

ARAŞTIRMA | RESEARCH

Bir AMATEM Kliniğinde Yatan Opioid Bağımlısı Hastalarda HCV Enfeksiyonu ve Tedavi Oranları

HCV Infection and Treatment Rates in Opioid Dependent Patients Hospitalized in an Alcohol and Drug Addiction Treatment Center Clinic

Tuğçe Toker Uğurlu ¹, Cansu Güvendik ¹, Figen Ateşci ¹

1. Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the factors related with anti HCV positivity rates and post discharge hepatitis C infection follow-up and treatment rates of the patients who was diagnosed with opioid use disorder.

Method: The data of this study was collected by retrospective examination of the records of 265 patients aged 18 and over who were diagnosed with opioid use disorder according to DSM-5 diagnostic criteria and received inpatient treatment in an Alcohol and Drug Addiction Treatment Center (ADATC) clinic between 2017 and 2018.

Results: Anti HCV was positive in all male gender and 10.9% (n=29) patients. It was found that 6.9% (n=2) of the anti HCV positive patients continued their regular outpatient controls after discharge, while anti HCV negative patients came to regular controls at a statistically significant rate with 25.1% (n=59). As a result of the orientation after discharge, 31% of anti HCV positive patients applied to the department of infectious diseases, and 44.4% (n=4) of applicants received direct antiviral therapy.

Conclusion: Treatment compliance of the patients with anti HCV positivity was insufficient in terms of both opioid use and hepatitis C infection. New strategies should be developed to struggle HCV infection in addicted patients in order to direct the patients to treatment, to stay in treatment and to ensure their regular follow-up.

Keywords: Addiction, infection, hepatitis C, opioid

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, opioid kullanım bozukluğu tanılı yatan hastaların anti HCV pozitiflik oranları ve taburculuk sonrası hepatit C enfeksiyonu takip ve tedavi oranları ile ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmanın verileri; 2017 ve 2018 yılları arasında bir Alkol Madde Bağımlılığı Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) yatarak tedavi gören, 18 yaş ve üzeri, DSM-5 tanı ölçütlerine göre opioid kullanım bozukluğu tanılı 265 hastanın kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ile toplandı.

Bulgular: Anti HCV, tamamı erkek, %10,9 (n=29) hastada pozitif saptandı. Anti HCV pozitif hastaların %6,9'unun (n=2) taburculuk sonrası düzenli AMATEM poliklinik kontrollerine devam ettiği, negatif hastaların ise %25,1 (n=59) ile istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranda düzenli kontrollere geldiği saptandı (p<0.00). Taburculuk sonrası yapılan yönlendirme sonucunda anti HCV pozitif hastaların %31'inin (n=9) enfeksiyon hastalıkları başvurusu olduğu, başvuranların ise %44,4'ünün (n=4) direk etkili antiviral tedavi aldığı tespit edildi.

Sonuç: Anti HCV pozitif saptanan hastaların hem opioid kullanımı hem de hepatit C enfeksiyonu açısından tedavi uyumlarının yetersiz olduğu saptandı. Bağımlı hastalarda HCV enfeksiyonu ile mücadelede hastaların tedaviye yönlendirilmesi, tedavide kalmaları ve düzenli takiplerinin sağlanması amacıyla yeni stratejilerin geliştirilmesi önerilir.

Anahtar kelimeler: Bağımlılık, enfeksiyon, hepatit C, opioid

GİRİŞ

Dünya genelinde yaklaşık 184 milyon insanın hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte olduğu, anti HCV seroprevalansının %2,82'nin üzerinde olduğu bilinmektedir (1-3). Endemik bölge kabul edilen ülkemizde anti HCV pozitifliği ise ortalama %0,4-1,5 olarak saptanmaktadır (2). Akut enfeksiyonun yaklaşık %75'i kronikleşmekte ve kronik enfeksiyon da özellikle karaciğer hastalıkları (siroz, kanser) riskini artırmaktadır (3-5). HCV kan transfüzyonu, güvenli olmayan tedavi amaçlı enjeksiyonlar ve diğer tıbbi girişimler ile bulaşabilmesine karşın büyük bir kısmı, özellikle gelişmiş ülkelerde, yasadışı madde enjeksiyonu ile bulaşmaktadır (4).

Opioid kullanım bozukluğu (Opioid KB) madde kullanım bozuklukları içinde sıklığı günden güne artan, kişiyi ve toplumu pek çok boyutuyla etkileyen bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (6). Opioid KB'nda enjektör paylaşımı, sağlıksız yaşam koşulları, dövme yaptırma ve enfekte kişilerle korunmasız cinsel ilişki gibi nedenlerle artmış HCV enfeksiyonu riski görülmektedir (7-9). Dünyada yaklaşık olarak 12 milyon kişi damar içi madde kullanmakta ve damar içi madde kullananların da yarısından fazlasının HCV ile enfekte olduğu bilinmektedir (4,8).

Eroin gibi yasadışı opioid kullanımı yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olup; yaşa bağımlı mortalite oranlarının genel topluma göre 4-15 kat daha fazla olduğu bilinmektedir (10). Opioid KB'nda eşlik eden tedavi edilmemiş HCV enfeksiyonu ise mortalite ve morbidite oranlarını daha da artırmaktadır (5,10,11).

Opioid KB tanılı hastalarda HCV ile mücadelede korunma yöntemleri (Opioid KB tedavisi ve sonuçları net olmasa da enjektör programları gibi) dışında HCV enfeksiyonunun tamamen kürünü sağlayan yeni nesil direkt etkili anti-viral ajanlar önem kazanmaktadır (3,4,12). Opioid KB tanılı bireylerin HCV enfeksiyonu tedavisinde karşımıza çıkan en önemli zorluklar ise tedavi uyumlarındaki güçlük ve tekrar enfekte olma riskleridir (4).

Bu bilgiler sonucunda giderek artan bir sorun olan Opioid KB'nda yine toplum oranlarına göre oldukça sık görülen HCV enfeksiyonu tespiti ve tedavisinin yapılabilmesinin kişi ve toplum sağlığı için ne denli önem taşıdığı açıktır. Çalışmamızda, Opioid KB tanısı ile yatarak izlenen hastaların anti HCV pozitiflik oranları ve taburculuk sonrası hepatit C enfeksiyonu açısından takip ve tedavi oranları ile ilişkili faktörlerin geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma ülkemizde Opioid KB'nda anti HCV seroprevalansını tespit etmenin yanında HCV enfeksiyonu saptanan hastaların tedavi oranlarını da inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

YÖNTEM

Örneklem

Bu çalışmanın verileri; alkol ve madde kullanım bozukluğu tanılı hastaların yatarak ve ayaktan tedavilerinin planlandığı; medikal tedavilerin yanında bireysel ve grup psikoterapileri ile psikososyal müdahalelerin birarada yürütüldüğü Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Alkol Madde Bağımlılığı Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) 2017 ve 2018 yıllarında yatarak tedavi gören, 18 yaş ve üzeri, toplam 321 hastadan

Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5) (13) tanı ölçütlerine göre Opioid KB tanılı 265 hastanın kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ile toplandı. Opioid dışı madde kullanım bozukluğu ve alkol kullanım bozukluğu tanılı 56 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yapılmıştır ve Pamukkale Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 05/11/2019 tarih ve 19 sayılı kurul kararı ile onaylanmıştır.

İşlem

Çalışmanın verileri hastane elektronik kayıt sistemi (muayene, ayaktan-yatarak izlem notları ve laboratuvar sonuçları) ve hasta dosya arşivi taraması sonucunda toplandı. Özellikle izleme ilişkin eksik veriler hasta ve hasta yakınları ile yapılan telefon görüşmeleri ile tamamlandı. Tüm hastaların cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim düzeyi gibi sosyodemografik verileri ile; eroin kullanım şekli, kullanım süresi, yatış süresi, yatış sayısı, taburculuk sonrası AMATEM poliklinik kontrollerine devam durumu ve hepatit enfeksiyonu nedeniyle enfeksiyon hastalıkları polikliniği başvuruları ile ilgili veriler kayıtları.

Hastaların tedavi uyumları AMATEM poliklinik başvurularına iki haftada-ayda bir düzenli devam etmeleri, ilaçlarını önerilen dozlarda kullanmaları ve her kontrolde değerlendirilen toksikolojik analizlerin negatif olmasına göre poliklinik kayıtlarının incelenmesi ile değerlendirildi. HCV enfeksiyonu için yönlendirilen enfeksiyon hastalıkları poliklinik kontrolleri ve tedavi sürecine düzenli devam edip etmemeleri ise hastane kayıtları, hasta ve hasta yakınları ile yapılan telefon görüşmelerinden elde edilen verilerle kayıtları.

Laboratuvar Verileri

Hastaların AMATEM yatışları sırasında rutin değerlendirmede kayıtları olan anti HCV ve anti HIV (pozitif/negatif) değerlerine ait veriler toplandı. Kliniğimizde rutin uygulamada HCV enfeksiyonu varlığı iki aşamalı olarak incelenmektedir. ARCHITECT Anti HCV testi, insan serumu ve plazmasındaki anti HCV'nin kalitatif tespiti için kemiluminesan mikropartikül immünoanaliz (CMIA) teknolojisi kullanan iki aşamalı bir immünolojik testtir. Bu yöntem ile anti HCV pozitif bulunan hastalardan enfeksiyon hastalıklarının önerisi ile HCV RNA bakılmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri incelendiğinde; taburculuk gibi nedenlerle her anti HCV pozitif hasta için HCV RNA doğrulaması yapılamadığı görülmüş olup; verilerin geriye dönük toplanmış olması sebebiyle HCV enfeksiyonu varlığı sadece anti HCV pozitifliği ile değerlendirilmiştir..

Veri Analizi

Çalışmamızda verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Version 20.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak frekans (n), yüzde (%), ortalama (Ort) ve standart sapma (SS) kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki Kare testi kullanıldı. Ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Lilliefors testi ve grafik yöntemler ile incelendi. Normal dağılıma uygunluk göstermemesi ve homojen dağılmaması nedeniyle iki bağımsız grup arasında ölçümsel değişkenler açısından farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 8 (%3) kadın, 257 erkek (%97), toplam 265 hasta dahil edilmiş olup; yaş ortalaması sırasıyla $20,75 \pm 3,65$ (18-27), $22,60 \pm 4,21$ (18-38) idi ($p > 0,05$). Erkek hastaların %81,6'sı ($n=209$) bekar, %16'sı evli ($n=41$), %2,3'ü ($n=6$) boşanmışken; kadın hastaların %50'si ($n=4$) bekar, %25'i evli ($n=2$), %25'i ($n=2$) boşanmıştı ($p=0,001$). Erkek hastaların %81,3'ü ($n=204$) orta ve lise mezunu iken; kadın hastaların %87,5'i ($n=7$) ilk ve ortaokul mezunu idi ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyete göre sosyodemografik ve madde kullanımı ile ilgili bazı özelliklerin dağılımı

	Kadın		Erkek		p		
	n	%	n	%			
Medeni durum					0,001*		
Bekar	4	50,0	209	81,7			
Evli	2	25,0	41	16,0			
Boşanmış	2	25,0	6	2,3			
Çalışma durumu					0,038*		
Çalışmıyor	8	100,0	146	56,8			
Çalışıyor	0	-	111	43,2			
	Ort±SS	Min-maks	Ort±SS	Min-maks	U	z	p
Yaş ortalaması	$20,75 \pm 3,65$	18-27	$22,60 \pm 4,21$	18-38	715,000	-1,474	0,140
Madde kullanım süresi (yıl)	$4,50 \pm 1,60$	2-7	$4,23 \pm 2,03$	1-11	1164,000	0,646	0,518
AMATEM yatış sayısı	$3,63 \pm 2,66$	1-7	$2,01 \pm 1,46$	1-10	1372,000	1,736	0,083
AMATEM en son yatış süresi (gün)	$11,75 \pm 9,06$	3-28	$20,02 \pm 13,61$	1-56	691,000	-1,580	0,114

* Ki kare testi U: Mann Whitney U test z: Mann Whitney U test istatistiği; Ort: Ortalama SS: Standart sapma Min: Minimum Maks: Maksimum

Anti HCV, tamamı erkek, %10,9 ($n=29$) hastada pozitif saptandı. Anti HCV pozitif hastalar öğrenim durumu ve medeni durum açısından anti HCV negatif hastalarla istatistiksel olarak benzer bulundu ($p > 0,05$). Çalışma grubunun %60,8'i ($n=161$) folyo ile inhalasyon yoluyla; %39,2'si ($n=104$) ise hem folyo ile inhalasyon hem de damar içi yolla opioid kullanmaktaydı. Sadece folyo ile kullananlarda anti HCV pozitifliği saptanmazken; her iki yolla kullananların %27,9'unda ($n=29$) anti HCV pozitif bulundu ($p < 0,00$). Anti HCV pozitif ve negatif hastalar yaş, yatış süresi ve yatış sayısı açısından istatistiksel olarak benzer bulunurken ($p > 0,05$); anti HCV pozitif hastaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun zamandır ($5,45 \pm 2,04$ yıl) madde kullandığı saptandı ($p=0,001$).

Anti HCV pozitif hastaların %6,9'unun ($n=2$) taburculuk sonrası düzenli AMATEM kontrollerine devam ettiği, negatif hastaların ise %25,1 ($n=59$) ile istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranda düzenli kontrollere geldiği saptandı ($p < 0,00$). Taburculuk sonrası yapılan yönlendirme sonucunda anti HCV pozitif hastaların %31'inin ($n=9$) enfeksiyon hastalıkları poliklinik başvurusu olduğu, başvuranların ise %44,4'ünün ($n=4$) tedavi aldığı tespit edildi. Enfeksiyon hastalıkları başvurusu olan hastalar olmayanlara göre sosyodemografik ve madde kullanımı ile ilgili özellikler açısından istatistiksel olarak benzer bulundu ($p > 0,05$).

Taburculuk sonrası AMATEM kontrolleri ile ilgili veriler Tablo 2’de, enfeksiyon hastalıkları kontrolleri ve tedavisi ile ilgili veriler ise Tablo 3 ve 4’te gösterilmiştir.

Tablo 2. Anti HCV pozitif/negatifliğine göre taburculuk sonrası takip ve tedavi uyumlarının karşılaştırılması

Taburculuk sonrası AMATEM poliklinik kontrolleri	Anti HCV				
	Pozitif		Negatif		p
	n	%	n	%	
Düzenli	2	6,9	59	25,1	<0.00*
Düzensiz	14	48,3	17	7,2	
Takipsiz	13	44,8	159	67,7	

*Ki Kare test

Tablo 3: Taburculuk sonrası yapılan yönlendirme ve bilgilendirme sonrası hastaların enfeksiyon kliniği başvurularının dağılımı

	n	%
Taburculuk sonrası enfeksiyon kliniğine başvuranlar	9	31,0
Taburculuk sonrası enfeksiyon kliniğine başvurmamayanlar	20	69,0
Toplam	29	100,0

Tablo 4: Taburculuk sonrası yapılan yönlendirme ve bilgilendirme sonrası enfeksiyon kliniğine başvuran hastaların HCV enfeksiyonu tedavisi alma durumlarının dağılımı

	n	%
Enfeksiyon kliniğine başvuranlardan tedavi başlananlar	4	44,4
Enfeksiyon kliniğine başvuranlardan tedavi başlanmayanlar	5	56,6
Toplam	9	100,0

TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda Opioid KB tanısı ile yatarak izlenen hastalarda anti HCV pozitifliği %10,9 bulunmuştur. Anti HCV pozitif hastaların tamamı hem inhalasyon hem de damar içi yolla opioid kullanmaktaydılar. Su ve ark.’nın çalışmasında eroin kullanımı olan vakalar arasında anti HCV pozitifliği %66 olarak saptanmış olup vakaların %92,8’inin son üç ay içinde enjeksiyonla madde kullanımı öyküsü bulunmaktaydı (14). Bir ruh sağlığı hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların kayıtlarının geriye dönük incelendiği bir çalışmada ise 118 Opioid KB tanılı vakanın %5,1’inde anti HCV pozitif saptanmıştır (1). Sadece damar yolundan madde kullanan 107 hastanın verilerinin dahil edildiği bir çalışmada anti HCV pozitifliği %44,9 bulunmuştur (7). Kulaksızoğlu ve ark.’nın çalışmasında çoğunluğunun inhalasyon yolu ile madde kullandığı saptanan vaka grubunda anti HCV pozitifliği %25 bulunmuştur (6). Damar yolu ile eroin kullanan vakaların incelendiği bir çalışmada anti HCV pozitifliğinin HCV-RNA ile doğrulanması sonucu HCV enfeksiyonu oranı %17,5 bulunmuştur (15). Çalışmalardaki farklı sonuçlar vaka grubunun madde kullanım şekli ile ilgili olabilir. HCV enfeksiyon riskinin artırdığı bilinen çoğunluğu damar içi madde kullananların dahil edildiği çalışmaların sonucu daha yüksek bulunmaktadır. Çalışmamızda anti HCV pozitifliği sadece hem inhalasyon hem de damar içi madde kullanan grupta saptanmış olup bu gruba düzensiz damar içi madde kullanan, bir kez bile denemiş olan vakalar da dahil edilmiştir ve bu durum oranlara daha düşük olarak yansımış olabilir.

Çalışmamızın bir diğer sonucu anti HCV pozitif saptanan hastaların saptanmayanlara göre daha uzun zamandır opioid kullanıyor olmasıdır. Madde kullanım süresinin uzaması ile tolerans nedeniyle hastalar daha fazla etki sağlayabilmek amaçlı damar yolundan kullanıma

yöneliyor olabilir. Enjeksiyonla madde kullanım süresinin uzamasıyla HCV enfeksiyon riskinin arttığı da bilinmektedir (16).

Çalışmamızın yatış sonrası takip sonuçları incelendiğinde; anti HCV pozitif hastaların sadece %6,9'unun taburculuk sonrası düzenli AMATEM kontrollerine devam ettiği görülmüştür. Bağımlı hastalarla çalışırken karşılaşılabilecek en önemli sorunların başında tedavi uyumu ve devamındaki güçlükler gelmektedir (17). HCV enfeksiyonunun toplum oranlarının üstünde görüldüğü bu hasta grubunda tedavi devamındaki güçlük HCV ile mücadelenin önünde önemli bir engel oluşturmaktadır (4).

Ayrıca taburculuk sonrası yapılan enfeksiyon hastalıkları poliklinik yönlendirmesi ve HCV tedavisi konusunda bilgilendirme sonucunda anti HCV pozitif hastaların %31'inin (n=9) enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurduğu, başvuranların ise ancak %44,4'ünün (n=4) tedavi aldığı tespit edilmiştir. Bu sonuç AMATEM polikliniğine düzenli devam etme oranlarıyla karşılaştırıldığında yükseklik göstermektedir. Bu durum hastaların HCV enfeksiyonu ile ilgili kaygı yaşadıkları ve Opioid KB tedavisinden daha öncelikli olarak HCV enfeksiyonu tedavisi için yardım aradığını düşündürmektedir. Bu her ne kadar olumlu bir sonuç olarak yorumlanabilse de HCV enfeksiyonundan korunma ve tedavi, Opioid KB tanımlı hastalar için öncelikle bağımlılıktan kurtulma ile sağlanabilmektedir. Hastalar HCV tedavisi alsa da enfeksiyon ve bağımlılık tedavisinin birlikte sürdürülmesi yeniden bulaşları önlemede önemlidir. Bağımlı hastalarda HCV enfeksiyonu ile ilgili tedavi oranları konusunda kısıtlı sayıda literatür bulunmaktadır. Yetim ve Şahin'in HCV enfeksiyonu nedeniyle yönlendirilen 36 damar içi madde bağımlısı hastanın dahil edildiği çalışmada, %20 hastada tedaviye uyumsuzluk/tedaviyi reddetme sorunu saptanmıştır (2). Bu oran çalışmamıza göre düşük olmakla birlikte bu çalışmanın yöntemindeki farklılık; çalışmaya enfeksiyon hastalıkları kliniklerine başvuran hastaların dahil edilmesi ve 21 hastanın daha kontrollü bir alanda-cezaevinde olması ve kontrollere düzenli devamının sağlanması ile açıklanabilir. Akyar ve ark.'nın çalışmasında ise 187 HCV enfekte vakanın 16'sı ayaktan takiplere devam ederken bunun içinden de sadece 3 vakaya direkt etkili antiviral tedavi başlanmıştır (18).

Tüm bu sonuçlar değerlendirilirken; verilerinin geriye dönük olarak toplanmış olması, tedavi reddi ya da servis kurallarına uyumsuzluk gibi nedenlerle yapılan erken taburculuklar sonucunda her anti HCV pozitiflik saptanan hastada HCV RNA değerlendirmesinin yapılamamış olması, pencere dönemi, yalancı pozitiflik/negatiflik gibi durumların ihmal edilmiş olması çalışmanın kısıtlılıkları olarak dikkat çekmektedir. Buna rağmen çalışmamızın örneklem büyüklüğü açısından güvenilir bilgi verebileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamız sonuçları ışığında; anti HCV pozitif saptanan hastaların hem bağımlılık hem de HCV enfeksiyonu açısından tedavi uyumlarının yetersiz olduğu görülmektedir. Düzenli poliklinik takipleri ve yapılan yönlendirme sonucu enfeksiyon hastalıkları başvuruları düşük düzeydedir. Opioid KB tanımlı hastalarda HCV enfeksiyonu ile mücadelenin önündeki en önemli güçlük olan hastaların tedaviye (hem bağımlılık hem de enfeksiyon açısından) yönlendirilmesi ve tedavide kalmaları amacıyla yeni stratejilerin geliştirilmesi önerilir. Bunlar, enfeksiyon hastalıkları ile multidisipliner çalışma, gizli hasta kayıt ve takip sistemi, hasta eğitimi dışında ayaktan opioid bağımlılığı tedavisi alan hastaların da HCV enfeksiyonu açısından rutin tarama programına alınması gibi önlemler olabilir.

KAYNAKLAR

1. Sezak N, Tosun S, Eriş N, Ayer A. Ruh sağlığı hastanesinde yatarak tedavi gören hastalarda hepatit B ve hepatit C infeksiyonlarının sıklığı ve buna etkili faktörlerin değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2011; 24: 154-157.
2. Yetim A, Sahin M. İntravenöz madde bağımlısı gençlerde hepatit C virusu (HCV) infeksiyonu: sosyodemografik değerlendirme ve HCV genotip analizi. *Klimik Derg* 2018; 31: 190-194.
3. Davis SM, Daily S, Kristjansson AL, et al. Needle exchange programs for the prevention of hepatitis C virus infection in people who inject drugs: A systematic review with meta-analysis. *Harm Reduct J* 2017; 14: 1-15.
4. Evren C, Bilici R, Ucbilek E, Inan D. A call to action for the prevention of hepatitis C infection among intravenous drug users in Turkey. *Dusunen Adam* 2017; 30: 271-277.
5. Anagnostou O, Fotiou A, Kanavou E, et al. Factors associated with HCV test uptake in heroin users entering substitution treatment in Greece. *HIV Medicine* 2018; 19: 34-39.
6. Kulaksızoğlu B, Kara H, Özçelik Ö, Kuloğlu M. Opioid bağımlılığının tedavisinde naltrekson implant kullanımı: Geriye dönük bir çalışma. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2019; 20: 133-138.
7. Mirsal H, Kalyoncu ÖA, Pektaş Ö, et al. Damar yolundan eroin kullananlarda hepatit B, hepatit C ve HIV yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi* 2003; 4: 10-14.
8. Altuğlu İ, Tanyeri S, Zeytinoğlu A, Altıntoprak AE. Madde kullanımı olan olgularda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seroprevalansı: Retrospektif bir değerlendirme. *Noropsikiyatri Ars* 2019; 56: 186-190.
9. Cummins CA, Erlyana E, Fisher DG, Reynolds GL. Hepatitis C infection among Hispanics in California. *J Addict Dis*. 2015; 34: 263-273.
10. Lewer D, Tweed EJ, Aldridge RW, Morley KI. Causes of hospital admission and mortality among 6683 people who use heroin: A cohort study comparing relative and absolute risks. *Drug Alcohol Depend* 2019; 204: 1-5.
11. Wang X, Zhang T, Ho WZ. Opioids and HIV/HCV infection. *J Neuroimmune Pharmacol* 2011; 6: 477-489.
12. Lee J, Conniff J, Kraus C, Schrager S. A brief clinical update on hepatitis C. *WMJ* 2015; 114: 263-270.
13. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5), Köroğlu E (Çeviri editör). 5. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2013.
14. Su S, Mao L, Zhao J, et al. Epidemics of HIV, HCV and syphilis infection among synthetic drugs only users, heroin-only users and poly-drug users in Southwest China. *Sci Rep* 2018; 8: 1-10.
15. Berbesi-Fernández DY, Segura-Cardona AM, Montoya-Velez LP, Santamaría AA. Use of injected heroin and risk of hepatitis C in three cities in Colombia. *Rev Bras Epidemiol* 2017; 20 :435-444.
16. Baluku M, Wamala T, Buhangi D. HIV- and hepatitis C-related risk behaviors among people who inject drugs in Uganda : implications for policy and programming. *Harm Red J* 2019; 16(1): 56.
17. Uğurlu TT. Psikodrama grup terapisinin opioid bağımlılığında remisyon ve depresme üzerine etkisi. Psikodrama Bitirme Tezi. İzmir: Dr Abdülkadir Özbek Psikodrama Enstitüsü, 2019.
18. Akyar E, Seneca KH, Akyar S, et al. Linkage to care for suburban heroin users with hepatitis C virus Infection, New Jersey, USA. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 907-909.