashisht R, Claus LE, et al. Ketamine Toxicity. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541087/> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
10. Orsolini L, Papanti GD, De Berardis D, et al. The "Endless Trip" among the NPS Users: psychopathology and psychopharmacology in the hallucinogen-persisting perception disorder. a systematic review. *Front Psychiatry* 2017;8:240.
11. Öyekçin Güleç D. Halusinojen Kullanım Bozukluğu: Güncelleme. Evren C (Editör). Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa 440-460. ISBN:978-605-81674-1-4.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Doç. Dr. Cüneyt EVREN, Uz. Dr. Vahap KARABULUT

8.1. Giriş

Tütün ürünlerinin içimi hastalık, sakatlık ve ölümlerin önlenemeyen önde gelen nedenidir. Sigara vücutta ki hemen hemen her organa zarar verir ve tıbbi maliyetleri doğrudan etkiler. Diğer taraftan, sigara yeterince erken başarıyla bırakılabilirse, yaşam beklentisinde 10 yıla kadar bir artışa neden olabilir. Kanıtlar sigarayı bırakmanın daha yüksek yaşam kalitesi ve sağlık durumunda iyileşme dahil olmak üzere iyi oluşu artırdığı sonucuna varmak için yeterlidir.

Nikotin kullanım bozukluğu (NKB), diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, uzun vadeli yönetim ve yoğun tedavi yaklaşımlarını gerektiren kronik ve tekrarlayan bir bozukluk olarak kavramlaştırılmaktadır. Tütün bitkisinde doğal olarak bulunan bir madde olan nikotin, kokain ve eroin gibi oldukça bağımlılık yapıcıdır. Nikotin, nikotinic asetilkolin reseptörlerine (nAChR) bağlanır. nAChR'ler nörotransmitter salınımı, hücre uyarılabilirliği ve nöronal entegrasyonda önemli bir rol oynar. Bu süreçler yoluyla nikotin, beyindeki birçok farklı nörotransmitterin salınmasını uyarır. Beynin mezokortikolimbik dopamin ödül devrelerini aktive eder ve tekrarlanan nikotine maruz kalma pekiştirici etki yaratır.

Sigara içenlerin %68'i sigarayı bırakmak istediğini bildirirken, yaklaşık %56'sı ciddi bir şekilde bırakma girişiminde bulunmaktadır. Bununla birlikte sigara içenlerin sadece %7'si yakın zamanda sigarayı bırakabilmektedir. Sigara bırakmanın zorlukları göz önüne alındığında, tedavi sırasında davranışsal destek ile ilaç tedavisinin birlikte kullanılması çoğu zaman gerekli olmaktadır.

Ülkemizde tütün ürünlerinin tüketimi ve dumansız alan düzenlemeleri ile ilgili yasal düzenlemeler, telefon çağrı merkezlerinin geliştirilmesi (ALO 171 Sigara Bırakma Danışma Hattı), sigara bırakma polikliniklerinin yaygınlaştırılması ve internet tabanlı uygulamalar ve diğer yenilikler [Tütün Bağımlılığı Tedavisi İzlem Sistemi (TUBATİS); havanikoru.saglik.gov.tr, alo171.saglik.gov.tr] sigara bırakmada önemli imkânlar yaratmıştır. Sigara bırakma tedavisinde kullanılan ancak geri ödeme kapsamında olmayan vareniklin ve bupropion etken maddeli ilaçlar ile nikotin replasman tedavisi (NRT) preparatları sigara bırakma polikliniklerinde sigara bırakma tedavisinde kullanıma sunulmuştur.

Son 10 yılda sigara bırakma oranlarında bir durgunluk olmakla birlikte 2019 istatistiklerine göre tütün ürünü kullanma yaygınlığı %31,3'e kadar düşmüştür (erkeklerde %44,8; kadınlarda %18,2). İngiltere'deki Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü'nün (NICE) sigarayı bırakma hizmetleri için önerdiği performans hedeflerini, her yıl sigara içen tahmini yerel nüfusun en az %5'ini tedavi etme, tedaviye başla-



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

yanların 4 haftada en az %35’inde başarılı bir bırakma oranına ulaşma olarak belirlemiştir. Sigara bırakma hizmetlerini bu performans ölçütleri çerçevesinde ele almak, akılcı ve pratik öneriler doğrultusunda herkes tarafından ulaşılabilir hizmetlerin planlanması istenilen hedeflere yaklaştıracaktır.

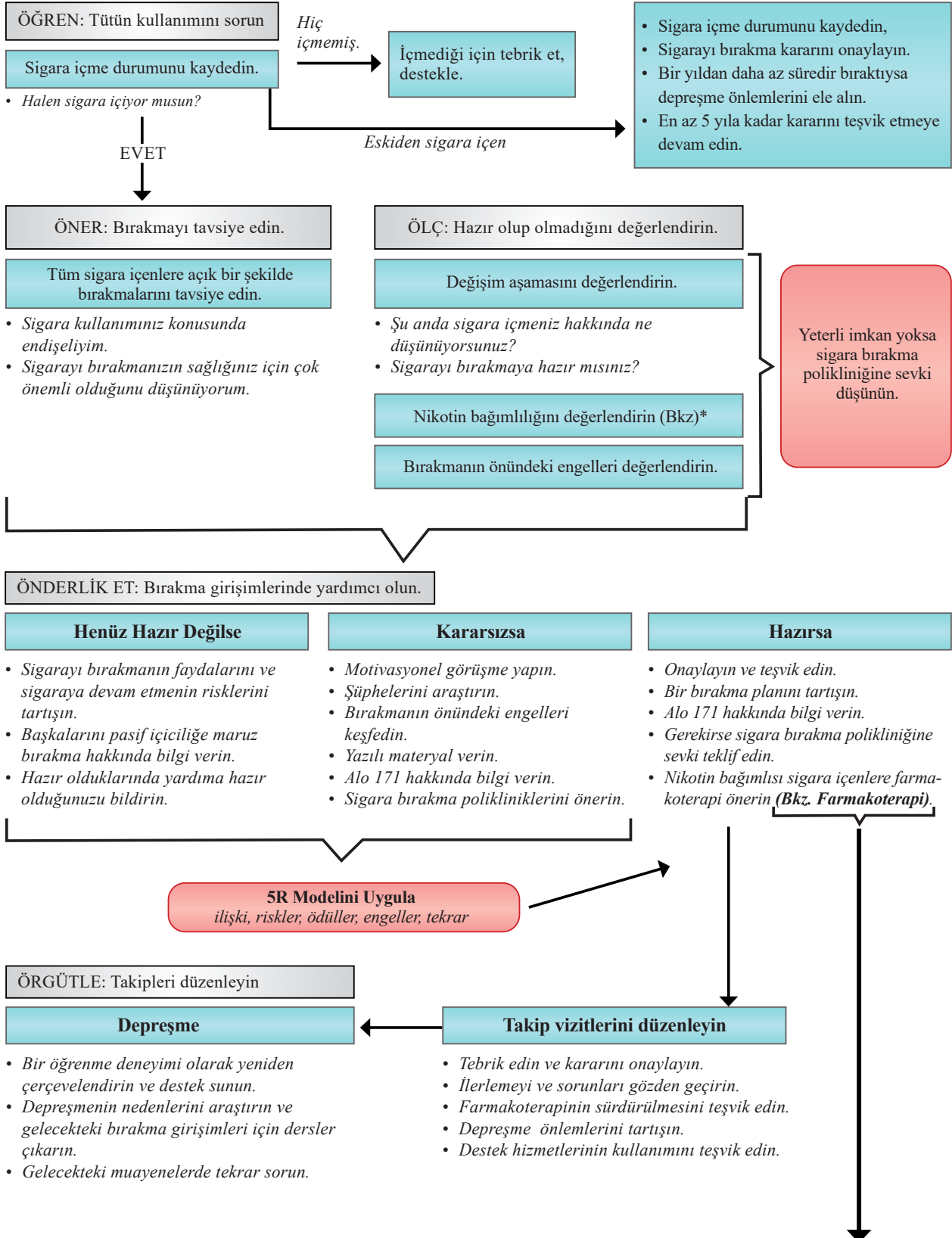
Bu bölümün amacı nikotin kullanım bozukluğunun uygun biçimde tedavi edilmesini sağlayacak akılcı ve pratik önerilerde bulunmaktadır.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

8.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

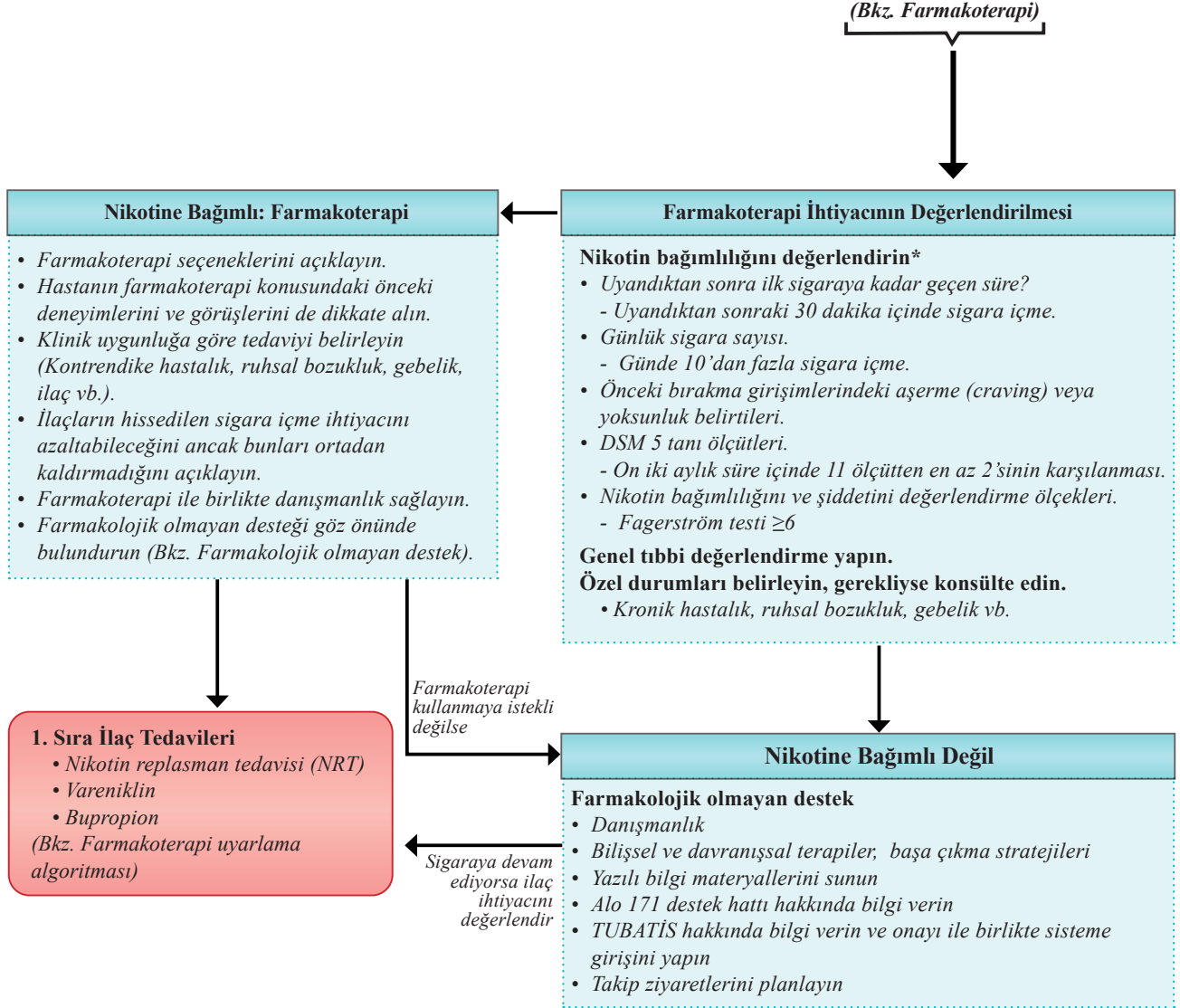
Algoritma 20. Sigara Kullanan Hastaya Yaklaşım ve Tedavi





8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Algoritma 20. Devamı



Klinik uygulama kılavuzlarında yaygın olarak önerilen etkili tütün bırakma danışmanlığının beş bileşeni 5Ö (İngilizcede 5A) yaklaşımı, sigara bırakmayı yapılandırmada kanıta dayalı bir çerçeve sağlar. 5A (Tablo 17) yapısı, klinisyenin sigara içen her hastanın sigarayı bırakma konusundaki ilgi düzeyine uygun desteği sağlamasına olanak tanır. Sigara bırakma konusunda istekli bireylere 5A, bırakma konusunda isteksiz veya kararsız olan bireylere de 5R (Tablo 18) stratejilerinin uygulanması önerilmektedir.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Tablo 17. Tütün Kullanımı ve Bağımlılığının Tedavisinde 5A Modeli

Öğren (Ask)	<ul style="list-style-type: none">• Her ziyarette her hasta için tütün kullanım durumunu belirleyin ve belgeleyin.
Öner (Advice)	<ul style="list-style-type: none">• Açık, güçlü ve kişiselleştirilmiş bir şekilde, her tütün kullanıcıını bırakmaya teşvik edin.
Ölç (Assess)	<ul style="list-style-type: none">• Tütün kullanıcısı şu anda bırakma girişiminde bulunmaya istekli mi?
Önderlik Et (Assist)	<ul style="list-style-type: none">• Bırakma girişiminde bulunmaya istekli hasta için, ilaç önerin ve hastanın bırakmasına yardımcı olmak için danışmanlık veya ek tedavi sağlayın veya yönlendirin.• O sırada bırakmak istemeyen hastalar için, gelecekteki bırakma girişimlerini artırıcı müdahaleler tasarlayın.
Örgütle (Arrange)	<ul style="list-style-type: none">• Bırakma girişiminde bulunmak isteyen hasta için, bırakma tarihinden sonraki ilk haftadan başlayarak takip planı ayarlayın.• O sırada bırakma girişiminde bulunmak istemeyen hastalar için, tütün bağımlılığı ve sonraki klinik ziyaretinde bırakma isteğini ele alın.

Tütün Kullanımını Sorun

Hekimler herhangi bir sebeple sağlık kurumuna başvuran tüm hastalarına sigara içip içmediklerini sormalı ve sigara içme durumlarını kayıt altına almalıdır. Günlük içilen sigara sayısı ve süre (yıl) sorulmalı ve her hasta için paket/yıl olarak sigara kullanım durumu, kullanılan diğer tütün ürünleri (pipo, püro, nargile, maraş otu vb.) belirlenmelidir. Her ziyarette sigara içmeleri hakkında konuşmaya devam etmeye çalışılmalıdır.

Bırakmayı Tavsiye Edin

İlk değerlendirme sonrası sigara içen her hastaya sigara bırakması önerilmelidir. Sigara içenlerin sigarayı bırakmak için yardım isteyip istemediğinin sorulması ve tavsiye vermek için izin istenmesi ilişkiyi güçlendirebilir. Hastaya özel durumlarla ilişkilendirilip (sağlık sorunları, sigaranın ekonomik yükü vb.) eğer isterse kendisine destek olunabileceği belirtilmelidir. Bırakma motivasyonundan bağımsız olarak hekimin sigara bırakma ve destek sunma önerisi sigara bırakma oranını artırmaktadır.

Hekim bazı durumlarda kendini sigara bırakma danışmanlığı konusunda yeterli hissetmeyebilir. Bu durumda üç aşamalı kısa müdahale modeliyle (ölç, öner, yardım et) uyumlu olarak; mevcut ve geçmiş sigara içme davranışını sorarak, sigara içmenin ve sigarayı bırakmanın sonuçları hakkında bilgi sağlayarak, destek sunan merkezler ve tedavi seçenekleri konusunda tavsiyelerde bulunarak yönlendirme yapabilmelidir.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Bırakmaya Hazır Olup Olmadığını Değerlendirin

Sigara bırakma polikliniğine başvuran hasta; sigarayı bırakmayı düşünmeyen (yakınlarınca randevu alınan, doktor tarafından yönlendirilen vb.), bırakmayı düşünen ama planlamayan, bırakmayı planlayan, daha önce bırakmayı denemiş hatta başvurudan önce sigarayı bırakmış biri olabilir. Dolayısıyla sigara içen bireyin doğru tanımlanması, değişim için motivasyon düzeyinin belirlenmesi doğru stratejilerin uygulanmasına olanak verir. Hastaya sigarayı bırakma konusunda neler düşündüğü ve bırakma nedenleri sorulmalıdır. Bağımlılık düzeyi değerlendirilmeli ve önceki bırakma deneyimleri, bırakma sürecinde yaşadığı engeller, varsa remisyonda kaldığı süre ve depresme deneyimleri konuşulmalıdır. Sigara içen hastanın hem fiziksel hem de ruhsal olarak ne durumda olduğu değerlendirilmelidir. Gerek görüldüğü takdirde ileri değerlendirmeler (laboratuvar, görüntüleme, konsültasyon vb.) yapılmalı ve karbonmonoksit (CO) düzeyi ölçülmeli ve sonraki kontrollerde tekrarlanmalıdır.

Sigara bırakma sürecindeki bireyleri tanımaya yönelik bu bilgiler doğrultusunda halen sigara içen bireylerin, pratikte aşağıdaki üç temel gruba yerleştirilmesi, uygun klinik yaklaşımı kolaylaştıracaktır.

1. Sigara bırakma denemesi için isteksiz veya henüz hazır olmayan bireyler.
2. Sigara bırakma denemesi için kararsız olan bireyler.
3. Sigara bırakmaya istekli ve hazır bireyler.

Birinci evredeki hastaların çoğu sigara bırakma polikliniklerine kendi istekleri ile gelmemektedir. Bu evrede hekim görüşmede hasta merkezli davranmalı, kesinlikle yargılayıcı bir tutum içinde olmamalıdır. Hasta izin verdiği ölçüde sigara zararları ile ilgili bilgilendirme yapmalı, bırakmaya hazır olduğunda her zaman başvurabileceği bildirmelidir. Bu aşamada 5R modeli çerçevesinde motivasyonel bir yaklaşım sergilenmelidir.

Tablo 18. Sigarayı Bırakmak İstemeyen Olgulara Yaklaşım, 5R Modeli

İlişki (Relevance)	● Sigara içmenin getireceği zararlar, hastanın içinde bulunduğu durumla ilişkilendirilerek bırakmaya cesaretlendirilir.
Riskler (Risks)	● Sigara içme sonucu gelişebilecek kısa ve uzun dönemli riskler hakkında bilgi verilir.
Ödüller (Rewards)	● Hastaya sigarayı bırakması durumunda ortaya çıkacak potansiyel yararlar anlatılır.
Engeller (Roadblocks)	● Sigara bırakmasının önündeki olası engeller (yoksunluk belirtileri, kilo alma, depresyon gibi) ve çözüm önerileri konusunda bilgi verilir.
Tekrar (Repetition)	● İsteksiz hastalara her poliklinik başvurularında motivasyonel desteğin tekrar tekrar verilmesi gerekmektedir. Daha önce olumsuz bırakma deneyimi olanlar “her bırakma ilk bırakmadır” diyerek yeniden cesaretlendirilmelidir.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

İkinci evredeki bırakma konusunda kararsız olan hastalara hemen medikal tedavi başlanmamalı, mümkünse bırakmanın önündeki engelleri anlamaya ve hastanın bilinç düzeyini arttırmaya yönelik yaklaşımlarda bulunulmalıdır. Sigarayı bırakmak isteyen bireyin, gerçekçi olmayan inançları (kilo alma, stresle baş edemeyeceğini düşünme vb.) ele alınmalı ve bırakma konusunda sahip olabileceği endişelere ilişkin soruları yanıtlanmalı ve motivasyon artırıcı görüşmeler çerçevesinde ikilemi aşmaları sağlanmaya çalışılmalıdır.

Sigara bırakma polikliniklerine randevu alıp gelen hastaların çoğu bırakmaya istekli ve hazır gelmektedir. Üçüncü evredeki bir hastaya hekimin vereceği destek daha etkili olacaktır. Hastayla beraber bırakma planı yapılmalı ve nikotin bağımlılığı varsa farmakoterapi desteği sunulmalıdır.

Bırakma Girişimlerinde Yardımcı Olun

Bu aşamada hastayla birlikte bırakma programı hazırlanmalıdır. Hastanın motivasyonunu artıracağından bırakma günü belirlenmesi uygun olur. İki hafta içinde bir bırakma günü belirlenir. Bırakma gününe kadar normal şekilde sigara içmesi tavsiye edilir. Yoksunluk bulguları ve nasıl başa çıkacağı konusunda bilgilendirilir. Bırakma gününden sonra hiç sigara içilmemesi esastır. Hastaya özgü seçilen ilacın etkisi ve gelişebilecek yan etkiler konusunda bilgilendirilmelidir. Hastanın yaşına, kültürüne ve eğitimine uygun yazılı materyal sağlanmalıdır.

Takip Planı Düzenleyin

Sigarayla başarılı bırakma sonrası hastanın takibi tedavide önemli bir yer tutar. Her görüşmede hasta başarısından dolayı tebrik edilmelidir. Kontrolde verilen ilaçların varsa yan etkileri ve karşılaşılan güçlükler, yüksek riskli durumlar değerlendirilip çözüm bulmaya çalışılmalıdır. Farmakoterapi gözden geçirilmeli ve gerekiyorsa doz ayarlaması yapılmalıdır.

Depreşme (relapse) önleme; stres, olumsuz duygusal durumlar, alkol ve diğer sosyal sorunlar gibi yüksek riskli durumlar karşısında başa çıkma stratejileri hakkında farkındalık sürecini içerir. Depreşme olmuşsa nedenleri araştırılmalı ve tekrar tam bırakma sağlanmaya çalışılmalıdır. Her kayma (laps) durumunu bir öğrenme deneyimi olarak çerçevelemek ve sigaraya tekrar başlayan hasta gelecekte yeniden denemeye teşvik etmek önemlidir.

Nikotin Bağımlılığının Değerlendirilmesi

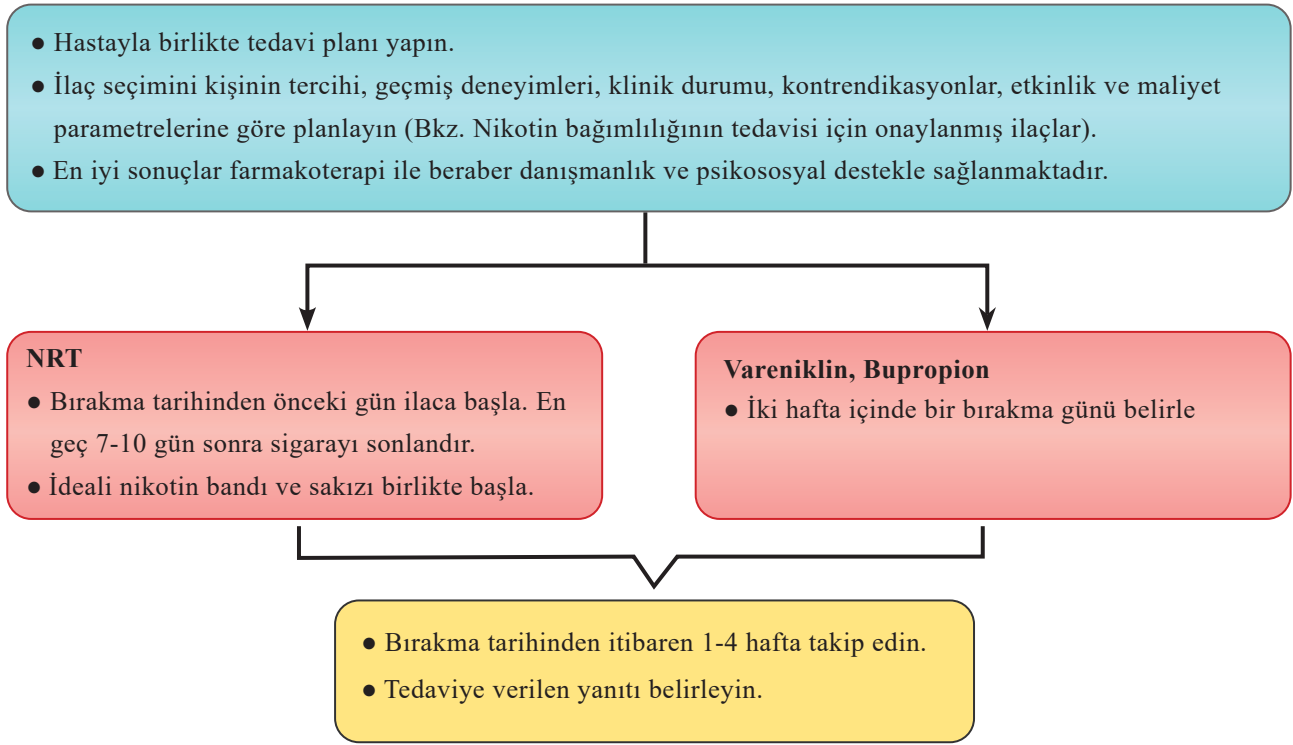
Sigara içenlerin çoğu nikotine bağımlıdır. Bağımlılık hızlı bir şekilde gerçekleşebilir. Nikotin bağımlılığının rutin olarak değerlendirilmesi, sigara içen hastanın sigarayla bıraktıktan sonra nikotin yoksunluğu yaşayıp yaşamayacağını ve bırakmaya yardımcı olmak için gerekebilecek desteğin yoğunluğu ve türünü tahmin etmeye yardımcı olabilir.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Uyandıktan sonraki 30 dakika içinde sigara içmek, günde 10'dan fazla sigara içmek ve önceki bırakma girişimlerinde yoksunluk belirtileri öyküsü, nikotin bağımlılığını ve şiddetini değerlendirme amacıyla kullanılan Fagerström testinden 6 ve üzeri puan almak nikotin bağımlılığının önemli göstergeleri olabilir. İlk sigara içme süresinin nikotin bağımlılığının en güvenilir göstergesi olduğu gösterilmiştir.

Algoritma 21. Nikotin Bağımlılığında Farmakoterapi Uygulamaları



Kısmi Yanıt
<ul style="list-style-type: none">• Tedavi uyumu değerlendirin.• İlaç dozu ayarlayın.• Danışmanlığı artırın.• İhtiyaca göre ek terapi desteği sunun.<ul style="list-style-type: none">- Bilişsel-davranışçı terapi, farkındalık temelli terapi, davranışsal duygudurum yönetimi, grup terapileri vb.• İlaç değişikliği veya kombinasyon tedavilerini düşünün.• Engelleri araştırın.• İstekliliği yeniden değerlendirin.• Gerekirse tedaviyi erteleyin.

Tam Yanıt
<ul style="list-style-type: none">• Sigara içme durumunu takip et.• Birinci aydan sonra 2-4 haftada bir olmak üzere yaklaşık üç ay izle.• İlaç tedavisine 12 haftaya kadar devam et.• Daha sonra bir yıla kadar üç ayda bir poliklinik kontrolü öner.• Hastayı depresme riski açısından değerlendir.



8.2.1. Sigaranın Bırakılmasında Farmakolojik Tedaviler

Başarı şansını en üst düzeye çıkarmak için çoğu zaman farmakoterapi gerekli olacaktır. Ülkemizde sigarayla bırakma tedavisinde üç ilaç (NRT, vareniklin ve bupropion) ruhsatlandırılmıştır. İlaç seçimi hastanın tercihi ve geçmiş deneyimleri, klinik durumu, kontrendikasyonlar, etkinlik ve maliyet dahil olmak üzere çeşitli hususlara bağlıdır (*bkz. Tablo 19*). Kombine NRT veya vareniklin en etkili farmakoterapi tedavileridir. En iyi sonuçlar, ilaçlar, danışmanlık ve psikososyal destekle birlikte kullanıldığında elde edilir.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

Tablo 19. Nikotin Bağımlılığının Tedavisi İçin Onaylanmış İlaçlar

İlaç	Nikotin Replasman Tedavileri (NRT)	Vareniklin	Bupropion	
Formlar	Nikotin sakızı 2 mg, 4 mg	● Nikotin bandı 24s: 21 mg, 14 mg, 7 mg ● Nikotin bandı 16s: 25 mg, 15 mg, 10 mg	0,5 mg, 1 mg	150 mg
Önerilen Doz	● TTFC* ≤30 dk ise 4 mg ● TTFC* >30 dk ise 2 mg ● Tedavinin başında her 1-2 saatte 1 adet, tedavinin sonuna doğru çiğneme sıklığı azaltılır ● Genellikle günde 8-12 adet sakız yeterli ● Maksimum 24 adet/g	● Fagerström puanı <6 veya günde <10 sigara içenler; - Orta boy: 6 hafta - Küçük boy: 4 hafta ● Fagerström puanı ≥6 veya günde ≥10 sigara içenler; - Büyük boy: 6-8 hafta - Orta boy: 2-4 hafta - Küçük boy: 2 hafta	- İlk 3 gün sabah 0,5 mg - Daha sonra 4 gün boyunca 0.5 mg günde 2 kez - 8. günden itibaren 1 mg günde 2 kez	- 3 gün boyunca sabah 150 mg/gün - Daha sonra 150 mg günde 2 kez
Tedavi Süresi	12 haftaya kadar	12 haftaya kadar	12 hafta, seçili hastalarda ilave 12 haftalık sürdürüm	7-12 hafta, seçili hastalarda 6 aya kadar sürdürüm
Yaygın Yan Etkiler	Hıçkırık, bulantı, dispepsi, hipersalivasyon, çene rahatsızlığı, ağız/boğaz tahrişi	Lokal cilt tahrişi, baş ağrısı, uykusuzluk	Bulantı, şişkinlik, kabızlık, uykusuzluk, rahatsız edici rüyalar, baş ağrısı, uyuşukluk	Nöbet riski %0.1, uykusuzluk, baş ağrısı, ağız kuruluğu, baş dönmesi, kabızlık, döküntü
Kullanım Talimatları	Hastalara “çiğne ve park et (beklet)” tekniğini öğretin** Takma dişleri olan kişilerde kaçının	Sabahları üst kol, göğüs veya sırtınıza uygulayın ve günlük uygulama alanını değiştirin	Hastaların %30'unda bulantı. Mide bulantısını azaltmak için yemeklerle alın.	Birbirini izleyen dozların arasında en az 8 saat ara olmalıdır. Gece yatarken almaktan kaçının.
Klinik Uygunluk/Önlemler	● Hamile kadınlarda son seçenek olarak düşünün (C kategorisi), öncelikli olarak davranışsal müdahaleler önerin ● İnsüline bağımlı diyabet, kontrolsüz hipertiroidizm, stabil olmayan kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanın - Yakın zamanda (≤2 hafta) miyokard enfarktüsü - Altta yatan ciddi aritmiler - Ciddi veya kötüleşen anjina pektoris ● Kronik yaygın dermatolojik problemi olan hastalar önerilmez (psoriasis, egzema, atopik dermatit vb.). ● Gastrik semptomları şiddetlendirebilir. ● Temporomandibular eklem hastalığı sakız uygun olmayabilir. ● Protez diş kullananlar çiğnemede zorluk yaşayabilir.	● Hamilelik (C kategorisi) ve emzirmede önerilmez. ● Tedaviyle ortaya çıkan nöropsikiyatrik belirtilerin varlığında dikkatle izleyin (Aralık 2016'da kutulu uyarı kaldırıldı). ● Kardiyovasküler hastalıklarda dikkatli olun. ● Şiddetli böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekir.	● Hamilelik (C kategorisi) ve emzirmede önerilmez. ● Epilepsi, yeme bozuklukları, eşzamanlı alkol veya benzodiazepin kesme döneminde kontrendikedir. ● Nöbet eşğini düşüren diğer durumlara veya ilaçlara dikkat edin ● Çok sayıda potansiyel ilaç etkileşimleri vardır.	
Tercih Nedenleri	● Vareniklin ve bupropionun yan etkileriyle ilgili endişeler. ● Tıbbi gözetim altında hamilelikte kullanılabilir. ● Çeşitli dozaj formları mevcuttur ● Yoksunluk semptomlarını yönetmek için titre edilebilir. ● Kilo alımını geciktirebilir.	● En etkili monoterapidir. ● Bilinen ilaç etkileşimi yoktur.	● Depresyonda faydalı olduğuna dair kanıtlar. ● Kilo alımını geciktirebilir. ● Etkinliği NRT'ye yakın. ● Diğer tedavilerden fayda görmeme.	
Öneriler	● Takip sırasında ilerlemeyi ve sorunları gözden geçirin. ● En az 8-12 haftalık tedavinin tamamlanmasını teşvik edin. ● Yoksunluk kontrol edilmezse veya etkinlik sağlanamazsa kombinasyonu düşünün. ● Destek hizmetlerinin kullanımını teşvik edin. ● Sigara bırakma ve kullanılan ilaçlar, bazı ilaçların metabolizmasının yavaşlamasına ve kan düzeylerinin yükselmesine sebep olabilir (teofilin, klozapin, olanzapin, duloksetin, tamoksifen, takrin, ropinirol vb.).			

* TTFC (time to first cigarette): Uyandıktan sonra içilen ilk sigaraya kadar geçen zaman

** Sakızın acı tadı ortaya çıkıncaya kadar yavaşça çiğneyin (~15-30 çiğneme) ve acı veya karıncalanma hissi görüldüğünde bukkal boşluk içine sakızı parkedin (bekletin). Karıncalanma azaldığında çiğnemeye devam edin. Tat kaybolana kadar tekrar çiğneme-park etmeye devam edin. Döngüyü 30 dakika boyunca tekrarlayın ve sonra atın. Nikotini yutmaktan kaçının. Başlangıçta 1-2 saatte 1 parça, sona doğru sıklığı azaltın.



8. NİKOTİN KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİ VE İZLEMİ

a) Nikotin Replasman Tedavisi (NRT)

NRT nikotin eksikliğine bağlı yoksunluk bulgularını azaltarak etki etmektedir. NRT'nin bant formu, nikotini 16 veya 24 saat içinde yavaşça yayar. Sakız formu nikotini daha hızlı verir, ancak etkisi kısa sürelidir. Nikotin tedavi ürünleri ile alınan nikotin dozu sigara ile alınan dozdan daha düşüktür.

b) Bupropion

Bupropion, dopamin geri alımını ve daha az ölçüde norepinefrin geri alımını bloke eder. Aynı zamanda bazı nikotin reseptörünü bloke edici aktiviteye sahiptir. Bupropionun sürekli salınan (SR) formülasyonu, sigara içenlerin bir depresyon öyküsü olup olmamasından bağımsız olarak sigara bırakmalarına yardımcı olmaktadır. Bupropion, plaseboya kıyasla bırakma oranını neredeyse ikiye katlar. Bu etkililik seviyesi NRT ile karşılaştırılabilir seviyede iken vareniklinden daha düşüktür.

c) Vareniklin

Vareniklin, $\alpha 4\beta 2$ nACh reseptör alt tipinin kısmi bir agonistidir. Vareniklin, nikotinin yaklaşık %50'si kadar bir maksimum etkinlikle $\alpha 4\beta 2$ nikotinik kolinerjik reseptörünü aktive ederek, istek dahil nikotin yoksunluk belirtilerini giderir. Aynı zamanda nikotinin reseptör üzerindeki etkilerini bloke ederek sigaranın ödüllendirici etkilerini azaltır.

d) Kombinasyon Tedavileri

Kombinasyon NRT (yani bir nikotin bandına diğer nikotin formlarının eklenmesi), plasebodan veya NRT monoterapisinden daha etkilidir.

Bupropionla birlikte NRT, tek başına bupropion tedavisine göre advers olaylarda artış olmaksızın orta düzeyde bir etkiye sahiptir.

Vareniklinin bupropion veya NRT ile birleştirilmesi, özellikle ağır sigara içenler arasında, tek başına vareniklin almaktan daha etkili olabilir. Vareniklinin bir nikotin bandıyla birlikte kullanımı, advers olaylarda artış olmaksızın tek başına vareniklinden daha etkilidir. Vareniklin ve bupropion kombinasyon tedavisi, tek başına vareniklin ile tedaviye kıyasla kısa vadede bırakma oranlarını artırır ancak uzun vadede artırmaz.

Davranışçı terapi ve farmakoterapinin her biri tek başına kullanıldığında bırakma oranlarını artırmak için etkili müdahaleler olsa da, bunları birleştirmek daha etkilidir ve sigarayı bırakma tedavisinde "altın standardı" temsil eder.



e) Psikososyal Müdahaleler

Farmakoterapiye bilişsel ve davranışçı yöntemlerin eklenmesi bırakma oranlarını artırır. Sigarayı bırakmaya motive olanlar, sigara bırakma merkezleri tarafından sunulan bireysel veya grup davranışsal desteği için yönlendirilebilir. Tipik olarak bırakma tarihinden sonra en az 4 hafta boyunca haftalık seansları içerir ve genel olarak farmakoterapi ile birleştirilir. Davranışsal destekte, tipik olarak problem çözme becerilerine, gevşeme eğitimine ve başa çıkma tekniklerine odaklanılır.

f) E-Sigaraların Sigara Bırakmada Kullanımı

E-sigaralar, kullanıcı tarafından inhalasyon maksadıyla bir sıvıyı (e-likit) aerosole dönüştürmek için tasarlanmış pille çalışan cihazlardır. E-likit, aerosol üretmek için çözücüler (propilen glikol ve bitkisel gliserin) ve nikotin, aromalar ve diğer bileşikler içerir. E-sigaralar, mevcut sigara içenler için potansiyel bir zarar azaltma aracı olarak tartışılmıştır. NRT'nin güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmışken aynı durum herhangi bir e-sigara için kanıtlanmamıştır. E-sigara aerosolü genellikle sigara dumanından daha az toksik kimyasal içermesine rağmen, e-sigaralar dahil tüm tütün ürünleri sağlık için risk taşırlar. Kanıtlar e-sigaraların genel olarak sigarayı bırakma oranını arttırdığı sonucuna varmak için yetersizdir. E-sigaraların yetişkin sigara içiciler arasında artan bırakmada sağladığı potansiyel faydalara karşılık gençler arasında artan kullanımlarıyla ilgili potansiyel risklerin ağır basması olasılığını göz önünde bulundurmak gerekir. Bu ürünler ülkemizde ruhsatlı değildir. E-sigara kullanan kişilere herhangi bir tütün ürünü sağlığa zararlı olduğundan tamamen bırakmaları önerilmelidir.

8.3. Özel Durumlarda Sigara Bırakma

8.3.1. Kronik Hastalık Eş Tanısı

- ▶ NRT'nin stabil kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kullanımını güvenli bulunmaktadır. Bununla birlikte NRT, yakın zamanda miyokard enfarktüsü, kararsız angina, şiddetli aritmiler veya yakın zamanda serebrovasküler olaylar geçiren hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- ▶ Vareniklin ve bupropiyonun kardiyovasküler advers olay riskini artırdığına dair hiçbir somut kanıt yoktur.
- ▶ Nöbetler, sigarayı bırakmak için bupropion kullanımının klinik olarak en önemli yan etkisidir. Bu nedenle mevcut nöbet bozukluğu veya daha önce nöbet öyküsü olan hastalara bupropion reçete edilmemelidir. Alkol nöbet eşliğini değiştirebileceğinden, bupropion alırken alkol tüketimi en aza indirilmeli veya tamamen önlenmelidir. Hipoglisemik ilaçlarla veya insülinle tedavi edilmekte olan diyabeti olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır. Alkol kullanım bozukluğu (AKB), yeme bozukluğu, kafa travması ve karaciğer sirozu olanlarda kullanılmamalıdır.
- ▶ Vareniklin neredeyse tamamı böbrekler tarafından atılır. Kreatinin klirensi 30 mL/dakikanın altında olan hastalar için önerilen günlük doz 1 mg/gündür.
- ▶ Diyabeti olan hastalar, sigarayı bıraktıktan sonra daha düşük dozda insüline ihtiyaç duyabilirler.



8.3.2. Ergenlerde

- ▶ Sigara içen her 10 kişiden yaklaşık 9'u 18 yaşına kadar ilk kez sigara içmeyi denemektedir. Bu nedenle çocuklar ve ergenler arasında tütün kullanımına ilişkin düzenli olarak bilgi edinilmelidir. Ergenler sigara içmeye başladıktan sonra çok azı bırakmaya çalışır, çok azı kendi başlarına başarılı bir şekilde bırakır (%7), çok azı bırakma konusunda yardım arar ve yardım alanların bile başarı oranları düşüktür (%12). Bundan dolayı sigaradan uzak durmaları konusunda düzenli danışmanlık verilmelidir.
- ▶ Sigara içen ergen nikotine bağımlıysa ve bırakma girişiminde bulunmaya istekli ise davranışsal destekle birlikte NRT önerilebilir. Bupropion ve vareniklin, 18 yaşın altındakiler tarafından kullanım için onaylanmamıştır.

8.3.3. Gebelerde

- ▶ Gebeliği olan sigara içenler için birinci basamak müdahale olarak sigarayı bırakma danışmanlığı önerilmelidir. Danışmanlık başarılı olmazsa, tedavinin yararları ve riskleri hakkında bilgilendirilmiş bir tartışmadan sonra NRT düşünülebilir. NRT'nin aralıklı dozaj formları (örn. sakız) tercih edilmelidir. Hamilelik sırasında nikotin metabolizması artar, bu da NRT için daha yüksek dozlar gerekli olabilir.
- ▶ Bupropionun hamilelik sırasında sigarayı bırakmak için etkili bir yardımcı olabileceğine dair bir kanıt bulunmamıştır ve güvenliğini değerlendiren kanıtlar yetersizdir.
- ▶ Vareniklin, sınırlı etkinlik ve gebelik güvenlik verileri nedeniyle, hamile veya emziren kadınlar için sigara bırakmada önerilmemektedir.

8.3.4. Ruhsal Hastalık Eş Tanısı

- ▶ Duygudurum, anksiyete, bipolar, psikotik ve madde kullanım bozukluğu olan hastalarda sigara içme oranları 2 ila 4 kat daha yüksektir. Psikiyatrik hastalıkları olan kişiler genel popülasyona göre nikotin bağımlılığı daha şiddetli, bırakma oranları daha düşük, depresme (relapse) oranları daha yüksektir.
- ▶ Sigara bırakma esnasında yoksunluk belirtileri şiddetli olabilir ve ruhsal bozukluğu olumsuz etkileyebilir. Bundan dolayı bu hastalar ek desteğe ve uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyabilir. Daha yüksek dozlar, daha uzun süreli danışmanlık, daha agresif farmakoterapi kombinasyonları dahil olmak üzere tedavi yaklaşımında daha fazla esneklik gerekebilir.
- ▶ Sigara bırakma tedavisi sırasında ilaç yan etkileri, ilaç etkileşimleri ve psikiyatrik belirtiler yakından izlenmelidir. Büyük çaplı randomize bir çalışma, nikotin bandı veya plaseboya göre vareniklin veya bupropiyona atfedilebilen nöropsikiyatrik advers olaylarda bir artış olmadığını göstermiştir.
- ▶ Alkol kullanımı üzerine de etkinliği olduğu bildirilen vareniklin NKB ile AKB eş tanısı olan hastalarda tercih edilebilir.



8.4. Öneriler

- ▶ Kanıtlar, sigarayı bırakmanın mortaliteyi azalttığı, yaşam süresini uzattığı ve yaşam kalitesinin arttırdığı sonucuna varmak için yeterlidir.
- ▶ Tütün kullanımını tanımlamak ve belgelemek için tasarlanmış bir sistem kurmak, sağlık profesyonellerinin müdahale oranını neredeyse iki katına çıkarmakta ve daha yüksek bırakma oranları ile sonuçlanmaktadır. Her muayenede veya sağlık hizmeti sunumunda tüm sigara içenlerin belirlenmesi ve tütün kullanımının belgelenmesi için bir sistem kullanılmalıdır.
- ▶ Sağlık profesyonellerinin sigarayı bırakma önerileri bırakma oranlarının artmasında etkilidir. Mümkün oldukça rutin konsültasyon ve randevularda kısa sigara bırakma tavsiyeleri verilmelidir.
- ▶ Yüksek motivasyon, bırakmaya hazır olma, orta ila yüksek öz-yeterlik ve destekleyici sosyal ağlar daha yüksek sigara bırakma oranları ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilen faktörlerdir.
- ▶ Takip, bırakma oranlarının artmasında etkilidir. Sigarayı bırakmaya çalışan tüm sigara içenlere takip sunulmalıdır.
- ▶ Kanıtlar, davranışsal danışmanlığın ve ilaçlarla bırakma müdahalelerinin, kendi kendine yardım materyallerine veya tedavisiz bırakmaya kıyasla sigarayı bırakmayı artırdığını göstermektedir.
- ▶ Kontrendikasyon yokluğunda farmakoterapi (NRT, vareniklin veya bupropion), davranışsal destekle birlikte etkili bir yardımcıdır ve NKB tanısı alan tüm hastalara önerilmelidir. Farmakoterapi seçimi etkinlik, klinik uygunluk ve hasta tercihinine dayandırılmalıdır.
- ▶ Davranışsal destekle birlikte kombinasyon NRT (bant ve oral form), davranışsal desteğin eşlik ettiği NRT monoterapisinden daha etkilidir.
- ▶ Vareniklin, sigara içen ve bu ilaç için klinik olarak uygun olduğu değerlendirilen hastalara davranışsal destekle birlikte önerilmelidir.
- ▶ Bupropion, sigara içen ve bu ilaç için klinik olarak uygun olduğu değerlendirilen hastalara davranışsal destekle birlikte tavsiye edilmelidir. Bupropion, vareniklin veya kombinasyon NRT'den daha az etkilidir.
- ▶ Telefonla geri arama danışmanlık hizmetlerine yönlendirme sigara içen tüm insanlara sunulmalıdır.
- ▶ Kanıtlar, web veya internet tabanlı müdahalelerin sigarayı bırakmayı artırdığını göstermektedir.



Kaynakça

1. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): A double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016; 387(10037):2507-20.
2. Benowitz NL, Pipe A, West R et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018; 178(5):622.
3. CAN-ADAPTT. *Canadian Smoking Cessation Clinical Practice Guideline*. Toronto, Canada: Canadian Action Network for the Advancement, Dissemination and Adoption of Practice-informed Tobacco Treatment, Centre for Addiction and Mental Health. 2011.
4. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: An overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 5, 2013 ;(5):CD009329.
5. Claire R, Chamberlain C, Davey MA, et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 3, 2020;3(3):CD010078.
6. Fiore M, Jaen C, Baker T, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. *Clin Treat Guid Tob Use Depend* 2008; 1–187.
7. Çelik Erden S, Güven FM. Sigara Kullanım Bozukluğuna Yaklaşım ve Tedavi. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı*. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 649-65. ISBN:978-605-81674-1-4
8. Leone FT, Zhang Y, Evers-Casey S, et al. Initiating pharmacologic treatment in tobacco-dependent adults an official American thoracic society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: E5–31.
9. NICE guideline. Stop smoking interventions and services. 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng92>. adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
10. Karabulut V. Sigara ve Psikiyatrik Komorbidite. Evren C (Editör), *Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Komorbidite ve Özel Durumlar*. Düşünen Adam Kitaplığı – 5, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Ağustos 2019, sayfa: 151-73. ISBN: 978-605-81484-3-7
11. Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaşım Raporu. Türk Toraks Derneği Tütün Kontrolü Çalışma Grubu. Ankara 2014.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Tütün ve Madde Bağımlılığı ile Mücadele Dairesi Başkanlığı. Sigara Bırakma Hizmetleri. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bagimliliklamucadele-haberler/sigara-birakma-hizmetleri.html> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
13. The Royal Australian College of General Practitioners. *Supporting smoking cessation: A guide for health professionals*. 2nd edn. East Melbourne, Vic: RACGP, 2019.
14. U.S. Department of Health and Human Services. *Smoking Cessation. A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2020. <https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
15. Verbiest M, Brakema E, Van Der Kleij R et al. National guidelines for smoking cessation in primary care: A literature review and evidence analysis. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017; 27: 1–11.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.1. Psikotik Bozukluk Eş Tanısı

Doç. Dr. Aslı Enez DARÇIN

9.1.1. Giriş

Alkol ve madde kullanım bozuklukları (AMKB), genel popülasyona kıyasla şizofreni ve diğer psikotik bozukluk tanısı olan bireylerde sıktır. Geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmaların sonuçları tütün ve kafein kullanım bozuklukları dışlandığında şizofrenisi olan bireylerde AMKB yaygınlığının %44.8 ile %47 olduğunu göstermektedir. Bu sık rastlanan eş tanının etiolojisinde yer alan varsayımlara göre bir hastalık diğeri için tetikleyici olabilir. Örneğin, madde kullanımı, psikotik bozukluklar için genetik yatkınlığa sahip bireylerde hastalığın ortaya çıkmasını tetikleyebilir ya da psikotik bozukluğu olan bireyde kendini rahatlatmak/tedavi etmek (self medication) için alkol ya da madde kullanımı sonucunda AMKB gelişmesine neden olabilir. Bahsedilen iki hastalık, kişide ortak bazı duyarlılıklar nedeni ile ortaya çıkmaktadır. Ancak bu iki tanının bir arada bulunmasına ait sonuçların, her iki hastalığın yalnız başına olmasından daha kötü bir gidişe neden olduğu bilinmektedir. AMKB yalnızca psikotik bozukluk gelişme riskini artırmaz aynı zamanda şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların sürecini de olumsuz etkiler. Psikotik bozukluklar ve AMKB bir arada olduğunda klinik alevlenmeler, tedaviye uyumsuzluk, hastalığın yinelenme sıklığı, hastaneye yatış sıklığı, kötü işlevsellik, şiddet davranışı, intihar riski, adli olay yaşama sıklığı artar. Bu eş tanı durumuna yönelik kapsayıcı ve çok yönlü yaklaşımların uygulanması, hastalıkların gidişini ve sonuçlarını olumlu etkileyerek, eş tanının neden olabileceği işlevsellikte azalma, aile ve etkilediği çevrede sosyal, psikolojik, mali, idari ve adli sorunlar, sağlık hizmeti taleplerinde artış ve iş gücü kaybını önleyebilir.

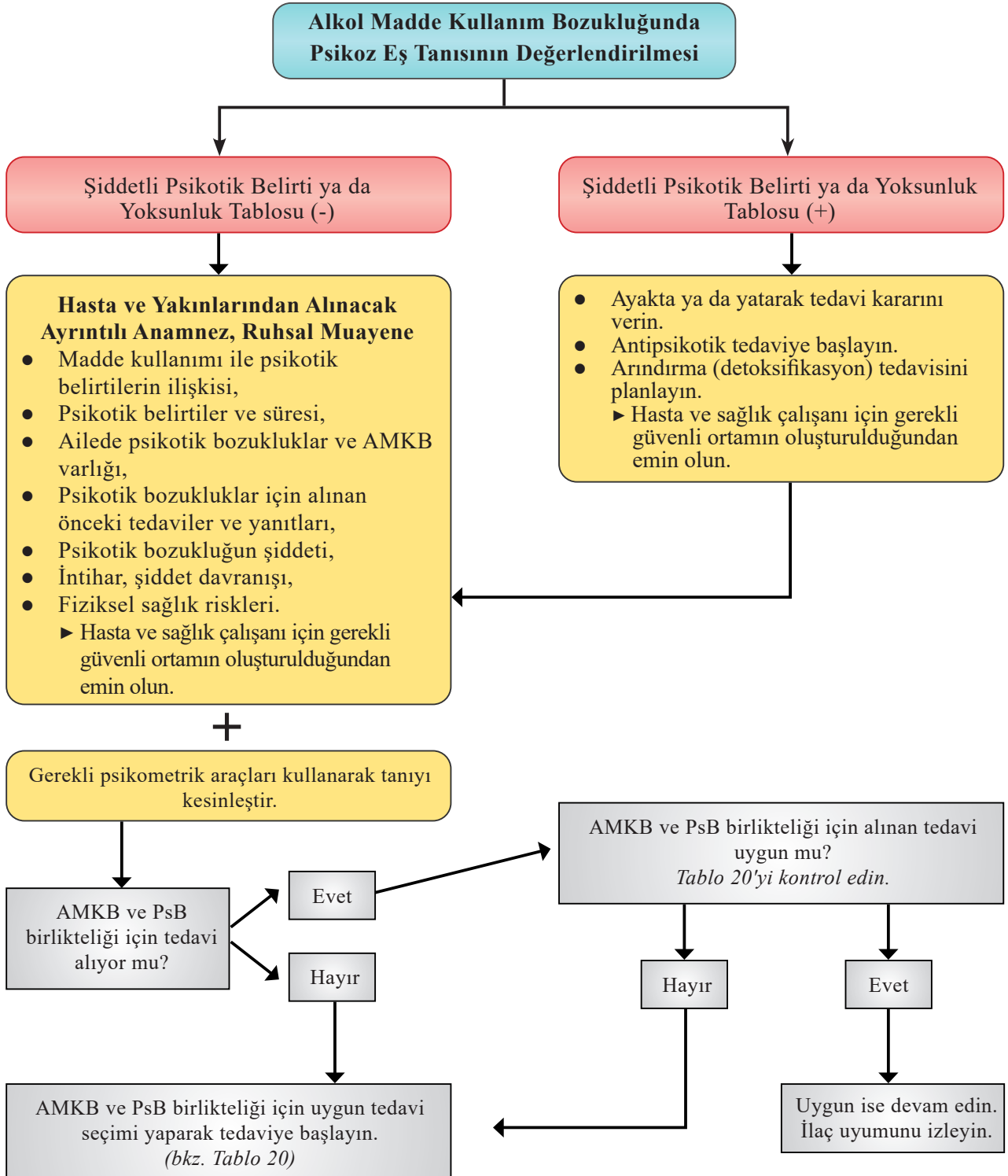
Bu bölümün amacı, AMKB ile şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar eş tanılarının ayırt edilebilmesi, bu eş tanının akut dönemi ile birlikte uzun süreli izleminde mortalite ve morbiditeyi azaltma amaçlı yaklaşımların planlanması ve uygulanmasında pratik bir algoritmanın sağlanmasıdır.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.1.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Algoritma 22. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları ile Psikotik Bozukluklar Eş Tanısı Yönetimi



AMKB: Alkol Madde Kullanım Bozukluğu

PsB: Psikotik Bozukluk



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.1.2.1. Tanısal Değerlendirme

AMKB'ye eşlik eden şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların varlığı bireylerin uygun değerlendirme ile uygun sağlık hizmetlerine ulaşma ve bu hizmetleri almaları önünde bir engel oluşturabilir. Ruh sağlığı hizmetlerine ulaşan psikotik bozukluk hastalarının madde kullarımlarına ilişkin yeterli sorgulama yapılmadığında gerekli ve uygun yaklaşımların sağlanması mümkün olmayacağı gibi, AMKB için başvuran ve hizmet alan bireylerde psikotik bozuklukların taranmaması ya da tanı konulamaması yetersiz tedavi ve tekrarlayan sorunlara neden olacaktır. Bu tanı birlikteliğini değerlendirirken klinisyenin dikkate alması gereken bazı faktörler aşağıda sıralanmıştır.

- ▶ Klinisyen poliklinik, acil ya da yataklı servis gibi tüm tedavi ortamlarında, bilinen ya da şüpheli psikotik bozukluğu olan yetişkin ve gençlerde sigara, alkol ve reçeteli ilaç ya da yasadışı madde kullarımlarını rutin olarak sorgulamalıdır. Kişi madde kullandığını belirttiğinde; kullandığı maddelerin adları, miktar, sıklık gibi kullanım özellikleri, uygulama yolu ve kullanım süresi sorgulanmalıdır.
- ▶ Klinisyen poliklinik, acil ya da yataklı servis gibi tüm tedavi ortamlarında, bilinen ya da şüpheli madde kullanımı olan yetişkin ve gençlerde olası psikotik bozukluğu taramalıdır. Mümkün olduğunda çevresel anamnez ile hikâyenin derinleştirilmesi önerilir.
- ▶ Ruh sağlığı hizmeti almak için başvuran psikotik bozukluk ve AMKB eş tanısı bulunan her yetişkin ve gence; kişisel öykü, ruhsal, fiziksel ve cinsel sağlık, sosyal, ailevi ve ekonomik durum, konaklama, geçmiş ve güncel madde kullanımının hayatına etkisi, adli durum, kişisel güçlü ve zayıf yönler ile değişime hazır olma durumuna ilişkin kapsamlı ve multidisipliner değerlendirme yapılmalıdır.
- ▶ Ruh sağlığı hizmeti almak için başvuran psikotik bozukluk ve AMKB eş tanısı bulunan her yetişkin ve gence; psikotik belirtiler ve süresi, ailede psikotik bozukluklar ve AMKB varlığı, madde kullanım özellikleri ile psikotik belirtilerin korelasyonu, psikotik bozukluklar için alınan önceki tedaviler ve yanıtları, psikotik bozukluğun şiddeti, intihar, şiddet davranışı, fiziksel sağlık risklerini içeren ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır.
- ▶ Eş tanısı olan bireylerin fiziksel sağlık parametrelerinin gereğince sık izlendiğinden emin olunmalıdır.
- ▶ Psikotik belirtiler, kullanılan maddenin intoksikasyonunda ya da yoksunluğunda izlenebilir. Madde kullanımına eşlik eden psikotik bozukluklar ile maddenin tetiklediği psikozun akut belirtileri oldukça benzerdir ve ayırım temel olarak maddeden uzaklaşma sonrası belirtilerin çözülüp çözülmemesine göre yapılır. Yine prodromal dönemin varlığı bu ayırımın yapılmasında yardımcı olabilir. Maddeye bağlı ve maddeden bağımsız psikotik bozukluk ayırımının yapılması ancak ayrıntılı anamnez, muayene ve uzunlamasına izlem sonucunda mümkündür.
- ▶ Gerekli durumlarda Alkol Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi (AUDIT), Madde Kullanım Bozuklukları Tanıma Testi (DUDIT) ya da Sigara, Alkol ve Madde Kullanımı Tarama Testi'nden (ASSIST) faydalanılabilir. İdrarda madde metabolitlerinin taraması yapılarak kullanılan maddenin varlığı ve düzeyi belirlenebilir [Ölçeklerle ilgili ayrıntılı bilgiye Türkiye Psikiyatri Derneği'nin kaynak kitabından (Evren ve Evren, 2019) ulaşılabilir].



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ Tanıyı gölgeleyen en önemli faktörler yetersiz ayıklık (%78), zayıflamış bellek (%24) ve tutarsız bildirimdir (%20).
- ▶ DSM 5'e göre AMKB olan hastalarda psikotik bozukluklar “bağımsız” olarak tanımlanabilir ya da birçok “maddeye bağlı” ruhsal bozukluk altında tanımlandığı gibi psikoz bozukluğun bir özelliği de olabilir.
- ▶ AMKB seyrinde psikotik bozukluklar, kullanılan maddenin farklı farmakolojik etkileri ile ilişkili olarak akut intoksikasyon, intoksikasyon deliryumu, yoksunluk, alkole bağlı kalıcı demans ve maddeye bağlı psikotik bozukluk tablolarında izlenebilir.
- ▶ Bağımsız psikotik bozukluk tanıları madde kullanımı varlığında konulamayacağından, madde kullanımı ya da yoksunluğu varlığında yeni ortaya çıkan psikotik belirtiler aksi kanıtlanana kadar “maddeye bağlı” olarak değerlendirilir.
- ▶ Alkol madde kullanımı olan psikotik bozukluk tanılı hastalarda, psikotik belirtilerin maddeden “bağımsız” olduğunun kanıtı, maddeden uzak kalınan dönemde başlangıç ya da maddeden uzak kalınmasından 1 ay sonra da süreklilik göstermesidir.

9.1.2.2. Farmakolojik Tedavi Önerileri

- ▶ Madde kullanım bozuklukları eşlik etsin etmesin şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların tedavisinde antipsikotik tedaviler esastır.
- ▶ Bir antipsikotiğin diğerine üstünlüğüne ilişkin kanıtların yetersiz olması nedeni ile tedavi kılavuzlarına uygun bir antipsikotik tedavi seçiniz [Tedavi ile ilgili ayrıntılı bilgiye bölüm sonu kaynaklardan ulaşılabilir (Krause et al. 2019)].
- ▶ AMKB eş tanısı olan bireylerin ekstrapiramidal sistem yan etkilerine duyarlılığı nedeni ile tipik antipsikotikler yerine atipik antipsikotikler tercih edilebilir (düşük kanıt düzeyi).
- ▶ Aynı nedenlerle uzun etkili antipsikotikler içerisinde de atipik uzun etkili antipsikotikler tercih sebebi olabilir, ancak atipik uzun etkili antipsikotiklerin madde kullanımı ya da psikotik belirtiler üzerine etkilerinde oral atipik antipsikotiklere üstünlüğü net ve tutarlı değildir. Bununla beraber, ilaç uyumu kötü olan ve alkol ve/veya madde kullanımına da devam eden hastalarda psikotik alevlenmeleri önlemek için önemli bir seçenektirler.
- ▶ Eş tanı durumlarında oral antipsikotiklerin kendi aralarında karşılaştırıldığı tek randomize kontrollü çalışma klozapinin pozitif belirti kontrolünde ziprasidona üstün geldiği ancak esrar (kannabis) kullanımında farkın görülmediği çalışmadır. Yine de geriye dönük vaka serilerinden elde edilen veriler klozapinin bu eş tanı durumlarında etkili olduğunu göstermektedir ve orta düşük kanıt düzeyi ile klozapin bu eş tanı için tercih edilebilecek antipsikotiklerdendir.
- ▶ Madde kullanımına bağlı psikotik bozukluklarda maddeden uzak kalınması ile hızlıca çözülmeyen psikotik belirtilerde antipsikotik ilaçların kullanım süresi net değildir ancak maddeye bağlı psikotik bozuklukluk tanısı alan bireylerin önemli kısmı sonradan primer psikotik bozukluk tanısı aldığından bu birliktelik için tedavi kılavuzlarında ilk atak psikotik bozukluklar için



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

önerilen tedavi süresini uygulamak akılcı olabilir.

- ▶ Alkol kullanım bozukluğu ve psikotik bozukluk eş tanısında naltrekson, akamprosat ve dikkat edilerek disulfiram kullanımı değerlendirilebilir.
- ▶ Sigara kullanımı olan şizofreni ya da diğer psikotik bozukluğu olan bireylere sigarayı bırakmaları önerilmeli ve gerekli destek sağlanmalıdır. Sigara tüketiminin azaldığı durumlarda özellikle klozapin gibi ilaçların metabolizmasında meydana gelebilecek değişiklikler hesaba katılmalıdır.

Tablo 20. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Psikotik Bozukluklarda Farmakoterapi

	Önerilen Farmakoterapi	Kanıt Düzeyi
Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar	<p>Klozapin, antipsikotik tedaviler içerisinde eş tanıda yararlı olduğu hakkında en fazla kanıt olan antipsikotiktir.</p> <p>Olanzapin, risperidon, ketiapin ve aripiprazol ile ilgili yetersiz düzeyde olmasına karşın bu eş tanıda yararlı olduğuna dair kanıtlar bulunur.</p> <p>Uzun etkili antipsikotik enjeksiyonlar, bu ikili tanıda ilaç uyumunun daha düşük olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde, eş tanı durumlarında etkinliği düşük kanıt düzeyi ile gösterilen uzun etkili atipik antipsikotikler yer alır.</p>	C
Alkol Kullanım Bozukluğu Akut Dönem Tedavisi	<p>Benzodiazepinler (BDZ) ve B vitamin kompleksleri kullanılır. BDZ'lerin azaltılarak kesilmesi, sınırlı süre kullanılması, antipsikotiklerle kullanımlarında olası ilaç etkileşimleri ve yan etki kontrolünün yapılması önerilir.</p>	B
Alkol Kullanım Bozukluğu Uzun Dönem Tedavisi	<p>Disulfiramın eş tanıda kullanımına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır, psikotik belirtileri tetiklediğine ilişkin gözlemler bulunmaktadır.</p> <p>Naltreksonun, eş tanıda kullanımına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır.</p> <p>Nalmefenin, eş tanıda kullanımına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır.</p> <p>Akamprosatın eş tanıda kullanımına ilişkin yeterli kanıt yoktur ancak bilinen kontraendikasyon bulunmamaktadır.</p>	C
Opioid Kullanım Bozukluğu	<p>Buprenorfinin eş tanıda kullanımına ilişkin literatürde sınırlı sayıda kanıt bulunmaktadır.</p> <p>Naltreksonun eş tanıda kullanımına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır.</p>	C
Nikotin Kullanım Bozukluğu	<p>Nikotin yerine koyma tedavileri, bupropion ve vareniklin, eş tanı durumlarında kullanımı konusunda sınırlı kanıt bulunan ancak yan etkilerinin izlenmesi önerilen tedavilerdir.</p>	C



9.1.2.3. Psikososyal Tedavi ve Yaklaşım Önerileri

- ▶ Bilinen ya da şüphelenilen bir eş tanı varlığında kişi ile olumlu bir terapötik ilişki kurabilmek için yeterli zaman ayrılmalı ve motivasyonel tekniklerle kişinin her iki hastalığı için tedavi alması desteklenmelidir.
- ▶ Bu eş tanıya sahip bireyler hem psikotik bozukluklar hem de AMKB için sağlık bakım hizmeti almalıdır. Eş tanının varlığı nedeni ile kişinin tedaviden mahrum kalmadığından emin olunmalıdır.
- ▶ Kişinin seviyesine uygun sözel ya da yazılı materyal eşliğinde psikotik bozukluk ve madde kullanımı ve riskleri ile ilgili bilgilendirilme yapılmalıdır.
- ▶ Eş tanısı olan kişinin ailesinin, bakım vereninin ya da yakınlarının tedavi ve izlem sürecine destek vermesi konusunda cesaretlendirilmesi gerekebilir. Aile ve bakım verenlerin kendi düzeylerine uygun şekilde sözlü ya da yazılı olarak eş tanı, riskleri ve sonuçları konusunda bilgilendirilmesi yararlıdır. Bu süreç içerisinde aile ya da bakım verenlerin kendi sağlık, sosyal ve psikolojik ihtiyaçları için destek almaları önerilebilir.
- ▶ Eş tanı bireylerin değerlendirilmesi sonucunda elde edilecek veriler ile intihar ya da şiddet içeren davranış riski belirlendiğinde yaşam kurtarıcı olabilecek sosyal yaklaşımların harekete geçirildiğinden emin olunmalıdır.
- ▶ Eş tanısı olan birey bir ebeveyn ise çocuklarının ihtiyaçlarının karşılandığından emin olmak üzere sosyal çalışmacılar ile iletişime geçilmelidir.
- ▶ AMKB ve psikotik bozukluklar eş tanısı olan bireyler bilişsel davranışçı terapi ve motivasyonel görüşme tekniklerinden bir arada ya da ayrı ayrı faydalanırlar (düşük orta kanıt düzeyi).
- ▶ Eş tanısı olan bireylerin yatarak tedavileri sonlandığında hem psikotik bozukluk hem de AMKB'ye ilişkin ihtiyaçlarının karşılanacağı bir takip programının planlanmış olduğundan ve yeniden maddeye başlamaları halinde yüksek doz ve getirdiği risklerle ilgili bilgilendirildiklerinden emin olunmalıdır.
- ▶ Modifiye bilişsel davranışçı terapi yöntemleri, motivasyonel görüşme teknikleri ile birlikte depresme (relapse) önleme stratejilerinin bir arada kullanılarak eş tanısı olan hastalar için problem çözme ve sosyal becerileri artırmayı hedefler. Sosyal becerilerin gelişmesi ile birlikte maddeden uzak kalma kişinin öz güveni ve işlevselliği için olumlu etkiler yaratır.
- ▶ Modifiye motivasyonel terapi; maddeyi bırakmak için düşük düzeyde motivasyonu olan psikotik hastalar için, motivasyonu artırma amaçlı kişiye geri bildirimlerin verildiği bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım geleneksel motivasyonel terapi, bilişsel sorunlar ve düşük motivasyon nedeni ile madde kullanımı ile baş etmede güçlük yaşayan psikotik bozukluk hastaları için beş aşamalı bir yaklaşım sunar:
 - 1) Yararlı bir iş birliği kurulur.
 - 2) Madde kullanımının kar ve zararlarının değerlendirilmesinde hastaya yardım edilir.
 - 3) Bireyselleştirilmiş hedefler belirlenir.
 - 4) Çevre ve yaşam tarzını maddeden uzak kalmayı destekleyecek şekilde planlanır.
 - 5) Kriz yönetme becerileri öğretilir.
- ▶ Kendine yardım grupları içerisinde oluşturulan özel grupların ikili tanısı olan hastaların desteklenmesi konusunda yardımcı olabileceği düşünülmeye karşın bu konuda yapılan çalışma yoktur.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.1.3. Özel Gruplar

9.1.3.1. Ergenler

Ergenlerde eş tanı ile ilgili az sayıda çalışma olmasına karşın araştırmalar AMKB tedavilerine başvuran bu yaş grubunda %60'ın üzerinde başka bir ruhsal hastalık olduğunu göstermektedir. Geç ergenlik, erken yetişkinlik dönemi psikotik bozuklukların sıklıkla ortaya çıktığı yaş gruplarıdır. Ayrıca bu yaş grubu alkol ve madde kullanımının da en sık başlangıç gösterdiği gruptur. Bu yaş grubunda başlayan özellikle esrar kullanımı olmak üzere madde kullanımları, duyarlı bireylerde psikotik bozukluklar için tetikleyici olabilir. AMKB ile birlikte psikotik bozuklukların bir arada görüldüğü ergen yaş grubunda mevcut önerilere ek olarak ailenin tedavi sürecine katılımı ile birlikte eğitim, iş ve sosyal yaşamın desteklenmesi önem taşır.

9.1.3.2. Gebe ve Emziren Kadınlar

AMKB olan gebelerde eş tanı sıklıkla görülebilir. Psikotik bozukluklarla bir arada görüldüğünde gebeliklerin plansız ya da istenmeyen olma olasılığı ve gebelikte komplikasyon sıklığı artar. Opioid kullanım bozuklukları olan gebelerde eş tanının %25-33 arasında değiştiği bildirilmektedir. Gebeliğinde madde kullanımını sürdüren kadınlarda tedavinin önünde bazı bariyerler bulunur. Bunlar finans zorlukları, düşük eğitim düzeyi, yetersiz sosyal destek ve sağlık bakımı almalarındaki güçlüklerdir.

Gebeler ve emziren kadınlarda görülen AMKB ve psikotik bozukluk birlikteliğinde ilaç tedavilerinin etkinlik ve güvenliğine ilişkin kanıt bulunmamaktadır. Bu grupta her iki hastalık için önerilen tedavilerin gebelik ve emzirmeye uygunluğu değerlendirilerek uygulanması gerekir. Psikotik bozukluk eş tanısının görüldüğü AMKB'li gebelerde tedavi reddi durumlarında zorunlu tedavi kararı alınması gerekebilir. Psikososyal tedavilerin bu özel gruplara özgü şekilde uygulanması önem taşır. Sosyal desteğin sağlanması, doğum sonrası bebeğin bakımının desteklenmesi ve sürecin planlanması önem taşır.

9.1.3.3. Yaşlılar

AMKB olan yaşlılarda herhangi bir psikiyatrik eş tanı oranı oldukça yüksektir. Ancak yaşlılarda AMKB ve psikotik bozukluklar eş tanısına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Bu ikili tanının yaşlı popülasyonda tespiti halinde psikososyal yaklaşımların gruba özgü şekilde planlanması, ilaç tedavilerinde uyumun sağlanması, yandaş tıbbi hastalıklar ve tedavileri ile ilaç etkileşimlerinin göz önüne alınması önerilir.

9.1.4. Öneriler

AMKB ve psikotik bozukluk eş tanısı olan bireyler için farmakolojik tedaviler ile psikososyal tedavilerin entegre edildiği planlamalar yapılmalıdır. Bu entegre tedavi modelinde motivasyonel ve bilişsel yaklaşımlar, depresmeyi önleme, farmakoterapi ve ailenin sürece dahil edilmesi ve sosyal destek sağlanması gibi yaklaşımlardan faydalanılır.

Antipsikotik kullanımı için kılavuzları değerlendirirken, kullanılan maddenin tipi ve kullanım düzeyi kayıt altına alınmalıdır, hastalar kullanılan maddeler ile ilaç tedavilerinin potansiyel etkileşimlerine ilişkin bilgilendirilmelidir.



Kaynakça

1. Altın D, Coşkunol H. Turkish validity and reliability of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test. *Addicta* 2019;6(4):67-86.
2. Azorin JM, Simon N, Adida M, et al. Pharmacologic treatment of schizophrenia with comorbid substance use disorder. *Exp Opin Pharm* 2016;17(2):231-53.
3. Crockford D, Addington D. Canadian Schizophrenia Guidelines: Schizophrenia and Other Psychotic Disorders with Coexisting Substance Use Disorders. *Can J Psychiatry* 2017;62(9):624-34.
4. Evren C, Evren B. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Kullanılabilecek Ölçekler. Evren C (Editör). *Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 739-86. ISBN:978-605-81674-1-4*
5. Green AI, Brunette MF, Dawson R, et al. Long-acting injectable vs oral risperidone for schizophrenia and co-occurring alcohol use disorder: a randomized trial. *J Clin Psychiatry* 2015;76(10):1359-65.
6. Hunt GE, Siegfried N, Morley K, et al. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(10): CD001088.
7. Krause M, Huhn M, Schneider-Thoma J, et al. Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019;29(1):32-45.
8. Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, et al. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res* 2018;194:78-85.
9. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Psychosis with Coexisting Substance Misuse: Assessment and Management in Adults and Young People. Leicester (UK): British Psychological Society; 2011. PMID: 23115814. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109783/pdf/Bookshelf_NBK109783.pdf adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.*
10. Rounsaville BJ. DSM-V research agenda: substance abuse/psychosis comorbidity. *Schizophr Bull* 2007;33(4):947-52.
11. Schnell T, Koethe D, Krasnianski A, et al. Ziprasidone versus clozapine in the treatment of dually diagnosed (DD) patients with schizophrenia and cannabis use disorders: a randomized study. *Am J Addict* 2014;23:308-12.
12. Wobrock T, Soyka M. Pharmacotherapy of patients with schizophrenia and substance abuse. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(3):353-67.
13. Wu LT, Blazer DG. Substance use disorders and psychiatric comorbidity in mid and later life: a review. *Int J Epidemiol* 2014;43(2):304-17.



9.2. Duygudurum Bozukluğu Eş Tanısı

Doç. Dr. Aslı Enez Darçın, Doç. Dr. C. Onur Noyan

9.2.1. Giriş

Duygudurum bozuklukları, yeti yitimi ve hastalık yüküne en yüksek oranda yol açan ilk dört ruhsal hastalıktan biridir. Alkol ve madde kullanım bozuklukları (AMKB), duygudurum bozuklukları ile bir arada bulunduğu önemli bir halk sağlığı sorunu ve sağlık sunucuları için önemli bir güçlük haline gelir. AMKB ile en yüksek oranda ilişkili olan ruhsal hastalıkların bipolar bozukluk I (BP I) ve bipolar bozukluk II (BP II) olduğu bildirilmiştir. Genel popülasyon çalışmalarında AMKB ve bipolar bozukluk eş tanı sıklığı %33 iken kliniklerde bu oran %45 civarındadır. BP I manik atakta yaşam boyu bir AMKB görülme sıklığı genel popülasyona göre 8 ila 9 kat daha fazladır. Sıklıkla ilk atakla birlikte AMKB eş tanısı gözlenmektedir.

Duygudurum bozukluğu ve AMKB eş tanısı, bipolar ataklar, hastane yatışları sıklığında artma, diğer fiziksel ve ruhsal bozukluk eş tanısı sıklığında artış, artmış intihar, sosyal, mesleki ve ailevi yaşamda işlev kayıpları ile seyreder. Bipolar bozukluk kliniğinin değişken yapısı, alkol ya da madde kullanımı ile tetiklenen ataklar tedavilere uyumsuzluk ve çoklu ilaç kullanımı ile ilişkili olabilir. Her iki tanı tek başına diğerinin oluşması için risk faktörü olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalar atakların çeşidinin de alkol ya da madde kullanımını tetikleyebildiğini, kullanım miktarı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

AMKB'lerin, olası duygudurum bozukluğunun başlangıcını en azından birkaç yıl öne çektiği belirtilmektedir. AMKB, erişkinlikte başlangıçtan çok ergenlikte başlayan duygudurum bozuklukları ile ilişkili bulunmaktadır. Bu sık izlenen birlikteliğin etiyolojisi için teoriler; iki hastalıktan önce başlayanın diğerini tetiklediği, “kindling” olarak anıldığı şekilde AMKB'nin bir duygudurum atağı için kolaylaştırıcı olabildiği ya da altta yatan benzer genetik faktörler nedeni ile her iki hastalık grubunun bir arada görüldüğü şeklindedir.

Bu bölümde, AMKB ile duygudurum bozuklukları birlikteliğinin tanınabilmesi, bu eş tanının tedavi ve izleminde mortalite ve morbiditeyi azaltma amaçlı yaklaşımların planlanması ve uygulanmasında pratik yaklaşımlar sunulmaktadır.

9.2.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

9.2.2.1. Tanısal Değerlendirme

- Algoritma 23'te AMKB ve duygudurum bozuklukları eş tanısı durumunda tanı ve tedavi sürecinde uygulanması gereken adımlar belirtilmektedir.



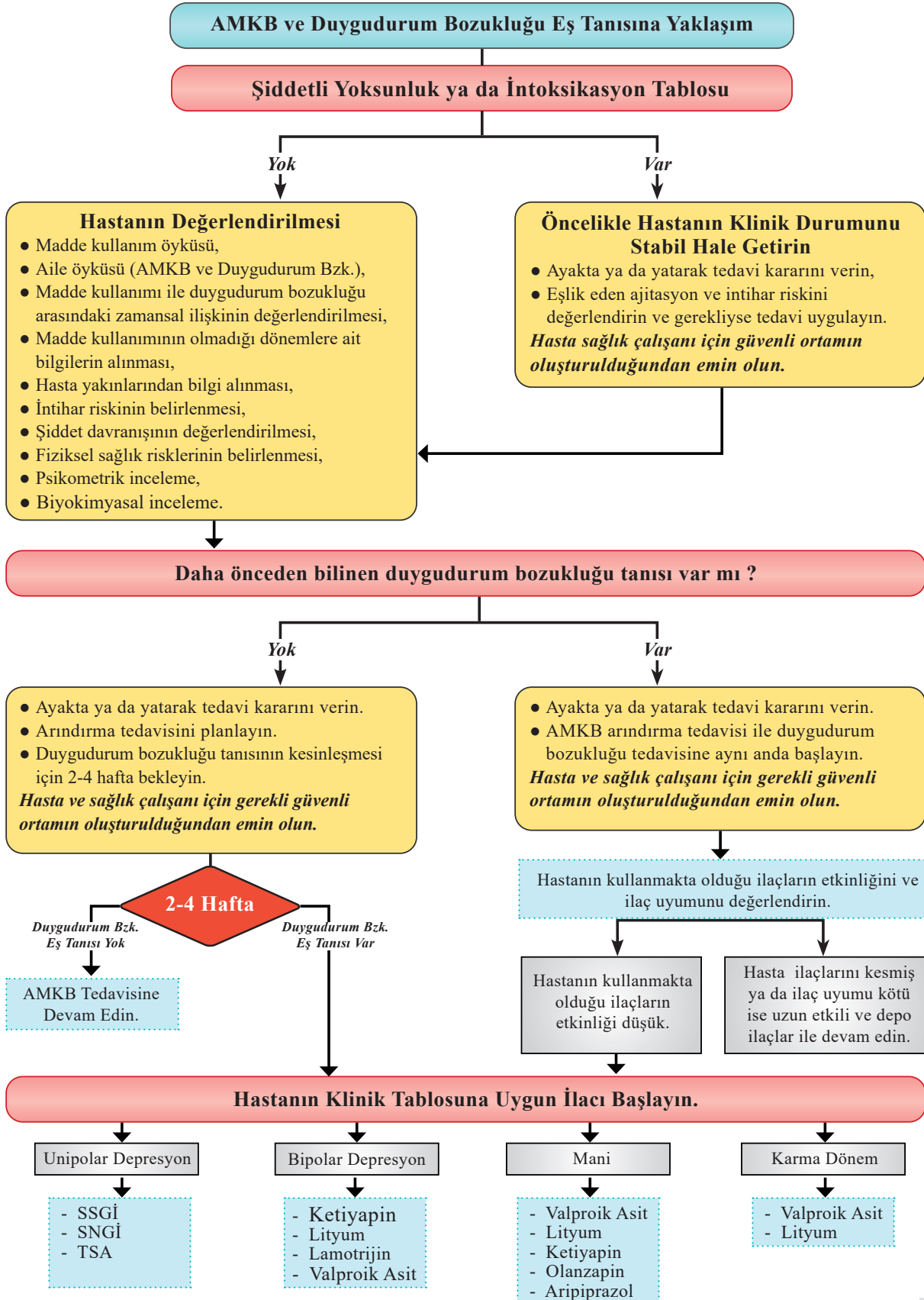
9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ Madde kullanımının akut etkileri ya da yoksunluk belirtilerinin bir duygudurum atağını taklit etmesi nedeni ile tanısız anlamda zorluklar yaratır. Madde kullanımı belirtileri, maddenin çeşidine ve intoksikasyon ya da yoksunluk belirtilerine bağlı olarak hem maniye hem de depresyonu taklit edebilir. Akut alkol ya da uyarıcı madde intoksikasyonu mani ya da hipomaniyi taklit edebilirken, uyarıcı madde yoksunluğu disfori ya da depresyon görünümüne neden olabilir.
- ▶ Semptom Tarama Listesi-90 (SCL-90) (Dağ, 1991) madde kullanımı olan bireylerde kaygı ve duygudurum bozukluklarının taranması konusunda yüksek duyarlılığa ve orta derecede özgünlüğe sahip bir ölçektir.
- ▶ Psikiyatrik öyküsü olmayan ve kullanmakta olduğu madde ile uyumlu intoksikasyon ya da yoksunluk belirtileri gösteren hastanın çoğunlukla birkaç gün gibi kısa bir süre içerisinde düzelmesi beklenir.
- ▶ Madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu olan hastalar, kullandıkları maddenin uzamış fizyolojik etkilerini sergileyebilirler. Afektif belirtiler ise maddeyi son alımdan sonraki 4 hafta içerisinde başlar ve beklenen intoksikasyon ya da yoksunluk belirtilerinden şiddetli ve uzun sürelidir.
- ▶ Altta yatan duygudurum bozukluğu olan hastalar, ayıklığın ya da tedavinin herhangi bir aşamasında değişen şiddet ve tipte belirtiler yaşayabilirler. Güçlü aile öyküsü varlığı, duygudurum belirtilerinin madde kullanımından önce başlamış olması ya da madde kullanılmayan dönemlerde duygudurum belirtilerinin olması, yoksunluk ya da intoksikasyon belirtilerinin beklenenden şiddetli olması eş tanı için uyarıcı olabilir.
- ▶ Merkezi sinir sistemi depresanları olan alkol, benzodiazepinler (BDZ), barbituratlar ve opioidlerin kronik kullanımı azalmış konsantrasyon, anhedoni, uyku bozuklukları, maddeye özgü olarak kaygı ve ajitasyon gibi depresif belirtilere yol açabilir.
- ▶ Siklotimi ya da distimi gibi daha hafif belirtili ve kronik gidişli duygudurum bozukluklarını AMKB sürecinde tanımak oldukça güç olabilir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Algoritma 23. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları ile Duygudurum Bozuklukları Eş Tanısı Yönetimi





9.2.2.2. Farmakolojik Tedavi Önerileri

- ▶ Klinik tanıya uygun ilaç seçimi Algoritma 23'te belirtilmektedir. Gereksiz ilaç kullanımının riskleri ve masraflarından korunmak amacı ile AMKB olan hastalarda depresif duygudurumun tedavisi için günler ya da birkaç haftada çözülecek yoksunluk belirtilerinin geçmesinin beklenmesi sık uygulanan bir yöntemdir. Böylece madde yoksunluk belirtilerinden olan ve aynı zamanda antidepresan ilaç tedavilerinin de erken dönem yan etkileri sayılabilecek ajitasyon, kaygı, sedasyon, bulantı ve baş ağrısı gibi belirtilerin tabloda karışıklık yaratması önlenmiş olur.
- ▶ Yine de depresyonun şiddetli olduğu, aile öyküsünün ya da geçmiş depresif atak öyküsü olan ve yoksunluğun ilk günlerinde hiçbir düzelme izlenmeyen olgularda erken farmakoterapi yaklaşımları tercih edilebilir.
- ▶ AMKB ile birlikte görülen depresyonun tedavisinde kullanılan trisiklik antidepresanlar (TSA), seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ), serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNGİ) hem depresyonu etkin şekilde tedavi etmiş hem de madde kullanımına olumlu etkileri olmuştur. Literatür, yüksek tedavi uyumu ve düşük yan etki göstermesi nedeni ile SSGİ'leri AMKB ve depresyon eş tanısı tedavisinde ilk seçenek olarak önermektedir.
- ▶ AMKB ve bipolar bozukluk birlikteliğinin tedavisinde, atağın değerlendirmesinin yoksunluktan bir süre sonra yapılarak tedaviye geçilmesi önerilir. Ancak bilinen bipolar bozukluk varlığı, atak belirtilerinin ağır oluşu ve erken müdahalenin gerekliliğinde farmakoterapinin erken başlanması gerekli olabilir.
- ▶ Bipolar bozukluk, AMKB ile birlikte olduğunda daha sık karma, hızlı döngülü ya da psikotik özellikler gösteren ataklar izlenebilmektedir. Bu atakların görüldüğü bipolar bozukluk tedavisinde lityum yerine antikonvülzan olan duygudurum düzenleyicileri birinci seçenek olabilir.
- ▶ Literatür AMKB ile birlikte görülen bipolar bozukluk tedavisinde valproatın lityuma üstün olabileceğine ilişkin kanıtlar sunar. Valproik asit dışında tercih edilebilecek diğer duygudurum düzenleyiciler karbamazepin veya lamotrijin olabilir.
- ▶ Kullanılan antipsikotik tedavilerin bipolar bozukluk ve AMKB eş tanısı varlığında birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir.
- ▶ AMKB ve bipolar bozukluk eş tanısında BDZ kullanımı sınırlı şekilde dikkatle yapılmalıdır.
- ▶ Eş tanı durumlarında mevcut tedaviye naltrekson eklenmesinin olumlu etkileri değerlendirilmelidir.
- ▶ AMKB ve duygudurum bozuklukları eş tanısı için kanıta dayalı ilaç önerileri Tablo 21'de sunulmaktadır.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Tablo 21. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ile Duygudurum Bozuklukları Eş Tanısında Tedavide Kullanılan İlaçlar

İlaç	Çalışmalar Sonucunda Görülen Etki	Kanıt Düzeyi
Valproik Asit	AMKB olan bipolar bozukluk tanılı hastalarda alkol ve madde kullanımını üzerine de etkili bulunmuştur.	B
Lityum	Alkol ve madde kullanımını azaltmıştır.	B
Karbamazepin	Duygudurum bozukluğu olan kokain bağımlılarında depresmeyi önler ve duygudurum dalgalanmalarını düzeltir.	C
Okskarbazepin	Saldırganlığı olan eş tanılı hastalarda etkin.	D
Lamotrijin	Lityum veya valproat alan, AMKB olan hızlı döngülü bipolar hastalarda ve alkol bağımlılığı ve bipolar bozukluğu eş tanılı hastalarda etkin bulunmuştur.	C
Antidepresanlar	Madde kullanım bozukluğu olan depresif bozukluk tanılı hastalarda etkilidirler.	D
Atipik Antipsikotikler	Madde kullanım bozukluğu olan bipolar bozukluk tanısı olan hastalarda ketiyapin, aripiprazol, olanzapin ve risperidonun etkinliği gösterilmiştir.	B-D
Naltrekson	Opiyat kullananlarda depresif belirtileri azaltmıştır. Bipolar bozukluk ve alkol bağımlılığı olanlarda etkindir.	C
Disülfiram	Alkol kullanım bozukluğu ve bipolar bozukluk eş tanısı olan hastalarda etkili görülmüştür ancak yan etkileri nedeni ile ancak naltrekson ya da akamprosata yanıtız durumlarda ekleme tedavisi olarak kullanılabilir.	D
Akamprosata	Alkol kullanım bozukluğu olan bipolar bozukluk tanılı hastalarda etkinliği gösterilememiştir. Naltrekson etkisiz ise değerlendirilebilir.	D

9.2.2.3. Psikososyal Tedavi ve Yaklaşım Önerileri

Eş tanı durumlarında psikososyal yaklaşımlar temel olarak ikiye ayrılır: Genel psikososyal yaklaşımlar (motivasyonel görüşme, bilişsel davranışçı terapi gibi) ya da bipolar bozukluk ve AMKB için entegre grup terapisi gibi özel yaklaşımlar.

- Bipolar bozukluk ve AMKB eş tanısı için grup terapisinin temel özelliği bipolar bozukluklar için tedavi edici yaklaşımları içermesi ile birlikte ana hedeflerin maddeden tamamen uzak kalmanın, tedavi uyumunu artırmanın, hastanın erken belirti ya da “tehlike sinyallerini” fark ederek depresmeyi (relapse) önleme konusunda eğitmenin, duygudurum stabilizasyonunu sağlamanın ve kişiler arası ilişkiler dâhil genel olarak kişinin işlevselliğinin artırılması olduğu bir yaklaşım olmasıdır.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

- ▶ Diğer bir yaklaşım, bipolar bozukluk akut atağının erken iyileşme döneminde maddeden uzak kalmaya odaklanmasıdır. Motivasyonel görüşme, depresmeyi önleme ve psikoeğitim yaklaşımları, bipolar bozukluk ve AMKB birlikteliğinde kullanılacak psikososyal müdahalelerdir.
- ▶ Kişilerarası sosyal ritim terapisi, bipolar bozukluğu olan hastaların sirkadiyen ritimlerini stabilize edilmesi yolu ile akut duygudurum bozulmalarının önlenmesini hedefleyen bir yaklaşımdır. Hastaların duygudurum belirtileri ile kişiler arası ilişkilerindeki değişikliklerin ilişkisine yönelik farkındalık geliştirmeleri hedeflenir. Günlük aktivitelerin, sosyal ve kişiler arası ilişkilerin stabilizasyonunun, bipolar bozukluklara eşlik eden AMKB'lerin üzerinde de tedavi edici etkisi olacağı düşünülmektedir.
- ▶ Bilişsel davranışçı terapi, kısa motivasyonel görüşme tekniklerinin kullanımı bipolar bozukluğu ve AMKB olan hastalarda etkili olabilecek tedavilerdir.

9.2.3. Özel Gruplar

9.2.3.1. Ergenler

Duygudurum bozukluğunun erken dönemde tanınarak tedavi edilmesi, ilerleyen yaşlarda hem işlevsellik korunması ve hem de alkol ve madde kullanımının önlenmesine yardımcı olacaktır. Ergenlik döneminde gözlenen AMKB eş tanılarına yönelik çalışmaların ve tedavi kılavuzlarının kısıtlı olması sebebi ile eş tanı durumlarında uygulanacak tedaviye yönelik fikir birliği oluşmamıştır. AMKB ve duygudurum bozukluğu birlikteliğinde duygudurum düzenleyici ilaçların kullanımı önerilmektedir. Duygudurum düzenleyicilere ek olarak risperidon, olanzapin ve aripiprazol kullanılabilir.

9.2.3.2. Gebeler

Gebelikte AMKB ve duygudurum bozukluğu birlikteliğine yönelik farmakolojik tedavilerin güvenilirliğine ilişkin çalışma bulunmaması nedeni ile eş tanı durumunda hastanın yatarak tedavi ihtiyacının değerlendirilmesi, anne ve bebeğin genel sağlık durumunun stabilizasyonu sonrası kullanılacak tedavilerin kar zarar analizi yapılarak ve hasta ile yakınlarının bilgilendirilmesi, gerekli onamların alınması sonrasında başlanması önerilir.

9.2.3.3. Yaşlılar

Yaşlılar arasında alkol ve reçeteli ilaçların kullanımına yönelik sorunlar ön plandadır. Yaşlılarda depresyona ek olarak, uyku sorunları ve ağrılı tıbbi durumlar sebebiyle sedatif ilaçlar veya narkotik analjezikler reçete edilmektedir. Yaşlılardaki uyku problemleri için ilaç başlanacağı zaman AMKB'ye yönelik tıbbi/psikiyatrik geçmiş ve aile öyküsü değerlendirilmelidir. Depresyonun erken dönemde tanınarak ilaç ve psikososyal müdahalelerle tedavi edilmesi, uyku, ağrı toleransı ve genel işlevselliğin düzelmesine katkı sağlayarak fazladan ilaç kullanımının önüne geçilebilir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.2.4. Öneriler

- ▶ AMKB ve duygudurum bozuklukları eş tanısı olan bireylerde duygudurum atakları ile kullanılan maddenin ilişkisi ayrıntılı incelenerek tedavi planı yapılmalıdır.
- ▶ Uygulanacak farmakoterapilere ailenin de sürece dâhil edildiği, duygudurum belirtilerine farkındalığı artırmak üzere psikoeğitimi içeren bireysel ve grup terapilerinin eklenmesi önerilir.
- ▶ AMKB ve duygudurum bozuklukları eş tanısında farmakoterapi seçimi atağa özgü olup duygudurum düzenleyici olarak öncelikle antikonvülzanlar, antidepresan olarak öncelikle SSGİ'ler ve antipsikotik olarak öncelikle atipik antipsikotikler seçilmelidir. Takipte kullanılan maddelerin kayıt altına alınması, ilaçlarla potansiyel etkileşim ve ilaç kan düzeylerinin takibi önerilir. Lityum tercih edilecekse elektrolit dengesizliği açısından sık takip yapılmalıdır.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Kaynakça

1. Alniak İ. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Bipolar Bozukluk. Evren C (Editör), Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Komorbidite ve Özel Durumlar. Düşünen Adam Kitaplığı – 5, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Ağustos 2019, sayfa: 21-42. ISBN: 978-605-81484-3-7
2. Altınbaş K, Evren C. Pharmacotherapy options in comorbid bipolar disorder and alcohol-substance use disorders. *Bull Clin Psychopharmacology* 2013;23(4):378-89.
3. Beaulieu S, Saury S, Sareen J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2012;24(1):38-55.
4. Comorbidity of mental disorders and substance use: A brief guide for the primary care clinician. Ed: Gordon Andrea, Drug and Alcohol Services South Australia, 2008. https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/68872d8041785aab92bdf67a94f09f9/Comorbidity+Mental+Disorders+Substance+Use+Guide_2008-DASSA-Oct2013+pdf.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-68872d8041785aab92bdf67a94f09f9-nwKpU2k adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
5. Dağ I. Belirti tarama listesinin (SCL-90) üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliliği. *Türk Psikiyatri Derg* 1991;2:5-12.
6. Fitzsimons HE, Tuten M, Vaidya V, et al. Mood disorders affect drug treatment success of drug-dependent pregnant women. *J Subst Abuse Treat* 2007;32(1):19-25.
7. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2016;30(6):495-553.
8. Karadağ F, Uluğ B. Madde Kullanım Bozukluklarında Ek Tanı. Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı. Editörler: C. Evren, K. Ögel, B. Uluğ. Türkiye Psikiyatri Derneği Bilimsel Yayınları, Ankara 2012, 151-173.
9. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, et al. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:313-21.
10. Nuñez EV, Levin FR. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence. A meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2004;291(15):1887- 96.
11. Quello SB, Brady KT, Sonne SC. Mood disorders and substance use disorder: a complex comorbidity. *Sci Pract Perspect* 2005;3(1):13-21.
12. Salloum IM, Douaihy AB, Kelly TM, et al. Integrating pharmacotherapy and a novel individual counseling for alcoholism with bipolar disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2008;32:260A
13. Stokes PR, Jokinen T, Amawi S, et al. Pharmacological Treatment of Mood Disorders and Comorbid Addictions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Psychiatry* 2020;65(11):749-69.
14. Vardar ME. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları ve Bipolar Bozukluk. Evren C (Editör). Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 260-69. ISBN:978-605-81674-1-4
15. Weiss RD, Connery HS. *Integrated Group Therapy for Bipolar Disorder and Substance Abuse*. 2011. Guilford Press; New York. Chapter 1, p3-20.
16. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2018;20(2):97-170.



9.3. Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısı

Prof. Dr. Figen Karadağ

9.3.1. Giriş

Alkol ve madde kullanım bozukları (AMKB) ile anksiyete bozuklukları (AB) beraberliği hem genel toplumda hem de klinik ortamlarda sık görülür. Alkol ve/veya madde kullanan bireylerin yaklaşık %28'inde herhangi bir AB, AB olanların yaklaşık %30'unda ise herhangi bir AMKB görülmektedir. AB ve AMKB arasındaki ilişki birkaç şekilde görülebilir:

1. AMKB birincildir ve AB AMKB'nin üzerine eklenmiştir.

Yani kişi genetik olarak AB geliştirmeye adaydır ve madde kullanımını AB'nin ortaya çıkmasını sağlamıştır.

2. AB birincildir ve AMKB onun üzerine eklenmiştir. Yani anksiyetelerini yatıştırabilmek için bireyler madde kullanımına başlarlar ve sürdürürler (kendi kendini tedavi kuramı).

3. Her iki bozukluk da birbirinden ayrı ve eş zamanlı olarak bir aradadırlar. Ortak genetik risk etkenleri (örn.çocukluk çağı travmaları gibi) bağımsız olarak her iki bozukluğu tetikleyebilir.

4. Her iki bozukluk da bir üçüncü duruma ikincil ortaya çıkmışlardır (örn. kafa travması geçirdikten sonra).

AMKB ve AB eş tanılarının varlığında her iki bozukluğun tek başına görülmesine göre çok daha fazla her iki bozukluğun da belirtilerinin şiddeti yüksek, tedavileri daha zor, daha fazla depresme görülür.

AB'ler; yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), panik bozukluğu (PB), agorafobi, özgül fobiler, sosyal anksiyete bozukluğu (SAB) olarak sınıflandırılabilir. Tüm AB'lerin MKB olmadan toplamda yaşam boyu görülme sıklığı %25'tir. YAB %5, fobiler %5, SAB %10, agorafobi %5 gibidir. Maddeye bağlı AB yaygınlığı ise üzerinde çok çalışma yapılmadığından bilinmemektedir.

Bu bölümde, çok sık birlikte görülen bu iki eş tanı için pratikte uygulanabilecek yaklaşımlar sunulmaktadır.

9.3.1.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu

En az 6 ay süren nedeni belli olmayan kötü bir şey olacakmış beklentisi ile yoğun anksiyete ve bunu kontrol etmekte güçlük hissi ile giden bir tablodur. Çeşitli durumlar hakkında mantıksız, kalıcı ve paniğe kadar ulaşan anksiyete duyulur. Bu anksiyete kişinin işlevselliğini bozar. Aşağıdaki belirtilerden 3 ya da daha fazlası ile tanı konulur:

- ▶ Huzursuzluk, aşırı heyecan duyma ya da endişe
- ▶ Çabuk yorulma
- ▶ Konsantrasyon güçlüğü, zihin durmuş gibi hissetme
- ▶ İritabilite
- ▶ Kas gerginliği
- ▶ Uykusuzluk



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.3.1.2. Panik Bozukluğu

Bir ay ya da daha uzun bir süre birey tekrarlayan beklenmedik panik ataklar yaşar. Tekrar bu atakları yaşayacağı korkusu vardır. Panik atak ise sadece PB'da görülmeyen, diğer AB'ları ya da psikiyatrik bozukluklarda ortaya çıkabilen ani beklenmedik bir korku ile gelen fiziksel belirtilerin de eşlik ettiği, 10 dakikada yükselen yoğun korku ve huzursuzluk hissi olan tek bir dönemi tanımlar. Aşağıdakilerden en az 4 ya da daha fazlası tanı için gereklidir;

- ▶ Çarpıntı, kalp atımlarını duyma hissi,
- ▶ Terleme,
- ▶ Titreme ya da sarsılma,
- ▶ Nefes darlığı ya da boğuluyor gibi hissetme,
- ▶ Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkıntı hissi,
- ▶ Soluğun kesilmesi,
- ▶ Bulantı ya da karın ağrısı,
- ▶ Baş dönmesi, sersemlik hissi,
- ▶ Derealizasyon ya da depersonalizasyon,
- ▶ Kontrolün yiteceği ya da çıldıracakmış gibi bir his,
- ▶ Ölüm korkusu,
- ▶ Paresteziler (uyuşma, karıncalanma),
- ▶ Üşüme, ürperme ya da ateş basmaları.

9.3.1.3. Agorafobi

Bireylerin panik atak ya da anksiyete yaşamamak için kendilerini yardımsız ya da çaresiz hissettikleri durum ya da yerlerden kaçınmalarıdır (örn. açık alanlardan, kalabalık ortamlardan kaçınma). Bu fobik kaçınma ya da güvenlik arama davranışları anksiyeteyi geçici olarak yatıştırmakla beraber hastalığı sürdürücü işlev görürler.

9.3.1.4. Sosyal Anksiyete Bozukluğu

Sosyal durumlardan mantıksız ve aşırı kaygı duyma anlamına gelir. Kişiler rezil olacakları, utanç duyacakları bir duruma düşmekten korkarlar. Kişi korkusunun aşırı ve mantıksız olduğunu bilir ama başa çıkamaz. Bu ortamlarda panik atak geçirebilirler. Belirtileri:

- ▶ Yüzde kızarma,
- ▶ Titreme,
- ▶ Terleme,
- ▶ Konuşma güçlüğü,
- ▶ Kusmak ya da idrar kaçırmaktan korkma.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Bunlar bireyin sıkıntı yaratacak ortamlardan kaçınmaya çalışmasına yol açar. Sıklıkla kaçınılan ortamlar arasında partiler, sohbetler, yeni insanlarla tanışılacak ortamlar, diğer insanların önünde yemek yeme ya da bir şey içme ortamları, toplantılar, randevular vb. sayılabilir.

9.3.1.5. Tanı Araçları

a) Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (State-Trait Anxiety Inventory)

Her biri 20 maddeden oluşan 2 ayrı ölçekten oluşur. Durumluk Kaygı Ölçeği bireyin belli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini göz önüne alarak yanıtladığı bir ölçektir. Sürekli Kaygı Ölçeği ise bireyin genellikle nasıl hissettiğini göz önüne alarak doldurulur.

b) Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Son 72 saatteki bunalıtı düzeyini belirlemek için kullanılır. Görüşmeci tarafından doldurulur. 0-4 puan arasında değerlendirilen toplam 14 sorudan oluşur.

c) Panik Agorafobi Ölçeği

Panik bozukluğu tanısı alan hastalarda panik nöbetlerini, fobik kaçınmayı beklenti anksiyetesini, sosyal ilişkilerdeki kısıtlanmayı, bedensel hastalık inancının şiddetini değerlendirir.

d) Liebowitz Sosyal Fobi Ölçeği

Sosyal ortamlarda ve performans gerektiren durumlarda yaşanan korku ve kaçınmanın şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Toplamda 24 maddeden oluşan ölçeğin 11 maddesi sosyal durumları, 13 maddesi performans gerektiren durumları ölçmektedir. 1-4 arası puanlanan Likert tipi bir ölçektir.

Tüm bu ölçeklerin Türkçe geçerlik, güvenirlik çalışmaları yapılmıştır. Yapılan kapsamlı meta-analitik analizlerde AMKB ile AB ilişkileri ile ilgili veriler Tablo 22'de gösterilmiştir. Her madde AB riskini artırmaktadır ve her bir AB da AMKB riskini artırmaktadır. Bu karşılıklı ilişki içinde YAB ve panik atak madde bağımlılığından sonra, SAB ise öncesinde başlamaktadır.

AB ve AMKB eş tanısı varlığında alkol ve/veya madde kullanmaya daha erken yaşta başlanır. AMKB gelişmişse remisyona girmek daha zordur. Remisyona girmişse bile ayık kalma süresi daha kısalmıştır. Tedavi girişim sayısı ve tedavi terkleri artmaktadır.

AMKB'na eşlik eden AB tanısını koymak zordur. Yoksunluk ya da madde kullanımı sırasında ortaya çıkan belirtiler bir AB'yi taklit edebilir. Bu nedenle yoksunluk bitene kadar beklemek gerekecektir. Anksiyete belirtilerinin başlama zamanı, ailede AB öyküsü, madde etkisinde değilken anksiyete belirtilerinin varlığı bağımsız bir AB anlamına gelmektedir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Tablo 22. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozuklukları İlişkisi

	AMKB önce (%)	AB önce (%)
Panik atak	61.7	38.2
Agorafobi	67.2	32.8
PB	80.2	19.8
Özgül fobi	49.2	50.8
SAB	43.2	56.8
YAB	71.8	28.2

Marmorstein (2012) ve Goodwin ve Stein'den (2013) alınmıştır.

9.3.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

9.3.2.1. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısında Tedavi Algoritması ve Açıklaması

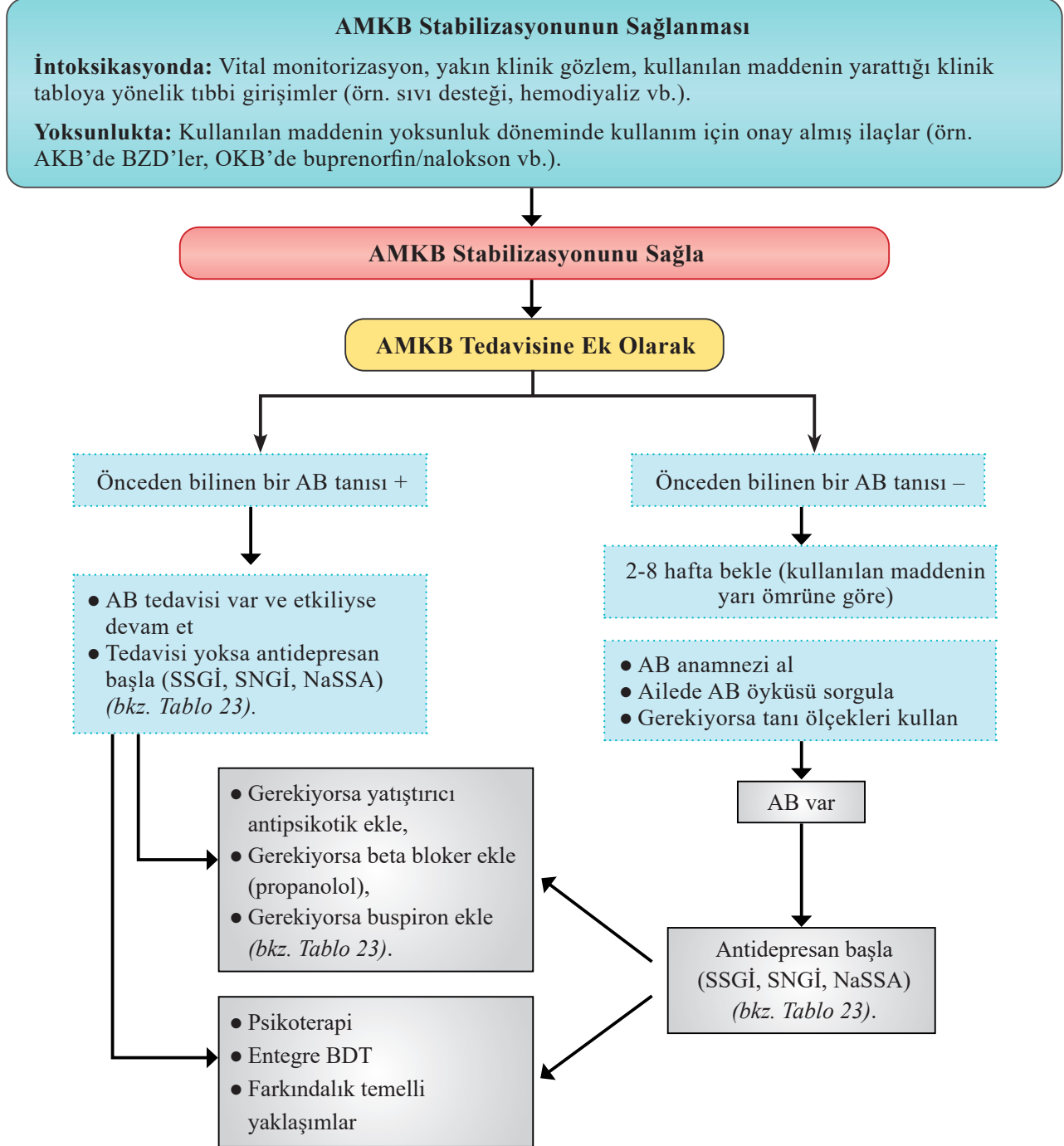
Klinik pratikte tedavi kararı ayırıcı tanı yapılmadan başlar. Kesin tanıyı koymak için madde kullanımının durması temeldir. Özellikle dikkat edilmesi gerek hususlar;

- ▶ Anksiyete belirtileri madde kullanımının doğrudan etkisi ya da altta yatan AB'nin belirtileri olabilir. Ayırıcı tanı en zor tarafıdır.
- ▶ Önce AMKB'yi tanımlamak amaçtır (hangi madde/maddeler kullanıyor, ne kadar zamandır kullanıyor, kullanım yolu nedir, ne kadar kullanıyor ve bu miktar/miktarları kullanma süresi, en uzun ayıklık süresi ve madde/alkol almadığı dönemlerde yoksunluk belirtileri çıkarıyor mu gibi).
- ▶ Geçmişte madde kullanımının olmadığı dönemde anksiyete belirtileri var mı ya da maddeyi durdurunca bu belirtiler azalıyor ya da kayboluyor mu?
- ▶ AB'nin ön tanısını koyun, birincil mi yoksa ikincil bir bozukluk mu anlamaya çalışın, ama kesin tanının daha sonraki görüşmelerde konulabileceğini akılda tutun.
- ▶ Bireyde AMKB tanısı koyuyorsanız çok büyük olasılıkla birincil bozukluk AMKB'dir.
- ▶ Mümkünse zaman geçmesini bekleyin. Alkol ve/veya madde kullanımı durunca kısa süreli maddenin tetiklediği belirtiler yatıştır. Doğru tanı bu noktada konulur.
- ▶ Kesin tanı için 2 ila 4 haftalık ayıklık dönemi çok iyi olacaktır. Ancak yarı ömrü uzun maddelerde tanı için süre 8 haftaya kadar uzayabilir. Ancak, tekrar alkol ve/veya madde kullanmaya başlama riski nedeniyle çoğu kez kesin tanıyı doğrulamadan 1-2 haftada tedavi için karar almak zorunda kalabiliriz.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKIYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Algoritma 24. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısı Tedavisi



AMKB: Alkol Madde Kullanım Bozukluğu, AB: Anksiyete Bozukluğu, AKB: Alkol Kullanım Bozukluğu, BDZ: Benzodiazepin, OKB: Opiyat Kullanım Bozukluğu, SSGİ: Serotonin Geri alım İnhibitörü, SNGİ: Serotonin Noradrenalin Geri alım İnhibitörü, NaSSA: Noradrenalin ve Spesifik Serotoninerjik Antidepresan, BDT: Bilişsel Davranışçı Terapi)



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.3.2.2. Tedavi

AMKB ve AB birlikteliğinde tedavi yaklaşımları ile ilgili çalışmalar az sayıdadır. Tam bir algoritma oluşturacak kadar kanıta dayalı veri olmadığından önerilerin bir kısmı da uzman uzlaşısı görüşü olarak vurgulanmaktadır. Kanıt düzeylerine göre AMKB ve AB eş tanısında uygulanabilecek tedavi yaklaşımları Tablo 23'te sunulmaktadır.

Tablo 23. Kanıt Düzeylerine Göre Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Anksiyete Bozukluğu Eş Tanısında Uygulanabilecek Tedavi Yaklaşımları

Uygulama	Doz	Kanıt Düzeyi
Düşük doz sedatif antipsikotikler	Özellikle ketiyapın 50-200 mg/g	B
NaSSA ve SNGİ: (Mirtazapin ve psikoterapi birlikte), venlafaksin.	Mirtazapin 30-60 mg/g Venlafaksin 75-225 mg/g	C
SSGİ: Paroksetin çeşitli AB'lerinde ve sertalin TSSB'nda etkili	Paroksetin 20-60 mg/g Sertralin 50-200 mg/g	A
Tolerans geliştirmesi ve bağımlılık yapması nedeniyle BDZ'leri dikkatle kullanmak	Doz değişkendir, ancak verilebilecek en düşük doz tercih edilmelidir.	B
BDZ'leri sadece arındırma tedavisinde kullanmak ve kullanımı 4 hafta ile sınırlamak		A
Buspiron AKB + AB olan hastalarda etkin	15-60 mg/g	A
Gabapentin (SAB'da AB tedavisine ek olarak)	Gabapentin 900-1200 mg/g	B
Opiyat antagonistleri özellikle naltrekson AB belirtileri ve alkole yeniden başlamayı önlemede etkin	50 mg/g	A
Psikoterapi etkin	BDT, MG ve diğerleri	A

Gimeno ve arkadaşlarından (2017) alınmıştır.

a) Antidepresanlar

AB tedavisinde sıklıkla kullanılırlar. Temelde seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) öncelikle tercih edilir. Mirtazapin veya venlafaksin de kullanılabilir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

b) Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)

İyi tolere edilebildikleri, fazla dozlarında nadiren ölümcül oldukları için ilk sırada seçilecek ilaçlardır. Düşük dozlarda başlanır ve kademeli olarak artırılır. Bulantı, kusma, uyku azalması, diyare, cinsel istekte azalma en sık görülen yan etkilerdir. Noradrenalin spesifik serotoninergik antidepresan olan mirtazapin de bu ikili tanıda kullanılabilir bir antidepresandır. Düşük yan etki profili, cinsel işlevler üzerine olumsuz yan etkilerinin olmaması nedeniyle iyi bir seçenektir. Kilo alımına dikkat edilmelidir.

c) Serotonin Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri (SNGİ)

Venlafaksin kullanılabilir. SSGİ'ler gibi düşük dozlarda başlanır. Düşük dozlarda SSGİ gibi hareket ederken daha yüksek dozlarda (örneğin günde 150 mg'dan yüksek) noradrenerjik özellikleri ortaya çıkar ve anksiyeteyi artırabilirler. Düşük dozlarda yan etkileri SSGİ'lere benzer. Yüksek dozlar hipertansiyon görülebilir. Hipertansiyon olguların yaklaşık %5'inde ortaya çıkmaktadır. İlacı keserken kesilme belirtileri görülebilir. Tedaviye dirençli AB olgularında reboksetin denenebilir. Reboksetin 2 mg/gün dozuyla başlanır. Birkaç günde bir 2'şer mg artırarak günde 2 kez 4 mg dozuna çıkılır.

d) Sedatif Antipsikotik Ajanlar

Ketiypin, olanzapin, risperidon bazı ülkelerde endikasyon almıştır. Antipsikotik dozlardan çok daha düşük dozlar kullanılır. Anksiyete belirtileri dışında uykusuzluk için de etkilidirler. Özellikle kilo alımına dikkat etmek gerekir.

e) Betablokerler

Özellikle performans anksiyetesini yatıştırabilir. Ortalama doz 20-40 mg günde 2 ya da 3 kere, ya da performanstan 30-60 dakika önce verilebilir.

f) Buspiron

5-HT_{1A} reseptörünün kısmi agonistidir. Anksiyete belirtilerini yatıştırırken kullanım bozukluğu ortaya çıkarmaz ya da kesilme belirtileri yapmaz. Tedaviye günde 2-3 defa 5 mg buspiron verilerek başlanır. Optimum doz günde 15-30 mg (bölünmüş dozlar halinde) arasında değişir. Maksimum günlük doz 45 mg'yi geçmemelidir. YAB ve alkol kullanım bozukluğu olan olgularda etkili olduğu gösterilmiştir.

g) Gabapentin

SAB olanlarda AB tedavisine ek olarak etkili olduğu gösterilmiştir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

h) Benzodiazepin (BDZ) Kullanımı

AMKB ve AB eş tanısı olan hastalarda bağımlılık yapma potansiyeli, kolaylıkla dozun aşılması, diğer santral sinir sistemi depresanlarıyla etkileşmesi ya da alkol ve/veya madde kullanımına geri dönüşü tetiklemesi nedeniyle BDZ kullanımından kaçınmak gerekir. Ancak yoksunluk belirtilerini tedavisi ya da anksiyete belirtilerinin yatıştırılması için verilmesi zorunluysa şunlara dikkat edilmelidir:

- ▶ Kullanım süresi kısa olmalıdır. Süre 2- 4 haftayı aşmamalıdır.
- ▶ Kısa etkili BDZ'lerin daha bağımlılık ve yoksunluk belirtileri çıkaracağını, uzun etkililerin ise sersemlik ve bilişsel işlevlerde zayıflama yapabileceği unutulmamalıdır.
- ▶ Verilebilecek en düşük doz uygulanmalıdır.
- ▶ Hastanın elindeki ilacın sayılması unutulmamalıdır.
- ▶ Uygunsa her gün değil aralıklı kullanım planlanmalıdır.
- ▶ Hasta kısa aralıklarla görülmelidir.

9.3.3. Özel Gruplar

Ergenler ve pediatrik AB'lerin göz önünde tutulması gereklidir. Çocukluğunda AB olan ergenler, olmayanlara göre 3 kat daha fazla 2 yıl içinde AMKB geliştirmektedirler. Ayrıca utangaçlık ve SAB olan ergenlerde de AMKB (nikotin, alkol, esrar) daha sonra gelişebilmektedir. Önleme çalışmalarına AB olan ergenler grubu da göz önüne alınmalıdır.

9.3.4. Öneriler

- ▶ AMKB olanlarda AB görülme sıklığı yüksektir ve bu iki bozukluk birbirini pekiştirerek şiddetlerini artırır. Bu nedenle eş zamanlı ya da birbirine paralel tedavi edilmelidir.
- ▶ Ancak hasta bu bozukluklardan birini çözmek için hazırsa tedaviye oradan başlamak gereklidir. Motivasyonel görüşme (MG) teknikleri ile diğer bozukluk için de değişime hazırlamaya çalışılmalıdır.
- ▶ İlaç tedavisinin yanı sıra AMKB psikososyal tedavilerine entegre edilmiş AB psikoterapi uygulamalarının tedavi başarısı için gereklidir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Kaynakça

1. Bushnell GA, Gaynes BN, Compton SN, et al. Incident substance use disorder following anxiety disorder in privately insured youth. *J Adolesc Health* 2019;65(4):536-42.
2. Gimeno C, Dorado ML, Roncero C, et al. Treatment of comorbid alcohol dependence and anxiety disorder: review of the scientific evidence and recommendations for treatment. *Front Psychiatry* 2017;8:173.
3. Goodwin RD, Stein DJ. Anxiety disorders and drug dependence: evidence on sequence and specificity among adults. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013;67(3):167-73.
4. Lemyre A, Gauthier-Légaré A, Bélanger RE. Shyness, social anxiety, social anxiety disorder, and substance use among normative adolescent populations: a systematic review. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2019;45(3):230-47.
5. Marmorstein NR. Anxiety disorders and substance use disorders: different associations by anxiety disorder. *J Anxiety Disord* 2012;26(1):88-94.
6. McHugh RK. Treatment of co-occurring anxiety disorders and substance use disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2015;23(2):99-111.
7. Roberts NP, Roberts PA, Jones N, et al. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD010204.
8. Wolitzky-Taylor K, Krull J, Rawson R, et al. Randomized clinical trial evaluating the preliminary effectiveness of an integrated anxiety disorder treatment in substance use disorder specialty clinics. *J Consult Clin Psychol* 2018;86(1):81-8.
9. Zahradnik M, Stewart SH. Anxiety disorders and substance use disorder comorbidity: epidemiology, theories of interrelation, and recent treatment approaches. In book: *Handbook of Anxiety and the Anxiety disorders*, Bölüm 43, 2008. Oxford University Press, Antony M, Stein M (Editorler). sayfa: 565-75.
10. Psychiatric co-morbidity. *Addiction Medicine*. Saunders JB, Conigrave KM, Latt NC, Nutt DJ, Marshall EJ, Ling W, Higuchi S (Editörler). Oxford University Press, 2. Baskı, 2016, sayfa: 461-82.



9.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Eş Tanısı

Doç. Dr. Cüneyt Evren, Uz. Dr. İzgi Alınak

9.4.1. Giriş

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukluk çağı nörogelişimsel bozukluklarından biridir ve erişkin dönemde de devamlılık gösterebilir. DEHB'nin alkol ve madde kullanım bozuklukları (AMKB) ile birlikteliği sıktır. AMKB olan erişkinlerin 1/6 ila 1/5'inde erişkin DEHB görüldüğü bildirilmiştir. DEHB, AMKB gelişimi ile yakından ilişkilidir. DEHB'nin varlığının, sıklıkla AMKB'nin erken yaşta ortaya çıkışına neden olduğu, daha kısa sürede şiddetli bir tablonun gelişmesine yol açtığı ve AMKB tedavisinin etkinliğini bozduğu bildirilmektedir. Erişkin DEHB eş tanısı, AMKB'de daha sık çoklu madde kullanımı, daha fazla psikiyatrik eş tanı (kişilik bozuklukları, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları vb.), daha sık tedaviyi yarım bırakma, daha kısa süreli ayıklık dönemleri, daha fazla akademik, sosyal ve kişisel sorunlar, daha düşük bir yaşam kalitesi ve daha şiddetli bir klinik gidişle yakından ilişkilidir. Her iki bozukluğun etiyolojisinde ortak birtakım nöropsikolojik ve biyolojik yolların, dolayısıyla ortak klinik belirtilerin varlığı bu bozuklukların teşhis ve tedavisini etkilemektedir. Bu nedenle, AMKB'de erişkin DEHB'nin taranması, teşhisin doğru konulabilmesi ve tedavisinin uygulanabilmesinin hem AMKB, hem de DEHB'nin klinik gidişi üzerinde etkin rol oynayacağı düşünülmektedir.

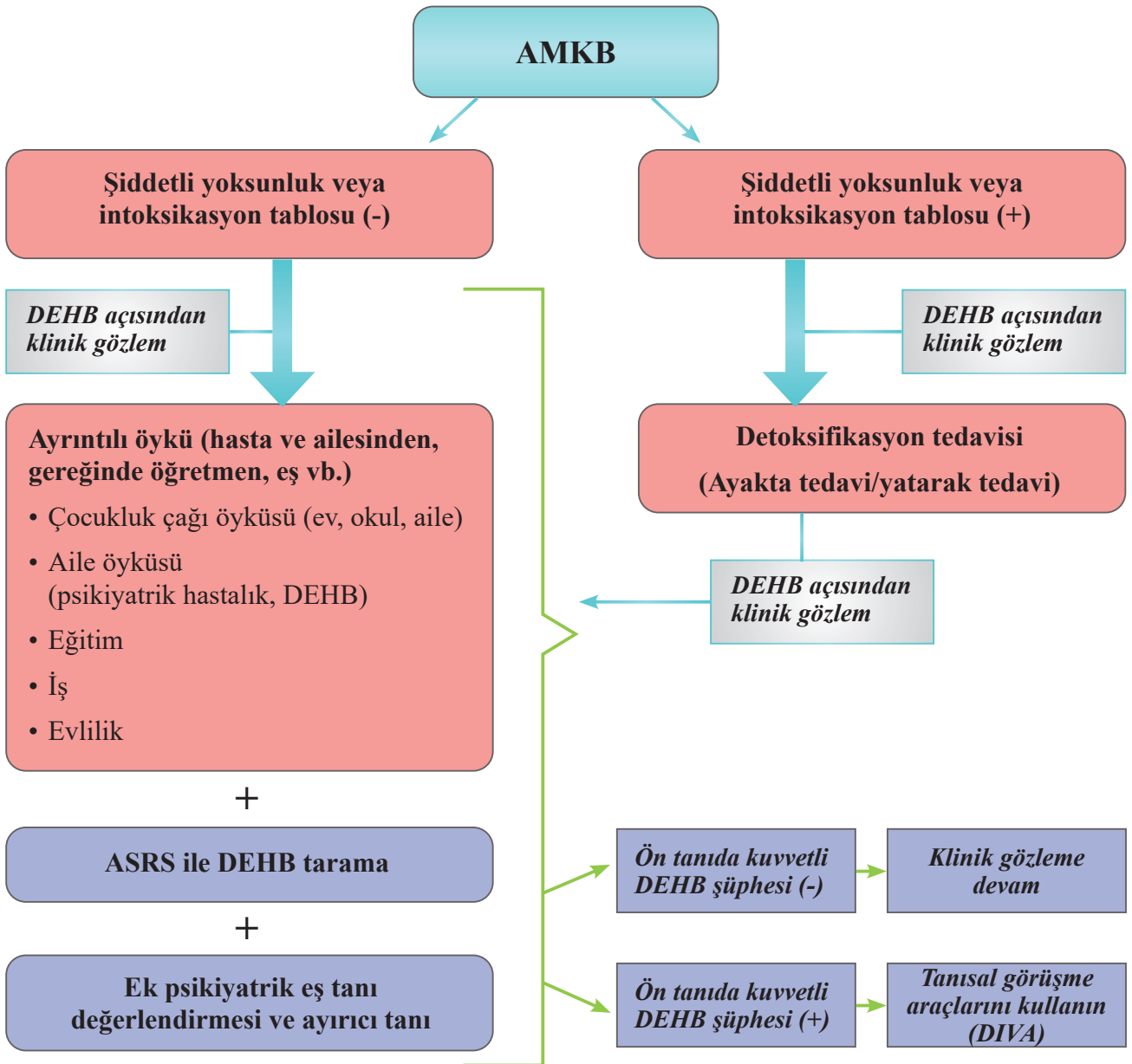
Bu bölümde, AMKB'lere sıkça eşlik eden erişkin DEHB'nin bu hasta grubunda taranması, teşhisi ve tedavisi için sağlık profesyonellerine yardımcı olacak pratik kılavuz sunulmaktadır.



9.4.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

9.4.2.1. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğuna Tanı Koyma Algoritması

Algoritma 25. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Koyma



AMKB: Alkol Madde Kullanım Bozukluğu; DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu,

ASRS: Erişkin DEHB Kendini Değerlendirme Ölçeği; DIVA: Yetişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

a) Tanı Koyma

Tanının gözden kaçırılmaması veya hatalı DEHB tanısının konulmaması için dikkatli olunması ve çok yönlü bir tarama yapılması önemlidir. AMKB hastalarında erişkin DEHB tanısının konulmasını etkileyen ve zorlaştıran birtakım faktörler mevcuttur;

- ▶ Her iki bozukluk tarafından paylaşılan klinik özellikler bu faktörlerden biridir. Dürtüsellik, heyecan arama ve risk alma davranışları, duygudurum dalgalanmaları her iki bozuklukta da sık görülür ve iki bozukluğun ayırt edilmesini zorlaştıran unsurlar arasında değerlendirilmektedir.
- ▶ Madde kullanımına bağlı ortaya çıkan veya yoksunluk dönemine ait birtakım belirtiler hatalı bir şekilde DEHB'ye atfedilebilir.
- ▶ Duygudurum bozuklukları ve kişilik bozuklukları gibi başka psikopatolojilerin varlığında DEHB belirtileri ile örtüşen birtakım belirtiler DEHB yanlış tanısına neden olabilir.
- ▶ Erişkin AMKB hastalarında DEHB tanısı için gerekli olan geriye dönük (retrospektif) bilgilerin hastalar ve yakınları tarafından eksiksiz ve tutarlı bir şekilde hatırlanmasının zorluğu, DEHB tanısının atlanmasına neden olabilir. Özellikle çocukluk döneminde DEHB tanısı konulmamış olan bir kişide, bir davranışın veya belirtinin DEHB ile ilişkili olabileceği ön planda düşünülmeyp araştırılmayabilir.
- ▶ DEHB'nin getirdiği okul başarısızlığı veya iş kaybı gibi sorunlar, AMKB ile de ilişkilidir. Tanı konulmayan kişilerde bütün sorunlar AMKB'ye bağlanabilir. Ayrıca, bu kişiler tanı konulmadan geçirdikleri sürede bazı belirtileri için çeşitli dengeleyici stratejiler geliştirmiş olabilirler. Bu durum belirtilerin kişide yarattığı problemlerin maskelenmesine neden olarak DEHB tanısı olasılığının akla gelmesini zorlaştırabilir.
- ▶ Son olarak, tanıyı etkilemek ve tanının konulmasından uyarıcı ilaçlara ulaşım açısından kazanç sağlamak için DEHB belirtilerinin abartılarak anlatılma olasılığını ve ilaç kötüye kullanımını da değerlendirme sürecinde göz ardı etmemek gereklidir.
- ▶ DEHB tanısından şüphelenildiğinde, AMKB tedavisi sırasında iyi bir izlem süreci eksik veya hatalı tanı konulması riskini azaltır. Öykü alma, klinik gözlem ve tarama her zaman uygulanabilir. Ancak, tanının konulması için uygun zamanın seçilmesi önemlidir. Bu nedenle; aktif olarak halen madde kullanan AMKB hastalarında, ciddi yoksunluk veya intoksikasyon belirtileri varsa; tanı koymadan önce AMKB stabilizasyonunun sağlanması önerilmektedir. Bazı araştırmacılar, aktif madde kullanımının tanı değerlendirmesini önlememesi gerektiğini, bu dönemde DEHB tanısı konulan hastaların %95,3'ünün 2-3 ay sonra yapılan tekrar değerlendirmelerinde halen DEHB tanı ölçütlerini karşıladığını bildirmektedir.

b) Tanı Araçları

DEHB kendini değerlendirme ölçeklerinin hiçbiri AMKB ve DEHB olan popülasyonda yeterince değerlendirilmemiş olup; tek bir tarama ölçeği ile değerlendirilen DEHB hastalarının %20-40'ının tanısının atlandığı gösterilmiştir. Bu nedenle tanısal değerlendirme süreci, klinik gözlem, hastanın kendisi ve yakınlarından (eş, öğretmen, aile vb.) ayrıntılı öykü ve diğer tanı araçlarıyla desteklenmelidir.

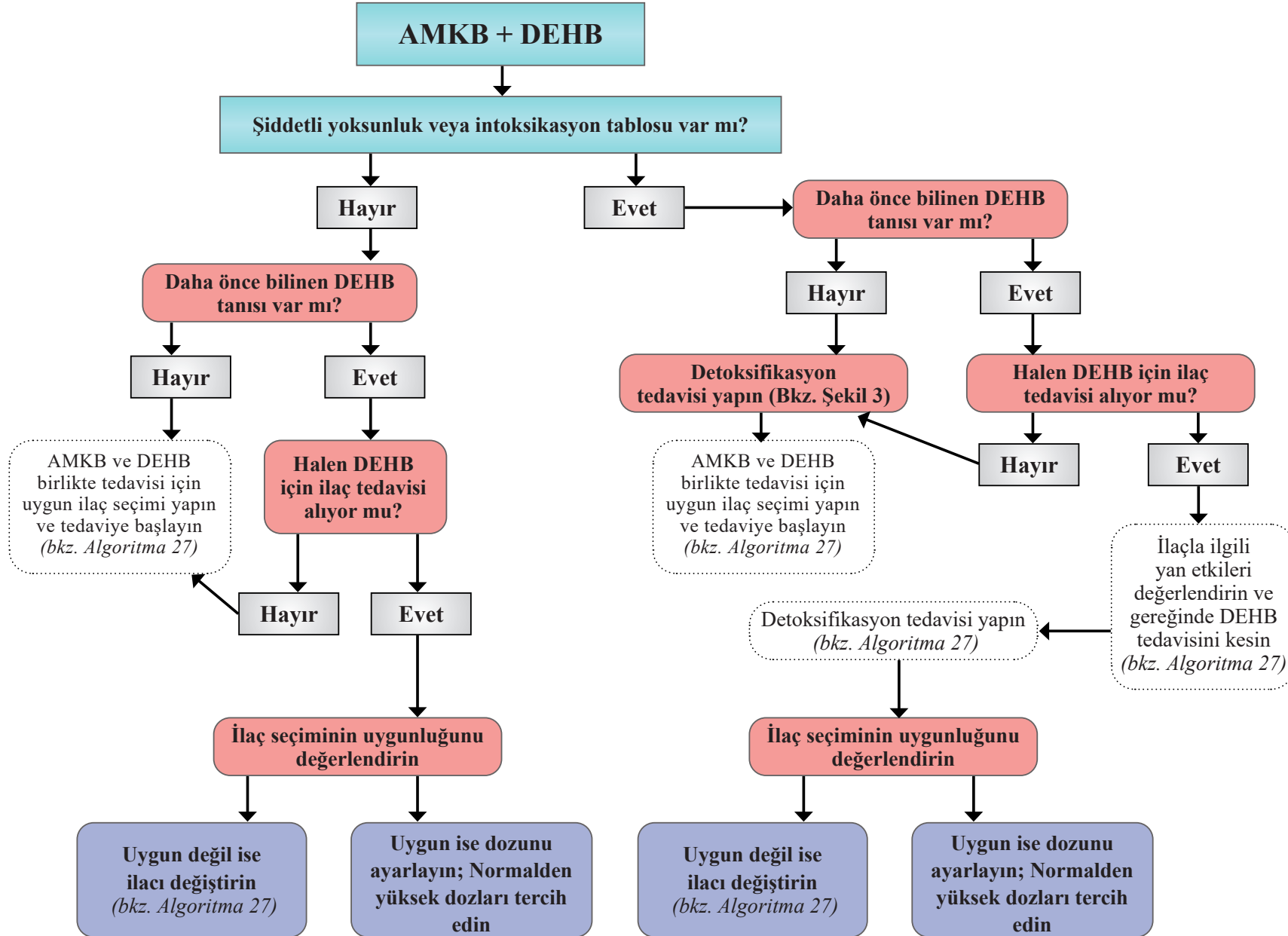


9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

- 1. Öykü alma (hastanın kendisi ve ailesinden):** Çocukluk çağı ile ilgili bilgiler (ev, okul, aile vs.), aile öyküsü, eğitim, iş, evlilik vb. öyküler alınır. Hastanın madde kullanımına bağlı ortaya çıkan klinik belirtilerinin hatalı bir şekilde DEHB belirtileri olarak değerlendirilmesi riskini azaltmak için hastanın özellikle alkol ve madde kullanımının olmadığı dönemlere odaklanması önem taşımaktadır.
- 2. Tıbbi ve psikiyatrik değerlendirme:** Erişkin DEHB Kendini Değerlendirme Ölçeği (ASRS; Adult ADHD Self-Report Scale), erişkin DEHB tanısını taramada kullanılabilir. Bu ölçeğin Türkçe versiyonunun alkol kullanım bozukluğu (AKB) olan hastalarda Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Eğer ön tanıda ASRS ile DEHB'den şüphelenildiyse (öyküde DEHB ile ilgili kuvvetli kanıtlar ve/veya taramada olası DEHB [+] ise); Yetişkinlerde DEHB için Tanısal Görüşme (DIVA; Diagnostic Interview for ADHD in Adults) gibi Türkçe versiyonları da olan tanısal görüşme araçları kullanılması önerilir.
- 3. Ek değerlendirmeler:** Ek psikiyatrik eş tanı değerlendirilmeli ve ayırıcı tanı yapılmalıdır.

9.4.2.2. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tedavi Algoritması

Algoritma 26. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarına Eşlik Eden Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun Tedavisi – 1





9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Hem DEHB belirtileri AMKB tedavisini olumsuz etkilemekte hem de AMKB, DEHB tedavisini güçleştirmektedir. Bu nedenle bir hastalığın tedavisinin diğerinin tedavisine entegre edilmesi önemlidir. AMKB’de erişkin DEHB tedavisinde farmakoterapi ve psikoterapinin kombine edilmesinin daha etkili olduğu bildirilmektedir.

Genellikle AMKB tedavisinin DEHB tedavisinden önce başlaması önerilmektedir. Ancak daha önce bilinen DEHB tanısı olan AMKB hastalarında her iki bozukluğun eş zamanlı olarak tedavi edilmesi uygun olabilir. Yine de, halihazırda devam eden madde kullanımı ve şiddetli AMKB söz konusu ise bağımlılığın stabilizasyonunun öncelikli olduğu unutulmamalıdır. AMKB’nin süresi ve şiddetine bağlı olarak yatarak tedavi tercih edilebilir.

Önceden DEHB tanısı yoksa ve DEHB eş tanısından şüpheleniliyorsa detoksifikasyon süreci tamamlandıktan sonra tanı değerlendirilmesi yapılması, AMKB tedavisinin başlanması, DEHB tanısı konulursa ardından DEHB tedavisinin halihazırdaki tedaviye entegre edilmesi uygundur.

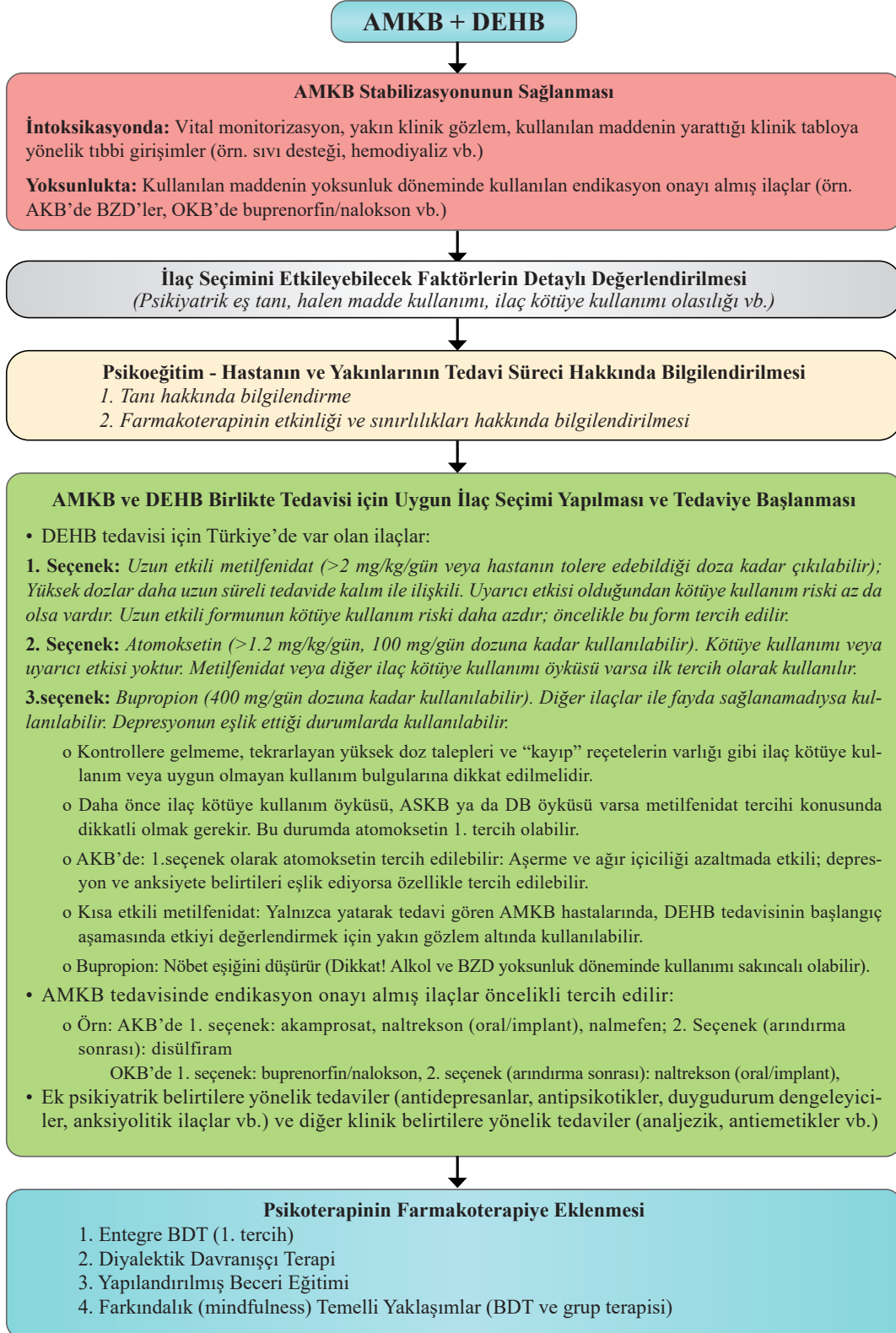
Farmakoterapide etkinliği gösterilmiş ilaçlar olmakla birlikte halen her iki hastalığın belirtilerinin azaltılmasında etkin ilaçlarla ilgili daha fazla kanıt ihtiyacı vardır. Düşük tedavi etkinliğine neden olan faktörlerin (örn. DEHB yanlış tanısı, DEHB şiddeti, ek psikiyatrik eş tanısı, kullanılan maddenin cinsi, daha önceki madde kullanımının etkisi, halen madde kullanımının devam ediyor olması, plasebo etkisi, ilaç seçimi vb.) dikkatle gözden geçirilmesi önerilmektedir. Bu sayede, tedavinin seçiminin uygun ve doğru yapılması mümkün olabilecektir.

AMKB’de, DEHB eş tanısında DEHB belirtilerini azalttığı bilinen uyarıcı ve uyarıcı olmayan ilaçların kullanılması önerilmektedir. Ancak metilfenidat, atomoksetin, amfetamin, bupropion gibi tedavide kendine yer bulan ilaçların, AMKB tedavisine etkili olup olmadığı konusunda kanıtlar halen yetersizdir. Çalışmalarda DEHB tedavisinde kullanılan ilaçların DEHB tedavisindeki standart dozlarının üstünde kullanımının, her iki bozukluğun tedavisinde daha etkili sonuçlar ortaya koyabileceği bildirilmektedir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Algoritma 27. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarına Eşlik Eden Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun Tedavisi – 2



AKB: Alkol Kullanım Bozukluğu; AMKB: Alkol-Madde Kullanım Bozukluğu; ASKB: Antisosyal Kişilik Bozukluğu; BDZ: Benzodiazepinler; DB: Davranım Bozukluğu; DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, OKB: Opioid Kullanım Bozukluğu



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

a) İlaç Tedavisi

Etkin bir tedaviden beklenen, hem AMKB belirtilerinin hem de DEHB belirtilerinin azaltılmasıdır.

- ▶ Vaka çalışmaları DEHB tedavisinin her iki bozukluğun tedavi yanıtlarında olumlu etkileri olduğunu göstermekle birlikte, randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) belirgin etkinliğe sahip olmadığını bildirmektedir. Öte yandan farmakoterapi seçimi ve etkinliği ile ilgili şu ana kadar yapılmış olan araştırmalar oldukça yetersiz bilgi vermektedir. Bu araştırmaların çoğunda özellikle bu eş tanıda daha sık görülen çoklu madde kullanımı göz ardı edilmiş; tedavide psikososyal tedaviler de farmakoterapiye dahil edildiğinden olumlu tedavi sonuçları üzerinde doğrudan farmakoterapinin etkinliğini değerlendirmek güçleşmiştir.
- ▶ Her ne kadar kötüye kullanım riski konusunda karmaşık sonuçlar bildirilse de, uygun hastalarda metilfenidatın kullanılması ilk seçenek olarak önerilmektedir. Metilfenidat için ilaç kötüye kullanım riskinin daha az olduğu uzun etkili formunun tercih edilmesi önerilir. Eğer kötüye kullanım riskinden şüpheleniliyorsa, uyarıcı olmayan ilaçlar tercih edilmelidir.
- ▶ Doz-etkinlik açısından hastanın yakın monitorizasyonu gereklidir. Hastanın tedavinin etkinliği açısından objektif değerlendirmelere de ihtiyaç duyulacağı konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Bu nedenle alkol-madde kullanımının değerlendirilebilmesi için idrar toksikolojisi alınabilir.
- ▶ Metilfenidat gibi uyarıcı ilaçların olası kardiyovasküler ve psikiyatrik yan etkileri nedeniyle hasta seçimi ve gözlemi dikkatli yapılmalıdır. Kardiyak hastalık öyküsü veya ailede ani kardiyak ölüm öyküsü varsa, tedavi öncesi kan basıncı, kalp hızı bakılması ve EKG ile değerlendirilmesi önerilir. Tedavi sırasında da ölçümler sürdürülür. AKB tedavisinde kullanılan disülfiram ile birlikte kullanıldığında psikotik atak bildirilmiştir. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) ile birlikte kullanıldığında SSGİ'nin yan ve toksik etkilerini arttırabilir ve serotonin sendromuna dikkat edilmesi önerilir.
- ▶ Atomoksetin, uyarıcı ilaç kötüye kullanım riski olduğu düşünülen hastalarda ilk tercih olarak kullanılabilir. AKB'de olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Diğer madde kullanım bozukluklarında (MKB) sonuçlar yetersizdir. Metilfenidatta olduğu gibi, kardiyak hastalık öyküsü veya ailede ani kardiyak ölüm öyküsü varsa, tedavi öncesi kan basıncı, kalp hızı bakılması ve EKG ile değerlendirilmesi önerilir. Tedavi sırasında da ölçümler sürdürülür. SSGİ'ler atomoksetinin serum konsantrasyonunu arttırabilir. Düşük dozdan başlayıp titre edilmesi önerilir.
- ▶ Bupropion etkinliğini değerlendiren çalışmaların sonuçlarının tutarsız olduğu görülmektedir. Uyarıcı MKB'de etkinliğine dair bulgular olduğu gibi, aksi bulgular da vardır. Alkol ve benzodiazepin yoksunluk döneminde, bupropion kullanımında olduğu gibi nöbet eşiği düştüğü için kullanımı sakıncalı olabilir.
- ▶ İlaçlar yeterince uzun süre (uyarıcılar için en az dört hafta, atomoksetin ve bupropion gibi diğer ilaçlar için en az altı hafta) ve yeterli dozlarda denenmelidir.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

b) Psikoterapi

Bu eş tanının tedavisinde farmakoterapiye psikoterapinin eklenmesi önem taşır. Günümüze kadar yapılan araştırmaların sonuçları, ilaç tedavisine ek olarak psikoterapötik yaklaşımların daha olumlu klinik sonuçlar doğurduğuna işaret etmektedir. Etkinliği kanıtlanmış tekniklerin başında bilişsel davranışçı terapi (BDT) gelmektedir. Özellikle bu eş tanıda entegre BDT olarak adlandırılan AMKB'deki klasik BDT yaklaşımına ek olarak planlama becerileri eğitimini de içeren ve her iki bozukluğu da hedefleyen bir yaklaşım öne çıkmaktadır. Bunun yanında, diyalektik davranışçı terapi, yapılandırılmış beceri eğitimi, farkındalık (mindfulness) temelli yaklaşımların olumlu etkileri ile ilgili veriler bildirilmiştir.

9.4.3. Özel Gruplar

9.4.3.1. Yaşlılar

Yaşlılarda DEHB ve AMKB eş tanısı tedavisi konusunda herhangi bir çalışma yoktur. Bu grupta ek psikiyatrik ve tıbbi hastalıkların sık görüldüğü bilinmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanı ve ilaç etkileşimleri konusunda dikkatli olunmalıdır. Yaşlıların daha düşük ilaç dozlarına ihtiyacı olmaktadır.

9.4.3.2. Ergenler

Ergenlerde DEHB'ye en sık davranım bozukluğu eşlik etmektedir. Bu birliktelik, AMKB gelişme riskini arttırmaktadır. Bu nedenle, DEHB tanılı ergenlerde ek psikiyatrik hastalık, alkol ve madde kullanımı konusunda iyi bir klinik gözlem önem taşır. Düzenli bir takip ile sürdürülen etkin DEHB tedavisinin AMKB gelişim riskini azalttığı bildirilmiştir. Erişkin dönemdeki eş tanı tedavisi ile prensip olarak benzer özellikler taşımaktadır. Bu yaş grubunda özellikle ailenin tedavi sürecine katılımı önem teşkil etmektedir.

9.4.3.3. Gebe ve Emziren Hastalar

Gebelerde alkol ve sigara kullanımının, DEHB ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. AMKB nedeniyle tedavi arayışında olanlarda planlı olmayan gebeliklerin DEHB eş tanısı ile ilişkisi olabilir. DEHB olan ergenlerde, olmayanlara göre erken yaşta gebelik riski daha yüksektir.

Metilfenidatın kardiyak malformasyon ve spontan abortus riskinde düşük düzeyde artışa sebep olduğu ancak gerektiğinde kullanılabilirliği, emzirmede de ek risk oluşturmadığı bildirilmiştir. Atomoksetin ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bupropionun gebelik ve emzirmede güvenli olduğu bildirilmektedir. Ancak bu ilaçların uzun vadede nörogelişimsel etkileri ile ilgili hiçbir veri yoktur.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

9.4.4. Öneriler

- ▶ AMKB hastalarında erişkin DEHB tanısının değerlendirilmesi klinik değerlendirmenin bir parçası olmalıdır.
- ▶ Birtakım fenomenolojik ortaklıklar DEHB tanısının gözden kaçmasına sebep olabilmektedir. Bu açıdan, iyi bir klinik gözleme ihtiyaç vardır.
- ▶ Araştırmalar eş tanı durumunda iki bozukluğun birlikte tedavi edilebileceğini göstermektedir. Henüz tedavi konusunda kanıta dayalı bilgiler yetersizdir; ancak yine de bazı randomize kontrollü çalışmalar terapötik seçenekler hakkında bilgiler vermektedir. Farmakoterapi ve psikoterapinin entegrasyonunun daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.
- ▶ Hasta farmakolojik tedavinin olası etkileri, tedavi sürecinde ayık kalmanın önemi konusunda ayrıntılı bilgilendirilmelidir. Alkol ve/veya madde kullanımı kontrol altına alınmadan ilaç tedavisi başlanmaması önerilmektedir. Hasta bilgilendirilerek, ayıklığın objektif kontrolü için idrar toksikolojik analizlerinin yapılması uygundur. Bu sayede hastanın motivasyonun değerlendirilmesi ile psikoterapi için uygunluk da gözden geçirilebilir.
- ▶ Hasta yakınlarının tedavi sürecine dahil edilmesi önerilir. Uygun şekilde bilgilendirildiklerinde, hastayla daha etkili bir şekilde ilgilenebilirler ve gereğinde, kötüye kullanımı önlemek için hastanın ilaç kullanımını izleyebilirler.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

Kaynakça

1. Alkol Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Evren C (Editör), Bozkurt M (Editör Yardımcısı), Düşünen Adam Kitaplığı – 1, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Mart 2016. ISBN: 978-975-6125-97-7
2. Canadian ADHD Practice Guidelines, 2020. <https://www.caddra.ca/download-guidelines/> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
3. Carpentier PJ, Levin FR. Pharmacological treatment of ADHD in addicted patients: what does the literature tell us? *Harv Rev Psychiatry*. 2017; 25:50-64.
4. Cook J, Lloyd-Jones M, Arunogiri S, et al. Managing attention deficit hyperactivity disorder in adults using illicit psychostimulants: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017; 51:876-85.
5. Crunelle CL, van den Brink W, Moggi F, et al. ICASA consensus group; Matthys F. International consensus statement on screening, diagnosis and treatment of substance use disorder patients with comorbid attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur Addict Res*. 2018; 24:43-51.
6. Dalbudak E, Evren C. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ile Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu İlişkisi. Evren C (Editör), Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Komorbidite ve Özel Durumlar. Düşünen Adam Kitaplığı – 5, Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. A.Ş., İstanbul, Ağustos 2019, sayfa: 1-11. ISBN: 978-605-81484-3-7
7. Evren C, Dalbudak E. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu İlişkisi. Evren C (Editör). Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Temel Başvuru Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Çalışma Birimleri Dizisi – No: 24, Ankara, Nisan 2019, sayfa: 233-46. ISBN:978-605-81674-1-4
8. Evren C, Umut G, Bozkurt M, et al. Psychometric properties of the Turkish version of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) in a sample of inpatients with alcohol use disorder. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2016; 29:109-19.
9. Fluyau D, Revadigar N, Pierre CG. Systematic review and meta-analysis: treatment of substance use disorder in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Addict* 2021; 30(2):110-21.
10. Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 2017; 17:302.
11. Kooij JJS, Michielsen M, Kruithof H, Bijlenga D. ADHD in old age: a review of the literature and proposal for assessment and treatment. *Expert Rev Neurother* 2016; 16:1371-81.
12. Matthys F, Crunelle CL. Good clinical practice in the recognition and treatment of ADHD in adults with substance use dependence. *Guideline for clinical practice*. 2016. Brussel: P.van Deun. <https://www.vad.be/assets/2533> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
13. Matthys F. The international consensus statement on diagnosis and treatment of patients with SUD and comorbid ADHD. 6th World Congress on ADHD. 2017. https://psychiaterfriedamatthys.be/publicaties/PDF/Consensus%20ADHD_SUD20170420.pdf adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
14. Mukaddes NM, Oncu B, Bron A, van Bussel M, Kooij JJS. DIVA 2.0 Yetişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme. 2013. http://www.divacenter.eu/Content/VertalingPDFs/DIVA_2_Turks_FORM.pdf. adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
15. Ornoy A, Koren G. The effects of drugs used for the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) on pregnancy outcome and breast feeding: a critical review. *Curr Neuropharmacol* 2020. doi: 10.2174/1570159X18666201127164000.



9. MADDEYE BAĞLI YA DA BAĞIMSIZ PSİKİYATRİK BOZUKLUK EŞ TANISI VARLIĞINDA TEDAVİ VE İZLEM

16. Perugi G, Pallucchini A, Rizzato S, et al. Pharmacotherapeutic strategies for the treatment of attention-deficit hyperactivity (ADHD) disorder with comorbid substance-use disorder (SUD). *Expert Opin Pharmacother* 2019; 20:343-55.
17. Slobodin O. The utility of the CPT in the diagnosis of ADHD in individuals with substance abuse: a systematic review. *Eur Addict Res* 2020; 26:283-94.
18. Van de Glind G, Brynte C, Skutle A, et al. The International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA): mission, results, and future activities. *Eur Addict Res* 2020; 26:173-8.
19. van der Burg D, Crunelle CL, Matthys F, van den Brink W. Diagnosis and treatment of patients with comorbid substance use disorder and adult attention-deficit and hyperactivity disorder: a review of recent publications. *Curr Opin Psychiatry* 2019; 32:300-6.



10. ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE PSİKOSOSYAL MÜDAHALE

Prof. Dr. Kültegin ÖGEL

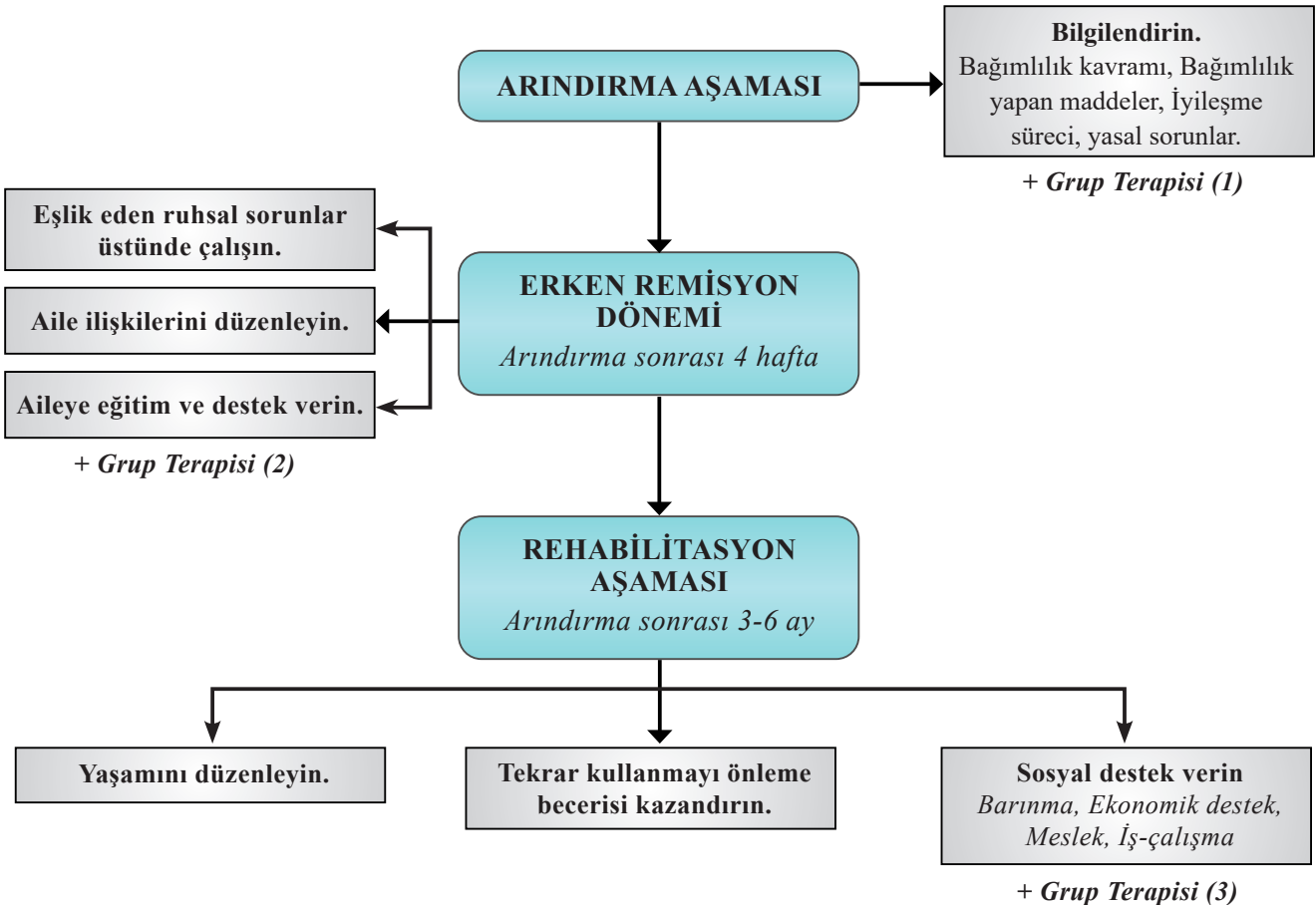
10.1. Giriş

Bağımlılık çok boyutlu bir hastalıktır. Bağımlılığın tedavisinde tıbbi, psikolojik, sosyal, çevre gibi tüm etkenler üstünde çalışmak gerekir. Tek bir alanda çalışmak, bağımlılığın iyileşmesi için yeterli değildir. Bu nedenle, bağımlılığın tedavisinde psikososyal destek büyük önem taşır. Öte yandan bağımlılığın iyileşmesi zaman ister. Bu süreç içerisinde farklı aşamalar vardır. Her aşamada farklı psikososyal destek gerekmektedir. Bu nedenle hastanın içinde bulunduğu aşamalara uygun bir destek vermek uygun olur.

Bu bölümün amacı bağımlılığın uygun biçimde tedavi edilmesini sağlayacak akılcı ve pratik psikososyal müdahale önerilerinde bulunmaktır.

10.2. Klinik Yaklaşımlar ve Algoritmalar

Algoritma 28. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Tedavisinde Psikososyal Müdahale





10. ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE PSİKOSOSYAL MÜDAHALE

- ▶ Öncelikle hastanın riskleri ve ihtiyaçları saptanmalıdır. Saptanan bu risk ve ihtiyaçlara yönelik psikososyal müdahalelerde bulunulmalıdır. Uygulanacak psikososyal müdahale seçilirken, hastanın içinde bulunduğu aşama göz önüne alınmalıdır.
- ▶ Bağımlılık tedavisinde ilk aşama kişinin kullandığı maddeden arındırılması (detoksifikasyon) aşamasıdır. Bu aşamada hastanın yoksunluk belirtileri vardır ve buna bağlı olarak zihinsel olarak yeterli olmayabilir. Bu nedenle psikoterapi veya meslek eğitimi gibi ileri psikososyal destek yöntemlerini uygulamak doğru değildir. Ancak bu dönemde hastanın bilgilendirilmesi önem taşır. Bağımlılığın özellikleri, kullanılan bağımlılık yapıcı maddenin özellikleri, bağımlılıkta iyileşmenin uzun süre alabileceği ve her aşamada farklı süreçlerin kişiyi beklediği, yasal sorunlar hakkında bilgilendirme yararlı olur.
- ▶ Bu aşamada uygulanacak yapılandırılmış grup çalışmalarında (Grup Terapisi 1) özellikle bilgilendirme, beyin ve bağımlılık ilişkisi ele alınmalı, motivasyon artırmaya yönelik etkinlikler uygulanmalıdır.
- ▶ Erken remisyon aşaması; arındırma sonra ilk 28 gündür. Bu dönemde yoksunluk belirtileri azalmış veya kaybolmuştur. Ancak hasta henüz stabilize değildir. Kolaylıkla kayma gözlenebilir. Kaymaya yol açabilecek önemli etkenlerden birisi eşlik eden ruhsal sorunlardır. Bu nedenle depresyon, anksiyete, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu gibi eşlik eden ruhsal bozukluklara ve dürtüsellik, heyecan arama davranışı, güvenli davranış eksikliği gibi ruhsal bazı özelliklere yönelik ilaç tedavisi yanı sıra psikososyal yaklaşımlar uygulanması gereklidir.
- ▶ Erken remisyon döneminde aile ile çalışılması da, stabilizasyonun sağlanması ve kaymanın önlenmesi açısından yararlıdır. Aile ilişkilerinin düzenlenmesi, aile içi iletişimin düzeltilmesi, karşılıklı güvenin sağlanması gereklidir. Öte yandan aile üyelerinin de bağımlılık ve tedavisi ile bağımlıya karşı nasıl davranmaları gerektiği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Evde bir çocuk varsa, onu koruma konusunda da aile üyeleri bilgilendirilmelidir. Eğer aile üyelerinden birisinin ruhsal sorunları, hastayı ve hastalığını olumsuz yönde etkiliyorsa, bu durumda aile üyesine de ruhsal destek verilmelidir.



10. ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE PSİKOSOSYAL MÜDAHALE

- ▶ Bu aşamada uygulanacak yapılandırılmış grup çalışmalarında (Grup Terapisi 2) özellikle stresle ve dürtüsellikle başa çıkmaya, iletişim becerilerini artırmaya, ısrarlarla başa çıkma becerisini kazandırmaya, aile ilişkilerine yönelik etkinlikler uygulanmalıdır.
- ▶ Rehabilitasyon aşaması, arındırma sonrasındaki 3-6 ayı kapsar. Bu dönemde kişi fiziksel ve zihinsel açıdan daha iyi durumdadır. Hastanın sosyal hayata uyumunu sağlamak, bu dönemin önemli hedefleri arasındadır.
- ▶ Rehabilitasyon döneminde kişinin yaşamı düzenlenmelidir. Bunlar arasında sağlıklı beslenmenin öğretilmesi sayılabilir. Bağımlı arkadaşlarla görüşmemesi ve bağımlı olmayan arkadaşlarıyla daha sık görüşmesi önerilmelidir. Boş zamanların değerlendirilmesi ve zamanın yapılandırılması büyük önem taşır. Daha çok hareket etmesi, yatış kalkış saatlerinin düzenlenmesi gerekir.
- ▶ Tekrar kullanmayı önleme becerisinin hastaya kazandırılması da bu aşamada önemlidir. Bu amaçla aşerme (craving) ile başa çıkma becerisi, tekrar kullanma risklerini tanıma ve bunlarla başa çıkma becerisi, tekrarlamaya yol açabilecek duygu ve düşüncelerle başa çıkma becerisi kazandırılmalıdır. Acil durumlarda yapması gerekenler öğretilmelidir.
- ▶ Bu aşamada uygulanacak yapılandırılmış grup çalışmalarında (Grup Terapisi 3) özellikle beslenme-uyku hijyeni gibi sağlıklı yaşam becerilerini, iş başvurusu-toplumsal kurallar gibi sosyal yaşam becerilerini, yemek ve tamirat yapmak gibi günlük yaşam becerilerini artırmaya yönelik etkinlikler uygulanmalıdır.
- ▶ Sosyal risklerin saptanması ve ihtiyaçların giderilmesi de bu dönemde yapılmalıdır. Eğer ekonomik sorunları varsa destek sağlanması için ilgili kurumlara yönlendirilmelidir. Mesleği olmayan hastaların meslek edinmesi ve bir işe girerek çalışması önemlidir. Barınma sorunu da yine bağımlılarda sık karşılaşılan sorunlar arasındadır.
- ▶ Risk ve ihtiyaçların saptanarak, psikososyal müdahaleler standart biçimde tüm bağımlılara uygulanmalıdır. Bu algorithmada psikososyal müdahalede standartlaşmayı sağlayan Bağımlılık Danışmanlığı Matriksi'nden yararlanılmıştır. Böylece daha sistematik düşünme sağlanmaya çalışılmıştır.

10.3. Öneriler

- ▶ Söz konusu uygulamaları yapmak için, farklı psikoterapi ekollerinden yararlanılabilir. Ancak terapinin risk ve ihtiyaç alanlarına yönelik olması gerekir.
- ▶ Farklı aşamalarda farklı uygulamaların yapılması esastır. Ancak hastanın durumu göz önüne alınmalı, gerekiyorsa bir müdahale ertelenmeli veya öne çekilmelidir.
- ▶ Psikososyal risk ve ihtiyaçların önceden saptanması önemlidir. Ancak iyileşme sürecinde risk ve ihtiyaçların saptanmaya devam edilmesi de önemlidir. Çünkü bireyin ihtiyaçları zaman içinde farklılıklar gösterebilmektedir.



10. ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE PSİKOSOSYAL MÜDAHALE

Kaynakça

1. Çuhacı, G. Bağımlılıkta Sosyal Risk Ve İhtiyaçlar. Aktürk İ, Bozdoğan ÖM, Çuhacı G, Ögel K, Şimşek MG, Tokluoğlu N. Bağımlılıkta Sosyal Hizmet Uygulamaları. Yeşilay Yayınları, 2018 sayfa: 41-63 ISBN: 978-605-9090-67-4
2. Center for Substance Abuse Treatment. A Guide to Substance Abuse Services for Primary Care Clinicians. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US), Rockville (MD) ; Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 24. Chapter 5—Specialized Substance Abuse Treatment. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64827/> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
3. Crits-Christoph P, Siqueland L. Psychosocial treatment for drug abuse: selected review and recommendations for national health care. Arch Gen Psychiatry 1996;53(8):749–56.
4. Dugosh K, Abraham A, Seymour B, et al. A systematic review on the use of psychosocial interventions in conjunction with medications for the treatment of opioid addiction, J Addict Med 2016; 10(2): 91–101.
5. Miller G. The treatment Process for Addictions. Learning The Language Of Addiction Counseling. John Wiley Sons. 2005 Sayfa 76-109 ISBN 0-471-47946-2
6. NIDA. 2020, September 18. Principles of Effective Treatment. <https://www.drugabuse.gov/publications/principles-drug-addiction-treatment-research-based-guide-third-edition/principles-effective-treatment> adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
7. Ögel K. Bağımlılık Danışmanlığı Matriksi. Bireysel Bağımlılık Tedavi Programı (BİBAP). Yeniden Yayınları, 2017, İstanbul. [http://www.ogelk.net/ps-sistem/dosyalar/files/bagimlilik%20danismanligi%20matriksi-tisbiryat\(1\).pdf](http://www.ogelk.net/ps-sistem/dosyalar/files/bagimlilik%20danismanligi%20matriksi-tisbiryat(1).pdf) adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.
8. Ögel K. Motivasyonel Görüşme Tekniği. Bağımlılık Tanı, Tedavi, Önleme. Öztürk M, Ögel K, Evren C, Bilici R (Editörler). Yeşilay Yayınları, İstanbul, Nisan 2019, sayfa 373-381. ISBN:978-605-9090-48-3
9. UNODC. International Standards For The Treatment Of Drug Use Disorders (Draft For Field Testing). March 2016. https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_59/ECN72016_CRP4_V1601463.pdf adresinden 1 Nisan 2021 tarihinde indirilmiştir.