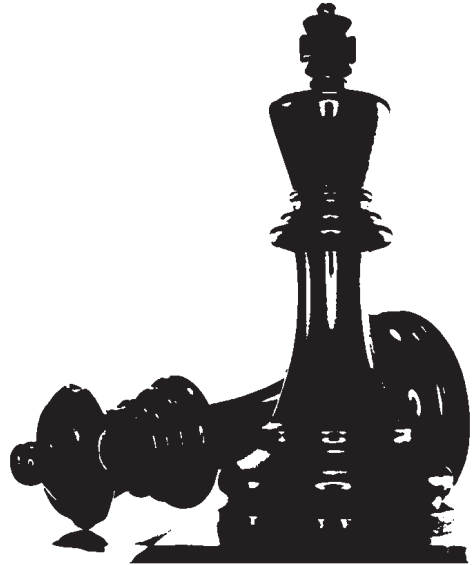


## Bölüm II

# TIBBİ YAKLAŞIM VE TEDAVİLER

1. Alkolün farmakolojisi, tıbbi etkileri ve komplikasyonları
2. Alkol yoksunluğu, entoksikasyonu ve tedavisi
3. Alkol bağımlılığında ilaç tedavisi
4. Esrarın (cannabis) farmakolojisi, tıbbi etkileri ve esrar psikozu
5. Ecstasy (MDMA) farmakolojisi, yoksunluk ve entoksikasyon tedavisi
6. Opioidlerin (eroin, morfin, kodein vb.) farmakolojisi, tıbbi etkileri ve komplikasyonları
7. Opioid yoksunluğu, entoksikasyonu ve tedavisi
8. Opioid bağımlılığı tedavisinde kullanılan ilaçlar
9. Uçucu maddelerin farmakolojisi, yoksunluk ve entoksikasyon tedavisi
10. Kokainin farmakolojisi, yoksunluk ve entoksikasyon tedavisi
11. Nikotin farmakolojisi ve ilaç tedavisi
12. Benzodiazepinler ve sedatif-hipnotik ilaçlar
13. Diğerleri
  - a. Kafein
  - b. Halüsinojenler
  - c. Antikolinergik ilaçlar
  - d. Fentanil
  - e. Amfetaminler
  - f. Fensiklidin
  - g. Nitritler/poppers)
14. Acil durumlara genel yaklaşım





## 1. ALKOLÜN FARMAKOLOJİSİ, TIBBİ ETKİLERİ VE KOMPLİKASYONLARI

### Farmakoloji

İçkilerde bulunan alkol, etil alkoldür. Etil alkol meyve ve tahıllardaki şekerin fermantasyonu ve/veya distilasyonu sonucu elde edilir. Etanol suda ve yağda çözünebilir, böylece hem doku sıvısına kolayca geçer hem de sinir hücrelerinin zarındaki fonksiyonel elemanları etkiler.

Alkol ince barsaktan emilir. Oral yoldan alınan alkol mide-barsak kanalından pasif difüzyonla hızlı bir şekilde absorbe edilir. Oral yoldan alındıktan beş dakika sonra kanda belirir. Aç karna alındığında içilen miktarın %20'si mideden, geri kalanı ince barsaklardan absorbe edilir. Normal bir erişkinde tek dozu izleyen 40-60 dakika sonra kanda maksimum konsantrasyona ulaşır.

Etanol miktarı daha fazla olan içecekler daha hızlı emilirler. Düşük konsantrasyonlu alkollü içecekler zehirlenmeye yol açmazlar, çünkü su emilimi azalmıştır ve bu nedenle beden alkolü daha hızla dışarı atar. İçkideki alkol konsantrasyonunun çok yüksek olduğu durumlarda ise pilorospazm gelişerek alkolün ince barsaklara geçişi engellendiği için emilim gecikebilir. Gıdayla birlikte alınması, alkolün mideden geçişini yavaşlatır, kan konsantrasyonunu azaltır ve hızla yükselmesini zorlaştırır. Süt, stres, ısı düşüklüğü, aspirin, yağlı yiyecekler alkol emilimini azaltır. Sıcak, protein eksiliği, alkol alım öncesi su yüklemesi etanol emilimini artırır.

Alkol vücutta bütün sıvı kompartımanlarına kolayca geçer. Plazma proteinlerine bağlanmaz. Beyin omurilik sıvısı ve aköz hümor gibi vücut boşluklarındaki sıvılarda alkol konsantrasyonu kandakine hemen hemen eşit düzeyde bulunmuştur.

Etanol, vücutta alkol dehidrojenaz enzimi ya da mikrozomal oksidasyon sistemiyle oksitlenerek asetaldehite dönüşür. Asetaldehit de aldehit dehidrojenaz ya da ksantin oksidaz enzimiyle asetik asite yükseltgenir. Oluşan asetik asit Krebs çevrimine girer.

Bu zincirleme tepkimenin hız belirleyici basamağı alkolün asetaldehite dönüşümüdür. Alkol dehidrojenaz enzimi %100 mg kan alkol düzeyine dek alkol yıkımını oldukça doğrusal bir yanıtla arttırır, ancak bu düzeyin üstünde yıkım hızı sabittir.

Normal bir insanda 150 mg/kg-saat alkol metabolize edilir. Mikrozomal enzim sistemi ise ancak çok yüksek kan alkol düzeylerinde (>%300 mg) devreye girer. Çok fazla alkol alan insanların şişmanlamamalarının nedeni de bu özel yıkım yolunun çok daha az enerji üretmesidir. Asetaldehit de, alkol gibi, gerek merkezi sinir sistemi (MSS), gerekse organ sistemleri üzerinde toksik etkileri olan bir maddedir (Uzbay, 1996; Ceylan ve Türkcan, 2003).

Asetaldehitin toksik etkilerinden tedavi amacıyla da yararlanır. Disülfram (Antabus), alkoliklerin tedavisinde kullanılan ve aldehit dehidrojenaz enzimini bloke eden bir ilaçtır.

*Bu bölüm Aziz Karalı'nın katkılarıyla yazılmıştır.*

Disülfirmam kullanan bir insan alkol aldığında asetaldehit yıkılamadığı için çarpıntı, ateş basması, bulantı ve kusma ile karakterize bir tablo oluşur. Aldehitin damar duvarını gevşetici ve toksik etkileri nedeniyle ani hipotansiyon, aritmiler, nöbetler ve kas yıkımı (kretin fosfokinaz enzim düzeyinin binlerce üniteye çıkmasından anlaşılır) görülebilir.

Bir gram alkolün yıkılmasıyla 7 kcal enerji oluşur. Bir bardak şarap 10-12 gr, sert içki 28 gr etanol içerir. Bir bardak içki kan alkol düzeyini 15-20 mg/dl artırır. Bir saatte 10-34 mg/dl etanol metabolize edilir.

Alkolün %98'i karaciğer tarafından işlenir. 10 ml alkol 6 saat içinde metabolize olur. Alkolün %10'u idrarla ve hava yoluyla geri kalanı ter, tükürük ve gözyaşıyla atılır (Uzbay, 1996).

### **Nörotransmitterler ve alkol**

Alkolün GABA reseptör aktivitesi, serotonerjik aktivite, endorfin salınımı ve beyin ödül merkezi üzerine önemli etkileri mevcuttur (Ceylan ve Türkcan, 2003).

#### Dopaminerjik Sistem

Alkoliklerde yoksunluk sendromu esnasında ortaya çıkan tremor gibi bazı semptomlar Parkinsonlu hastalarda gözlenen motor fonksiyon bozukluklarına çok benzer. Parkinsonda gözlenen bu ekstrapiramidal belirtiler bilindiği gibi bazal gargliyonlardaki dopaminerjik nöron hasarları ile yakından ilişkilidir. Bu düşünceden hareket ile nigrostriatal sistemdeki dopaminerjik nöronlar ile alkol etkileşimi ilişkisi geniş bir şekilde araştırılmıştır.

Etanolün hipnotik etki oluşturan tek bir dozunun dopamin sentezi ve salıverilmesi üzerine multifazik etkilere sahip olduğu ileri sürülmüştür. Buna göre, başlangıçta beyinde alkol konsantrasyonu yükselirken dopamin turnoveri hızlanır. Beyin etanol konsantrasyonu dokuda pik düzeye eriştiğinde ise dopamin turnoveri ve salıverilmesi azalır. Akut etanolün beyin dopamin içeriğini artırırken turnoveri azalttığı da gösterilmiştir.

Bunların dışında dopaminin alkol yoksunluğu sendromunda da etkili olduğu bildirilmektedir. Alkolün sürekli kullanımının dopamin sistemi üzerindeki etkilerinin net olmaması dopaminerjik etkili ilaçların kullanımını da kısıtlamaktadır.

#### Noradrenerjik Sistem

Deney hayvanlarına kronik alkol verilmesinin beyin noradrenalin içeriğini biyosentezini ve sinaptik noradrenalin salıverilmesini arttırdığı gösterilmiştir. Alkole bağımlı deney hayvanlarında serebral noradrenalin turnoveri ve metabolizmasının arttığı şeklinde bir görüş birliği vardır. Reseptör düzeyince yürütülen bağlanma çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmekle beraber araştırmacıların çoğunluğu kronik alkol verilen deney hayvanlarında reseptörlere bağlanmada bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Bütün bu bulgular alkol ile santral noradrenerjik sistem arasında önemli etkileşimler olduğunu göstermekle ve özellikle kronik alkol kullanımına bağlı olarak artmış noradrenerjik aktiviteye işaret etmektedir.

#### Serotonerjik sistem

Akut veya kronik alkolün serebral serotonin düzeyleri, serotonin biyosentezi, salıverilmesi ve serotonin reseptörleri üzerine etkileri ile ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu yayınlara

dayanarak alkolün anılan parametrelerde yaptığı değişiklikler ile ilgili kesin bir fikir ileri sürmek güçtür. Ancak bu sonuçlar serotoninin alkol alımını regüle eden nörobiyolojik mekanizmalar ile etkileştigiine işaret etmektedir.

İnsan çalışmaları, serotonerjik ajanların alkol alımı üzerindeki etkileri hakkında daha az bilgi vericidir. Bununla birlikte, insan çalışmalarında da beyin serotonerjik aktivitesi ile etanol alımının ters ilişkili olduğuna yönelik veriler elde edilmiştir. Ayık ("abstinence"dönemindeki) alkol bağımlılarında beyin omurilik sıvısı (BOS) 5HIAA düzeyleri azalmıştır, düşük platelet 5 HT içeriği ve plazmada triptofan oranlarında düşüklük vardır. Bunlar santral serotonerjik işlevin azaldığını göstermektedir. Yoksunluk dönemini bitirmiş alkol bağımlılarında m-klorofenil piperazin, MK212 ve fenfluramin alımına karışık küntleşmiş nöroendokrin yanıt da serotonerjik sistemin yanıt verebilirliğinin azaldığını düşündürmektedir.

Ayrıca serotonerjik agonistlerin alkol alımı üzerine etkisi de önemli bir veridir. 5HIAA prekürsörlerinin alkol alımına etkisi olmamasına rağmen bazı SSRI'larla başarılı sonuçlar alınmıştır. Örneğin, sosyal içicilerde SSRI'lar alkol alımında kısa süreli azalmalara yol açmıştır (Ceylan ve Türkcan, 2003).

### Kolinerjik Sistem

Alkol verilen deney hayvanlarının beyinlerinde asetilkolin içeriği ve biyosentezinde bir artış olduğu ileri sürülmüştür. Beyin asetilkolin içeriğinin değişmediğini iddia eden araştırmacılar da vardır. Yapılan birçok çalışmada alkolün deney hayvanlarında kolin asetiltransferaz aktivitesini anlamlı ölçüde artırdığı da gösterilmiştir. Bu bulguların ışığında alkolün daha çok santral esetikolin sentezini arttırıcı yönde bir etkisi olduğunu düşünebilir.

### GABAerjik Sistem

GABA, MSS' nin en yaygın inhibitör nörotransmitteridir. Alkol bir taraftan GABA' yı stimüle ederek, diğer taraftan da GABA reseptörü ile kompleks oluşturarak ve locus ceroleustan adrealin salverilmesini inhibe ederek nöronlarda genel bir depresyona neden olur. Alkol ile birlikte benzodiazepinler GABA agonisti ilaçların alınmasının hücreye daha çok klor girişini indükleyerek alkolün santral deprese edici etkilerini potansiyelize ettiği iyi bilinmektedir.

Benzodiazepinler santral depresan ve anksiyolitik etkilerini GABAerjik transmisyonu arttırmak suretiyle gerçekleştirirler. Kronik alkol verilerek alcole bağımlı hale getirilen deney hayvanlarında beyin GABA metabolizmasında ve GABA sentezinde anlamlı artışlar olduğu gösterilmiştir. GABA'nın alkolün MSS üzerine etkilerine aracılık eden önemli bir transmitter olduğu kuşkusuzdur. Alkol bağımlılığında da dopamin ile birlikte önemli bir role sahip olabilir.

Alkolün GABA ve NMDA sistemlerine kronik etkisi akut etkilerine karşıttır. Kronik alkol kullanımı GABA-A reseptör işlevlerini azaltır. Tolerans gelişimi, GABAerjik aktivitenin azalmasına, NMDA aktivitesinin yüksek düzeylere ulaşmasına yolaçmaktadır. Alkol yoksunluğunda hipoaktif GABA erjik sistem vardır ve tedavide benzodiazepinler GABAerjik rol oynar. Alkolün GABA-A reseptör aktivitesinde yaratmış olduğu artış, kronik alkol alımı sonucunda kompensasyon için GABA-A reseptör sayısının azalmasına yolaçar. Alkol bağımlılarında GABA-A reseptörleri alkol bağımlısı olmayanlara göre azalmıştır. Bu durum kronik alkol kullanımının nedeni veya sonucu olabilir.

Ailevi alkol bağımlılığı olan bireylere GABA-A reseptör aktivitesinin düşük olması, bu kişilerin daha çok alkol alabilmelerini açıklamaktadır. Tüm bunlar alkol bağımlılarının bir grubunda anormal GABA metabolizması bulunduğunu düşündürmektedir (Ceylan ve Türkcan, 2003).

### Glutamerjik Sistem

GABA' nın aksine glutamat MSS' nin eksitator bir nörotransmitteridir. Alkolün glutamerjik sistem üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar diğer nörotransmitter sistemlerine göre daha kısıtlıdır ve daha çok NMDA reseptörleri üzerine alkol etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Elektrofizyolojik ve biyokimyasal kanıtlar akut alkolün NMDA reseptörleri üzerine antagonistik etkisi olduğuna işaret etmektedir.

Alkol bir glutamat antagonistidir ve NMDA reseptörlerini bloke eder. Alkol NMDA antagonisti etkisini NMDA reseptörlerinin glisin bölgesini etkileyerek yapar. NMDA reseptörleri üzerinden katyonik iletimi azaltarak glutamat aktivitesini inhibe eder. NMDA reseptörleri, öğrenme, bellek işlevleri ve nöbet aktivitesinde önemlidir. Ayrıca depomin üzerinden alkolün pekiştirici etkisinde de NMDA reseptörleri rol oynar.

Kronik alkol kullanımında alkolün indüklediği NMDA reseptör inhibisyonu nedeniyle kompensasyon için NMDA reseptör sayısında artış olur ve NMDA reseptör aktivitesi artar. Alkol alımı kesilince, glutamat sinaptik salınımı, uptake ve doku konsantrasyonu artar ve bu hiperaktif glutamat sistemi nedeniyle tremor, hipertansiyon, terleme ve nöbetler meydana gelir sonunda da eksitotoksik hücre ölümü oluşur (Ceylan ve Türkcan, 2003).

### Opioid Peptidler:

Alkol, opioidler ve diğer opiyatlar öfori motor aktivasyon, hipotermi, analjezi ve bağımlılık gelişimi gibi ortak nörofarmakolojik cevaplar oluştururlar.

Bu verilerin ışığında alkolün mü reseptörler başta olmak üzere bazı opioid reseptörleri ile etkileştiğini ve alkolün bazı farmakolojik etkilerine bu reseptörlerin aracılık ettiğini düşünebiliriz. Yine alkolün psikostimulan etkilerinde dopaminerjik ve noradrenerjik sistem ile birlikte opiyat sisteminin önemli bir role sahip olduğu görülmektedir.

Alkol alımı kötüye kullanılan diğer maddelere benzer şekilde nucleus accumbensde dopaminin artışına yol açar. Dopamin salınımının madde kullanımında pekiştirici etkisi düşünüldüğünde bu farmakolojik etkinin insanların alkole bağımlı hale gelmesindeki rolü daha iyi anlaşılabilir.

Opioid sistemi içme davranışında önemli rol oynamaktadır. Opioidler, dopamin salınımını stimüle ederler ve böylece alkolün pekiştirici etkileri ortaya çıkar. Opioid aktivitesi bloke edildiğinde ise alkolün pekiştirici etkileri bloke olur (Uzbay, 1996; Ceylan ve Türkcan, 2003).

### **Alkolün etkileri**

#### Merkezi Sinir Sistemi etkileri

Alkolün davranışsal ve respiratuar etkileri vardır. Alkol solunum merkezi üzerinde depresyon yapar.

### Kardiyovasküler etkiler

Damar düz kasını gevşetir. Cilt damarlarında vazodilatasyon ve periferik damar rezistansında düşüşe neden olur. Bunun nedeni metabolizması sırasında oluşan asetaldehitdir. Hipertansiyonu olanlarda kan basıncını artırırken, ilaçla kan basıncının kontrol edilmesini de güçleştirir. Bu nedenle esansiyel hipertansif hastaların günde 10 g'dan fazla alkol almaması tavsiye edilir. Kalp atım hızı üzerine doza bağımlı etkiler oluşturur. Çok düşük ve yüksek dozlarda kalp atım hızını azaltırken, normal dozlarda kalp atım sayısını artırır. Orta veya yüksek dozda alkol uzun süre alındığında myokard kontraktilesi azalır. Anginada kalbin iş yükünü ve/veya ruhsal gerilimi azaltarak ağrıyı azaltır.

### Gastrointestinal etkiler

Alkol düşük ve orta dozlarında mide asit salgılarını artırır ve iştahı açar. Yüksek dozlarda ise tersine asit salgısını azaltır ve pilor spazmı yapar. Buna bağlı olarak mide boşalma süresi uzar. Yüksek dozlarda ortaya çıkan bulantı ve kusma tamamen MSS' de kemoreseptör trigger zonun uyarılmasına bağlı bir etkidir. Güçlü bir irritan madde olduğundan, mide mukoza bariyerini bozar. Antrum üzerindeki doğrudan etkisiyle gastrin salgılatır. Pankreasın ekzokrin salgısını artırır. Yerel irritan etkisine ve merkezi etkisine bağlı emetik etkisi vardır. Laksatifdir, ama sürekli kullanımda kolon hareketlerini baskılayabilir. Diüretik etki ADH salgılanmasını inhibe etmesine bağlıdır.

### Metabolik etkiler

Sürekli olarak düşük miktarda alkol alanlarda plazma yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyinin arttığı ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyinin azaldığı ileri sürülmüştür. Alkol dozu yüksek olduğunda ise karaciğer bozukluğu gelişimine bağlı olarak LDL düzeyi artmaya başlar. Yapılan birçok epidemiyolojik araştırmada alkol kullanımı ile iskemik kalp hastalığı arasında ters bir orantı bulunmuştur. Alkol hangi dozda alınırsa alınsın plazma trigliserid düzeylerini artırıcı yönde etki yapar. Hiperglisemi yapar; ancak glukoneojenezi azalttığı için bir yandan da hipoglisemi riskini artırır. Karaciğerde yağ asidi oluşumunu arttırabilir. Laktik asidoza yol açabilir.

### Endokrinolojik etkiler

Alkol orta dozlarda adrenal medulladan adrenal ve noradrenalin salıverilmesini artırır. Daha yüksek dozlarda ACTH, kortikosteroid ve prolaktin salınımını da artırır. Uterus düz kasını gevşetici etkisi oksitosin salgılanmasını inhibe etmesine bağlıdır. İ.V. yoldan infüzyonla 2 saat süre ile 7.5 ml/kg saat etanol verilmesi erken doğumu önlemek için kullanılabilir. Kronik alkol kullanımı sonucu erkeklerde plazmada testosteron düzeyi azalır ve östrojen düzeyi yükselir. Kanda testosteron düzeyinin düşmesi seks dürtüsünü azaltır ve impotansa neden olur. Ayrıca hipofiz arka lobunda antidiüretik hormonu inhibe ederek diüretik etki oluşturur.

## Diğerleri

Alkolün etkilerinden söz ederken organotoksisiteyi ve yerel anestezi etkisini de anmak gerekir.

Kan alkol düzeyine göre (%mg) alkolün davranışsal etkileri	
50-80	Öfori, minimal motor kusurlar
80-100	Nistagmus, ince motor etkinlikte bozulma
100-200	Ataksi, emosyonel bozukluklar, EEG’de yavaş dalga paterni
200-300	Konfüzyon, dizartri, amnezi
300-400	Stupor-koma
400-500	Koma, solunum depresyonu
>500	Ölüm

## **Alkol kullanımında laboratuvar bulguları**

Ağır içiciliğin tek duyarlı laboratuvar bulgusu, gama-glutamiltransfeaz (GGT) düzeyinin (> 30 Ünite) yükselmesidir. GGT düzeyi yüksek olan bireylerin en azından % 7’i sürekli alkol kullanan ağır içicilerdir. GGT karaciğer, safra kesesi, pankreas hastalıklarına bağlı artış gösterebilir. Primer olarak hepatik enzim induksiyonuna bağlıdır. Alkol tüketimi ile pozitif yönde bir ilişkisi vardır. Alkol alımındaki azalmayı takiben serum GGT düzeyi 2- 3 haftada normale düşer. GGT’nin sensitivitesi alkol bağımlılığında % 60-90 iken, zararlı düzeyde alkol içerenler için % 20-50 oranındadır (Bayraktar, 1996; Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

Ağır alkol kullanımı sonucu gelişen bazı B vitamini eksiklikleri yanı sıra karaciğer hastalığı ve alkolün eritrositler üzerindeki doğrudan toksik etkilerine bağlı olarak eritrositlerin ortalama hacmi (Mean Corpuscular Volume-MCV) normalin üst sınırlarını aşabilir (makrositosis). MCV genelde alkol tüketimi ile bağlantılıdır. Alkol bağımlılarında yüzde 31-96 artış izlenir.

MCV, ağır alkol kullanımını ayırt etmekte kullanılabilir. Birlikte eritrositlerin yarı ömrü uzun olduğu için yoksunluğu izlemede yeterince iyi bir yöntem değildir. MCV için 94-95 fl değerleri normalin üst sınırları olarak kabul edilmektedir. 98’ in üzerindeki değerler önemlidir. Eritrositlerin boyutu, genetik faktörlerden ve anemilerden (Demir eksikliği, folat eksikliği, B12 eksikliği) etkilenmektedir. Alkol bağımlılığı, hem anemiye neden olabilir hem de makrositoz yapar. Alkolle ilişkili makrositozun nedeni bilinmiyor. Bunda, folik asit eksikliği veya değişmiş folat metabolizması rol oynayabilir.

Uzun süre yoğun miktarda alkol kullanımı sonucu karaciğer hasarı gelişmiş ise karaciğer fonksiyon testleri bu durumu ortaya koyabilir. Bu amaçla SGOT, SGPT, alkalen fosfataz ve bilirubin düzeyleri belirlenmelidir. SGOT için 45’in üzerindeki değerler önem taşır. Yarı ömrü 2-3 haftadır.

SGOT / SGPT oranı 2’nin üzerindeyse alkol bağımlılığı, 1’in altındaysa karaciğer hastalığı düşünülmelidir. SGPT için 50’nin üzerindeki değerler önemlidir. Aşırı içicilik nedeniyle glukoneojenezis oranındaki azalma sonucu kan lipidlerinin (örneğin, trigliseridler ve lipoprotein kolesterol) düzeyleri yükselir. Kan lipidlerinin yüksek oluşu ise yağlı karaciğer tablosunun gelişimine yol açar.



Serum kreatinin düzeylerinin ölçümü, alkolün böbrekler üzerindeki hasarını belirlemek için oldukça yararlıdır. B ve C tipi hepatit için gerekli incelemeler yapılmalıdır. Bu incelemeler, alkoliklerde çoğu kez görülen madde kullanımı sonucu gelişen hepatit tanısının gözden kaçırılmasını önler (Bayraktar, 1996; Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

## **Komplikasyonlar**

Gastrointestinal sistem: Özefagus hastalıkları, mide barsak rahatsızlıkları, gastrit, peptik ülser, akut ve kronik pankreatit.

Nörolojik komplikasyonlar: Polinöropati, demans, ambliyopi, serebellar dejenerasyon, santral pontin myelinoliz.

Beslenme bozuklukları (B1, B5, B12 ve folat eksikliğine bağlı): Malnütrisyon, anemi, beriberi, pellagra, Wernicke-Korsakoff sendromu

Karaciğer komplikasyonları: Yağlanma, hepatit, siroz, hepatik koma.

Bağışıklık sisteminin baskılanması: Tüberküloz, pnömoni, kanser riskinde artma.

Diğer komplikasyonlar: Alkolik kardiyomyopati, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, beyin kanaması, miyopati.

## **Alkol kullanımının yol açtığı ruhsal bozukluklar**

### Alkol amnestik bozukluğu

Alkol amnestik bozukluğu aslında alkole bağlı beslenme bozukluğu ve vitamin (tiamin) eksikliğinin neden olduğu ağır bir sendromdur. Akut durum Wernicke ensefalopatisi; kronik durum ise Korsakoff psikozu (Alkol amnestik bozukluğu) olarak tanımlanır.

Wernicke ensefalopatisi konfüzyon (hipokinetik bir deliryum), ataksik yürüyüşü ve göz hareketlerinde anormallik (horizontal veya vertikal nistagmus, lateral rektus kaslarında güçsüzlük veya parali ve konjuge göz hareketleri paralizisi) ile karakterizedir. Göz bulguları genellikle iki taraftır fakat simetrik olma zorunluluğu yoktur. Bu sendrom alkole bağlı beslenme bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Akut durum Wernicke ensefalopatisi olarak adlandırılır. Bu tablonun üç belirtisi vardır:

1. Ataksi
2. Göz hareket bozuklukları (en sık dış yana bakış kısıtlılığı ve nistagmus)
3. Konfüzyon

Hastada Wernicke ensefalopatisinin üç bulgusundan biri varsa ve yoğun alkol kullanım süresi uzunsa 200-250 mg/gün tiamin damar yolundan, 600-750 mg/gün de kas içine verilerek daha etkili bir koruma sağlanabilir.

Wernicke tablosu Korsakoff sendromuna kadar ilerleyebilir. Bu sendromda yakın ve uzak bellek bozukluğu, apati, konfabülasyon (bellek boşluklarını uydurarak doldurma) gözlenir.

Wernicke sendromu erken dönemde tanı konularak paranteral yoldan yüksek doz tiamin ile tedavi edildiği takdirde korsakoff sendromunun gelişimi başarılı bir şekilde önlenmiş olur.

Tedavide 1-2 hafta süreyle günde 2-3 kez 100 mg tiamin ağız yoluyla verilir. Wernicke sendromu görünüşte oldukça nadirdir. Bu durum alkol detoksifikasyonu sırasında rutin olarak vitamin verilmesine bağlı olabilir. Alkolün detoksifikasyonu sırasında tiamin tedavisinden önce damar içi yolla glukoz uygulanmamalıdır. Aksi bir uygulamada tiamin gereksinimi artar; ya da bir eksiklik durumu ortaya çıkar ya da mevcut eksiklik durumu daha da ağırlaşır. Bu nedenle alkol yoksunluğu sırasında damar içi yolla dekstroz solüsyonların verilecekse, solüsyon içine 100 mg tiamin eklenmelidir.

Wernicke ansefalopatisi Korsakoff sendromuna dek ilerleyebilir. Bu bozukluk yakın (anterograd amnezi) ve uzak (retrograd amnezi) bellek bozukluğu, içgörü azlığı, apati ile karakterizedir. Konfabülasyon (bellek boşluklarının uyduruk bir materyalle doldurulması=masallama) bu hastalıklarda oldukça sık görülür ancak daima bulunmayabilir.

Alkoliklerin yaklaşık % 8'inde demansiyel sendrom geliştiği gösterilmiştir (Adams, 1994; Parsons, 1993). Bütün bilişsel işlevlerde ilerleyici bir yıkım görülür. Yeni bilgiler edinme ve bunları kullanma, problem çözümünde güçlük önde gelen belirtilerendir. Apati, irritabilite, emosyonel labilite bulunabilir. Uygun olmayan sosyal davranışlar (diğer demanslarda olduğu gibi) geç belirtilerendir. Alkolik demans genellikle kronik sarhoşluk zemininde sinsi olarak gelişir ve hasta ailesi tarafından basit sarhoşluk durumuna bağlı davranış değişikliklerinden ayırt edilemiyebilir. Ancak detoksifikasyondan sonra tablo belirgin olarak ortaya çıkar. Tüm demansların % 7'sinden alkolik demans sorumludur (Miller, 1991).

Subklinik organik mental sendrom 1960 yılında Bennet'in tanımladığı, tedavi amacıyla başvuran pek çok alkolikte gözlenen, bilişsel işlevlerde bozulmayla giden bir klinik tablodur. Bilişsel işlevlerdeki bozulma ancak nöropsikolojik testlerle gösterilebilecek kadar hafif derecelerden bellek, düşünme süreci ve problem çözüme yetilerinde belirgin bozulmanın fark edilebileceği orta derecede kayba kadar uzanabilir.

Bilişsel işlevlerdeki bu bozulma alkolik demans ya da amnestik sendromdaki kadar ağır değildir, ancak tedavi programına katılımı ya da mesleki performansı düşürebilir. Subklinik organik mental sendromda genel zeka ve sözel yetiler sağlamdır. Soyut düşünme ve problem çözüme güçleşir. Vizyospasyal motor yetiler azalabilir. Aynı yaş grubuyla karşılaştırıldığında sözel ve görsel yeni bilgiler edinme becerisinin önemli ölçüde zayıflamış olduğu gözlenir. Kadın ve erkeklerdeki kognitif bozukluk patternleri aynıdır, ancak kadınlarda genellikle daha kısa süreli alkol kullanım öyküsü vardır (Nixon, 1994).

Yoğun alkol kullanımının kesilmesini takiben bellek testlerinde ve diğer kognitif alanlarda performans kaybının ortaya çıktığı gözlenmiştir. Kadınlarda bu tür performans kaybı erkeklere oranla daha kısa süreli alkol kullanımı sonucu gelişebilmektedir. Alkolün kesilmesinin ardından görülen bu bozukluklar alkol kullanılmadığı sürece, zaman içinde büyük oranda geri dönüşümlüdür.

İlk ayın sonlarında verbal öğrenme, algı ve motor alanlardaki bozukluklarda iyileşme gözlenirken soyut düşünme ve vizyospasyal öğrenme alanlarındaki bozukluklar uzun süreli olmaktadır. Ayrıca yaşlılarda iyileşme oranı oldukça düşük bulunmuştur.

Kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) 'de alkoliklerin % 50-60'ında kortikal atrofi ve/veya ventriküler genişleme görülür (Rosenbloom, 1995).Bu, yoğun alkol tüketiminin erken zamanlarında ortaya çıkabileceği gibi uzun yıllar süren alkolizm öyküsü olanlarda bulunmayabilir.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve serebral kan akımı ölçümlerinde bellek bozukluğu bulunan ve uzun süredir alkol kullanmayanların özellikle frontal korteks, talamus ve bazal ganglionlardaki glukoz kullanımlarının ve beyin kan akımlarının azalmış olduğu gösterilmiştir. Genç alkoliklerde özellikle frontal lob perfüzyonu bozulmuştur. Uzun süre önce alkolü bırakmış ve içmeyen olguların bir bölümünde BT bulgularında düzelme olduğu, yani serebral atrofının geri dönüşümlü olabileceği gösterilmiştir.Beyin kan akımında da benzer şekilde düzelme olduğu bildirilmiştir (Miller, 1991).

### Alkole bağlı psikotik bozukluk

Alkole bağlı psikotik bozukluklar klasik kitaplarda “ Alkol Paranoyası” ve “Alkolik Hallüsinoz” isimleri ile anılır. Alkole bağlı psikotik bozukluklar hezeyanlı veya halüsinasyonlu olabilir. İntoksikasyon veya yoksunluk esnasında başlayabilirler.

#### *“Alkol paranoyası”*

Psikotik bozuklukların bir eşik altı tipi “alkol kıskançlığı”dır. Tabloya eşi tarafından aldatılabileceği şüphe ve korkuları hakimdir. Kişi çok sinirli, huzursuz, alıngan, kolay gücenen, her şeyden şüphe eden biri haline gelir. Önceleri sadece alkol alındığı zaman veya sarhoş olduğunda görülen şüphe, korku ve saldırgan davranışlar zamanla süreklilik kazanıp gerçek bir hezeyan haline alır. Buna artık alkol paranoyası veya alkole bağlı psikotik bozukluk adını verebiliriz. Bu durum kişinin bütün düşüncelerine ve hayatına hakim olur. Hastalardaki aldatılma ve kıskançlık hezeyanları, genellikle eşlerinin önüne gelenle kendisini aldattığı şeklindedir. İntihar veya saldırgan davranışlara yol açabilir.

Daha çok yatkın kişilerde bu durumun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Kişide zaten her zaman var olan hezeyanlı düşüncelerin alkol kullanımı ile ortaya çıktığı belirtilmektedir. Hastaların alkolü bırakması birinci çözüm yoludur. Ardından vitamin, benzodiazepinlerin kullanılması gereklidir. Eğer, bunlara rağmen düzelme görülmezse, bu taktirde antipsikotik kullanımı uygun olacaktır.

#### *“Alkol halüsinozisi”*

Yoğun alkol kullanılan bir dönemi takiben alkolün bırakılması ile kan alkol düzeyinin düşmesine bağlı olarak ortaya çıkan, halüsinasyonların hakim olduğu tabloya alkol halüsinozisi adı verilir. Bu hastalığı Kraepelin “ alkoliklerin halüsinasyonlu cinneti” , Wernicke de “ akut alkolik hallüsinoz” diye isimlendirilmiş ve “Wernicke Hallüsinozisi” olarak anılmıştır. Genelde alkolü bıraktıktan veya azalttıktan 2- 3 gün sonra başlar.

Hastanın bilinci açık, gerçeği test etme yetisi bozulmamıştır. Hastalık geçtikten sonra kişi olup bitenleri bütün ayrıntıları ile hatırlar. İllüzyonlar, görme, işitme ve duyu halüsinasyonları görülür. İşitme halüsinasyonları başlangıçta elementer halüsinasyonlardır. Daha sonra daha komplike halüsinasyonlar görülür. Bunlar, kişide parnoid durumlara da yol açar. Örneğin, “seni öldüreceğiz” şeklinde işitsel halüsinasyonları olan bir kişi, giderek

herkesten Őphelenmeye başlar. Bu hastaların intihar (suicide) ve adam öldürme (homocide) riskleri yüksektir.

Genellikle hallüsinasyonlar 1-7 gün içinde geçer. Bazen birkaç aya kadar sürebilir. Akut ilaç zehirlenmeleri ve deliryum tremens' ten ayırmak önemlidir. Hasta, loŐ, sessiz ortamlara alınmalı ve sakinleŐmesi sağlanmalıdır. Sedasyon için benzodiazepinler verilebilir. Kendisine ve çevresine zarar vermemesi için gerekli önlemler alınmalıdır. Hallüsinasyonlar kontrol altına alınmaz ise ve hezeyanlar eklenirse, bu durumda antipsikotik tedavi başlanmalıdır.

## 2. ALKOL YOKSUNLUĞU, ENTOKSİKASYONU VE TEDAVİSİ

### Alkol yoksunluğu tedavisi

Alkol kesilmesinde GABA-A'nın düştüğü, glutamat – NMDA'nin yükseldiği, HPA aktivitesinin arttığı gösterilmiştir. Uzun süre yüksek miktarda alkol kullanan, fiziksel bağımlılık gelişmiş bir kişi alkölü bıraktığında ya da azalttığında, hafif bir huzursuzluk ve sınırlılık halinden ölüm riski taşıyan tablolara dek değişebilen yoksunluk belirtileri ortaya çıkar. Tıbbi tedavi açısından önem taşıyan alkol yoksunluk belirtileri şunlardır:

- Otonom Belirtiler (terleme, tremor, bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk)
- Duygusal Belirtiler (kaygı, ajitasyon)
- Algı Bozuklukları (işitsel, görsel -böcek, fare görmek vb- ya da dokunsal duyu bozuklukları -üstünde böceklerin dolaştığını hissetmek)
- Yönelim, yoğunlaşma ve dikkat bozuklukları
- Epileptik nöbetler
- Hipertermi
- Taşikardi
- Aritmi
- Hipertansiyon

Alkol yoksunluk belirtileri kan alkol düzeyinin azalmaya başlamasından 6-8 saat sonra, genellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkar ve iki hafta sürebilir. Alkol yoksunluğunda komplike olmayan bir arındırma dönemi hastadaki bağımlılığın şiddetine göre beş ila on gün sürer. Yoksunluk tedavisinde amaç otonom belirtileri, algı kusurlarını ve nöbetleri azaltmak ya da önlemektir.

*Tablo: Alkol yoksunluğunda bulguların ortaya çıkış mekanizması*

<i>Belirti</i>	<i>Nörotransmitter etkisi</i>	
Varsanılar	GABA azalışı	Dopamin artışı
Nöbetler	Magnezyum azalışı	NMDA artışı
Sempatik aktivite artışı	Noradrenalin artışı	CRF

Alkölün doğrudan etkileri ya da birlikte görülebilecek kötü beslenmeye bağlı vitamin eksiklikleri sonucunda gelişen çeşitli bozukluklar, özellikle nörolojik bozukluklar tedavi edilir. Alkol yoksunluğunda epileptik nöbetler (genellikle ilk iki gün içinde) gözlenebilir. Bu nedenle hasta dikkatle izlenmelidir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

Belirtileri hafif olan ve geçmişte deliryum ya da epileptik nöbet öyküsü bulunmayan hastalar arındırma dönemini her gün kliniğe kontrole gelmek koşuluyla evlerinde geçirebilirler. Ağır yoksunluk bulguları olan, nöbet geçirmiş ya da deliryumdaki hastalar mutlaka hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Yoksunluğun ölçülmesi CIWA-R ile yapılabilir. CIWA'nın

*Bu bölüm Aziz Karalı'nın katkılarıyla yazılmıştır.*

gözden geçirilmiş şeklidir. İlk 9 madde 0-7 arasında, son madde (yönetim bozukluğu) 0-4 arasında puanlanır. En yüksek skor, 67 dir. 10 puan altı hafif, 20 puan üzeri ağır yoksunluk olarak değerlendirilir. On maddelidir. Bu maddeler aşağıdakileri içerir.

- Terleme
- Anksiyete
- Tremor
- İşitsel hallüsinasyonlar
- Görsel hallüsinasyonlar
- Ajitasyon
- Bulantı
- Taktil hallüsinasyonlar
- Baş ağrısı
- Yönelim bozukluğu

Ayaktan yoksunluk tedavisinin uygun olabileceği durumlar şunlardır:

- Motivasyonu yüksek ve hafif-orta şiddette bağımlılığı olanlar
- Destekleyici sosyal çevrenin bulunması
- Fiziksel/ruhsal bozukluğun olmaması
- Daha önce kesilme sırasında nöbet ya da delirium geçirilmemiş olması

Aşağıdaki bulguları olan hastalar ise yatırılarak tedavi edilmelidir.

- Yüksek ateş,
- Generalize tonik klonik nöbetler
- Wernicke-korsakoff sendromu bulguları
- Ciddi dehidratasyon
- Eşlik eden ciddi fiziksel bozukluklar
- İntihar riski

Alkol yoksunluğu tedavisi öncesinde ya da sırasında bazı incelemeler yapmak yararlı olacaktır. Bunlar arasında tam kan sayımı, tam kan biyokimyası (üre, kan şekeri, kreatinin, serum proteinleri, elektrolitler, serum bilirubinleri, CPK, GGT, transaminazlar, protrombin zamanı vb), tam idrar tahlili, akciğer grafisi, dışkıda gizli kan, ayrıntılı fizik ve nörolojik muayene sayılabilir.

Hafif-orta dereceli ve komplike olmayan alkol yoksunluğu tedavisinde uygulanması gereken basamaklar şunlardır:

- Sedasyonu sağlamak için diazepam başlanmalıdır. Tedaviye bölünmüş ve özellikle akşam saatlerine yığılmış dozlarda 40-60 mg/gün ile başlamak ve ilacı bir hafta içinde azaltarak kesmek doğru olacaktır.
- Vitamin eksikliğini gidermek üzere 200-500 mg tiamin i.m. uygulanmalıdır. Günde 10 mg ile folik asit başlamak (Folbiol 2x1) uygundur.
- En az üç gün süreyle 100 mg/gün olmak üzere parenteral tiamin ve oral multi-vitamin tedavisi düzenlenmelidir.
- Gerekiyorsa vitamin B<sub>12</sub> başlanmalıdır (Dodex amp 1x1 im, iki hafta her gün, daha sonra en az iki ay haftada bir).
- Hasta her gün kontrole çağırılmalıdır.

## Deliryum Tremens ve Tedavisi

Alkol yoksunluğunun oluşturduğu en ağır tablo deliryum tremens adıyla bilinir. Deliryum, akut bir konfüzyon, yani bilinç bulanıklığı tablosudur. Geçmişte iki kez alkol tedavisi görenlerde, benzodiazepin kullanım öyküsü olanlarda, CIWA R skorunun 10 üstü olanlarda, sabah uyanır uyanma alkol alanlarda, aspartat transferaz enzimi 80 U/L üstünde olanlarda deliryum geçirme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Kraemer K ve ark, 2003). CIWA –R ölçeği ekte verilmiştir.

Deliryum, yetmiş aşkın nedenle ortaya çıkabilir ve çok çeşitli klinik tablolar sergileyebilir. Bu tabloların en belirgin ortak özelliği yoğunlaşma ve dikkati yönlendirme kusurudur. Hastaların büyük çoğunluğu sakin ve uykuya eğilimli, bir kısmı ise ajite ve tetiktedir. Deliryum görece hızlı başlangıcı ve gidişinin yanı sıra, konfüzyonun şiddetinin gün içinde belirgin dalgalanmalar göstermesi ile de başka psikiyatrik tablolardan ayırt edilebilir.

Alkol yoksunluğuna bağlı deliryumu (deliryum tremens) öbürlerinden ayıran özellik, hastanın genellikle ajite ve tetikte olmasıdır. Alkol yoksunluğunun diğer belirtilerine ek olarak aşağıda yer alan belirtiler gözlenir.

- Konfüzyon (yer, zaman ve kişiye yönelimde bozukluk)
- Ajitasyon
- Halüsinasyonlar (böcek, yılan görme, olmayan sesleri duyma) ve hezeyanlar (genellikle alınma ve paranoid hezeyanlar)
- Uyku-uyanıklık çevrimi bozukluğu
- Bellek bozuklukları
- Dikkat ve yoğunlaşma bozukluğu
- Duygudurumda aşırı değişkenlik

Deliryum tremens yoksunluğun 2.-10. günlerinde (genellikle 3.-5. günlerde) ortaya çıkar ve çoğunlukla bir haftadan kısa sürer. Ancak çok daha uzun sürmesi de olasıdır. Bu süre dört haftayı geçtiğinde uzamış deliryumdan söz edilir, sekiz haftayı geçtiğindeyse tanıyı Wernicke ensefalopatisi (ya da bunun kronik formu sayılabilecek Korsakoff sendromu) yönünde gözden geçirmek uygun olabilir. Deliryumdaki hastaların % 15'inde bulgular 30 güne kadar devam edebilir. Yaşlı hastalarda süre 1 ayı geçebilir. Hastaların büyük çoğunluğu tamamen iyileşirken, deliryum tedavi edilmezse, stupor, koma ve nöbetler olabilir. Yaşlılarda tam iyileşme daha azdır ve taburculuk anında tam düzelleme oranları % 4-40 oranındadır.

Deliryum tedavisinin iyi aydınlatılmış, küçük, tercihan hastanın tanıdığı eşyalar içeren, sessiz ve olabildiğince çıplak mekanlarda yapılması gerekir. Deliryum tremens, günümüzde bile ölüm riski taşıyan bir tıbbi acil durumdur. Ölüm riski %5-20 kadardır. Alkol yoksunluğuna bağlı deliryumda ölüm nedenleri dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri, infeksiyonlar, kardiyak aritmiler ve intihardır.

Tedavi sırasında pnömoni, aspirasyon pnömonisi, düşmeye ya da zorlanmaya bağlı kırıklar, üriner enfeksiyon, üst gastrointestinal sistem kanaması, dekübitus ülseri, subaraknoid kanama, subdural hematoma, kardiyak aritmi, hipertansiyon gibi olası komplikasyonların yakından izlenmesi gerekir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006). Deliryum Şiddetini Değerlendirme Ölçeği ekte verilmiştir.

### *Deliryum ve Demansın Ayırıcı Tanısı*

	Deliryum	Demans
Bellek Bozukluğu	+++	+++
Düşünce Bozukluğu	+++	+++
Yargılama Bozukluğu	+++	+++
Bilinçte Dalgalanma	+++	-
Dikkat Bozukluğu	+++	+
Gün İçinde Dalgalanma	+++	++
Yönelim Bozukluğu	++	++
Algı Bozukluğu	++	+
Enhoherans	++	+
Uyku-/ Uyanıklık Döngüsü Bozukluğu	++	+
İçgörü	++	+
Ani Başlangıç	++	-

- Sedasyon için 0 (20 mg), 30, 60 ve 120. dakikalarda 10 mg olmak üzere 40 ya da 50 mg diazepam verildikten sonra sedasyon sağlanana kadar saat başı 10-20 mg diazepam uygulanmaya devam edilir. Hasta aşırı ajiteyse ya da nöbet sonrası konfüzyonundaysa 10-15 mg/saat diazepam i.v. infüzyonla da verilebilir (örneğin 500 cc %5 izotonik NaCl içinde 5 ampul diazem (5x10 mg) 4-5 saat içinde I.V. verilebilir).
- Tiamin açığı kapatılır.
- Sıvı kaybı karşılanır.
- Potasyum eksikliği söz konusu ise ve böbrek fonksiyonlarında bir sorun yoksa hastaya infüzyonla KCl verilir.
- Hastada epilepsi öyküsü varsa ya da status epileptikus tablosu içindeyse, antikonvülzanlar verilebilir. Ancak genellikle diazepam nöbetleri önlemeye yeter.
- Hipoglisemi alkol yoksunluğunda ciddi bir sorun olabileceği için, hastanın açlık kan şekeri değerlendirildikten sonra yüksek karbonhidratlı bir diyet ya da kan şekeri %60'ın altındaysa vücut ağırlığı (kg)%5/4 ml %20 dekstroz ve her 50 gram dekstroz için 100 mg tiamin başlanır.



### *Yoksunluk, delirium ve halüsinozisin farkları*

	BASİT ALKOL YOKSUNLUĞU	DELİRYUM TREMENS	ALKOL HALÜSİNOZİSİ
<i>Belirtiler</i>	Tremor	Deliryum	İşitme halüsinasyonları
<i>Başlangıç</i>	İçme kesildikten birkaç saat sonra	İçme kesildikten 2-3 gün sonra	İçme kesildikten 48 saat sonra
<i>Etkener</i>	5 yıl yoğun alkol kullanımı	5-15 yıl yoğun alkol kullanımı	10 yıl veya daha uzun süre yoğun alkol kullanımı
<i>Eşlik eden özellikler</i>	Gece kabusları, dokunma işitme veya görme halüsinasyonları	Hezeyanlar ve halüsinasyonlar	Hallüsinasyonlar ve hezeyanlar
<i>Halüsinasyonların özellikleri</i>	Tam olarak şekillenmemiş (veya elementer)	Canlı	Canlı
<i>Duyular</i>	Net	Bulanık	Net
<i>Komplikasyonlar</i>	Epilepsi nöbetleri	Ateş yükselmesi, dolaşım kollapsı	İntihar veya saldırgan davranış
<i>Gidiş</i>	5-7 gün içinde açılır	2-3 gün içinde açılır	Genellikle 1 hafta içinde

### Tedavide dikkat edilmesi gereken noktalar

#### *Benzodiazepinler*

Benzodiazepinler, alkol yoksunluğu tedavisinde belirtilerin şiddetine göre 40-160 mg/gün kullanılır. Karaciğer hasarı olan hastalarda lorazepam (Ativan) ya da oksazepam (Serapax) gibi doğrudan yıkılan benzodiazepinler yeğlenmelidir.

Karaciğer işlevleri normal olan ve yaş nedeniyle karaciğer kan akımı bozulmamış insanlarda diazepamın yarı ömrü  $33 \pm 13$  saattir. İlk gün alınan dozun  $3/5$ 'inin metabolize edilmediği ve bir sonraki gün içinde de etki gösterdiği kabul edilebilir. Tedavi planlanırken bu durumun göz önünde tutulması gerekir.

Yoksunluğu ağır geçen hastalarda şu üç amaçtan birine ulaşılan dek saat başı 10 mg diazepam verilir: Hastanın uyuması ya da uyuklamaya başlaması, yoksunluk bulgularının tümüyle ortadan kalkması ya da rahatsızlık vermeyecek düzeye inmesi, dizartri, nistagmus, konverjans bozulması, dengesizlik gibi diazepam doz aşımı bulgularının ortaya çıkmasıdır.

Alkol yoksunluğunda çeşitli benzodiazepin uygulama protokolleri de vardır. Yüksek dozla başlama-aşamalı azaltım protokolünde tercih edilen yöntem, 40 mg/gün ve üstü diazepam başlanması ve dozun her gün %25 oranında azaltılmasıdır. Yükleme protokolünde ise klinik iyileşme gözlenene kadar 1-2 saatte bir yükleme (ör. belirtiler yatıncaya kadar diazepam 10 mg PO - saatte bir; gerektiğinde 6 saatte bir 20 mg PO) verilmelidir. Belirtinin şiddetine göre tedavi yönteminde ise, kesilme belirtilerinin monitorizasyonu hedeflenmektedir. Ancak alkol kesilmesine bağlı nöbet, delirium riskinde bu yöntem tercih edilmez.

Kısa etkili benzodiazepinler olan lorazepam ya da oksazepam kullanıldığında, bu ilaçlar günde en az üç-dört bölünmüş dozda (altı-sekiz saat aralıklarla) verilir. Benzodiazepinler iki haftadan daha kısa süre kullanılmışsa hızla azaltılarak kesilebilirler. Örneğin yoksunlukta generalize epileptik nöbet öyküsüyle gelen bir hastaya 100-50-50-30-20-10 mg/gün diazepam verildikten sonra ilaç kesilebilir. Ancak daha uzun süreli kullanımlarda, azaltmanın son verilen doz üzerinden yavaş yavaş yapılması gerekir. Bu azaltma biçimi benzodiazepin yoksunluğunun tedavisinde anlatılmıştır.

Alkol yoksunluğu sırasında ortaya çıkan jeneralize nöbetlerin tedavisi için genellikle benzodiazepinler dışında bir antiepileptik kullanmaya gerek yoktur. İlk 10 mg diazepam siyanoz yoksa yavaş biçimde damar yolundan verilebilir, daha sonra yukarıda anlatılan biçimde devam edilir. Fokal başlayıp sonradan genelleşen epileptik nöbetler varsa difenilhidantoin gibi bir antiepileptiği de tedaviye eklemek ya da yoksunluk tedavisini karbamazepinle yapmak uygun olabilir.

Farmakolojik eşdeğerlik yönünden de yoksunluk bulgularını giderme etkililikleri yönünden de benzodiazepinlerin eşdeğer dozlarını saptamak güçtür. Ancak günlük uygulamada aşağıdaki eşitlik kullanılabilir.

$$10 \text{ mg diazepam} = 15 \text{ mg oksazepam} = 1.3 \text{ mg lorazepam}$$

#### *Vitaminler:*

Alkol bağımlılarında bir dizi vitamin eksikliği tablosu görülebilir. Tiamin (B<sub>1</sub>) eksikliğine bağlı Wernicke ensefalopatisi sık görülen bir tablodur. Koruyucu olarak, alkol bağımlılığı nedeni ile başvuran her hastaya oral ve parenteral tiamin verilmesi gerekir. Genel uygulama 100-200 mg tiaminin hemen kas içine verilmesi, daha sonra da hastaya verilen %5 dekstrozlu serumların her litresi için, glukoz metabolizması tiamin depolarını boşalttığından, buna 100 mg daha eklenmesidir. Ancak tiamin daha yüksek dozlarda da kullanılabilir.

Hastada Wernicke ansefalopatisinin üç bulgusundan biri varsa ve yoğun alkol kullanım süresi uzunsa 200-250 mg/gün tiamin damar yolundan, 600-750 mg/gün de kas içine verilerek daha etkili bir koruma sağlanabilir. Folik asit eksikliği barsak hücrelerinin villus yapısını bozmasına karşın, eksiklik durumunda bile ağızdan verilen folat iyi emilir. Alkol yoksunluğunda başlangıçta 10 mg/gün, ilk haftadan sonra da 2.5-5 mg/gün folat, eksikliğin giderilmesi için yeterlidir. Piyasada 5 mg'lık tablet formu vardır (Folbiol).

Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği çeşitli bilişsel kusurlara, polinöropatiye, arka kordon bulgularına ve megaloblastik anemiye neden olur. 15 gün süreyle her gün, sonraki bir buçuk ay haftada bir, daha sonra da bir yıl süreyle ayda bir kez kas içine 1000 mg B<sub>12</sub> verilmesi uygundur.

Alkol bağımlılarında *niasin* eksikliğine de (pellagra) sık rastlanır ve tedavide 50-1500 (genellikle 50-200) mg/gün niasin kullanılır. Ancak ülkemizde niasinin saf preparatı bulunmadığından, karışık vitamin preparatları içinde bulunanla yetinilmektedir. 300 mg'ın üstündeki dozlar kimi hastalar tarafından iyi tolere edilemeyebilir ve taşikardi, bulantı, al basması, hipertansiyonla karakterize bir doz aşımı tablosu ortaya çıkar.

Yoksunluktaki alkol bağımlılarında trombositopeni sık rastlanan bir durumdur. Önemli boyutta karaciğer hasarı da varsa ve protrombin aktivitesi %75'in altına düşmüşse, bir-üç gün süreyle K vitamini enjeksiyonu ya da oral kullanımı (K-vit amp 1x1 i.m. veya p.o.) yararlı bir önlem olabilir.

### *Sıvı dengesi ve elektrolitler*

Sıvı dengesi bozukluğuna yoksunlukta sık rastlanır. Bu durumdan hem terlemeyle sıvı kaybının aşırı düzeyde olması, hem de hastanın bulantı ya da bilinç bulanıklığı nedeniyle gerektiği kadar sıvı alamaması sorumludur.

Deliryumdaki bir hastaya günde 12 litre kadar parenteral sıvı verilmesinin gerekebileceği bildirilmişse de, klinik uygulamada genellikle günde 3 litreden yüksek miktarlara gereksinim duyulmaz. Sıvı verilirken dekstrozlü sıvıların tiamin eksikliğinin şiddetlenmesine, sodyum açığının hızlı kapatılmasının da santral pontin miyelinolize yol açabileceği unutulmamalıdır.

Hipopotasemi genellikle çok ciddi bir risk oluşturmaz. Ancak gerekirse uygun doz hesaplanarak açık kapatılabilir. Potasyum normalin 0.5 mEq/l ya da daha altına düşmüşse bir ampul (10 ml) %7.5 KCl kan potasyumunu 0.4 mEq/l arttırır.

Doku depolarının boşalmaya başladığı 2.5 mEq/l'den düşük potasyum değerlerinde bu kaba hesap geçersizdir ve potasyumun daha fazla verilmesi gerekir. Ancak zorunlu durumlarda dışında (preileus, EKG'de ağır hipopotasemi bulguları v.b.) açığın günde dört ampülü geçmeyecek biçimde ağır ağır kapatılması daha yerinde olur. Potasyum genellikle izotonik sodyum klorürlü serum içinde verilir.

Hipopotasemi ve hiponatremi genellikle ağır karaciğer hasarının göstergesidir. Eğer laboratuvar bulguları da bunu doğruluyorsa hastanın kan elektrolit değerlerini yükseltmek için sodyum ve potasyum verilmemelidir. Bu durumda yapılması gereken, tuz kısıtlamasına gitmek, potasyumu ise ciddi bir komplikasyon gelişmedikçe ağız yolundan yerine koymaya çalışmaktır.

Hipomagnezemi alkol yoksunluğunda sık görülürse de çoğunlukla özgül tedavi gerektirmez. Yoksunluk nöbetlerinin tedavisinde hiçbir yararı olmadığı söylenmektedir, ancak kardiyak aritmili hastalarda serum düzeyi normale bile tedavi amacıyla kullanılabilir. Genellikle bir-üç ampul (10-30 ml) %15 MgSO<sub>4</sub> yeterlidir. Bu doz 24 saatte %5 dekstroz içinde verilir.

### *Diğer ilaçlar*

Benzodiazepin dozu azaltıldıkça hastalar uykusuzluktan giderek daha sık yakınmaya başlarlar. Bu durumda hidrokizin ya da doksilamin süksinat gibi (Vistaril ve Unisom) yatıştırıcı özelliği ağır basan H<sub>1</sub> reseptör antagonistlerinden yararlanılabilir.

Ajitasyonun belirgin olduğu tablolarda hastayı sakinleştirmek için benzodiazepinlere ek olarak bir kaç gün düşük dozda nöroleptik de kullanılabilir. Klorpromazin nöbet eşliğini düşürdüğünden, deliryum tedavisinde yeri yoktur. Günde 10 mg ya da daha az haloperidol genellikle yeterlidir.

Nöroleptik kullanımında dikkat edilmesi gereken bir nokta, hastada kolinerjik bulgular ortaya çıkmadıkça antikolinerjik kullanımından kaçınma gereğidir. Antikolinerjikler (biperiden-Akineton) deliryumu ağırlaştırabilir.

Yoksunluk sırasında hafif-orta şiddette bir depresyon hemen hemen her zaman görülür. Majör depresyonda serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), ilk günlerden başlayarak, kullanılabilir. Ancak bu ilaçların uyku ve iştah kaçıracı özelliklerinin akılda tutulması gerekir.

Trisiklik ve tetrasiklik antidepresanların nöbet eşliğini düşürücü özellikleriyle antikolinerjik etkileri dikkate alınmalıdır. Sedatif etkisi yüksek olan antidepresanlar uykusuzluktan yakınan hastalarda iyi sonuçlar verebilir. Bunlar arasında mianserin (Tolvon; 20-90 mg/gün), trazodon (Desyrel; 200-300 mg/gün), amitriptilin (Laroxyl; 25-100 mg/gün) sayılabilir.

Karbamazepin, son yıllarda alkol yoksunluğunda giderek daha sık kullanılan bir ilaç haline gelmiştir. İlk gün 400-1200 mg, sonraki günlerde de kan düzeyi takibiyle 400-800 mg kullanılır. Diazepamla kombine edilirse iki ilacın birbirlerinin etkisini arttıracığı ve yıkımını azaltacağı unutulmamalıdır.

Propranolol, gerek yoksunluğun tremor, taşikardi, aritmi gibi belirtilerinin önlenmesi, gerekse sedasyonu sağlanmak açısından yararlı bir ilaçtır. Ancak kan-beyin engelini geçen beta blokerlerin halüsinasyonları arttırabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu ilaçlar bronkospazmı arttırarak alkol bağımlılarında normal kişilere göre daha sık rastlanan kronik obstrüktif akciğer hastalığını da alevlendirebilir. Yoksunluğun ilk saatlerinde görülebilen hipogliseminin beta bloker kullanıldığında şiddetlenmesi bir başka sorundur. Önerilen uygulama, beta blokerleri ilk dört günden sonra, deliryum riski azaldığında kullanmaya başlamaktır.

Alkol yoksunluğunda hipertansiyon ilk günlerde sık görülen bir sorundur. Kalsiyum kanal blokerleri, özellikle kanal tıkayıcı olanlar (nifedipin-Nidilat, Adalat), tansiyonu düşürmenin yanında yoksunluğun kimi periferik bulgularını da hafifletme özelliğine sahiptirler.

Antiemetikler genellikle antikolinerjik etkili olduklarından yoksunlukta sakınılarak kullanılmalıdırlar. Trimetobenzamid (Emedur) metoklopramidden (metpamid) daha uygun bir seçenektir.

Klonidin ve guanabenz gibi alfa reseptör agonistleri yoksunluğun periferik bulgularını hafifletir ya da ortadan kaldırır. Oluşturabilecekleri başlıca sorun hipotansiyondur. Ancak bu ilaçlar ülkemizde bulunmamaktadır.

### Uzamış Yoksunluk Sendromu

Uzamış yoksunluk sendromu adı verilen klinik durumda görülebilecek fizyolojik belirtiler, solunum düzensizlikleri, kan basıncı ve nabızda değişkenlik, yavaş dalga uykusunda bozukluk, soğuk-stress yanıtında azalma, sedatif etkilere karşı toleransın olması ve tremor gibi eğişikliklerdir. Bazı hastalarda akut yoksunluk sendromu sonlandıktan sonra ortaya çıkabilen ani öznel sıkıntı yakınması, sebepsiz durgunluk dönemleri ve hatta geçici psikotik atakların uzamış yoksunluk sendromu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Tanımlanan bu fizyolojik ve davranışsal değişikliklere ek olarak, hastada iritabilite, aile bireyleri ve arkadaşlarla anlaşamamada artma, sık olarak halsizlikten yakınma ve sıkıntıya dayanma eşliğinde düşme görülebilir. Yüksek düzeyde dikkat dağınıklığı vardır. Konsantrasyon kaybı

ile birlikte unutkanlık ortaya çıkabilir. Bu sendromun, bir kaç ayla bir kaç yıl arasında sürebileceği öne sürülmüştür (Bayraktar, 1996; Erdoğan, 2006).

Uzamış yoksunluk sendromunda görülebilecek belli başlı belirti ve bulgular; solunum düzensizliği, kan basıncı ve nabız sayısında değişkenlik, yavaş dalga uykusunda bozulma, soğuk- stres yanıtında azalma, sedatif etkilere karşı tolerans ve tremordur. Adsız alkolikler (AA) bu belirtilerin bazılarını tanımlamak için “kuru içici” terimlerini kullanırlar. Akut yoksunluk sendromu tamamen ortadan kalktıktan sonra kişide beklenmedik bir şekilde ortaya çıkan sıkıntı yakınmaları, hiç nedensiz çökkünlük hatta geçici psikotik reaksiyonlar bu sendromla ilişkili olabilir.

Konsantrasyon gücü en temel yakınmalardan biridir. Kişi bir çok şeyi unuttuğundan yakıncı ve önemsiz olaylar abartılarak büyük sorunlar haline getirilir. Bunlara ek olarak halsizlik, engellenme eşiğinde azalma, sinirlilik, aile üyeleri ve arkadaşlarla çatışmalar ortaya çıkar. Bu yakınmalara bakarak bazı hastalar alkolü bıraktıktan sonra iyi olacaklarına daha da kötüleştiklerini düşünmeye başlarlar. Alkolsüz kalmanın kendilerini düşkün hale getireceği duygusu, bu kişilerde tekrar alkol kullanmaya başlamayı kolaylaştırır.

### **Alkol entoksikasyonu ve tedavisi**

#### Etanol

Normal olarak %500-700 mg etanol öldürücüdür. Etanol entoksikasyonunda öfori, hiperaktivite, duygusal dalgalanma ve koma gözlenebilir. Yargılama ve motor koordinasyon bozulmuştur. İntihar riski yüksektir. Etanol entoksikasyonunda yapılması gerekenler şöyle özetlenebilir:

- Nazogastrik sondayla mide özsuyu sürekli alınmalıdır (mideye salınan alkolün geri emilimini arttıracığı için lavajdan kaçınılır. Aktif kömür kullanılmamalıdır).
- Kan şekeri %60'ın altındaysa vücut ağırlığı (kg)x5/4 ml %20 dekstroz ve her 50 gram dekstroz için 100 mg tiamin başlanmalıdır.
- Ayrıca 100 mg i.v. tiamin verilmelidir.
- Tedaviye yanıt alınmıyorsa ya da kan alkol düzeyi çok yüksekse hemoperfüzyon, bu olanaklı değilse hemodiyaliz uygulanmalıdır (hemodiyaliz kanda etilen glikol konsantrasyonunun artmasına neden olabilir).
- Epileptik nöbetler varsa diazepam, bu yeterli olmazsa fenitoin kullanılabilir.
- Yoksunluk bulguları ortaya çıkarsa diazepam başlanmalıdır.
- Alkol entoksikasyonunda hastanın kan alkol düzeyi entoksikasyon için sınır olan 0.08 g/lt altına veya ideal olarak 0.04 g altında inmedikçe gözlem altından çıkarılmaması gerekmektedir (Swift, 2003).

#### Metanol

Metanol kolonyalarda, mavi ispirotoda ve kimi ev yapımı (kaçak) içkilerde bulunur. Metanolün bütün metabolitleri toksiktir. Hemen hemen her zaman ilk ortaya çıkan bulgu optik diskte hiperemidir. Tedavide, alkol dehidrojenaz enzimi için metanolla yarışan etanol kullanılır.

- Nazogastrik sondayla mide özsuyu sürekli alınmalıdır (mideye salınan alkolün geri emilimini arttıracığı için lavajdan kaçınılır. Aktif kömür kullanılmamalıdır.)

- Asidoza karşı i.v. NaHCO<sub>3</sub> başlanabilir.
- Etanol tedavisi: 0.8-1 ml/kg %95 etanolla (her 10-15 kg vücut ağırlığı için bir 'tek') yüklemenin ardından saat başı bu dozun 1/5-1/6'sı ile devam edilir. Kronik alkolikte sürdürme dozu 1/3 daha yüksek, alkol kullanmayanda 1/3 daha düşüktür. Bir yandan diyaliz de yapılıyorsa sürdürme dozu yarı yarıya artırılır.
- Tedaviye yanıt alınamıyorsa ya da göz ve beyin bulguları görölmeye başlamışsa hemoperfüzyon, bu olanaklı değilse hemodiyaliz uygulanmalıdır (hemodiyaliz kanda etilen glikol konsantrasyonunun artmasına neden olabilir).
- 20 mg folik asit verilebilir (yararı kuşkuludur)
- Acil göz konsültasyonu istenmelidir.

### 3. ALKOL BAĞIMLILIĞINDA İLAÇ TEDAVİSİ

#### Disülfiram

Aldehid dehidrogenaz enzimiyle yarışan bir ilaçtır. Bu nedenle çok az alkol alınsa bile, asetaldehid kanda birikeceği için toksik etki ortaya çıkmaktadır. Disülfiram ile birlikte alkol alındığında vücutta asetaldehit birikmesi sonucunda disülfiram-alkol reaksiyonu denilen toksik tablo oluşur. Bu durum kişiyi alkolden caydırmaya çalışır. Disulfiram alkol almından 5-10 dakika sonra taşıkardi, hipotansiyon, dispne, bulantı, kusma ile kendini gösterir. Reaksiyonlar alkolün kandaki miktarına bağlı olarak 30-60 dakikadan saatlere kadar ulaşan sürelerde devam edebilir. Disulfiramın eliminasyonu yavaştır. İlaç alımından bir hafta sonra bile ilacın beşte biri vücutta kalır ve 14 gün sonra hala disulfiram-alkol reaksiyonuna sebep olabilir. Hasta tedavi süresince traş losyonu, kolonya kullanmamalıdır.

Kişi alkol aldıktan en az 24 saat sonra ilaca başlanmalıdır. Hastanın motive, koopere ve sağlığının iyi olması gerekir. Hekim hastasını ilaç kullandığı dönemde alkol almaması için uyarmalıdır. Alkol, eğer gerekiyorsa disülfiram kullanımından 2 hafta sonra alınmalıdır.

Günlük 250 mg disülfiram alan kişi alkol aldığı takdirde kızarıklık, yanma, beden ısısında artış hissetmeye başlar. Tansiyon düşer, bulantı ortaya çıkar ve kendini ileri derecede halsiz hisseder. Sersemlik görme bulanıklığı, çarpıntı, hava açlığı ortaya çıkabilir. Kişi alkol içeren diğer maddelere karşı da hassasiyet geliştirir. Buna örnek olarak bazı soslar, losyonlar verilebilir. Tablo 30 ile 60 dakika içinde sonlanır. Disülfiram -Alkol Reaksiyonu tedavisinde şok önlenir, kan basıncı sabit tutulur. Oksijen veya %95 oksijen ile %5 karbondioksit karışımı ile solunum desteği verilir, i.v.olarak C vitamini (1 gr), efedrin sülfat uygulanır.

250 mg üstünde dozlarda bellek kaybı ve konfüzyonla karakterize toksik psikoz gelişebilir. Şizofrenik hastalarda belirtilerin alevlenmesine neden olabilir. Ciddi miyokard hastalığı, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, disülfiram ve diğer tiuram türevlerine aşırı duyarlılığı olanlarda ve psikozlarda kullanılmamalıdır.

Disülfiram, alkol kullanan kişinin onayı olmadan kullanılmamalıdır. Hasta ilacı kullanması sırasında alkol almaması için uyarılmalıdır. Hastanın aynı zamanda soslar, öksürük şurupları, traş losyonları gibi alkol içeren her şeyden sakınması gerekmektedir. Alkol ile ilacın oluşturduğu reaksiyonlar 14 gün sonra bile ortaya çıkabilir.

Tedaviye 1-2 hafta boyunca günde maksimum 500 mg tek doz şeklinde başlanır. İdame dozu günde 250 mg (125-500 mg) olmalı, ancak 500 mg'ı kesinlikle aşmamalıdır.

#### Naltrekson

Naltrekson opioid agonist özellikleri göstermeyen bir sentetik opioid antagonistidir. Naltrekson alkolizmin ve narkotik bağımlılığının tedavisinde kullanılır. Naltrekson ventral tegmental bölge, nükleus akkübens, medial orbital bölge üzerinde etkili olarak nükleus akkübensden dopamin salınımını inhibe etmekte, dürtü kontrol bozuklukları ile ilişkili

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

belirtileri azaltmaktadır. Naltrekson, bulimiya nervosa, patolojik kumar oynama, kendini yaralama davranışlarının eşlik ettiği borderline kişilik bozukluğu ve zihinsel gelişim geriliği hastalarında, obsesif kompulsif bozuklukta kullanılmıştır. Ayrıca kompulsif satın alma, yıkama ve süpürme kompülsiyonları ve kleptomanide 50 mg'ı geçen dozlarda etkili olduğu bildirilmiştir (Türkcan, 2000).

Opioid antagonistlerinin alkol bağımlılığı tedavisinde kullanımı için çeşitli kanıtlar ileri sürülmüştür (Swift ve ark.1994, Swift 1999). Bunlar arasında şunlar sayılabilir;

1-Opiyat ve alkolün etkileri öföri ve sedasyon yapmaları açısından benzerlik göstermektedir.

2- Pek çok opiyat bağımlısı opiyat olmadığı alkol kullanır veya opiyatla birlikte alkol kullanır. Sedasyon ve diğer subjektif yan etkileri açısından olduğu kadar yoksunluk belirtilerinin giderilmesinde de alkol ve opiyatlar arasında da çapraz tolerans vardır.

3- Hayvan çalışmaları, opioid antagonistlerinin alkolün yarattığı etkileri azalttığını göstermiştir.

4- Düşük dozlarda morfin uygulaması ile hayvan çalışmalarında alkol alımının arttığı gözlenmiştir.

5- Hayvan çalışmalarında opiyat antagonistler, ile alkol alımı azalmıştır.

Alkolle birlikte naltrekson kullanıldığında önemli bir sorun gözlenmemiştir. Bazı vakalarda bulantı bildirilmiştir. Naltrekson kullananlarda alkol tüketiminin azaldığı ve alkolün öforizan etkisinin olmadığı gözlenmekle birlikte, alkolün bilişsel etkilerini değiştirmemektedir. Naltrekson ile birlikte Akamprosot ve SSRI kullanımının olumsuz bir etkisi saptanmamıştır. Ameliyat olacak ya da bir şekilde ağrı kesici kullanması gereken hastalarda naltrekson 3 gün önceden kesilmelidir. Maddeye karşı şiddetli istek duyan ve somatik semptomlar olanların naltrekson'dan yüksek oranda yararlanabileceği bildirilmiştir.

Naltreksonun 50 mg'lık dozu insanda, 90 dakikada en yüksek plazma düzeyine ulaşmakta ve 24 saat opioid reseptörlerini bloke etmektedir. Naltrekson sonrasında alkol alındığında, alkolün yarattığı hoşnutluk daha düşük düzeyde olmakta, alkolün metabolize edilerek vücuttan atılma süresi daha uzamaktadır. Ayrıca tiksindirici etkiler artmaktadır ve alkol alımının sürdürülmesini sağlayan pozitif pekiştirici etki daha az olmaktadır. Naltrekson tedavisinin özellikle tedaviye uyumlu hastalarda daha etkili olduğu gösterilmiştir. (Türkcan, 2000).

Naltreksonun plasebo kontrollü çok sayıda çalışmada etkinliği değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunda naltrekson plasebodan üstün bulunmuştur. Elde edilen veriler, naltreksonun alkol bağımlılarında "yeniden içki içme", "yeniden içki içmeyi izleyen arka arkaya içme" ve nüks oranını, izlemde içilen gün sayısı ve içilen alkol miktarını azalttığını göstermektedir. Yapılan çalışmalarda naltreksonun alkol isteğini ve nüks sayısını azalttığı, aylık süresini uzattığı ve alınan alkol miktarını azalttığı bildirilmiştir.

Naltreksonun depresyon ile birlikte olan alkol kullanım bozukluklarında da etkili olduğu gösterilmiştir. Naltrekson ilk nükse kadar geçen süreyi özellikle bilişsel davranışçı tedavi ile kombine edildiğinde uzatmıştır. Ayrıca tam ayık olunan günlerin oranını arttırmıştır. Opiyat bağımlılığı ile birlikte alkol bağımlılığı olan hastalarda da naltreksonun alkol isteğini azalttığı



bildirilmiştir. FDA 1996 yılında naltreksonun alkol bağımlılığında nüks önlenmesi için kullanımını onaylamıştır. İstek azaltıcı etkisi ise yeterince ispatlanamamıştır (İnançlı ve Eren, 2007).

İzlem çalışmaları sonucunda naltrekson tedavisini bıraktıklarında içme davranışının plasebo ile tedavi edilenler seviyesine dönmekte olduğu görülmüştür. Genellikle tolere edilebilen bir yan etki profiline sahip olup, en sık olarak bulantı, kusma, karın ve baş ağrısı, halsizlik görülebilir. En sık görülen yan etkisi karın ağrısı, bulantı kusmadır. Hafif ve orta düzeyde bulantı hastaların %15'inde görülmektedir. Bulantı riski kadınlarda yaklaşık sekiz kat fazladır ve bu yaşla birlikte azalmaktadır (İnançlı ve Eren, 2007).

Naltrekson doza bağlı olarak özellikle yaşlı hastalarda hepatotoksik olabilir. Obez kişilerde 300 mg gibi yüksek dozlarda kullanıldığında karaciğer toksisitesi gelişebilmektedir. Ayrıca steroid olmayan antienflamatuar ilaçlarla kullanıldığında da hepatotoksite riskini arttırmaktadır. Akut hepatit, karaciğer yetmezliği, narkotik analjezik kullanımı, gebelik, emzirme, obezite varsa naltrekson kullanılmamalıdır. Naltreksonun özellikle karaciğer bozukluğu olan yaşlı hastalarda dikkatli kullanımı önerilmektedir (İnançlı ve Eren, 2007).

Naltreksona yoksunluğun ilk günlerinin geçmesinden sonra başlanması önerilmektedir. Çünkü gastrointestinal yan etkilerle alkol yoksunluğunun bulguları arasında etkileşim olur ve yakınmalar artabilir. Bu nedenle alkol bırakımından 1-2 hafta sonra tedaviye başlanması önerilmektedir. Yan etkileri azaltmak için birkaç gün 25 mg/gün verilmeli sonra 50 mg/güne geçilmelidir. Hastanın tıbbi olarak stabil durumda olmasına dikkat edilmelidir. Naltrekson alacak kişiler psikososyal tedavi programlarına ve işlerine devam etmeyi isteyen ve ayık kalmayı hedefleyen kişiler olmalıdır. Ayrıca naltrekson kullanmaya ilgili ve istekli olmalıdırlar (İnançlı ve Eren, 2007).

Bir başka opioid antagonisti ise nalmefen'dir. Nalmefen, naltreksona yapısal olarak benzerlik gösteren, ancak alkol bağımlılığı tedavisinde karaciğer üzerine doza bağlı toksik etki göstermeyen, ağızdan kullanımda daha fazla biyo-yararlılık, daha uzun süre antagonist etki gösteren, içmeye zorlayan opioid reseptör alt tiplerine daha fazla bağlanma gibi farmakolojik özellikler gösteren yeni bir opioid antagonistidir. Nalmefen ile tedavi edilen hastalarda nüks oranı plasebodan düşük olmakla birlikte bu hastaların 1/3'ünde nüks gözlenmiştir. 80 mg dozunda nalmefen kullananlardan daha az olduğu için nalmefen için 20-40 mg'lık dozun uygun olduğu düşünülmüştür (Türkcan, 2000).

## **Akamprosot**

Akamprosot, alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılan psikotrop bir ilaçtır. Yapısal açıdan bir GABA analogu olan akamprosot (kalsiyum asetilhomotaurinat), GABA reseptörleri üzerinde agonist etki, NMDA reseptörleri üzerinde inhibitör etkide bulunur. Çalışmalar akamprosotun, eksitator aminoasitleri antagonize ederek, nöronal hipereksitabilitiyi inhibe ettiğini göstermektedir. Sıçan neokorteksinde, uyarıcı amino asitlerin etkisini azalttığı gösterilmiştir. Alkol isteği ve alkol arama davranışında, bu uyarıcı (eksitator) sistemin rolü olduğu öne sürülmektedir.

Akamprosot alan hayvanlarda, alkol alımı oldukça yüksek oranlarda, %70 düzeyinde azalmaktadır. Plaseboyla karşılaştıran klinik çalışmalarda, akamprosot tedavisinin içme sıklığını azalttığı ve relapsı azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir. Akamprosotun bir diğer etkisi de alkolizm için önemli kriterlerden birisi sayılan gama-glutamil transferaz (GGT)

düzeylerini anlamlı derecede düşürmesidir. Ancak bu düşme yaklaşık bir aylık tedaviden sonra elde edilebilmektedir.

333 mg enteric-kaplı tabletleri mevcuttur. Önerilen doz 60 kilo altındakilere 1.3 g/gün, 60 kilo üstündekilere ise 2 g/gündür. Akamprosat oral alınımından sonra hızlı ancak sınırlı emilir. Akamprosat proteine bağlanmaz ve metabolize olmaz. Eliminasyonun yarısı değişmeden idrarla, diğer yarısı muhtemelen safrayla atılır. Günde 3 kez 666mg kullanımdan sonra sabit kan seviyesine 5 ila 7 gün içinde ulaşır ve 370 ila 650 mikrogram/L. arasında değişen plazma konsantrasyonuna yol açar. Karaciğer yetmezliği ya da kronik alkolizm, akamprosatın farmakokinetiğini değiştirmez. Ancak böbrek yetmezliği akamprosatın eliminasyonunu etkileyeceğinden, bu durumda kontrendikedir. Çalışmalar, akamprosat, diazem, disulfiram ve alkolle kombine edildiğinde farmakokinetik etkileşim olmadığını göstermiştir.

Alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılan ilaçların karşılaştırılması aşağıdaki tablolarda sunulmuştur (Çakmak ve Evren, 2006).

ALKOL BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİ İÇİN İLAÇLAR		
İlaç	Yan etki	Kontrendikasyon
Akamprosat (Campral)	Diyare, baş ağrısı, bulantı, kusma, hazımsızlık	Şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi<30ml / dakika (0.5 ml/ saniyede
Disulfiram (Antabus)	Disulfiram-alkol etkileşimi: Çarpıntı, kızarma, bulantı, kusma, bağ ağrısı	Alkol, metronidazol veya paradehid kullanımı;kardiovasküler hastalık; psikoz
Fluoksetin (Prozac ve vb)	Bulantı, baş ağrısı, sedasyon, anksiyete, cinsel işlev bozukluğu	MOOI, mesoridazin veya tioridazin (Melleril) kullanımı
Nalmefen (Rovex)	Bulantı, taşikardi, vasodilatasyon, sersemlik,	Yok
Naltrekson	Bulantı, baş ağrısı, anksiyete, sedasyon	Narkotik kullanımı, akut opioid yoksunluğu, karaciğer yetersizliği, akut hepatit
Ondansetron (Zofran)	Halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, sersemlik, anksiyete	Yok
Topiramamat (Topamax)	Özellikle böbrek yara karaciğer hastalığı ile birlikte metabolik asidoz için FDA uyarısı -Sersemlik, uyku hali, ataksi,azalmış konsantrasyon, konfüzyon, yorgunluk, parestezi, konuşma zorlukları, diplopi, bulantı	Yok

NALTREKSON VE AKAMPROSATIN ETKİNLİKLERİNİN KIYASLANMASI		
	NALTREKSON	AKAMPROSAT
Ayıklığın artması	Belki	Evet
Azalmış ağır içicilik	Evet	Belki
Uzun süreli etkinlik	Hayır	Evet
Tedavi sonrası etkinliğin devam etmesi	Hayır	Evet
Etkinin başlaması	Hızlı	Yavaş
Uyum	Değişken	İyi
Psikososyal girişimlerle birliktelik	Değişken	Bağımsız

DİSULFİRAM NALTREKSON VE AKAMPROSATIN GÜVENİRLİĞİNİN KIYASLANMASI			
	Disulfiram	Naltrekson	Akamprosat
Relaps sırasında kullanmak güvenli mi?	Hayır	Evet	Evet
Karaciğer yetersizliği olan hastada güvenli mi?	Hayır	Hayır	Evet
İlaçlar arası etkileşim.	Alkol veya alkol içeren preparatlar	Opioidler ----- Opioid içeren ürünler	Bilinen yok
Şu durumlarda olan hastalarda kontrendike	Karaciğer siroz ----- Karaciğer yetersizliği	Opioid bağımlılığı ----- -Opioid analjezik tedavisi ----- Akut karaciğer yetmezliği	Şiddetli böbrek yetmezliği
Muhtemel şiddetli yan etkiler.	Optik nörit Periferik nörit Polinöritis Periferal nöropati	Hepatosellüler hasar	Bilinen yok

### Diğer ilaçlar

Baclofen'in alkol bağımlılığında kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Baclofen kullanımı için uygun olan hastalar; kesilme semptomları şiddetli olan, obsesif kompulsif içme biçimleri olan, anksiyete bozukluğu olan hastalardır.

Topiramate bir GABA A reseptör agonistidir. Progresif doz ile abstinensi sürdürmede, alkol isteği ve alımını azaltmada, içme obsesyonlarını baskılamada, otomatik içmeyi önlemede etkili olduğu ileri sürülmektedir. Alkol bağımlılığının şiddetini azalttığı, yaşam kalitesini yükselttiği belirtilmektedir. Obsesif istek ve/veya ödül isteğini azaltarak etki etmektedir.

SSRI'lar geç başlangıçlı, depresyonu olan, kompulsif içmesi olan, alkole bağlı hastalıkları olan hastalarda tercih edilebilir. Ondansetron'un ise erken başlangıçlı alkol bağımlılığını üzerinde etkili olduğu ileri sürülmektedir.

### Alkol-İlaç Etkileşmeleri

Kronik alkol kullananlarda önemli sorunlardan biri de alkolle ilaç etkileşmeleridir. Başka ilaçlarla etkileşme alkol bağımlısı olmayan ancak sosyal içiciler gibi ara sıra alkol kullananlar için de önemli bir konudur. Çünkü alkol birçok ilaçla farmakokinetik veya farmakodinamik olarak etkileşir ve bu etkileşimler öldürücü olabilir. Ayrıca bazı alkol veya sedatif-hipnotik bağımlılığını tolerans gelişimini aşabilmek veya daha şiddetli etki görmek için bu maddeleri birlikte alabilir. Özellikle bağımlıların arasında bu tip etkileşmelere bağlı zehirlenme ve ölüm vakalarına sıklıkla rastlanır (Uzbaş, 1996).

*Tablo 1. Alkol tarafından metabolizmaları gecikerek etkileri potansiyelize edilen ilaçlar*

Asetaminofen	Antipirin	Barbitüratlar
Diazepam	Fenitoin	Kloralhidrat
Talbutamid	Klorazepat	Klordiazapoksid
Klormetiazol	Klorpromazin	Lorazepam
Meprobamat	Varfarin	

Alkolle farmakokinetik etkileşme daha çok alkolün metabolizması düzeyinde gerçekleşirken, farmakodinamik etkileşme birlikte kullanılan ilacın etkisini potansiyelize etme şeklindedir. Alkolle birlikte mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilen ilaçlar alınır, ilaçların metabolizması gecikebilir ve etkileri şiddetlenebilir. Bu tip etkileşme sonucu akut ilaç zehirlenmeleri ortaya çıkar. Bu tip etkileşmeye sahip olan Tablo 2'de görülmektedir.

*Tablo 2. Alkol ile birlikte alındığında asetaldehid reaksiyonuna neden olan ilaçlar*

Asetoheksamid	Furazolidon	Griseofulvin
Kloramfenikol	Klorpropamid	Mepakrin
Metronidazol	Monosulfiram	Nifurotel
Nitrofurantoin	Prokarbazin	Sefalosporinler
Tolazamid	Tolazolin	Tolbutamid
Varfarin		

Kronik alkol kullanımında ise daha değişik bir etkileşme ortaya çıkar. Kronik alkol alımı karaciğer mikrozomal enzimlerini, akut alımın aksine indükler. Buna bağlı olarak bu enzimler tarafından metabolize edilen ilaçların yıkılma hızları artar. Ancak alkol vücutta bulunduğu süre içinde, aynı akut etkileşimde olduğu gibi enzim inhibisyonuna bağlı olarak ilaç etkileri şiddetlenebilir. Alkolikler bu ilaçları aldığında, alkol almamışlarsa ilaçların etkisi azalırken, alkol aldıkları esnada ilaçların etkileri şiddetlenir.

Farmakodinamik etkileşme ile alkol, aspirinin antitrombosit etkisini ve insülinin hipoglisemik etkisini aşırı derecede artırabilir. Moklobemid dışında kalan monoamin oksidaz inhibitörü ilaçları alanlarda hipertansif kriz ortaya çıkabilir. Bunun nedeni şarap ve bira gibi alkollü içkilerin içinde bulunan tiramindir. Yüksek doz A vitamini ile birlikte alkol alımında hepatotoksisite riski belirgin şekilde artar. Alkol ayrıca MSS üzerine depresör etkileri olan sedatif-hipnotikler, trankilizanlar, antiepileptikler, antidepresanlar ve antihistaminikler gibi

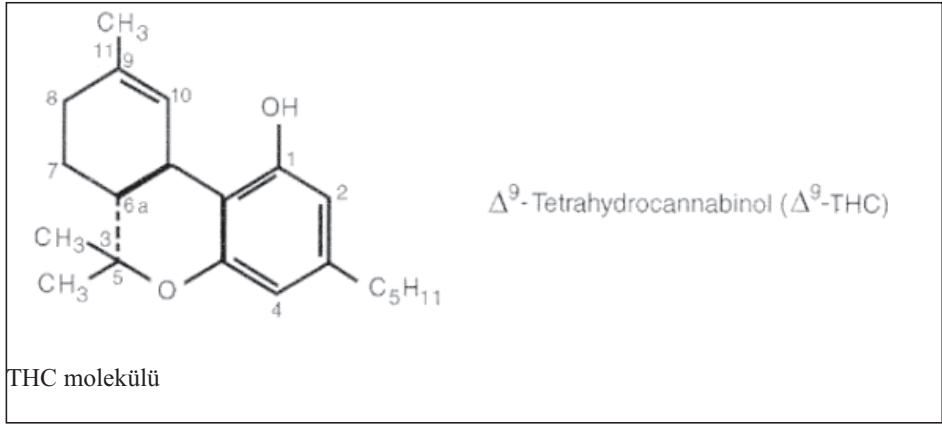
ilaç grupları ile de additif şekilde etkileşir. Bu ilaçlarla birlikte alkol kullananlarda akut zehirlenme olaylarına oldukça sık rastlanır (Uzbyay, 1996).



#### 4. ESRARIN (Cannabis) FARMAKOLOJİSİ, TIBBİ ETKİLERİ VE ESRAR PSİKOZU

##### Farmakoloji

Esrar, hint keneverinden elde edilen bir maddedir. 421 çeşit kimyasal madde içermektedir. Etkin maddesi tetrahidrokannabioldür (THC). Esrar 60 farklı cannabinoid maddeden oluşmaktadır ve 400 aktif katkı maddesi içerir. THC insanda 11-hidroksi-THC'e dönüşür ve esrarın beyindeki etkinliğinden bu madde sorumludur. Beyinde esrara ait reseptörler bulunmuştur. Bunlar en çok beynin hipokampus, bazal ganglia ve serebellum adı verilen bölgelerinde, en az ise serebral kortekste bulunmaktadır. Beyin kökünde esrar reseptörünün bulunmayışı, onun solunum ve kalp üstüne herhangi bir etkisinin olmayışını açıklamaktadır.



Esrar etkisini vücutta spesifik olarak bulunan cannabinoid reseptörlerine bağlanarak gösterir. Spesifik cannabinoid reseptörleri CB<sub>1</sub> ve CB<sub>2</sub>'dir ve protein G'ye bağlıdır. CB<sub>1</sub> reseptörleri MSS'nde ve periferik sinir sisteminde bulunur. CB<sub>1</sub> reseptörleri, serebellumda (denge üstüne etkiler), hipokampusda (bellek üstüne etkiler), frontal lobda (istemli hareketler üstüne etkiler) ve substansiya nigrada (dopaminerjik nöronlar üstüne etkiler) bulunur. CB<sub>2</sub> reseptörleri immün sistem hücrelerinde bulunur. CB<sub>2</sub> reseptörleri anandamid için bir reseptör olup THC'ye duyarlı değildir (Ceylan ve Türkcan, 2003).

THC, THC reseptörlerine bağlı protein G, adenilat siklaz gibi etkilidir. THC ayrıca GABAerjik, muskarinik ve dopaminerjik reseptörlerle de etkileşir. Delta 9 THC'nin limbik sistem ile neokorteks arasındaki ilişkiyi değiştirdiği ileri sürülmüştür. Esrar entoksikasyonu sırasında septal bölgelerde spesifik EEG değişiklikleri olmaktadır. Delta 9 THC'nin nükleik asit ve proteinlerin sentezini etkilediği, hücre katabolizmasını bozduğu, DNA / RNA formasyonunun etkilediği belirtilmiştir. Mammalian dokular cannabinoid reseptör agonistlerini üretir. Bunların en önemlileri, araşidonoyletanolamid (anandamid) ve 2 araknidenoyl gliseroldür. Bu endojen cannabinoidler ve reseptörler, endojen cannabinoid sistemini oluştururlar.

*Bu bölüm Emin Dönmez ve Yael Barşah'ın katkılarıyla yazılmıştır.*

Esrarın emilimi hızlıdır. Akciğer yolu ile alındıysa 2-3 dakikada,ağızdan alındığında ise 3-4 saatte emilir.Etkisi akciğer yolu ile alındığında 20 dakikada başlar etki süresi ortalama 3 saattir.Ağızdan alındığında ise 1-2 saat içinde etkisi başlar ve 5-12 saat sürer. Esrarın yağda çözünürlüğü yüksektir,bu nedenle yarılanma ömrü ortalama 30 dakikadır.Karaciğerden atılır. İdrarda saptanması, akut kullanımda 4-6 gün, kronik kullanımda ise 20-30 gündür.

## **Etkileri**

Taşikardi, ağız kuruluğu, iştah artışı gözlenir. Psikolojik etkileri, alan kişinin içinde bulunduğu ruh haline, maddenin miktarına, ortama ve geçmiş deneyimlere göre değişkenlik gösterir. Bu etkiler arasında renk, ses ve zaman algısında değişiklikler, öfori, relaksasyon sayılabilir. İnhibisyonun kalkması, konsantrasyon azalması, koordinasyon bozukluğu görülebilir. İştah artar, muhakeme bozulur, konuşkanlık gözlenir. Flash back'ler halüsinasyonlardaki kadar sık olmasa da, görülebilir.

Akciğerlerde kansere ve bronşite neden olabilir. Bu etkisi sigara ile karşılaştırıldığında beş kat yüksektir. Kuru öksürük, larenjit, farenjit görülebilir. Kimi zaman panik, korku, kuşku hali ortaya çıkabilir. Testosteron düzeyini azalttığı saptanmıştır.

Bellek bozukluklarına ve konsantrasyon kaybına neden olabilir. Refleksleri bozduğu için araba kullanılması sakıncalıdır. Kronik esrar kullanımı ile ortaya çıkan ve motivasyon yokluğuyla seyreden bir tablo tanımlanmıştır. Apati, hedefe yönelik etkinlik kaybı, yeni sorunları çözme yeteneğinde kayıp gözlenmektedir. Esrar kullananlarda izole uvulit bildirilmiştir. Yaygın gingival hiperplazi, periodontal hastalıklar gözlenmiştir.

Esrar kullanımında paranoid hezeyanlarla karakterize psikotik bir tablo görülebilir. Çok yüksek dozda alındığında konfüzyon ve bilinç kaybıyla giden toksik deliryum gelişebilir. Bu durumda sakin ve kişinin kendini güvende hissettiği bir yerde yapılacak bir konuşma oldukça yararlı olur. Benzodiazepinler kullanılabilir. Eğer psikotik belirtiler belirginse, o zaman düşük doz antipsikotik ilaç başlanabilir (haloperidol,-Norodol 5-10mg). Belirtiler düzeler düzelmez, bir iki gün içinde ilaçlar kesilmelidir.

Alınmadığı zaman yerinde duramama, sinirlilik, huzursuzluk, gerginlik, uykusuzluk ve iştah kaybı gözlenebilir.

## **Esrar kullanımına bağlı psikotik bozukluk**

Psikotik belirti yapan maddeler arasında özellikle LSD ve diğer halüsinojenleri, kokain, crack, uçucu maddeler ve esrarı sayabiliriz. Esrar düşük dozda sedatif, yüksek dozda halüsinojen etki yapar. Esrar kullanımının yol açtığı akut ruhsal bozukluklar arasında anksiyete, deliryum ve disforik reaksiyonu sayabiliriz. Amotivasyon sendromu, rezidüel psikolojik defisitler ve psikososyal bozukluklar, esrarın psikotik olmayan uzun süreli etkileridir.

Esrar psikozları arasında akut beyin sendromu (toksik psikoz), şizofreniform psikoz, kronik psikoz ve yoksunluk belirtileri (flashback) sayılabilir. Akut esrar psikozu alındıktan hemen sonra başlar ve birkaç saat ile birkaç gün arasında kaybolur. Esrar psikozu, şizofreni gibi gözükür ancak duygudurum belirtileri vardır. Psikoz tanısı rahatlıkla konamaz. Çünkü hastalar esrar kullandıklarını söylemezler, çok az kullandıklarını söylerler veya onu uyuşturucudan saymazlar. Zayıf bellek ve konsantrasyon dikkat çekicidir



Esrar psikozunda hezeyanlara inanç çok güçlüdür, konfrontasyona dirençlidirler. Etraflarında bir şeyler dönüyor hissi yaşarlar. Psikomotor yavaşlama sıklıdır. Bu durumdayken esrar içemezler, genelde (konfü bir halleri vardır). Antipsikotiklere ve antidepresanlara iyi yanıt verir. Esrar kullanımına bağı psikotik bozukluklar kullanımdan kısa bir süre sonra gelişmekte ve çoğunlukla kötülük görme sanrıları ya da kıskançlık sanrıları şeklinde olmaktadır.

Genellikle bu psikotik belirtiler bir gün sürmekte, ancak bu süre kişiden kişiye değişebilmektedir. Esrar, kalıcı psikoza da yol açmaktadır. Bu konuda yapılan birçok araştırma gözden geçirildiğinde esrar kullananlarda şizofrenik bozukluk gelişme riskinin esrar kullanmayanlara göre 6.7 kat daha fazla olduğu ortaya çıkmaktadır.

Kronik esrar psikozunda apati, demotivasyon, bellek kaybı ve paranoid hezeyanlar vardır. Esrar kullanınca tekrar belirtiler ortaya çıkar. Şizofreni görülme riski esrar kullananlarda 6.7 kat daha fazladır ve yatkinlığı olanlarda çıktığı belirtilmektedir (Hall, 1994). Esrar-psikoz arasındaki olası ilişki biçimleri şu şekillerde olabilir:

- Esrar psikoza yol açar
- Esrar latent psikoza alevlendirir
- Esrar mevcut psikozun tekrarlamasına yol açar
- Psikotik bozukluklar esrar kullanımına yol açar
- Bir ilişki yoktur

Esrar psikoz arasındaki ilişkiyi irdelemekte karşılaşılan metodolojik zorluklar arasında esrar kullanımının tespiti, seyrin takibi, neden- sonuç ilişkisi ve karıştırıcı etkenler sayılabilir.

“Yatkinlık-stres-başa çıkma” modelinde kişi günlük yaşam stresini azaltmak için esrar içtiği, esrar kullanımının psikoza yatkinlığı artırdığı, bu durumun psikososyal stresi artırdığı, esrar kullanımının ve psikososyal stres artışı ile şizofreninin ortaya çıktığı, sıkıntısını azaltmak için kişi esrarı içtiği ve psikozun arttığı ileri sürülmektedir (Hambrecht, 1999).

Peki esrar kullanımı bir “Self medikasyon” (kendi kendine tedavi) midir? Esrar için self medikasyon hipotezi desteklenmemiştir. Erken psikotik belirtilerin olması, esrar kullanımını artırmamaktadır (Van os, 2002; Henquet 2005). Psikotik belirti olanlar, esrar kullandıklarında psikotik belirti olmayanlara göre daha yüksek oranda psikotik deneyimler yaşamaktadır (Verdoux, 2003)

Ergen, esrar ve psikoz arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. 15-17 yaş grubunda esrar kullananlarda şizofreni gelişme riski 4.5 kat daha fazla bulunmuştur (Arseneault , 2002). 11 yaşında öncül psikotik belirti olanlarda bu ilişkinin azalsa da devam ettiği gözlenmiştir (Arseneault , 2002). 16 yaş altı kullanım ile psikoz arasındaki ilişki yüksek bulunmuştur (kullanım sıklığı ve stres etkenleri önemli değil). Erken ergenlik döneminde esrar ile pozitif ve negatif belirtili psikoz arasında ilişki görülmüş ama depresyon arasında ilişki bulunamamıştır (Stefanis, 2004). Şizotipal kişiliği olanlarda psikoz geliştirme riski ise daha yüksek olarak saptanmıştır (Williams 1996, Nunn, 2001; Dumas, 2002).

Ergenlerde 50 kez ve üstü kullanımda psikoz riski 6.7 kat artmaktadır (Zammit, 2002). Haftada en az iki ama dört kez esrar kullanımının erken şizofreniye yol açtığı da ileri sürülmüştür (Bühler, 2002). Esrar kullanmayanlara göre esrar kullananlarda şizofreninin 8 yıl önce başladığı iddia edilmektedir (Bühler, 2002).

Ergenlerde esrar kullanımının bağımlılığa ve diğer sorunlara daha çok yol açtığı da gösterilmiştir (Wagner, 2002; Chen, 2003). Bu bulgu, gelişmekte olan beynin daha çok etkilendiğinin bir göstergesidir (Caspi, 2005). Ergenlerde kognitif bozukluk ve psikoz daha yüksek (Jacobsen, 2004; Ray, 2004), görsel tarama sırasındaki reaksiyon zamanı ile ölçülen dikkat işlevinde bozukluk (Ehrenreich, 1999), görsel arama ve kısa dönem bellekte bozukluk (Hall, 2004; Huestegge, 2004), dikkat görevlerinde p300 amplitüdünde düşüklük (Kempel, 2003) bulunmuştur. Erken başlangıçlı esrar kullanıcılarında daha düşük beyin hacmi, kortikal gri madde oranı daha düşük ve daha yüksek oranda beyaz madde, artmış beyin omurilik sıvısı (Wilson, 2000) saptanmıştır. 17 yaşından önce esrar kullanmaya başlayanlarda 28 günlük abstinens sırasında kognitif düzelme oranının daha düşük olduğu da ileri sürülmüştür (Pope, 2003).

Erken başlangıçlı esrar kullanıcılarında psikozun, COMT Val/Met polymorphism ile gen çevre etkileşimiyle oluşan kognitif defisitlerle ilişkili (Caspi, 2005) olduğu saptanmıştır. Esrar kullananlarda ve COMT geni aleli olanlarda, esrar kullanan ama bu genin aleli olmayanlara göre psikoz riski 10 kat daha fazla (Caspi, 2005) bulunmuştur.

Araştırmalarda alkol ve madde kullananlarda psikoz semptomları erken başladığı, şizofreninin ilk belirtileri madde kullanımıyla eş zamanlı başladığı ancak şizofrenide psikotik belirtiler madde kullanımıyla eş zamanlı başlamadığı gösterilmiştir. Bu bulgular, esrar kullanımının yatkın olan kişilerde şizofreniyi ortaya çıkardığının kanıtları olarak yorumlanmaktadır (Henquet, 2004).

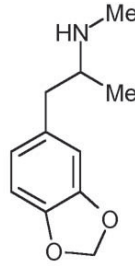
Esrar kullanımı ile şizofreni endofenotipleri arasında da benzerlikler bulunmuştur. Esrar kullanımında ortaya çıkan kognitif defisitler daha düşük boyutta olmakla birlikte şizofrenideki benzer bulunmuştur. Esrar kullanımı ile ortaya çıkan kognitif işlev bozukluğu ile şizofrenide gözlenen kognitif endofenotipler de benzer bulunmuştur. Tüm bunlardan endocannabinoid sistem sorumlu tutulmuştur (Solowij, 2007). Konuyla ilgili endofenotipler ise şunlardır: İnhibisyon endofenotipi, dikkat/bellek/yönetmelik endofenotipi, göz hareketleri kontrol endofenotipi, sözel bellek endofenotipi ve otomatiklik endofenotipi.

Sonuç olarak, madde kullanımı ile psikoz gelişimi arasında hem birliktelik hem de yapısal bir ilişki vardır. Erken başlangıçlı madde kullanımında psikoz gelişimi daha yüksek orandadır.

## 5. ECSTASY (MDMA) FARMAKOLOJİSİ, YOKSUNLUK VE ENTOKSİKASYONUN TEDAVİSİ

### Farmakoloji

MDMA (3,4-metilen dioksi metamfetamin) adı verilen bir amfetamin türevidir. Etkileri hem amfetaminlere, hem de halüsinojik maddelere benzer. Üstünde kuş, fil vb. resimler bulunan tabletler biçiminde satılır.



MDMA kimyasal formülü ve molekülü

Ecstasy adı altında başka maddeler de satılmaktadır. Bunlar arasında MDEA ve MDA sayılabilir. MDEA amfetamine, MDA ise halüsinojenlere benzer etki gösterir. Ağız yoluyla alınır ve daha çok eğlence yerlerinde bulunur.

Amfetamin (baz amfetamin) kötü kokan, kolay ayrışan rensiz bir sıvı olup daha iyi dayanması ve kolay kullanımı için genelde tuz bileşimli (amfetamin+ sülfat+ hidroklorür) olarak hazırlanır. En yaygın olarak beyaz ve pembe renkteki kristalize toz biçiminde kullanılır. Son zamanlarda amfetamin sülfat bileşiminden oluşan haplar ve kapsülleri imal etme eğilimi yoğunluk kazanmıştır.

Ecstasy alındıktan 20-60 dakika içinde etki gösterir, etkisi 3-6 saat sürer. Canlılık, hareketlilik, enerji artışı, karşı cinse yakınlık, güven duygusu, sıcaklık görülür. Ayrıca insanların zaman kavramları ve algılarında bozulmalara da yol açar. Her tabletin 60-120 mg kadar MDMA içerdiği bildirilmektedir.

MDMA'nın nörokimyasal etkisi ağırlıklı olarak beyinde serotonin, dopamin ve norepinefrin adlı nörotransmitterlerin aktivitesini artırması şeklinde gerçekleşmektedir. Bu nörotransmitterlerin aşırı salgılanmasıyla beynin aktivitesi de artmaktadır. MDMA daha çok serotonin ve az da olsa dopamin salgılanımında artışa sebep olmaktadır. Serotonin daha çok uykuyu, ağrıyı, duyguları, iştahı ve ruhsal hali etkilediği bilinmektedir. MDMA, serotoninin aşırı salgılanmasına sebep olur ve yeniden üretilmesini engellediğinden serotonin azalmasına yol açmaktadır. Bu nedenle fizyolojik ve psikolojik fonksiyonların yerine getirilmesi için ihtiyaç duyulan bu nörotransmitterin yeniden üretilmesi ve eski performansına kavuşması uzun bir zaman almaktadır. Primatlar üzerinde yapılan bir araştırmada MDMA'nın serotonin nöronları üzerindeki hasarının 7 sene boyunca devam ettiği gözlemlenmiştir.

*Bu bölüm Nazlı Erdoğan ile birlikte yazılmıştır.*

Ecstasy amfetaminin sentetik analogudur. Etki mekanizması amfetaminler gibidir ayrıca, MDMA sinir hücrelerine serotoninin girişini engeller, bu kimyasal iletimin aşırı artışına yol açar. Uzun süre kullanımda serotonin üzerinden etki eden sinir uçlarında hasara neden olabilir.

### **İstenmeyen etkiler**

Beden işlevlerini etkileyen amfetamin türevi psikoaktif maddeler bedenin alarm sinyallerini bloke etmektedir. Böylelikle amfetamin ve türevleri sadece yorgunluk hissini değil, açlık ve susuzluk hislerini de bastırır ve koruma mekanizmalarında sorunlar oluşturur. Örneğin olması muhtemel kas ağrısını bloke ederek insanın beden sistemini yanıltır. Özellikle kas ağrıları algılanmadığı için zorlanan bir yerin zarar gördüğü halde hala zorlanmaya devam edilmesi onun yıpranmasına hatta bir şekilde iflasına kadar sürüklenebilir.

Daha önce de belirtildiği gibi uzun vadede, aşırı dozda MDMA kullanımı serotonin üretimi ve salgılanmasını negatif yönde ve kalıcı bir şekilde etkilemektedir. Buna bağlı olarak MDMA kullananlarda kullanmayanlara oranla daha çok anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklara rastlanmaktadır. Yapılan birçok araştırmada ağır MDMA kullanıcılarında obsesif davranışlar, fobik ve paranoyak düşünceler, saldırganlık, uyku ve yeme bozuklukları gibi psikopatolojilerin sık olduğu belirtilmiştir.

MDMA kullanımının uzun vadede bellek üzerinde de olumsuz etkileri olduğu bazı araştırmalarca ortaya çıkarılmıştır. MDMA kullananların genellikle diğer maddeleri de kullandıkları gözlemlendiğinden sadece MDMA kullanımının etkilerini ayırt etmek güç hale gelmektedir. Ama bütün araştırmalar yoğun MDMA kullananların günlük işlevlerini normal bir şekilde yerine getirmekte güçlük çektikleri, görsel ve işitsel bellek sorunları yaşadıkları konusunda hem fikirdir. Bu alanda yapılan bir araştırmada yoğun MDMA kullanıcılarının maddeyi bıraktıktan 2 hafta sonra da bellek sorunları yaşamaya devam ettiği ortaya konmuştur. Bunun yanında bellek sorunlarının MDMA kullanım dozuyla doğrudan ilişkisi olduğu gözlenmiştir. Yani kişi ne kadar yüksek miktarda madde alırsa o kadar fazla ve kalıcı bellek hasarı yaşamaktadır (Mathias, 1999).

MDMA'nın nörokimyasal etkileri insanlar üzerinde kontrollü bir ortamda deneylerle gözlenemediğinden genellikle çalışmalar hayvanlar üzerinde yürütülmektedir. Maymunlar üzerinde yapılan bir araştırmada, 4 günlük yoğun MDMA kullanımından 2 hafta sonra serotonin akson yoğunluğunda %83-95 oranında azalma görülmüştür. Bunu takip eden 7 yıl içinde de serotonin aksonlarında oldukça az gelişim gözlenmiştir.

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda MDMA'nın kalp-damar sistemi ve beden ısısı üzerinde güçlü etkileri olduğu ortaya çıkmıştır. MDMA'nın kullanımı dans etmek gibi uzun süren ve yorucu bir aktiviteyle ilişkilendirildiğinden bu maddenin zayıf bünyeli bireylerin kalbinde hasara ve diğer kalp-damar sistemi komplikasyonlarına sebep olabileceği ileri sürülmüştür.

Bunun yanında yüksek tansiyon, diyabet, epilepsi, kalp ve karaciğer problemleri ve zihinsel rahatsızlıkları olan kişilerin ecstasy kullanmasının bu hastalıklarda artışa ve hayati tehlikeye sebep olduğu gözlenmiştir.

Araştırmada karşılaşılan çeşitli zorluklara rağmen, serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin azalmasına sebep olan MDMA'nın aşırı miktarda tüketiminin uzun vadede Parkinson gibi hastalıklara zemin hazırladığı da sanılmaktadır.

### **Yoksunluk belirtileri**

Ecstasy kullanımı kesildikten sonra bazı yoksunluk belirtilerinin ortaya çıktığı diğer araştırmalarda da gözlenmiştir. Yoksunluk belirtileri içinde şunları sayabiliriz:

- Boşluk duygusu,
- Bitkinlik,
- Baş ağrısı, baş dönmesi
- Depresyon,
- Anksiyete,
- Panik atak,
- Uyku ve yeme bozuklukları,
- Gerçeklikten kopuş,
- Paranoya
- Vücudun çeşitli yerlerinde ağrılar

Bir çalışmada MDMA kullanımını bırakanların alkolü bırakanlara göre daha depresif, huzursuz, gergin ve anti-sosyal davranışlar gösterdikleri gözlenmiştir. Araştırmaları gözden geçirdiğimizde, her ne kadar bir takım rahatsızlıkları MDMA kullanımıyla doğrudan ilişkilendiremesek de, hiçbir araştırmada da MDMA'nın yararlı bir madde olduğu ya da makul sınırlar içinde tüketildiğinde zarar vermediği sonucuna varılmamıştır. Bu nedenle hangi miktarda alınırsa alınsın MDMA'nın kişide fizyolojik, psikolojik ve bilişsel hasarlara sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yoksunluk için semptomatik tedavi uygulamak yararlı olabilir. Anksiyolitik ilaçlar ve düşük doz antipsikotikler ecstasy yoksunluğunda tercih edilebilir.

### **Entoksikasyon ve tedavisi**

Algılarda aşırı artma, duyuusal uyarılmada artma, semptomimetik aktivitede artma, bruxizm, ataksi, dehidratasyon, pupillerde daralma, terleme ortaya çıkar. Karaciğer yetmezliği ve koordinasyon bozukluğu görülebilir. Disritmi, rabdomyolizis, hipertermi, dissemine intraveöz koagülasyon (DIC), hiponatremi ve nöbetler gözlenebilir.

Tedavide hava ve damar yolu açılmalıdır. Beden ısısı monitorize edilmelidir. İntravenöz sıvıyla hipertermi tedavi edilmelidir. Eğer ecstasy 30-60 dakika içinde alındıysa aktif kömür veya sorbitol verilebilir. Uriner katater takılmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, kreatinin ve kan gazlarına bakılmalıdır. Hipertansiyon, taşikardi, hipotansiyon ve metabolik asidoza hazırlıklı olunmalıdır. Hepatik transaminaz seviyesi ve idrar miktarı yakın takip edilmelidir.

İlk kez ecstasy kullananlarda düşük doz MDMA bile kan plazma konsantrasyonunu artırmaktadır. Deneyimli kullanıcılarda ters tolerans görüldüğü ve bu nedenle aşırı doz belirtilerinin ortaya çıkabileceği de belirtilmiştir (Schiafano, 2005)

Uzun süreli, aşırı dozda MDMA kullanımı serotonin üretimi ve salgılanmasını negatif yönde ve kalıcı bir şekilde etkilemektedir. Buna bağlı olarak MDMA kullananlarda kullanmayanlara oranla daha çok anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklara rastlanmaktadır

(Curran ve Travil, 1997). Yapılan birçok araştırmada ağır MDMA kullanıcılarında obsesif davranışlar, fobik ve paranoyak dūřünceler, saldırganlık, uyku ve yeme bozuklukları gibi psikopatolojilerin sık olduğu belirtilmiştir (Parrott ve ark, 2000).

Ecstasy diye satılan hapların bir çoğunun içinde acstasy olmaması ve çeşitli maddeler içermesi de, farklı ve beklenmeyen etkilere yol açmaktadır (Parrot ve ark, 2004).

## **Ecstasy ve Ölüm**

Daha önce de belirtildiği gibi ecstasy kullananların birden fazla maddeyi tükettikleri bilindiğinden doğrudan ecstasy'e bağlı ölümleri tespit etmek oldukça güçtür. NIDA'nın yaptığı çeşitli araştırmaların sonucunda, dünya çapında 1974'den 2000 yılına kadar MDMA yüzünden olduğu sanılan 160 ölüm rapor edildiği bildirilmiştir. Bu sayı düşünülürken, rapor edilmemiş birçok kişi olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Ecstasy'nin ölüme yol açma nedenleri yönünden çeşitli ihtimaller üstünde durulmaktadır. Bunları şu şekilde sırlayabiliriz.

- Aşırı uyarılma sebebiyle, kalp krizi, beyin kanaması,
- Aşırı dans etme sebebiyle oluşan hyperthermia (vücut ısısının 40 C derecenin üzerine çıkması),
- Aşırı derecede su alımı sebebiyle oluşan hyponatremia (kanda sodyum miktarının aşırı derecede azalması) ve cerebral edema(beyinde ödem oluşması) (Yew ve Hahn, 2004).

## **Ecstasy Benzeri Maddeler**

### Metamfetamin

Meth (speed, crystal) olarak da bilinen metamfetamin, amfetaminin daha güçlü bir türüdür. Sentetik olan bu madde, kokainden daha ucuzdur ve daha fazla bağımlılık yaratır. Metamfetaminin aşırı kullanımının beyindeki dopamin içeren aksonlarda hasar yaratmaktadır. Uzun süreli metamfetamin kullanıcılarının maddeyi bıraktıktan 3 yıl sonra bile dopamin içeren "sinir hücresi sonları"ndaki hasar devam etmektedir. Maddenin bu etkileri yüzünden uzun süreli metamfetamin kullananlarda bilişsel hasar ve yaşa da bağlı olarak hareket bozukluğu rahatsızlıklarının ilk aşamaları gözlenmiştir. Yapılan bazı araştırmalarda Metamfetamin adlı maddenin aşırı tüketiminin uzun vadede Parkinson gibi hastalıklara temel oluşturabildiği düşünölmektedir. Bunun yanında uzun süreli metamfetamin tüketiminin Alzheimer hastalığındaki inmelere (felçlere) benzer hasarlara da sebep olduğu gözlemlenmiştir. Uzun süreli metamfetamin kullanıcılarının genellikle paranoyak davranışlar sergilediği ve halüsinasyonlar gördüğu saptanmıştır. Tüm bu belirtilerin de daha çok şiddete ve saldırgan tutuma sebep olduğu sanılmaktadır.

### MDE (metilendioksi-n-etilamfetamin)

MDEA olarak da bilinen MDE kişide, MDMA'nın yarattığı etkileri daha düşük oranda yaratmaktadır. MDMA'da olduğu gibi MDE'de de abartılı keyif hali oluşur fakat çok kısa sürede depresyona dönüşebilir. MDE'nin kullanılması orta düzeyde bir bağımlılığa yol açar.

### MDA (3,4-metilendioksiamfetamin)

Farmakolojik açıdan MDA hem amfetaminle hem de LSD ile benzerlik göstermektedir. MDA'nın yarattığı etkiler alınan doza bağlı olarak değişmektedir. Düşük dozda MDA alımı genelde kişiye canlılık hissi verirken, yüksek dozda alımı halüsinasyon gibi algı bozukluklarına sebep olmaktadır. Kişiler genellikle MDA aldıktan sonra diğer insanlarla iletişim kurma ihtiyaçlarının arttığını belirtmişlerdir. Yapılan araştırmalarda MDA doza göre; 300 mg alındığında uzun süreli bitkinliğe, 500 mg alındığında ise ölüme sebep olmaktadır.

### Ketamin

Ketamin kullanımında nistagmus, amaçsız hareketler, amnezi, halüsinasyonlar ve semptomatik aktivite artabilir. Bilinç kaybı, solunumun baskılanması, katatoni gözlebilir.





## 6. OPIOİDLERİN (EROİN, MORFİN, KODEİN VB) FARMAKOLOJİSİ, TIBBİ ETKİLERİ VE KOMPLİKASYONLARI

### Farmakoloji

Afyonun içerisinde yirmibeşten fazla alkaloid bulunur. Morfin afyon içinde en yüksek oranda bulunan alkaloiddir. Afyonda bulunan alkaloidler farmasotik ve terapötik yönden iki kimyasal guruba ayrılırlar;

1. Fenantren türevi alkaloidler
  - Morfin % 8-15
  - Kodein % 0.5
  - Tabain % 0.2
2. Benzil izokinolin türevi alkaloidler
  - papaverin
  - Noskapin
  - Narsein (ilaç olarak kullanılmaz )

Morfindeki hidroksillerin hidrojenleri yerine muhtelif yan zincirlerin getirilmesi ile yeni maddeler meydana getirilmiştir. Bütün bu maddeler ya morfine yada kodeine benzerler. Opioidler, opium, morfin ve kodein gibi doğal maddeleri; afyon ürünlerinde basit kimyasal değişiklikler sonucu geliştirilen eroin, hidromorfon ve oksikodon gibi semisentetik ilaçları; propoksifen ve meperidin gibi sentetik analjezikleri içerir. Opium antagonistleri ise Naloksan, Nalorfin, Levorfenol, Siklazosin ve Naltrekson'dur.

Opiodler etkilerini santral sinir sistemi ve sindirim sistemindeki kendi özel reseptörleri aracılığı ile gösterirler. Bu reseptörler  $\mu 1$  (mü1),  $\mu 2$  (mü2),  $\sigma$  (sigma),  $\delta$  (gama),  $\kappa$  (kappa) olarak adlandırılırlar. En önemlisi Mü reseptörleridir. Mü reseptörlerinin etkileri:

- Ağrının azaltılması
- Vücut ısısının azalması
- Solunumun baskılanması
- Kabızlık
- Kan basıncının azalması
- Göz bebeklerinin küçülmesi
- Öksürüğün önlenmesi

Morfin, Fenantren serisinin bir üyesidir. Morfinin sindirim sisteminden emilimi yavaş ve değişkendir. Oral olarak iyi emilir ancak IM ve IV uygulamada daha güçlü analjezik etki oluştururlar. Karaciğerde metabolize edilir. Büyük oranda ilk geçişte glukorinide konjuge edilir ve eliminasyona uğrar. Morfin tüm vücut dokularına hızla dağılır, ancak çok az bir miktarı kan beyin bariyerini geçer. En az yağda eriyebilen opiat morfindir. %90 idrarla, %10 feçesle atılır. Opiatların prototipidir diğer opiatlar morfinle karşılaştırılarak değerlendirilir.

Eroin, diasetil morfindir. Etkisi morfine göre çok daha çabuk başlar ve kısa sürer. Analjezik gücü morfinden daha fazladır (3mg. Eroin = 10 mg. Morfin). Kodein, Morfinin 3-metil eteridir. Analjezik gücü morfinin 1/12'sidir. 30 mg. dozu aspirinin 600 mg.'lık dozuna

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

eşdeğerdir. Öksürük kesici olarak da kullanılır. Sindirim sistemi etkileri çok daha azdır. Eroin, vücutta morfine çevrilir, metabolizması da morfinin metabolizmasıdır.

Eroinin yarı ömrü 15-30 dakikadır ve beyin, böbrek, kalp, karaciğerde hızlı bir şekilde 6-mono-acetyl-morphine (6-MAM)'e dönüştürülür, bu nedenle kullanıldıktan kısa bir süre sonra bile kan alınsa kanda saptanamaz. 6-MAM ise morfine dönüşür ve karaciğer tarafından metabolize edilerek glucuronide olarak veya kendi formunda böbrekler tarafından vücuttan dışarı atılır. Az bir miktarda 6-MAM eroin kullanımından sonra 24 saat içinde değişikliğe uğramadan idrar yoluyla vücuttan atılır. 6-MAM sadece eroinden ortaya çıktığı için idrarda tesbit edilmesi, o kişinin ya eroin ya da 6-MAM aldığı anlamına gelir.

Sokakta satılan eroine eklenen katkı maddelerinin oluşturduğu çok farklı klinik durumlar olabilir. Katkı maddesi olarak amfetaminler, puinidine, choloropuine, fenobarbital, lidocaine, benzocaine, tetracaine, kafein, methapualone, fentanyl, kokain ve afyondan elde edilen diğer maddeler karşılaştırılır. Ayrıca sokakta satılan eroine katkı maddesi olarak striknin ve arsenik katıldığı da görülmüştür. Sokak eroininin gramajının fazla gözükmesi için kullanılan başka maddeler arasında talk pudrası, un dekstroze, mannitol de yer alır.

Hidrokodon ve Oksikodon, Kodein türevi olmalarına rağmen morfine benzer analjezik etki gösterirler. Solunum depresyonu yapma etkileri de kodeinden fazladır. Bu özellikle Oksikodon için geçerlidir. Belirgin bağımlılık yapma potansiyelleri vardır. Hidromorfon, daha fazla solunum depresyonu yapmasına karşın analjezi oluşturmada morfenden 10 kat daha güçlüdür. Morfinden daha az bulantı ve kabızlığa neden olur. Bağımlılık yapma gücü çok yüksektir. Oral, parenteral ve rektal olarak uygulanabilir. Levorfenol, Morfine benzer etki oluşturur. Bulantı ve kusma yapma insidansı daha düşüktür.

Meperidin, bir fenil piperin türevi olan sentetik bir analjeziktir. Morfinin 1/8'i kadar güçlüdür (100 mg.Meperidin= 15 mg. Morfin). Tüm uygulama yolları ile iyi, oral yolla morfenden daha iyi emilir. Solunum depresyonu yapabilir, bağımlılık yapıcı etkisi vardır. Yoksunluk bulguları morfenden daha az şiddetlidir. Histamin salınımına ve bronkokonstrüksiyon dahil düz kas spazmına neden olur. Zayıf atropin benzeri aktivite gösterir ve midriasis oluşturma eğilimindedir. Toksik dozda farmakolojik etkiler atropine benzer. Öksürük giderici ve sindirim sistemi üzerine etkisi yoktur. Aşırı dozlarda ajite bir konfüzyon durumu geliştirebilir.

Difenoksilat, başlıca kullanım yeri diyarenin kontrolüdür, morfin benzeri etki yapar. Fentanil, solunumu deprese edici ve analjezik etkisi morfenden 80 kat güçlüdür ve hemodinamik devam ettirmede morfenden çok daha etkilidir. Droperidol ile kombine edildiğinden dissosiyatif analjezi veya nöroleptik analjezi oluşturur. Başlıca parenteral uygulama ile anestezide kullanılır. Yüksek dozları kas rijiditesi oluşturur.

Metadon, modifiye edilmiş di-fenil-heptandır. Morfine benzer farmakolojik özelliklere sahiptir, fakat oral olarak morfenden çok daha etkilidir. Yarılanma süresi uzun olmasına rağmen analjezi süresi morfininkine eşittir. Bu sonuçta kümülatif toksisiteye neden olabilir. Sindirim kanalından iyi emilir, karaciğerde büyük oranda biyotransformasyona uğrar ve hem idrar, hem safra ile atılır. Yoksunluk belirtilerinin baskılanmasında ve eroin kullanıcılarının tedavisinde kullanılır. Uygun dozlarda öfori veya uykuya meyil oluşturmada eroin özlemini tatmin edebilir. Çapraz tolerans nedeniyle diğer opiatların etkilerini bloke edebilir. Yan etkileri morfine benzer, bağımlılık geliştirebilir, yoksunluk belirtilerinin şiddeti diğer opiatlardan azdır.

Propoksifen, farmakolojik aktivite spektrumu kodein ile benzer olan bir metadon analogudur. Antienflamatuar bir ajan değildir. Analjezik gücü kodeine benzer, aspirinle kombine edildiğinde daha güçlü analjezi oluşturur. N- Di metil metabolitleri idrarla yavaş olarak atılır. Kodeinin 1/3'ü kadar solunumu deprese eder. Bağımlılık ve tolerans gelişebilir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

Opioidlerin etkileri tablo 1'de, Morfinin analjezi oluşturduğu 10 mg doz kriter alınarak etki gücü karşılaştırıldığında diğer opiyatların etkileri tablo 2'de verilmiştir..

*Tablo 1: Opioidlerin etkileri*

Madde	Parenteral	Oral	Analjezik etki süresi
Morfin	10 mg	60 mg	4-5 saat
Hidromorfon	1.5 mg	7.5 mg	4 saat
Oksikodon	10-15 mg	30 mg	4-5 saat
Kodein	120 mg	200 mg	4-6 saat
Metadon	10 mg	20 mg	3-5 saat,uzun etki süreli metabolitler
Pentazosin	60 mg	180 mg	3-4 saat, narkotik antagonist özellikler
Meperidin	100 mg	300 mg	2-4 saat
Propoksifen	---	400 mg	3-4 saat

*Tablo 2: 10 mg eşdeğeri opioid etkileri*

Morfin	10
Eroin	2-8
Kodein	120
Dionin	130
Hidromorfin	2
Hidroksidon	10
Metapon	3-5
Oksikodon	10-13
Oksimorfon	1-1.5
Meperidin	60

#### Antagonistler:

*Nalorfin*'in morfinden daha az solunum depresyonuna neden olan bir analjezik özelliğe sahip olduğu kabul edilir. Parsiyel agonisttir. Opiyat bağımlılarına verildiğinde yoksunluk sendromuna neden olabilir. Pentozosin, orta derecede agonist, zayıf derecede antagonisttir. Bağımlılarda yoksunluk oluşturabilir. Morfine benzer farmakolojik yapıya sahip olmasına karşın analjezik gücü 1/5'dir. Kalbin iş yükünü ve pulmoner arter basıncını artırır.

*Naloksan*, Oksimorfonun N-alil türevidir. Tam antagonisttir. Opiyat reseptörlerini bloke eder. Parenteral uygulamadan 1-2 dakika sonra opiyat agonistlerinin sedatif etkilerini, solunum depresyonu ve kalp damar sistemi yan etkilerini düzeltir. Hatta bir müddet sonra solunum artmasına bile neden olur. Antagonistik etki süresi doza bağlıdır, genellikle 1-4 saattir. Opiyat bağımlılarına verilirse hemen yoksunluk gelişir. Antagonistik etkisine tolerans gelişmez. Doğumda opiat kullanan anneye tek doz Naloksan verilirse yeni doğanda solunum depresyonu minimal olur. Naloksan, solunup depresyonunun etkilerini tersine çevirdiği gibi

aşırı doz eroin alımından kaynaklanan analjezi, koma, miyozisi ve ayrıca aşırı dozun neden olduğu kardiovasküler etkileri de tersine döndürür. Etki elde edilene kadar veya yanıt alana kadar küçük artışlarla (0.2-2 mg IV veya IM 2-3 dakikalık aralıklarla) 10 mg kadar kullanılır. Nalmefen, naloksandan daha uzun süreli (IV enjeksiyonundan sonra 48 saat süren) etkinliği vardır. Bu etkinlik özellikle solunum depresyonu gösteren hastalar için idealdir. Etki elde edilene kadar 0.1 mg IV 2-3 dakika aralıklarla toplamda 1.5 mg'ye ulaşılan kadar kullanılır.

*Nalbufrin*, naloksana benzer olmasına karşın oluşturduğu analjezi morfine eşdeğerdir. Parsiyel antagonisttir. Zayıf antagonist olmasına rağmen opiyat bağımlılarında yoksunluğu artırır, solunum depresyonu oluşturabilir. Kardiyak yan etkilere neden olmaz. Kötüye kullanımı ve bağımlılık yapma özelliği vardır.

*Naltrekson*, antagonist bir ilaçtır. Eroin ve opiyat bağımlısı hastaların tedavisinde tercih edilmektedir. Oral olarak kullanılır. Etki gücü Naloksan'dan iki kat fazla, etki süresi 3 kat uzundur. Opiat yoksunluk sendromuna çok belirgin olarak yol açar. Uyuşukluk, anksiyete, karın krampları, bulantı ve eklem ağrılarına neden olabilir. Akut hepatit ve karaciğer yetmezliğindeki hastalarda kontrendikedir.

*Buprenorfin*, kötüye kullanımı düşük, parsiyel bir agonisttir. Parenteral 15 dakikada etkisi başlar. Solunum depresyonunu morfine benzer nitelikte oluşturur. Bağımlılarda yoksunluk belirtilerini artırır. Buprenorfinin farmakolojik aktivitesi yüksek doz naloksan ile bile kolay kolay geri dönmez (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

## Reseptörler

Farklı opioid reseptörleri tespit edilmiştir.

- Mü reseptörleri: Daha belirgin olarak solunumun baskılanması, ağrı kesici etki (analjezi), keyif verici etki (öfori), kabızlık ve bağımlılığın gelişmesinden sorumludur. Morfin ve eroinin her ikisi de belirgin mü reseptör etkisine sahiptir.
- Kappa reseptörleri: Daha çok sedasyon, uyku ve idrar çıkarma (diürez) üzerine etkilidir. Ağrı ve myosis'den (göz bebeklerinin küçülmesi) de sorumludur.
- Sigma reseptörleri: Bu reseptörün uyarılması ise huzursuzluk veya mutsuzluk (disfori) oluştururken bazen halüsinasyonlara neden olabilir. Solunum ve vazomotor stimulyasyondan da sorumludur.
- Delta reseptörleri: Daha çok kalp damar sistemi (kardiyovasküler) üstünde aktivite göstermekle birlikte analjezik etkiye de katkıda bulunurlar.

Bunlardan anlaşılacağı üzere opioidlerin bazı etkileri bir reseptör üzerinden gerçekleşirken, kesilme döneminde görülen bazı belirtilerden de başka bir reseptör sorumlu olabilmektedir. 1974 yılında vücudun opiyatlara benzer bir madde olan enkefalin ve endorfinleri ürettiği saptanmıştır. Bu maddeler bir ağrı durumunda bedende ortaya çıkmakta ve ağrıyı gidermektedir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006). Opiyat reseptörleri şu bölgelerde bulunur:

1-Amigdaloid çekirdek ve hipotalamus dahil limbik sistem

2-Medial ve lateraltalamus ve bulantı ve kusmayı idare eden kemoreseptör trigger zon bölgesi olan area postrema.

3-Öksürük merkezinin bulunduğu soliter traktusun çekirdeği

4-Substantia jelatinoza ve daha az derecede spinal kordun diğer alanlar

### Atılım

Opioidlerin prototipi olan morfin dalak, karaciğer ve böbrekler gibi parankimatöz dokularda toplanır. Kan-Beyin bariyerine çok az penetre olur. Morfin iki yolla detoksike edilir. Büyük bir bölümü glukronik aside bağlanır, konjuge olarak itrah olunur. Verilen morfinin %7-10 kadari da safra ile itrah olunur. Belirgin olarak ilk geçişte eliminasyona uğrar). İkincisi ise, demetilasyondur. Opium alkaloidlerinden çok azı demetile edilir. Verilen morfinin %90'ı 24 saatte itrah olur. %90'ı idrarla, kalan %10'u feçesle atılır. Son bileşikler konjuge morfin olarak safradan elde edilir. Anne sütü ile atılmaz ve plasentadan çocuğuna geçebilir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

### **Etkileri**

Opioidler alındıktan kısa bir süre sonra etki göstermeye başlar. Etkisi 4-6 saat sürer. Bu nedenle günde en az iki üç kez kullanılması gerekir. Öfori, ağrı hissinin kaybı, kalp ve solunum hızında yavaşlama, yüz kızarması, kan basıncında artma görülür. Pupiller daralır. Kusma ve konstipasyon oluşur. Konuşma yavaşlar, beden ısısı düşer. Karında orgazm benzeri kramplar olur.

Bir opioidin alınımı özellikle IV yolla olursa oldukça etkileyici olabilir. IV eroïn enjeksiyonunu izleyen ilk 1-2 dakika içinde karnın alt yarısında orgazmı andıran hisler gelişir ve buna derinin kızarması(flushing) eşlik eder. Bunun ardından boşlukta olma hissi ve öfori gelişirken, solunum hızı ve kalın barsak Peristaltizmi azalır. Opioidlerin çoğu miyotik etki gösterir. Atropine benzer bir şekilde kas seğirmesi, tremor ve konfüzyona yol açan meperidin ise midriyaze neden olur. Vücutta bir ısınma ve ağırlık hissi ,canlı ve rüya benzeri yaşantılar izlenir. Morfinin etkisi başlıca iki ana grupta toplanabilir :

### Merkezi Sinir Sistemine Etkisi

En önemli etkileri doza bağlı analjezi ve ağrıya toleransı artırmasıdır. Morfin toksik dozlarda beyin oksijen kullanımını inhiye eder. Fakat iskelet kaslarının oksidatif metabolizmasını artırır. Sitokrom c redüktaz sistemi morfin ile inhiye edilir.5-10 mg morfin baş dönmesi, zihinsel bulanıklık, analjezi meydana getirir. Disfori, korku ve heyecana sebep olur. Bağımlılarda % 80, diğer kişilerde % 10 öfori meydana getirir. Bulantı kusma, yüzde kulaklarda ve burunda kaşıntılar görülür.

İrادی hareketleri azaltır, uyuşukluk ve uyku yapar. Hasta uyanık olduğu sürece hareketleri ve davranışları normal değildir, dikkatini toparlayamaz, sersemlemiş gibidir kendi haline bırakıldığında uykuya dalar, en son öğrenilmiş kompleks bilgiler hatırlanamaz. Ekstremiteleri kişiye ağır gelmeye başlar ve hareket etmek istemezler dış dünya sanki şahsın devamıymış gibi hissedilir. İnhibitör sistemi inhiye ettiği için konvülsiyon yapıcı ilaçların etkilerini potansiyalize edebilirler. Solunum yavaşlar ve yüzeyselleşir,dakikada 10-12 ye düşebilir, en önemli özelliği ağrı kesici olmasıdır.

Morfinin analjezik, öforik, emetik ve diğer özelliklerinin çoğu serebral korteks, hipotalamus ve medüller merkezler üzerindeki depresyon etkisine bağlıdır. Düşük dozlarda vücut ısısını düşürür, yüksek dozlarda artırır. Antidiüretik hormon sentezini artırarak oligüri oluşturur. EEG 'de yavaş ve büyük ampiltütlü uyku ritmi görülür. Edinger- Westphal çekirdeğini stimüle ederek miyozis yapar.(Atropin ile bloke edilebilir.) Kendini iyi hissetme ve öforik etkisi vardır. Karbondioksit miktarının artmasına bağlı serebral vazodilatasyon sonucu Kafa içi basıncı artırır.Öksürük merkezini inhibe eder. Karbondioksite duyarlılığı azalttığından morfin intoksikasyonunda oksijen inhalasyonu suni solunum yapılmadan hatalıdır (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

### Periferik Etkileri

#### *a- Kardiyovasküler Sisteme Etkileri*

Normal dozlarda kan basıncına ve kalp kontraktibilitesine önemli bir etki yapmamaktadır. Bu özelliğinden dolayı enfarktüs ağrılarında kullanılmaktadır. vasomotor meduller depresyona ve histamin salınımına bağlı olarak postural hipotansiyon yapabildiğinden, dikkatli kullanılmalıdır.

#### *b- Sindirim Sistemine Etkisi*

Mide ve bütün GİS salgısını azaltır. Mide ve duodenumun orta-üst bölümlerinde tonus arttığından mide boşalması gecikir. Sindirim yavaşlar ve emilim artar, konstipasyon yapıcı etkisi vardır(Oddi sfinkterindeki kasılmaya bağlı). Safra kanalının düz adalesini daraltması sonucu safra kesesindeki ve yollarındaki basıncı artırır. Sindirim kanalı düz kaslarında itici olmayan spazmotik kasılmalara neden olur.

#### *c- Solunum Sistemine Etkisi*

Bronş düz adalesini kasar. Astımlı hastalarda morfin enjeksiyonunu takibenölüm meydana gelebilir.

#### *d- Ürogenital Sistem*

Üreter ve mesanede spazmlar meydana getirir. İdrar retansiyonuna sebep olabilir.

#### *e- Endokrin Sistem ve Metabolizmaya Etkisi*

Antidiüretik hormon salgılanmasına, dolayısıyla idrar atımının azalmasına yol açarlar. Konjestif Kalp yetmezliği olanlarda diüretiklerin etkisini azaltmaktadırlar. Folikül Stimülan Hormon(FSH), Luteizan Hormon (LH), Tiroid Stimülan hormon (TSH) salgılanmasını azaltmaktadırlar. İnsanlarda kronik Morfin uygulanması sonucu Adreno-Kortikal fonksiyonun deprese olduğu görülmüştür. Cinsiyet hormonlarını örneğin testosteron salgısını süprese eder. Glikozüri oluşturacak derecede hiperglisemi yapar bu adrenalin liberasyonu sonucu meydana gelmektedir. Kadınlarda oligomenore veya amanore yapmakta, doğumu uzatmakta, erkeklerde seksüel aktiviteyi azaltmakta, ereksiyon olsada ejakulasyonu yocketmektedir. İmpotansa sebep olabilmektedir.

### *f- İdiyosenkrotik reaksiyon*

Opioidlerde hemen daima bulantı, kusma, mahmurluk, zihinsel bulanıklık, kabızlık, safra yollarında kolik gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkar. Damar içi morfin ve kodein uygulamalarında anaflaktik reaksiyonlar sonucu ölümler meydana gelebilir. Amfizem, kifoskaloyoz, aşırı şişmanlık ve korpulmonale olan hastalarda da ölüm olabileceği daima gözönünde tutulmalıdır. Allerjik reaksiyonlar genellikle deri döküntüleri şeklindedir. Aşırı doz ölümlerinde otopsi bulgularının beklenenden daha düşük düzeyde eroin alımını göstermesi, ölümün daha çok öldürücü ilaç-madde etkileşimleri ile (alkol veya diğer baskılayıcı ilaçlarla alımına bağlı) olduğu düşünülmektedir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

### **Kontrendikasyonlar ve komplikasyonlar**

Morfin kullanımının kontrendikasyonları şunlardır:

- 1- Kafa travması
- 2- Biliyer kanal ameliyatları ve safra kolikleri
- 3- Bronşiyal astım
- 4- Solunum rezervi düşük hastalar(amfizem,kifoskaloyoz, aşırı şişmanlık... )
- 5- Konvülsiv hastalar (Medulla sıpinalis üzerine etki ile konvülziyonları şiddetlendirebilir
- 6- Delirium Tremens
- 7- MAO İnhibitörleri kullanma
- 8- Prostat hipertrofisi

Eroin kullanımı aşağıdaki belirtilerden tanınabilir.

- 1- Ven traselerine uyan bölgelerde pigmantasyon artışı.
- 2- Tıkanmış ve tromboze olmuş venlere ait bulgular.
- 3- Diğer deri lezyonları veya abseler.
- 4- Olasılıkla flebite sekonder gelişen çomak parmaklar.
- 5- Pupillalarda konstrüksiyon( dilaudid dışındakiler)
- 6- Nasal mukozada şişlik ( İntra nasal kullanımda )
- 7- Lenfadenomegali.
- 8- Hepatomegali.
- 9- Anormal laboratuar bulguları.AİDS testi veya VDRL pozitifliği,Karaciğer fonksiyon Testlerinin bozukluğu, lökositoz.
- 10- Kısa aralıklarla birçok doktora başvurmuş abartılı öykü veren veya kuşku uyandıracak şekilde şiddetli böbrek, sırt, baş veya karın ağrısından yakınan hastaların karşısında opioid bağımlılığı düşünülmelidir. Bazı fizik bulguların bilerek hastanın kendisi tarafından oluşturulabileceği örneğin idrar örneğine kan damlatmış olabileceği akılda tutulmalıdır.
- 11- Kan ve idrar toksikoloji incelenmesinde opiat izine rastlanması.

Eroin kullanımının sonucu oluşan sorunlar şunlardır:

- 1- Kirli iğne kullanımı sonucu AIDS.
- 2- Abse, deri ve kasların diğer enfeksiyonları.
- 3- Tetanoz ve sıtma.
- 4- Hepatit ve diğer karaciğer hastalıkları.
- 5- Mide ülseri.

- 6- Aritmi.
- 7- Endokardit.
- 8- Anemi.
- 9- Elektrolit bozuklukları özellikle hiperkalemi.
- 10- Kemik ve eklem enfeksiyonları.
- 11- Katkı maddeleri nedeniyle gelişen embolilerde bazen anormal gözdibi bulguları saptanabilir.
- 12- Enfeksiyon ve katkı maddelerinden kaynaklanan böbrek yetmezliği.
- 13- Kas yıkımı.
- 14- Pnömoni.
- 15- Akciğer absesi.
- 16- Tüberküloz.
- 17- Opioid dumanı solunmuşsa, bronkospazm ve weezing.
- 18- Depresyon özellikle metadon ikame tedavisi görenlerde.
- 19- Cinsel fonksiyon bozuklukları. Bunlar testesteron düzeyi ile ilişkili olabilir. Uzun süre opioid kullananlarda testesteron düzeyi düşüktür ve madde kesildikten en az 1 ay sonra normale döner.
- 20- Adli sorunlar.
- 21- Sosyal sorunlar

#### **Pethidine Hydrochloride (Dolantin, Aldolan)**

Dolantin veya aldolan jenerik isimli pethidine bir opioid türevidir. Pethidine, meperidin grubundandır. Türkiye’de 5x2 ml’lik ve 25x2 ml’lik ambalajlarda bulunur. 2 ml’inde 100 mg pethidine vardır. Analjezi, sedasyon, öfori yapar. Morfine göre sedasyon ve öfori etkisi düşüktür. Öksürük ve diyare üstüne etkisi düşüktür. Etkisini 15 dakika içinde gösterir ve 2-4 saat etki sürer. 10 mg morfinin etkisi 100 mg pethidin’e eşittir. Bağımlılar tarafından günde 3-4g kullanılabilir.

Pethidine, iv uygulamasından sonra hipotansiyon oluşabilir. Pethidine, önemli derecede histamin salınımına da neden olur. Kardiyovasküler kontraktilete morfine göre 20 kat daha fazla depresan etki gösterir. Morfinin tersine nadiren bradikardi oluşturur, ancak taşikardiye neden olabilir. Morfinden çok daha fazla plazma proteinlerine bağlanır (% 70 oranında) ve yüksek lipid eriyebilirliğine sahiptir.

Aşırı dozda alındığında kas seyirmeleri, tremor, konfüzyon, pupillerde dilatasyon, konvülsyonlar gözlenebilir. Solunum depresyonu ve koma, morfine göre daha düşük yoğunlukta olur ama görülme ihtimali yüksektir. Yoksunluk belirtileri morfine göre daha çabuk çıkar ama daha kısa sürelidir. Karaciğer, böbrek hastalığı olanlarda, epilepsi, hipertiroidi, astma ve prostat hipertrofisi olanlarda kullanılması kontrendikedir.

Başdönmesi, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, taşikardi, bradikardi, çarpıntı, terleme, öfori, disfori, halüsinasyon, başağrısı, halsizlik, konstipasyon görülebilir. Fenotiazinlerle birlikte kullanıldığında aşırı sedasyona yol açar.

Her ne kadar opioid analjeziklerin ağrıda etkinliği bilinse de, bu ilaçların kötüye kullanımı ve bağımlılığının psikiyatrik özellikleri hakkında çok az çalışma vardır. Meperidin hidroklorid (petidin), sentetik opioid bir madde olup, 1939 yılında sentezi yapılmıştır. Tıpta operasyon öncesi hazırlık döneminde ve operasyon sonrası ağrıların giderilmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Narkotik analjezik meperidin, travma ve böbrek ya da safra kolikine bağlı



akut ağrıda faydalıdır. Kronik ağrılarda, malignitede, kafa yaralanmasında, kalp yetmezliğinde, tanımlanmamış akut karın ağrısında ve opiat bağımlılığından şüphelenildiğinde kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Evren ve ark, 2002).

Özellikle sağlık görevlileri tarafından meperidinin kötüye kullanılmasına rastlanılmaktadır. Tıbbi nedenler dışında opioid kullanımları nedeniyle 1985 ile 1994 yılları arasında ilaç yazma hakları ellerinden alınan 79 doktorun 66'sı (84%) meperidin kullandığı saptanmıştır. Farkedilmeden önce 2 yıldan daha fazla madde kullanımı 34 (43%) doktor tarafından bildirilmiştir. Bu doktorlarda seyirin kötü olduğu ve ölüm oranının yüksek olduğu bulunmuştur (Cadman, 1994). Ülkemizde yapılan vaka bildiriminde ise, 3 olgunun hepsi hemşiredir (Türkcan, 1998).

Retrospektif bir çalışmada pratisyen hekimler tarafından meperidin bağımlısı olarak değerlendirilen 15'i erkek 20 olgunun tıbbi kayıtları değerlendirilmiştir. Bu hastalar arasındaki en sık tıbbi tanı kronik pankreatit iken (7/20), 5'inin geçmişte intihar girişimi öyküsü, 3'ünün kendine zarar verici davranışı olduğu bulunmuştur (Evren ve ark, 2002).

Meperidin yoksunluk sendromu hızla başlamakta, 8 ila 12 saatte en üst seviyeye ulaşmakta ve 4 ila 5 günde sonlanmaktadır. 34 olgunun, petidin bağımlılığının klinik görünümü ve detoksifikasyon sürecinin incelendiği bir çalışmada, meperidin bağımlılığı belirtilerinin, eroininkine çok benzediği ve detoksifikasyon süreci boyunca psikolojik madde kullanma isteği dışında tüm yoksunluk sendromlarının metadon ya da klonidinle 3 hafta içinde düzeldiği bildirilmiştir (Evren ve ark, 2002).

### **Opioid kullanımı ve depresyon**

Opioid kullananlarda en sık karşılaşılan semptom üzüntüdür. Bu tablo alkol kullanımındaki depresyon tablosunu andırır. Tedaviye başvuran opiyat bağımlılarının üçte birinde depresif belirtiler görülür. Başlangıçta depresyon tanısı %20 civarında iken, 3 ay içinde bu oran %10'a düşer. Bu depresyonun, farmakolojik ve/veya çevresel faktörlerden kaynaklandığı ve antidepresan tedaviye gerek kalmaksızın kısa sürede kendiliğinden düzelebildiği ileri sürülmektedir. Opioid bağımlılarında yaşam boyu bir kez depresyon geçirme oranının %48, %15'in bir kez intihar girişiminde bulunduğu düşünülecek olursa, riskleri göze almak yerine antidepresan tedavi başlanmasının yararlı olacağı düşünülür. Özellikle depresyon 2-4 haftadan uzun sürerse, antidepresan kullanımı gereklidir.



## 7. OPIOİD YOKSUNLUĞU, ENTOKSİKASYONU VE TEDAVİSİ

### Opioid yoksunluğu ve tedavisi

Opioid yoksunluklarından en sık görüleni, eroın yoksunluğudur. Yoksunluk belirtileri 6-8 saat içinde başlar ve üçüncü gün içinde en üst düzeye ulaşır. Ortalama 7-10 gün sürer.

#### Opioid yoksunluk belirtileri

Anksiyete	İştahsızlık	Uykusuzluk
Hızlı soluma	Pupillerde genişleme	Sinirlilik
Terleme	Bulantı ve kusma	Diare
Lakrimasyon	Güçsüzlük	Karın ağrısı
Esneme	Kas spazmları	Taşikardi
Rinore	Kas ve kemik ağrıları	Hipertansiyon
Piloereksiyon	Yerinde duramama	

Opioid yoksunluk belirtilerini şu şekilde özetleyebiliriz.

- Birkaç saat içinde başlayıp 36-72 saat sonra en yüksek düzeye ulaşan: Madde için dayanılmaz istek.
- 8-12 saat içinde başlayıp, 48-72 saat sonra en yükseğe ulaşanlar: Gözyaşı, burun akıntısı, esneme, terleme.
- 12-14 saat içinde başlayıp 48-72 saat sonra en yükseğe ulaşanlar: Huzursuz uyku, pupil dilatasyonu, iştah kaybı, kaz derisi görünümü, irritabilite, tremor.

Metadon kesildikten sonra tablo daha yavaş gelişir, daha hafif seyreder ve akut döneme ait semptomlar 3 hafta veya daha uzun sürer. Kodein de ise diğer ilaçlara göre daha hafiftir.

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

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

Laboratuvar tetkiklerinde hastada 14.000 dolayında lökositoz, solunum hızlanmasına bağlı düşük karbondioksit değerleri ve sıklıkla ketoza ait bulgular saptanabilir. Toksikolojik incelemede maddeye rastlanabilir. Tek doz morfin verilerek bu bulgular yatıştırılabilir.

*Bu bölüm Aziz Karalı'nın katkılarıyla yazılmıştır.*

Genel bir fizik muayene yapılmalıdır. Tüberküloz, HIV enfeksiyonu, hepatit A, B, C, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve cilt apseleri özel dikkat gerektiren noktalaradır.

Uzamış (protracted ) yoksunluk iki ayrı döneme ayrılır. Erken dönem, kesilmenin 4-10. haftalarını kapsar, kan basıncı ve vücut ısısının yüksek olduğu, solunumun hızlandığı ve pupillerin dilate olması. Geç dönem ise, 30 hafta veya daha uzun süren dönemdir. Birinci dönem bulguları hafiflerken solunum merkezinin karbondioksite olan tepkisini azaltır. İlaç kesildikten bir yıl sonra bile bazı otonom sinir sistemi belirtilerine rastlamak olasıdır. Aylarca süren bu sendromun, sürekli bir huzursuzluğa yol açtığı ve kişinin maddeye yeniden başlamasında önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

Yakın dönemde kullanmaya başlamış olanlarda destekleyici tedavi yeterlidir. Deliryum görülme oranı alkol yoksunluğu ile karşılaştırıldığında düşüktür. Bağımlılar genelde bu dönemde sık ilaç talebinde bulunurlar.

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

*Tablo 1: Opioid yoksunluğunun semptomatik tedavisi*

Başağrısı	Asetaminofen (5 saatte bir 500 mg)
Kas, eklem ve kemik ağrıları	İbuprofen (Brufen) 6-8 saatte bir 600-800 mg/gün ya da naproksen 2x500 mg (Aprol Forte 2x1)
Anksiyete ve uykusuzluk	Hidroksizin (Atarax, Vistaril 2x25 mg) ya da doksilamin süksinat (Unisom 8 saatte bir 10 mg) verilebilir. Eğer bu yetersiz olursa günde ortalama 40-60 mg diazepam uygulanabilir. Gerekli durumlarda klorpromazin (Largactil 100 mg tb) 50-200 mg kullanılabilir. Uykusuzluk yakınmaları için sedatif etkisi yüksek antidepresanlar verilebilir.
Karın ağrıları	Klidinyum (Klipaks, Librax) 3x1 (bu preparatların klordiazepoksit, yani benzodiazepin de içerdiği unutulmamalıdır).
Hazımsızlık	Antiasitler
Diare	Loperamid (Lorimid), her defekasyondan sonra bir adet, 48 saat süreyle.

Metadon kimi ülkelerde bir detoksifikasyon aracı olarak kullanılmaktadır. Ancak şu anda Türkiye'de yoktur. Bu uygulamada ilk dört gün 40-60 mg/gün metadon verilir, 5. günden itibaren metadon günde 5 mg (ayaktan detoks uygulananlarda 2.5 mg) azaltılarak kesilir. Yatarak tedavi gören hastalara bir seçenek olarak kodein de verilebilir.

Son yıllarda, parsiyel bir opioid agonisti olan buprenorfin detoksifikasyon tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. 2-6 mg/gün buprenorfin ile stabilize edilen hastalarda daha sonra bu ilaç kesilmekte, yaşanan yoksunluk daha hafif ve kısa süreli olmaktadır.

Güçlü bir opioid antagonisti olan naltrekson da gerek klonidin ve benzodiazepinlerle birlikte hızlı detoksifikasyon uygulamalarında, gerekse ikame tedavisinde giderek artan oranda kullanılmaktadır.

Klonidin, alfa-2 adrenerjik agonist olan ilaç locus ceruleus taki yoksunluk dönemindeki baskılayıcı aktiviteyi azaltır. İlacın dozu genellikle 0.3-2.0 mg/gün olup, tansiyon takibi gerektirir. Yoksunluğun otonomik komponentini azaltır fakat kullanma arzusu (craving),

uykusuzluk ve adele ağrılarına etki yapmaz. Bu ilacın tek başına uygulanması ile eroin bağımlılığın yaklaşık yarısı yoksunluk dönemi tamamlar. Genellikle benzodiazepinler ve nonteroid antiirflamatuvar ilaçların yardımcı ilaçlar olarak kullanılması gerekebilir. Lofexidine, guanfacine ile aynı ailedendir.

### Diğer Detoksifikasyon yöntemleri

Anestezi altında detoksifikasyon daha çok detoksifikasyon korkusunu yenmek için kullanılır. Daha önce yaşanan sıkıntılı detoksifikasyonları olanlarda, kişisel veya mesleki nedenlerle kısa süreli yoksunluk dönemi yaşamak isteyenlerde, özellikle metadon ikamesinin uzayan sıkıntılı çekilme belirtilerini gidermek için de tercih edilir. Anestezi altında hızlı detoksifikasyon uygulamasında yoksunluk belirtileri IV nalokson ve sonrasında naltrexone verilerek artırılır. IV nalmeferen'de yoksunluk belirtilerini artırmak için eş zamanlı olarak kullanılabilir. Yoksunluk belirtileri IV clonidine veya diğer adrenerjik agonistler kullanılarak iyileştirilir. Anestezi için propofol kullanılır. Propofol yerine volatile anestetikler de kullanılabilir. Midazolam ile sedasyonda uygulanabilir. Endotracheal intubation sıklıkla kullanılır. Kusmayı önlemek için ondansetron ve ishali önlemek için de octreotide kullanılır. Uygulamadan sonra naltrexone ikamesi tavsiye edilmektedir.

Ultra-Rapid clonidine/naltrexone tekniğinin en önemli avantajı özel bir lisans gerektirmemesi, tekrarlayan yoksunluk belirtileri görülmemesi, eroin veya metadon yoksunluk belirtilerini kısa sürede düzeltmesidir. Ancak uygulaması zordur, daha fazla yan etkisi vardır ve kişinin tedavinin ilk gününü hastanede geçirmesi gerekir.

Ayaktan tedavi olacak hastalara uygulanabilecek 3 günlük bir tedavi protokolüdür. Eroin kullanan hastaya 1. gününde sabah saat 9.00 da ağızdan 0.2-0.4 mg klonidin, 30-60 mg oxazepam verilir. Takibe alınan hastaya saat 10.00-11.00 de 12.5 mg naltrexone ağızdan verilir ve 0.1-0.2 mg klonidin her saatte bir olmak üzere 1.2 mg kadar tekrarlanır. Ayrıca 15-30 mg oxazepam her 6 saatte bir ihtiyaç oldukça verilir. Hasta saat 17.00 kadar klinikte kalır sonra evine gönderilir. 2. gün tekrar kliniğe gelen hasta saat 9.00 da 0.1-0.2 mg klonidin ağızdan alır. Bu doz ihtiyaç oldukça her 4 saatte bir 1.2 mg kadar tekrarlanır. Tekrar 15-30 mg oxazepam verilir ve ihtiyaç oldukça 6 saate bir tekrarlanır. Saat 10.00 da 25 mg nalrexone ağızdan verilir ve hasta nalrexone aldıktan 2 saat sonra klinikten ayrılabilir. 3. gün saat 9.00 tekrar kliniğe gelen hasta 0.1-0.2 mg klonidin verilir ve ihtiyaç oldukça her 4 saatte bir doz tekrarlanır. 15-30 mg oxazepam verilir ve ihtiyaç oldukça her 6 saatte doz tekrarlanır. Saat 10.00 da 50 mg naltrexone ağızdan verilir. Hasta naltrexone aldıktan 1 sonra gidebilir. Tedavi klonidini 0.1-0.2 mg ihtiyaç oldukça her 4 saatte bir doz tekrarlanarak 2-3 gün daha devam edebilir ve doz azaltılarak total doz 0.2-0.4 mg/gün olunca kesilir. Oxazepam 15-30 mg kullanımında ihtiyaç oldukça her 6 saatte bir doz olarak 2-3 daha devam edebilir. Narkotik olmayan analjezikler (örneğin ibuprofen), antiidiyaretik ve antiemetikler verilebilir. İdame tedavisi olarak naltrexone 50 mg/gün devam edilir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

Hızlı Buprenorfin, Naltrexone ve Klonidin Detoksifikasyonunda bağımlı hasta eroinden sublingual buprenorfine geçer (3 mg/gün 3 gün süre ile). 4.gün klonidin/naltrexone prosedürüne nalrexone 25 mg da verilerek başlanır. 5. gün naltrexone 50 mg verilir ve ikame tedavisi olarak da devam edilir. Yaklaşık %85 oranında yoksunluk belirtileri düzelmiş olur.

Anestezili Ultra-Rapid Antagonist Detoksifikasyonu eroin veya metadon için 4-6 saat kadar kısa süreli bir yoksunluk döneminin yaşanmasına yol açar. Detoksifikasyon esnasında

yaşanacak sıkıntılardan korkan hastalalar için çok yararlıdır. Ancak bu konudaki çalışmalar yetersizdir. Genel anestezi sedasyonunun risklerini taşır, intubasyon yapılmazsa aspirasyon olabilir.

Eroin bağımlılığında “Sihirli Mermi” (Magic Bullet) tedavi kürü olarak adlandırılan bu tedavinin anestezi altında yapılmasının en önemli nedeni hastanın detoksifikasyon korkusunu yenmek içindir. Özellikle önceki tedavilerinde sıkıntılı detoksifikasyon yaşayan hastalarda bu korku vardır. Ayrıca kişisel veya mesleki nedenlerle kısa süreli detoksifikasyon dönemini yaşamak isteyen hastalarda bu yöntem tercih edilmelidir. Ayrıca metadon ikamesinin uzayan sıkıntılı yoksunluk dönemi için de önerilir.

Çekilme belirtileri için IV naloksan veya nalmafen kullanılır sonrasında nazogastrik sonda ile naltrekson verilerek presipite edilir. IV nalmafene de çekilme belirtilerini presipite etmek için eş zamanlı olarak kullanılabilir. Yoksunluğun otonomik belirtileri IV klonidin veya diğer adrenerjik agonistler kullanılarak iyileştirilir. Bu uygulamada anestezi için propofol kullanılır. Endotrakeal intubasyon ve ishali önlemek için de ocreotide kullanılır. Bu işlemden sonra naltrexone ikamesi tavsiye edilir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

### **Opioid entoksikasyonu ve tedavisi**

En önemli sorunlar MSS depresyonu, solunum depresyonu ve hipotansiyondur. Damar yolundan kullanım söz konusuysa, akciğer ödemi göz önünde bulundurulması gereken bir olasılıktır.

Eroin zehirlenmesinin ayırıcı tanısında hipoksi, hipoglisemi, diabetik ketoasidoz, hiperkalsemi, hipernatremi, hiperosmolar koma, hipotermi, aşırı ilaç kullanımı ve kafa travması gibi bilinç bulanıklığına neden olan fiziksel durumlar ve ağır depresyon, katatoni, dezorganize, şizofreni gibi mental durumlar değerlendirilmelidir. Ayrıca pontine hemoraji tıpkı eroin zehirlenmesi gibi koma, solunup depresyonu ve miyozis görülmesine neden olur.

Uyuşturucu paketler halinde yutup midelerinde ülkeler arasında taşıyıp ve seyahat ettikten sonra çıkaran kuryelerin (“body packers” veya diğer adıyla “mules”) varlığı da unutulmamalıdır.

Opioid doz aşımının üç belirtisi solunum yavaşlaması, pupillerin iğne ucu kadar olması ve komadır. Tedavide;

- Hasta entübe edilmelidir.
- Maddenin ağızdan alınmış olma olasılığı varsa 12 saat süreyle mide lavajı yapılabilir. Propoksifen ve kodein epileptik nöbet oluşturabileceğinden, bu maddelerin kullanımına bağlı bir entoksikasyon söz konusuysa kusturucu bir ilaç kullanılmamalıdır.
- Hastanın durumuna göre 0.4-2 mg i.v. nalokson verilir ve 10 mg doza ulaşana dek tekrarlanabilir. Yanıt alınmıyorsa yanlış tanı olasılığı düşünülmelidir. Uzun süreli tedavi planlanmışsa bu doz her saat başı tekrarlanabilir. Naloksonun etki süresi iki saat kadardır, oysa birçok opioidde bu süre bir günden uzundur. Dolayısıyla tedaviye uzun süre devam etmek gerekebilir.
- Hasta komadaysa hemen %20 glukoz verilir (vücut ağırlığı(kg)%5/4 ml).
- Yoksunluk belirtileri çıkmaya başladığında nalokson kesilir.

## 8. OPIOİD BAĞIMLILIĞI TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### Metadon

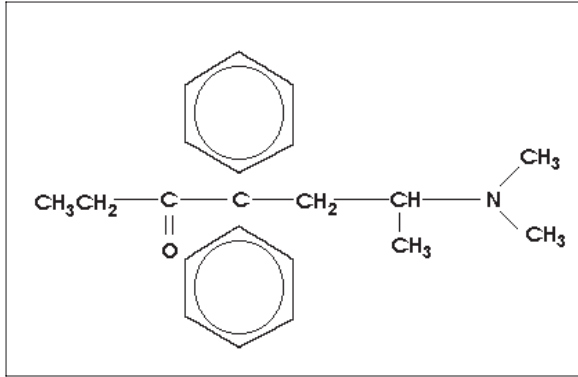
Metadon, eroin bağımlılığının tedavisinin belli aşamalarında kullanılacak bir ilaçtır. Sentetik bir opiyat türevidir olup, ilk kez 1940 yılında Almanya'da üretilmiştir. Metadon ikinci dünya savaşında bulunmuş ve ağrı kesici olarak kullanılmıştır. 1960'larda ABD'de eroin bağımlılarının tedavisinde kullanılmaya başlanması ile birçok tartışmayı da beraberinde getirmiştir.

Metadonun kendisi de bağımlılık yapıcı bir maddedir. Metadonu eroin ve benzerlerinden ayıran bazı farklılıkları ve yararları vardır. Metadon kullanımı tüm dünyada önemli bir tartışma konusudur. Gerek uygulamaya geçme, gerekse uygulama sırasında da önemli sorunlar yaşanmaktadır.

Metadon, şiddetli ağrı kesici bir narkotik analjeziktir. Tabletlerinin gıda ya da sütle birlikte alınması uygundur. Oda sıcaklığında saklanmalı ve nemden uzak tutulmalıdır. Sıvı biçiminde olanların 2 kaşık sıvıyla birlikte alınması daha uygun olur. Metadon içeren sıvı da oda sıcaklığında ya da buzdolabında korunabilir ancak dondurulmamalıdır.

Metadonun kimyasal formülü şekil 1'de görülmektedir. Eroin ve metadonunun etkilerinin karşılaştırılması ise tablo 1'de görülebilir.

Şekil 1:



### Neden metadon?

Metadon, eroin gibi sedasyon ve öfori yapmadan madde kullanma arzusunu (craving) kontrol eder. Oral kullanım sayesinde damar yolu ile ve kontrolsüz eroin kullanımından doğan sorunlar önlenebilmektedir. Madde temin edebilmek için ya da madde etkisi altındayken işlenen suçlarda da belirgin bir azalma ortaya çıkmaktadır. Metadon kullanımının avantajları şunlardır:

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

- Metadon ağız yolu ile kullanılabilirdi için AIDS, hepatit gibi bulaşıcı enfeksiyonların yayılması önlenmektedir. Enjektör paylaşımı da azalır.
- Metadon uzun etkili olduğu için eroin ve benzerleri gibi günde 3-4 kez alınması gerekmemektedir. Böylece bağımlının gün boyu madde arayışı ve bu nedenle zaman kaybı sona ermektedir.
- Metadon ikame tedavisi altında olan bağımlı çalışabilmekte, psikososyal işlevlerini yerine getirebilmekte, üretken olarak yaşamını sürdürebilmektedir. Metadon "kafa" yapmadığı için sosyal işlevsellik ve üretkenlik artar
- Bir ilaç olarak satılabildiği için, yasal olmayan yollardan ülkeye giren eroin miktarı azalabilmekte, bu işle uğraşan sektörler darbe görmektedir.
- Kullanıldığı ülkelerde Metadon yasal yollardan ve devlet eliyle sağlandığı için, bağımlının madde bulmaya yönelik davranışının azalması sonucu suç işleme oranının da azaldığı belirtilmiştir.
- Kullanıcıların genel fiziksel durumları düzeldiği için genel sağlık hizmetlerine başvuru azalır
- Bağımlılık tedavi kurumları ile madde kullanıcısı arasındaki bağlantı arttığı için, tedaviye başvuru da artmaktadır.
- Tolerans yavaş gelişmektedir.

### Eroin ve metadon

Eroin ve metadonun etkilerinin karşılaştırılması tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Eroin ve metadonun etkilerinin karşılaştırılması

<i>Konu</i>	<i>Eroin</i>	<i>Metadon</i>
Etkinin başlaması	Saniyeler	30-90 dakika
Etki süresi	4-6 saat	24-36 saat
Kullanma yolu	Damar, burun	Ağızdan
Kullanma sıklığı	3-5 kez	24 saatte bir
Etkin doz	Sürekli artırma gereksinimi vardır	Kişiye göre değişmekle birlikte genellikle 80-120 mg
Yüksek doz potensiyeli	Yüksek	Çok düşük
Güvenlilik	Öldürücü	Toksik değil
Kötüye kullanım riski	Yüksek	“yüksek” olmayı engeller
Yoksunluk	3-4 saat içinde	24 saat sonra
Tepki zamanı üstüne etki	Yüksek	Yok
Duygudurum üstüne etki	Duygudurumda dalgalanmalar	Başka bir bozukluk yoksa stabil duygudurum
“yüksek” olma	2 saat öfori	“yüksek” olma engellenir
Tolerans	Gelişir	Gelişmez
Entelektüel işlev üstüne etki	Olumsuz	Yok
Ağrı hissi	Yok	Normal
HIV bulaşması	Enjektör kullanımı nedeniyle yüksek	Yok/düşük
HIV + hastalar için immün sistem üstüne etki	AIDS’e hızlı geçiş	Geçiş yavaş
Suç oranı	Yüksek	Düşük
Çalışma	Performans yitimi	Tam işlev
Toplum ilişkileri	Yüksek suç, ölüm ve hastalık bulaşma oranı	Sağlıklı



## Metadonla detoksifikasyon

Eroin bağımlılığın tedavisinin iki aşamasında metadon kullanılabilir. Bunlardan birincisi kişinin eroini bıraktığı ve halk arasında eroin krizi olarak adlandırılan yoksunluk dönemidir. Bu dönemde metadon kullanımı kişinin eroinin yokluğunu minimal düzeyde hissetmesini sağlamaktadır. 10 ile 30 gün arasında metadon da kesilmekte ve kişinin tamamen maddesiz bir döneme girmektedir. Böylece kriz dönemi daha rahatlıkla atlatılabilmektedir. İkinci ve en sık kullanıldığı aşama ise ikame tedavisidir.

## Metadon ikame tedavisi

Eroini bırakması mümkün olarak görülmeyen bağımlılarda eroin yerine kişiye metadonun verildiği ikame (yerine koyma) tedavisidir. Bu tedavide kişi uzun süre metadon kullanmaktadır. Bir anlamda eroin yerine metadon bağımlısı olmaktadır. Bağımlılık yapmasına rağmen metadonun eroin tedavisinde kullanılmasını sağlayan bazı özellikleri vardır. Metadon ikame tedavisinin hedefleri arasında madde yoksunluğunu gidermek, öfori veya sedasyon yaratmamak, madde kullanımını azaltmak veya ortadan kaldırmak veya madde kullanımının zararlarını en aza indirmek sayılabilir.

Metadon ikame tedavisine alınma ölçütleri şunlardır:

- 18 yaşın üstündekiler
- En az bir yıldır süren fizyolojik bağımlılık
- Diğer tedavi yöntemleri ile tedavi edilmiş olmak
- İş, aile ve eğitim alanlarında ciddi kayıplar
- AIDS, hepatit C gibi hastalıkları olanlar
- Gebelik

Metadon tedavisinden dışlama ölçütleri ise şunlardır:

- Madde satıcıları
- Saldırganlık tehdidi olanlar
- Silah taşıyanlar
- Yasa dışı örgütler (mafya,çete) ile ilişkisi olanlar

Metadon ikame tedavisinde tedaviye alınan kişinin adli olayların az olması, madde kullanım öyküsünün kısa süreli olması, madde kullanımının Hafif veya orta şiddette olması, emosyonel veya psikiyatrik stabilitenin olması, kişinin yeterli sosyal destek ağına sahip olması ve iş sahibi olması başarıyı artırmaktadır.

Metadonun kendisinin de bağımlılık yapıcı bir madde olduğu, kontrolsüz alındığında eroine benzer etkileri nin olduğu, yoksunluğunun uzun süreli olduğu, yasadışı kullanıma açık olabileceği ve diğer opiyatlar ile sinerjik etkisinin olduğu unutulmamalıdır.

## Yan etkiler

Yan etkileri arasında başdönmesi, sersemlik, halsizlik, başağrısı, ağız kuruluğu, kabızlık, terleme, taşikardi ya da bradikardi, solunum güçlüğü, kaşınma ya da cilt bozuklukları,

konfüzyon, varsanılar sayılabilir. Metadon kullanımı sonucu, sedasyon, kilo alımı, sıvı retansiyonu, uyku ve iştahta değişiklikler ile libido ve seksüel işlevsellikte değişiklikler gözlemlenebilir.

### Diğer ilaçlar ve metadon

Metadon düzeyini azaltan ilaçlar şunlardır: Rifampin, fenobarbital, karbamazepin, dilantin, ritonavir, nevirapin, fenitoin, kronik alkol kullanımı, disulfiram, idrarı asitleştiren ilaçlar, askorbik asit.

Metadon düzeyini artıranlar ise şunlardır: Alkol, simetidin, diazepam, akut alkol alımı, fluvoksamin ketakonazol, idrarı alkaleştiren ilaçlar, delavirdine, fluconazole, nelfinavir. Metadonun kan düzeyini etkilediği ilaçlar: Desipramin ve zidovudine

### Metadon programları

İkame tedavilerinde amaç daha zararlı ve kontrolsüz kullanılan maddelerden kontrol altında kullanılan maddelere geçişi sağlamaktır. Metadon ikame tedavisinin gündeme gelmesi ile birlikte eroin kullananların ölüm oranları ve morbiditede düşme, eroin kullananların karıştıkları suçlarda ve HIV yayılmasında azalma ile eroin kullananların yaşamlarını kontrol etmeleri sağlanmıştır. Metadonun zararın azaltılmasında sağladığı en büyük yardım eroin kullanıcılarının toplum dışında kalmaları veya kriminal bir yaşam sürmeleri yerine tekrar topluma dönmelerinin sağlanmasıdır. Metadon programlarının üç tane amacı vardır. Bunlar;

- Eroin kullananlarla ilişki halinde olmak
- Eroin kullananların stabilizasyonunu sağlamak
- Eroin kullananların detoksifikasyonu ve tedavisini sağlamaktır.

Metadon programları iki şekilde yürütülmektedir. Bunlar yüksek eşikli programlar ve düşük eşikli programlar. Yüksek eşikli programlarda metadon ikame tedavisi ile birlikte yoğun psikososyal tedaviler de uygulanmaktadır. Düşük eşikli programlarda ise hedef eroin kullananla ilişki halinde olmak ve madde kullanımının kısmen kontrol edilmesini sağlamaktır. Bundan sonra yüksek eşikli tedavi programlarına geçilebilir.

Düşük eşikli programlar sayesinde çok geniş bir eroin kullanıcı ile ilişki halinde olunabilir. Bunun için metadon otobüsleri kullanılmaktadır. Bu otobüslerle şehrin değişik yerlerinde yaşayan metadon kullanan kişilere ulaşılabilir. Ancak bu otobüslerle eve metadon verilmesi olasılığı bulunmamaktadır.

Metadon programlarında geniş kapsamlı hizmetlerin planlanması, tıbbi, danışmanlık ve uygulama hizmetlerinin entegre edilmesi, bireysel tedavinin de yer alması, yeterli doz politikalarının olması, kalıcı ekiplerin ve ekibin eğitimi gereklidir.

### Dikkat!

Metadon sonuçta uyuşturucu özelliği olan bir maddedir. Kişi eroin yerine başka bir uyuşturucu madde kullanmaya başlamaktadır. Doz ayarlaması yapılmadığı takdirde, yarattığı fiziksel sorunlar eroinden farklı değildir. Metadon tedavisini kişi karşılamamalıdır. Devlet bu ilacı ücretsiz dağıtmalıdır. Ancak bu durumda metadonun devlete maliyeti yüksek olmaktadır.

Bağımlılığın tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu nedenle kendisi de bağımlılık yapıcı bir madde olan metadon tedavi de son seçenektir. Eğer hasta Metadon ile birlikte eroin de kullanacak olursa sonuç ölüm olabilmektedir.

Gereksiz yere ya da kontrolsüz kullanıldığı zaman, metadonda eroin gibi el altından satılan bir madde haline gelebilmektedir. Tüm dünyada metadon uygulaması bazı kurallara bağlanmıştır. Uygulamada dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır.

Öncelikle metadon ikame tedavisine alınacak bağımlıların seçimi dikkatli ve titiz bir seçim ile yapılmalıdır. (Örneğin diğer tedavilerden yarar görmeyen, sık tekrarlama gösteren hastalar gibi).

Metadon devlet eliyle, herhangi bir maddi çıkar gözetmeksizin verilmeli, Metadon ile birlikte bağımlılara muhakkak psikoterapi de uygulanmalıdır. Çok az sayıda merkez metadonu dağıtmalı, bağımlılar hergün bu merkezlere gelip oradan ilaçlarını almalı ve hergün izlenip, kontrol edilmelidir.

Metadon bir nükleer santral gibidir. İyi kontrol edildiği takdirde, önemli yararlar sağlayabilir. Ancak, kontrolsüz ve dikkatsiz kullanıldığı takdirde sonuç bir felaket olabilir. Bu nedenle Türkiye Metadon ile ilgili olarak önündeki seçenekleri iyi değerlendirmeli ve iyi organize olmalıdır.

## **Buprenorfin**

Buprenorfin, opium içeren haşhaş tohumundan elde edilen fenantren alkaloidlerinden oluşan thebainin, semisentetik bir derivativesidir. Düşük dozlu preparatları, tıpta analjezik (Temgesic) olarak kullanılmaktadır. Buprenorfin, eroin bağımlılığının detoksifikasyon ve ikame tedavisinde, metadon gibi geleneksel tam agonist ikame tedavisine alternatif olarak önerilmiş (Subutex), uzun etkili kısmi mü ( $\mu$ ) opioid reseptörü agonistidir. Önerilen doz aralığı 8-12 mg/gün iken, günlük maksimum doz 16mg'dır (Evren ve ark, 2000).

Buprenorfin, Mü opioid reseptörlerine yüksek affinite ile bağlanarak kısmi agonistik etki gösterir. Aynı zamanda güçlü bir kappa antagonistidir. Lambda reseptörlerinin üzerinde de antagonist özelliği vardır. Düşük dozlarda agonist etkisi, yüksek dozlarda ise antagonist etkisi daha hakim olmaktadır. Buprenorfin düşük dozlarda morfin benzeri etkiler meydana getirir. Fakat doz arttırıldığında bile morfin benzeri etkilerin yoğunluğu 30-60 mg morfinin etkisini geçmez. Buprenorfin suplingual verildiğinde morfin benzeri subjektif etkileri 8-12 mg'da en üst düzeye ulaşır, 16-32 mg'da etkilerinde hafif düzeyde artışlar meydana gelir (Evren ve ark, 2000).

Opioid bağımlılığı tedavisinde buprenorfinin potansiyel değeri, Jasinski ve arkadaşlarının (1978) yaptığı buprenorfinle ilgili başlangıç çalışması sayılabilecek, günlük 8 mg dil altı dozunun, sonradan alınan morfinin etkisini bloke ettiği ve belirgin bir fiziksel bağımlılık oluşturmadığını gözledikleri çalışmayla belirmiştir. Benzer sonuçlar Bickel ve arkadaşlarının (1988) yaptığı çalışmada da ortaya konmuştur. Mello ve Mendelson'un (1980,1982,1983) hayvanlar ve klinik laboratuvarında yaptıkları kapsamlı çalışmalar ise, buprenorfinin opioid bağımlısı primatlarda ve insanlarda eroin alınımını engellediğini göstermiştir.

Buprenorfini plasebo, ya da buprenorfinin değişik dozlarıyla kıyaslayan geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalar buprenorfinin güvenilirliğini ve özellikle 8 mg buprenorfin dozunun

diğer düşük buprenorfin dozlarına ve plaseboya göre etkin olduğunu göstermektedir. Buprenorfini metadonla karşılaştıran çalışmaların sonuçları, opioid bağımlılığında yüksek doz ve özellikle esnek doz uygulamasında, buprenorfinin en az metadon kadar etkili olduğu şeklindedir. Ancak, hangi özel şartlarda veya özel alt gruplarda buprenorfinin metadondan daha etkili olabileceğini belirleyecek çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışma sonuçlarında, hem opioid hem de kokain bağımlılarında buprenorfinin daha yüksek dozlarda kullanılması gerektiği bildirilmektedir. Ayrıca çalışmalar metadon tedavisinden buprenorfin tedavisine geçişin tolere edilebilir düzeyde yoksunluk semptomları ile sağlanabildiğini göstermektedir. 15 opioid bağımlısı hamile kadın üzerinde yapılan bir çalışma, buprenorfinin anne ve fetus tarafından, düşük yenidoğan yoksunluk sendromu insidansı ile beraber, iyi kabul gördüğü bildirilmekle beraber, hamile bağımlı kadınlarda ikame tedavisinde buprenorfini daha ileri araştıran çalışmalar gerekmektedir.

Buprenorfin, metadon ikame tedavisini istemeyen ya da metadon ikame tedavisi için uygun olmayan bazı eroin kullanan kişiler için tedavi yöntemi olabilir. Buprenorfin birkaç farmakolojik özelliğinden dolayı, opioid bağımlılığı tedavisinde güvenli ve etkin bir tedavi olarak görülmektedir. Buprenorfinin kısmi mü agonist etkisine bağlı olarak, diğer tam agonistik etkili ilaçlara göre sınırlı bir solunum depresyonu yaptığı gösterilmiştir. Uzun plazma yarılanma ömrü vardır ve mü reseptörlerinden yavaş ayrılmasına bağlı olarak uzun süreli etkilidir. Böylece metadondan üstün olarak, günde bir kez ya da alternatif günler şeklinde uygulanabilir.

Her ne kadar buprenorfinin, analjezik olarak bulunduğu ülkelerde eroin bağımlıları tarafından damar yoluyla kullanımı olsa da, metadon ya da eroin gibi tam agonistlere göre kötüye kullanım potansiyeli daha düşük olarak görünmektedir. Ayrıca klinik çalışmalar, buprenorfin tabletlerine 2:1 ve 4:1 oranında nalokson eklenmesiyle oluşturulan kombinasyonun (suboxone), kontrollü koşullarda enjekte edilmesinin, buprenorfinin etkisini azalttığını göstermiştir. Kişi tabletleri eriterek enjekte etmeyi denediğinde, ya yoksunluk ya da azalmış buprenorfin etkisi yaşayacaktır. Böylece, özellikle yasadışı ya da yasal opiyat ürünleriyle kıyaslandığında buprenorfinin naloksonla kombinasyonunun yasadışı kullanımı tercih edilmeyecektir (Evren ve ark, 2000).

Tedaviye başlamadan önce, karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması ve hepatit durumunun belgelendirilmesi önerilmektedir. Viral hepatitli olan, birlikte başka ilaçlar kullanan karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar, hızlandırılmış karaciğer fonksiyonlarının düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir.

Önerilen başlangıç dozu, bir ile iki 2 mg/0,5 mg dilaltı tablettir. Hastanın gereksinimleri bazında, birinci gün ek olarak bir ile iki tablet 2 mg/0.5 mg daha verilebilir.

Yoksunluk oluşmamış opioid madde bağımlılarında, tedavi başladığında ilk doz yoksunluk bulguları belirlediğinde alınmalıdır; ama bu süre, hasta son kez opioid (Örn. Eroin; kısa etkili opioidler) kullandıktan sonra 6 saatten daha kısa olmamalıdır.

Metadon almakta olan hastalar, buprenorfin + nalokson tedavisine başlamadan önce, metadon dozu maksimum 30 mg/ gün olacak şekilde azaltılmalıdır. İlk buprenorfin + nalokson dozu, yoksunluk bulguları belirlediğinde alınmalıdır, ama bu süre, hasta son kez metadon kullandıktan sonraki 24 saatten daha kısa olmamalıdır. Buprenorfin, metadona bağımlı hastalarda yoksunluk belirtilerini hızlandırabilir.

Buprenorfin + nalokson dozu hastadaki klinik etkiye göre aşamalı şekilde arttırılmalıdır ve maksimum 24 mg'lık tek günlük dozu geçmemelidir. Dozaj hastanın klinik ve psikolojik durumunun yeniden değerlendirilmesi doğrultusunda ayarlanmalı ve artışlar 2-8 mg'lık basamaklar şeklinde yapılmalıdır.

Yeterli bir stabilizasyon sağlandıktan sonra buprenorfin + nalokson doz uygulama yaygınlığı, gün aşırı olarak, bireye göre titre edilmiş günlük dozun iki katının uygulaması şeklinde azaltılabilir. Örneğin, 8 mg'lık bir günlük doz verilerek stabilize olmuş bir hastaya birer gün arayla 16 mg verilebilir ve aradaki günlerde doz uygulaması yapılmaz. Ancak, herhangi bir günde verilen doz 24 mg'ı geçmemelidir. Bazı hastalarda, yeterli bir stabilizasyon sağlandıktan sonra, buprenorfin + nalokson doz uygulama yaygınlığı haftada 3 kez şeklinde azaltılabilir. Örneğin Pazartesi, Çarşamba ve Cuma'ları. Pazartesi ve Çarşamba günlerindeki doz bireysel olarak titre edilmiş günlük dozun iki katı ve Cuma günü doz bireysel olarak titre edilmiş günlük dozun üç katı olmalıdır ve aradaki günlerde doz uygulaması yapılmamalıdır. Ancak herhangi bir günde verilen doz 24 mg'ı geçmemelidir.

Yeterli bir stabilizasyon sağlandıktan sonra, eğer hasta kabul ederse, doz basamaklı olarak daha düşük bir idame dozuna azaltılabilir; bazı elverişli olgularda, tedaviye son verilebilir. Dilaltı tabletin 2 mg ve 8 mg'lık dozlar halinde bulunması dozun azaltılarak titre edilebilmesine olanak vermektedir.

Buprenorfin + nalokson aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Aşırı duyarlık,
- Ağır solunum yetmezliği,
- Ağır karaciğer yetmezliği,
- Akut alkolizm ya da delirium tremens.

Buprenorfin + nalokson tedavisi başlatılırken, buprenorfinin parsiyel agonist profile sahip olduğunun ve opioid bağımlı hastalarda, özellikle son eroin ya da başka kısa etkili opioid kullanımından sonra 6 saatten daha kısa bir süre içinde uygulandığında veya son metadon dozunu izleyen 24 saatten daha kısa süre içinde uygulandığında yoksunluğu hızlandırabileceğinin farkında olmalıdır.

Eğer hastaya yeterli buprenorfin + nalokson dozları uygulanmıyorsa ve hasta çekilme semptomları için kendi başına opioid, alkol ya da diğer sedatif-hipnotikler, özellikle de benzodiazepinler almaya devam ediyorsa, doz aşımı ya da tedavinin yarıda bırakılması gibiciddi istenmeyen etkilerin riski daha büyüktür.

Buprenorfin + nalokson özellikle alkol ya da santral sinir sistemi depresanları (trankilizanlar, sedatifler ya da hipnotikler gibi) ile birlikte alındığında uyuşukluğa yol açabilir. Buprenorfin, özellikle benzodiazepinler ile kombine halde kullanıldığında solunum depresyonu yapabilir. Buprenorfinin Fenobarbital, karbamazepin, fenitoin, rifampisin ile uygulandığında, bu hastaların yakından izlenmesi önerilmektedir.

Belirgin yan etkiler arasında şunlar sayılabilir:

- Konstipasyon, bulantı, kusma, dispepsi, diyare, anoreksi gibi
- Vazodilatasyon, hipertansiyon, migren,
- Rinit, farenjit, öksürük artışı, asteni, ateş, grip sendromu, kırıklık hali
- Baş ağrısı, uykusuzluk, somnolans, baş dönmesi, parestezi,

- Periferik ödem, kilo kaybı,
- Lakrimasyon bozuklukları, ambliyopi
- Göğüs ağrısı, abdominal ağrı, sırt ağrısı, artralji, miyalji, bacaklarda kramplar
- Terleme, titreme
- Döküntü, kaşıntı, ürtiker
- Anormal karaciğer fonksiyonu, albüminüri, idrar anormallik

Doz aşımı durumunda genel destekleyici önlemler alınmalı ve hastanın respiratuvar ve kardiyak durumu yakından izlenmelidir. Girişim gerektiren majör durum, respiratuvar arrest ve ölüme yol açabilen solunum depresyonudur. Eğer hasta kusarsa kusmuğun aspire edilmesini engellemek için özen gösterilmelidir.

### **LAAM (Leva-alfa asetil metadol)**

LAAM (Leva-alfa asetil metadol) metadondan türemiş ve ilk olarak analjezik olarak kullanılmış bir maddedir. LAAM etkisi çok uzun süreli olan bir opioid agonistidir. LAAM etkisini ancak karaciğerde metabolize edildikten sonra gösterir. LAAM'ın yarılanma ömrü 2.6 gündür. Nor-LAAM için yarılanma ömrü 2 gün, di-nor-LAAM için ise 4 gündür.

LAAM genellikle sıvı olarak ağız yoluyla kullanılır. Metadonun tersine LAAM'ın etki süresinin uzunluğundan dolayı günlük kullanımına gerek yoktur. LAAM'ın etkisi 3 güne kadar sürebildiği için iki günde bir ya da haftada 3 kez verilebilir. LAAM'ın ikame tedavi olarak kullanılmasının birçok klinik avantajı vardır:

- Kullanımı süresince çok sık aralıklarla kliniğe gidip ilaç alma ihtiyacını azaltır.
- Hastanın kliniğe olan zorunluluğunu ortadan kaldırır
- Diğer opioidlerin etkilerini engelleyip yoksunluğu giderirken 'normal' ve daha az öforik bir ruh hali sağlar

Aynı zamanda bazı dezavantajları da vardır. Bazı hastalar için LAAM'a uyum sağlamak zor olabilir. Stabil bir etkiye ulaşmak 2 hafta kadar sürebilir. Kliniğe gitme gerekliliğinin azalması, günlük temas ve iletişim eksikliği, her gün destek ve danışmanlığa ihtiyaç duyan hastalar için olumsuz bir etki yaratabilir.

### **Eroin**

Son yıllarda eroinin reçeteye verilmesi İsviçre, Hollanda ve Almanya'da klinik denemeler amacıyla yaygınlaşmıştır. Uchtenhagen ve arkadaşları (1999) eroin destekli tedavinin belli bir hedef grup için faydalı olacağını öne sürmüştür. Araştırmacılar, eroinin reçeteye verilmesi işleminin hem bağımlılar, hem uygulayıcılar için yeterli güvenliğin sağlanmasını gerektiğini, bu güvenliğin de uygun denetleyici kriterler geliştirilerek yapılabileceğini belirtmişlerdir. Eroinin reçeteye verilmesi uygulaması, sadece enjekte edilen eroinle bir tedavi uygulaması değildir. Aslında, hastanın eğitimini ve terapisini de hedefleyen kapsamlı bir programdır.

Bu programa alınmak için oluşturulan kriterler şunlardır:

- En az 5 yıllık eroin bağımlılığı olması
- Son 5 yıl içinde kesintisiz olarak eroini enjeksiyon yoluyla kullananlar için en az 4 hafta boyunca her gün en az 50 mg veya eroini solunum yoluyla kullananlar için en az 4 hafta boyunca 60 mg metadon kullanımının olması
- Geçen bir yıl içinde bir metadon programına kayıt yaptırmış olmak ve son 6 ay içinde bir metadon programına başlamış olmak

- Metadon ikame tedavisinde başarısız olmak
- Yasadışı eroini her gün ya da en az gün aşırı kullanıyor olmak
- Fiziksel ve/veya zihinsel ve/veya sosyal işlevsellikte azalma olması

## **Naltrekson**

Naltrekson oldukça saf, selektif olmayan, uzun süreli bir opioid antagonistidir. Öte yandan çok düşük düzeyde agonist etkisi de vardır. Opioid reseptörlerine yarışmacı bir şekilde bağlanarak, bu reseptörleri bloke eder ve maddenin öforik etkisini yok eder. Eğer bedende opioid varsa, naltrekson bunların reseptörlerden hızla ayrılmasını sağlayarak, ani ve şiddetli yoksunluk belirtilerine neden olur. Öte yandan naltrekson kullanırken opioid alınacak olursa, bu takdirde maddenin etkisi gelişmez ve fiziksel bağımlılık engellenir.

Naltrekson bağımlılığı düzeltmez. Hasta temiz kalmayı öğrenir, relapstan uzak durur, yaşam kalitesini artırır. Naltreksonun opiyat antagonisti etkinliğinin ödüllendirici etkiyi bloke ettiği ve bu şekilde etkili olduğu öne sürülmüştür. Bu nedenle halen içen ve içme isteği yüksek düzeyde olan hastalarda faydalı olmaktadır

Doz ayarlaması çeşitli biçimlerde yapılabilir. Bu çeşitlilik ilaç uyumunu artırmak ve kişiye uygun bir düzen bulmak içindir.

1. Günde 50 mg ve Cumartesi günleri 100 mg
2. Pazartesi günü 100 mg, Çarşamba ve Cuma günleri 150 mg
3. Pazartesi 150 mg ve Perşembe günü 200 mg
4. Üç günde bir 150 mg

Naltrekson ile tolerans gelişmez ve bağımlılık riski yoktur. Kesildiği zaman ise yoksunluk belirtileri ortaya çıkmaz. Ağız yoluyla alınan naltrekson'un %96'sı mide barsak yoluyla emilir. Plazma konsantrasyonu en üst düzeye (19-44 m/L) bir saat içinde çıkar. Metaboliti olan 6 beta naltrexol'da bir saat içinde ortaya çıkar. Oral bioavailabilite oranı 5 ile 60 arasında değişmektedir.

İlacın %98'i metabolize edilir ve karaciğer dışında da metabolize olmaktadır. Yarılanma ömrü 4 saattir. Büyük oranda idrarla atılır ve renal klirensi 30-127 mL/dk arasında değişmektedir.

Bir hafta süresince günde 800 mg naltrekson kullanımı ile toksisite görülmemiştir. En önemli yan etkisi karaciğer toksisitesidir. Günde 300 mg kullanımıyla toksik etkinin ortaya çıktığı belirtilmiştir. Belirgin kilo kaybına yol açtığına ilişkin yayınlar olmakla birlikte son yıllarda yapılan araştırmalarda bu bulgu doğrulanamamıştır.

İştah kaybı, bulantı, kusma, karın ağrısı ve kabızlık görülebileceği belirtilmiştir. Diğer yan etkileri arasında anksiyete, depresyon, baş ağrısı, halsizlik, ciltte döküntüler ve uyarılmada azalma sayılabilir. Ancak bu yan etkilerin birkaç doz sonrasında kaybolduğu belirtilmektedir. Madde kullanımıyla oluşan dışındaki diğer haz duyguları üstüne bir etkisi saptanamamıştır. Karaciğer aminotransferanz enzimleri normalin üç katı ise, naltrekson kullanımında dikkatli olunması önerilmektedir. Naltrekson akut hepatitli ve karaciğer yetmezliği olan kişilerde kesinlikle kullanılmamalıdır.

Opioidlerle birlikte kullanıldığında şiddetli yoksunluk belirtilerine yol açtığını belirtmiştik. Bu nedenle opioid kesildikten 5 ile 10 gün sonra naltrekson kullanmak doğru olacaktır. Gebelerde ve emziren kadınlarda naltrekson kullanımı önerilmemektedir. Büyüme hormonu,

LH ve prolaktin üstüne olan etkilerinden dolayı 18 yaş altındaki gençlerde kullanılması da önerilmemektedir.

Naltrekson'un yutulmasının hastanın iradesine bırakılmaktansa denetlenmesi önem taşır. Bu nedenle, naltreksonun yutulmasını gözlemlenmeleri ve düzenli olarak terapiste bildirmeleri için bireyin yaşamında önemli bir yere sahip bireyleri tedavi sürecine katmak önemlidir. Klinikte kaldığı süre içerisinde hemşirelerce, ayaktan takip süresince ise eğitilen ve otoritesi hastaca kabul edilen bir aile üyesi veya arkadaşı tarafından yapılabilir. Tedavide ilerleme sağlamak için, hastanın psikoterapi sürecine bağlanması, işinde aile içinde ve sosyal yaşamındaki performansı ve kontrol amaçlı idrar testlerine göre uyuşturucu bağımlılığın takibi önemlidir. Hastanın, daha önceden haber verilmeksizin telefon edilerek ve o gün kliniğe gelmesi istenerek düzenlenen random idrar testlerinin yapılmasını kabul etmesi sağlanmalıdır (Kalyoncu ve Mırsal, 2000).

Asetoaminofen ve disülfiram ile birlikte kullanımı karaciğer toksisitesine, tiyridazinle birlikte kullanımı aşırı sedasyona yol açabilir. Oral hipoglisemik ilaçlarla kullanımında önerilmemektedir. Naltrekson kullananlarda kodein içeren şuruplar ve loperamidin etkin olmayacağı bilinmelidir.

Naltrekson'un mevcudiyeti anesteziyeye engel olmayacaktır, fakat morfin kullanımı etkilenecektir. Ayrıca, ameliyat sonrası başlayan ağrı için alışılmış dozlarda opioid kullanımına engel olacaktır. Ameliyat seçime bağlıysa, ameliyat gününün bir kaç gün öncesinde naltrekson kullanımına son verilebilir. Acil ameliyatlara için, opioid olmayan anestezisi ve ameliyat sonrası ağrı tedavisi kullanılabilir (Kalyoncu ve Mırsal, 2000).

### **Opioid tedavisinde kullanılan ilaçların karşılaştırılması**

Farmakolojik tedaviler içinde bugüne kadar gerçekten bağımlılık için tam çözüm olabilmiş bir yol yoktur. İlaçlar farklı amaçlarla bağımlılığın risklerini azaltmak ya da hastaya yardımcı olmak amacıyla kullanılmaktadır. Aşağıdaki tabloda bazı ilaçların birbirleriyle karşılaştırılması görülebilir.

*Tablo 2:*

	Metadon	LAMM	Morfin Sülfat	Buprenorfin	Naltrekson
Etki	Agonist	Agonist	Agonist	Kısmi Agonist	Antagonist
Yoksunluğu baskılama	+	+	+	+	-
Fiziksel bağımlılık	Var	Var	Var	Hafif	Yok
Yoksunluğa yol açma	-	-	+	-,+	+
Kötüye kullanım	+	-,+	+	+	-
Tedavi uyumu	İyi	İyi	İyi	İyi	Kötü
Aşırı doz	+	+	+	-	-
Doz aralığı	24 saat	48-72	24	24-48	24-72
Alım yolu	PO	PO	im	SL	PO
Ağrı kesici dozu	10-20 mg	-	-	0,3 mg	-
Tedavi dozu	60-80 mg	70-120 mg	-	4-16 mg/g	50 mg/g



## 9. UÇUCU MADDELERİN FARMAKOLOJİSİ, YOKSUNLUK VE ENTOKSİKASYONUNUN TEDAVİSİ

### Farmakoloji

Uçucular olarak adlandırdığımız maddeler toluene adı verilen bir kimyasal madde içerirler. Etkilerini ve yan etkilerini çoğunlukla toluene adı verilen bu madde aracılığıyla gösterirler. Toluene kaba, işlenmemiş petrolden elde edilir. Renksiz, keskin kokulu bir sıvıdır. Kimyasal formülü şudur:  $C_6H_5CH_3$ . Moleküler ağırlığı 92.15 g/mol'dür. Toluene çözücü bir madde olup, birçok endüstriyel üründe kullanılır. Bunlar arasında silgi, yapıştırıcılar sayılabilir. Bunun dışında benzin üretiminde de toluene kullanılır.

Uçucu maddelerin merkezi sinir sistemindeki farmakolojik etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, alkole benzer (nöronal hücre membranının akışkanlığını ve beyin GABA fonksiyonlarını arttırma) etki gösterdiği ileri sürülmektedir. Bu maddelerin farklı yapılar da olmaları ve çoğunun değişik katkı maddeleri içermesi nedeniyle genelleme yapmak oldukça güçtür. Etkilerinin önemli bölümünü Merkezi Sinir Sistemi'nde yağdan zengin olan beyin hücreleri zarlarını (nöroglia membranlarını) etkileyerek, sinir ileticilerinin yapımını ve dönüşümünü bozarak gösterdikleri düşünülmektedir.

Uçucular sinir hücre zarlarının yapısal bütünlüğünü bozarlar, böylece hücrenin uyarılabilirliğini etkilerler. Ayrıca GABA sistemi üzerinden de etki gösterirler. Uçucular santral sinir sistemini baskılarlar hoşnutluk hissi yaratırlar. Uçucular merkezi ve uç sinir sistemine zarar verirler. Hepsi akciğer yolu ile alınır, akciğerden kana bu yolla da beyin ve diğer dokulara dağılırlar. Yağdan zengin dokulara hızla geçerler ve depolanırlar. Uçucuların çoğu yıkılmaz ve akciğerden değişmeden atılır.

Solunum yolu ile solunarak alınan bütün uçucu maddeler akciğerlerden süratle emilerek kan dolaşımı yolu ile çabuk bir şekilde beyine ulaşırlar. Etkileri 5 dakika içinde başlar ve birkaç saatte biter.

Karaciğer ve böbrekte metabolize edilirler. Alkol alınması durumunda karaciğer enzimleri ile yarışma nedeni ile uçucu maddelerin kan konsantrasyonları yükselir. Beşte ikisi değişmeden akciğerlerden, diğer kısmı karaciğerden metabolize olur, 4-10 saat sonra kanda tespit edilebilir. İdrarla veya değişmeden akciğerlerden ve böbreklerden atılırlar. Toluene karaciğerde hippurik aside metabolize edilip idrarla atılır. İdrarda hippurat/cretinin oranının 1 gr'ın üstünde olması toluene kullanımını düşündürülebilir, ancak benzoik asit gibi gıda koruyucuların da yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

Toluene'nin endüstride kullanılan birçok üründe bulunduğunu belirtmiştik. Bu maddenin kullanıldığı ortamlarda, bu maddeye maruz kalmamak için iyi havalandırılmış yerlerde bulunmak gerekir. Toluene içeren maddelerin ağzının sıkı bir şekilde kapalı tutulması önemlidir. Çalışılan ortamda milyonda 200 parça toluene'den daha fazla olmamasına özen gösterilmelidir (200 ppm). İçme suyunda ise sınır litrede 1 mg'dır (1 mg/L).

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

## Diğer uçucular

Gazlar veya anestezipler (Eter, kloroform, halotan, nitroz oksit-gülme gazı) gibi tıbbi anestezipler bu grupta yer alır. Ayrıca bütan gazı, propan tanklar ve soğutucuları da içerir. Poppers olarak adlandırılan nitritler hakkında bilgi daha sonraki bölümlerde verilmiştir.

## **Etkileri**

Uçucu maddeler etkilerini daha çok içerdikleri toluene maddesinin etkilerinden alırlar. Ancak farklı uçucularda farklı katkı maddelerinin olduğu göz önüne alınmalıdır. Uçucu maddeler hızla başlayan ve hızla geçen bir iyilik haline neden olurlar. Bu maddelerin fizyolojik ve psikolojik etkileri alkol, barbitürat ve trankilizan ilaçlara benzer. Etkileri birkaç dakika içinde ortaya çıkar; 15-45 dakika sürer. Bu nedenle kişi sürekli elinde maddeyle dolaşmakta ve kullanmak zorunluluğu hissetmektedir. Genel olarak Merkezi Sinir Sistemini (MSS) etkilerler.

Tolerans gelişimi de maddenin etkisini farklılaştırmaktadır. Kişi eğer uzun süredir uçucu madde kullanıyorsa, farklı etkiler gözlenebilir. Uçucu koklamanın etkileri kullanılan doza göre farklılıklar gösterir. Bunlar aşağıda sıralanmıştır:

1. **Birinci basamak (uyarılma aşaması):** Öfori (neşe), hareketlilik, baş dönmesi, halüsinasyon, aksırma, öksürme, tükürük salgısında artma, ışığa duyarlılık, bulantı kusma, yüzde kızarıklık, iştah kaybı, garip davranışlar gözlenebilir.
2. **İkinci basamak (erken dönem MSS baskılanması):** Şaşkınlık, kişinin bulunduğu yeri, zamanı şaşırması (yönelim bozukluğu), aptallık, kontrolün kaybı, beyinde çınlama, görme bozukluğu, kramplar, baş ağrısı, ağrıya duyarsızlık, yorgunluk, unutkanlık, sararma gözlenebilir.
3. **Üçüncü basamak (orta dönem MSS baskılanması):** Uyuklama, kas kontrol kaybı, konuşma bozukluğu, reflekslerin baskılanması, nistagmus (göz bebeklerinin oynaması) gözlenebilir.
4. **Dördüncü basamak (geç dönem MSS baskılanması):** Bilinç kaybı, garip rüyalar, epileptik (sara) nöbetler gözlenebilir.

## **İstenmeyen etkiler**

Uçucu maddelerin etkileri beynin farklı bölgelerine göre değişir.

1. Korteks: Zihinsel yetersizlikler, bozulmuş yargılama yetisi (suça eğilim ve saldırgan davranışlar artar).
2. Serebellum: Hareketlerin yavaşlaması, denge bozukluğu ya da sakarlık
3. Hipocampus: Hafıza bozukluğu ve yeni bir şey öğrenememe

Araştırmalarda uçucu kullanımına bağlı tam olarak doğrulanamayan beyinsel değişiklikler arasında serebral ve kortikal atrofi ve demyelinizasyon da sayılabilir. Yapılan araştırmalarda uçucu kullananlarda hareketlerin hızla yapılması (motor hız), hafıza, işitsel ve görsel işlev bozuklukları saptanmıştır. Anormal EEG ve uyarılmış potansiyel bulguları da bulunmuştur. Beyinde oluşan hasarın süresi ve geri dönüşümlü olup olmadığı bilinmemektedir. Geri

dönüşümlü olup olmamayı belirleyen etkenler arasında madde kullanımı öncesi işlevsellik, bireysel farklılıklar ve madde kullanım süresi sayılabilir.

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) üstünde etkisiyle baş ağrısı, baş dönmesi, kas zayıflığı, uykulu hal, bulantı ortaya çıkabilir. Sürekli kullanım sonucu ataksi, tremor, serebral atrofi, nistagmus, konuşma, görme ve işitmede bozulma gelişebilir. İnkontinans olabilir. Yüksek dozlarda MSS baskılanması ve solunum zorluğuna yol açabilir. Kardiyak aritmi, myokardial fiberlerin nekrozu, akciğerlerde hemoraji ve konjesyon erken dönemdeki etkileridir. Sürekli maruz kalındığında ise solunum yolunun uyarılması ve irritasyonuna ve solunum yollarını oluşturan epitellerde inflamasyona yol açar.

Karaciğerde büyüme, granüloatozis gelişebilir. Karaciğer üstüne olan etkileri uçucu maddelerin kullanım süresiyle doğrudan ilişkili bulunmuştur. Böbrek yetmezliği, böbrekte tübüler nekroz görülebildiği belirtilmiştir. Uçucu madde kullanıcıları, günlerinin büyük bölümünü sokakta geçirdikleri için, birçok fiziksel hastalığa da maruz kalmaktadır. Sokakta yaşayan ve madde kullanan çocuklarda beslenme bozukluğu, kazalar, enfeksiyon hastalıkları ve diş sorunları gibi hastalıkların görülmesi daha da sıktır.

### **Yoksunluk belirtileri**

Uçucu maddeler klinik açıdan önemli sayılabilecek yoksunluk belirtilerine neden olmazlar. Bu nedenle genellikle uçucu maddelerin yoksunluk belirtilerinin olmadığı düşünülür. Uzun süre kullananlarda bile yoksunluk belirtileri oldukça hafiftir. Uçucu madde kullanımı kesildikten sonra ortaya çıkan yoksunluk belirtileri arasında şunlar sayılabilir:

- Uyku bozuklukları
- Çarpıntı
- Yönelim bozukluğu
- Aşırı sinirlilik, huzursuzluk
- Terleme
- Bulantı, kusma
- Titreme (tremor)

Uçucu maddeler lipofiliktir. Bu maddeler yağ dokusunda depolanır ve bu nedenle vücuttan geç atılır. Geç atıldığı için, duygudurum değişiklikleri ve zihinsel fonksiyonlar geç düzelir. Atılma süresinin iki ayı bulduğu belirtilmektedir. Bu nedenle detoksifikasyon (arınma) uzun süre gerektirir. Yoksunluk belirtileri hafiftir ancak uzun sürer. Kişinin madde kullanma arzusu ve dürtüsü oldukça yüksektir. Kullanıcıların zihinsel ve ruhsal fonksiyonları tam yerine gelmeden de tedaviden çok az yararlandıkları gösterilmiştir. Yoksunluk belirtilerinde semptomatik tedavi yeterlidir.

### **Entoksikasyon tedavisi**

Toluene'nin antidotu yoktur. Tedavi destekleyicidir. Tedavide kişinin daha fazla toluene almaması ve kalp ve solunum sisteminin desteklenmesi ana hedeftir. Uçucu kullanan kişi sakın ve güvenli bir yere alınmalıdır.

- Toluene bulaşmış giysiler çıkarılmalıdır. Derisi toluene ile bulaşık olduğu için kişinin bedeni su ve sabunla yıkanmalıdır.

- Oksijen verilmesi (%40) uygundur. Gerekirse solunum desteği verilmelidir.
- Eğer göze temas varsa en az 15 dakika süreyle göz temizlenmelidir (irrigasyon yapılmalıdır).
- Kişi kusturulmamalıdır. Çünkü kişi bu maddeyi yutabilir (aspire) edebilir veya MSS baskılanması oluşabilir. Bu durumda aktif kömür adı verilen maddeyi vermek doğru olacaktır. Ancak eğer kişi yüksek miktarda uçucu madde aldıysa (5 ml'den fazla) o zaman gastrik lavaj yararlı olabilir.
- Epinefrin ya da diğer katekolamin ilaçlar kalp ritmini bozma (kardiyak aritmi) riski nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır.
- Sıvı ve elektrolit dengesi takip edilmelidir. Hipokalemiye bağlı metabolik asidoz sıktır, bu nedenle bikarbonat kullanılması sakıncalıdır. Hipokalsemi gelişebilir. Böbrek yetmezliği gelişip gelişmediği takip edilmelidir.
- Karaciğer, böbrek fonksiyonları kontrol edildikten ve nörolojik değerlendirme yapıldıktan sonra kişi hastaneden çıkarılabilir.

Uçucu maddelerin yol açtığı tablo birkaç saat içinde düzeler. Hastaya kendini güvencede hissettiği bir ortam sağlanmalı, kendisine ve çevresine zarar vermemesi için gerekli tedbirler alınmalıdır. Uçucu kullanımına bağlı akut psikotik belirtiler gözlenebilir. Bu durumda düşük doz antipsikotik ilaç verilebilir.

Ölüm nedenleri yutulan madde nedeniyle oksijensiz kalmaya (yapıştırıcıların yutulması sonucu kişi nefes alamaz ve ölebilir, genellikle torbadan maddeyi çekerken gözlenir), MSS baskılanması sonucu Vagal İnhibisyona, solunumun baskılanmasına, kalp ritim bozukluğuna, kazalar ve yaralanmalara ve intihara bağlı olabilir.

## 10. KOKAİNİN FARMAKOLOJİSİ, YOKSUNLUK VE ENTOKSİKASYONUNUN TEDAVİSİ

### Farmakoloji

Kokain sinir hücreleri arasındaki boşluklarda noradrenalin, dopamin ve serotonin denen, beyinde sinir iletiminde rol alan kimyasal maddelerin sinir hücrelerine geri alınımını engeller. Özellikle dopamin geri alınımını engellemesi uyarıcı etkisi ve cinsel istekte artış ile ilişkilendirilmektedir. Kokain santral sinir sistemini doğrudan uyarır. Kokain sinir hücrelerinin Na kanallarını bloke eder, böylece bölgesel anestezi etki oluşturur. Kokainin etkileri farklı düzeneklerle gerçekleşir.

- Nöronal sodyum kanallarını inhibe eder ve böylece periferik sinirlerde impuls oluşumunu ve iletimini bloke eder. Böylece lokal anestezi etki oluşturur.
- MSS'ni doğrudan uyarır.
- Dopamin geri emilimini bloke eder (dopaminerjik reseptörlere indirekt agonist etki). Dopamin üzerindeki bu değişikliklerin, kendini uyarıcı davranışlar, stereotipik hareketler, hiperaktivite, iştah azalma ve hayvanlarda cinsel eksitasyon ile ilişkili olduğu çeşitli deneylerde gösterilmiştir.
- Noradrenalin geri emilimini bloke eder ve sentezini artırır, böylece dolaylı simpatikomimetik etki oluşturur.
- Serotonin geri emilimini inhibe eder.
- Ayrıca santral geçişte, sodyum kanallarını muskarinik ve glutamat reseptörlerini ve bütirikolinesterazi içeren etkiler gösterir.

Burundan alındığında 10 dakikada emilir, kanda en yüksek düzeye 30 dakikada ulaşır, etki süresi ortalama 40 dakikadır. Damardan alındığında ortalama 1 dakikada etkisi başlar. Kokainin yarı ömrü ortalama 90 dakikadır. Kokain çoğunluğu karaciğerde olmak üzere karaciğerde ve plazmada bulunana esterazlar tarafından parçalanır ve idrar ile atılır.

### Etkileri

Kokain uyarıcı etki gösterir. Etkisi alındıktan hemen sonra başlar, ancak etki yarım ila bir saat içinde sonlanır. Öfori, kendini iyi hissetme, canlılık, haz duygusunda artma, anksiyetinin kaybolması, kendine güven artışı, cinsel aktivite artışı gözlenir. Pupiller genişler, yoğun terleme olur. Beden ısısı ve kan basıncı artar.

### İstenmeyen etkileri

Yan etki olarak paranoid tablolar ortaya çıkabilir ve psikoz gözlenebilir. Saldırgan davranışlar sıktır. Cilt altında böceklerin dolaştığını duyumsayan kişi cildine zarar verebilir. Genç kişilerde myokard enfarktı ve ani ölümler gözlenmiştir. Subaraknoid hemoraji, beyin enfarktı ve akciğer ödemi sık görülür. Seyrek olarak, ağız yoluyla kullanılmasını takiben barsakta gangrenler oluşturabilir. Bağışıklık sisteminin bozulmasına bağlı enfeksiyonlar sıktır. Hiperglisemi gözlenebilir.

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

Kokainin uzun süre buruna çekilmesi burunda mukoza ve kıkırdak dokusunun nekrozuna ve perforasyonuna neden olur. Vokal kord paralizine, afoniye ve aspirasyon pnömonisine neden olabilir.

Kokain alımıyla serebral kan akımı, vazokonstriktör etki sonucu azalır, vasküler yıkım, iskemi, hemoraji ve inme riski yüksektir.

### **Yoksunluk belirtileri ve tedavisi**

Kokainin etkisi geçtikten sonra çok şiddetli bir depresyon, anksiyete, iritabilite ve durgunluk hali yaşanır. Çok hızlı tolerans gelişir ve bağımlılık potansiyeli yüksektir. Antiepresan ilaçlar, dopamin agonistleri yoksunluk tedavisinde kullanılabilir.

Yoksunlukta, dopaminerjik işlev değişikliği rol oynamaktadır. Kokain santral dopamin kaybına yol açmaktadır. Kokainin bırakılması ile oluşan disfori, dopaminerjik otoresptör supersensitivitesi ile açıklanmaktadır. Yoksunlukta, amantadin, bromokriptin. L dopa, metilfenidat, mazindol ve pergolid gibi dopaminerjik ajanlar bu nedenle işe yarayabilir.

Amantadin (indirekt dopamin agonisti) 200-300 mg/gün dozlarında kokain aşermesini azaltabilir. Ancak etkisi tartışmalıdır. Amantadin dopamin salınımını sağlamaktadır. Ancak reseptör etkisi veya reuptake etkisi çok açık değildir.

Bromokriptin, D2 reseptörlerine yüksek affinite göstermektedir. Aşermeyi azaltabilmektedir. Ancak veriler yeterli değildir. Dozları 0,625 mg.dan 7-5 mg.a kadar veren çalışmalar bulunmaktadır.

Disülfirmam (Santral olarak dopamin beta-hidroksilazı inhibe ederek dopamini artırır ve norepinefrin sentezini azaltır böylece kokain işeğini azalttığı belirtilmektedir. Disülfirmamın diğer yandan anksiyete ve paranoya gibi belirtileri arttırabileceği belirtilmektedir. Bazı yazarlar disülfirmamın kokain kullanımı üzerindeki etkilerini alkol kullanımını engelleyerek yaptığını ileri sürmüşlerdir. Disülfirmam bu amaçla 250 mg /gün kullanımı önerilmektedir.

L dopa, dopamin prekürsörüdür. 250 mg L dopa + 25 mg karbidopa ile uykunun düzenlenmesi, aşermenin azalması ve sakinlik sağlamada olumlu etki elde edilmiştir. Mazindol, katekolamin reuptake blokeridir. İştahı bastırır. Parkinsonda etkilidir. Kokain tedavisinde etkisi tartışmalıdır. Metilfenidat da hızlı etkilidir. Özellikle ADHD öyküsü olanlarda daha yararlıdır.

Bupropion, bir antidepresan ilaç olup dopaminerjik transmisyonu etkiler. Serotonerjik geçişte etkisi azdır. Trisiklik antidepresanlardan desipraminin kokain yoksunluğunda ve aşermeyi azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Serotonerjik ajanlar da kronik kokain kullanımı, 5 HT nörotransmisyonunda azalmaya yol açar. Fluoksetin ve sertraline bu nedenle etkili olmuştur.

Fluopentiksolün de kokain isteğini azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir. Bunun dışında karbamazepin, naltrekson ve buprenorfinin de etkili olabileceği bildirilmektedir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

### **Kokain entoksikasyonu ve tedavisi**

Yüksek dozda alındığında epileptik nöbetler, hipertermi, kardiak aritmi, solunum paralizisi ve ölüm görülebilir. Hipertansiyon, ajitasyon, diaforez, taşikardi ve delirium gözlenir.

Kokain birçok yönden amfetaminlere benzer etki gösterir. Ancak iki önemli farklılık vardır: kokainin etkisi çok kısa sürer ve kokain entoksikasyonunda konvülsiyonlar, kalp aritmileri ya da solunum depresyonuna sık rastlanır.

Tedavide gerek periferik etkileri, gerekse hallüsinasyonları ve ajitasyonu ortadan kaldırmak için haloperidol kullanılır (5 mg i.m.). Periferik etkilerin tedavisinde propranolol de kullanılabilir.

Diazepam nöbetleri önlemek için ideal ilaçtır. 5-10 mg diazepam birkaç dakika içinde i.v. verilir ve gerektiğinde tedavi bu dozda yinelenir. Nöbetler kesilemezse anestezi uzmanının yardımıyla güçlü kas gevşeticiler kullanılarak miyoglobinüri ve metabolik asidoz önlenir.

Verapamil kokainin yolaçtığı kardiyak sorunlarda etkilidir. Yaşamı tehdit edici aritmilerde beş dakikada bir 1 mg propranolol i.v. verilebilir. Toplam 5 mg'dan yüksek dozlara çıkılmamalıdır. Propranolol refleks sempatomimetik etkiyle tansiyonu yükseltebileceği için hasta izlenmelidir. Kardiyak aritmide tercih edilecek asıl ilaç labetalol'dur.

Hipertermiye karşı periferik soğutma genellikle yeterlidir. Ancak çok ciddi durumla nöbet riski de göze alınarak klorpromazin kullanılabilir. Kokaine bağlı olarak ortaya çıkan psikozlarda antipsikotik ilaçlar verilebilir. Antipsikotik ilaçlar öforiyi azaltmadan paranoid durumu düzeltir.





## 11. NİKOTİN FARMAKOLOJİSİ VE FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ

Bir adet sigarada 1,5-2 mg nikotin mevcuttur. Nikotin nikotinik kolinerjik reseptörlere etki eder. Düşük ve normal dozlarda bu reseptörleri aktive ederken, yüksek dozlarda inhibe eder. Nikotinik reseptörler gangliyonlarda, beyinin birçok bölgesinde, sinir kas kavşağında bulunur.

Nikotinik reseptörlerin aktivasyonu asetilkolin, noradrenalin, dopamin, serotonin, glutamat, endorfin gibi sinir iletiminde rol alan kimyasal maddelerin salınımını ayrıca GH, prolaktin, ACTH salınımını artırır (Ceylan ve Türkcan, 2003).

Nikotin (NK) bir piridin ve bir piroldin halkasından ibaret tersiyer bir amindir. S-Nikotin tütünde bulunur ve nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanır. R-Nikotin ise içilen sigarada, piroliz sürecinde rasemizasyona bağlı olarak küçük miktarlarda bulunur ve kolinerjik reseptörlere zayıf agonist etki gösterir. Nikotinik kolinerjik reseptörler, beyinde otonomik gangliyonlarda ve nöromusküler kavşakta bulunur.

Nöronal nikotinik kolinerjik reseptörler, çoğunlukla korteks, talamus, interpedinküler nükleus, amigdala, septum ve beyin sapı motor nükleusu ve locus coeruleusda bulunur. Bu reseptörlerin alfa ve beta alt üniteleri vardır. Predominant nöronal reseptörler alfa 4 ve 2'dir. Farklı beyin bölgelerinde farklı nikotinik kolinerjik reseptörler vardır ve nikotininin pek çok etkisinin olmasına yol açarlar. Nikotin reseptörlerinin aktivasyonu asetilkolin, noradrenalin, dopamin, serotonin, glutamat, beta endorfin ve diğer nörotransmitterlerin salınımını artırır (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

Nikotin büyüme hormonu, prolaktin ve ACTH salınımını da artırır. Davranışsal ödüllendirici etkileri özellikle nigrostriyal bölgede dopamin artışına bağlanmaktadır. Adrenal medullada nikotin kolinerjik reseptörlerinin aktivasyonu, epinefrin ve betaendorfin salınımına yol açar.

Nikotin düşük dozlarda gangliyonik stimülasyona neden olur. Ama yüksek dozlarda kısa bir stimülasyon sonrasında gangliyonik blokaja yol açar. Çok değişik dozlarda, SSS'nde kemoreseptör afferent yolların aktivasyonu veya doğrudan beyin sapına etkiyle, sempatik nöral boşalma ve dolayısıyla kan basıncı ve kalp hızında artışa yol açar.

Yüksek dozlarda doğrudan periferik sinir sistemine etkide bulunur. Gangliyonik stimülasyon oluşur ve adrenal katekolaminler salınır. Aşırı yüksek dozlarda nikotin, periferik gangliyonik blokaj, vagal afferent sinir stimülasyonu veya beyin üzerinde doğrudan depresör etkiyle hipotansiyon ve kalp hızında azalmaya yol açar.

Nikotin, asidik pH'da (5.5) iyonize durumdadır ve bu durumda membranlardan hızla geçemez. Oysa pipoda alkali pH nedeniyle (8.5) ağız mukozasından emilimi fazladır. Piponun oluşturduğu tütün dumanı, sigara dumanından çok daha alkali ve sert olduğu için pipo kullananlar dumanı daha az akciğerlerine çekmektedirler. Sigara dumanının düşük pH'sı, dumandaki nikotin ve aktif bağımlılık yapıcı ajanların oral mukozadan emilimini azaltmakta,

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

nikotin emilimini en yüksek düzeye getirebilmek için dumanın akciğerlere dek solunmasına yol açmaktadır.

Sigara şeklinde kullanılan tütünün diğer kullanım şekillerine göre daha zararlı olmasının nedeni, dumanın bu şekilde akciğerlerde depolanması ve emilimidir. Alkalik reaksiyonu olduğu için tahriş edici özelliği de fazla olan pipo dumanı, akciğerlere daha az çekilince, ağız, boğaz ve burun boşluğu, kanserojen maddelere daha çok ve uzun süre maruz kalır. Pipunun ateş kısmında ısı yaklaşık olarak 500, sigarada ise 650 santigrad derecedir. Bu nedenle sigarada yanma esnasında pirolitik parçalanma daha şiddetli, böylece meydana gelen kansorejen maddelerin miktarı o derece fazladır.

Sigarada, sigara kağıdının yanması ile ayrıca (tütünün verdiği miktarın 1/20'si kadar) kansorejen bir madde olan 3,4-benzpiren meydana gelir. Ancak piponun dudak üzerinde sürekli baskısı, oluşan ısının ve tütün katranının etkisiyle, pipo içenlerde özellikle alt dudak kanserlerinin gelişme riski fazladır. Nikotin hızla alveollerden kana geçer. Nikotin alımı, puf volümü, puf sıklığı, şiddeti, inhalasyon derinliği ve oda havasındaki dağılımı ile değişir (Ceylan ve Türkcan, 2004).

Nikotin akciğerden 10-20 saniye içinde beyne geçer. Nikotinin az bir miktarı akciğerde büyük miktarı karaciğerde hızlı yıkılır. Metabolitleri aktif değildir. Böbrek yolu ile atılır. Nikotinin yarılanma ömrü ortalama 2 saattir (Tosun, 2000; Ceylan ve Türkcan, 2003; Çakmak ve Evren, 2006).

Sadece hekimin sigara içme davranışını sorgulayıp önerilerde bulunması sonucu sigarayı bırakma oranı üç ayda %3'e çıkmakta, hemşirenin de bilgi ve öneriyi pekiştirmesiyle bu oran %7.2 olmaktadır (Fowler, 1997; Demir, 2006). Nikotin bağımlılığını değerlendirmek için Fagerstrom ölçeği kullanılmaktadır. Ölçek ekte verilmiştir.

## **Nikotin bağımlılığında ilaç tedavisi**

### Bupropion

Dünya'da Zyban adıyla satılan bir ilaç olan bupropion sigara bağımlılığının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Bupropion nikotin içermeyen bir ilaç olup, aslında depresyon tedavisinde kullanılan bir antidepresan ilaç olarak uzun zamandır piyasada bulunmaktadır.

18 yaş ve üstündeki sigara bağımlısı kişilerde kullanılması uygun görülmüştür. Kişinin ilaca başladığı dönemde sigara kullanmaya devam etmesi önerilmektedir. Kişi kendisine bir bırakma günü belirlemelidir. Bunun için en iyi gün tedavinin başladığı günden sonraki 2. haftadır.

Tedavinin ilk üç gününde bupropion 150 mg/gün kullanılmalıdır. Daha sonra tedaviye maksimum 300 mg/gün ile devam edilmesi önerilmektedir. 300 mg/gün kullanıldığı zaman tedavi iki ayrı doz olarak planlanmalıdır. Her iki doz arasında en az 8 saat bırakmak gereklidir. Tedaviye 7-12 hafta süreyle devam edilmelidir. Kimi hastalarda 6 ay süreli kullanılabilir. Eğer ilk 12 haftadan sonra bir etkinlik gözlenmediyse tedavinin sonlandırılması önerilmektedir.

Uykusuzluk ve ağız kuruluğu bupropion'a bağlı olarak en sık görülen yan etkilerdir. Gebelerde ve emziren kadınlarda kullanılması önerilmemektedir. Ancak zorunlu durumlarda kullanılması için de önemli sakıncalar saptanmamıştır. Epileptik nöbet ve yeme bozukluğu

(bulimia ya da anoreksiya nervosa) öyküsü olan kişilerde kullanılması sakıncalıdır. Bupropion ile birlikte çok düşük miktarda alkol alınabilir..

### Nikotin

Nikotin içeren ürünler sigara bağımlısı olan kişide nikotin yerine konmasını sağlayarak bağımlılıktan kurtulma sürecinde fiziksel destek veren ilaçlardır. Nikotin içeren ürünler bırakma döneminde özellikle ilk günler ve haftalar içinde ortaya çıkan ortaya çıkan çekilme belirtilerinin tedavisinde kullanılır.

Ülkemizde nikotin plasteri olan Nicotinell isimli ürün bulunmaktadır. Nikotin plasteri kullanan kişinin hiçbir şekilde sigara kullanmaması önerilmektedir. Çünkü kişi ilaçla birlikte nikotin kullandığı zaman, doz aşımına uğrayabilir. Tedavinin üç ay boyunca uygulanması önerilmektedir.

Söz konusu nikotin plasterinin 10, 20 ve 30'luk formları bulunmaktadır. Günde 20 taneden fazla sigara içenler başlangıçta 30'luk, 20 taneden az sigara içenler ise 20'lik formu ile tedaviye başlamalıdır.

Yan etkileri arasında baş ağrısı, gribe benzer bulgular, kadınlarda sancılı adet, bulantı, kusma, halsizlik, uykusuzluk, göğüs ağrısı, sıcaklık hissi, kramplar, kaşıntı, bandın yapıştırıldığı yerde alerjik reaksiyon gibi bulgulardır.

18 yaşından küçüklerde ve 65 yaşından üstündekilerde kullanılması sakıncalıdır. Sigara içmeyenlerde, ara sıra sigara içenlerde, gebe ve emziren kadınlarda, akut myokard infarktüsü, stabil olmayan angina pectorisi, şiddetli kardiyak aritmileri, yeni geçirilmiş serebrovasküler olayı, deri hastalıkları olanlarda kullanılmamalıdır. Hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, hipertiroidizm, angina pectoris diabetes mellitus, peptik ülser, renal ya da hepatik yetmezliği olanlarda kullanılmasının sakıncalı olduğu bildirilmiştir.

### Varenicline

Varenicline, nikotinik asetil kolin esateraz reseptörü (n-AchR) parsiyel agonistidir. Sigara dumanında bulunan nikotin bu reseptörler aracılığı ile dopamin salınımına yol açmakta, bu şekilde sigara içen insanda mutluluk, doyum, haz duyguları oluşmaktadır. Sigara bağımlıları bu duyguları istedikleri için nikotine ihtiyaç duymakta ve sigara içme davranışını tekrarlamaktadırlar.

Varenicline, reseptörler üzerindeki parsiyel agonistik etkisi nedeniyle dopamin salınımına yol açmakta, bu şekilde kişilerin nikotine olan gereksinimleri azalmaktadır. İlacın sık görülen yan etkileri arasında bulantı (%28-29) ve uykusuzluk (%21-22) olmakla birlikte bu yan etkilerin geçici olduğu ve sonuç olarak Varenicline'in, sigara bırakmada etkili, güvenli ve iyi tolere edilen bir ilaç olduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte Varenicline tedavisi ile de bir yıllık sürenin sonunda sigara bırakma başarısının %30-35 dolayında olduğu hatırd tutulmalıdır (Bilir, 2007).



## 12. BENZODİAZEPİNLER VE SEDATİF-HİPNOTİK İLAÇLAR

Benzodiazepin ilaçlar ülkemizde yeşil reçeteye satılmaktadırlar. Bunlar içinde Diazepam (Diazem, Nervium), Alprazolam (Xanax), Klonazepam (Rivotril), Lorazepam (Ativan) sayılabilir. Flunitrazepam (Rohypnol) sık kullanılan bir benzodiazepindir, ancak halen ülkemizde satışı yasaktır. Kullanıcılar arasında ‘roş’ olarak adlandırılır. Rivotril ise ‘‘Roş 2’’ adıyla bilinir. Genellikle ağız yolu ile alınır. Rohypnol ezilerek eroinle birlikte damara da zerkedilebilir. Etkileri arasında rahatlama, kaslarda gevşeme, anksiyetede azalma, uykulu hal, disinhibisyon.

Uzun süre yüksek doz kullanımı ile bağımlılık oluşur. Yarılanma ömrü kısa olanların (lorazepam, alprazolam) bağımlılık yapma riski daha yüksektir. Tolerans ve bağımlılık potansiyeli düşüktür.

### Farmakoloji

Benzodiazepinler hücre zarındaki özel reseptörlere bağlanırlar. Bu reseptörler GABA reseptörlerinin yakınına yerleşmiştir. Benzodiazepinlerin bağlanması ile GABA reseptörlerinin açılma sıklığı artar. GABA(gama aminobutirik asid) santral sinir sistemini baskılayan bir kimyasal maddedir.

Benzodiazepinler GABA reseptörlerinin bir alt ünitesine bağlanır. Benzodiazepinler GABA-A komplekslerindeki reseptörlerine selektiviteleriyle etkilerini gösterirler. GABA reseptörleri bir iyon kanalı ve farklı maddelerin bağlandığı alt ünitelerden oluşur. GABA sinapsları beyin ve medulla spinalisteki sinapsların % 40’ını oluşturur. GABA sinapslarının fizyolojik işlevi nöronların polarizasyonunu idare etmektedir. GABA reseptörleri klorid iyon kanallarını açıp kapayarak bu işlevi yapar. Klorid kanallarının açılmasıyla klorid iyonu hücre içine girer. Klorid iyonlarının artışı ile hücre membranına karşı elektriksel gradiyente artış olur. Bu da nöronu daha az eksitabl yapar. Kanalların kapanması ise elektriksel polarizasyonu azaltır ve hücreyi daha eksitabl yapar. Benzodiazepin reseptörlerine agonistler bağlanarak klorid kanallarının açılması suretiyle GABA aktivitelerini artırır. Bu da anksiyetenin azalması, sedasyon ve nöbet eşiği artışıdır (Ceylan ve Türkcan, 2003).

Benzodiazepinler yağda iyi erirler, ağızdan alındıktan sonra hızla ve tamamen emilerek tüm vucuda dağılırlar. Benzodiazepinler kabaca kısa,orta ve uzun etkili olarak sınıflandırılabilir. Karaciğerden parçalanarak atılırlar (Ceylan ve Türkcan, 2003).

### Benzodiazepin yoksunluğu ve tedavisi

Benzodiazepin veya sedatif-hipnotikler tedavi dozundan daha yüksek dozda kullanıldıklarında fiziksel bağımlılık gelişir ve bu iki sınıf ilaç içinde yoksunluk sendromları benzer olup şiddetli ve yaşamı tehdit edici niteliktedir. İnsanlarda yüksek doz klordiazepoksid veya diazepamın bir aydan daha uzun süre kullanılması sonucunda gelişen yoksunluk sendromu yüksek doz barbitüratlara bağlı gelişen yoksunluk sendromuna benzerdir.

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

Benzodiazepinlerin ve sedatif-hipnotiklerin yoksunluk tablosu hemen hemen alkol yoksunluğunun aynısıdır. Bunlarda deliryuma daha az rastlanır.

Sedatif-hipnotiklerin yoksunluk belirtileri anksiyete, tremor, rahatlayamama, sinirlilik, uykusuzluk, taşikardi, kan basıncında yükselme, karabasan, insomnia, anoreksi, bulantı, kusma, postural hipotansiyon, epileptik nöbetler, deliryum ve ateş yükselmesidir.

Yoksunluk belirtilerin zamanı ilaçlara göre değişir. Kısa etkili sedatif hipnotiklerin (pentobarbital, sekobarbital, meprobomat) ve kısa etkili benzodiazepinlerin (okzasepam, alprazolam ve triazolam) yoksunluk belirtileri tipik olarak son dozdan 12 veya 24 saat sonra başlar ve 24 ila 72. saatler arasında tepe noktasına ulaşır. Yaşlılarda ve karaciğer hastalığı olanlarda ilaç metabolizmasının azalması nedeniyle belirtiler daha yavaş gelişir. Uzun etkili ilaçlarda (fenobarbital, diazepam, klordiazepoksit) yoksunluk belirtileri 5- 8 günlerde ortaya çıkar.

Benzodiazepinlerin de içeren sedatif-hipnotiklerin kesilmesi aşamasında 3 genel strateji vardır.

1. Bağımlılık yapan ajanı düşük dozda uygulama
2. Fenobarbital veya daha başka uzun etkili bir barbitüratı bağımlılık yapan ilacın yerine koyma ve daha sonra yavaş yavaş bu yerine konan ilacı kesme
3. Hem alkol hem de benzodiazepin bağımlısı hastalarda kullanılan klordiazepoksit gibi uzun etkili benzodiazepinlerin uygulanması ve 1- 2 hafta içinde bunların kesilmesidir.

Hasta ilk görüldüğünde yoksunluk bulguları sergiliyorsa günün saatine ve hastanın o günkü madde alım öyküsüne göre en az 20 mg diazepam verilir. Ertesi gün sabah saat sekizde ya da hasta henüz madde kullanmamışsa ve sabahsa aynı gün tolerans testi yapılır. Bu testte, hastaya ikişer saat aralarla 20 mg diazepam verilir. Eğer 40 mg ya da daha düşük dozlarda nistagmus, dizartri gibi entoksikasyon bulguları ortaya çıkarsa benzodiazepin verilmesi kesilir ve hastada bağımlılık olmadığı sonucuna varılır.

Uygulama hasta uyuyana ya da yukarıda belirtilen bulgular çıkana kadar sürdürülür. Ulaşılan doz, azaltmada temel alınacak dozdur. Bu doz 150 mg'dan düşüğe günde 10 mg, 150 mg'dan yüksekse 15 mg olmak üzere her gün doz azaltılır. Yoksunluk bulguları görülürse bir önceki doza dönülür.

Bağımlı olduğu önceden bilinen hastalarda izlenebilecek bir başka yöntem, yarım saat aralıklarla 10 mg diazepam vermektir. Detoksifikasyon başlangıç dozu yine aynı biçimde belirlenir ve doz azaltılarak ilaç kesilir.

Benzodiazepinle yapılan sedatif/hipnotik detoksifikasyonunun sakıncası, benzodiazepinlerin disinhibisyon etkileri nedeniyle keyif verici maddeler olmalarıdır. Hastanın yakından izlenebildiği ve ilaç kan düzeyinin sık bakılabildiği ortamlarda detoksifikasyon için fenobarbital (Luminal) daha uygun bir seçenektir. Bu durumda 30 mg fenobarbital 10 mg diazepam eşdeğer sayılır ve aynı prosedür uygulanır. Ancak barbitüratların terapöti aralığının dar olduğu hep akılda tutulmalıdır.

Sedatif-hipnotik bağımlılığı çoğu kez alkol ya da eroin bağımlılığıyla birlikte görülür. Özellikle eroin bağımlıları, daha az eroinle aynı etkiyi sağlayabilmek için flunitrazepamdan (Rohypnol, "Roş", "kırmızı bomba") yararlanırlar. Bu tür karışık bağımlılık durumlarında, opiyat ya da alkol kesilirken benzodiazepine aynı dozda devam edilir (genellikle eşdeğer

dozda diazepam kullanılır) ve ancak ilk detoksifikasyon süreci tamamlandıktan sonra ikincisine başlanır.

### Fenobarbital ile kesme

Tedaviden bir ay öncesinde hastanın kullandığı ilaç miktarına göre fenobarbital stabilizasyon dozu ayarlanır. Hastanın ortalama günlük sedatif-hipnotik dozu fenobarbital eşdeğerine çevrilir ve günlük miktar 3 eşit doza bölünür. Günlük maksimum fenobarbital başlama dozu 500 mg'dır. Fenobarbitalin her dozunu almadan önce hasta devam eden nistagmus, konuşma bozukluğu, ataksi gibi fenobarbital toksisitesine ait belirtiler açısından değerlendirilir. Tek başına nistagmus varsa sadece o doz verilmez; belirtilerin her üçü birlikteyse sonraki iki doz verilmez ve sonraki gün için fenobarbital dozu yarıya indirilir. Hastalara ilk başlangıç dozu iki gün boyunca verilir hastalarda toksikasyon veya yoksunluk belirtileri yoksa fenobarbitalde yavaş yavaş kesilir.

Hastada fenobarbital toksikasyonu veya yoksunluk belirtileri yoksa fenobarbital günde 30 mg olarak azaltılır. Eğer yoksunluk döneminde toksikasyon belirtileri gelişmişse doz yarıya indirilir ve daha sonra bu dozdan her gün 30 mg azaltılır. Eğer kesilme belirtileri oluşmuşsa günlük doz % 50 artırılır ve hasta tekrar stabilize hale gelince doz azaltılmaya devam edilir.

### Uzun süren (protracted) yoksunluk sendromu

Alkole bağlı gelişen uzun süreli yoksunluk sendromundan farklı olarak aylar boyunca sürer ve çok şiddetlidir. Birçok belirli nonspesifik olup psikotik özellikli obsesif- kompulsif bozukluğu taklit eder. Işık, ses ve dokuma duygusuna karşı duyarlık ve pareteziler gelişir.

### **Benzodiazepin entoksikasyonu ve tedavisi**

Yüksek doz alındığında fazla uyuma, nistagmus, dizartri, ataksi, solunum yavaşlaması, koma, ölüm ortaya çıkabilir. Benzodiazepinler terapötik doz aralığı çok geniş olan ilaçlardır. Ancak benzodiazepin entoksikasyonu da solunum depresyonuna ve çok ender kas zaafına (flask paralizi) bağlı olarak ölüme yol açabilir. Entoksikasyonun tedavisi için parsiyel agonist flumazenil (Anexate) kullanılabilir. 0.2 mg Anexate i.v. verilir, gerektiğinde 5-10 dakika arayla 0.1-0.2 mg verilmeye devam edilir (en çok 3 mg). Ancak Anexate'ın etki süresi kısa olduğu için 1-2 saat aralıklarla tedavinin yinelenmesi gerekebilir.





## 13. DİĞER MADDELER

### A. KAFEİN

Toplum hayatında en çok bulunan psikotrop maddelerden birisi olan kafein dört yolla etkisini gösterir:

- 1-Kafein hücre içindeki kalsiyum salınımını sağlar
- 2-Adenozin reseptörlerini bloke eder.
- 3-Fosfodiesterazları inhibe eder, bu sayede uyanıklık sağlar.
- 4-GABA-A reseptörlerine etki eder.

Ağızdan alındıktan sonra çok iyi emilir. Kafein beyin dahil tüm vücuda dağılır, plasenta ve anne sütünden geçer.Karaciğerde yıkılır ve idrar ile atılır. Kafein alımıyla birlikte uyarılma, kendini iyi hissetme, sözel ve motor performansta artma gözlenir. Kafein kalp kasının kasılmasına, diürece, barsak hareketlerinde artışa, mide asit salınımında ve kan basıncında artışa neden olur.

Emildikten 30 dakika sonra etki gösterir ve etkisi 3-10 saat arası sürer. 500 mg üstünde entoksikasyon gelişme riski vardır. Anksiyete, psikomotor ajitasyon, huzursuzluk, irritabilite, kaslarda seyirme, mide yakınmaları ve uykusuzluk ortaya çıkar. Daha yüksek dozlarda fikir uçuşması, kardiyak aritmi, kulak çınlaması, nöbetler, solunum yetmezliği görülebilir.

Kafein alınmadığı takdirde 15-18 saat içinde başağrısı, irritabilite, anhedoni ve depresyon ortaya çıkabilir. Dozun yüksekliğine bağlı olarak depresyon riski de artar. Kronik kullanımının mide sorunlarına, kardiyak aritmilere, kadınlarda fibrokistlere yol açtığı bildirilmiştir. Tolerans hızla gelişir.

### B. HALÜSİNOJENLER

#### Farmakoloji

Hap veya madde emdirilmiş pullar biçiminde satılır. Bunlar arasında en iyi bilineni LSD'dir. Bazı kaktüs (peyote, etkin maddesi meskalin) ve mantarlar da (psylocybin) bu etkileri nedeni ile kullanılırlar. Diğerleri arasında fensiklidin (PCP), Dimetoksimetamfetamin (STP) sayılabilir.

LSD (Lizerjik Asit Dietilamid) santral sinir sisteminde çok sayıda bölgeyi etkiler. Özellikle orta beyindeki serotonin reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. LSD, Serotoninin santral agonistidir. LSD serotonin reseptörleri üzerinden (5HT<sub>2</sub>) etkisini gösterir. 5HT<sub>2</sub> agonistidir. Özellikle de 5HT<sub>2A</sub> yoluyla stimülan etki gösterirler. Bu nedenle serebral korteksdaki etkisi, mizaç, bilişsel işlevler ve algıyı değiştirir. Diğer etkisi locus coeruleusdur. Locus coeruleus beynin önemli dış uyaranlar için yenilik detektörü olarak tanımlanır ve çevreden gelen duyuşal sinyalleri alır. LSD periferik düzeyde ise serotonin antagonistidir. 5HT<sub>2C</sub>, 5HT<sub>2B</sub>, 5HT<sub>1A</sub> reseptörleri üzerine etkili hallüsinojenler de vardır (Ceylan ve Türkcan, 2003).

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

Sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu kan basınca artma, pupillalarda daralma, piloereksiyon ortaya çıkar. LSD sindirim sisteminden hızla emilir, etkisi ağızdan alındığında ortalama 1 saat içinde başlar.Etkisi 8-12 saat sürer.LSD'nin yarı ömrü 8 saattir.Karaciğerde yıkılır.

Ağız yoluyla kullanılırlar. LSD deriden ya da dilaltından da emilir. Görsel hallüsinasyonlar, renklere keskinleşme, depersonalizasyon, derealizasyon, yönelim bozukluğu, kuşku, öfori, anksiyete, panik, kan basıncında artma gözlenir. Sinestezi ve paresteziler ortaya çıkabilir. Güvenli ve rahat bir ortamda alındıkları zaman olumlu etkiler yaratırken, tersi durumlarda oldukça olumsuz tablolar yaratabilirler. Tolerans yavaş gelişir ve bağımlılık potansiyeli düşüktür.

### **İstenmeyen etkiler**

Yan etkileri arasında panik atak, depresyon, paranoid hezeyanlar, pupillerde genişleme, konfüzyon, intihar girişimleri vardır. Hezeyan ve halüsinasyonla, depersonalizasyon ve derealizasyon tabloya eşlik eder ve psikoza karışan tablolar görülebilir.

### **Halüsinojen entoksikasyonu ve tedavisi**

LSD, meskalin, psilosibin gibi maddeler, yapılarının birbirinden çok farklı olmasına karşın, etkilerinin benzerliği nedeniyle adrenerjik halüsinojenler diye adlandırılırlar. Bunlardan görece en yaygın olanı LSD'dir. Anksiyeteden halüsinasyonlara dek uzanan bir dizi belirtiyeye yol açan LSD panik reaksiyon, geri dönüşler ve psikoza neden olabilir. LSD kullanımıyla midriasis, semptomimetik aktivitede artma, bulantı kaslarda gerginlik görülebilir.

Panik reaksiyonunda hastanın yatıştırılması gerekir. Ciddi ajitasyon diazepamla tedavi edilebilir. Hastanın yatışana dek gözetim altında tutulması gerekir. Hipertansiyona ve nöbetlere yol açabilecek fenotiyazinlerden kaçınılmalıdır. Zorunlu durumlarda düşük dozda haloperidol kullanılabilir.

Geri dönüşler (flashback) madde alınmadığı halde madde etkilerinin yeniden yaşanması durumudur. Bu durumda da hastayı rahatlatmak gerekir. Geri dönüşler zaman içinde ortadan kalkmazsa hastaya esrardan ve antihistaminiklerden uzak durması öğütlenmelidir. Psikoza tedavisi panik reaksiyon tedavisinin aynıdır.

## **C. ANTİKOLİNERJİK MADDELER/İLAÇLAR**

Bunlar arasında biperiden (Akineton), atropin (boru otu, güzel avrat otu), skopolamin, enandramin (Dramamine), bazı antidepresan ilaçlar (Tofranil, Laroxyl) sayılabilir. Ağız yolu ile kullanılır. Kimi zaman ezilerek buruna çekilir. Canlılık ve iyilik hali, hallüsinasyonlar (özellikle görsel), sedasyon gibi etkiler gösterir. Ağızda kuruluk, susama, rahatlayamama, kuru sıcak cilt, pupillerde dilatasyon, huzursuzluk gibi yan etkileri vardır. Antikolinergik maddelere bağlı yoksunluk sendromu görülmez. Tolerans düşük ile orta arasında olup, bağımlılık potansiyeli düşüktür.

## **Antikolinerjik entoksikasyonu ve tedavisi**

Yüksek dozda alındığında hipertermi, idrar güçlüğü, yutma güçlüğü, zayıf ve hızlı nabız, bulanık görme, deliryum, ileus ortaya çıkabilir. Hastanın yönelimi bozuk, konuşması tutarsızdır ve konfüzyon vardır. En sık görsel, sonra sırasıyla işitsel ve dokunsal hallüsinasyonlara rastlanır. Pupiller dilate ve ışık refleksi azalmıştır. Cilt kuru ve sıcak, dil kurudur. İdrar retansiyonu vardır. Barsak hareketleri azalmış ve refleksler canlıdır. Taşikardik ve hipertansif olan hasta, ajitasyonla uyuklama hali arasında gidip gelir.

Antikolinerjik ilaçların kesilmesi tedavi için genellikle yeterlidir ve hasta ortalama 36-48 saat sonra kendine gelir. Bu süre içinde yakın gözlem gerekir. Ciddi zehirlenme durumunda mide lavajı gerekir.

Antidotu, bir üçüncül amin olan fizostigmindir. Fizostigmin, 2 mg yavaş i.v. verilir, belirtilerde düzelleme olmazsa 1 mg dozlar 30-120 dakika arayla yinelenir. İlaacın etki süresi kısa olduğundan, yoksunluk bulguları bir süre sonra yeniden ortaya çıkabilir ve yeni dozlar gerekebilir. Antikolinerjik madde yıkıldıkça fizostigminin doz aralıklarını uzatmak gerekeceğinden, hastanın yakın tıbbi gözlem altında tutulması zorunludur.

Antikolinerjiklerin pupil dilatasyonu sistemik bulgular ortadan kalktıktan sonra da sürebileceği için, gözlem sırasında pupillere bakarak karar vermek sakıncalı olabilir. İleus olasılığı barsak hareketlerinin izlenmesini gerektirir. Kusma, bradikardi, siyalore, aşırı terleme gibi bulgular fizostigmin dozaşımı göstergesidir. Bu durumda her 1 mg fizostigmin için 0.5 mg atropin verilmelidir.

Diabet, gangren, koroner arter hastalığı, kalp bloğu, peptik ülser, astım, glokom, ülseratif kolit, miyotoni, hipertiroidi gibi birçok hastalıkta fizostigmin kullanılması sakıncalıdır. Neostigmin ve piridostigmin (dördüncül aminler) kan-beyin engelini geçemez, dolayısıyla MSS bulgularını ortadan kaldıramaz.

Zorunlu durumlarda tedaviye bir benzodiazepin ya da antikolinerjik etkisi çok belirgin olmayan haloperidol gibi bir nöroleptik eklenebilir. Fenotiazinlerinse, hem nöbet eşliğini düşürdükleri hem de antikolinerjik etkileri belirgin olduğu için kesinlikle kullanılmamaları gerekir.

## **D. FENTANİL**

Fentanil analjezik (2 -10 mg/kg) ve anestetik (30 - 100 mg/kg) dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur. Çünkü fentanil histamin salınımına neden olmaz. Miyokard kontraktilitesinde ya çok az ya da hiç bir değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basınç vb.) fentanil ile anestezi endüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Hipotansiyon çok enderdir ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi nedeniyle oluşur. Atropin veya glikoprolat ile premedikasyon veya efedrin ya da pavulon ile bradikardinin antagonize edilmesi sonucu hipotansiyon önlenir. Fentanil anestezisinde yardımcı ilaçların kullanılması daha yüksek oranda hipotansiyon oluşumuna neden olur.

Fentanil % 80 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Çok yüksek lipid eriyebilirliği nedeniyle SSS morfinden çok daha çabuk ve fazla penetre olur. Bu nedenle etkisi çok çabuk başlar ve kısa sürer. Atılımı: Primer olarak hepatik metabolizasyona bağlıdır. % 10'dan azı idrarla değişmeden atılır. Hiç bir metaboliti aktif değildir. Eliminasyon yarı ömrü 2 - 4 saattir.

## E. AMFETAMİN VE BENZERLERİ

### Farmakoloji

Santral uyarıcı etkileri fazladır. Sinir hücrelerinin aralarındaki boşluklarda noradrenalin,dopamin ve serotonin denen,beyinde sinir iletiminde rol alan kimyasal maddelerin,sinir hücrelerine geri alınımını engelleyerek veya hücrelerden salınımını arttıran etki eder.

Amfetamin, sinir hücrelerinin yüzeyinde yer alan dopamin transporter proteini denen ve sinir hücresinin içine dopamin geçişini sağlayan proteini inhibe eder. Monoamin Oksidaz İnhibitörü (MAO) adı verilen, sinir hücrelerinin içindeki noradrenalin, dopamin ve serotonin yıkımını sağlayan enzimin de etkisini azaltır. Böylece sinir hücrelerinin arasındaki boşlukta bu maddelerin miktarı artar. Amfetaminlerin oluşturduğu davranış değişikliklerinin temel sebebi daha çok dopamin miktarındaki artışla ilişkilidir. Amfetamin beyin, beyin sapı, omuriliği etkiler. Böylece dikkat artar,yorgunluk ve iştah azalır,uykusuzluk gelişir.Beyindeki bu etkilerinin yanı sıra,alfa ve beta adrenerjik reseptör denen,beyin dışındaki sinir hücrelerinde de yer alan,sinyal iletilicilerini de etkiler kan basıncını artırır ve kalp hızını etkiler (Ceylan ve Türkcan, 2003).

Amfetaminler, katekolaminleri, indolaminleri ve pek çok nörotransmitter sistemini etkiler. Santral uyarıcı etkileri fazladır. Bunlar merkezi sinir sistemi (MSS)'ni sinaptik aralıktaki noradrenalin, dopamin ve serotonin gerilimlerini engelleyerek veya presinaptik veziküllerden salınımını hızlandırarak uyarırlar. Dopamin transporter proteini inhibe ederler. Veziküllere dopamin geçişini engellerler. Ayrıca MAO'yu inhibe ederler. Alfa ve beta adrenerjik reseptörler üzerinden periferik etkileri vardır. Periferik noradrenerjik etkileri sonucu kan basıncı yükselir ve kalp hızında değişme olur. Metamfetamin dışındaki amfetaminlerde, yan zincir veya amino grubunun alkilasyonu ile amfetamin aktivitesi azalır.

Ağızdan alınınca kan düzeyi 2 saatte yükselmeye başlar. Sindirim sisteminden 4-6 saatte emilir ve 30 dakikada etkisi başlar. Damardan alınınca etkisi çok daha hızlı ve çok daha fazladır. Solunum yoluyla da alınımı mevcuttur. Tek dozunun yarattığı öfori hali birkaç saat sürer. Yarılanma ömrü 3-6 saattir. Karaciğerde yıkılır ve idrar ile atılır.

Metamfetaminler, burundan çekilmeyle 3-4 dakikada, ağızdan alımla 15-20 dakikada etki eder.6-8 saat sonra etkisi sona erer. Karaciğerde yıkılır ve idrar ile atılır.

### Etkileri

Ülkemizde Amfetamin ve türevlerinin kullanımı yasal değildir. Ancak yasal olmayan yollarla getirilmektedir. 'Speed' olarak adlandırılır. Orta derecede tolerans ve bağımlılık gelişme potansiyeli vardır. Uyarıcı, zihin açıcı, performans artırıcı, zayıflatıcı etkileri vardır. Kronik kullanımı paranoyaya, hipertansiyona, damarlarda fibroid nekroza neden olur.

### Yoksunluk belirtileri

Sıkıntı, mutsuzluk, çökkünlük, güçsüzlük, hareketsizlik, kabuslar, fazla uyuma, başağrısı, terleme, intihar girişimi. Belirtiler 2-4 gün içinde en yüksek düzeye ulaşır.

## Entoksikasyonu ve tedavisi

Yüksek dozda alındığında saldırganlık, şiddet davranışı, yönelim bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu, deliryum, kardiyak aritmi, baş ağrısı, konvülsiyonlar, serebrovasküler hastalık, subaraknoid kanama, koma ve ölüm ortaya çıkabilir. Etkileri kokaine göre çok daha uzun sürer. Metamfetamin kullanımında taşikardi, taşipne, hiertansiyon, hipertermi, midriazis, diaforez ortaya çıkabilir. Nöbetler ve ensafalopati gözlemlenebilir.

Amfetamin doz aşımı, paranoid şizofreni için bir model oluşturduğu düşünülen tipik bir ajitasyon tablosuna yol açar. Hasta başlangıçta stereotipik hareketler sergiler ve yerinde duramaz. Periferik sempatomimetik etkiler görülür. Bir sonraki evrede hoşnutluk verici bir kuşku tablosu gelişir. Hasta çevresindeki her şeyde özel anlamlar aramaya başlar. Üçüncü evrede perseküsyon hezeyanları ve halüsinasyonlar ortaya çıkar.

Tedavide;

- Gerek akut psikoz, gerekse periferik etkiler için haloperidol 5 mg i.m., gereğinde yinelenerek verilir.
- İki gün süreyle ağızdan bölünmüş dozlarda 8-12 mg amonyum klorürle idrar asitleştirilir ve atılım hızlandırılır.
- Amfetamin “crash”i bir hafta bile sürebileceği ve bu süre içinde intihara varabilen çok ağır bir depresyon yaşanacağı için bütün belirtiler kaybolana dek hasta yataklı bir kurumda yakın gözetim altında tutulur.
- Hasta kardiyak aritmi, konvülsiyonlar, serebrovasküler olaylar ve subaraknoid kanama gibi komplikasyonlar yönünden dikkatle izlenmelidir.

## F. FENSİKLİDİN ENTOKSİKASYONU

Fensiklidin (Melek Tozu, PCP) NMDA resptörlerini bloke eder temel etkisini bu sayede gösterir, ayrıca dopamin, serotonin ve noradrenalinin sinir hücrelerine geri alınımını engeller. Antikolinergik etkilidir. Fensiklidin ketamin benzeridir, disosiyatif amnezi ve analjezi sağlar. Ağızdan, burun yolu ile sigaraya konarak alınabilir. Karaciğerden metabolize olur.

Fensiklidin entoksikasyonu sonucunda saldırganlık, impulsivite, önceden ne yapılabileceğini bilememe, psikomotor ajitasyon, yargılamada bozukluk, sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma gibi davranışsal değişiklikler ve nistagmus, hipertansiyon, taşikardi, ağrı hissinde azalma, ataksi, disartri, kas rijiditesi, nöbet hiperakuzi gibi fiziksel bulgular ortaya çıkar. Ayrıca tanıda kafa travması, şizofreni, akut psikoz, organik beyin sendromu, mani, serebrovasküler olay, stupor göz önünde tutulmalıdır. Entoksikasyon, davranışsal toksisite, stupor ve koma dönemi olmak üzere 3 dönemden meydana gelir (Dilbaz, 1998).

Üç saat gözlem altında olmasına rağmen durumunda bir düzelme olmayan hatta konfüzyonunda artış olan hastalarda yüksek doz fensiklidin alımı akla gelmelidir. Fensiklidin kullanımına bağlı nöbet ve status epileptikus gelişebilir. Tek nöbetlerde hastanın tedavisi gerekmez. Eğer nöbetler tekrarlıyorsa veya status varsa 10- 20 mg diazepam iv uygulanmalıdır. Hipertansiyon, hipertermi, opistotonus veya akut distoni, kardiyak aritmi, rabdomyolizis, myoglobulinüri, akut böbrek yetmezliği, psikoz ve felç fensiklidin entoksikasyonun komplikasyonları olarak ortaya çıkabilir.

Fensiklidin entoksikasyonunda eğer fensiklidin ağızdan alınmışsa 1 litre serum fizyolojik ile gastrik lavaj yapılmalıdır. Bunu takiben nazogastrik tüp ile sürekli gastrik boşalım

sağlanmalıdır. Gastrik lavaj yerine aktif kömürde kullanılabilir. Aktif kömür midenin asit ortamına salınmış olan fensiklidinin emilimini sağlar. İdrarın asitleştirilmesi ile fensiklidin atılım hızı 100 misli artar. Eğer asitleştirme başka ilaçların varlığını araştıran analizden önce yapılırsa barbitürat veya salisilat gibi ilaçların atılımı olumsuz etkilenir.

Fensiklidin entoksikasyonuna bağlı gelişen kola olgularında nazogastrik tüp çıkarılmadan önce 2.7mEq/kg amonyum klorid 60 ml salin içinde eritilir ve idrar pH' sı 5.5 oluncaya dek her 6 saatte bir nasogastrik tüpten uygulanır. pH birkez 5.5'e ulaşıncaya 20-40 mg furosemid ile diürez sağlanmaya çalışılır. Bilinç geriye dönünce bir hafta boyunca günde dört kez ağızdan 500 mg amonyum klorid veya günde üç kez ağızdan 1 gr C vitamini verilerek idrarın asidik durumu devam ettirilir. Ağır karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği olan hastalarda idrarın asitleştirilmesi işlemi yapılmamalıdır. Ayrıca hipertansiyonu olan hastalara uygulanan antihipertansiflerin dışında bu hastalarda ilaç tedavisinden kaçınmak gereklidir. Eğer hasta çok ajite ise haloperidol kullanılabilir.

Fensiklidin psikozunda başlangıçta gerçeklik duygusunun yitimi ve beden sınırının kaybolması ile birlikte beden imgesinde değişiklik gözlenmektedir. Düşüncede dağınıklık, negativizm ve hostilite gelişebilir. Geveleyerek konuşma, yatay ve dikey nistagmus ve ataksi bulguları olabilir (Dilbaz, 1998).

## **G. NİTRİTLER/POPPERS**

Nitrit türevleri doğrudan SSS'ne etki yapar. Diğer uçuculardan farklı olarak kan damarlarını genişletirler ve kaslarda gevşeme yaparlar. Diğer uçucular mizacı değiştirmek için kullanılırken nitritler cinsel hazı artırmak için kullanılır. Diğer inhalanlardan farklı olarak nitritlerin cinsel haz ve performansı artırdığına inanılmaktadır. Nitritler içinde sikloheksil nitrit, izoamil nitrit, izobütül nitrit yer alır. Sikloheksil nitrit, oda spreyi olarak da kullanılır. Amil nitrit, bazı tanı prosedürlerinde kullanılır ve kardiyak ağrılar için bazı hastalara reçete edilir. Amil nitritin yasadışı ampulleri, poppers veya snappers olarak adlandırılır. Bütül nitrit, poppers olarak da bilinen küçük kutularda paketlenir ve yasadışı satılır (Ceylan ve Türkcan, 2003).

Amil ve İzobütül Nitrit Anjina ağrısını azaltmada ve siyanid zehirlenmesinde antidot olarak kullanılırlar. Beyine giden kan akımını artırır. Beyin arterlerinde dilatasyon nedeniyle baş ağrısı ve baş dönmesi yaparlar. Öfke, depresyon ve yorgunluk duygusuna neden olabilirler. Akut toksik etkisi anoksi ve methemoglobinemidir. Periferik vazodilatasyon nedeniyle kanın ekstremitelerde göllenmesi ve vasküler dönüşün yetersizliği buna yolaçar. Nitritler, immünotoksik özelliklere sahiptir ve AIDS olgularında Kaposi Sarkomunun oluşumuna yolaçabilirler.

İzobütül nitrit de amil nitrite benzer ve oda spreyi olarak satılır. Bulgular, başağrısı, görme bulanıklığı ve gözbasıncı artışıdır. Entoksikasyon durumunda, hipotansiyon, kalp hızında artış, yüz ve boyunda flaş, baş dönmesi ve başağrısı gözlenir. Methemoglobulin toksisitesi ölüme neden olabilir (Ceylan ve Türkcan, 2003).

## 14. ACİL DURUMLARA GENEL YAKLAŞIM

### Değerlendirme

Alkol ve madde kullanım bozukluklarında hekimin hastayı acil olarak değerlendirmesinde dikkat edeceği iki önemli nokta vardır:

1. Hasta madde etkisi altında olabilir
2. Hasta, madde kesilmesine bağlı olarak yoksunluk belirtilerini yaşamaktadır

Kimi zaman yukarıda sayılan bu iki durumu birbirinden ayırmak güç olmaktadır. Ancak bu kararı vermeden bir sonraki adımı atmak doğru olmayacaktır. Bazı maddelerin kullanımının kesilmesi ile ortaya çıkan yoksunluk belirtileri, başka bazı maddelerin entoksikasyonunda görülebilir. Örneğin ajite hal, eroin yoksunluğunda ya da kokain entoksikasyonunda gözlenebilir. Bunları ayırt edebilmenin ipuçları tablo 1’de verilmiştir.

Alkol ve madde kullanımı sonucu oluşan sorunlar nedeni ile başvuran hastalarda çok boyutlu bir değerlendirme önem kazanmaktadır. Bir tarafta hastanın dahili, cerrahi ya da psikiyatrik sorunları olabilir. Bu sorunların hepsi birarada gözlenebilir. Öte yandan bu hastalar birden çok maddeyi aynı anda kullanmış olabilecekleri için, kullandıkları maddelerin neler olduğu açıklığa kavuşturulmalıdır.

Madde kullanımı altında yatan bazı tıbbi hastalıkları gizleyebileceği için hasta öncelikle fizik muayeneden geçirilmeli ve ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. Deliriyum tremens’e kalp yetmezliği eşlik edebilir. Sarhoş bir kişide dalak yırtulmasına bağlı gizli bir kanama ya da konfüzyona neden olabilecek bir kafa travması öyküsü saptanabilir. Örneğin, eroin kullanımı nedeni ile başvuran hastada, ciltte apseler, hepatit, AIDS sorgulanmalıdır. Yapılacak müdahalelerde bu bozukluklar gözönüne alınmalı ve bulaşıcı enfeksiyonlara dikkat edilmelidir.

Madde kullanan tüm hastalar, suisid ve homisid yönünden değerlendirilmelidir. Self destrüktif ya da destrüktif davranışlar sıklıkla gözlenir. Algı bozukluğuna bağlı tehlikeli davranışlarda bulunabilirler (Örneğin, eve gidiyorum diye camdan aşağı atlamak gibi).

### Acil yaklaşımda hedefler

Hastanın acil tedaviyi takiben, tedavisini sürdürmesi, acil tıbbi yaklaşımın önemli bir parçasıdır. Madde etkisi altında olan hastaya karşı hekim ön yargısız ve gerçekçi davranmalıdır. Ancak böylece hastanın tedaviye devamı ve tedavinin sürekliliği sağlanabilir. Tutarlı ancak nazik bir tutum hasta ile ileride kurulacak tedavi ilişkisinin temelini oluşturur.

Eroin yoksunluğu, yaşamı tehdit edici bir tıbbi durum değildir. Ancak yoksunluk belirtileri kişiyi çok rahatsız eder. Eroin yoksunluğunun tedavisinde hedef, şiddetli belirtilerin baskılanmasıdır. Genellikle eroin yoksunluğunda tüm belirtileri ortadan kaldırmak ve hastayı tam olarak rahat ettirmek mümkün değildir. Yatarak tedavi gören hastalar, yoksunluk belirtilerine daha çok dayanabilirken, ayaktan tedavi görenler hafif yoksunluk belirtileri karşısında bile tekrar madde kullanmaya başlayabilmektedir.

*Bu bölüm Kültegin Ögel tarafından yazılmıştır.*

Detoksifikasyonda üç amaç gözetilmelidir:

1. Kişinin kullandığı maddeyi güvenli bir biçimde kesmesinin sağlanması
2. İnsanca ve kişinin saygınlığını koruyan bir kesilmenin sağlanması
3. Kişiyi, bağımlılık sorunu için sürekli bir tedaviye hazırlamak

### **Dikkat edilmesi gereken noktalar**

Hekimlerin tutumu acil yaklaşımda büyük önem kazanmaktadır. Acil servise sarhoş olarak gelen, tedavi gören ancak daha sonra tekrar tekrar aynı durumda acile başvuran hastalar, birçok hekimin öğrencilik yıllarında sık yaşadığı bir durumdur. Acil servis gibi yerlerde tedavi görmüş alkol, madde bağımlıları görmek genellikle mümkün olmaz. Bu nedenle hekimler bu tip hastalara karşı hem olumsuz bir tutum geliştirir, hem de alkol ve madde kullanım bozukluklarının seyri hakkında karamsar olurlar. Bu olumsuz tutum hekimin davranışlarını da etkilemektedir.

Alkol ve madde entoksikasyonu ya da yoksunluğunda ortaya çıkan birçok belirti diğer psikiyatrik bozukluklarda gözlenen belirtiler ile karışabilir. Bu nedenle, kişi entoksikasyon ya da yoksunluk tablosu içinde iken, başka bir psikiyatrik tanı koymak doğru olmayacaktır. Tanı kişi madde etkisi ya da yoksunluğu altında değilken konmalıdır. Ancak burada halusinojen ve uyarıcı maddelerin uzamış etkisi de gözönüne alınmalı, bu maddelerin alımını takiben uzun dönemler içinde belirtilerin bu maddelere bağlı ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Alkol entoksikasyonu, diğer tıbbi tablolardan ayırt edilmelidir. Özellikle acillerde koordinasyon bozukluğu, konuşma güçlüğü, ataksi ile başvuran kişilerin alkol kullandığı düşünülür. Ancak unutulmamalıdır ki, birçok nörolojik bozukluk da aynı alkol entoksikasyonuna benzer belirtiler gösterir. Bu nedenle alkolün etkisi geçtikten sonra da aynı belirtilerin sürüp, sürmediği kontrol edilmelidir. Alkol entoksikasyonu, alkol kullanımına bağlı birçok bedensel bozukluğu maskeleyebilir. Bu nedenle bu hastalarda dikkatli bir öykü ve fizik muayene yapmak şarttır. Çeşitli fiziksel belirtilerde madde kullanıcılarında akla gelmesi gereken durumların özeti tablo 2’de sunulmuştur.

Madde kullanan kişilerin, kullandıkları madde miktarı hakkında doğru bilgi vermedikleri sık gözlenen bir durumdur. Bir araştırmada, alkol kullanan kişilerin sadece %17’sinin kullandığı alkol miktarı hakkında doğru bilgi verdiği saptanmıştır. Bu nedenle kişinin kullandığı alkol miktarı dikkatle sorgulanmalıdır.

İntiharların önemli bir kısmı, kişi alkol madde etkisinde iken gerçekleşmektedir. Bu nedenle alkol ya da madde etkisi altında olan kişilere depresif belirtiler sorulmalıdır. İntihar planları olan ve madde etkisinde olan hastaların yatırılarak gözlenmesi doğru olacaktır.

Hekim alkol kesilmesine bağlı tremor ile esansiyel ya da ailevi tremoru ayırt edebilmelidir. Birçok hasta tremoru gidermek için alkol kullanmaktadır. Esansiyel tremor ritmik ve şiddetli soğuk, sosyal stres ve zayıflık ile artar.

Özellikle alkol dışı madde kullanan hastalar içinde buldukları durumu abartabilirler. Sürekli olarak daha fazla ilaç talepleri olabilir. Hekimi manipüle etme eğilimindedirler. Bu nedenle tedavinin kuralları önceden belirlenmeli ve bunlar hastaya bildirilmelidir. Kurallar konduktan sonra bunlara tam olarak uymak esastır. Talepler kabul edildikçe arkası kesilmeyecektir.



## **Tehlikeli hastaya yaklaşım**

Alkol ve madde entoksikasyonu içindeki kimi hastalar saldırgan ve tehlikeli olabilir. Genelde hasta sakin bir hal ile öfke nöbetleri arasında gider, gelir. Eğer öfke ve agresyon hastanın klinik görünümünün bir parçası ise, hekim bu durumda kişiyi tehlikeli ve saldırgan bir hasta olarak ele almalı ve tüm davranışlarını buna göre ayarlamalıdır. Böyle bir durumda yapılması gerekenler aşağıda özetlenmiştir.

- Tehlikeli olabilecek bir hasta ile görüşmeden önce güvenlik görevlilerinden yardım istenmelidir. Genelde güvenlik güçlerinin müdahalesi gerekmez de, arka planda böyle bir güvencenin olması hekimi de rahatlatacaktır.
- Hasta ile tartışılmamalıdır. Patlamanın eşiğinde olan bir hasta için çevrede olabilecek herhangi bir rahatsızlık onun kendini tutamamasına yol açacaktır. Onun tehdit, hakaret ve küfürlerini duymazdan gelmek, onu medeni olmaya zorlamaktan daha iyi sonuç verir.
- Ses ve beden hareketleri tedavinin birer parçası olarak görülmelidir. Sakin, yavaş, monoton bir ses tonu ile konuşulmalıdır. Motor hareketler en düşük düzeyde tutulmalı ve yavaş hareket edilmelidir.
- Hastaya dostça, arkadaşça sakin bir şekilde yaklaşmak yararlıdır. Ona hitap tarzı, onu rahatlatmasından dolayı önemlidir. Hekim öncelikle onunla tanışmalı ve elini sıkmalıdır. Gözler hastanın gözlerinin altına bakmalı ve yumruklar sıkılı tutulmamalıdır.
- Dar mekanlarda durmak, kimi alkol ve madde etkisi altında olan hastayı korkutabilir ve saldırganlaştırabilir. Bunun için daha geniş bir yerde görüşmeye devam etmek yararlıdır. Kimi hastaya yiyecek bir şeyler vermenin hastayı sakinleştirdiği bildirilmiştir.
- Hasta ile konuşurken, saldırganlık riskinin azaldığı, ancak tamamen ortadan kalkmadığı unutulmamalıdır.

Eğer hastanın saldırgan davranışları sürüyorsa, sedasyon amacıyla düşük doz benzodiazepin verilebilir. Ancak aşırı sedasyon tehlikesi unutulmamalıdır. Ağızdan 10 mg diazepam verilmesi önerilmektedir. Gerektiğinde doz tekrarlanabilir.

Şizofreni, hezeyanlı bozukluk ya da manik hecme geçiren hastaların düşük doz alkol alması bile agresyona neden olabilir. Bu tür durumlarda antipsikotik ilaçlar tercih edilmelidir. Hezeyanlı tablolar, kişi alkol ya da madde etkisi altında iken sıklıkla görülmektedir. Hezeyanlar doğrudan maddenin nedeni ile ortaya çıkabilir. Hezeyanlı tablolar özellikle LSD, kokain gibi maddelerin kullanımı ortaya çıkmaktadır. Altta yatan hezeyanlı bir bozukluk ya da kişilik bozukluğu da böyle belirtilerin görülmesine neden olabilir.

## **Çoğul madde kullanımında detoksifikasyon**

Birden çok madde kullanımında etkiler değişebilir. Aynı gruptan maddelerin birlikte kullanımı yoksunluk şiddetini artırır. Verilecek ilaçların tahmini dozları buna göre hesaplanmalıdır.

Farklı grup maddeler kullanılmışsa her biri için ayrı ayrı tedavi planlanmalıdır. Bu durumlarda önce bir maddeden detoksifikasyon yapıp sonra diğerine geçilebilir. Örneğin opiyat ve sedatif ilaçlar birlikte kullanılıyorsa önce sedatif ilaçların veya önce opiyatın detoksifikasyonu yapılabilir.



## 15. BAĞIMLILIK TEDAVİSİNDE HEMŞİRELİK

Bağımlılık; fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden kişiyi ve çevresini etkileyen bir hastalıktır. Bağımlılıkta tedavi uzun süreli bir değişim sürecidir ve değişime hazır olma düzeyi, tedavi motivasyonu ve tedavi süreci bireyden bireye göre değişkenlik göstermektedir. Bağımlılığın önlenmesinde ve tedavi sürecinde ekip çalışması çok önemli olup ekipte hemşire önemli role sahiptir. Bu alanda çalışan hemşirelerin alkol ve maddelerin etkilerini, yoksunluk ve entoksikasyon belirtilerini ve bağımlılık tedavisinin temel ilkelerini iyi bilmeleri, iyi bir gözlemci olmaları gerekmektedir. Bu bölümde daha çok bağımlılık tedavi kliniklerindeki hemşirelik yaklaşımlarından bahsedilecektir.

### Bağımlılıkta Tedavi Aşamaları

Tedaviye yönlendirme: Kişinin isteği dışında maddeyi bıraktırmak mümkün değildir. Bu ilk aşama tedavi motivasyonunu sağlama sürecidir.

Detoksifikasyon (arındırma): Tedavinin başlangıcı olan tıbbi bir dönemdir. Kullanılan madde bırakıldıktan sonra ortaya çıkan yoksunluk belirtilerinin kaldırılması/azaltılması hedeflenir. Hastane ortamında geçirilmesi önerilen bir dönemdir. Bu aşamada hastanın yoksunluk belirtilerinin izlenmesi, hastanın gözlenmesi ve gerekli tedavi ve bakımın uygulanmasında hemşirelik hizmetleri önemli yer tutar.

Bağımlılığın terapisi: Kişinin kendini tanıması, madde kullanma nedenlerini anlaması, maddelerin etkilerini tanıması (bilinçlendirme) ve nüks önleme becerileri kazanmasına yöneliktir. Yatan hastalar için daha çok bilinçlendirme grupları yapılmakta, taburculuk sonrası hastaların ayakta gruplara devamı sağlanmaktadır. Hastaların ve ailelerin terapi programlarına katılımını organize etmede hemşireler aktif rol alırlar. Grup terapi programlarında hemşireler terapist yardımcılığı görevini üstlenebilirler ya da eğitim alarak grup yöneticisi olabilirler.

Rehabilitasyon: Bağımlılığın getirdiği davranış kalıplarının yerine yeni davranış biçimlerinin yerleşmesi, ilişkilerin düzenlenerek işlevselliğin ve toplumsal uyumun sağlanması sürecidir. Rehabilitasyonun ilk aşaması olan ortam tedavisi, hasta hastaneye yattığı an başlar. Ortam tedavisi kapsamında; klinik kuralları, puanlama/derecelendirme sistemi, aktiviteler, sosyal beceri kazandırma programları vb bağımlılık tedavisinde büyük öneme sahiptir. Ortam tedavisinin uygulanmasında, klinik içi&dışı sosyal aktivitelerin, uğraş çalışmalarının organizasyonunda ve hasta ve ailelere yönelik psikososyal beceri kazandırma gruplarında hemşireler aktif görev alırlar.

Türk Psikiyatri Hemşireleri Derneği'nin çalışma grubu tarafından önerilen psikiyatri hemşireliği görev tanımlarında, bağımlılık alanında çalışan hemşirelerin görevleri ise şöyle tanımlanmaktadır.

### Alkol/Madde Bağımlılığı Hemşireliğinde Görev ve Sorumluluklar

- Kurumun ve Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğünün belirlediği politika, hedef, kural ve düzenlemelere uyar/uyulmasını sağlar.
- Hastayı servise kabul eder, kendini, servisi ve kuralları tanıtır, sorularını cevaplandırır, isteklerini dinler ve değerlendirir, oryantasyonunu sağlar.
- Hasta güvenliği açısından riskli olabilecek eşyaların kontrolünü yapar, emanete alır, kaydeder ya da ailesine ulaştırır. Hastaya ait para ve özel eşyaları emanete alır, kaydeder, gerektiğinde hastaya verir.
- Hasta ailesi ve diğer sağlık klinisyenleri ile işbirliği yaparak güvenli ve terapötik bir ortam sağlar yapılındırır ve sürdürür.

- Alkol, psikoaktif madde ya da bağımlılık yapıcı diğer maddeleri bırakma isteği ya da yoksunluk yakınmaları nedeniyle hastaneye başvuran hastaların ve ailelerinin fiziksel ve psikososyal tanınmasını yapar (özellikle hastanın madde kullanım öyküsü, önceki tedavi durumu, yasal sorunlar ve diğer kayıplar, danışanın/ailenin hastalığı, durumu algılamaları, emosyonel tepkileri, baş etme davranışları, madde kullanımının aile üzerindeki etkisi hakkında veri toplar).
- Hasta ve ailesine ilişkin toplanan veriler doğrultusunda sorununu belirleyerek, hemşirelik tanısını koyar.
- Hemşirelik tanılarına ilişkin hasta/ailesine yönelik bakım girişimlerini planlar ve uygular (bağımlılığı açıklama, inkar üzerinde çalışma, etkin baş etme stratejilerini geliştirme, anksiyete yönetimi, destek sistemlerini harekete geçirme, duyguların ifade edilmesini kolaylaştırma, danışmanlık ve eğitim, rol modeli olma, psikoterapi, hasta takibi, psikofarmakolojik ilaçların etki ve yan etkilerini değerlendirme, psikiyatristle işbirliği, eğitim ve araştırma), bakımın etkinliğini değerlendirir.
- Detoks tedavi sürecinde yoksunluk belirtileri açısından hastayı gözlemler, bilinç takibi yapar, sık yaşam bulgularını, yönelimini değerlendirir, tremor, terleme, halusinasyon, ajitasyon, hezeyan, konvulsüyon varlığını takip eder, yoksunluk belirtilerinin şiddetini değerlendirir, kaydeder.
- Fiziksel yoksunluk belirtilerini gidermek amacıyla gerekli girişimleri planlar ve uygular, destekleyici bakım sağlar, yoksunluk belirtilerine ilişkin tedavi ekibini bilgilendirir.
- Hastaların öz bakımını yapması için teşvik eder, destekler, gerektiğinde yapar.
- Hastanın ihtiyacı olan uygun hidrasyonu sağlamak için, sıvı alabilmesine bağlı olarak oral ya da intravenöz sıvı alımı konusunda destek sağlar.
- Hastanın yoksunluk belirtilerine, vitamin ve mineral kaybına ya da genel tıbbi durumuna yönelik planlanan tedaviyi uygular.
- Hastaların bireysel gelişimini ve sosyalizasyonunu sağlayacak, kişisel benlik saygılarını, girişimciliğini arttıracak terapötik grup çalışmalarını (günaydın, işe yönlendirme, uğraşı, spor, sinema, kitap, gezi vb.) düzenler, hastaların katılımını teşvik eder ve gözlemler. Rehabilitasyon ekibi ile işbirliği sağlar.
- Hastalara verilen görev ve sorumlulukları izler, davranışlarını gözler ve puanlamaları kaydeder.
- Madde kullanımı olup olmadığını takip eder madde ölçümü tetkiklerin yapılabilmesi için idrar alır alkolmetre ölçümü yapar.
- Servise madde girişini önlemeye yönelik tedbirler alır, gözlem yapar, binada aramalar yaptırır ve güvenliği sağlar.
- Hastaların hastanede kalmaya bağlı (kapalı servisler için) yaşadıkları duyguları ifade etmeleri ve problemlerini çözmelerine yardımcı olur.
- Hastanedeki tedavi ekibi ile işbirliği içinde hasta/hasta ailesine yönelik eğitim ihtiyacını saptar, psikolojik eğitimi planlar, hastanın aktif katılımını teşvik eder, eğitimi uygular ve değerlendirir.
- Hastaların ve ailelerin gereksinimlerine yönelik eğitim broşürleri/kitapçıklar hazırlar, ihtiyaç halinde revize eder.
- Hasta ile ailesi arasında iletişim problemlerinin ve çatışmalarının çözümlenmesinde yardımcı olur, etkin kişiler arası iletişimi ve terapötik ilişkiyi geliştirici girişimler planlar ve uygular.
- Gerekli durumlarda yasal sorunu olan hasta/danışanların ilgili mercilere iletilmek üzere tedavi sürecindeki durumlarını gözlemleyerek gözlem raporları kayıtlarını tutar. Gerekli durumlarda denetimde serbestlik yasası gereğince gözlem yapılan hasta/danışanların bağımlılık davranışı gözlemlerini yaparak raporlarını tutar.
- Taburculuk öncesi ya da sonrasında nükslerin önlenmesinde bireysel ya da grup danışmanlığı ve psiko eğitim grupları yapar.

- Hastaların adsız alkolik (AA), adsız narkotik (NA) gibi, ailelerinin (Al-Anon), çocukların (ACA ) kendi kendine yardım gruplarına katılımını sağlar.
- Mesleki gelişmeleri takip eder, sürekli eğitimi felsefe edinerek kurum içi ve kurum dışı bilimsel toplantılara, kongrelere, hizmet içi eğitimlere katılarak mesleki gelişiminin devamlılığını sağlar.
- Bağımlılık Hemşireliği ile ilgili yerli ve yabancı yayın ve kitapların takibini yapar, kütüphanesini oluşturur.
- Sağlık hizmeti veren personelin bağımlılık alanında eğitimini/gelişimlerini sağlayacak programları planlar, organize eder ve değerlendirir.
- Toplum bilgilendirme aktivitelerinde rol alır, ruhsal sağlığını koruma ve geliştirme konusunda eğitim ve danışmanlık hizmeti verir.
- Alanında bilimsel araştırmalar yapar, kurum içinde ve kurum dışında bunları sunar, sonuçların uygulamaya geçirilmesine rehberlik eder.
- Bilimsel hemşirelik literatürüne katkıda bulunur.
- Öğrenci hemşirelere süpervizyonluk yapar, eğitim ve deneyimlerine katkıda bulunur.
- Tüm uygulamalarını hasta hakları, yasalar, etik kurallar, uluslar arası belirlenmiş bakım standartları ve meslek ahlakı doğrultusunda yerine getirir ve sonuçlarını bunlara dayalı olarak değerlendirir.

## **Hasta Kabulü**

Bağımlılık tedavisi için başvuran hastanın kliniğe kabulü hemşire tarafından yapılır, öncelikle hasta ile tanışılır, gerekli açıklama yapılarak öncelikle güvenlik eşliğinde üst aramasından geçirilir, tüm giysileri, eşyaları detaylıca aranır. Kolonya, deodorant, traş losyonu, para, cep telefonu vb eşyalar kontrollü kullanımı için imza karşılığı emanete alınır veya aileye teslim edilir, hasta kliniğe kabul edilmeyen eşyalar konusunda bilgilendirilir. Üst araması esnasında hastanın vücudunda mevcut yara, kesi, darp izi, iğne izi vb olup olmadığı kontrol edilir ve detaylıca kaydedilir. Üst araması sonrasında servise kabulü yapılan hastanın odası, yatağı ve dolabı gösterilir ve eşyalarını yerleştirmesine yardım edilir. Kliniğin bölümleri tanıtılır, diğer hastalarla ve ekiple tanışması sağlanır. Klinikte gereksinimi olabilecek eşyalar konusunda aile ile işbirliği yapılarak temini sağlanır. Aileye irtibata geçebilecekleri telefon bilgileri verilir, telefon saatleri, ziyaret günleri vb konularda aile bilgilendirilir. Aile görüşmesi yapılarak hasta ile ilgili bilgiler alınıp gerekli formlara kaydedilir.

Bağımlılık tedavisinde; aktivite programları, sorumluluk alma, servis kuralları ve puanlama/derecelendirme sistemi ortam tedavisinin bir parçasıdır ve tedavide kilit öneme sahiptir. Hastaya tedavi programı, servis kuralları detaylıca anlatılır, puanlama sistemi ve puanların karşılığı olan sonuçlar/ödülleri açıklanır. Kurallara uyacağına dair bir sözleşme imzalatmakta seçeneklerden biri olabilir. Fakat pek çok hasta kuralların önemini kavramakta zorlanabilir. Kuralların hastanın otonomi kazanması, sorumluluk alması için çok önemli olduğu anlatılmalıdır.

Hasta kabulünün ardından hastadan rutin tetkikler ve alkol/madde analizleri için kan ve idrar örnekleri alınır, özellikle idrar alımında çok dikkat edilmelidir. İdrara su karıştırma, idrar değiştirme vb davranışlar için dikkatli olunmalıdır.

## **Bağımlılıhta Hastanın Değerlendirme Süreci**

Hemşirelik bakımı; gözlem ve görüşme yoluyla ayrıntılı bir değerlendirme yapılmasını ve bütüncül bir yaklaşımı gerektirmektedir. Değerlendirme/veri toplama aşaması hasta ile ilk karşılaşma anında başlar, süreç içinde şekillenir ve tamamlanır. Kliniklerde veri toplamaya yönelik hazırlanan anamnez ve hemşirelik tanılama formları ve ölçekler kullanılmaktadır. Klinikler arası farklılık gösterebilen bu formların kapsamında öncelikle; yaş, eğitim durumu, medeni durum, meslek, gelir

düzeıı vb gibi sosyodemografik özellikler kaydedilir. Değerlendirilmesi ve sorgulanması gereken başlıca soruları şöyle sıralayabiliriz:

### Fiziksel Değerlendirme

- İntoksikasyon ya da deliryum/yoksunluk belirtileri mevcut mu?
- İdrar ve kanda alkol ve madde düzeıı ne kadar?
- Vital semptomlar nasıl?
- Genel görünüş ve motor davranışlar nasıl?
- Vücutta yara, kesi, iğne izi, darp izi veya yakın zamanda geçirilmiş fiziksel travma öyküsü/düşme var mı?
- Enfeksiyon riski, enfeksiyon odağı var mı?
- Alerjileri var mı?
- Geçirilmiş önemli bir hastalık/operasyon var mı? Mevcut bir fiziksel yakınma ya da hastalık var mı?
- Ailede kalıtsal bir hastalık mevcut mu?
- Alkol/madde sağlığını nasıl etkiliyor?
- Uyku, boşaltım alışkanlıkları, iştahı ve boy/kilo oranı nasıl?
- Beslenme/emilim sorunları, yetersizlikleri var mı?
- Öz bakım düzeıı nasıl?
- Fiziksel aktivite düzeıı ve kapasitesi nedir?

### Kullanılan Alkol/Madde ile İlişkili Değerlendirme

- Hangi maddeyi, ne kadar süredir kullanıyor?
- İlk alkol/madde kullanımını ne zaman ve nasıl başladı?
- Ne miktarda ve nasıl kullanıyor? Tolerans gelişmiş mi?
- Ne sıklıkta kullanıyor? En son ne zaman ve ne kadar kullandı?
- Birlikte kullandığı başka ilaç/madde var mı?
- Alkol/maddeyi bırakma denemeleri var mı? En uzun bırakma süresi nedir?
- Nükse etki eden durumlar nelerdir?
- Eşlik eden başka bir hastalık (bedensel/ruhsal) var mı?
- Ailede alkol/madde kullanım öyküsü var mı?
- Alkol/madde bırakma kararında etkili olan faktörler neler?
- Tedavi motivasyon düzeıı nedir?
- Bağımlı olduğunu kabul ediyor mu? İç görü düzeıı nedir? İnkâr var mı?

### Ruhsal Değerlendirme

- Bilinç düzeıı, hafıza ve yönelimi nasıl?
- Duygulanımı nasıl? Öfori ya da depresif semptomlar var mı?
- Eşlik eden anksiyete semptomları var mı?
- Ajitasyon var mı? Eksitasyon potansiyeli nedir?
- Düşünce süreçlerinde bozulma, psikotik semptomlar var mı?
- Benlik saygısı nasıl?
- Stresle başa çıkma, problem çözme, öfke kontrolü, girişkenlik gibi psikososyal beceriler ne düzeyde?
- Kendine zarar verme davranışı/düşüncesi var mı?
- Manipulatif davranışlar, risk alma davranışları, davranım bozuklukları var mı?

## Sosyal Değerlendirme

- Ailenin yaklaşımı, aile içi ilişkiler nasıl?
- Yasal sorun, suç öyküsü var mı?
- Bağımlılık nedeniyle mesleki, ailevi sorunlar/kayıplar var mı?
- Aile süreçlerinde değişim var mı? Sosyal destek düzeyi nasıl?
- Alkol/madde kullanımı aile ve sosyal ilişkilerini nasıl etkiliyor?
- Alkol/madde kullanımı günlük yaşamını ve rollerini nasıl etkiliyor?
- Hasta ve ailenin eğitim gereksinimleri nelerdir?

Hasta, fiziksel, davranışsal, ruhsal ve sosyal açılardan değerlendirilerek sorunlar belirlenir ve sorunlara yönelik gerekli hemşirelik girişimleri planlanır. Bağımlılık nedeniyle tedaviye başvuran hastalarda sıklıkla fiziksel ya da psikiyatrik eş tanı bulunmaktadır. Kişilik bozuklukları, duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları, uyku bozuklukları, demans/amnestik bozukluklar gibi psikiyatrik problemler tabloya eşlik ederek tedavi sürecini daha da zorlaştırabilir. Hemşirelik bakımının planlanmasında eş tanının dikkate alınması önemlidir.

## **Entoksikasyonda ve Yoksunluk Döneminde Hemşirelik Bakımı**

### Alkol Entoksikasyonunda Hemşirelik

4 promil ve üzeri alkol alınmışsa bilinç kaybı, solunum depresyonu ve koma gelişir. Fakat komaya neden olabilecek diğer durumlarda (enfeksiyon, travma vb) göz önünde bulundurulmalıdır.

- Alkol ile birlikte ilaç-sedatif veya madde kullanımı araştırılır.
- Yaşamsal bulgular, bilinç sık sık değerlendirip, takip edilir.
- Tedavi semptomatiktir. Solunum yolu açık tutulur, aspirasyona neden olacağından kusturulmamalıdır. 65NGS ile mide suyu sürekli alınır, IV sıvı perfüzyonu uygulanır, B2 vitamini verilecekse solunumu durması açısından dikkat edilir.
- Tetkik için idrar ve kan örnekleri alınır.
- İntihar riski ve homisid riski değerlendirilir, antipsikotikler uygulanmışsa tedavinin etkileri ve yan etkileri gözlenir.
- Güvenli ortam oluşturulur.
- Aile bilgilendirilir ve hastanın bilinci açıldığında bağımlılık tedavisi için yönlendirilir.

### Alkol Yoksunluğu/Deliryum Döneminde Hemşirelik

Alkolü kestikten ortalama 12 saat sonra uykusuzluk, terleme, titreme, taşikardi, anksiyete ve ağrılar ile yoksunluk belirtileri başlar. 2. veya 3. gün hipertansiyon, bulantı, kusma, yüksek ateş, aritmi, ajitasyon, halüsinasyonlar, şüpheler, dikkat/yönelim bozukluğu ile “*Deliryum Tremens*” olarak adlandırılan tablo gelişebilir, bazen de tabloya epileptik nöbetler eklenebilir. Deliryum nadiren de olsa ölümlü sonuçlanabildiğinden alkol yoksunluk döneminin hastanede yatarak geçirilmesi önerilmektedir.

- Bilinç düzeyi sık sık değerlendirilir, oryantasyonu sağlanır.
- Monitorize edilir ve vital bulgular izlenip kaydedilir.
- Yoksunluk belirtileri belli aralıklarla değerlendirilir, kaydedilir
- Epileptik nöbetler açısından hasta yakından gözlenir.
- Elektrolit düzeyleri değerlendirilir, IV sıvı perfüzyonu sağlanır, aldığı çıkardığı sıvı miktarı izlenir.
- Order edilen B vitamini, potasyum, sedatif vb tedaviler uygulanır ve etkileri gözlenir.
- Hastanın hijyeni sağlanır.
- Eşlik eden tıbbi/ruhsal sorunlar ve travma öyküsü değerlendirilir.

- Hasta ajite ise ve kısıtlayıcı önlem uygulanmışsa, tespit protokolüne uyulmalı, kısıtlayıcı donanımın sık sık kontrolleri yapılmalı ve mümkün olan en kısa sürede tespit sonlandırılmalıdır. Tespit esnasında hastanın yemek, su, tuvalet gibi gereksinimleri karşılanmalıdır.
- Psikotik semptomlar ve ajitasyon için antipsikotik kullanıldığında ilaç etkileri ve yan etkileri dikkatli izlenir, psikotik semptomlar nedeniyle hastanın kendine ve çevresine zarar verme potansiyeline yönelik tedbirler alınır, güvenli bir ortam sağlanır.
- Aspirasyon pnömonisi ve ensefalit (B1 vitamini eksikliğine bağlı) oluşabilir, kardiyak sorunlar gelişebilir. Bu açılardan hasta dikkatlice gözlenmelidir.
- Kan şekeri düzeyi izlenir ve diyetisyen ile işbirliği yapılarak kalorisi yüksek karbonhidrat ağırlıklı diyetle beslenmesi sağlanır.
- Yoksunluk belirtilerinin azalması ile hasta terapi ve rehabilitasyon programlarına yönlendirilir.

### Opioid Entoksikasyonunda Hemşirelik

Opioid doz aşımında solunum yavaşlar, pupillalar toplu iğne başı gibi olur ve koma gelişir. MSS ve solunum depresyonu, hipotansiyon ve akciğer ödemi oluşabilir, ölüm riski yüksektir.

- Hasta yoğun bakım ortamına alınır, gerekirse entübe edilir.
- Bilinç takibi yapılır, yaşamsal bulgular değerlendirip izlenir.
- İdrar ve kan örnekleri alınır ve tetkik sonuçları takip edilir.
- Oral opioid kullanımı varsa 12 st içinde mide lavajı yapılabilir.
- IV sıvı perf. (tercihen %20 glikoz) uygulanır. Order edilmişse naloksan (toplamda 10 mg doza ulaşmaya kadar 15 dk ara ile, uzun süreli tedavi planlanmışsa saat başı IV olarak) verilir ve etkisi gözlenir (Naloksan etki etmiyorsa alkol/sedatif intoksikasyonu ya da yanlış tanı düşünülebilir).
- Hastanın hijyeni sağlanır ve su, tuvalet vb gereksinimleri karşılanır.
- Naloksan uygulamasının ardından ortaya çıkan yoksunluk belirtileri izlenir.
- Ortam güvenliği sağlanır.
- Enfeksiyon riski değerlendirilir, bulaşıcı hastalıklar (AİDS-Hepatit) açısından dikkat edilir.
- Enjeksiyon bölgeleri, darp ve yara izleri ayrıntılı kaydedilir.
- Eşlik eden tıbbi/ruhsal sorunlar ve travma öyküsü değerlendirilir.
- Aileye uygun bir dil ile bilgi verilir ve hasta bağımlılık tedavisi için yönlendirilir.

### Opioid Yoksunluğunda Hemşirelik

Son opioid kullanımından 5-8 saat sonra; burun akıntısı, vücut tüylerinde dikleşme, ishal, terleme, bulantı, kusma, huzursuzluk, uykusuzluk, şiddetli ağrılar, depresif duygudurum ile seyreden ve ortalama 1 hafta süren yoksunluk dönemidir. Tedavi semptomatiktir. Yoksunluk belirtileri çok ağır geçtiğinden kişi genelde bu belirtilerle başa çıkamayıp maddeye geri dönebilir. Bu nedenle ayaktan tedavi önerilmemektedir. Tedavi motivasyonunu sürdürmesi için hastanın desteklenmesi gerekmektedir.

- Yoksunluk belirtileri sık sık gözlenir ve kaydedilir.
- Yaşamsal bulgular değerlendirip izlenmelidir.
- Tetkik için idrar ve kan örnekleri alınır, sonuçları takip edilir.
- Bulaşıcı hastalıklar (AİDS-Hepatit) ve enfeksiyon açısından değerlendirilir. Gerekli tedbirler alınır.
- Depresif belirtiler değerlendirilir ve kendine zarar verme potansiyeli açısından hasta yakından gözlenir. Ortam güvenliği sağlanır.
- IV opioid kullanımı olan hastalarda çok gerekmedikçe IV uygulama yapılmamalıdır. Hasta yoksunluk belirtilerini abartarak ağrı kesici ya da sedatif talebinde bulunabilir bu konuda dikkatli olunmalıdır.



## **Bağımlılıkta Hemşirelik Yaklaşımı**

Alkol/madde bağımlılığı nedeniyle tedavi sürecine başvuran hastalarda görülen bazı hemşirelik sorunları ve bu sorunlar için uygulanabilecek hemşirelik yaklaşımları aşağıda belirtilmektedir.

Bağımlılık çok boyutlu bir sorundur ve her bir bireyin gereksinimleri farklılık gösterebilir, bu nedenle bireye özgü bir bakım ve yaklaşım esastır. Önerilen hemşirelik yaklaşımları bireyin gereksinimleri doğrultusunda şekillendirilmelidir.

### Başlıca hemşirelik sorunları:

- Bağımlılık probleminin inkarı
- Yetersiz beslenme
- Enfeksiyon riski
- Zarar görme riski
- Kendine zarar verme (suicide) riski
- Çevreye zarar verme riski
- Uyku bozukluğu
- Umutsuzluk
- Anksiyete
- Sosyal izolasyon
- Sosyal etkileşimde bozulma
- Aile süreçlerinde değişim
- Benlik saygısında azalma
- Özbakım eksikliği
- Rollerini yerine getirememe
- Yetersiz aktivite düzeyi
- Bireysel baş etmede yetersizlik
- Duyusal-Algısal değişiklikler
- Düşünce süreçlerinde değişim

Bağımlılıkta görülebilecek hemşirelik sorunlarında uygulanabilecek hemşirelik yaklaşımlarına örnekler:

### Sorun: Bireysel baş etmede yetersizlik

#### *Veriler:*

- Hastanın alkol/maddenin günlük yaşamdaki olumsuz etkilerini kabul etmeyip bağımlılığı reddetmesi. Alkol/madde kullanma nedenlerini rasyonalize etme çabası,
- Şüpheciliğe eğilim, kognitif bozulmalar,
- Stresle baş etme, sorun çözme vb sosyal beceri repertuarının sınırlı olması, yetersizliği,
- Sorumluluk almama, yansıtma vb gibi etkisiz savunma mekanizmalarının kullanılması,
- Bilgi eksikliği,
- Benlik saygısında azalma,
- Risk alma, zarar verme davranışları, azalmış dürtü kontrolü,
- Günlük aktivite düzeyinde azalma ve isteksizlik,
- Konsantrasyonda azalma.

#### *Amaçlar:*

- Tekrar alkol/madde kullanım riskini azaltmak,
- Sorun çözme, stresle başa çıkmada yeni ve etkin davranışlar geliştirmesini sağlamak,
- Sorumluluk almasını sağlamak, benlik saygısını arttırmak
- Tedavi programına aktif katılımını sağlamak,
- Sosyal etkileşimini arttırmak ve alkol/madde kullanmayan kişilerden oluşan bir sosyal çevre oluşturmasını sağlamak, aktivite düzeyini arttırmak, meşguliyetini sağlamak,
- Sosyal çevre ve aile ile etkileşim düzeyini arttırmak

#### *Girişimler:*

- Objektif bir yaklaşımla duygularının farkında olunması, duygularını ifade etmesi için hastanın desteklenmesi,
- Güven ilişkisi ile önemsendiğinin ve kabul edildiğinin hissettirilmesi,
- Tedavi motivasyonunun değerlendirilmesi ve motivasyonun artırılması,
- Bağlılığın iyileşebilir bir hastalık olduğunun anlatılması,
- Rol model bulması için hastanın desteklenmesi,
- Olumlu davranışlar, çabalar ve işbirliği için olumlu geri bildirim yapılması,
- Sorumluluklarını yerine getirmesi, kendi gücü ve yeteneklerini görmesi için desteklenmesi,
- Kullanılan alkol/maddenin beden üzerindeki olumsuz etkilerini fark etmesi için bilgilendirilmesi,
- Hastanın alkol/maddeyi hangi durumlarda ve ne zaman kullandığının farkına varmasını ve baş etmede zorluk yaşanan durumların saptanarak, baş etme becerileri kazanmasının sağlanması, riskli durumlarla başa çıkabilmesi için cesaretlendirilmesi,
- Bilinçlendirme, nüks önleme, 12 adım programlarına vb katılımının sağlanması,
- Ayık ve maddeden uzak bir yaşam için desteklenmesi, haftalık aktivite planları oluşturulması, sosyal programlara katılımının sağlanması,
- Ailenin tedaviye katılımının sağlanması, aile ile etkileşim düzeyinin artırılması.

#### Sorun: Zarar görme potansiyeli

#### *Veriler:*

- Kavga, şiddet, kaza, saldırgan davranış ve zarar verme öyküsü/ potansiyeli,
- Depresyon, psikoz, anksiyete, deliryum vb psikiyatrik eş tanı varlığı,
- Maddelerin denge kaybı, unutkanlık, koma gibi MSS etkileri,
- Enfeksiyon riski,
- Madde etkileri ya da yoksunluk semptomları,
- Vital bulgularda ve sıvı elektrolit dengesinde bozulmalar.

#### *Amaçlar:*

- Zarar görme potansiyelini en aza indirmek,
- Yoksunluk döneminin güvenli geçirilmesini,
- Agresif davranışların kontrol altına alınmasını sağlamak.

#### *Girişimler:*

- Hastanın yakından gözlenmesi,
- Yoksunluk belirtilerinin izlenmesi, kaydedilmesi, uygun girişimlerin planlanması,
- Vital bulguların ve sıvı elektrolit dengesinin takip edilmesi,
- Deliryum gelişmişse uygun hemşirelik yaklaşımının uygulanması (sakin ve güvenli ortam sağlamak, bilinç düzeyini değerlendirmek, sedasyonu sağlamak, oryantasyonu sağlamak, halusasyonların alkolü bırakma sonucu oluştuğunu ve geçici olduğunu açıklamak)
- Depresif semptomların ve intihar düşüncesinin değerlendirilmesi, hastanın kendine ve çevresine zarar vermemesi için gerekli önlemlerin alınması,

- Çevresel uyarıların azaltılması, güvenli ortam sağlanması, zarar verici olabilecek eşyaların ortamdaki uzaklaştırılması,
- Zorunlu olmadıkça izolasyon yöntemlerinin kullanılmaması, kullanılması gerektiğinde ise gerekli kontrollerin yapılması ve protokollere uyulması,
- Protein ve vitaminden zengin diyet verilmesi, kafeinli yiyeceklerden uzak tutulması,
- Enfeksiyon potansiyelinin değerlendirilerek enfeksiyon gelişiminin önlenmesi,
- Önerilen tedavinin uygulanması, ilaç etkilerinin ve yan etkilerinin gözlenmesi,
- Problem çözme, dürtü kontrolü, öfke kontrolü vb konularda sosyal beceri gruplarına katılımın sağlanması, tekrar madde kullanımına yol açabilecek davranışlara dikkat edilmesi,
- Olumlu geri bildirim ile olumlu davranışların pekiştirilmesi,
- Hastanın alkol-madde etkileri ve sonuçları hakkında bilgilendirilmesi.

#### Sorun: Aile süreçlerinde değişim

##### *Veriler:*

- Ailenin bağımlı bireyin sorunu olduğu gerçeğini inkar etmesi ya da hastanın rollerini üstlenerek bağımlılığı daha da destekleyici şekilde davranması,
- Aile üyelerinin sosyal ilişkilerinde sınırlılık, yetersizlik, damgalanma nedeniyle toplumdan uzaklaşma,
- Aile içi dinamiklerde oluşan değişimler, çocukların evde farklı roller üstlenmesi,
- Çalışmama, işten çıkma, iflas, maddi sorunlar, aile içi şiddet, yasal sorunlar vb görülmesi.

##### *Amaç:*

- Aile üyelerinin etkili baş etme yöntemlerini kazanması ve rollerin yerine getirilebilmesi.

##### *Girişimler:*

- Hastaya kısa ve ulaşılabilir hedefler konularak motivasyon sağlanması/motivasyonun artırılması,
- Hasta ve ailenin tedavi gruplarına katılımının sağlanması,
- Hastanın sorumluluk alması ve rollerini yerine getirmesi için desteklenmesi,
- Alkol/madde kullanımı olan bireylerden uzak durması, hayır demesi ve sosyal çevresini yeniden düzenlemesi için desteklenmesi,
- Hastanın kendine yardım gruplarına katılımı için desteklenmesi,
- Ailenin, aile eğitim gruplarına katılımının sağlanması,
- Bağımlılık probleminin kabul edilmesi ve mücadele için ailenin desteklenmesi,
- Aile üyelerine alkol/madde probleminin aile sistemine ve aile içi dinamiklere olan etkileri konusunda bilgi verilmesi, aile içindeki rollerin yerine getirilmesi için ailenin ve hastanın desteklenmesi
- Sosyal destek sistemlerinin artırılması için aileye rehberlik edilmesi,

#### Sorun: Bağımlılık probleminin inkarı

##### *Veriler:*

- Alkol/maddeye bağımlı olma,
- Alkol madde kullanımını rasyonalize etme eğilimi,
- Kaotik yaşam ve uyumsuz davranışlar,
- Davranışların sorumluluğunu almama,
- Bağımlılık problemiyle başa çıkamama ve umutsuzluk,
- Kendine zarar verme davranışları.

#### *Amaçlar:*

- Hastanın davranışlarının sorumluluğunu almasını,
- Tedavi programına, terapi gruplarına katılmasını,
- Etkisiz savunma mekanizmalarının (rasyonalizasyon, projeksiyon) farkına varmasını,
- Uyum sağlayıcı davranışlar geliştirmesini sağlamak.

#### *Girişimler:*

- İş ve aile problemlerine odaklanmasının sağlanması ve problemlerin alkol/madde kullanımı ile ilişkisinin gösterilmesi,
- “Şimdi ve burada” ya odaklanmasının sağlanması,
- Değişim ve tedavi için motivasyonun desteklenmesi,
- Alkol/madde kullanım nedenlerini araştırarak alkol ve maddeye alternatifler bulmasının sağlanması,
- Alkol madde kullanımıyla ilişki durumların, çevresel etkenlerin sorgulanarak alkol madde kullanımı olmayan bir ortam ve arkadaşlıklar oluşturması için cesaretlendirilmesi,
- Alkol/madde etkileri ile tedavi süreci konusunda ailenin ve hastanın eğitilmesi,
- 12 adım, bilinçlendirme, relaps önleme vb gruplara ve grup aktivitelerine katılımının desteklenmesi,
- Hastanın gösterdiği çaba ve ilerlemeler için olumlu geribildirimde bulunulması,
- Yeni rol modeller bulması için cesaretlendirilmesi,
- Psikososyal beceri düzeyinin değerlendirilmesi ve artırılması,
- Aile ile işbirliği sağlama, ailenin tedaviye katılımının sağlanması.

#### Sorun: Sosyal etkileşimde bozulma

#### *Veriler:*

- Uyumsuz ve manipülatif davranışlar,
- Sosyal çevre ve aile ilişkilerinde yetersizlik,
- Norokimyasal düzensizlikler,
- İsteksizlik,
- Yıkıcı, dürtüsel davranışlar,
- Rollerine yerine getirememe,
- Sorumluluk almama.

#### *Amaçlar:*

- Uyumsuz/istenmeyen davranışları fark etmesini ve uyum davranışları geliştirmesini,
- Sosyal beceri düzeyinin artırılmasını,
- Klinik kurallarına ve tedavi programına uyumunu,
- Manipülatif , dürtüsel ve pasif-agresif davranışların azaltılmasını sağlamak.

#### *Girişimler:*

- Ekip ve diğer hastalarla etkileşiminin artırılması,
- Hastanın kişisel özelliklerini yargılamadan davranışlarına odaklanması, uygunsuz davranışlarını fark etmesi ve alternatif geliştirmesi için desteklenmesi,
- Hastanın duygu ve düşünceleri hakkında konuşulması, önemli olduğunun hissettirilmesi,
- Hasta ile tartışmayı a girmeden kurallar, sınırlar ve beklentilerin açıkça konuşulması, tercihen yazılı kontrat yapılması,
- Hastanın, öfke kontrolü, asertivite, problem çözme, iletişim vb sosyal beceri gruplarına katılımının sağlanması, becerilerin rol oynama alıştırmaları ile pekiştirilmesi,
- Hastada gelişen olumlu değişimlerin olumlu geribildirim yapılarak desteklenmesi,
- Sık sık ekip üyelerince fikir alışverişi yapılarak izlenimlerin paylaşılması, hastanın davranışlarındaki değişimlerin ve tedavi sürecinin değerlendirilmesi.

Sorun: Zarar verme riski

*Veriler:*

- Öyküde antisosyal davranış ya da şiddet öyküsünün bulunması,
- Ekibe, diğer hastalara yönelik tehdit,
- Eşyalara zarar verme davranışı,
- Koridorla adımlama, öfkeli yüz, psikomotor aktivitede artma gibi ajitasyon belirtileri,
- Anksiyete ve panik semptomların varlığı,
- Eşlik eden norolojik ve kognitif bozukluklar,
- Eşlik eden psikotik semptomlar,
- Yoksunluk belirtileri ya da madde etkisinde olma,
- Zayıf dürtü kontrolü.

*Amaçlar:*

- Şiddet davranışına etki eden faktörleri tanımlama, hastanın kendine ve başkasına zarar vermesini önlemek,
- Özdenetimi ve dürtü kontrolünü arttırmak,
- Başa çıkma ve yardım arama davranışlarını kazandırmak,
- İzolasyon/tespit uygulanmasını engellemek.

*Girişimler:*

- Çevresel uyaranların azaltılması, ortam güvenliğinin sağlanması, zarar verici olabilecek nesnelerin ortamdaki uzaklaştırılması,
- Agresyon belirtilerinin değerlendirilmesi, hastanın yakın gözlemlenmesi,
- Açık, basit ve anlaşılır bir tarzda iletişim kurulması,
- Hasta ile duyguları hakkında konuşulması, kendini ifade etmesine olanak sağlanması,
- Başkalarının haklarını gözetmesi ve zarar vermemesi gerektiğinin açıklanması,
- Servis kurallarına, tedavi programına uyması için desteklenmesi, aktivitelere katılımının sağlanması,
- Öfke kontrolü, problem çözme vb gibi baş etme becerileri kazandırmaya yönelik sosyal beceri kazandırma gruplarına katılımının sağlanması, relaksasyon tekniklerinin öğretilmesi,
- Order edilen antipsikotikler ve sedatiflerin uygulanması, etkileri ile yan etkilerinin gözlenmesi,
- Agresyon kontrol edilemediğinde izolasyon/tespit yöntemlerinin uygulanması, bu durumda protokole uyulması, gerekli takip ve bakımın uygulanması,
- Ekibin kendi güvenliğini sağlamaya yönelik tedbirler almasının sağlanması.

Sorun: Benlik saygısında azalma

*Veriler:*

- Sorumluluk almama eğilimi,
- Suçluluk duyguları ve depresif belirtiler,
- Sosyal etkileşimde ve sosyal aktivite düzeyinde azalma,
- Olumlu yönlerini, başarılarını kabullenmede zorlanma, olumsuz odaklanma, kendini değersiz olarak değerlendirme,
- Günlük yaşam aktivitelerini ve rolleri yerine getirmede zorluklar,
- Kendine zarar verme davranışları,

### *Amaçlar:*

- Benlik değerinin arttırmak,
- Kendi ile ilgili olumsuz düşüncelerini, gerçekçi olmayan beklentilerini değiştirmek,
- Suçluluk, utanma vb olumsuz duygularını azaltmak,
- Sosyal etkileşim ve aktivite düzeyinin arttırmak.

### *Girişimler:*

- Hastanın duygu ve düşünceleri hakkında konuşulması, duygularını ifade etmesi için desteklenmesi, önemli olduğunun hissettirilmesi,
- Gerçekçi olmayan beklentilerin ve bilişsel çarpıtmaların(aşırı genelleme, zihin okuma, kendini suçlama vb) farkına varmasının sağlanması ve değiştirmesi için desteklenmesi,
- Olumsuz düşüncelerini olumlu düşüncelerle değiştirmesi için desteklenmesi, olumsuz davranışları değiştirme konusunda rehberlik edilmesi,
- Güçlü olduğu, olumlu tarafları görmesi için desteklenmesi,
- Sosyal beceri düzeyinin artması için gruplara katılımının sağlanması,
- Sorumluluk alması ve rollerini yerine getirmesi için cesaretlendirilmesi
- Kullandığı etkisiz savunma mekanizmalarının ve baş etme tekniklerinin farkına varmasının ve etkin yöntemler kullanabilmesinin sağlanması,
- Kendine zarar verme davranışlarını önlemek için yakından gözlenmesi ve güvenli ortam oluşturulması,
- Sosyal etkileşim ve aktivite düzeyinin artırılması,
- Aile ile işbirliği sağlanması.

### **Zorluklar ve Dikkat Edilecek Noktalar**

Alkol/madde bağımlılığı tedavisinde genelleşmiş doğrular ve uygulamalar olsa da sıklıkla duruma ve kişiye özel stratejiler geliştirmek gerekebilir. Bağımlılığın çok boyutlu bir sorun olması, eşlik eden psikiyatrik eş tanılar, bağımlılık yapıcı maddelerin yoğun etkileri vb nedenler tedavi sürecinde zorluklara neden olmaktadır. Tedavi sürecinde değişen dengeleri ve hastalar arasındaki dinamikleri gözlemlenme ve kriz durumları ile başa çıkmada ekibin donanımı, deneyimi, bilgi paylaşımı ve yaratıcılığı önemlidir. Alkol/madde bağımlılığı kliniklerinde karşılaşılabilecek zorlukları ve dikkat edilmesi gereken noktaları özetleyecek olursak;

- Hastada fizyolojik ya da psikiyatrik eş tanı olup olmadığı detaylı sorgulanmalı, tedavi ve hemşirelik yaklaşımında eş tanı dikkate alınmalıdır. Özellikle antisosyal kişilik bozukluğu, psikoz, ve depresyon sık görülen eş tanılardır ve tedavi sürecini zorlaştırırlar. Fakat antisosyal davranışların varlığının bazen antisosyal bozukluktan ziyade madde kültürü ile ilgili olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Bağımlı bireylere yönelik toplumsal önyargılardan sağlık personeli de etkilenebilir. Hemşireler kendi önyargılarından kurtulmalı, olumsuz duygu ve düşünceler oluşsa da hastaya yansıtılmamalı, hastadaki iyileşme umudu desteklenmelidir.
- Hemşirelerin hasta ile kurduğu iletişimin niteliği çok önemlidir. Terepötik olmayan hatalı iletişim tekniklerinden kaçınılmalıdır. Özellikle yüzleştirme gibi teknikler çok dikkatli kullanılmalıdır
- Bağımlılık tedavisinin uzun soluklu bir süreç olacağı ve nükslerin tedavi sürecinin bir parçası olduğu unutulmamalı, tekrarlayan nükslere rağmen hastanın alkol/maddeyi bırakabileceğine dair inanç korunmalıdır.

- Bağımlılığa eşlik eden kişilik bozuklukları nedeniyle hastada manipülatif davranışlar görülebilir, tüm ekibin kurallara uyumu ve kuralları uygulamada eşgüdümün sağlanması önemlidir. Her hastaya eşit davranılması, hastaların haklarına ve etik ilkelere dikkat edilmesi gereklidir. Hastalar sıklıkla sınırları/kuralları zorlayıcı şekilde davranabilirler, bu tür manipülatif davranışlara dikkat edilmeli, sınırlar korunmalıdır. Ergen kliniklerinde ise ergenlik dönemi özellikleri nedeniyle sınırların daha esnek olması önerilmektedir.
- Bağımlılık sorunu sıklıkla aile dinamikleri ile ilgili olabilir. Bağımlılık aile içi çatışmalara, aile içi çatışmalar da bağımlılığa etki edebilir. Aile ilişkilerinin analizi, ailenin tedavi sürecine katılması ve aile eğitimi/terapisi gruplarının organize edilmesi gereklidir.
- Tedavi motivasyonu değişkendir, motivasyonu düşen bir hasta diğer hastaları tekrar madde kullanmaya yönlendirebilir. Toplu taburculuk talebi, firar, birlikte madde kullanma gibi davranışlar görülebilir. Tedavi motivasyonu düşen hastanın diğer hastaları etkilemesi engellenmeye çalışılmalıdır.
- Hastaların sıklıkla yaşadıkları kararsızlık ve tutarsızlıklar sabır gerektirir. Motivasyonun düşen ve madde isteği ile başa çıkmakta zorlanan hasta (hatta servis kurallarını ihlal ederek) tedavi sürecini bırakabilir ve tedavi ekibini suçlayıcı şekilde davranabilir. Tedavi ekibi hastanın suçlamalarının etkisiz bir baş etme yöntemi olduğunu göz önünde bulundurmalıdır.
- Bazı hastalar ise otorite ile sorun yaşayabilir, direnç geliştirebilir, ekibi bölmeye yönelik davranabilirler. Ekibin hastaların bu tür davranışlarının farkına varması ve bölümlere izin vermemesi gerekir. Kuralları uygulama konusunda ekip tutarlılığının ve ekip işbirliğinin sağlanması çok önemlidir.
- Klinikte yatan hastalar gruplaşabilir, grup olarak hareket etme eğilimi gösterebilir, grup olarak servis kurallarına karşı gelebilir, hatta gruplar arasında tartışmalar yaşanabilir. Gruplaşmaları ve gruplar arası dinamikleri gözlemek önemlidir. Gruplaşmaların oluşmasını önlemeli ve oluşan grupların çözülmesi için çözüm yolları aranmalıdır. Bazen gruplaşmaları çözmek için gruplaşmaya yönlendiren hastanın taburcu edilmesi bile söz konusu olabilir.
- Hastalar zarar verme davranışı gösterebilirler, bazen de hastanın kendine zarar verme davranışı manipülatif bir grup eylemine dönüşebilir. Özellikle hastaların ortama ve başkasına zarar vermesi kesinlikle sınırlandırılmalı, kendine ve çevreye zarar verme davranışının sorumluluğunun hastaya ait olduğu hatırlatılmalıdır.
- Bağımlılık kliniğindeki hastalarda gizlice kumar oynama, iddiaya girme, tütün sarıp içme, izinsiz/zorla başkasının eşyasını almak gibi madde kültürü ile ilişkili ve kural-dışı davranışlar görülebilir. Bu tür davranışları servis kuralları çerçevesinde engellenmelidir.
- Bazen de hastalar yoksunluk semptomlarını abartarak, sık sık ağrı yakınmalarında bulunarak ya da uyuyamadığını söyleyerek ilaç talebinde bulunabilir. Eroin kullanan hastalar ise tedavinin IV uygulanması talebinde bulunabilir. Bu tür manipülatif davranışlara dikkat etmek, sorunları iyi analiz etmek gerekir.
- Hastaların ilaç dolabından izinsiz ilaç alma girişimi olabilir ya da hastalar ilaçlarını içmeyip biriktirebilir, başkalarının ilacını alabilirler ya da ilaçlarını satabilirler. Hastaların ilaç alımı kontrol edilmelidir. İlaç dolabının güvenliğinin sağlanması ve özellikle narkotik ilaçların kilit altında olması ve sayılarak devri önemlidir.

- Kliniğe madde girişi ve tedavi sürecinde madde kullanımı olabilmektedir. Kliniğin güvenliğinin sağlanması profesyonelliği gerektirmektedir. Tercihen aile üyeleri dışında ziyaretçi kabulü yapılmamalıdır. Aramalar/ıdrar tetkikleri vb dikkatli yapılmalıdır. Dışarıdan kliniğin etrafına eski madde kullanıcıları gelerek hastaların motivasyonunu etkileyebilir. Ya da tedavi için yatan bir hastanın esas amacı kliniğe madde girişini organize etmek ya da madde alışverişi için yeni bağlantılar kurmak olabilir, bu nedenlerle hastalar arası dinamiklerin gözlenmesi ve ortam güvenliğinin sağlanması çok önemlidir.
- Nadir de olsa hastaların boyunlarında karotis arter üzerine bastırarak kısa süreliğine madde etkisine benzer bir tablo yaratmaya çalışabilirler bu tür davranışlara dikkat edilmelidir.

Sonuç olarak; bağımlılığın tedavisi zorlu bir süreçtir ve bu amaca yönelik düzenlenen tedavi merkezleri ise genel psikiyatri kliniklerine göre farklı özellikler içerir. Bu alanda çalışan hemşirelerin bilgi ve becerilerini deneyimler ile pekiştirerek kendilerini sürekli geliştirmeleri, kliniklerde aktif roller üstlenmeleri, hasta merkezli çalışmaları ve ekip işbirliğini önemsemeleri gereklidir. Hemşirelerin özellikle; iletişim, sorun çözme, kriz yönetimi ve analitik düşünme konularında kendilerini geliştirmeleri hemşirelik uygulamalarına önemli katkılar sağlayacaktır.

## Kaynaklar

1. Adams N, Grieder D (2005). Treatment Planning for Person-Centered Care: The Road to Mental Health and Addiction Recovery, Elsevier Academic Press, USA.
2. Avam M, Franklin J E, Frances RJ (2001). Treatment Approaches For Substance Use Disorders: Treatment Of Alcoholizm And Addictions. Ed. R. E Halles, Second Edition, American Psychiatric Publishing Inc, Washington DC.
3. Barker PJ (2004). Assessment in Psychiatric and Mental Health Nursing, Second Edition, Nelson Thornes, United Kingdom.
4. Doenges ME, Moorhouse MF, Murr AC (2008). Nursing Diagnosis Manual Planning, Individualizing and Documenting Client Care, Two Edition, F.A. Davis Company, Philadelphia.
5. Karalı A, Ögel K, Tamar D, Çakmak D (1999). Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Acil Yaklaşım Klavuzu, Hekimler İçin Alkol Ve Madde Kullanım Bozuklukları Eğitim Programı, İstanbul.
6. Kennedy CA (2003). Fundamentals of Psychiatric Treatment Planning. Second Edition, American Psychiatric Publishing, USA, 198-220.
7. Kipping C (2004). The Person Who Misuses Drugs Or Alcohol: The Art And Science of Mental Health Nursing, A Textbook Of Principles And Practice. Ed: Ian Norman and Iain Ryrie, Open University Press, England, 481-518.
8. Ögel K (2003). Madde Bağımlılarına Yaklaşım ve Tedavi, Bağımlılık Dergisi, 4(1):41.
9. Ögel K (2002). Madde Bağımlılarına Yaklaşım Ve Tedavi. IQ Kültür Sanat Yayıncılık, İstanbul.
10. Öz F (1996). Madde Kullanım Bozuklukları: Psikiyatri Hemşireliği El Kitabı. Ed. N. Kum, Birlik Ofset, İstanbul, 82-100. Townsend MC (2008). Essentials of Psychiatric Mental Health Nursing. Fourth Edition, FA Davis Company, Philadelphia, 262-299.
11. Norman I, Ryrie I (2004). Assessment And Care Planning: The Art And Science of Mental Health Nursing, A textbook of principles and practice. Ed: Ian Norman and Iain Ryrie, Open University Press, England, 183-207.



12. Varcarolis EM (2006). Manual of Psychiatric Nursing Care Plans: Diagnoses, Clinical Tools And Psychopharmacology. Third edition, Saunders Elsevier, USA.
13. Videbeck SL (2008). Psychiatric-Mental Health Nursing. Fourth Edition, Wolters kluwer/Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 143-386.
14. Townsend MC (2008). Essentials of Psychiatric Mental Health Nursing. Fourth Edition, FA Davis Company, Philadelphia, 262-299.



## 16. MADDE ETKİLERİ ÖZETİ

Tablo 1: Madde etkilerinin sınıflandırılması

BELİRTİLER	MADDE ETKİSİNDE	YOKSUNLUK DÖNEMİ
Aşırı uyuma	Eroin, Benzodiazepin	Kokain, amfetamin
Uykusuzluk	Kokain, amfetamin	Esrar, eroin, Benzodiazepin
Solunum yavaşlaması	Eroin, Benzodiazepin, uçucu	
Dilate pupil	Kokain, antikolinergik, LSD, esrar	Eroin
Myotik pupil	Eroin, ecstasy	
Ciltte lekeler	Eroin	Eroin
Ciltte abse, enjeksiyon izleri	Eroin, kokain, amfetamin	Eroin, kokain, amfetamin
Hipertansiyon	Eroin, kokain, amfetamin, ecstasy, LSD, PCP*	Benzodiazepin
Hipotansiyon	Uçucu maddeler	
Taşikardi	Esrar, kokain, uçucu	
Bradikardi	Eroin, Benzodiazepin	
Kardiyak aritmi	Kokain, uçucu, amfetamin	Benzodiazepin
Karaciğer yetmezliği	Uçucu, ecstasy	Uçucu
Bronşit	Esrar	Esrar
Terleme	Kokain, ecstasy	Eroin, amfetamin
Hipertermi	Kokain, ecstasy, antikolinergik	
Psikotik belirti ve paranoid düşünce	Esrar, kokain, amfetamin, LSD	
Anksiyete	Esrar, LSD, PCP*, amfetamin	Kokain, Benzodiazepin
Depresyon	Kokain, amfetamin	
Ajitasyon	Kokain, amfetamin, antikolinergik, LSD, uçucu	Uçucu

\*PCP= Fensiklidin

Tablo 2: Fiziksel belirtiler ve madde kullanıcılarında düşünülmesi gerekenler

BELİRTİ	MADDE KULLANICILARINDA DÜŞÜNÜLMESİ GEREKENLER
Ateş İştah kaybı Kilo kaybı Gece terlemeleri Bulantı İshal Lenf nodunda şişme	Beslenmede değişiklik HIV Tüberküloz Yeni bir madde kullanımı Enjeksiyona bağlı enfeksiyon Kokain kullanımı Eroin yoksunluğu Diğer bir enfeksiyon
Öksürük Göğüs ağrısı Nefes darlığı	Pnömoni HIV Sigara kullanımı Esrar kullanımı
Unutkanlık Psikoz Nöbetler	Alkol ya da madde zehirlenmesi Alkol ya da madde yoksunluğu Kafa travması Geçmiş psikiyatrik öykü HIV
Uyuşukluk Ürperme	Uzun süre alkol kullanımı Diabet HIV
Kaşıntı Kızarıklık	Hepatit HIV Enjeksiyona bağlı selülit Yeni bir ilaç kullanımı