

ALKOL BAĞIMLISI HASTALARDA GÖZLEM ALTINDA DİSULFİRAM TEDAVİSİ

Supervised Disulfiram Treatment in Patients with Alcohol Dependence

Dr. L. İlhan Yargıç¹, Dr. Habib Soleimanvandi²

ÖZET

Amaç: Alkol bağımlılığında disulfiram tedavisinin en önemli zorluğu hastaların kendi başlarına bırakıldıklarında ilacı almayı bir süre sonra terk etmeleridir. Bu çalışmada gözlem altında disulfiram verilen hastaların tedaviye uyumları ve içmeme sürelerinin gözlemlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Alkol bağımlısı 38 hastaya bir yılının gözlemi altında 500 mg/gün disulfiram almaları önerildi. Tedaviye uyum ve içmeme süreleri izlendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 27 hasta disulfiram kullanmayı kabul ettikten sonra tedaviye devam etmiştir. Bu hastaların, disulfiram başlandıktan sonra takibe devam ortalaması 109 gündü (min: 20 gün, max: 1 yıl). Onbir hasta disulfiram kullanırken alkol almayı denediğini bildirdi. Bir hastada disulfiram alırken tekrarlayıcı bir şekilde alkol aldığı için disulfiram kesildi. Beş hastada gelişen organik beyin sendromu ve 2 hastada gelişen kas güçsüzlüğü disulfirama bağlanarak tedavi sonlandırıldı. Yan etki nedeniyle disulfiram tedavisi sonlandırılan hastaların üçünde tablo düzeldikten sonra disulfiram, daha düşük dozda (250 mg/gün) yeniden başlandı. Dokuz hasta disulfiramı önerildiği şekilde ve düzenli olarak kullandı. Bu hastalarda ortalama 6 ay içmeme sağlandı (min: 2 ay, max: 12 ay).

Sonuç: Bu bulgular süpervizyon altında disulfiram kullanımının uygun alkol bağımlısı hastaları için tedavi seçenekleri arasında yer alması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Disulfiram, alkol bağımlılığı, bağımlılık tedavisi.

ABSTRACT

Objective: Main difficulty during disulfiram therapy in alcohol dependence is that the patients quit taking their medication after a while if they are taking it on their own. This study aims to observe the treatment compliance and length of abstinence in patients taking disulfiram under supervision.

Method: This study presents the treatment follow-up of 38 alcohol dependent patients who were recommended to take disulfiram 500 mg/day under the supervision of a significant other. Their compliance and abstinence durations were observed.

Results: 27 patients continued the treatment after they accepted supervised disulfiram therapy. The mean duration of follow up of these patients was 109 days (min: 20 days, max: 1 year). 11 patients reported that they tried taking alcohol while they were on disulfiram. Disulfiram was discontinued in one patient because of repeated alcohol use while taking this medication. Medication was discontinued because of organic brain syndrome in 5 patients and because of muscle weakness in 2 patients. In 3 of the patients who stopped taking disulfiram due to adverse effects, this medication was restarted at a lower dose (250 mg/day) after the adverse symptoms subsided. 9 patients took disulfiram regularly as recommended. A mean of 6 months (min: 2 months, max: 1 year) of abstinence was provided in these patients.

Conclusion: These findings suggest that supervised disulfiram therapy should be in the treatment menu in the treatment of alcohol dependence for suitable patients.

Key words: Disulfiram, alcohol dependence, addiction treatment.

¹ Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

² Uzm. Dr. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

GİRİŞ

Alkol bağımlılığının detoksifikasyon aşamasından sonraki tedavisi standart değildir. Alkol bağımlılığı tedavisinin temelini psiko-sosyal tedaviler oluşturur. Bu tedavi çerçevesinin içinde ilaçlardan da yararlanılır. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan biri de asetaldehit dehidrogenaz enzimini inhibe ederek işlev gören disulfiramdır. Düzenli disulfiram kullanan bir hasta alkol aldığı takdirde 15-20 dakika içinde kusmaya başlar ve yüzü kızarır. Bu reaksiyonu yaşayacağı konusunda baştan uyarılan hasta, arzu duymasına rağmen alkol almaz. Disulfiram tedavisi, uzun süre alkolden uzak kalmayı başaramayan ve dürtüsel biçimde alkol kullanan hastalarda, psikososyal tedavilerin alkole geri dönme tehdidi olmadan yapılmasına yardımcı olur.

Disulfiram tedavisinin en önemli zorluğu hastaların kendi başlarına bırakıldıklarında ilacı almayı bir süre sonra terk etmeleridir. Alkol bağımlılığında disulfiram kullanımıyla ilgili kontrollü çalışma son derece azdır. Mevcut çalışmalar, kullanımıyla ilgili herhangi bir düzenleme yapılmadan disulfiram önerilmesinin hastanın prognozu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermektedir (1). Kendi başlarına ilacı kullanmaları önerildiğinde hastaların çoğu kısa süre sonra tedaviyi bırakmaktadır. Ancak gözlem ya da hastaları motive edecek yaptırımlar etkinliği belirgin derecede artırmaktadır (2-7). Bu nedenle disulfiramın gönüllü hastalara tedavi personeli ya da hayatında önemli yeri olan bir kişi tarafından verilmesi vurgulanmaktadır (5). Birçok yayında disulfiramın gözlem altında verilmesinin gözlem olmadan verilmesine göre hasta uyumunu ve sonuçlarını olumlu yönde geliştirdiği bildirilmektedir (3, 8-10). Bu çalışmada, üniversite kliniğimizde gözlem altında disulfiram kullanımını ile ilgili deneyimler ve sonuçları sunulmaktadır.

YÖNTEM VE ÖRNEKLEM

Ocak 2001-Ocak 2004 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Bağımlılık Programına başvuran ve alkol ba-

ğımlılığı tanısı konan hastalardan 38'ine gözlem altında günde bir tablet 500 mg. disulfiram almaları önerildi.

Gözlem Altında Disulfiram Kullanımı

İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Bağımlılık Programı 2001 yılı Ocak ayında başlatıldı ve bağımlı hastalar sistemli bir biçimde izlenmeye başlandı. Bu programın kurulmasından önce disulfiram, alkol bağımlılığı olan hastalarda diğer herhangi bir ilaç gibi gözlem yapılmadan kullanılmıştır. Bağımlılık programımızda gözlem altında disulfiram kullanımı, kapsamlı bir bağımlılık tedavisinin parçası olarak planlanmıştır. Bu tedavinin başlanacağı hastaların şimdiki ve geçmiş tıbbi durumları değerlendirilerek başlangıç biyokimya değerleri saptandı ve kontrendikasyonlar dışlandı. Alkolden uzak kalmaya istekli olmayan, kontrollere gelmeyen, tıbbi olarak stabil olmayan, intihara eğilimli, ağır psikotik olan ya da belirgin bilişsel işlev bozukluğu olan hastalara bu tedavi önerilmedi. Disulfiram kullanması önerilen her hastadan bilgilendirilmiş onam alındı. Hastalar disulfiram kullanımının amacı, fizyolojik ve psikolojik etki mekanizması, yararları, kapsamlı bir tedavi programının parçası olması gerektiği, yan etkileri, kontrendikasyonları, dozajı, kullanım şekli, kaçınılması gereken yiyecek ve kozmetik maddeler, disulfiram-etanol reaksiyonu yaşandığında yapılması gerekenler hakkında bilgilendirildi. Ayrıca hastanın yakınları ve özellikle disulfiramı denetleyecek olan kişi ya da kişiler de benzer şekilde bilgilendirildi. Bunların bir özeti hastaya yazdırılarak bu yazıyı yanında bulundurması istendi. İzlem sırasında bu kişilerle de yineleyen görüşmelerde bilgi alındı ve tedavi planının düzgün gitmesi için pekiştirme yapıldı. Hastaların disulfirama en az 6 ay, tercihen bir yıl devam etmeleri istendi. Gerekli durumlarda bu süre uzatıldı. Hastalar Adsız Alkolikler (AA) gruplarına katılmaya teşvik edildi. Disulfiramı kendisine verebilecek daha uygun bir yakını bulunmayan hastalara ilacın AA'daki rehberi ya da başka bir AA üyesi tarafından verilmesi istendi. AA üyelerinden bu uygulamada destek alındı.

Disulfiram tabletin, hastanın etrafında ona en yakın ve hastanın önem verdiği kişi tarafından ezilip meyve suyunun içine karıştırılarak günde bir kez hastaya verilmesi ve hastanın o kişinin önünde ilacı içmesi istendi. Bu şekilde hastanın ilacı almayı unutması engellendi ve dilinin altında saklamadığından emin olunması sağlandı. Bunu yaparken yakınlarının hastaya emir verici şekilde değil destekler bir tarzda yaklaşması istendi. Hasta disulfiramı almayı reddettiğinde sorumlu kişi tarafından ısrar edilmedi ama bu durumda uygulanması planlanan önlem gerçekleştirildi. Örneğin hastaya yakınları tarafından verilen ekonomik desteğin sonlandırılması ya da bazı ayrıcalıkların kaldırılması gibi.

Disulfirama devam edildiği sürece 6 ayda bir karaciğer enzimleri tekrarlandı. Test sonuçları hastayla birlikte değerlendirilerek sağlık durumundaki nesnel gelişimi hastanın da izlemesi sağlandı.

BULGULAR

Bir hasta disulfiram kullanmayı reddetti, diğerleri kabul etti. Disulfiram kullanmayı kabul eden 37 hastanın 11'i kadındı. Yaş ortalamaları 36.7 (min:18, max:57) yıl idi. 20'si evli, 13'ü bekar, 4'ü ayrılmıştı. Onüçü ilköğretim, 3'ü ortaokul, 8'i lise, 13'ü üniversite mezunuydu.

Ek psikiyatrik tanılar 13'ünde majör depresif bozukluk, 7'sinde anksiyete bozukluğu, 4'ünde iki uçlu duygudurum bozukluğu, 6'sında başka bir madde bağımlılığı ya da kötüye kullanımı, 6'sında kişilik bozukluğu, 2'sinde şizofreni, 1'inde dissosiyatif bozukluktu. Altı hasta ek psikiyatrik tanı almıyordu. İki hastada diabet mellitus, 1 hastada hepatit, 1 hastada geçirilmiş MI, 3 hastada hipertansiyon, 1 hastada kanser, 4 hastada epilepsi öyküsü vardı.

Yirmialtı hasta alkol bağımlılığı nedeniyle ilk kez tedavi görüyordu. Düzenli ve yoğun alkol kullanımı başladıktan sonra geçmişte yakaladıkları en uzun içmeme süresinin ortalaması 215 gündü (min: 0 gün max: 6.5 yıl). İki hastada ek ilaç kullanımı yoktu. Onyedisi hasta SSRI, 8 hasta mirtazepin, 2 hasta atipik antipsikotik, 11 hasta tipik antipsikotik, 3 has-

ta lityum, 8 hasta antiepileptik kullanıyordu.

On hasta disulfiramın önerildiği görüşmeden sonra takibe gelmedi. Geri kalan 27 hastanın disulfiram başladıktan sonra takibe devam ortalaması 109 gündü (min: 20 gün, max: 12 ay). Onbir hasta disulfiram kullanırken alkol almayı denediğini bildirdi.

Bir hastada disulfiram alırken tekrarlayıcı bir şekilde alkol aldığı için disulfiram kesildi. Beş hastada gelişen organik beyin sendromu ve 2 hastada gelişen kas güçsüzlüğü disulfirama bağlanarak tedavi sonlandırıldı. Yan etki nedeniyle disulfiram tedavisi sonlandırılan hastaların 3'ünde tablo düzeldikten sonra disulfiram, daha düşük dozda (250 mg/gün) yeniden başlandı.

Dokuz hasta disulfiramı önerildiği şekilde ve düzenli olarak kullandı. Bu hastalarda ortalama 6 ay içmeme sağlandı (min: 2 ay, max: 12 ay).

TARTIŞMA

Alkol bağımlılığında nükslerin sık olduğu ve uzun süreli içmemenin seyrek olduğu bilinmektedir. Bu hasta popülasyonunda 6 aylık ortalama içmeme anlamlı bir süredir. Chick ve ark. (5) disulfiram kullanan hastaların %58'inde en az 6 ay tam içmeme sağladığını, kontrol grubu olarak C vitamini alanlarda ise bu oranın %29.5 olduğunu bildirdiler. Sereny (3) 6 aylık başarı oranını %40'ın üstünde bildirdi.

Çalışmamızdaki içmeme oranları diğer çalışmalardan daha düşüktür. Diğer çalışmalarda disulfiram, yoğun psikososyal tedavilerle birlikte verilmektedir. Bizim sonuçlarımızın yetersizliği kliniğimizde verilen ek psikolojik tedavilerin kısıtlılığına bağlanabilir. Disulfiram kullanımı tek başına alkol bağımlılığı tedavisinde yetersizdir. Diğer biyopsikososyal tedavilerle birlikte uygulanmalıdır.

Alkol bağımlılığı olan bazı hastalarda alkol kullanımına bağlı karaciğer problemleri ve başka genel tıbbi sorunların görülmesi sıktır. Disulfiramın bu hastalara verilmesi tıbbi problemlere yol açabilir. Ancak bu hastalar alkol bağımlılığı için yapılan diğer tedavilere dirençliyse, disulfiram kullanımı riske edilebilir. Çünkü bazı hastalar bütün çabalara rağmen

alkol kullanımını durduramaz ve biyopsiko-sosyal problemleri gittikçe artar.

Adsız alkolikler gruplarına katılan hastalarda ve yaşı daha ileri olan hastalarda başarı oranları daha yüksekti. Bunlar her tür bağımlılık tedavisi için geçerli öngörücülerdir (11, 12). Daha önce disulfiram kullanımı başarıyı öngören bir faktör değildi. Klinisyen bir hastaya gözlem altında disulfiram başlamaya karar verirken daha önce bu hastaya disulfiram reçete edilmiş olmasını dikkate alması gerekmez.

Disulfiram kullanımına başlamadan önce hastaya alkol ile birlikte disulfiram verilip disulfiram-etanol reaksiyonu yaşamasını sağlama (challenge test) artık terkedilmiştir. Bazı hastalar disulfiram-etanol reaksiyonu yaşamazlar. Bu durumda disulfiram kullanma şansı baştan kaybedilmiş olur. Ayrıca küçük bir olasılıkla da olsa hastaya ciddi bir zarar verebilecek durumun hekim eliyle yaşatılması etik değildir. Hastaların önemli bir kısmı disulfiram kullanırken alkol almayı denemektedir. Bunlar daha sonra alkolden uzak kalmayı sürdürebilmektedir. Ancak tekrarlayan alkol kullanımında disulfiram kullanımının sonlandırılması uygundur.

Kontrol olmadan disulfiram verildiğinde hastaların pek azı ilacı almaya devam etmektedir (13). Kontrol altında disulfiram kullanımı, tek başına psikososyal tedavilerle alkolden uzak kalamayanlar için yararlı bir kaynak oluşturmaktadır. Kontrol altında disulfiram kullanımının optimal süresi açık değildir. Biz hastalara 6 ay devam etmelerini önermekteyiz. Disulfiram alan hastanın bu dönemde alkol alma olasılığı olamayacağı için her an içmemeye yeniden karar vermenin psikolojik yükünden kurtulacaklar ve psikososyal tedavilere daha iyi konsantre olabileceklerdir.

Bu çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları vardır. Öncelikle bu bir tanımlama çalışmasıdır, kontrol grubu içermemektedir. Buradaki etkinin doğrudan disulfiram kullanımından mı kaynaklandığı, yoksa sosyal düzenlemeye mi bağlı olduğu kesin değildir. Türk toplumunda disulfiram kullanımının etkinliğini araştırarak kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Alkol bağımlılığının tek ve standart bir tedavisi yoktur. Bütün tedavi seçeneklerinden o hasta için uygun olan birkaç tanesi seçilerek uygulanır. Süpervizyon altında disulfiram kullanımı uygun alkol bağımlısı hastalarda içmeme süresini uzatabilir. Bu uygulama, alkol bağımlılığının tedavi seçenekleri arasında yer almalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration cooperative study. JAMA 1986; 256:1449-1455.
- 2- Azrin NH, Sisson RW, Meyers R, et al. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. J Behav Ther Exp Psychiatry 1982; 13:105-112.
- 3- Sereny G, Sharma V, Holt J, et al. Mandatory supervised antabuse therapy in an outpatient alcoholism program: a pilot study. Alcohol Clin Exp Res 1986; 10:290-292.
- 4- Hughes JC, Cook CC. The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. Addiction 1997; 92:381-395.
- 5- Chick J, Gough K, Falkowski W, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. Br J Psychiatry 1992; 161:84-89.
- 6- Azrin NH. Improvements in the community-reinforcement approach to alcoholism. Behav Res Ther 1976; 14: 339-348.
- 7- Gerrein JR, Rosenberg CM, Manohar V. Disulfiram maintenance in outpatient treatment of alcoholism. Arch Gen Psych 1973; 28: 798- 802.
- 8- O'Farrell TJ, Bayog RD. Antabuse contracts for married alcoholics and their spouses: a method to maintain antabuse ingestion and decrease conflict about drinking. J Subst Abuse Treat 1986; 3: 1-8.
- 9- Brewer C. Controlled trials of Antabuse in alcoholism: the importance of supervision and adequate dosage. Acta Psychiatr Scand Suppl 1992; 369: 51-58.

- 10-** Brewer C, Smith J. Probation linked supervised disulfiram in the treatment of habitual drunken offenders: results of a pilot study. *BMJ* 1983; 287: 1282-1283.
- 11-** Banys P. The clinical use of disulfiram (Antabuse): a review. *J Psychoactive Drugs* 1988; 20: 243-261.
- 12-** Lundwall L, Baekeland F. Disulfiram treatment of alcoholism: a review. *J Nerv Ment Dis* 1971; 153: 381-394.
- 13-** Brewer C. Patterns of compliance and evasion in treatment programmes which include supervised disulfiram. *Alcohol Alcohol* 1986; 21: 385-388.