

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ESRAR KULLANIM BOZUKLUĞU TANISI ALAN HASTALARDA
PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME VE NÖROKOGNİTİF
FONKSİYONLARIN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mustafa ÖZLÜ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Hatice Birgöl CUMURCU**

MALATYA – 2017

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ESRAR KULLANIM BOZUKLUĞU TANISI ALAN HASTALARDA
PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME VE NÖROKOGNİTİF
FONKSİYONLARIN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mustafa ÖZLÜ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Hatice Birgöl CUMURCU**

MALATYA - 2017

TEŞEKKÜR

Çalışmamın konusunun belirlenmesinde, yürütülmesinde, sonuçlandırılmasında ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında yardımını, bilgisini, deneyimini ve sabrını esirgemeyen tez danışmanım ve kıymetli hocam

Sayın Prof. Dr. Hatice Birgül Cumurcu'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca önemli katkıları bulunan, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen ve her zaman öğrencilerine aktarma çabasında olan değerli hocalarım

Sayın Prof. Dr. Süheyla Ünal'a, Prof. Dr. Rıfat Karlıdağ'a,

Doç. Dr. Şükrü Kartalci'ya, Yrd Doç. Dr. Lale Gönenir Erbay'a,

ve Yrd Doç. Dr. Esra Porgalı Zayman'a;

Tezimin istatistiksel kısmında bana rehberlik eden Sayın Nazire Bulam'a;

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, psikolog, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma;

Varlığı ve desteği ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Derya Kılınç Özlü'ye,

Fedakârlıkları, sabırları ve duydukları güven sebebiyle annem Fatma Özlü, babam Remzi Özlü ve kardeşim Ömer Özlü'ye,

Hayatımıza girdiği andan itibaren ailemizin mutluluk kaynağı olan biricik kızım

Fatma Erva'ya

TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Mustafa ÖZLÜ

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Bağımlılık Kavramı.....	4
2.2. Maddeyle İlişkili Bozukluklar.....	4
2.2.1 Tarihçe.....	4
2.2.2. Madde Kullanım Bozukluğu Yapan Maddeler.....	6
2.2.2.1. Kokain.....	6
2.2.2.2. Amfetaminler.....	8
2.2.2.3. İnhalanlar.....	9
2.2.2.4. Hallüsinojenler.....	10
2.2.2.5. Sedatif-Hipnotik-Anksiyolitikler.....	11
2.2.2.6. Opioidler.....	12
2.2.2.7. Esrar.....	14
2.2.2.8. Sentetik Kannabinoidler (SK).....	16
2.2.2.9. Kumar Oynama Bozukluğu.....	18

2.2.3. Epidemiyoloji.....	18
2.2.4. Etyoloji.....	21
2.2.4.1. Psikodinamik Etkenler.....	22
2.2.4.2. Davranışçı Kuramlar.....	22
2.2.4.3. Aile Dinamikleri.....	23
2.2.4.4. Toplumsal ve Çevresel Etkenler.....	23
2.2.4.5. Genetik Etkenler.....	24
2.2.4.6. Nörokimyasal etkenler.....	24
2.2.5. Madde Kullanımının Nörobiyolojisi.....	25
2.2.5.1. Dopaminerjik Sistem ve Bağımlılık Davranışı.....	25
2.2.5.2. Maddenin Pekiştirici Etkisi.....	26
2.2.5.3. Tolerans Gelişimi.....	27
2.2.5.4. Duyarlılaştırma.....	28
2.2.5.5. Yoksunluk Belirtileri ve Fiziksel Bağımlılık.....	29
2.2.5.6. Psikolojik Bağımlılık ve Aranma.....	30
2.2.5.7. Madde Bağımlılığının Gelişimindeki Evreler.....	30
2.2.5.8. Bağımlılık nörobiyolojisi ile ilgili kuramsal yaklaşımlar.....	31
2.2.5.8.1. İsteklendirici Duyarlılaştırma (İncentive Saliience) Kuramı.....	31
2.2.5.8.2. Karşıt Süreçler (Opponent Process) Kuramı.....	32
2.2.5.9. Madde Kullanımının Nörobiyolojisine Genel Bakış.....	32
2.2.6. Tanısal Sınıflama.....	34

2.3. Esrar Kullanımı ve Komorbidite Kavramı.....	38
2.3.1. Esrar Kullanımı ve Depresyon Komorbiditesi.....	40
2.3.2. Esrar Kullanımı ve Anksiyete Bozuklukları.....	42
2.3.3. Esrar Kullanımı ve Psikotik Bozukluklar.....	43
2.3.4. Esrar Kullanımı ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu.....	44
2.4. Aleksitimi.....	46
2.4.1. Aleksitimi’de Klinik Belirtiler.....	47
2.4.1.1. Duyuları Fark Etme, Ayırt Etme ve Söze Dökme Güçlüğü.....	47
2.4.1.2. Hayal Kurma, Düşlem (Fantazi) Yaşamında Kısıtlılık.....	48
2.4.1.3. İşlemsel Düşünme (Operational Thinking).....	48
2.4.1.4. Dış Merkezli Uyum Sağlamaya Yönelik Bilişsel Yapı.....	49
2.4.1.5. Diğer özellikler.....	49
2.4.2. Aleksitimi ve Esrar Kullanımı.....	50
2.5. Dürtüsellik.....	50
2.5.1. Dürtüsellik ve Esrar Kullanımı.....	52
2.6. Bilişsel İşlevler ve Esrar Kullanımı.....	53
3. YÖNTEM VE GEREÇ.....	58
3.1. Yöntem.....	58
3.2. Araştırmanın uygulanması.....	59
3.3. Gereçler.....	59

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	59
3.3.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D).....	60
3.3.3. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A).....	60
3.3.4. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği (DEHÖ-E).....	61
3.3.5. Erişkin DEHB Öz-Bildirim Ölçeği (ASRS).....	61
3.3.6. Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20).....	61
3.3.7. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11).....	62
3.3.8. Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WMS-R).....	62
3.3.9. İz Sürme Testi (İST).....	63
3.3.10. Stroop Testi.....	64
3.4. İstatistik.....	65
4. BULGULAR.....	66
4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri ve Hasta Grubunun Esrar Kullanım Özellikleri.....	66
4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarının Psikiyatrik Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçek Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	70
4.2.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının HAM-D ve HAM-A Sonuçları.....	70
4.2.2. Hasta ve Kontrol Gruplarının DEHÖ-E ve ASRS Sonuçları.....	71
4.2.3. Hasta ve Kontrol Gruplarının TAÖ-20 ve BDÖ-11 Sonuçları.....	72
4.3. Nöropsikolojik Test Puanları Bakımından Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması.....	73

4.3.1. Wechsler Memory Scale (WMS-R) Sonuçları.....	73
4.3.2. İz Sürme Testi (İST) ve Stroop Testi Sonuçları.....	75
4.4. Esrar Kullanımı Olan Hastalar ile Esrar-Sentetik Esrar Kullanımı Olan Hastalar Arasında HAM-D, HAM-A, DEHÖ-E, ASRS, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçek Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	77
4.5. Esrar Kullanımı Olan Hastalar ile Esrar-Sentetik Esrar Kullanımı Olan Hastalar Arasında WMS-R, Stroop ve İz Sürme Test Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	78
4.6. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunda HAM-D, HAM-A, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçek Sonuçlarının Korelasyonları.....	80
4.7. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-A ve TAÖ Ölçeklerinin Toplam ve Alt Puan Sonuçlarının Korelasyonu.....	81
4.8. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-D ve HAM-A Ölçeklerinin Stroop ve İz Sürme Testlerinin Sonuçları ile Korelasyonu.....	82
4.9. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda, BDÖ-11 Ölçek Puanları ile Stroop ve İz Sürme Test Puanları Arasındaki Korelasyon.....	83
4.10. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda Dikkat ve Yürütücü İşlevler Üzerine Stroop 4 ve Stroop Hata Sayılarının İz Sürme Testi Sonuçları ile Korelasyonu.....	84
4.11. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda ASRS-A Puan Türüne Göre Olası DEHB Tanısı Alanlar ile Tanı Almayanlar Arasında Bilişsel İşlevlerin Karşılaştırılması.....	85

4.12. ASRS-A Ölçek Puanına göre Olası DEHB Tanısı Alan Hastaların HAM-D, HAM-A, Stroop testi, İz Sürme Testi ve WMS III Sonuçlarının Ortalamalarının Korelasyonu.....	87
5. TARTIŞMA.....	89
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	106
7. KAYNAKLAR.....	110
8. EKLER.....	139



ÖZET

Esrar Kullanım Bozukluğu Tanısı Alan Hastalarda Psikiyatrik Değerlendirme ve Nörokognitif Fonksiyonların İncelenmesi

Amaç: Çalışmamız, esrar kullanımının depresyon, anksiyete, dürtüsellik, aleksitimi, dikkat eksikliği-hiperaktivite belirtileri ile ilişkisi ve nörokognitif fonksiyonlar üzerine olan etkilerinin incelenmesini amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, DSM-5'e göre esrar kullanım bozukluğu tanısı alan 47 hasta ve 47 sağlıklı katılımcı değerlendirmeye alındı. Çalışmamıza; klinik ruhsal muayenede "Esrar kullanım bozukluğu" tanısı almış olmak, 18-65 yaş arası olmak, kendisinin yazılı ve sözlü onamının olması, gerçeği değerlendirmesini bozacak düzeyde psikotik bulgularının olmaması, zekâ geriliği olmaması, okuma yazması olması, son 10 gün içinde esrar ve sentetik esrar dâhil olmak üzere herhangi bir madde kullanımı olmaması kriterlerini karşılayan hastalar kabul edildi. Klinik olarak yoksunluk semptomu tarifleyen veya saptanan katılımcı olmadı. Katılımcılara, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A), Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği (DEHÖ-E), Erişkin Dikkat Eksikliği Öz-Bildirim Ölçeği (ASRS), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20), Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11), Wechsler Memory Scale (WMS-R), İz Sürme Testi (İST) ve Stroop Testleri uygulanmıştır. Sonuçlar SPSS 17.0 programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Esrar kullanımı olan hasta grubunda HAM-D, HAM-A toplam ve alt ölçekleri, DEHÖ-E ve ASRS toplam ve alt ölçekleri, TAÖ-20 (TAÖ toplam, TAÖ-DTZ, TAÖ-DİZ), BDÖ-11 toplam ve alt ölçeklerinin ortalama puanları kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). WMS-R testinin; WMS-V, WMS-III günleri geriye sayma süresi ve WMS-I dışındaki alt bölümlerinin esrar kullanımı olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede bozulma olduğu saptandı ($p<0.05$). Stroop testinin; Stroop 4 spontan düzeltme sayısı ve Stroop 3 alt bölümleri dışındaki diğer bölümlerde esrar kullanımı olan hastalar anlamlı derecede daha kötü performans gösterdiler. Aynı şekilde, İz Sürme testinin tüm aşamalarında esrar kullanımı olan hasta grubunun kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha kötü performansa sahip olduklarını görüldü. Esrar kullanımı olan hasta grubunda ASRS-A puan türüne göre olası DEHB tanısı alanların Stroop 4, Stroop

süre farkı ve İST-A testlerinde anlamı düzeyde daha kötü performans gösterdikleri görüldü ($p<0.05$). Ayrıca, beklenenin aksine esrar-sentetik esrar kullanımı olan hastaların sadece esrar kullanımı olan hastalara göre Stroop ve İz Sürme testlerinin tüm aşamalarında daha iyi performans değerlerine sahip olmakla birlikte, bu farklılık anlamlı düzeyde değildi.

Tartışma ve Sonuç: Biz çalışmamızda; esrar kullanımının artmış depresyon, anksiyete belirti düzeyleri, yüksek aleksitimik, dürtüsellik ve dikkat eksikliği-hiperaktivite belirti düzeyleri ve nörokognitif işlevlerdeki bozulma derecesi ile anlamlı olarak ilişki içerisinde olduğunu saptadık. Psikiyatrik durumlara eşlik eden esrar kullanımı daha ağır psikopatoloji düzeyi, daha kötü işlevsellik ve prognoz, ayrıca daha fazla uyumsuz olmayan davranış örüntüsü ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan etyolojik çalışmalarda, belirli bazı etkenlerin (davranışsal, çevresel, nörobiyolojik etkenler gibi) esrar kullanımı ve eşlik eden psikiyatrik durumlar arasındaki ilişkiyi açıklamada iki yönlü bir seyir izlediği gözlemlenmiş olmakla birlikte kesin olarak bir ayırım henüz belirlenememiştir. Literatürde, çalışmamızdaki bulgularımız ile benzer bulguların elde edildiği birçok başka çalışmanın bulunması ile birlikte, yapılan bazı çalışmalarda esrar kullanımının herhangi bir psikiyatrik durum ile ilişki içerisinde olmadığına dair veriler de elde edilmiştir. Biz esrar kullanımı ile eşlik eden psikiyatrik durumların başlangıç, gelişim ve sonuç aşamaları arasında önemli ilişkilerin var olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; esrar kullanımı ile eşlik eden psikiyatrik durumlar arasında ki ilişkinin aydınlatılabilmesi için güncel veriler ışığında daha kapsamlı araştırma yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Esrar, depresyon, anksiyete, aleksitimi, dürtüsellik, dikkat eksikliği, nörokognitif fonksiyonlar.

ABSTRACT

Analysis of Psychiatric Evaluation and Neurocognitive Functions in Patients with Cannabis Use Disorder Diagnosis

Objective: Our study aims to investigate the role of cannabis use in depression, anxiety, impulsivity, alexithymia, attention deficit hyperactivity symptoms, and the effects of cannabis use on neurocognitive functions.

Materials and Methods: In the study, 47 patients who were diagnosed with cannabis use disorder according to DSM-5 and 47 healthy participants were evaluated. Patients who meet the criteria for; having a 'cannabis use disorder' in clinical psychiatric examination, being between the ages of 18-65, having written and verbal acknowledgment of him or herself, lack of any psychotic symptoms to disrupt the evaluation of truth, lack of mental retardation and not using cannabis, synthetic cannabinoids or any other substances in last 10 days were included in the our study. There were no participants describing clinical withdrawal symptoms, and withdrawal symptoms were not detected in any of them. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), the Adults Attention Deficit Clinical Assessment Scale, the Adolescent Attention Deficit Self-Report Scale (ASRS), the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), the Barratt Impulsivity Scale-11 (BIS-11), Wechsler Memory Scale (WMS-R), Trail Making Test (TMT) and Stroop Tests were applied to the participants and the results were evaluated by using SPSS 17.0 programme.

Findings: The mean scores of HAM-D, HAM-A total and subscales, AT DE and ASRS total and subscales, TAS-20 (TAS total, TAS-IDE, TAS-COM), BDI-11 total and subscales were significantly higher than the control group ($p < 0.05$). For the WMS-R test; a significant impairment was observed in patients with cannabis use compared to the control group, except in the WMS-V, WMS-III and WMS-I subsections ($p < 0.05$). For the Stroop test, except the Stroop 4 spontaneous correction number and Stroop 3 subdivisions, patients with cannabis use performed worse at a significant level. Likewise, the group of patients with cannabis use showed significantly worse performance than the control group, at all stages of the Trail Making Test (TMT). Patients with the diagnose of potential

ADHD according to the ASRS-A score, the cannabis using group showed significantly worse performance in the Stroop 4, Stroop time difference and TMT-A tests ($p < 0.05$). Moreover, contrary to the expectations, cannabis-synthetic cannabinoids users showed better performance values at all stages of Stroop and Trail Making Test compared to the patients who use cannabis but not synthetic cannabinoids.

Discussion and Results: In our study; we found that cannabis use was significantly correlated with increased depression, anxiety symptom levels, high alexithymia, impulsivity and attention deficit hyperactivity symptom levels, and degree of impairment in neurocognitive functions. Cannabis use accompanying psychiatric conditions has been associated with a more severe psychopathology level, worse functionality and prognosis, as well as more non-conformal behavior patterns. In the etiological studies performed, it has been observed that some certain factors (such as behavioral, environmental, neurobiological factors) follow a bidirectional course that explaining the relationship between cannabis use and accompanying psychiatric conditions, but a definite distinction has not been determined yet. In the literature, in addition to the findings of many other studies which similar findings were obtained with our findings in our study, some studies have also shown that cannabis use is not related to any psychiatric condition. We think that there is a significant relationship between cannabis use and initiation, development and outcome stages of comorbid psychiatric conditions.

As a result, more comprehensive research methods are needed in order to clarify the relationship between cannabis use and accompanying psychiatric conditions.

Key words: Cannabis, depression, anxiety, alexithymia, impulsivity, attention deficit, neurocognitive functions.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AMKB: Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları

ASRS: Erişkin Dikkat Eksikliği Öz-Bildirim Ölçeği

BDÖ-11: Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11

BDÖ-DD: Barratt Dürtüsellik Ölçeği – Dikkatsel Dürtüsellik

BDÖ-MD: Barratt Dürtüsellik Ölçeği – Motor Dürtüsellik

BDÖ-PD: Barratt Dürtüsellik Ölçeği – Plansızlık Dürtüsellik

CB-1: Cannabinoid reseptör Tip 1

CB-2: Cannabinoid reseptör Tip 2

CNR1: Cannabinoid reseptör Tip 1 Geni

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DEHÖ-E: Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği

DEHÖ-E-DE: Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği – Dikkat Eksikliği

DEHÖ-E-AHD: Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği – Aşırı Hareketlilik dürtüsellik

DSM-IV: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Dördüncü Baskı)

DSM-5: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Beşinci Baskı)

D1: Dopamin Reseptörü Tip 1

D2: Dopamin Reseptörü Tip 2

ECA: Epidemiyolojik Yakalama Alanı Çalışması

ESPAD: Alkol ve Uyuşturucu Kullanımına Yönelik Avrupa Okul Anketi Projesi

fMR: Fonksiyonel Manyetik Rezonans

HAM-A: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

İST: İz Sürme Testi

LSD: Liserjik Asit Dietilamid

MDB: Major Depresif Bozukluk

MKB: Madde Kullanım Bozuklukları

NCS: Ulusal Komorbidite Anketi

PFC: Prefrontal Korteks

PPA: Fenilpropanolamin

SK: Sentetik Kannabinoidler

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TAÖ-20: Toronto Aleksitimi Ölçeği

TAÖ-A DTZ: Toronto Aleksitimi Ölçeği – Duyguları Tanıma Zorluğu

TAÖ-B DİZ: Toronto Aleksitimi Ölçeği – Duyguları İfade Zorluğu

TAÖ-C DVD: Toronto Aleksitimi Ölçeği – Dışa Vuruk Düşünce

TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu

TUBİM: Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığını İzleme Merkezi

Δ9-THC: Delta-9-tetrahidrokannabinol

WMS-R: Wechsler Memory Scale

VMAT : Veziküler Monoamin Taşıyıcı-2

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikler Bakımından Karşılaştırılması.....	67
Tablo 2. Hasta Grubunun Esrar Kullanım Özellikleri.....	69
Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) Puan Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması.....	71
Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunun Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği (DEHÖ-E) ve Erişkin Dikkat Eksikliği Öz-Bildirim Ölçeği (ASRS) Puan Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması.....	71
Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunun, Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) ve Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11) Puan Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması.....	73
Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun, Wechler Memory Scale (WMS-R) Testi Sonuçları Açısından Karşılaştırılması.....	75
Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grubunun İz Sürme Testi (İST) ve Stroop Testi Sonuçları Açısından Karşılaştırılması.....	76
Tablo 8. Madde kullanım türlerine göre HAM-D, HAM-A, DEHÖ-E, ASRS, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçeklerinin Karşılaştırılması.....	77
Tablo 9. Madde kullanım türlerine göre WMS-R, Stroop ve İz Sürme Test Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	79
Tablo 10. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunda HAM-D, HAM-A, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçek Sonuçlarının Korelasyonları.....	81
Tablo 11. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-A ve TAÖ Ölçeklerinin Toplam ve Alt Puan Sonuçlarının Korelasyonu.....	82
Tablo 12. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-D ve HAM-A Ölçeklerinin Stroop ve İz Sürme Testlerinin Sonuçları ile Korelasyonu.....	83

Tablo 13. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda BDÖ Toplam ve alt ölçek puanları ile Stroop ve İz Sürme Testleri Arasındaki Korelasyon.....	84
Tablo 14. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda, Stroop 4 ve Stroop Hata Sayılarının İz Sürme Testi Sonuçları ile Korelasyonu.....	85
Tablo 15. Esrar kullanımı olan hasta grubun ASRS-A kesme puanına göre ortalama ölçek puanları.....	85
Tablo 16. ASRS-A Ölçek Puanına Göre Olası DEHB Tanısı Alan ve Almayan Grupların WMS-III, Stroop ve İz Sürme Testlerinin Karşılaştırılması.....	86
Tablo 17. Olası DEHB Tanısı Alan Hastalarda HAM-D, HAM-A, Stroop testi, İz Sürme Testi ve WMS III Sonuçlarının Birbirleri Arasında Korelasyonu.....	87



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bağımlılığa yol açabilen, kişinin hoşuna giden ve psikoaktif etkiler gösteren, herhangi bir yolla vücuda alınabilen her şeye ‘madde’ denir. Bağımlılığın özünde, zararlı sonuçları olmasına rağmen kompulsif madde kullanımı vardır. Başka bir deyişle alkol ya da madde kullanımıyla ilişkili sosyal, tıbbi, ailesel, mesleki ya da psikolojik sorunların yaşanmasına rağmen kişi alkol ya da madde kullanmaya devam etmektedir (1).

Yaygın biçimde kullanılan maddelerin önemli kısmı insanın varoluşunun binlerce yıldır bir parçasıdır. Esrarın, tarımı yapılabilir en eski bitkilerden biri olduğu, neolitik çağlardan bu yana fiber, gıda, yağ, tıp alanında kaynak sağladığı ve sarhoşluk verdiği bilinmektedir (2). Esrar günümüzde tüm dünyada alkol ve tütünden sonra en sık kullanılan keyif verici maddedir (3). Birleşmiş Milletler, 2008 yılında dünyanın yetişkin nüfusunun %2.9-4.3 oranında esrar kullandığını bildirmiştir (4). Esrarın giderek yaygınlaşan kullanımı ülkemizde artış göstermektedir. 2004 yılında yaşam boyu esrar kullanım yaygınlığı %5.8 olarak tespit edilmiştir (5). Yaygın olarak kullanılmasının bir nedeni toplumda esrarın sigara ve alkolden daha güvenli, daha az zararlı olduğuna inanılmasıdır. Halk arasında bitkisel kökenli olmasından dolayı ‘ottur, zararı yoktur’ gibi yanlış inançlar mevcuttur (6,7). Esrarın tıbbi tedavi amacıyla kullanımına olan ilginin artması da bu maddenin yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Ancak, esrarın sanılandan daha zararlı olabileceğini de gösteren epidemiyolojik ve nörobilimsel kanıtlar mevcuttur (8).

Esrarın, yaygın olarak kullanılması nedeniyle halk sağlığı üzerine çeşitli ve önemli etkilerinin olabileceği öngörülerek, esrar kullanımının akut ve kronik sağlık sorunlarının gelişimi arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek amacıyla birçok çalışma yürütülmüştür. Yapılan klinik gözlemlerde, esrar kullanımının öncelikle zehirlenme ve bağımlılık oluşturabilmesinin yanında davranışsal, bilişsel değişikliklerle şizofreni, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, major depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklara neden olduğu gösterilmiştir (9). Ayrıca, uzun süreli esrar kullanımı ile akciğer hastalıkları, baş-boyun kanserleri ve immün sistem bozuklukları gibi çeşitli sağlık sorunlarının gelişimi arasında bağlantılar saptanmıştır (8).

Esrar kullanımıyla depresyon ve anksiyete belirtilerinin gelişimi arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, bu alanda henüz net bir görüş birliğine ulaşılamadığı görülmektedir. Yapılan çalışmalarda; esrar kullanımı hem bir sebep hem de bir sonuç olarak karşımıza çıkabilmektedir (9,10,11,12). Ayrıca, esrar kullanımıyla depresyon ve anksiyete gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olduğu kadar, anlamlı bulgu saptamayan çalışmalar da literatürde mevcuttur (13). Böylelikle esrar kullanımıyla ilişkili komorbid patolojilerin gelişimi arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere güncel bilgiler eşliğinde daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kişilerin, esrar ve aynı zamanda diğer madde kullanımlarına yatkınlıkları açısından bir takım özellikler de çalışmalarda gösterilmiştir. Kişilerin aleksitimik ve dürtüsellik özellikleri ve dikkat eksikliği belirtilerinin hem madde kullanımının başlangıcında hem de devam etmesinde rol oynadığı, aynı şekilde madde kullanımında hem bir sebep hem de bir sonuç olarak görülebileceği literatürdeki veriler ışığında bilinmektedir (14,15,16). Ayrıca dürtüsellik düzeyinin nörobilişsel işlevlerdeki bir takım değişiklikler ile ilişkili olabileceği de çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (17).

Karmaşık davranışlarımız ve bilişsel işlevlerimiz bir takım nöral sistemler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Bu nöral sistemler anatomik olarak belli beyin yapılarının, belli beyin bölgelerinin ve bunlar arasındaki ileti yollarının faaliyetlerine dayanmaktadır. Nöropsikolojik testler, bu nöral sistemlerin ürünü olan karmaşık davranışlarımızı, bilişsel işlevlerimizi ve beynin bu yapılarının değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır (18). Esrarın, özellikle bilişsel yetilerin gerçekleştirilmesinde kritik önemi olan prefrontal beyin bölgesi ve diğer beyin bölgelerinde bir takım işlevsel ve yapısal değişikliklere yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir (19,20).

Madde kullanımının etiyolojisinde çeşitli psikodinamik görüşler, nörobiyolojik ve genetik etmenler, sosyokültürel görüşler üzerinde durulmuş (21,22,23,24), ancak yapılan çalışmalar sonucunda madde kullanımının genellikle çok etkenli bir bozukluk olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda; güncel bilgiler ışığında esrar kullanımı olan kişilerin depresyon, anksiyete düzeyleriyle aleksitimik ve dürtüsellik özelliklerinin saptanması, eşlik eden dikkat eksikliği ve hiperaktivite belirtilerinin düzeyinin belirlenmesi, esrar kullanımının

bellek, dikkat, planlama, programlama ve uyaran ayırt etme gibi nörokognitif işlevler üzerine olan etkilerinin araştırılması ve ayrıca son zamanlarda gittikçe artan kullanım oranları gösteren ve etkileri hususunda henüz yeterli kanıya ulaşılamamış olan sentetik esrar kullanımı hakkında yeni bulgular elde edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızın hipotezleri arasında; esrar kullanımının artmış depresyon ve anksiyete belirti düzeyleri, yüksek aleksitimik, dürtüsellik özellikleri ve dikkat eksikliği belirtileriyle ilişkili olduğu, nörokognitif yetiler üzerine yıkıcı etkilerinin olduğu, ayrıca sentetik esrar kullanımının kullanılan ölçekler ve nörokognitif yetileri ölçen testler üzerine sadece esrar kullanımına göre daha olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilebileceği yer almaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bağımlılık Kavramı

Bağımlılık kavramı (addiction) Latince "köleleştiren" veya "bağlı" anlamına gelen "addicere" kelimesinden gelmektedir (25). Genel anlamıyla bağımlılık bir kişiye, nesneye ya da bir varlığa duyulan önlenemez arzu veya bir başka iradenin güdümü altına girme durumu olarak tanımlanabilir. İnsanın zihinsel aktivitesiyle ilişkili patolojik bir davranışı yansıtır. Bağımlılık, insanların ruhsal ve bedensel sağlıklarına ya da sosyal yaşamlarına olumsuz etkileri olmasına karşın belirli bir durumu yinelemeye yönelik engellenemeyen bir arzu duymaları ve bunu sürdürmeleri halidir (26).

Madde bağımlılığı ise keyif verici bir maddenin belirgin bir etkiyi elde etmek için alınması sürecinde ortaya çıkan bedensel, ruhsal ya da sosyal sorunlara rağmen madde alınımının devam etmesi, maddeyi alma isteğinin durdurulamaması ve madde alınmadığı zamanlarda yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması durumudur. Yani bağımlılık geliştiğinde o madde kişinin ruhsal ve bedensel bir ihtiyacı haline gelmektedir (3). Yukarıda bahsedilen madde bağımlılığının yanı sıra, günümüzde alışveriş bağımlılığı, internet bağımlılığı, kumar bağımlılığı, seks bağımlılığı ve yeme-içme bağımlılığı gibi tıbbi yardım gerektiren başka bağımlılık türleri de mevcuttur (26). Bağımlılığın nüks (relaps), laps (kayma), düzelmelerle (remisyonlarla) seyreden bir kazanılmış bozukluk olduğu görüşü ağırlıklı olarak kendini kabul ettirmiştir (3).

2.2. Maddeyle İlişkili Bozukluklar

2.2.1 Tarihçe

İnsanoğlunun, bazı maddelerin kendi ruhsal durumunda değişiklik oluşturduğunu ve geçici de olsa daha farklı hissetmesini sağladığını fark etmiş olduğu günden bu yana, madde bağımlılığı önemli bir biyopsikososyal sorun olarak varlığını devam ettirmiştir. Günümüzde bu maddelerden bazıları kanunlar çerçevesinde serbest kullanım olanağı bulmuş iken, bazıları ise tamamıyla engellenmesi mümkün olunamayan kanun dışı bir

uğraş haline gelmiştir. Kùltürler ve ùlkeler arasındaki farklılıklara rağmen nikotin, alkol ve kafein kanunlar dâhilinde kullanıma açıktır. Uçucu maddeler ve bazı ilaçlar da amaçları dışında kullanılabilirken, diğere bazı maddelerin üretimi dahi yasaklanmıştır (27).

Tarihte yazılı belgelerden hakkında bilgi edinebildiğimiz ilk madde alkoldür. İnsanoğlu alkolün gerginlik ve kaygı giderici etkilerini çabuk keşfetmiş ve ayrıca ona kutsal bir anlam da yüklemiştir. Tarihte alkolün ilk kullanımını muhtemelen fermente edilmiş bal veya meyvelerin tüketilmesi yoluyla gerçekleştirmiştir. Bilinçli bir şekilde üzüm fermantasyonu ve buradan alkol elde edilmesine yönelik ilk veriler M.Ö. 6000'lerde bugünkü Ermenistan bölgesinde olmuştur. Eski Mezopotamya'ya ait reçete tabletlerinde şarabın ilaç olarak kullanıldığına işaret eden veriler bulunmaktadır (26).

Esrar dumanının solunarak kullanımına dair ilk kanıtlar neolitik çağa kadar uzanmaktadır (3). 1800'lü yıllardan itibaren Avrupalı bilim adamları, esrarın psikotrop etkileri yanında antispazmodik ve analjezik etkileri olduğuna da değinmişlerdir. Esrar, keyif verici ve sarhoş edici etkilerinin dışında, insanlık tarihinde genellikle psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan tıbbi ilaçların bileşenlerinden biri olarak da yer almaktadır (28).

Kökeninin Doğu Asya, Anadolu ya da Mezopotamya olduğu tam olarak bilinmemekle birlikte haşhaş bu yörelerde hem öksürük giderici, ağrı kesici bir ilaç, hem de keyif verici bir madde olarak kullanım alanı bulmuştur (27). Opium kullanımını asırlardır önemli bir sorun alanı olarak göze çarparken, en aktif opium alkaloidi olan morfin 19. yy başlarında elde edilebilmiştir (27). Uzun süreli opiyat kullanımının da bağımlılık yapıcı etkileri gözlenmesine rağmen ABD'de 20. yy'ın başlangıç dönemine kadar opiyat alkaloidler ve kokain eczanelerde reçetesiz kullanılan ilaçlar arasında satılmaya devam etmiştir (24).

Kokainin, Koka yaprağından 1860 yılında ilk ayrıştırılmasından sonra ABD ve Avrupa ùlkelerinde ilaç firmaları tarafından 1885'te satılmaya başlanmalarıyla kullanımını hızla yayılmış ve bazı hastalıkların tedavisinde önerilmiştir. Ancak birkaç yıl içinde kokainin psikoz ve bağımlılık sendromuna yol açtığı gözlenmiştir (24).

Tütün kullanımı 19.yy'da da yaygın olmasına rağmen ilişkili ciddi tıbbi sorunlar, tütün yapraklarının daha hafif içime sahip bir tütün üretecek yöntemlerle işlenmesi ve sigaranın piyasaya sunulduğu 20.yy'a kadar ortaya çıkmamıştır. Yirminci yüzyılın ortalarında sigara içme popüler bir uygulama haline gelmiştir. (24).

Önceleri ham olarak kullanılan birçok maddeden işlenerek saf maddelerin elde edilmesi, yeni ve yoğunlaştırılmış biçimlerinin keşfedilmesi ve yeni uygulama yolları geliştirilmesi kullanımla ilgili sorunlar ortaya çıkmasına yol açmıştır (24). Bilimsel gelişmelerin ışığında ilaç endüstrisindeki gelişmeye paralel olarak sentetik bağımlılık yapıcı maddeler de sentezlenmiş ve kullanılmıştır. Ayrıca, mental hastalıklara yönelik olarak ilaç geliştirme çabaları barbitüratlar ve benzodiazepinler gibi yeni kötüye kullanım potansiyeli olan ve bağımlılık yapan ilaçların alana girmesine neden olmuştur (26).

Tarihte madde kullanım bozuklukları için çeşitli tanımlamalar ve kelimeler kullanılmıştır. Tiryakilik, müptelalık, alışkanlık, keşlik, bağımlılık gibi kelimelerle isimlendirilmeye çalışıldıysa da son yıllarda kabul edilen sınıflamalarda madde kullanım bozuklukları, kötüye kullanım ve bağımlılık olarak ele alınmaktadır. Daha önceleri kullanılan "tutsaklık", "alışkanlık" gibi kavramlar, 1964 yılından itibaren yerini "bağımlılık" terimine bırakmıştır. Bağımlılığın tanımı 1980'lere kadar bazı genel ölçütler oluşturmak yerine her madde için ayrı ayrı yapılmıştır. DSM-III, madde kullanım bozukluklarını ilk kez bağımlılık ve kötüye kullanım biçiminde ayırarak sınıflandırmış ve her ikisi için de ayrı ölçütleri belirlemiştir (26). DSM-5'te ise madde bağımlılığı ve madde kötüye kullanımı, iki ayrı tanı kategorisi olmaktan çıkarılmış ve her iki bozukluğun tanı ölçütleri madde kullanım bozuklukları tanısı altında sıralanmıştır (29,30).

2.2.2. Madde Kullanım Bozukluğu Yapan Maddeler

2.2.2.1. Kokain

Kokain Güney Amerika'nın And dağları bölgesinde yetişen Erythroxylyon Coca bitkisinin yapraklarından elde edilen bir alkaloiddir (31,32). Beyaz bir toz şeklindedir. Bugün kötüye kullanılan kokain ilk kez 1860'da izole edilmiştir. Önceleri lokâl anestezi olarak kullanılmaya başlanılmış ve 1914'de uyuşturucu olarak sınıflandırılmıştır (1).

Kokainin en sık kullanım yolu tozun burun yoluyla alınmasıdır. Buna koklayarak alma (snorting) veya boru ile çekme (tooting) adı verilmektedir. Kokainin diğer kullanım yolları deri altı (subkutan) veya damar içi (intravenöz) enjeksiyon ve sigara olarak (freebasing) içilmesidir (21).

Tek doz kokainin kandaki yarı ömrü sadece 30-90 dakika kadardır. Tipik olarak butirilkolin (pseudokolin) esteraz ve karaciğer esterazla inaktif metabolitlerine hidrolize edilir. Kısa kullanım periyodundan sonra metabolitler 24 saatten 72 saate kadar idrarda görülebilmektedir (24).

Kokainin davranışsal etkileriyle ilişkili esas farmakodinamik etkisi dopamin taşıyıcısı tarafından dopamin geri alımını yarışmalı bloke etmesidir. Geri alım düzeneğinin bloke olması sinaptik aralıkta dopamin konsantrasyonunu arttırmakta ve sonuç olarak hem dopamin tip 1 (D1) hem de tip 2 (D2) reseptörlerinin aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Kokainin davranışsal etkileri birincil olarak dopamin geri alım engellenmesine bağlı olduğu düşünülse de, kokain serotonin ve norepinefrin geri alımını da bloke etmektedir (21).

Kokainin merkezi sinir sistemindeki (MSS) etkileri arasında; uyanıklık hali, öfori ve kendini iyi hissetme duygusu yer alır. Kullanıcılarda açlık hissinde azalma olabilir. Yorgunluk nedeniyle azalan performans giderek artış gösterir. Bazı kullanıcılar kokainin cinsel performansı arttırdığına inanırlar (21). Fakat kokainin zamanla ve artan miktarda alınmasıyla gerginlik, sıkıntı, öfkeli, paranoid psikoz belirtileri ortaya çıkarır. Deri altında böceklerin yürüdüğü duyumunun (formikasyon) kokain kullanımıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (21). Kokainin uzun süreli kullanımı burun septumunda perforasyona, kokainin IV kullanımı ise enfeksiyon, emboli ve HIV bulaşmasına neden olabilir. Yüksek doz kokain kullanımı nöbet gelişimi, solunum depresyonu, serebrovasküler hastalıklar ya da miyokard infarktüsüyle sonuçlanarak kullanan kişilerde ölüme neden olabilir (21,33).

2.2.2.2. Amfetaminler

Rasemik amfetamin sülfat ilk olarak 1887'de sentezlenmiş ve 1932 yılında astım ve nazal konjesyonun tedavisi için klinik uygulamaya sunulmuştur. 1937'de amfetamin sülfat tabletleri narkolepsi, postensefalik parkinsonizm, depresyon ve letarjinin tedavisi için piyasaya sürülmüştür. 1970'li yıllarda, çeşitli yasal ve sosyal etkenler yaygın amfetamin kullanımını sınırlandırmaya başlamıştır. FDA'nın şu anda amfetamin için onay verdiği endikasyonlar dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve narkolepsiyle sınırlıdır, ancak amfetaminler obezite, depresyon, distimi, kronik yorgunluk sendromu, AIDS, demans, multipl skleroz, fibromiyalji ve nörosteni tedavisinde de kullanılmaktadır (21).

Günümüzde var olan ve kullanılan başlıca amfetaminler dekstroamfetamin, metamfetamin, karışık dekstroamfetamin-metamfetamin tuzu ve amfetamin benzeri bileşik metilfenidattır. Bu ilaçlar sokakta buz (ice), kristal, kristal meth ve speed olarak anılırlar. Amfetamin benzeri diğer maddeler efedrin, psödoefedrin ve fenilpropanolamindir (PPA) (21).

Amfetaminler arasında en sık kötüye kullanılan metamfetamin (ice)'dir (1). Metamfetamin dumanı çekilebilir, sigara içinde içilebilir, enjekte edilebilir ve ağız yoluyla alınabilir (34). Etkisi saatlerce devam eder. Genellikle eğlence merkezlerinde kullanılır. Kullanıcıları genel olarak hepsini ekstazi olarak tanımlamaktadır (1). Hem klasik amfetaminler, hem de amfetamin benzeri maddelere tolerans gelişir, ancak amfetamin kullanıcıları daha fazla madde alarak bunun üstesinden gelirler (21).

Beyinde presinaptik nörona girerek veziküler monoamin taşıyıcı-2 (VMAT)'ye karşıt etki gösterirler, böylece nörotransmitterlerin vezikül içine alınmasını ve paketlenmesini engelleyerek ve vezikül içindeki monoaminlerin hızla çıkışına yol açarak, monoaminlerin (DA, NE ve 5HT3) son derece yüksek sitozolik konsantrasyonlara ulaşmasına neden olurlar (34). Metamfetamin monoamin taşıyıcısı fonksiyonları üzerindeki etkisinin yanı sıra, monoamin oksidaz (MAO) enzimi üzerinde de zayıf bir inhibitör etkiye sahiptir (34).

Amfetaminin yaklaşık 6-8 saat süren kısa dönem etkileri; yükselme-coşku hissi, enerji artışı, genel bir refahlık hali ve iştah azalmasıdır. Olumsuz yan etkileri arasında

huzursuzluk, uykusuzluk, hipertermi ve muhtemelen epileptik nöbet bulunmaktadır. Amfetaminin uzun süreli kullanımı, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu gibi kaygı bozuklukları (21), bağımlılık, paranoya, duygudurum bozuklukları, ajitasyon, psikoz ve bilişsel bozuklukların gelişmesine yol açabilir (35). Amfetamine bağlı psikoz, şizofreniye çok benzemektedir. Tipik olarak paranoid düşüncelerle gitmektedir. Görsel varsanların belirgin olması, hastanın duygulanımının genellikle uygun olması, hiperaktivite, hiperseksüalite ve konfüzyonun eşlik etmesiyle paranoid şizofreniden ayrılabilir (1).

Uzun süreli kullanımın ardından, amfetaminin kesilmesi genellikle disforik duygudurum, yorgunluk, uyku bozuklukları ve iştah artışı da içeren yoksunluk tablosuyla sonuçlanabilir (36).

2.2.2.3. İnhalanlar

İnhalan maddeler oda sıcaklığında gaz halinde bulunan uçucu hidrokarbonlardır. Burun ya da ağızdan solunarak akciğer aracılığıyla dolaşım sistemine ulaşırlar. Bu bileşenler günlük hayatta kullanılan birçok kimyasal maddenin içinde yer alır ve ticari olarak dört sınıfa ayrılırlar; yapıştırıcılar, sıkıştırılmış gazlar (boya, saç spreyi, tıraş köpüğü içinde bulunan maddeler), tinerler ve yakıtlar (benzin ve propan). Bu maddelerin kimyasal yapılarındaki farklılıklara rağmen benzer farmakolojik etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (21).

Kötüye kullanılan diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında, inhalan maddelerin nörobiyolojisi nispeten daha az incelenmiştir (36). İnhalanlar; GABA-A, glisin ve serotonin-3 (5HT3) aktivasyonu, NMDA inhibisyonu yaparlar, ancak daha yüksek dozlarda özgün olmayan etkileşimlerde de bulunabilirler (37). Kronik inhalan madde kullanımı medial prefrontal kortekste GABA-A1'i artırırken ventral mezensefalonda azaltmaktadır (38).

İnsanlarda akut, kısa süreli maruziyet öfori ve baş dönmesi gibi öznel hissiyatlar oluşturur (39). Kullanıma devam edilmesi baş dönmesi, uyku hali, konuşma bozukluğu, bulanık görme ve baş ağrısına neden olur. Kullanıcılar bu aşamada ataksik, şaşkın görünür ya da varsanılar başlayabilir. Yüksek dozlarda, daha fazla MSS depresyonu ortaya çıkarak,

nöbet, koma ve hatta kardiyopulmoner arreste neden olabilirler (36,39). Kronik uçuca madde kullanımı, renal, hepatik ve akciğer hasarı gibi önemli toksik etkilerle ilişkilendirilmiştir (36,39,40). Uzun süreli düzenli maruziyet periferik nöropati, serebellar disfonksiyon, kranial sinir hasarı, kortikal atrofi, ensefalopati ve demans gibi (36) kalıcı nörolojik bozukluklarla ilişkili bulunmuştur (36,41).

Özellikle ergenler, sarhoş edici etkilerinden dolayı bu maddeleri inhale ederler. İnhalan maddeler; fiziksel ve cinsel istismar, ihmal, davranım bozuklukları, duygudurum bozuklukları ve intihara meyil gibi sorunlarla ilişkilidir. Erken yaşta kısıtlı miktar uçuca madde tüketimi, yaşam boyu devam eden davranış dışavurumunu ve risk alma eğilimini tetikleyebilmektedir (21).

2.2.2.4. Halüsinojenler

Halüsinojenler binlerce yıldır insanlar tarafından kullanılmış ve halüsinojenik durumlar sosyal ve dini ritüellerin bir parçası olmuştur (21). Ancak Batılı bilim adamları sadece 1800'lerin sonlarında bu maddelerle ilgilenmeye başlamıştır (42). Halüsinojenler, varsanımı indüklemelerine ek olarak gerçekleşen bağlantının kaybına, artmış ve yükselmiş bilinç düzeyine neden olmaları nedeniyle psikedelik veya psikotomimetik olarak isimlendirilen doğal veya sentetik maddelerdir. Klasik doğal halüsinojenler psilosibin, meskalin, harmin, harmalin, ibogain ve dimetil-triptamin iken, klasik sentetik halüsinojenler arasında liserjik asit dietilamid (LSD), metilendioksiamfetamin (ekstazi) yer almaktadır.

Halüsinojenlerin çoğu oral alım sonrası iyi emilir, bazılarıysa inhalasyon, sigara şeklinde içme ve intravenöz enjeksiyonla alınır. LSD ve diğer halüsinojenlere tolerans çabuk gelişir ve devamlı kullanımda 3-4 gün sonra ortaya çıkar. Ancak bu tolerans 4-7 gün gibi kısa sürede geri döner. Halüsinojenlere ne fiziksel bağımlılık ne de yoksunluk belirtileri gözlenir ancak kullanım esnasında içgörü artırıcı deneyim epizodları nedeniyle psikolojik bağımlılık gelişebilir.

LSD halüsinojenik prototip olarak tanımlanabilir. Genel olarak ilacın serotonerjik sistem üzerine ya agonist ya da antagonist olarak etki ettiği kabul edilmesine rağmen

LSD'nin farmakolojik etkisi halen tartışmalıdır. Şimdiye kadarki veriler LSD'nin postsinaptik serotonin reseptörleri üzerinde kısmi agonist olarak etki gösterdiğini düşündürmektedir (21).

Halüsinojenler bilinç, algılama, duygudurum ve düşünceyi etkilerler. Algı artar ve yoğunlaşır. Normalde algılanmayacak uyaranlar algılanır. Bazen görme ve işitme algısı birbirine karışır; rengi işitme sesi görme gibi algılar (synesthesia) olabilir. Beden, zaman ve yer algılaması çok değişir. Yanılsamalar ve yalancı varsanılar (pseudohalüsinasyon) olabilir. Eski anıların anımsanması, bilinç dışı içeriğin açığa çıkması ve regresyona eğilim görülebilir.

LSD ile sık görülen bir durum, akut panik nöbetine benzeyen, öforinin yerini ağır bir huzursuzluğun aldığı zehirlenme etkisidir. Bu sırada ağır psikoz belirtileri de görülebilir. Çoğu kez 8-12 saatte yatıştır. Şizofreniye yatkın bir kişide uzun sürebilen şizofrenik psikozun ortaya çıkmasına neden olabilir. Bazen daha önce alınmış bir ilacın etkisini sonradan ilaç alınmadığı halde 'geri dönüşler' (flashback) biçiminde yeniden yaşama deneyimleri görülebilir. Halüsinojen kullanımıyla tipik manik eksitasyonlar, depresyona benzer durumlar ve intihar girişimleri de gelişebilir (33,43).

2.2.2.5. Sedatif-Hipnotik-Anksiyolitikler

Bu grupta benzodiazepinler, barbitüratlar ve barbitürat benzeri maddeler (metakualon, meprobamat ve kloralhidrat) yer alır. Oral ve intravenöz (IV) kullanımları mevcuttur. Sedatif ve sakinleştirici özelliklerini, hipnotik ve uyku getirici etkileri takip eder. Psikiyatrik endikasyonların yanında bu ilaçlar aynı zamanda antiepileptik, kas gevşetici, anestezi ve anestezi adjuvanı olarak da kullanılır. Bu grup maddelerin hepsine fiziksel, psikolojik bağımlılık ve tolerans gelişir ve kesildiklerinde yoksunluk tablosu gözlenir.

Bu maddelerin hepsi etkilerini esas olarak GABA-A reseptör kompleksi üzerinden gösterirler. Bu maddelerden birisi reseptör kompleksine bağlandığında, reseptörün endojen nörotransmitteri olan GABA'ya karşı afinitesi artar ve nörondaki iyon kanalında klor akışı gerçekleşir. Negatif yüklü olan iyon kanallarının nöronun içine akması, nöronu

ekstraselüler alana oranla daha hiperpolarize hale getirir ve inhibitör etki meydana gelir (21).

Gevşeme, öfori, cinsel istekte artış etkileri arasında olup, bağımlılık durumunda; hareketlerde, konuşmada ve düşüncede yavaşlama, bellek zayıflığı, dikkat güçlüğü, emosyonel labilite ve temel kişilik belirtilerinde abartılma görülür. Bu ilaçlara bağımlılık durumlarında ilacı bırakma aşamalı ve yavaş olmalıdır. Yoksunluk belirtileri arasında anksiyete, gerginlik, rahatlayamama, sinirlilik, titreme, bulantı, uykusuzluk, taşikardi, kan basıncında yükselme, epileptik nöbet ve deliryum vardır. Tüm sedatif-hipnotiklerin kesilmesinde diazepam kullanılabilir. Benzodiazepinlerin yüksek doz alındığında fazla uyuma, nistagmus, dizartri, ataksi, solunum yavaşlaması, koma, ölüm ortaya çıkabilir. İntoksikasyon tedavisi için parsiyel agonist flumazenil kullanılabilir (33,43). Bu ilaçların kullanım sonucunda kalıcı demans, kalıcı amnestik bozukluk, anksiyete bozuklukları ve yoksunluklarında psikotik bozukluklar görülebilir (21).

2.2.2.6. Opioidler

Opioidler kötüye kullanılan ilk ilaçlar olmuşlardır. En az 3.500 yıldır, çoğunlukla işlenmemiş opium veya opiyumun alkollü solüsyonları şeklinde kullanılmaktadır (24). Doğal opioid alkaloidleri olan morfin ilk olarak 1806'da, kodein ise 1832'de izole edilmiştir. İlk yarı sentetik opiyum türevi olan diasetilmorfin veya eroin tıbbi ilk olarak 1898'de girmiştir. Morfin benzeri opiyatların ilk saf sentetik ilaçları olan meperidin ve metadon tıbbi uygulamalara 1940'lı yıllarda dâhil edilmiştir (24,33).

Kullanımı en yaygın olan opioidlerden biri olan eroin açık kahverengi bir toz şeklindedir. Eyç (H), beyaz, toz, peynir adlarıyla anılırlar. Sigaraya sarılarak (koreks), buruna çekerek, alüminyum folyo üzerinde ısıtılıp buharı içe çekilerek (kaydırma) ve damar içi yolla (shot) kullanılabilir. Alındıktan kısa bir süre sonra etki göstermeye başlar. Etkisi 4-6 saat sürer. Bu nedenle sıklıkla günde iki-üç kez kullanılır (43). Eroin için yapılan standart idrar testleri aslında sadece temel metabolit olan morfini test eder ve genelde kullanılmasından 12 ila 36 saat sonra morfini (eroini) saptayabilir. Saç örneklerinin incelenmesi önceki 2 ile 3 ay boyunca ilaç kullanımıyla ilgili bilgi verebilmektedir (24).

Doğal olarak ortaya çıkan endojen opioidler çeşitli reseptör alt tiplerine etki ederler (44). Bunlardan üçü; κ , μ ve δ reseptörleridir. Daha yakın zamanlı olarak dördüncü bir reseptör tipi, OFQ/N (ORL-1) opioid reseptörleri ailesinin bir üyesi olarak kabul edilmiştir; in vivo olarak analjezik ve pronosiseptik etkileri olduğu gösterilmiştir. Mü opioid reseptörleri analjezi oluşturma ve düzenlemesi, solunum depresyonu ve ilaç bağımlılığında; kappa opioid reseptörleri analjezi, diürezis ve sedasyonda; delta opioid reseptörleri ise analjezide rol oynar. Endojen opioidlerin ayrıca dopaminerjik ve noradrenerjik nörotransmitter sistemler gibi diğer nöronal sistemlerle önemli etkileşimleri vardır. Birçok veri opioidlerin bağımlılık yapıcı ödüllendirici etkilerinin serebral korteks ve limbik sisteme projekte olan ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronların aktive edilmesi aracılığıyla gerçekleştiğini göstermektedir (21,24,45).

Opioidlerin merkezi sinir sistemi üstüne etkileri arasında ağrı kesici, sakinlik, öksürük refleksinin baskılanması, bulantı, kusma, solunumun baskılanması, miyosis, ısı regulasyonunda değişiklikler yer almaktadır. GRH (gonadotropin releasing hormon), LH ve FSH azalması, testosteronda azalma ve adet düzensizlikleri ve CRF (kortikotropin releasing faktor), ACTH ve kortizol üzerine azaltıcı (antianksiyete etkisi) etkileri bulunmaktadır.

Antidiyareik etki barsak hareketlerinin azalmasına bağlıdır. Bu etkisine tolerans gelişmez. Morfin antihistaminiktir, ciltte vazodilatasyon ve kaşıntı yapar. Mesanede sfinkter tonusunu arttırır, miksiyon refleksini bastırır. Böylece idrar retansiyonuna neden olur. Grand mal epileptik nöbete neden olabilir. Safra yollarındaki oddi sfinkterini kasarak sarılığa neden olabilir (1).

Akut zehirlenmede kan basıncı düşer, kalp atımı ve solunum yavaşlar. Göz bebekleri küçülür, giderek refleksler alınmaz olur (33). Duygudurumda değişiklik, psikomotor retardasyon, sersemlik, bellek ve dikkatte bozulma yeni opioid kullanıldığına dair yeni belirteçlerle birlikte ise kuvvetle opioid intoksikasyonu tanısını gösterir (21). Opioid yoksunluğunda ise; ağır kas krampları ve kemik ağrıları, yoğun diyare, karın ağrısı, rinore, lakrimasyon, piloereksiyon ve gooseflesh (yoksunluk için kullanılan soğuk hindi terimi), esneme, ateş, pupillerde genişleme, hipertansiyon, taşikardi, hipotermi veya hipertermi gibi vücut ısısında düzensizlik belirtilerini içermektedir (21).

Opiyoidle ilişkili bozukluklarla ilişkili en sık görülen ve en önemli olan yan etki birden fazla kişi tarafından paylaşılan iğnelerle hepatit ve HIV bulaşmasıdır. Kişilerde opioidlere karşı anafilaktik şok, pulmoner ödem ve gerekli ve yeterli tedavi uygulanmazsa ölümle sonuçlanabilecek idiosenkratik alerjik reaksiyonlar gelişebilir (21). Septik emboliler, infektif endokardit ve beyin abseleri görülebilir. Cilt altına veya cilt içine enjeksiyon kimyasal nekroz, ülserasyon ve şekil bozukluklarına yol açabilir (21).

2.2.2.7. Esrar

Esrar, yaklaşık 8000 yıldır, öncelikle lifleri ve ikincil olarak tıbbi özellikleri için Çin, Hindistan ve Ortadoğu'da kullanılmaktadır. Esrarın sıtma ve romatizmaya karşı etkili oluşundan tarihte ilk olarak Çin imparatoru Shen-Nung (M.Ö. 2737) bahsetmiştir (4). Türklere İslamiyetten önceki şaman döneminde yoğun olarak kullanıldığı ve şamanların esrar etkisi altında geleceği gördüğüne inanılırdı. Divan edebiyatında birçok şairin esrarla ilgili şiirler yazdığı görülmektedir (46). Esrar, Avrupa'ya ilk olarak 19.yüzyılın başlarında tıbbi kullanım amacı ile giriş yapmış, aynı yüzyılın sonlarına doğru keyif verici amaçlı kullanımı yayılmaya başlamış ve 20. Yüzyılda tüm dünyada kullanılan en yaygın yasadışı psikoaktif madde haline gelmiştir (21,24).

Esrar (kannabinoid), Cannabis Sativa adı verilen hint keneviri bitkisinin yaprakları ve tozlarının farklı işlemlerden geçirilmesi sonucu elde edilen bir maddedir (4). Cannabis bitkisi dişi ve erkek formlarından meydana gelir ve 400'den fazla kimyasal içerir. Delta-9-tetrahidrokannabinol (Δ^9 -THC) esrarın psikoaktif etkilerinden birinci derece etkili kannabinoiddir. Esrarın en güçlü formları bitkilerin çiçeklenmiş başlarından veya haş ya da haşhaş isimlendirilen yaprakların kurutulmuş, siyah-kahverengi, reçineli sızıntısından elde edilir. Cannabis için ortak isimler esrar, ot, pot, yabani ot, çay ve Mary Jane'dir. Çeşitli güçte kannabis türlerini tanımlayan diğer isimler kaynar, kendir, chasra, bhang, ganja, dagga ve sinsemilla'dır (21). Genellikle tütünle karıştırılarak elde sarılan sigara (joint) şeklinde tüketilir. Sarılmış bir sigaranın içinde yaklaşık 0,5 ile 1 gr. arası esrar ve %20 ile %70 arası THC bulunmaktadır. Kova veya bong adı verilen bir yöntem ile buharını içerek çekmek yoluyla da kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak bir başka kullanım şekli de, esrarın kurabiye, keke karıştırılması ya da çay (bhang) olarak içilmesidir. THC suda erimediği için esrar tek başına enjekte edilemez (24,47).

THC, nöronlarda ve diğer hücrelerde kannabinoid reseptörlerini aktive ederek etki yapar. Bu reseptörlerin iki tipi belirlenmiştir. Bunlar, santral sinir sisteminde (neokorteks, hipokampus, limbik sistem, striatum, substantia nigra, serebellum ve omurilikte) ve periferde otonomik sinir sisteminde bulunan cannabinoid reseptor-1 (CB₁) ve lenfoid dokular dâhil tüm immün sistem hücrelerinde bulunan CB₂ tipi reseptörlerdir. Bu reseptörlerin endojen ligandı (doğal uyarıcısı) olan ve endokannabinoidler adı verilen maddeler beyinde izole edilmiştir. THC ve esrarın psikotrop, nörolojik ve olasılıkla gastrointestinal etkilerine nöronal CB₁ tipi reseptörleri aracılık etmektedir (31). Esrarın güçlendirici etkisi kannabinoid CB₁ reseptörlerinin doğrudan aktivasyonu ve striatal dopamin salımının dolaylı uyarılmasıyla tetiklenmektedir (48).

THC fazla lipofilik bir maddedir ve karaciğerde önemli derecede metabolize edilerek kendisine göre daha aktif olan 11-hidroksi-THC'ye ve inaktif metabolitlerine dönüşür. Metabolitleri idrar ve safra içinde atılır. THC'nin plazma eliminasyon yarı ömrü 30 saat kadardır. Ağız yolundan absorpsiyonu yavaş olduğu için etkisi geç başlar, 3-4 saatte doruk dereceye erişir ve 6-8 saat kadar sürer. İnhalasyonla alındığında etkisi hemen başlar, yaklaşık 20 dakika sonra maksimuma erişir ve genellikle 3 saat içerisinde ortadan kalkar (31).

Esrarın psikoaktif özelliklerini, kullanılan esrarın içerdiği güç, uygulama yolu, duman çekme tekniği, kannabinoid içerikte kimyasal değişimin etkileri, doz, ortam ve kullanıcının geçmiş deneyimi, beklentileri ve kannabinoidlerin etkilerine özgü biyolojik duyarlılık gibi birçok değişken etkilemektedir (21).

THC; antimetik, göz içi basıncı düşürücü, analjezi yapıcı, bronkodilatör, antikonvülsan, kas gevşetici ve hipotansif etkisi nedeniyle çeşitli klinik durumlarda terapötik ilaç olarak denenmekte, ancak psikotrop ve kardiyovasküler yan tesirlerinin fazlalığı nedeniyle ilaç olarak kullanım değeri kısıtlıdır (31).

Esrar içildiğinde keyif verici etkisi birkaç dakika içinde ortaya çıkar. Esrar kullanımı kısa süreli öfori ve rahatlama, algıda değişiklik, zaman algısında bozulma ve duysal deneyimlerde abartıya neden olmaktadır. Kullanımdan sonra çok fazla yeme, çok fazla film seyretme veya müzik dinleme gibi etkinliklerde artış görülebilmektedir. Ayrıca

sosyal ortamlarda kullanıldığında aşırı gülme ve aşırı konuşmaya neden olabildiği bildirilmiştir. Esrarın sigara halinde içilmesi, ilk dakikalardan itibaren kalp atışlarının %20-50 oranında artmasına neden olmaktadır. Bu etki yaklaşık 3 saat sürmektedir. Esrar kullanıldıktan sonra kişi oturuyorsa kan basıncı artmakta, ayakta duruyorsa düşmektedir (47).

Kısa süreli kullanıma bağlı hareketlerde ve öğrenme, bellek, dikkat gibi bilişsel işlevlerde bozukluk oluşturması yanında, anksiyete, panik atak, paranoya ve şaşkınlığa yol açabilir. Şizofreni’de tekrarlama nedeni olabilir. Bunların yanı sıra muhakeme bozukluğu ve konuşkanlık gözlenir. Ayrıca sık olmasa da flashback’ler yaşanabilir. Erken yaşlarda esrar kullanımı ile ileriki yaşlarda görülen depresyon arasında bir ilişki saptanmıştır. Esrar kullanımıyla yaşanan psikososyal sorunlar alkol kullanımıyla benzerlik göstermektedir (47). Yoğun esrar kullanım süresi ne kadar uzunsa bilişsel bozulmanın da o kadar derin olduğu öne sürülmektedir (21).

2.2.2.8. Sentetik Kannabinoidler (SK)

Sentetik kannabinoidler (SK), kannabinollerin bir alt grubu olup, son yıllarda uyuşturucu madde ticaretinde piyasada çok miktarda bulunan psikoaktif etkili yeni maddeler içinde yer almaktadır (49).

SK’ler esrara alternatif olarak üreilmeye başlanmış, 2000’li yılların başından bu yana piyasada bulunabilir hale gelmiştir (49). SK’ler, yasal kafa yapıcı maddeler ‘legal highs’, tasarım maddeler ‘designer drugs’, bitkisel kafa yapıcı maddeler ‘herbal highs’ ve araştırma kimyasalları olarak da adlandırılmaktadır (50). SK içeren maddeler Avrupa’da ve Amerika’da “Spice” ya da “K2” olarak tanınmaktadır. Türkiye’de ise bu maddeler “Bonzai” ya da “Jamaika” olarak bilinmektedir. Bonzai, “ot karışımı” olarak ortaya çıkmış, bu karışımların tamamen otlardan oluştuğu ifade edilmiştir. Ancak bu karışımlar SK içermekte olup, alındıktan sonra SK etkilerini göstermektedirler (51).

Bunlar tipik olarak, bitkisel içeriğin üzerine püskürtülmüş olan bir kaç farklı SK’yi içeren ve daha sonra kullanıcılar tarafından esrara benzer biçimde içilen ‘bitkisel sigara karışımlarıdır’ (52). Genelde sigara şeklinde içilmesine rağmen, buharlaştırma, oral ya da

rektal yolla kullanımları da bildirilmiştir (52). SK'lerin internette ve 'head shop' denilen dükkânlarda satılmaya başlanması ve bitkisel tütsü olarak sunulması ile birlikte kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (53).

Hem $\Delta 9$ -THC hem de SK'ler temel olarak CB1 ve CB2 reseptörleri üzerine etki etse de kimyasal ve farmakolojik olarak farklıdır. $\Delta 9$ -THC'un kısmi agonist plato etkisi vardır ve kullanılan madde artışı etkide fark oluşturmaz. SK'ler beyinde ve diğer periferik organlarda $\Delta 9$ -THC ile aynı kannabinoid reseptörlere bağlanırlar. Beyindeki etkilerini bunlar da CB1 reseptörleri aracılığı ile yaparlar. SK'ler tam agonisttir. Reseptörlere yüksek potens ve afinite gösterirler. Bu sebeple dozda artış plato etkisi olmaksızın etkide artışa neden olur. SK'in psikoaktif etkileri THC'e benzemesine karşın, doğada var olan kannabinoidlere göre etkileri çok daha güçlüdürler (54). Literatürde SK'lerin etkilerinin $\Delta 9$ -THC'den daha uzun süreli ve daha yoğun olduğu belirtilmiştir (55).

SK'ların uzun süreli kullanımı esrar kullanımına benzer şekilde bağımlılık sendromu, yoksunluk belirtileri ve psikiyatrik semptomlara yol açtığı bildirilmiştir (56,57). Akut zehirlenmelerde ise esrardan farklı olarak daha çok uyarıcı ve semptomimetik madde kullanımında görülenlere benzemektedir. Piyasada satılan karışımların içinde farklı birleşim ve oranlarda SK'ler bulunması nedeniyle klinik etkilerin tahmini de zorlaşmaktadır (53).

SK'ların psikoaktif etkileri hoşnutluk, öfori ile anksiyete, ajitasyon, irritabilite, psikoz ve bilişsel becerilerde değişiklik olarak bildirilmiştir (51,58). Akut fiziksel etkileri terleme, bulantı, kusma, iştah değişiklikleri, hipertansiyon/hipotansiyon, göğüs ağrısı, taşikardi, bradikardi, solunum depresyonu, konfüzyon, psikomotor ajitasyon, somnolans, sedasyon olarak tariflenmektedir (53,58).

SK kullananların çoğunda hafif belirtiler görülse de bazen konvulsiyonlara ve miyokard infarktüsüne de rastlanmaktadır (59,60). SK'in akut böbrek yetmezliği, akut görme kaybı ve Wernicke Sendromu gibi ciddi tıbbi sorunlara da yol açabildiği bildirilmiştir (61). SK'lerin uzun süreli kullanımında işitsel, görsel varsanılar, paranoid sanrılar, düşünce bloğu, dezorganize konuşma, anksiyete, uykusuzluk, stupor, intihar düşüncesi gibi psikotik belirtiler görülür (62,63). Yine SK kullanımının yatkınlığı olan

bireylerde altta yatan psikoza kötüleştirdiği veya gelişimini hızlandırdığı vurgulanmıştır (64).

2.2.2.9. Kumar Oynama Bozukluğu

Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Beşinci Baskı) (DSM-5) patolojik kumarı alkol ve madde kullanım bozuklukları ile benzer olarak bir bağımlılık olarak sınıflandırmış ve kumar oynama bozukluğu olarak isimlendirmiştir (65).

Kumar oynama bozukluğu, ekonomik sorunlara ve kişisel, toplumsal ve mesleki işlevsellikte belirgin bozukluğa neden olacak şekilde süregelen, tekrarlayıcı ve uyum bozucu biçimde kumar oynamayla karakterizedir. Toplumun %3 ila %5 inin kumar oynama sorunu olduğuna ve bireylerin yaklaşık %1'inin kumar oynama bozukluğu ölçütlerini karşıladığına işaret edilmektedir. Sorunlu kumar oynama erkeklerde ve genç erişkinlikte yaygındır. Madde kullanım bozukluğu olan bireylerde kumar oynama bozukluğu yaygınlığı daha yüksektir. Çeşitli araştırmalarda madde kötüye kullanımı olan hastaların %10 ila %18'inin patolojik kumarbaz olduğu gösterilmiştir. Patolojik kumarbazların aile öykülerinde madde kötüye kullanımı (özellikle alkolizm) ve depresif bozukluk oranları yüksektir. Ayrıca dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çeşitli kişilik bozuklukları ve yıkıcı, dürtü kontrol ve davranım bozuklukları ile eştanılılık da mevcuttur.

Patolojik kumarbazlar sıklıkla aşırı özgüvenli, hırslı, enerjik ve eli açık görünürler. Sıklıkla kişisel stres, kaygı ve depresyonun belirgin bulgularını gösterirler. Kumar oynama miktarları arttıkça genellikle para elde etme etmek ve kumar oynamayı sürdürebilmek için yalan söylemek zorunda kalırlar ve kumar oynamalarının boyutunu gizlerler. Borç alma kaynakları tükendiğinde kumar oynamak için para elde etmek amacıyla antisosyal davranışlar sergileyebilirler. Aileden ve tanıdıklarından uzaklaşma, hayatta kazanılan başarıların kaybı, intihar girişimleri ve tefecilere ve yasadışı gruplara bulaşma gibi kötü sonuçlar olabilir (21).

2.2.3. Epidemiyoloji

Madde kullanım yaygınlığı hakkında daha kapsamlı bilgiler edinilmesi, koruyucu çalışmalar için gerekli ve öncelikli bir ilk adımdır. Bu tür araştırmaların yıllar içinde

tekrarlanması, madde kullanım yaygınlığının artış hızını göstermede yararlı olabilir. Ancak madde kullanım bozukluklarının yaygınlığını değerlendirecek epidemiyolojik araştırmaların yapılması bazı sınırlılıklar taşımaktadır. Bu sınırlılıklara neden olan etkenler ise şunlardır:

1. Madde kullanımı yasal olmadığı için kullanan kişiler gizli kalma eğilimindedir.
2. Anketler sırasında madde kullanan kişiler sorulan sorulara doğru yanıtlar vermeyebilirler
3. Madde bağımlıları sayısı genel toplum içinde düşük oranda olduğu için, genel örneklem içinde küçük bir gruba ulaşmak zor olabilir.
4. Kullanıcılar genellikle belli bazı bölgelerde toplandıkları için, o bölge içinde madde kullanım sıklığı yüksek iken, diğer başka bir bölgede sıklık çok yüksek çıkabilir, bu da genel dağılımı bozabilir.
5. Anketlerle yapılan çalışmalarda ancak kullanıcılar tespit edilebilmekte, bağımlılığın tanımının yapılması güç olmaktadır (66).

Psikoaktif madde kullanım yaygınlığı çağdan çağa, ülkeden ülkeye büyük değişiklikler göstermektedir (33). 2013 yılında 15 - 64 yaş arası yaklaşık 250 milyon insanın bir yasadışı uyuşturucu madde kullandığı tahmin edilmekte ve madde kullanımının küresel yaygınlığı %5.2'ye karşılık gelmektedir. Kullanım yüzdelerine göre ilk sırada esrar ve sırasıyla opioidler, opiyatlar, kokain, amfetaminler ve ekstazi yer almaktadır. Bölgesel ve ulusal olarak ilaç kullanım eğilimlerinin farklı olmasına rağmen, 2009 yılından bu yana eroin, afyon ve ilaç opioidlerin tıbbi olmayan kullanımı dâhil olmak üzere opioidlerin kullanımı yüksek seviyelerini korur iken, esrar kullanımı giderek artmaya devam etmiştir. Bunların aksine, kokain ve amfetamin kullanımı ise genel olarak azalma göstermiştir (67).

ABD'de 2014 yılı itibariyle, 12 yaş ve üzeri yaklaşık 27 milyon kişinin (nüfusun yaklaşık %10'u) mevcut yasadışı uyuşturucu madde kullanıcısı olduğu tahmin edilmektedir. 12 yaş ve üzerinde en yaygın kullanılan yasadışı uyuşturucu madde 22,2 milyon kişi tarafından kullanılan esrar iken, ardından 4,3 milyon kişi ağrı kesicileri, 1,9 milyon kişi sakinleştiricileri, 1,5 milyon kişi kokaini, 1,2 milyon kişi halüsinojenleri ve daha az sayıda olmak üzere sırası ile inhalanlar, eroin ve sedatif maddeleri kullanmaktadır (68).

2015 ESPAD (Alkol ve Uyuşturucu Kullanımına Yönelik Avrupa Okul Anketi Projesi) raporunda yaşam boyu herhangi bir madde kullanım oranı %18, esrar kullanım oranı %16 ve ekstazi kullanım oranı %2 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, erkeklerin %21'i ve kızların ise %15'i yaşamları boyunca en az bir kez yasadışı madde kullandığını beyan etmiştir. Çalışmaya dâhil olan ülkeler arasında yaşam boyu kullanım oranlarında ve aynı ülkelerin yarısında, cinsiyet farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. Erkeklerin kızlara göre daha yüksek esrar kullanım oranı olduğu tespit edilmiştir (69).

Ülkemizde 2004 yılında onuncu sınıf öğrencileri arasında tütün, alkol ve madde kullanım yaygınlığını araştırılmıştır. Çalışmada, yaşam boyu en az bir kez alkol kullanım yaygınlığı %51.2, uçucu madde için %5.9, esrar için %5.8, flunitrazepam için %4.4, benzodiazepinler için %3.7, ekstazi için %3.1 ve eroin için %1.6 olarak bulunmuştur. Yaşam boyu en az bir kez tütün, alkol ve madde kullanımı riski cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkeklerin benzodiazepin kullanımı hariç diğer tüm maddeler için kızlardan daha fazla risk taşıdığı görülmüştür (70).

Ülkemizde; 2011 yılında Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığını İzleme Merkezi (TUBİM) tarafından yapılan genel nüfusta madde kullanımı araştırmasında yaşam boyu madde kullanım sıklığı %2.7 olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre; 15-24 yaş grubunda olmak, erkek olmak, bekâr olmak, gelir düzeyi 500 TL'nin (<250 USD ya da <200 EU) altında olmak, tütün, alkol ve hekim önerisi olmadan ilaç kullanıyor olmak uyuşturucu kullanımını anlamlı şekilde artırmaktadır. Tüm kullandığı maddeyi bildirenler içinde esrar ve türevleri %84.1 ile ilk sırayı alırken, peşi sıra %32.9 ile uçucular, %22.7 ile uyarıcılar, %13.6 ile eroin, %4.5 kokain ve %3.4 ile halüsinojenler yer almaktadır. Yine aynı araştırmada, okul çocukları çalışmasında yaşam boyu madde kullanım sıklığı %1.5 ve maddeyi ilk kullanma yaşı 13.88±2.39 bulunmuştur. Kullanılan maddeler içerisinde ilk sırada açık ara esrar iken, 2.sırada uçucular yer almaktadır. Kızların %0.7'si, erkeklerin %2.3'ü madde kullanmayı denemişlerdir (71).

Erkeklerde alkol ve madde bağımlılığı veya kötüye kullanımı kadınlara göre iki kat fazla görülür (erkekler %10, kadınlar %4.9). İlk madde kullanım yaşı daha küçük olanlar (14 yaş ve altı), daha geç başlayanlara göre daha fazla kötüye kullanım ve bağımlılık geliştirirler. Kötüye kullanım oranları yaşa göre de değişim göstermektedir. 2012 de 18-25

yaş arası erişkinler arasında %19 iken, 21 yaşından sonra yaşla birlikte genel bir düşüş meydana gelmekte ve 65 yaş itibarıyla kişilerin yaklaşık %1'i bağımlılık yapıcı madde kullanmaktadır (21). Irk, etnik köken, kentsel alanda yaşamanın etkisi bulunmamış iken ağır ruhsal bozukluklar madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı ile güçlü korelasyon göstermektedir (24).

2.2.4. Etyoloji

Bazı insanların niçin madde kullanıcısı veya bağımlısı olduğu ve diğer insanların niçin olmadığına cevabı henüz kesin olarak verilememişse de, madde kullanımının ortaya çıkmasında üç faktörün bir araya gelmesinin önemli olduğu kabul edilir:

- Maddenin elde edilebilirliği (availability of substances)
- Yatkın bir kişilik (vulnerable personality)
- Sosyal çevre (social environment).

Yani bağımlılık yapacak bir madde ile bağımlı olmaya yatkın özellikler taşıyan bir kişinin, o bağımlılığın sürdürülmesinin şartlarını hazırlayan uygun bir çevrede karşılaşması gereklidir. Bu üç faktör bir araya gelip, kişi bir defa düzenli olarak madde kullanmaya başlayınca, nörokimyasal ve farmakolojik faktörler de madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının gelişip, şekillenmesinde önemli rol oynamaktadırlar (23).

Herhangi bir maddenin kullanılabilmesi ve o maddeye karşı bağımlılığın oluşabilmesi için öncelikle, maddenin kendisinin bulunması gereklidir. Madde kullanımı veya bağımlılığı için spesifik bir kişilik yapısı belirlenememiş ise de antisosyal kişilik bozukluğu ile madde kullanımı arasında, normal popülasyona göre, çok büyük bir komorbidite oranı (%35 ila 60) söz konusudur. Sosyal çevre, hem kişiyi etkileyip madde kullanımına yatkın hale getirerek, hem maddenin elde edilebilirliğini kolaylaştırarak ve hem de madde alt-kültürlerini (substance subculture) oluşturarak madde kullanımı ve bağımlılığının ortaya çıkması ve sürdürülmesinde etkili olmaktadır (23).

2.2.4.1. Psikodinamik Etkenler

Güncel psikodinamik formülasyonlar bağımlılığın zor duygulanımları (suçluluk, öfke, bunaltı) yönetmekte ve önlenebilir tıbbi, yasal ve parasal sorunlardan kaçınmayı başarmada yetersiz kalmasıyla kendini gösteren bozulmuş ego işlevlerinin bir göstergesi olarak ilişkilendirmektedir. Yeni formülasyonlar zor duygulanımların tek başlarına şiddetleri veya anormalliklerinden çok onlarla başetme yöntemlerinin yetersizliklerine daha fazla önem vermektedir. Bazı maddeler hem farmakolojik olarak hem sembolik olarak bu duygulanımların denetlenmesinde egoya yardımcı olur ve kullanımları bir çeşit kendini-tedavi etme olarak görülebilir (örneğin, opioidlerin öfkeyi dindirmek, alkolün paniği ve amfetaminlerin depresyonu hafifletmek amacıyla kullanılması gibi) (21,24).

Kullanılan bir madde, utanç ve öfke gibi yoğun duygulanımlara karşı gelişmiş zayıf savunmaları pekiştirip kuvvetlendirebileceği için, herhangi bir maddenin kullanılması yoluyla regresif durumlar tersine çevrilebilmekte ve dolayısıyla kişi regresyondan kurtulup çevresine uyum sağlayabilmektedir (23).

Uzun dönemli kullanım nedeniyle oluşan sorunları yansıtan gözlemler belirtile bile psikodinamik bakış açısı altta yatan psikopatolojinin ilk kullanım, bağımlı kullanım ve bir bırakma dönemi sonrası yinelemeler için motivasyon oluşturduğunu vurgulamaktadır (24).

2.2.4.2. Davranışçı Kuramlar

Madde kullanımı ister ara sıra ister kompulsif olsun kendi sonuçlarıyla devam ettirilen bir davranış olarak görülebilir. Ağrı, kaygı veya depresyon gibi bazı hoş olmayan ve tiksindirici durumların sonlandırılması nedeniyle maddeler öncül davranışları destekleyebilir. Bazı sosyal durumlarda madde kullanımı, farmakolojik etkilerinden bağımsız olarak, bazı özel durum ve arkadaşlar tarafından kabul edilme ile sonuçlanırsa destekleyici bir durum haline gelebilir. Oluşan öfori, yoksunluğun azalması ve bu etkilerin birleşimiyle hızlı bir pozitif destek oluşur. İlâveten, bazı maddeler maddenin destekleyici etkisi ile nöral sistemleri duyarlılaştırabilir. Sonuçta, paraferneliya/teçhizat (iğne, şişe, paket vs) ve madde kullanımıyla ilişkili davranışlar ikincil pekiştireçler olarak oluşmaya başlarlar. Maddeye erişebilmenin sinyalleri ve ya maddenin varlığı aşırma ve maddenin

etkilerini arzulamayı artırır. Olumlu pekiştirme bazı madde bağımlılıklarında (kokain, opioid, amfetamin gibi) güçlü bir etyolojik etmen olduğu halde tiksindirici bırakma fenomeni ve olumsuz pekiştirme bir grup diğer madde (örneğin benzodiazepinler) eşit güçte veya daha baskın fenomen olabilir.

Başka öğrenme mekanizmaları da bağımlılıkta ve depresyonda muhtemelen rol oynamaktadır. Opioid ve alkol yoksunluk fenomenleri çevreye ve içsel uyarılmaya bağlı olarak koşullanmış olabilir. Yoksunluktan uzun bir süre sonra, daha önceki madde kullanımı ve yoksunluğa bağlı çevresel bir uyarana maruz kalan bağımlı, koşullanmış yoksunluk, koşullanmış aşırma ya da her ikisini yaşayabilir. Bununla birlikte, artmış aşırma duygusuna yoksunluk belirtilerinin eşlik etmesi gerekmemektedir (21,24).

2.2.4.3. Aile Dinamikleri

Ailede bir bireyin madde kötüye kullanımı sıklıkla ailede diğer bireylerin madde kullanımı davranışlarından etkilenir ve bu karmaşık karşılıklı ilişkiler hayatlarını belirgin derecede etkiler. Ancak bu tanımlama her zaman açık ve net değildir. Bazı araştırmacılar bağımlılığın diğer aile bireyleri ile yaşanan bir çatışmanın yer değiştirmiş bir belirtisi olduğunu ve kullanıcının kötü işlev sergileyen bir ailede dengenin sağlanması rolünü üstlenmiş olduğunu vurgulamaktadırlar.

Ölüm, boşanma, terkedilme, uyuşmazlık, ebeveynin denetimindeki yetersizlik, olumsuz iletişim, yakınlık eksikliği, aile içi şiddet, aşırı koruma ve kontrol, soğukluk, ailede çözülmemiş yas gibi özellikler madde kullanımı açısından risk taşımaktadır. Ailelerde bulunan açık bütün patolojik özelliklere rağmen birçok durumda aileler madde kullanan bireyi tedaviye getirirler ve hasta sıklıkla ailenin iyileşmeye yardımcı olacağına inanırlar (24,72).

2.2.4.4. Toplumsal ve Çevresel Etmenler

Kültürel etmenler, toplumsal tutumlar, akran ve arkadaş gruplarının, maddenin kolay elde edilebildiği bir ortamın, madde kullanımının itibar, güç ve üstünlük sağladığı

toplulukların madde bağımlılığında rolü büyüktür ve bağımlılığının yaygınlaşması riskini artırmaktadır. Mesela sigara içmenin erkeklik ve üstünlük işareti sayıldığı alt ve orta ekonomik tabakalarda sigara bağımlılığına, kokain kullanmanın moda olduğu ve kişiye itibar kazandırdığı üst ekonomik tabakalarda kokain bağımlılığına daha çok rastlanır. Buna karşılık, toplumun değer yargılarının madde kullanımına çok karşı çıktığı ve desteklemediği ortamlarda, madde kolay elde edilebilse bile kullanımı çok düşük kalabilmektedir. İşsizlik, evsizlik ve farklı meslek dalları madde kullanımı üzerinde etkili olabilen sosyal faktörlerdir (23,33).

Toplumsal, kültürel ve ekonomik etmenler her zaman aynı yönde etkileşim göstermez, bazen tüketimi karşıt yönde etkileyebilir. Örneğin alkolün sağlığa olumsuz etkileri konusunda farkındalığın artması tüketimde azalmaya yol açmıştır. Sonuç olarak toplumsal ve çevresel etmenler maddenin ilk kullanımı ve kullanımın devam ettirilmesinde etkili olmakla birlikte bireysel yatkınlık ve psikopatoloji bağımlılık gelişiminde önemli belirleyicidirler (24).

2.2.4.5. Genetik Etkenler

İkiz, evlat edinme ve kardeş çalışmalarında ayrı ayrı elde edilen kuvvetli kanıtlar, alkol kötüye kullanımının genetik bir ögeye sahip olduğunu göstermektedir. Genetik etmenler alkolizme yatkınlığı artırabildiği gibi azaltabilmektedir. Daha kısıtlı bilgiler, diğer madde kötüye kullanımı veya bağımlılıklarının gelişmesinde de genetik komponentin varlığını göstermektedir. Araştırmacılar yakın zamanda madde kötüye kullanımı ve madde bağımlılığı çalışmasında, restriksiyon parça uzunluklu polimorfizmi kullanmış olup, dopamin (D2) üretimini etkileyen genlerle ilişkiler yayınlamıştır (21,24).

2.2.4.6. Nörokimyasal etkenler

Alkol hariç, kötüye kullanılan maddelerin çoğu için, bu maddelerin etkilerini sağlayan özel nörotransmitterler veya nörotransmitter reseptörleri belirlenmiştir. Mesela, opiyatlar özel “opiyat reseptörleri” üzerine etki ederler ve bu yüzden çok az endojen opiyat aktivitesine (mesela, düşük endorfin konsantrasyonuna) veya çok fazla endojen opiyat

antagonist aktivitesine sahip olan bir kişide opiyat bağımlılığının gelişme riski daha fazladır.

Bir kişi, tamamiyle normal endojen reseptör fonksiyonuna ve nörotransmitter konsantrasyonuna sahip olsa bile, kötüye kullanılan bir maddenin uzun süre kullanılması, giderek beyindeki reseptör sistemlerinde değişikliklere ve beyinde bu alışılan maddenin de içinde olduğu yeni bir denge durumu (allostazis) oluşmasına yol açar. Sonuçta beyin bu yeni denge durumunu sürdürebilmek için bu dış kaynaklı maddenin (exogenous substance) varlığına ihtiyaç duyar. Bir maddeye karşı, merkez sinir sisteminde (MSS) tolerans gelişmesinin mekanizmasını, reseptör seviyesindeki bu tür değişikliklerle açıklamak mümkündür (21,23).

2.2.5. Madde Kullanımının Nörobiyolojisi

2.2.5.1. Dopaminerjik Sistem ve Bağımlılık Davranışı

Limbik sistem, duyguların, davranışların kontrol edilmesinde ve haz algılanmasında temel rol oynamaktadır (73). Bağımlılık yapan maddelerin etki mekanizmaları farklı olmasına rağmen beynin derinliklerindeki tek bir yolu doğrudan ya da dolaylı da olsa aynı şekilde etkiledikleri gösterilmiştir. Bu yolak mezolimbik ödül sistemidir (74). Ventral tegmental bölgeden dopaminerjik girişleri alan nükleus akkumbensi içeren bir nöral devreden oluşmakta (75) ve limbik sisteme ve orbitofrontal kortekse bağlantıları bulunmaktadır. Bu nöronların duyarlılıklarındaki artış bağımlıların maddeyi arama ve kullanmaya devam etmelerine neden olmaktadır (74). Bağımlılık sonucunda normal dopamin üretimi değişebilmekte ve madde kullanımının bırakılmasıyla yoksunluk belirtileri ortaya çıkabilmektedir. Yoksunluk belirtilerini ortadan kaldırmak amacıyla da madde kullanımı devam etmektedir (73).

Nükleus accumbensteki dopamin salınımıyla olan aktivite, hem maddeyle ilgili (kokain, esrar) hem de doğal ödüllere (cinsel ilişki, oyun, yemek) karşı gelişen ödül yanıtıyla ilişkilidir (76). Duyarlı kişilerde bir ilaç ya da arzulanan davranışa tekrarlayan maruz kalmalar bu nöral devreleri ayarlar ve hedonik ayar noktası (allostatik yüklenme) kayabilir (77). Böylece, bağımlılık davranışları zaman içerisinde, kötüye kullanılan ilaçlara

daha duyarlı ve doğal pekiştireç ve ödüllere daha az duyarlı hale gelerek beynin doğal ödül sistemini değiştirebilir (78).

Dopaminin bağımlılık yapan maddenin etkisinin güçlendirilmesi üzerine kritik bir rolü olduğunun bilinmesine rağmen bu etkiyi nasıl meydana getirdiği ve kişiyi madde aramaya yönelik davranışa nasıl sürüklediği tam olarak bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili son yıllarda yapılan birçok çalışma yayımlanmıştır: Bunun dopaminin yol açtığı keyif verici ve öforik etkinin sonucu olabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Geliştirilmiş görüntüleme yöntemleriyle yapılan araştırmalar da beyinde ödül mekanizmasının dopamin sistemi aracılığıyla gerçekleştiği görüşünü desteklemektedir. Bir çalışmada deneklere düşük kalorili bir diyet uygulandıktan sonra sevdikleri yiyeceklerle ilgili uyaranlar verildiğinde fMRI ile hipokampus, insula ve kaudat alanda, bağımlılık yapan maddeleri kullanma arzusu sırasında görülene eş görüntüler elde edilmiştir. Bu sonuç yiyecek açlığı ve bağımlılık yapan maddeye duyulan arzunun aynı yolak tarafından gerçekleştiği görüşünü desteklemektedir (74).

2.2.5.2. Maddenin Pekiştirici Etkisi

Pekişme, herhangi bir uyaranla karşılaşma durumunda o uyarının tekrar istenmesi ve o uyarana arama davranışının gelişmesi olarak tanımlanır. Bağımlılık yapıcı maddeler pekiştirici etkileri olan, yani alındıklarında tekrar kullanım isteği ve arama davranışı oluşturan uyaranlardır (79).

Maddenin oluşturduğu keyif artması pozitif pekişme olarak adlandırılır. Öfori yapıcı, kaygıyı giderici, zihinsel ve fiziksel fonksiyonları arttırıcı etkiler maddenin daha çok keyif verici özellikleriyle ilişkilidir ve pozitif pekişmeye katkıda bulunmaktadır (80). Pozitif pekişme; davranışsal, nöronal mekanizmalar ve modüle edici sosyal ve genetik faktörlerin katkılarıyla gerçekleşmekte ve madde arayışı davranışının ortaya çıkmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bir maddenin pozitif pekiştirici özelliği olduğunun söylenebilmesi için en önemli koşul “madde arayışı davranışı” oluşturmasıdır. Bir maddenin deney hayvanlarında pozitif pekişme yaptığının gösterilmesi onun bağımlılık yapma potansiyeli hakkında fikir verebilmektedir. Bu özellik deney hayvanlarında en yaygın olarak kendine-verme (self-administration) deneyleriyle test edilebilir. Burada deney hayvanı bir pedala bastığında bağımlılık yapıcı maddeyi alabileceği, başka bir

pedala bastığında ise serum fizyolojik alabileceği özel bir kafese konur. Deney hayvanının hangi pedalı tercih ettiği ve pedala basma sıklığı test edilen maddenin pozitif pekiştirici özelliği hakkında fikir verir (80).

Olumsuz pekişme ise rahatsızlık verici bir durumdan çıkmak, kurtulmak için madde kullanımının devam etmesidir. Rahatsızlık verici durum sıkıntı, huzursuzluk, disforik duygudurum ya da kesilme sendromuna bağlı olabilir. Örneğin; anksiyete bozukluğu tedavisi sırasında benzodiazepinlere bağımlılık gelişenlerde ilacın kesintiye uğraması bazılarında başlangıç belirtilerinin yeniden ortaya çıkmasına, bazılarında bırakmayı düşündüren rahatsız edici belirtilerin yaşanmasına yol açmaktadır. Benzodiazepinlerin kullanılması her iki tiksindirici durumu azaltır. Her iki durumda da ilaç madde kullanımını sürdüren olumsuz pekiştireç olarak işlev görür (24).

Kötüye kullanılan maddelerin neredeyse tümü olumlu pekiştireçlerdir, çünkü bu maddeler kullanıldıklarında olumlu bir affektif durum (öfori) ile ilişkilidirler. Maddeler, bu güçlü pekiştirici etkileri nedeniyle doğal pekiştireçlerin yerini alırlar. Uzun dönemli kullanımda madde, olumlu pekiştireç olmanın yanında kesilme belirtilerinin gelişmesi nedeniyle olumsuz pekiştireç de olur. Kişi kesilme belirtilerini yatıştırmak için tekrar madde kullanır (81).

2.2.5.3. Tolerans Gelişimi

Bağımlılık yapıcı bir maddenin, başlangıçta alınan dozlarda alınmasına rağmen keyif arttırıcı etkinliğinin giderek azalması ya da etki süresinin kısalmasına tolerans denir. Kullanıcılar toleransı önlemek için giderek artan dozlarda madde almaya başlarlar (80). Toleransın hızı ve derecesi, her bir madde ve maddenin her bir etkisi için ya da organizma türüne bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (82).

Tolerans; doğuştan tolerans ve kazanılmış tolerans olarak iki kısma ayrılmaktadır.

1-Doğuştan Tolerans: Genetik polimorfizm nedeniyle o maddenin alınması sonucu oluşması beklenen farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin kişide meydana gelmemesidir.

2-Kazanılmış Tolerans: Farmakodinamik, farmakokinetik ve öğrenilmiş tip kazanılmış tolerans olarak 3 kısma ayrılmaktadır.

-Farmakokinetik Tolerans / metabolik tolerans: Maddenin devamlı alınmasına ikincil olarak metabolizmasının hızlanması ve dağılım hacminin artmasına bağlıdır.

-Farmakodinamik Tolerans / fizyolojik tolerans: Maddenin agonisti olduğu maddeye kronik maruz kalma sonucu reseptörlerin sayısının azalmasına, duyarsızlaşmasına veya reseptör sonrası olaylardaki değişikliklerine bağlıdır.

-Öğrenilmiş tip tolerans / davranışsal tolerans: Davranışsal toleransın temelinde ise Pavlov tipi koşullama düzeneği yatar; bu tolerans tipi, bu yüzden araştırmacılar arasında aynı zamanda koşullu tolerans adını alır (82).

Madde kullanımının yol açtığı, fiziksel bozuklukların kullanıcı tarafından öğrenilmesi sonucu kendi çabasıyla bağımlılığın bastırılması sonucu oluşur. Kişi maddeyi almadan önce, maddenin yapacağı etkilere karşı, zıt refleks bir etki meydana getirir. Bu değişmiş bazal durumda, verilen maddenin etkisi daha az olmaktadır (80,82).

2.2.5.4. Duyarlılaşıma

Duyarlılaşıma (sensitization), toleransın tersine, bir maddeyi kullandıkça etkisinin giderek artmasıdır. Özellikle santral sinir sistemi uyarıcılarında sıklıkla görülmekle birlikte, bağımlılık yapan bütün maddelerin bazı etkilerinde görülmektedir. Tolerans, genellikle aralıksız uygulamalar sonucunda, duyarlılaşma ise aralıklı uygulamalar sonucunda gelişmektedir.

Psikomotor faaliyet, lokomotor faaliyet dediğimiz genel hareketlilik ve türe özgü stereotipik hareketleri içermektedir. Madde uygulamaları aynı dozda aralıklı olarak tekrarlandığında, psikomotor faaliyetler her seferinde artar. Bu etkiye psikomotor duyarlılaşma denir. Psikomotor duyarlılaşmanın önemli bir özelliği, toleransa göre daha kalıcı olmasıdır.

Duyarlılaşıma, bağımlılık sendromunun açıklanmasında önemlidir. İlk, pek çok araştırmada uyarıcı maddelerin yol açtığı psikomotor duyarlılaşmaya temel oluşturan nörofizyolojik yolak ve mekanizmalarla, bu maddelerin ödüllendirici etkilerine temel

oluşturan yolak ve mekanizmaların örtüştüğü ya da aynı olduğu görülmüştür. Bu mekanizma, ventral tegmental alandan nükleus akümbense projeksiyonlar yollayan mezokortikolimbik dopamin sistemini içermektedir. İkinci olarak, toleransta olduğu gibi duyarlılaşmanın oluşumunda da maddenin alındığı ortama özgü çevresel uyarıcıların sürekliliği önemli rol oynamaktadır. Duyarlılaşma, maddenin sürekli aynı ortamda alınmasıyla oluşmuşsa; bu ortamın dışında uygulandığında, maddeye ilişkin duyarlılaşma etkisi kısmen ya da tümüyle ortadan kalkabilir. Ayrıca, toleranstan farklı olarak, bu ortama ait uyarıcıların kendileri duyarlılaşma etkisi yaratmaya başlamaktadır. Buna göre, söz konusu ortamda ilk kez alınan bir madde, kişinin o maddeye sanki daha önce duyarlılaşma geliştirmiş gibi bir tepki vermesine neden olabilir (82).

2.2.5.5. Yoksunluk Belirtileri ve Fiziksel Bağımlılık

Yoksunluk (withdrawal) belirtileri, uzun süre alınan bir maddenin azaltıldığında ya da bırakıldığında ortaya çıkan fizyolojik belirtilerdir. Her bir madde kendine özgü yoksunluk belirtilerine yol açmakla birlikte genellikle aynı sınıftan maddeler genellikle aynı ya da benzer yoksunluk belirtilerine yol açarlar. Bir madde bırakıldığında yoksunluk belirtileri yaşatıyorsa, o maddeye fizyolojik bağımlılık geliştirildiği söylenir. Yoksunluk, bırakılan maddenin alınmasıyla ortadan kaldırılabilir ya da aynı sınıftan başka bir madde alınarak ortadan kaldırılır ve bu duruma çapraz bağımlılık fenomeni adı verilir.

Yoksunluk belirtileri, aynı zamanda antagonist bir madde verilerek de aniden ortaya çıkarılabilmektedir. Antagonist kullanılarak ortaya çıkarılan bu türden yoksunluk belirtilerine hızlandırılmış yoksunluk (precipitated withdrawal) adı verilir.

Fiziksel bağımlılık ve tolerans birbirleriyle bağlantılı süreçlerdir. Fiziksel bağımlılık olmadan bir maddeye tolerans gelişebilir; ancak, tolerans olmadan hiçbir maddeye bağımlılık gelişiminden söz edilemez. Yoksunluk belirtilerinin genellikle maddenin kendi etkisine zıt yönde gelişmesine dayanarak, bu iki etkinin aynı nörofizyolojik değişimden kaynaklandığını düşünen araştırmacılar bulunmaktadır. Bunlara göre, bir organizmanın bir ilaç ya da maddeye uzun süre maruz kalması, sinir sisteminde o maddenin etkisini giderici ya da telafi (compensatory) edici değişimlere neden olur. Bu değişimler madde alındığı sürece tolerans olarak kendini gösterirken, madde bırakıldığında

ya da etkisi ortadan kalktığında, maddenin kendi etkisine zıt yönde yoksunluk belirtileri oluşur (82).

2.2.5.6. Psikolojik Bağımlılık ve Aranma

Psikolojik bağımlılık, fiziksel yoksunluk belirtileri olmaksızın, takıntılı bir biçimde ve sürekli olarak ilgili maddeyi arama ve alma davranışı biçiminde kendini gösterir. Maddeyi alma isteği o kadar şiddetli boyutlara ulaşabilir ki, bu istek, maddeye karşı aşırma düzeyinde bir aranma (craving) ile sonuçlanır. Aranma, çoğu zaman bağımlıyı maddeyle ilişkili ortam ve uyarıcılara ve en sonunda da maddenin kendisine götürmektedir.

Beyin görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler, aranma gibi fiziksel olarak tanımlanması zor kavramları beynin belirli bölgelerinde ‘görülebilir’ hale getirmiştir. Bu bağlamda, bağımlılık yapan maddelerin kendilerinin ya da ilişkili sözel ya da görsel uyarıcıların, bu maddelere bağımlı olan kişilerin beyinlerinde mezokortikolimbik dopamin sistem faaliyetinde artışa yol açtığı belirlenmiştir (82).

2.2.5.7. Madde Bağımlılığının Gelişimindeki Evreler

Madde bağımlılığına kavramsal yaklaşımda, madde kullanımının hem impulsif (dürtüsel) hem de kompulsif özellikler taşıdığı bilinmesi gerekmektedir. Bir yelpazenin iki ucunda yer alan bu özellikler farklı nörobiyolojik düzenekler ile ortaya çıkmaktadır. Madde kullanma davranışı, üç evreyi kapsayan bir döngü ile dürtüsellikten kompulsiviteye doğru ilerlemektedir. Bu üç evre şunlardır:

- 1) Madde kullanımı sırasında kontrol kaybı ve yüksek miktarda madde alımı,
- 2) Kesilme belirtilerinin ve yoksunluk durumunun yol açtığı huzursuzluk ve disforik duygudurum,
- 3) Madde kullanımına karşı aşırı istek ve olumlu beklentiler.

Bu evreler boyunca ilerleme sonucu, madde kullanma dürtüsünün temeli ‘olumlu pekiştirici süreçler’den (impulsif davranış), ‘olumsuz pekiştirici süreçler’e (kompulsif

kullanım) doğru kayar. İstek ve beklenti evresinde ise ‘koşullu pekiştireçler’ etkisi ortaya çıkar; yani madde kullanımının olumlu etkisiyle ilgili beklenti ve maddeyle bağlantılı uyarılar madde isteğini çok artırır ve davranışı tetikler (83).

2.2.5.8. Bağımlılık Nörobiyolojisiyle İlgili Kuramsal Yaklaşımlar

2.2.5.8.1. İsteklendirici Duyarlılaştırma (Incentive Salience) Kuramı

Robinson ve Berridge tarafından ileri sürülen isteklendirici duyarlılaştırma kuramına göre; madde bağımlılığının beynimizdeki haz merkezinden ziyade, güdülenme merkezine ilişkin uyumsal değişimlerle ilişkili olduğu savunulmaktadır.

Robinson ve Berridge kuramlarını 4 kural altında özetlemektedirler (84).

1. Bağımlılık yapan maddeler nöronal sistemlerde kalıcı ve uzun süreli değişimlere yol açarlar, yani bağımlılık yapan maddeler beyni değiştirirler,
2. Beyinde etkilenen kısımlar dürtü, motivasyon ve ödül sistemiyle ilgili bölümlerdir.
3. Bu sistemler bağımlılık yapan maddeye ve maddeyle ilgili herhangi bir uyarana aşırı duyarlı hale gelirler.
4. Duyarlılığı artmış bu nöronal sistemler maddenin istenmesi, arzulanması ve güdülenmeyle ilgilidir. Maddenin yarattığı hedonik duygular, hoşlanmayla ilgili değildir (74).

Bu kuram ile bağımlılığın aşamalı bir gelişim süreci izlediği savunulmuştur. Birinci aşama, maddenin uygulanması ve haz merkezinin uyarılmasını içerir. İkinci aşama bu haz alma duygusu klasik koşullanma yoluyla, madde alımıyla ilgili obje, olay ya da yere ilişkin uyarıcılarla ilişkilendirilmekte ve bu aşamadan sonra uyarıcılar kişiye madde kullanımının ortaya çıkardığı haz duygusunu anımsatmaktadır. Üçüncü aşamada bu uyarıcıların kendileri özendiricilik (incentive salience) kazanırlar; yani, bağımlı, bu uyarıcıları aramaya ve arzulamaya başlar. Daha sonra bu uyarıcıları işaretleyen uyarıcıları da içine alan bir uyarıcılar alanı oluşur ve bu uyarıcılar madde kullanımını anımsatmaya ve maddeye arzu

duyulmasına neden olurlar. Böylece madde kullanımı ve onunla ilgili deneyimler bağımlının yaşamında giderek daha fazla yer kaplamaya başlar.

İsteklendirici duyarlılaşma kuramının anahtar noktası şudur: bağımlılığın temelinde, maddenin ortaya çıkardığı haz alma duygusundan ziyade, bu duygunun beklentisi (expectancy) yatar. İlk başlarda maddenin güdüleyici etkisi, doğrudan haz verici etkisiyle bağlantılıdır, ama haz verici etkisine karşı gelişen toleransla birlikte, güdüleyici etkisine duyarlılaşma gerçekleşir. Sonuç olarak, madde giderek daha az haz vermeye başlarken, daha fazla ve daha karşı konulmaz bir arzuyla aranmaya başlanır.

2.2.5.8.2. Karşıt Süreçler (Opponent Process) Kuramı

Bu kurama göre, maddelerin ödüllendirici etkileri, toleransa neden olan uyumsuz nörofizyolojik değişimler nedeniyle zamanla azalmaya başlarlar. Bu azalmaya koştur olarak yoksunluk belirtilerine de temel teşkil eden bu uyumsuz, zıt süreçler giderek daha belirginleşmeye ve bağımlılığın davranışı üzerinde daha etkili olmaya başlar. Daha yakın tarihli kuramlara göre (85); olumlu pekiştirme, karşıt süreçler kuramının beklentileri doğrultusunda, olumsuz pekiştirme mekanizmasıyla birlikte çalışmaktadır. Bağımlılığın başlangıç aşamalarında, ilk denemelerde maddenin ortaya çıkardığı haz duyguları daha etkiliyken, bağımlılık geliştikçe ve madde alım sıklığı arttıkça, yoksunluktan kaynaklanan bedensel ve duyuşsal belirtileri giderme ve önleme isteği daha öne çıkmaya başlamaktadır. Bu dönüşüm haz merkezinde kalıcı değişimlerin bir sonucu olarak ortaya çıkmakta ve bu kurama göre bağımlılık hastalığı beynin haz alma merkezinde gerçekleşen bir bozulmadır (82).

2.2.5.9. Madde Kullanımının Nörobiyolojisine Genel Bakış

Madde kullanımı, bağımlılığa yatkınlık ve bağımlılık bozuklukları birden çok biyolojik model ile açıklanabilir (86). Modellerin birçoğu, özellikle dopaminerjik devreler ile ilişkili bağımlılık davranışlarının farklı yönlerini inceleyen ve birbirini tamamlayıcı modellerdir (78). Bağımlılık yapan maddelerin etki mekanizmaları farklı olmasına rağmen beynin derinliklerindeki tek bir yolu doğrudan ya da dolaylı da olsa aynı şekilde

etkiledikleri gösterilmiştir. Bu yolak mezolimbik ödül sistemidir (74). Ventral tegmental bölgeden dopaminerjik girişleri alan nükleus akkumbensi içeren bir nöral devreden oluşmaktadır (75). Nükleus accumbensteki dopamin salınımıyla olan aktivite, hem maddeyle ilgili (kokain, esrar) hem de doğal ödüllere (cinsel ilişki, oyun, yemek) karşı gelişen ödül yanıtı ile ilişkilidir (76).

Bağımlılık modellerinde, sadece orta beyin dopaminerjik sistemin önemi olmadığı gibi, sadece dopamin de tek başına önemi olan bir nörotransmitter değildir (78). Bağımlılık bozuklukları, kortikotropin salıcı faktör (CRF), opioidler, kanabinoidler, oksitosin, vazopressin (ADH) ve nöropeptid Y'nin yanısıra glutamat, gama aminobutirik asit (GABA), serotonin, norepinefrin ve asetilkolini içeren nörotransmitterler ve nöropeptidlerde geniş bir ekspresyon ve işlev bozukluğuyla ilişkilidir (87). Farklı beyin bölgelerinin bağımlılık döngüsünün farklı aşamalarında bağlantılı olduğu gösterilmiştir (86). Orta beyin dopaminerjik sistemi ve ilişkili dorsal striatum 'binging' ve zehirlenmeyle alakalı gibi görünüyor iken, genişletilmiş amigdala, merkezi ve periferik noradrenerjik sistemleri kapsayan stresle ilişkili nöral döngüler olumsuz etkiler ve çekilme durumlarıyla alakalı gibi görünmektedir. Prefrontal korteks (PFC) (orbitofrontal, prefrontal, anterior singulat), bazolateral amigdala, insular ve hipokampal katılımlar aşırma durumlarıyla bağlantılıdır (78).

Son çalışmalar ödül beklentisi ve değerlendirme, güçlendirici öğrenme, atfedilen değer ve kayıp / ceza işleme etki alanlarına ödül işlemenin psikolojik bileşenlerini sıralamıştır (78,88). Berridge ve Robinson'un öne sürdüğü isteklendiriciye duyarlılaşma kuramına göre, bir şeyi sevmek 'like' ve istemek 'want' anatomik ve fonksiyonel olarak farklı sistemler tarafından kontrol edilmektedir (78). Başka bir ödül merkezli bağımlılığa yatkınlık modeli olan "Ödül eksikliği sendromu"nda ise orta beyin dopaminerjik sistemin azalmış duyarlılığı, madde bağımlılığı ve bağımlılık bozuklukları için risk altındaki bireylerin uyarılma altında olmalarını kompanse etmek için aranma ve bağımlılık davranışlarında bulunmaya yol açabilir (89). Ödül eksikliği modeli bağımlılığı kendi kendine tedavi kuramlarıyla tutarlıdır (90). Farklı biyolojik modeller bağımlılık döngüsünün geçici ayrılmış bileşenlerini açıklayabilir. Örneğin, ergenlik öncesi hipoaktif dopamin sinyal ("ödül eksikliği"), uyuşturucu kullanımının erken başlamasına ve adolesan boyunca tekrarlanan ilaç maruziyeti ilaca bağlı ödül devresinin hazır hale gelmesine

(priming) ve bağımlılığa ilerlemeye yol açabilir. Bu biyolojik bileşenler, farklı gelişim aşamalarında yatkınlığa katkıda bulunur.

Motivasyon; hedef odaklı davranışları başlatan, yönlendiren ve devam ettiren bir süreçtir (91). Motivasyon bazlı bağımlılık modelleri bilişsel kontrol ve karar verme unsurlarını içermektedir ve bu modeller, bağımlılık bozukluklarının ilaç kullanımı gibi iştah (appetitive) davranışlarını, iş, okul ve aile bakımı gibi diğer davranışlara nispeten daha öncelik gösteren yanlış yönlendirilen motivasyon gösterebileceğini varsaymaktadırlar. Böylece, iştah davranışlarında bulunmak için olan motivasyon diğer motivasyon hedeflerini bastırır.

Bu modeller nöroekonomik temporal indirgenme '*neuroeconomic*' kavramını içermektedir. Yani, daha büyük gecikmiş ödüller üzerinde küçük acil ödüllerin seçilmesidir. Bu karar verme yolları farklı beyin bölgeleri ve devreleri ile ilişkilidir (92). Biyolojik olarak, daha küçük acil ödüllerin seçimi ventral striatum ve ventromedyal PFC aktivitesi ile ilişkili görünmektedir. Bunun aksine, daha büyük bir gecikmeli ödüller seçimi dorsal prefrontal bölgeleri ile ilişkili olduğu görünmektedir. Temporal indirgenmede bağımlılığın şiddetine göre ve gelişim evreleri arasında farklılıklar bulunabilir. Ergenlerin yetişkinlerden büyük gecikmiş ödüller üzerinde küçük acil ödülleri seçmesi daha olasıdır. Bağımlılık bozukluğu olan yetişkin ve ergenler, ödülleri aynı yaştaki kontrollerden daha hızlı indirger (92). Bu bulgular risk / ödül kararı verilmesinde bilişsel kontrol ve yürütücü işlevlerin önemini vurgulamaktadır. Gelişimsel açıdan, PFC olgunlaşmaya ulaşan son beyin bölgeleri arasındadır ve bu ergenlerde bağımlılık, riskli davranışlar ve psikopatolojinin diğer biçimleri için olan yatkınlığına kısmen katkıda bulunabilir (93).

2.2.6. Tanısal Sınıflama

DSM-5 ile Neler Değişti?

DSM-IV ile DSM-5 arasında büyük oranda bir örtüşme olmakla birlikte birkaç önemli farklılık vardır. Bu farklılıklardan bazıları aşağıda sıralanmıştır

- 1- DSM-IV’de madde kullanımıyla ilişkili bozukluklara neden olan maddeler 11’e ayrılmışken DSM-5’de 10’a ayrılmıştır. DSM-5’teki sınıflandırma; alkol, kafein, esrar, halusinojenler (fensiklidin bu gruba dâhil edilmiş ve grup kendi içinde fensiklidin ve diğer halusinojenler olarak ayrılmıştır), inhalanlar, opiyatlar, sedatif-hipnotik ve anksiyolitikler, stimulanlar (amfetamin, kokain ve diğer stimülanlar), nikotin ve diğer (ya da bilinmeyen maddeler) şeklindedir (29,94).
- 2- DSM-5’te, DSM-IV’ ten farklı olarak, madde bağımlılığı ve madde kötüye kullanımı, iki ayrı tanı kategorisi olmaktan çıkarılmış ve her iki bozukluğun tanı ölçütleri madde kullanım bozuklukları tanısı altında sıralanmıştır. Ancak madde kötüye kullanımı tanı ölçütleri arasında sayılan “maddeyle ilişkili yineleyici biçimde ortaya çıkan yasal sorunlar” ölçütü terk edilmiş, onun yerine daha önce olmayan ve “craving, madde kullanmaya yönelik güçlü bir istek ya da dürtü” tanı ölçütü olarak ilave edilmiştir. Daha önce tanı koymak için yeterli olan üç tanı ölçütü sayısı ise ikiye düşürülmüştür (29,30).
- 3- DSM-5’te esrar yoksunluğu ilk kez tanımlanmıştır. Esrar kullanımını bıraktıktan yaklaşık bir hafta sonra; kolay kızma, öfke ve saldırganlık, uyku sorunu, iştah azalması-kilo kaybı, huzursuzluk, çökkün duygudurum, karın ağrısı, sarsılma/titreme, terleme, ateş, ürperme, baş ağrısı gibi bedensel belirtilerden birinin olması ölçütlerinden en az 3’ünün karşılanıyor olması bu tanıyı koydurmaktadır (29,95).
- 4- DSM-IV-TR’de en az 3 gruptan madde kullanımı çoğul madde kullanımıyla ilişkili bozukluk tanımlanmışken bu tanıya DSM-5’te yer verilmemiştir (29).
- 5- DSM-5’te madde/ilaç kullanımının yol açtığı ruhsal bozukluklar içinde DSM-IV-TR’den farklı olarak, obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklar ve bipolar bozukluklar yer almaktadır. DSM-IV-TR’de bipolar bozukluklar ve depresyon “duygudurum bozuklukları” başlığı altında sınıflandırılırken DSM- 5’te bipolar ve ilişkili bozukluklar ve depresif bozukluk olmak üzere iki ayrı grup olarak sınıflandırılmıştır. DSM-IV-TR’de var olan madde kullanımının yol açtığı duygudurum bozuklukları yerine DSM-5’de madde/ilaç kullanımının yol açtığı depresif bozukluklar ve madde /ilaç kullanımının yol açtığı duygudurum bozuklukları tanımlanmıştır. Madde kullanımının yol açtığı obsesif-kompulsif

bozukluk ilk defa DSM-5'de tanımlanmıştır. Her bir bozukluk ilişkili bölümde tanımlanmaktadır (95).

DSM-5'te esrar kullanımıyla ilgili kavramlar aşağıda gösterildiği şekilde düzenlenmiştir (95):

Esrar (kannabis) ilişkili bozukluklar:

- ❖ Esrar kullanım bozukluğu
- ❖ Esrar Entoksikasyonu
- ❖ Esrar Yoksunluğu
- ❖ Esrarın İndüklediği Diğer Bozukluklar
 - Esrarın yol açtığı psikozla giden bozukluk
 - Esrarın yol açtığı kaygı bozukluğu
 - Esrarın yol açtığı uyku bozukluğu
 - Esrar entoksikasyonu deliryumu ve esrar yoksunluğu deliryumu
 - Esrar entoksikasyonu ya da esrar yoksunluğu tanısının konması yerine esrarın yol açtığı bu bozuklukların tanısının konabilmesi için belirtilerin ayrıca klinik değerlendirmeyi gerektirecek kadar ağır olması gerekir.
- ❖ Tanımlanmamış Esrarla İlişkili Bozukluklar

Esrar kullanım bozukluğu tanı kriterleri (DSM-5):

A. On iki aylık bir süre içinde, aşağıdakilerden en az ikisiyle kendini gösteren, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte düşmeye yol açan, sorunlu bir esrar kullanım örüntüsü;

1. Çoğu kez, istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak esrar alınır.
2. Esrar kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da bir sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Esrar elde etmek, esrar kullanmak ya da yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayırmak.
4. Esrar kullanmaya içinin gitmesi ya da esrar kullanmak için çok büyük bir istek duyma

ya da kendini zorlanmış hissetme.

5. İşte, okulda ya da evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememeye ile sonuçlanan, yineleyici esrar kullanımı.

6. Esrarın etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişilerarası sorunlar olmasına karşın esrar kullanımını sürdürme.

7. Esrar kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, işle ilgili etkinliklerin ya da eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.

8. Yineleyici bir biçimde, tehlikeli olabilecek durumlarda esrar kullanma.

9. Büyük bir olasılıkla esrarın neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın esrar kullanımını sürdürme.

10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) gelişmiş olması:

a. İstenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde esrar kullanma gereksinimi.

b. Aynı miktarda esrar kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması.

11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, yoksunluk gelişmiş olması:

a. Esrara özgün yoksunluk belirtileri (esrar yoksunluğu için A ve B tanı ölçütlerine başvurun).

b. Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için esrar (ya da yakından ilişkili bir madde) alınır.

Varsa belirtiniz:

Erken yatışma evresinde: Daha önce esrar kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, esrar kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında, 'esrar kullanmaya içinin gitmesi ya da esrar kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme'), 12 aydan daha kısa süreli olmak üzere, en az üç aydır karşılanmamaktadır.

Sürekli yatışma ile giden: Daha önce esrar kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, esrar kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında, 'esrar kullanmaya içinin gitmesi ya da esrar kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme'), 12 ay ya da daha uzun bir süredir, hiçbir zaman karşılanmamıştır.

Varsa belirtiniz:

Denetimli çevrede: Kişi, esrara ulaşmasının kısıtlandığı bir çevrede ise bu ek belirleyici kullanılır.

O sıradaki ağırlığına göre kodlayınız: ICD-10-CM kodları için not: esrar entoksikasyonu, esrar yoksunluğu ya da esrarın yol açtığı başka bir ruhsal bozukluk da varsa, esrar kullanım bozukluğu için esrar kullanım bozukluğu için aşağıdaki kodları kullanmayın. Bunun yerine, esrar kullanım bozukluğu eştanısı, esrarın yol açtığı bozukluk kodunun dördüncü konumundaki simgede gösterilir (esrar entoksikasyonu, esrar yoksunluğu ya da esrarın yol açtığı özgül bir ruhsal bozukluk için kodlama notuna bakın). Sözelimi, esrarın yol açtığı kaygı bozukluğu ve esrar kullanım bozukluğu eş tanıları varsa, yalnızca esrarın yol açtığı kaygı bozukluğu kodu kullanılır ve dördüncü konumdaki simgede, esrar kullanım bozukluğu eş tanısının ağır olmayan, orta derecede ya da ağır olup olmadığı belirtilir: F12.180 esrarın yol açtığı kaygı bozukluğu ile birlikte ağır olmayan esrar kullanım bozukluğu ya da F12.180 esrarın yol açtığı kaygı bozukluğu ile birlikte orta derecede ya da ağır esrar kullanımı.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

305.20 (F12.10) Ağır olmayan: İki-üç belirtinin olması.

304.30 (F12.20) Orta Derecede: Dört-beş belirtinin olması.

304.30 (F12.20) Ağır: Altı ya da daha çok belirtinin olması

2.3. Esrar Kullanımı ve Komorbidite Kavramı

Maddenin insan psikolojisi ve psikiyatrik bozukluklar üzerindeki etkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Fakat nedense çok uzun yıllar madde kullanımına eşlik eden psikiyatrik bozukluklar ve bunlar arasındaki bağlantıyı incelemek araştırmacıların pek ilgisini çekmemiş, bu konu bilim dünyasının gündemine pek girmemiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, alkol ve madde kullanım bozukluklarına eşlik eden psikiyatrik rahatsızlıkların görülme sıklığının fazlalığını ortaya koymaktadır. Günümüzde, alkol ve madde kullananlarda psikiyatrik bozukluk ya da sendromların nasıl geliştiği henüz tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, bağımlılığın tanısı, gidiş, sonlanım ve sağaltımını da güçleştirmektedir (96).

Alkol ve madde kullanım bozuklukları (AMKB) ile ruhsal bozukluk beraber görüldüğünde dört temel özellik sorumludur.

- 1- İki bozukluk bir araya bağımsız olarak gelmiş olabilir ve her bozukluk kendi başına hareket eder.
- 2- Birinci bozukluk ikincisinin gelişmesinde etken olur.
- 3- Birinci durumun ortadan kalkmasıyla ikinci durumun gelişmesi halidir.
- 4- AMKB ile ruhsal bozukluk belirtilerinin örtüşmesidir (97).

Madde bağımlılığında eşlik eden tanılar için farklı hipotezler bulunmaktadır:

Kendi kendini tedavi hipotezi (Self Medication Hypothesis):

Alkol ve madde kullananlarda eşlik eden psikiyatrik bozuklukların görece yüksek oranda olmasının nedeni, beraberinde ya da öncesinde psikiyatrik bozuklukları olan kişilerin rahatsızlıkları ile başa çıkmak için bu maddeleri kullanması ve zaman içinde bu maddelere karşı bağımlılık geliştirmesidir. Kendi kendini tedavi hipotezine göre hastalar, istenmeyen mizaç durumlarını değiştirmek, dayanılmaz anksiyetelerini azaltmak, bazı bilişsel bozukluklarla başa çıkabilmek için bu maddeleri kullanmaya başlamaktadırlar. Kendi kendini tedavi hipotezi dinamik yönelimli psikoterapi veya psikoanalizlerde toplanan klinik gözlemlerle desteklenmektedir (98).

Maddeye bağlı artefakt hipotezi (substance-related artifact hypothesis):

Tedaviye başvuran bağımlılarda tedaviye başvurmayanlara göre daha fazla komorbid psikiyatrik hastalığa rastlanmaktadır. Komorbid psikiyatrik rahatsızlığı olan bağımlılar daha fazla yardım ve destek ihtiyacı hissetmektedirler. Bu durum maddeye bağlı artefakt hipotezi olarak adlandırılmıştır (99).

Esrar bağımlısı kişilerin %50-90'ında yaşamlarının bir noktasında alkol veya diğer maddelerin tüketimine bağlı ruhsal bozukluk ya da sağlık bozukluğu tanısı konur (100). Klinik gözlemler akut veya kronik esrar kullanımının öncelikle zehirlenme ve bağımlılık oluşturabilmesinin yanında davranışsal, bilişsel değişiklikler ile şizofreni, bipolar

bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, major depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklara da yol açabileceğini göstermektedir (9).

Çalışmalarda esrar kullanımının depresif, bipolar ve anksiyete bozuklukları da dâhil olmak üzere bir takım psikopatolojik durumlar ve aynı zamanda bunların komorbidite derecesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu (101) ve esrar kullanımının erken başlangıç göstermesiyle ilişkilendirilmiştir (102).

Esrarın sanılandan daha zararlı olabileceğini gösteren epidemiyolojik ve nörobilimsel kanıtlar mevcuttur (8). Ergen ve yetişkinlerdeki bu potansiyel birliktelik, morbidite, mortalite ve uzun dönem olumsuz prognozu daha da kötüleştirebilir (103). Son yıllarda, gençlerin sağlık ve refahı üzerine esrar kullanımının etkileri konusunda kaygılar ve tartışmalar giderek artmaktadır (104, 105).

2.3.1. Esrar Kullanımı ve Depresyon Komorbiditesi

Esrar ve depresyon arasındaki bağlantılar esrar kullanımı ve psikoz arasındaki potansiyel bağlantılardan daha az dikkat çekmiş olmakla (106), birlikte esrar kullanımıyla depresyon arasındaki ilişkiler için bazı bulgular ortaya çıkarılmıştır (9). İlkın, esrarın etkileri ve depresyon belirtileri arasındaki olası bir nörobiyolojik bağlantıdır. Diğer bir olasılık ise, sosyal ya da demografik aracılı bağlantılar (faktörler) şeklinde olmasıdır (106). Esrar, duyulanım düzenlenmesiyle ilişkili görünmektedir. Kannabinoid reseptörleri, kannabinoidlerin antidepresan etkiye sahip olabileceğini gösteren depresif davranışlarda azalmayla bağlantılıdır (107). Yaşam olayları ve çevresel etkiler esrar kullanımı ya da depresyon gelişimine katkıda bulunabilmektedir (106).

MDB oranlarının esrar bağımlılığı için tedavi arayanlar arasında yüksek olduğu (10), aynı zamanda, esrar kötüye kullanımı ve bağımlılık oranlarının MDB için tedavi edilen kişiler arasında da yüksek olduğu bildirilmiştir (108). Ayaktan takip edilen depresif hastaları içeren bir çalışmada, madde kullanım öyküsününün daha fazla depresif atakla ilişkili olduğu gösterilmiştir (109). 1980 Baltimore ECA çalışmasında, başlangıç depresif belirtileri olmayan ve başlangıçtaki esrar kötüye kullanımı tanısı olan katılımcılar değerlendirilmiştir. Esrar kötüye kullanım tanısı olmayan katılımcılarla

karşılaştırıldıklarında kullanım tanısı olanlar depresif belirtilere sahip olmada yaklaşık 2 kat artmış rölatif risk göstermişlerdir (110). Erken başlangıçlı (17 yaşından önce) düzenli esrar kullanımı ve daha sonraki depresyon gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Örneğin, 2311 gencin uzunlamasına toplum çalışmasında, 15 yaş altı kızlarda esrar kullanımını takip eden 15 yıllık izlem döneminde intihar düşüncesi ve girişimlerinin anlamlı şekilde artmış olduğu rapor edilmiştir (111). Esrar bağımlılığı olan monozigotik ikizlerin MDB, intihar düşüncesi ve girişiminin esrar bağımlısı olmayan eş ikizlere göre daha muhtemel olduğu saptanmış olup, esrar kullanımı ve MDB arasında gözlemlenen ilişkiyi açıklayan genetik yatkınlık gösterilmiştir (112). Esrar kullanımı ve depresyon birlikteliğinin araştırıldığı çalışmalarda, anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar kadar anlamlı ilişki olduğunu göstermeyen çalışmalar da mevcuttur. Uzunlamasına yapılan çalışmalarda, ağır esrar kullanımının MDB riskini ve şiddetini artırdığı gösterilmiş olmakla birlikte ergenlerin kendini tedavi fikrine hiçbir destek vermediğine dair karışık kanıtlar elde edilmiştir (106). 19-21 yaş arası gönüllü üniversite öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada, depresif belirtilerin şiddetinde hafif ve ağır kullanıcılar arasında hiçbir anlamlı farklılık gösterilememiştir (113). Benzer şekilde, lise öğrencilerinde yapılan bir çalışmada da ne depresyon ne de intihar düşüncesinin esrar, tütün ya da alkol kullanımıyla anlamlı ilişkisi saptanmamıştır (114).

Madde ve alkol, depresif belirtileri azaltmak amacıyla kendi kendine bir tedavi girişimi olarak kullanılabilir. Bazı maddelerin entoksikasyon ve çekilme belirtileri duygudurum bozukluğu belirtileriyle karışabilir. MKB için tedavi almaya başlayan ya da madde kullanımı sonlanan olguların önemli bir kısmında depresif bulgular zamanla kaybolur ancak bazı olgularda depresif bulgular kronikleşebilir (115,116).

Amotivasyonel Sendrom (AS): Kronik esrar kullanımı neticesinde ortaya çıkan; amaca yönelik aktivitelerde azalma, içe çekilme, iletişimde etkisizlik, motivasyonda azalma, ilgisizlik, tutarsızlık, duygulanımda küntleşme, enerji azalması, zayıf muhakeme, konsantrasyon eksikliği ve bellek bozukluğu gibi bilişsel ve duygusal fonksiyonlarda bozulma ve kişilik değişiklikleriyle karakterize bir sendromdur (117,118). Çalışmalarda kronik esrar kullanımına bağlı enerji azalması, motivasyon düşüklüğü gibi belirtilerinin görülme sıklığı %16-21 oranlarında bildirilmesine karşın AS kavramı az bilinen, az tanı konulan ve araştırılan bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır (117,119).

2.3.2. Esrar Kullanımı ve Anksiyete Bozuklukları

Genel popülasyonda esrar kullanımı ve anksiyete komorbiditesi birçok çalışma tarafından değerlendirilmiştir (11). Esrar kullanımı ve yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, sosyal anksiyete, obsesif-kompulsif bozukluk ve travma sonrası stres bozukluğunu da içeren anksiyete bozuklukları arasında artmış birliktelik mevcuttur (102). Sık esrar kullanıcılarının bir kaygı bozukluğunu temsil etmeksizin, kullanıcı olmayanlara göre daha yüksek kaygı düzeylerine sahip olduğu görülmektedir (120). En az 10 yıl süreyle düzenli esrar kullanan kişilerin %21'inde yüksek anksiyete düzeyleri saptanmıştır (119). Ulusal Komorbidite Anketi (NCS) elde edilen verilerin analizinde; anksiyete ve duygudurum bozukluğu tanısı olasılığının, esrar bağımlılığı olan bireylerde yaklaşık ikiye katlanmış olduğu gösterilmiştir. Böylece, esrar bağımlılığı olan deneklerin esrar bağımlılığı olmayanlara göre daha yüksek anksiyete bozukluğu eş tanısına sahip olduğu değerlendirilmiştir (11). Başka bir çalışmada da anksiyete belirtilerinin şiddetinin artan esrar kullanımıyla giderek arttığı ve ilaç kötüye kullanımı ya da bağımlılığı bildirenlerde daha yüksek anksiyete düzeyleri gözlemlenmiştir (15). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada da esrar kullanımı ve anksiyete belirtileri arasındaki riskli ve intihar davranışlarını tetikleyebilen bir ilişki belirtilmiştir (121).

Esrar, alışkın olmayan kullanıcılarda, genellikle panik atak benzeri akut ve kısa süreli anksiyete ataklarına neden olabilir (11). Esrar kullanımı olanların olmayanlara göre daha erken başlangıçlı panik ataklar yaşadığı gösterilmiştir (122). Esrar kullanımı anksiyete belirtileri ve katastrofik düşünme riskini artırır iken, aynı zamanda durumsal anksiyete düzeyi artmış esrar kullanımı şiddetinin ana belirleyicilerinden birisidir (123,124).

Çalışmalar, kronik esrar kullanımının anksiyete bozuklukları özellikle panik ve sosyal anksiyete bozukluğuyla birlikte görülme sıklığında artış ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (11). Ayrıca anksiyete bozukluklarının geliştiği deneklerin önemli bir kısmının bazılarında, anksiyolitik ilaç olarak esrar kullanıyor olabileceklerini gösteren esrar bağımlılığının ilk belirtileri gözlemlenmiştir (12). Bu hipoteze paralel olarak yeni bir çalışma, sosyal anksiyete bozukluğunun esrar bağımlılığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmektedir (125).

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) olan kişilerin esrar kullanımı için artmış risk altında olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Örneğin, Ulusal Eşitlik Anketi'nde, mevcut TSSB olan kişilerde bir önceki yıla göre artmış esrar kullanımı oranları bulunmuştur (126,127). Benzer şekilde, TSSB semptom şiddeti, esrar kullanım sorunları ve esrar yoksunluk belirtilerinin şiddetiyle başa çıkmak için kullanılan esrar miktarıyla pozitif ilişkilendirilmiştir (128,129).

Anksiyete oluşumu esrar kullanımıyla uyarılabilir ya da esrar bağımlılığında bir çekilme belirtisi olarak ortaya çıkabilir (130). İleriye dönük araştırmalarda, ergenlik dönemindeki anksiyete bozukluklarının daha sonraki esrar kullanımı ve esrar kullanım bozukluğunu öngörebileceğini göstermektedir (101). Bu ilişki için en popüler açıklama anksiyete bozukluklarına sahip hastalarla yüksek anksiyete düzeylerine sahip deneklerin esrarı kendi kendine tedavi yöntemi olarak kullanmasıdır (131). Bu fikri, çok sayıdaki denegın stres ve anksiyeteyi azaltmak, başa çıkmak ve dinlenmek için esrar kullandığını ifade etmesi desteklemiştir (132). Agorafobinin, anksiyete durumu ve diğer karıştırıcı faktörlerden bağımsız olarak, esrar kullanımına daha yüksek yakınlıkla anlamlı derecede ilişkili olduğu da gözlenmiştir. Ancak, günlük esrar kullanımının anksiyolitik ve anksiyojenik etkilerine kanıt bulunamamıştır (133). Esrarın uzun vadeli perspektif içinde anksiyeteye ilişkili olup olmadığı açık değildir. Üç yıllık esrar kullanımının ardından, kullanımın ne depresyon ne anksiyeteye ilişkili olmadığını saptayan çalışmalar da mevcuttur (13).

2.3.3. Esrar Kullanımı ve Psikotik Bozukluklar

Yapılan çalışmalarda, esrar kullanımının varsanı ve sanrı düzeyindeki psikozdan, şizofreni gibi ciddi ruhsal bozukluklara kadar olan aralıkta psikotik bozukluklara yol açtığını gösterilmiştir (134).

Esrar kullanımının kısa bir psikotik atağı uyarabileceği uzun zaman önce fark edilmiştir (135). 1845'de Moreau yüksek dozlarda esrarın etkilerini "akut psikotik reaksiyonlar" olarak tanımlamıştır. Çok sonraları sağlıklı bireyler üzerinde deneysel çalışmalar, esrarın sağlıklı bireylerde doza bağlı geçici psikotik belirtiler oluşturduğunu ve bilinen psikotik hastalığı olanlarda belirtileri kötüleştirdiğini göstermiştir (136). Esrarın

akut etkileri üzerine yapılan sonraki çalışmalarda insanların esrara nasıl tepki vereceğiyle ilgili çok fazla bireysel değişkenler olduğu gösterilmiştir. Bu değişken duyarlılığın özgül doğasını araştırmak için D'Souza ve arkadaşları (137) çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmalarında sağlıklı kontroller ve şizofrenik hastalara 5 mg THC'yi IV olarak vermişler. THC'nin pozitif ve negatif sendrom ölçeği ile değerlendirilen pozitif ve negatif psikotik semptomları anlamlı olarak arttırdığı, hasta grubunda THC'nin kognitif etkilerine de anormal duyarlılık saptamışlardır. Sağlıklı kontrollerin %40 kadarında klinik açıdan anlamlı psikotik belirtiler görülmüştür (137,138).

Esrar kullanımının psikotik belirti düzeyinde artışla ilişkisinin olduğunu gösteren son çalışmalarla (139) birlikte, diğer bazı çalışmalar psikoz tanılı hastaların genel topluma göre daha fazla oranda esrar kullandığını ileri sürmektedir (140). Psikiyatrik bozukluğu ortaya konmuş olan hastalarda, esrar kullanımının daha erken ve daha fazla relapslara yol açtığı (141) ve daha kötü psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğu (142), ancak şaşırtıcı bir şekilde daha az negatif (143) ve afektif belirtilerle (144) ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sözü edilen son bulgular, kendi bildirim (self report) formlarından elde edilen verilerle değerlendirildiğinde; bu hastalardaki esrar kullanımının esas motivasyonunun, pozitif duygulanımda ve sosyal kabulde artma ve olumsuz etkilerle daha iyi baş etme olduğu şeklindedir (145).

İleri dönük çalışmalar, esrar kullanımının ilerde şizofreniyle sonuçlanması olası bozukluklara yol açma riskini iki kat artırdığını, adolesan gibi erken dönemde kullanımının ise daha yüksek riske sebep olabileceğini göstermiştir (134). Bununla birlikte esrar kullanan önemli sayıdaki genç bireyde ise psikoz ortaya çıkmamaktadır. Bu bulgulardan yola çıkılarak esrarın genetik yatkınlık taşıyan bazı bireylerde psikoza yol açıyor olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür ve çeşitli çalışmalarla bu hipotez sınanmıştır (146). Çevreyle etkileşen böyle bir genin varlığı, psikoza yatkınlığı bulunan bireylerde özellikle esrar ve psikoz ilişkisinin gösterilmesiyle daha sağlam dayanak bulmuştur (134).

2.3.4. Esrar Kullanımı ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) yetişkinlikte de devam edebilen, dikkatsizlik, dürtüsellik ve hiperaktivite ile karakterize sık görülen bir çocukluk

çağı hastalığıdır (147). DEHB ile ilişkili çok sayıdaki komorbid psikopatolojiler arasında madde kullanımı ve madde kullanım bozuklukları (MKB) belirgin olarak ön sıralarda yer almaktadır (148). DEHB tanısının diğer psikiyatrik komorbiditelere göre madde kullanımı ya da MKB riskini bağımsız olarak önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir (149). Dikkat eksikliği / hiperaktivite bozukluğu (DEHB), ABD'deki yetişkinlerin yaklaşık % 4.4'ünde görülmektedir (150). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 18 yaş altı madde kullanım bozukluğu tanısı alan 72 bireyde yaşam boyu DEHB prevalansı %59.7 olarak bulunmuştur (151). Çocukluktan ergenliğe dek izlenen DEHB olgularında madde kullanımı gelişmesi riskinin kontrollere göre 3 kat fazla olduğu gösterilmiştir (82). DEHB olan yetişkinlerde madde kullanımı diğer kullanıcılara göre daha küçük yaşlarda başlamaktadır (82). Çalışmalar esrarın genellikle dikkatsizlik ve hiperaktivite belirtilerini tedavi etmek isteyen DEHB tanısı olan kişiler tarafından kullanıldığını göstermiştir (152).

DEHB ve MKB ortak etiyolojik faktörleri paylaşmaktadır: Birincisi, DEHB ve MKB'de esas sorun, dopamin nörotransmisyonu ile ilgilidir. İkincisi, nörogörüntüleme çalışmalarında hem DEHB hem MKB olan olgularda prefrontal korteks ile anterior singulat korteks ve striatum arasındaki nöral devrelerin bozulduğu ve striatal dopamin salınımının baskılandığı gösterilmiştir (153). Üçüncüsü, MKB olan erişkinlerin çocuklarının DEHB olma ihtimalinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (154). Son olarak, DEHB'li bireylerin birinci derece yakınlarında MKB'da dâhil olmak üzere psikopatolojilerin sıklığının daha fazla artmış olduğu gösterilmiştir (155). DEHB ve madde kullanım bozukluğu gelişiminde ortak genetik faktörlerin de rol oynadığı düşünülmekte, bunlarla ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (156).

DEHB ve MKB'nin paylaştığı ortak etiyolojik faktörler dışında, DEHB ve MKB arasındaki ilişki tam aydınlatılamamıştır, ancak bazı teoriler üzerinde durulmaktadır. DEHB'nin çekirdek belirtilerinden biri olan dürtüsellik, artmış madde kullanım riskiyle ilişkili bulunmuştur (157). Dürtüsellik, çocuk ve ergenlerin sonuçlarını düşünmeden madde denemesine yol açmaktadır. Bununla beraber, DEHB'li bireyler, madde denemesinden sonra madde bağımlılığı geliştirmeye biyolojik olarak daha yatkın olabilirler (158).

2.4. Aleksitimi

Aleksitimi kavramı ilk kez Sifneos tarafından kullanılan ve sözcük anlamı olarak Yunanca'da -a; yok, -lexis; söz, -thymos; duygu anlamına gelen kelimelerin birleşmesinden meydana gelmiş bir terimdir. Bu terim Türkçe'ye "duygular için söz yokluğu" şeklinde çevrilmiştir (159).

Aleksitimi, başlangıçta psikosomatik belirtilerle ilişkili durumları açıklamak amacıyla ortaya atılmış bir kavram olmasına rağmen, daha sonraları aleksitiminin sadece psikosomatik hasta popülasyonuna özgü bir kavram olmadığı, sağlıklı bireylerde de aleksitiminin yaygın bir özellik olduğu anlaşılmıştır (160,161).

İlk olarak 1948 yılında Ruesch analitik terapiye aldığı psikosomatik hastalarda yaptığı gözlemlerde, bu hastaların diğer nevrotiklerden farklı olarak duygularını ve rahatsızlıklarını sözel ya da sembolik olarak ifade edemediklerini belirtmiştir. Ruesch, bu özellikleri psikosomatik hastalıkların temelinde yatan asıl sorun olarak görmüş ve bu özellikleri "çocuksu kişilik (infantil personality)" olarak kavramsallaştırmıştır. Ona göre çocuksu kişilik yapısı psikosomatik hastalıkların temelinde yatan sorunun özünü oluşturmaktadır (161). 1963'te ise Fransız psikanalistlerden bir grup, psikosomatik şikâyetleri olan insanlarda fantezi kısıtlılığı, duygusal yaşamda kısıtlılık, pratik, faydacı düşünme eğilimi, hayal kurma ve sözel ifade güçlüğü gibi belirgin belirtileri tespit etmişlerdir (161). Freedman ve Sweet duygularını sözel olarak ifade edemeyen psikosomatik hastaları "duygu cahilleri (emotional illiterates)" olarak tanımlamışlardır (162).

1972'de Sifneos Londra'daki bir konferansında, o zamana kadar özellikle de psikosomatik hastalar üzerinde yıllardır çeşitli klinisyenler ve araştırmacılar tarafından tespit edilmiş olan, duygularını tanıma ve sözel ifade güçlüğü, hayal ve fantezi yaşamında kısıtlılık, içe dönük düşünme eğilimi, çatışma ve engellenme durumlarındaki problemlerini bedensel belirtiler olarak yansıtmaya gibi özellikleri "aleksitimik özellikler" olarak tanımlamıştır. Ona göre bu kavramı kullanmasının temel nedeni, aleksitimik bireylerdeki en temel özelliğin "duyguların ifade edilmesinde ki yetersizlik" olduğu düşüncesidir (163). Literatürde farklı görüşlerle açıklanmaya çalışılan aleksitimi en basit tanımıyla duyguları fark etme, tanıma ve ifade etme güçlüğüdür (164).

Aleksitiminin genel popülasyondaki oranları erkeklerde % 9 - %17, kadınlarda %5 ila %10 arasında olduğu bildirilmiştir (165). Aleksitiminin toplum çalışmalarında bildirilen yaygınlığı % 6,7 – 18,8 arasında değişmektedir (166). Aleksitimi sağlıklı insanlar arasında da tespit edilebilir (167). Sağlıklı popülasyonda %5 – 16,3 oranında görülürken, ülkemizde yapılan bir çalışmada %29,6 oranında bulunmuştur (168). Bir diğer çalışmada bedensel belirtilerle çeşitli kliniklere başvuran ancak organik bir patoloji saptanamayan hastalarda aleksitimi düzeyi % 64,2 oranında bulunmuş ve bunun en çok anksiyete, depresyon ve düşük eğitim düzeyiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir ancak bu çalışmada sağlıklı kontrol grubu kullanılmamıştır (169).

2.4.1. Aleksitimide Klinik Belirtiler

Aleksitimi kavramının kişilik özellikleri Sifneos tarafından dört temel başlık altında toplanmıştır (170).

Bunlar;

- a) Duyguları Fark Etme, Ayırt Etme ve Söze Dökme güçlüğü
- b) Hayal Kurma, Fantezi Yaşamında Kısıtlılık
- c) İşlemsel düşünme (Operational Thinking)
- d) Dış Merkezli Uyum Sağlamaya Yönelik Bilişsel Yapı

2.4.1.1. Duyguları Fark Etme, Ayırt Etme ve Söze Dökme Güçlüğü

Aleksitimik bireylerin en belirgin özellikleri arasında duygularını tanıma ve ifade etmedeki güçlükler yer almaktadır. Duygularını “rahatlama ve rahatsız olma” gibi basit kelimeler seçerek anlatmaya çalışırlar ya da “gevşeme ve gergin olma” gibi bedensel tepkilerle tanımlarlar. Duyguları sorulduğunda sanki bu kelimenin anlamını bilmiyor gibidirler (161,163). Aleksitimiklerin bir duyguyu diğerlerinden ayırt etmekte zorlandıkları, duyguları sorulduğunda kendilerini karmaşık hissettikleri, genellikle mutlu mu? endişeli mi? tok mu? yoksa hasta mı? olduklarını anlatamadıkları anlaşılmaktadır. Bedensel belirtileri ile duyguları arasındaki farkları kavrayamadıklarından sanki ezberlemiş gibi tekrarlayıcı ifadelerde bulunurlar (170). Duygusal yaşamlarındaki kısıtlılık,

bazen duruşlarındaki donukluk ve bazen de duygularının yüzlerinden anlaşılmasıyla da kendini gösterebilmektedir (161, 163).

2.4.1.2. Hayal Kurma, Düşlem (Fantazi) Yaşamında Kısıtlılık

Aleksitimik bireylerin hayal güçlülerinin oldukça zayıf olmasına rağmen, nadiren de olsa hayal kurduklarında bunu bir zaman kaybı olarak görürler. Kurdukları hayaller genellikle gerçeklik sınırları içinde, tutku ve özlemlerin silik bir biçimde yansıdığı renksiz fantezileri içermektedir. Çoğu kez duygularını çağrıştıracak hayallerden uzak durmayı tercih ederler. Hatta yetişkin yaşamlarında hayal kurmayı hiç beceremedikleri iddia edilmektedir (161,171). Sifneos'a göre aleksitimik kimselerin düşlem ve fantezi yaşantılarında eksiklik olması, onların daha çok detaylara dikkat etmesine ve işlemsel (operative) düşüncelerine sebep olmaktadır (170,172). Hayal kurma becerilerindeki eksiklikleri nedeniyle yaratıcı olmakta zorluk yaşayabilmektedirler. Dış uyaranlar doğrultusunda eylem ve düşünceleri şekillenir. Aleksitimik kişiler çevrelerinde bulunan kişiler tarafından donuk, sıkıcı, kaba ve duygusuz olarak tarif edilmektedirler (161).

2.4.1.3. İşlemsel Düşünme (Operational Thinking)

Aleksitimik bireyler duygularını tanıma ve ifade güçlüklerine, düşlem ve fantezi yaşantılarındaki kısıtlılıklara rağmen, faydacı ve mekanik tarzda düşünme eğilimleri nedeniyle çevreleriyle uyum içinde yaşayabilirler. Kendi iç dünyalarından uzak, son derece sade, mekanik bir yaşamları vardır. Karşılaştıkları sorunlara somut ve kestirme çözümler bulmayı tercih ederler. Sorunların kökenine inmektense görünen yüzeysel nedenlerle ilgilenmeyi tercih ederler. Aleksitimiklerin bu tutumları çevreyle kurdukları ilişkilere de yansımaktadır. Karşılaştıkları sorunlara ilişkin konuyu en kısa yoldan kapamanın yöntemlerini araştırmaya ve aynı sorunu yeniden yaşamamak için gerekli tedbirleri düşünüp önlem almaya çalışırlar. Bu özelliklerinden dolayı aleksitimikler genellikle çevreleriyle büyük ölçüde uyumlu ve sorunsuz insanlar gibi görünürler (173,174).

2.4.1.4. Dış Merkezli Uyum Sağlamaya Yönelik Bilişsel Yapı

Aleksitimik bireyler mekanik, faydacı ve uyum sağlamaya yönelik düşünme eğilimleri nedeniyle daha çok dışa dönük kişilik özellikleriyle öne çıkarlar. Çevrelerindeki kişilerle olan ilişkileri, tutum ve davranışları iç etkenler ve onlara bağlı duygular tarafından değil daha çok dış uyaranlar tarafından yönlendirilir. Aleksitimikler uyum için aşırı istek ve çaba gösterirler. Bundan dolayı çevreleriyle sorunsuz, uyumlu ilişkiler kurabilen kişiler olarak bilinirler (173). Mc Dougal bu uyumu ‘yalancı normallik’ (pseudonormality) olarak değerlendirmektedir. Zeki olabilen bu kişiler, zekâlarını daha çok duygularını gizlemek ve uyum sağlama çabaları için kullanırlar (175).

2.4.1.5. Diğer özellikler

Aleksitimik bireylerde belirgin olarak görülen yukarıdaki dört temel özelliğin yanısıra bazı önemli özellikler şöyle sıralanabilir:

Aleksitimik kimseler çevresel ayrıntılara ilişkin düşünce yoğunluğu ve çeşitli bedensel belirtilerden yakınma gibi nedenlerden dolayı nevrotik olarak değerlendirilebilirler. Fakat aleksitimik kişiler belirli özellikleriyle nevrotik kişilerden kesin olarak ayrılırlar. Duygu ve düşlem yokluğu nevrotik kişilerde psikolojik çatışma alanıyla sınırlı kalırken, aleksitimiklerde her alana yayılmış durumdadır. Duyguları ile düşünceleri uygunluk göstermeyebilir (163,172).

Aleksitimiklerin başkalarıyla empati kurma, onları anlama yetenekleri zayıftır. Genellikle birlikteliği seven ve paylaşımına açık bireylermiş gibi görünmeyi tercih etmelerine rağmen bu konuda doğal davranamazlar. Sosyal durumlara uyum sağlıyor gibi görünürler. Fakat diğerleri gibi olmadıklarının da farkında olup bunu gizlemeye çalışırlar (172).

Aleksitimikler çok nadiren ağlamasına rağmen yaşanan öfke, üzüntü ve kederlere bağlı olarak bazen aşırı düzeyde ağlayabilirler. Daha çok bağımlı olma eğilimleri vardır. Dışa bağımlı olduklarından çevresel ayrıntılara çok dikkat ederler Hassas değillerdir, düşünmeden davranma eğilimleri vardır. Kendilerini sıradan, zayıf, aciz gösterme çabalarının yanısıra, gergin ve katı kurallıdırlar. Aynı konu üzerinde ısrarlı ve tekrarlayıcı

konusmaları, 'kendi bildiğini yapma' şeklinde davranış göstermeleri aleksitimik bireylerin belirgin özelliklerindedir (170).

2.4.2. Aleksitimi ve Esrar Kullanımı

Aleksitimi, fiziksel hastalık ve psikiyatrik bozukluklar açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (14,176). Çeşitli çalışmalar, erişkin madde bağımlılarında yüksek aleksitimi düzeyleri bildirmekte ve bazı maddelerin duygusal öz-farkındalık eksikliklerini telafi etmek amacıyla kullanıldığını iddia etmektedirler (14). Aleksitiminin bir kişilik özelliği olarak tanımlanmasına rağmen, bir durum ve başa çıkma yolu olarak görülmektedir (177). Öz-bildirim ölçekleri kullanılarak, aleksitimi yaygınlık oranları madde kötüye kullanım veya bağımlılığı tanısı olan erişkinlerde % 39 - 54.5 arasında değişmektedir (14,176). Fransa'da yapılan bir çalışmada ise, madde bağımlıları arasında aleksitimi oranları % 43 - 68 arasında bulunmuştur (178). Alkol bağımlılarının %56.1'i TAÖ-26'nin kesme puanına göre aleksitimik olarak değerlendirilirken, bu oran kontrol grubu için %25'dir (179). Yapılan bir başka çalışmada ise, esrar kötüye kullanımı olan katılımcıların % 36,1'inin aleksitimik olduğunu ortaya çıkmıştır (177). Yapılan başka bir çalışmada da madde kötüye kullananların %40 ila 70'inde, esrar bağımlılıklarının da %30'unun aleksitimik olduğu gösterilmiştir (15). Aleksitimi sıklıkla madde bağımlılığı tedavisi gören katılımcılarda görülmekle birlikte çalışmalar aleksitiminin değiştirilmesi zor bir özellik olduğunu göstermektedir (180).

2.5. Dürtüsellik

Dürtüsellik; önceden düşünmeksizin veya bilinçli olarak karar almaksızın hızlı eyleme geçme, yeterince düşünmeksizin davranma, benzer yetenek ve bilgiye sahip kişilerden daha az düşünerek eyleme geçme eğilimi olarak tanımlanmaktadır (181). Dürtüsellik; sabırsızlık, dikkatsizlik, risk alma, heyecan ve haz arama, yaşanan travmanın beklenenden az hissedilmesi ve dışa dönüklük gibi çeşitli şekillerde karşımıza çıkabileceğini ve davranışın ölçülebilir bir özelliği olduğu vurgulanmıştır (182).

Dürtüselliğin tanımlaması yapılırken önemli olan bazı noktalar vardır. İlk, dürtüsellik ile tek bir hareketin değil bir yatkınlığın tariflenmesidir. İkinci olarak ise dürtüselliğin, bir hareketin sonucunu bilinçli olarak değerlendirmeden hızlı ve plansız bir şekilde hareket edilmesidir. Bu anlamda yargılamanın bozulduğu durumlardan ya da davranıştan önce planlamanın yapıldığı kompulsif davranıştan ayrılmaktadır. Son olarak da dürtüsellikte bir hareketin sonuçlarını göz önünde bulundurmadan eyleme geçme ve risk alma davranışı söz konusudur ancak bu daha çok zevk arayışıyla ilişkili olan risk alma davranışından farklıdır. Bu noktalar özellikle dürtüselliğin biyolojik alt yapısının anlaşılması ve tedavi stratejileri geliştirilebilmesi için önemlidir (183).

Dürtüsellik çok boyutlu bir kavram olmakla birlikte, dürtüselliğin farklı boyutlarının altta yatan farklı süreçleri yansıtıyor olabileceği düşünülmektedir (184). Eysenck ve Eysenck (185); dürtüselliği risk alma, plan yapamama ve hızlı karar vermeyle ilişkilendirmiştir.

Barrat Dürtüsellik Ölçeğinde dürtüsellik üç boyutta ele alınmaktadır (184);

- 1 Motor dürtüsellik; düşünmeden ve o anın güdüsüne göre hareket etmeyi ifade etmektedir.
- 2 Plansızlık dürtüselliği; o an'daki küçük bir ödülü gelecekteki daha büyük bir ödüle tercih etmeyi içerir ve o ana oryente olma, geleceği planlayamama ve öngörememe ile ilişkilendirilmiştir.
- 3 Dikkatsizlik dürtüselliği; bilişsel yönü kapsar ve hızlı karar vermeyle ilişkilendirilmiştir.

Dürtüsellik birçok psikiyatrik bozukluğun çekirdek belirtileri arasında yer almaktadır (186). Pekçok çalışma, dürtüselliğin bipolar bozukluk, majör depresyon, kişilik bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozuklukları, alkol-madde kötüye kullanımı bozuklukları ile ilişkisini incelemiştir (187). Dürtüselliğin sıklıkla birlikte görüldüğü bu psikiyatrik hastalıklar arasında; dürtü kontrol bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, frontal lob sendromu, yeme bozuklukları, psikotik bozukluklar da yer almaktadır. Dürtüsellik, intihar girişimleri ve kendini yaralama davranışları ile de ilişkilendirilmiştir (183).

Dürtüsellekle ilgili yapılan beyin görüntüleme çalışmaları genellikle bozulmuş frontal lob aktivitesi, dorsolateralprefrontal korteks, orbitofrontal korteks, anterior singulat girus fonksiyon bozukluğu ve serotonerjik sistemdeki eksikliğin de dürtüsel davranışlarda etkin olduğu saptanmıştır (188,189). Bu alanların lezyonları dizinhibe, saldırgan ve intihara yönelik davranışları ortaya çıkarabilmektedir (190).

2.5.1. Dürtüsellik ve Esrar Kullanımı

Dürtüsellüğün madde kullanımında doğal bir risk etmeni olduğu ileri sürülmüştür (16). Yapılan çalışmalarda madde bağımlılarının, alkol bağımlılarına göre (191), çoklu madde bağımlılarının, tek bir maddeye bağımlı olanlara göre (192), alkol bağımlılarının, kontrol gruplarına göre (193) daha dürtüsel olduğu saptanmıştır. Dürtüsellüğün, hem aşırı madde kullanımının başlangıcında (194) hem de madde bağımlılığın nüksetmesinde (195) temel bir mekanizma olabileceği öne sürülmektedir.

Maddeyi elde etme ve kullanma planlı bir amaç gerektirmekte ve bu nedenle madde kullanımını dürtüsel davranışlar içinde incelemek zorlaşmaktadır (196). Farklı dürtüsellik bileşenleri başlama ve sürdürmenin belli dönemlerini etkileyebilmekte ve madde kötüye kullanımı gelişim ve sürdürümünde ödül dürtüsü ve spontan dürtüsellik arasındaki ilişki üzerinde durulmaktadır. İnsanlarda yapılan laboratuvar ve anket ölçümlerinde madde bağımlısı kişilerde yüksek dürtüsellik düzeyleri gösterilmiştir. Dürtüsellüğün madde kötüye kullanımının sebebi mi sonucu mu olduğu henüz yanıtlanabilmiş değildir (181).

Dürtüsellüğün maddeye başlama yaşıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (197). Kollins ve arkadaşlarının çalışmasında (198); dürtüsellüğün daha yüksek olduğu kişilerin alkol, sigara ve esrar kullanmaya başlama yaşının daha küçük olduğu ve daha fazla yasa dışı madde kullandığı belirlenmiştir.

Erken ergenlik döneminde azalmış dürtü kontrolü esrar kullanımına katkıda bulunabilir (199,200,201) ve ergenlik döneminde esrar kullanımı da normal dürtü kontrolü gelişimini olumsuz etkileyebilir (202). Yetişkin esrar kullanıcıları inhibisyon görevleri sırasında değişmiş frontal kortikal aktivite ve bozulmuş performans göstermişlerdir (203).

Bilgi örnekleme testinde genç erişkin esrar kullanıcıları ilaç denenmemiş kontrollere göre daha duyarlı bozulmuş sonuç göstermektedir (17). Son olarak, sürekli bir performans görevi esnasında davranım bozukluğu olan ergen esrar kullanıcılarının kullanıcı olmayanlara göre dürtüsel yanıt başlatması daha fazla artmıştır (204).

Ampirik olarak gösterilmemiş olmasına rağmen, sağlıklı ergen esrar kullanıcılarının yukarıda özetlenen üç dürtüsel süreçte yetersizlik göstermeleri beklenebilir (202). Davranışsal araştırmalarda esrarı akut veya akut olmayan koşullarda kullananlarda dürtüsel karar verme eğilimi gösterilmiştir (205). Yapılan bir çalışmada esrar kullanıcıları arasında artan dürtüsellik daha önceki bulgularla tutarlı olarak saptanmıştır (202). Ayrıca, dürtüsellüğün madde bağımlılığı için ileri sürülen bir endofenotip olabileceği gibi uzun süreli ilaç kullanımının da bir sonucu olabileceği düşünülmektedir (206).

Kannabinoid reseptörü 1 (CNR1) genindeki genetik değişimin esrar bağımlılığı ile ilişkisi saptanmıştır (207). Yapılan sadece bir çalışmada, bireysel CNR1 tek nükleotid polimorfizmlerinin ve dürtüsel kişilik özellikleriyle anlamlı ilişkileri bildirilmiştir (208). CNR1'in sorunlu madde kullanımıyla dürtüsellik fenotipleri ile yakından bağlantılı olabileceği fikrine destekler mevcuttur (209). Birlikte ele alındığında, bu bulgular dürtüsellik ve esrar ile ilgili sonuçlar arasındaki bağlantıların CNR1 genetik varyasyona bağlı olabileceğini düşündürmektedir (207).

2.6. Bilişsel İşlevler ve Esrar Kullanımı

Frontal lob, insan beyninin en büyük lobudur ve filogenetik açıdan da en yeni bölümüdür (210). Frontal lob, kendi içinde üç bölümden meydana gelmektedir:

1. Motor korteks. Brodmann'ın 4. alanı da denir. Rolandik fissürün önünde yer alan bölümdür.
2. Premotor korteks. Brodmann'ın 6. ve 8. alanı da denir. Motor korteksin ön tarafında yer alır.
3. Prefrontal korteks. Premotor korteksin ön tarafında yer alan kısımdır (211).

Prefrontal korteksin kapladığı alan evrim süreci boyunca büyüme göstermiş ve son olarak günümüzde beyin korteksinin %29'unu kaplamaktadır (212). Bu alan, üst düzey davranış ve yürütücü işlevlerin kontrol merkezidir. Duyu organları aracılığıyla dış çevreden, limbik sistem aracılığı ile de içyapılardan ve subkortikal yapılardan aldığı girdileri bütünleştirerek, karar verme ve uygulanmasını sağlar, sonrasında da davranışı kontrol ederek değerlendirmede bulunur (213).

Prefrontal korteks, güçlü sensorimotor, limbik ve retiküler girdiler alabilen yegane kortikal bölgedir (214).

Prefrontal korteks üç ana bölümden oluşmaktadır:

1. Dorsolateral prefrontal korteks: Kognitif ve yürütücü işlevlerle ilgilidir. Çalışma belleğinde, dikkat, organize etme, yaratıcılık, uyum, içgörü ve ahlaki yargılarda önemli rolü vardır.
2. Ventromedial prefrontal korteks: Affektif belirtilerle ilgilidir, empati kurma, dikkatin sağlanması, dürtü kontrolünü sağlamada katkıları vardır.
3. Orbitofrontal korteks: Karar verme, kognitif süreçler, sosyal davranışların düzenlenmesi ve ödül davranışında etkisi olan bölgedir (213).

Bilişsel işlevler; uyanıklık, dikkat, karmaşık dikkat, yürütücü işlevler, planlama, soyutlama, bellek, dil becerileri, aritmetik yapılandırma, praksi, karmaşık görsel algısal işlevler, problem çözme, karar verme, duygu tanınması ve işlenmesi gibi yüksek serebral fonksiyonları kapsamaktadır. Bu fonksiyonlar beynin frontal lobu ile ilişkilidir.

Esrar; en sık kullanılan yasadışı maddedir ve etkileri kannabinoid CB1 reseptörlerinin doğrudan aktivasyonu ve striatal dopamin salımının dolaylı uyarılmasıyla ortaya çıkmaktadır (48). Endojen endokannabinoid sistemin anlaşılabilmesi ve esrarın özellikle beyin işleyişini nasıl etkileyebileceği üzerine önemli çalışmalar yapılmıştır. Hipokampus, amigdala, bazal ganglionlar ve prefrontal korteksin kannabinoid reseptörlerinden zengin olması sebebiyle eksojen kannabinoidlerin, öğrenme, bellek, motivasyon, motor kontrol, ödül işleme ve yürütücü işlevler de dahil olmak üzere çeşitli nörodavranışsal süreçler, duygudurum ve anksiyete düzenlemesi üzerine etkileri gösterilmiştir (11,214,215,216,217). Frontolimbik nöral döngünün, beyin sapı, oksipital

lob ve paryetal lob gibi diğer beyin bölgelerine oranla daha fazla etkilendiği görünmektedir (218). Önemli araştırmalara rağmen, esrar kullanımı ve bilişsel işlev bozukluğu ilişkisi konusunda çelişkili görüşler vardır (219). Esrar kullanımı kötü akademik başarı, işsizlik, yasal sorunlar ve artmış psikotik bozukluk geliştirme riski ile ilişkili bulunmuştur (220). Bazı çalışmalarda uzamış kullanıma ile iyileşme bildirilmiş iken (221,222); diğer bazıları dikkat, çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi çeşitli bilişsel alanlarda kalıcı bozukluklar bildirmişlerdir (223,224). Ayrıca, tıbbi uygulamalar için esrar kullanımının toplumsal kabulü ve esrarın tıbbi faydalarını gösteren çalışmalar da giderek artış göstermektedir (225, 226).

Esrar ve bilişsel bozukluklar ile ilgili araştırmalarda esrar kullanımının akut ve kalıcı etkileri incelenmiştir (227). Esrar kullanımının akut etkileri, genel entellektüel fonksiyon, bellek, soyutlama yeteneği, sürekli dikkat, sözel akıcılık, öğrenme ve yeni sözel ve görsel-uzamsal bilgiyi hatırlama yeteneği gibi çeşitli alanlarda gösterilmiştir (221,228,229). Akut etkileri arasında bozulmuş çalışma ve açıklayıcı bellek unsurları tanımlanmış (230); simülatör ve yol sürüş testlerinde bozulmuş psikomotor performans ve sürüş yeteneği gösterilmiştir (231). Akut kullanımlar bilgi koruma yeteneğini bozabilmektedir (232).

Esrarın biliş üzerindeki olumsuz akut etkilerini destekleyen birçok kapsamlı çalışma var iken, akut olmayan etkileri daha az netlik göstermektedir (224). Esrar kullanımının süresi, miktarı ve rezidüel bozukluklar arasındaki bağlantıdan sıkça söz edilmektedir (227). Esrar kullanımının kalıcı etkilerini araştıran erken kesitsel çalışmalarda, ağır kronik esrar kullanımı ve bozulmuş sözel akıcılık ve kelime tanıma bellek arasındaki bağlantılar araştırılmış ve bazı çalışmalarda bu bozuklukların esrar alımının kesilmesini takiben birkaç gün devam ettiği bildirilmişken, diğerleri bu bozuklukların bir ay veya daha uzun süre devam ettiğini ileri sürmüşlerdir (223,233). Buna karşın, yirmibeş günlük kullanımanın ardından, bilişsel performans üzerinde hiçbir kalıntı etki kalmadığı gösterilmiştir (234).

Kısa yoksunluk dönemi (-24 saat) kullanılan bir çalışmada, esrar kullanıcıları ile kontroller karşılaştırıldığında, kullanıcılar hem reaksiyon sürelerinde uzama hem de işleme hızında gecikme göstermişlerdir (235). Yapılan başka bir çalışmada, son dört hafta içinde kullanılan esrar miktarı; küresel bilişsel performans, dikkat/çalışma belleğinin

bilişsel alanları, öğrenme/hafıza, bilgi işlem hızı ve yürütme işleyişi ile negatif ilişkili olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, günlük kullanılan esrar miktarı da; küresel bilişsel performans, dikkat/çalışma belleğinin bilişsel alanları, öğrenme/hafıza, bilgi işlem hızı ve yürütme işleyişi ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (236). Yeni kullanıcılar arasındaki esrar kullanımının bilişsel etkilerini anlamaya çalışırken kullanım şiddetinin önemli olduğu gösterilerek, yeni kullanıcılar arasındaki kullanım sıklığı, bilişsel performans ile negatif olarak ilişkilendirilmiştir (236). Stroop renk adlandırma testinde; esrara akut maruziyette yanıt süresinde ve hatalarda artma gözlenmiştir (237). Kronik kullanıcılarda stroop üzerinde kötü performans göstermişler ve bu performans kullanım süresiyle ilişkilendirilmiştir (238).

Esrarla ilgili bilişsel bozuklukların gelişmesinde özellikle erken başlangıç yaşı kritik bir faktör olarak ele alınmaktadır (239,240). Esrar kullanımının 15 yaşından önce başlamasıyla, esrar kullanım bozukluğu gelişme riskinin yedi kat arttığı gösterilmiştir (241). Esrar tüketiminin başlangıcı sıklıkla beyin olgunlaşmasının hassas bir dönemi olan ergenlik sırasında oluşmaktadır. Prefrontal korteks, ergenlik döneminde olgunlaşma gösteren son bölgelerden biri ve en yoğun CB1 reseptörü içeren beyin bölgesi olması sebebiyle, ağır esrar maruziyetinin erken etkilerine karşı özellikle yatkın olması muhtemeldir (19). Ergenlik döneminde beyindeki bu dinamik değişimlerin temelinde sinir sistemi ve gonadal steroid hormonlar arasındaki karmaşık etkileşimlerin de rolü bulunmaktadır (242). Endokannabinoid sistemin temel nöromatürasyonel süreçleri düzenlemesi dikkate alındığında, esrar kullanımının multipl endokrin sistemleri etkilemesi ile bu hassas dönemde beyin normal gelişmesine engel olabilir (243,244).

Kannabinoid etkilerinin cinsiyete özgü olduğunu gösteren kanıtlar da mevcuttur. Nörogelişimsel açıdan kadın beyinlerinin erkek beyinlerinden daha önce gelişmesi, zirve beyin büyüklükleri ve prefrontal gri madde hacimlerine kadınlarda daha küçük yaşta ulaşılması ve esrar kullanımının orta ergenlik döneminde başlamasıyla, erkeklerin prefrontal bölge işlevlerinde aksaklıklara, yapısal, fonksiyonel ve nörodavranışsal bozulmalara daha yatkın olabilmesi mümkün görünmektedir (20,245).

Bununla birlikte, premorbid IQ'nun esrarın olumsuz etkilerine karşı koruduğu ve nörobiliş üzerindeki esrarın etkisini gizleyebilmesi mümkündür. Başka bir deyişle, nörobiliş üzerinde esrarın olumsuz etkileri, düşük premorbid entelektüel işleyişe sahip

bireylerde daha belirgin olabilmektedir (236). Çalışmalarda, bozulmuş çeşitli dikkat, bellek ve yürütücü işlev performansları yanısıra kan akımı ve beyin dokusu yoğunluğu üzerine kalıcı etkiler gösterilmiştir (205,246,247). Beyin görüntüleme çalışmalarında, hem ergenlerde ve hem yetişkinlerin medial temporal ve frontal kortekslerinin yanısıra serebellumlarda morfolojik beyin değişikliklerine kanıtlar sunulmuştur (248). Daha yeni yapılan çalışmalarda, esrar kullanımı ve bilişsel performans arasındaki ilişki üzerine KOMT val158met ve 5-HTTLPR gibi genlerin genetik polimorfizminin düzenleyici rolü vurgulanmıştır (249). Yüksek aktiviteli val / val genotipi taşıyan bireylerin esrar kaynaklı bilişsel bozuklukları gösterme olasılığı daha yüksektir (250). Çalışmalarda, idrar THC seviyelerinin bilişsel bozukluğun şiddeti ile ilişkili olduğunu bulunmuştur (221,251). Olay ilişkili potansiyellerin beyin işleyişinin bir ölçütü olarak kullanılmasıyla, THC'nin yoğun esrar kullanıcıları arasında P100 seviyelerini anlamlı azalttığı gösterilmiştir (252). Esrarın akut olmayan etkilerini inceleyen çalışmada; madde kullanımının şiddeti, perhiz süresi, eşlik eden madde kötüye kullanımı ve psikiyatrik bozuklukların varlığı gibi farklı heterojen katılımcı örneklerini içeren bazı metodolojik sınırlamalar vurgulanmıştır (253). Ayrıca nöromaturasyonun ergenlik boyunca devam etmesi sebebiyle, yetişkinlere dayalı sonuçlar ergen esrar kullanıcıları için mutlak olarak genellenememektedir (254,255).

3. YÖNTEM VE GEREÇ

3.1. Yöntem

Çalışmaya, Eylül 2015 - Eylül 2016 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Polikliniğinde esrar kullanım bozukluğu tanısı alan 18 – 65 yaş arası 47 hasta (45 erkek, 2 kadın) ve hasta grubu ile yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri açısından eşleştirilmiş esrar ve herhangi bir başka madde kullanımı olmayan 47 sağlıklı gönüllü katılımcı alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (09-09-2015 tarihli 2015/123 protokol nolu) onay formu alınmıştır. Çalışmaya katılan kişiler çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş yazılı onamları alınmıştır (EK-1). Kesitsel olarak planladığımız çalışmamızda, çalışmaya katılmayı reddeden hasta ve kontrol grubu katılımcısı bulunmamaktadır.

Hastalar İçin Araştırmaya Dâhil Olma Kriterleri:

- 1- Klinik ruhsal muayenede “Esrar kullanım bozukluğu ” tanısı almış olmak
- 2- 18-65 yaş arası olmak
- 3-Kendisinin yazılı ve sözlü onamının olması
- 4- Gerçeği değerlendirmesini bozacak düzeyde psikotik bulgularının olmaması
- 5- Zekâ geriliği olmaması
- 6- Okuma yazması olması
- 7- Son 10 gün içinde esrar ve sentetik esrar dâhil olmak üzere herhangi bir madde kullanımı olmaması

Kontrol Grubu İçin Araştırmaya Dâhil Olma Kriterleri:

- 1- Yaş, cinsiyet ve eğitim açısından hastalarla eşleştirilmiş olması
- 2- 18-65 yaş arası olmak
- 3-Kendisinin yazılı ve sözlü onamının olması
- 4- Gerçeği değerlendirmesini bozacak düzeyde psikotik bulgularının olmaması
- 5- Zekâ geriliği olmaması
- 6- Okuma yazması olması
- 7- Esrar ve herhangi bir başka madde kullanımı olmaması

3.2. Araştırmanın uygulanması

DSM-5'e göre esrar kullanım bozukluğu tanısı alan ve araştırmaya dâhil olma kriterlerini karşılayan hasta grubu ile yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri açısından eşleştirilmiş araştırmaya dâhil olma kriterlerini karşılayan sağlıklı gönüllü katılımcılar çalışmaya alındı.

Hasta grubunu oluştururken maddenin normal fizyolojik etkisinin, zehirlenme ve yoksunluk gibi durumların çalışmamızda uygulayacağımız ölçekler ve testlerin sonuçları üzerine olası karıştırıcı etkilerini dışlamak amacıyla son 10 gün içinde esrar, sentetik esrar ve alkol kullanımı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi, benzodiazepin sınıfı ilaç kullanımı olanların tedavisi kesildi. Klinik olarak yoksunluk semptomu tarifleyen veya saptanan katılımcı olmadı.

Psikiyatri uzmanı tarafından hasta ve kontrol grubuna sosyodemografik bilgi formu doldurularak DSM-5 tanı kriterleri temel alınarak yarı yapılandırılmış psikiyatrik görüşme yapıldı. Sonrasında hasta ve kontrol gruplarına; Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A), Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği, Erişkin Dikkat Eksikliği Öz-Bildirim Ölçeği (ASRS), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20), Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11), Wechsler Memory Scale (WMS-R), İz Sürme Testi (İST) ve Stroop Testleri uygulandı. Ayrıca, katılımcılarda çocukluk çağı dikkat eksikliği hiperaktivite belirtileri sorgulanarak ve çocukluk çağı DEHB'ye yönelik öykü elde edildi.

3.3. Gereçler

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanan bir form olup katılımcıların yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, öğrenim düzeyi, meslek, medeni durumu, aile yapısı, sosyal güvence, adli sicil kaydı, tıbbi eş tanı, özgeçmiş ve soy geçmişte psikiyatrik tanı öyküsü, kullanılan ilaç varlığı, intihar ve self destrüktif davranış öyküsü, alkol ve madde kullanımıyla ilgili olarak

madde türü, başlangıç yaşı ve şekli, miktarı, tedavi girişimi öyküsü, kullanımı bırakma öyküsü ve travma öyküsünün sorgulandığı bir formdur. Bu form araştırmacı tarafından okunarak, araştırmaya katılan kişiyle birlikte doldurulmuştur. (Ek 1)

3.3.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D)

HAM-D ölçeği, Hamilton tarafından ilk olarak 1960'ta yayımlanmış ve son halini 1967 yılında almıştır. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlama, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. tarafından 1996'da yapılmıştır. Orijinal ölçek 21 madde içermesine karşın, Hamilton ilk 17 maddenin kullanılmasını önermiştir. Geriye kalan 4 madde ya seyrek (depersonalizasyon) olarak görülmekte ya da şiddet yerine hastalığın boyutunu (günlük değişimler) tanımlamaktadır (256). Bu çalışmada 17 maddelik formu kullanılmıştır. Belirtilerin şiddetine göre uygulayıcı tarafından her madde 0-4 arasında puanlanmaktadır. Tanı koydurmamakla birlikte test puanlarının değerlendirmesi şu şekilde yapılır: 0-13 puan depresyon yok; 14-27 puan hafif depresyon; 28-41 puan orta derecede depresyon; 42-53 puan şiddetli depresyon olarak değerlendirilir (257). (Ek-2)

3.3.3. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A)

HAM-A ölçeği, Hamilton tarafından 1959 yılında anksiyete düzeyini, belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır. Anksiyetenin şiddetini ve bu şiddetteki değişimleri izlemek için kullanılır. Hem somatik, hem psişik anksiyete belirtilerini değerlendirir. 14 maddeden oluşan ölçekte, belirtilerin şiddetine göre her madde uygulayıcı tarafından 0 ile 4 puan arasında puanlanmaktadır. Klinik olarak belirgin anksiyete için 14 puan sınır puan olarak önerilmekte ve toplam puan 0-56 arasında değişmektedir (258). (Ek-3)

3.3.4. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği (DEHÖ-E)

Turgay tarafından 1995 yılında geliştirilen ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Günay ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçek dokuzu dikkat eksikliği, dokuzu aşırı hareketlilik ve dürtüsellik, otuzu DEHB ile ilgili özellikleri ve problemleri sorgulayan üç bölümden ve elli sekiz maddeden oluşmaktadır. Çalışmamızda dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik/dürtüsellik bölümleri katılımcılara uygulanmıştır. Ölçeğin değerlendirilmesinde bölümlerden alınan puanlar yükseldikçe psikopatolojinin şiddeti artış göstermektedir. Dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik/dürtüsellik bölümlerinden 3'ten düşük puan alanların düşük düzeyde, 3,01 ile 10,99 arasında puan alanların orta düzeyde ve 11'in üstünde puan alanların yüksek düzeyde dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik/dürtüsellik belirtilerine sahip oldukları kabul edilmektedir (259). (Ek-4)

3.3.5. Erişkin DEHB Öz-Bildirim Ölçeği (Adult ADHD Self-Report Scale) (ASRS):

ASRS'nin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları tamamlanmıştır. Ölçeğin "dikkat eksikliği" ve "hiperaktivite/dürtüsellik" olmak üzere, her biri dokuz sorudan oluşan iki alt bölümü mevcuttur. Sorular her belirtinin son altı ay içinde hangi sıklıkta ortaya çıktığını belirlemektedir. Yanıtlar sıklık sırasına göre 0 ile 4 arasında puanlanmaktadır. İki alt ölçeğin herhangi birinden 24 puan ve üzerinde alanların "yüksek olasılıkla DEHB" olduğu, 0-16 puan alanların DEHB olmadığı bildirilmiştir. ASRS Türkçe formunun orijinal ölçekle benzer şekilde, DEHB belirtilerini taramada, tanıyı desteklemede, tedavi sonucu oluşan değişiklikleri ölçmede çalışmanın yapıldığı örneklem için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu sonucuna varılmıştır (260). (Ek-4)

3.3.6. Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20)

Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ), Taylor ve arkadaşları tarafından ilk olarak 1985 yılında 26 maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeği olarak geliştirilmiş, 1992 yılında yeniden düzenlenerek 20 madde halinde kısaltılmış ve günümüzde sıkça kullanılan son haline dönüştürülmüştür (261). Puanlama her madde için 1-5 arasında yapılmaktadır ve bireyden her bir madde için sırasıyla "Hiçbir zaman", "Nadiren", "Bazen", "Sık sık" ve "Her zaman"

seçeneklerinden kendisine en uygun olanını işaretlemesi istenir. 4, 5, 10, 18 ve 19 numaralı maddeler tersten sorulmuştur. Duygularını tanımada güçlük (TAÖ-1; 1, 3, 6, 7, 9, 13, 14 numaralı maddeler), duygularını söze dökmeye güçlük (TAÖ-2; 2, 4, 11, 12, 17 numaralı maddeler), dışa dönük düşünme (TAÖ-3; 5, 8, 10, 15, 16, 18, 19, 20) alt ölçekleri vardır (262). Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirliği Köse ve arkadaşları tarafından yapılmış ve kesme puanı 61 olarak bulunmuştur (263). Yüksek puanlar yüksek aleksitimik seviyeyi göstermektedir (262). (Ek-5)

3.3.7. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11)

Dürtüsellik ölçümünde yaygın olarak kullanılan ölçeklerden birisi olan Barratt Dürtüsellik Ölçeği; Barratt tarafından ilk versiyonu 1959 yılında geliştirilmiştir (264). Günümüzde kullanılan Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BİS-11) 1995 yılında Patton ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik güvenilirliği Güleç ve Tamam tarafından 2008 yılında yapılmıştır Ölçek 30 maddeden oluşan kendini bildirim niteliğinde bir soru formudur. Tüm maddeler 1-4 derece üzerinden değerlendirilmektedir (1- Nadiren/Asla; 2-Ara sıra; 3-Sık sık; 4- Hemen her zaman/ Her zaman). Ölçek; dikkatsel dürtüsellik (yarışan düşünceler, konsantrasyon ve dikkat ile ilgili problemler, dikkatin hızlı yön değiştirmesi ya da bilişsel karışıklığa tahammülsüzlük), motor dürtüsellik (aceleci hareket, hızlı tepkiler, huzursuzluk) ve plansızlık dürtüsellik (kontrol sağlayamama, gelecek yöneliminin eksikliği) olmak üzere 3 alt ölçeğe sahiptir. Ölçeğin değerlendirilmesinde 4 farklı alt puan elde edilir; toplam puan, plan yapmama, dikkat ve motor dürtüsellik. Toplam BDÖ-11 puanı ne kadar yüksekse hastanın dürtüsellik seviyesi o kadar yüksektir (265).(Ek-6)

3.3.8. Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WMS-R)

Wechsler tarafından ilk olarak 1945 yılında geliştirilmiş Wechsler Bellek Ölçeğinin yeniden düzenlenmiş olan son şeklidir (266). Günümüzde WMS-R belleğin değişik türlerini en kapsamlı biçimde ölçen psikometrik araç olarak kabul edilmektedir (267). Bir nöropsikolojik test olarak WMS-R’nin işlevselliğini ölçtüğü beyin bölgelerinin temporal lob ve hipokampus olduğu kabul görmektedir (267). Genel bellek, dikkat ve

konsantrasyon, sözel ve görsel malzeme belleği, anlık ve gecikmeli bellek konularında bilgi sağladığı Wechsler tarafından belirtilmiştir (268).

WMS-R’nde sözel ve görsel bellek anlık ve gecikmeli olarak ölçülebilmektedir. Bu test ayrıca, bellek süreçleri ile yakından ilişkisi olan dikkat ve konsantrasyon konusunda ölçümler de sağlamaktadır (269). Belleğin çeşitli alt türleri vardır. Wechsler, belleği görsel ve sözel bellek olarak içeriğe yönelik sınıflamıştır. Diğer sınıflamalar arasında bellek izlerinin kısa süre için korunduğu kısa süreli bellek yani anlık bellek, iz korunurken başka bilişsel işlemlerin de yapıldığı çalışma belleği (working memory), bellek izlerinin nispeten uzun süre korunduğu uzun süreli bellek yani gecikmeli bellek, dünya hakkında genel bilgi ve kavramlara ilişkin semantik bellek, zaman ve yere bağlı anılara ilişkin epizodik bellek, işlemlerin nasıl yapılacağına ilişkin süreç belleği, olayların farkında olarak öğrenilip belleğe atıldığı açık bellek ve farkında olmaksızın belleğe atıldığı örtük bellek sayılabilir (268,269).

WMS-R; kişisel ve aktüel bilgiler, yönelim, mental kontrol/konsantrasyon, mantıksal hafıza, düz ve ters sayı menzilleri, görsel hatırlama ve çağrışımlı sözel öğrenme olmak üzere yedi alt ölçekten oluşmaktadır. Çalışmamızda çağrışımlı sözel öğrenme alt testi uygulanmamıştır. Testin sözel ve performans bölümleri bulunmaktadır. Mantıksal hafıza 0.dk alt testinde bir hikâye okunmakta ve deneklerin bunları dinledikten hemen sonra tekrarlaması istenmektedir. Görsel hatırlama 0.dk alt testinde deneğe dört geometrik şeklin her biri sıra ile 10 saniye süresince gösterilmekte, ardından deneğin şekli aklından çizmesi istenmektedir. Sayı dizisi alt testinde deneğe giderek artan uzunluktaki sayı dizileri okunmakta, her dizinin sunumunun ardından deneğin dizileri düz sayı uzamı için düzden, ters sayı uzamı için ise tersten tekrarlaması istenmektedir. Mantıksal hafıza 30. dk ve Görsel hatırlama 30. dk alt testlerinde ise 30 dakika sonra Mantıksal Bellek 0. dk ve Görsel Üretim 0. dk alt testlerinde yapılan işlem sırayla tekrar hikâye okunmadan ve şekil gösterilmeden deneğe yaptırılmaktadır (268). (Ek-7)

3.3.9. İz Sürme Testi (İST)

Orijinal adı Trail Making Testi olan test, 1959 yılında Reitan tarafından geliştirilmiştir. İz Sürme Testi (İST) en popüler nöropsikolojik testlerin biridir ve çoğu test

bataryasında bulunmaktadır. İST görsel arama, tarama, işleme hızı, zihinsel esneklik ve yürütücü işlevler hakkında bilgi sağlamakta ayrıca çeşitli nörolojik bozukluklar ve süreçlere duyarlılık göstermektedir (267,270). İST iki bölümden oluşmaktadır. Testin uygulama aşamasında İST-A bölümünde 1'den başlayarak 25'e kadar numaralandırılmış kutucukların çizgiyle birleştirilmesi ve İST-B ise 1-A-2-B-3-C...13-L olacak şekilde kutucukların bir rakam bir harf sırası izlenerek çizgiyle birleştirilmesi gerekmektedir (270). Değerlendirmede her iki bölümün süreleri esas alınmaktadır. A bölümünün süresi B bölümünün süresinden daha kısa olmakta ve B bölümünün süresinden, A bölümünün süresinin çıkarılmasıyla (B-A farkı) çalışma belleği hususunda bilgi edinilebilmektedir (271). (Ek-8)

3.3.10. Stroop Testi

Stroop Testi ilk olarak 1935 yılında Stroop tarafından deneysel bir görev olarak geliştirilmiştir (272). Türk toplumuna standardizasyonu orijinal Stroop Testi ile Victoria formunun özellikleri birleştirilerek geliştirilmiştir (273). Testin ölçtüğü başlıca özellikler arasında, bozucu etki altında algısal durum ve tepkiyi değiştirebilme yeteneği yanı sıra bilgi işleme hızı ve dikkat bulunmaktadır (272). 'Stroop etkisi' olarak adlandırılan olay ile ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak yazılmış olan kelimenin renklerinin söylenmesinin gerektiği durumda karşılaşılmaktadır. Olay, otomatik temelli okuma tepkisinin renk söylemeye karıştırıcı etki yapması sebebiyle tepki süresinin uzamasını içermektedir. Stroop bozucu etkisi (interference) olarak da bilinen olay ise ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanan bir olaydır (272,274). Prefrontal korteks (PFK), orbitofrontal (OFK) korteks ve dorsolateral prefrontal (DLPFK) korteks işlev bozuklukları bozulmuş stroop testi performansı göstermektedir (272).

Stroop testi; birbirinden farklı dört ayrı aşamada uygulanmaktadır. İlk deneklere siyah/beyaz yazılmış renk isimleri gösterilir ve bunları olabildiğince hızlı okumaları istenir. İkinci aşama da renkli olarak basılmış dörtgenlerin renklerinin olabildiğince hızlı söylenmesi istenir. Üçüncü aşama ise renkli yazılmış kelimelerin olabildiğince hızlı okunması ve son olarak renkli yazılan kelimelerin olabildiğince hızlı olarak rengini söylemesi istenerek uygulanır. Ayrıca her aşamada yapılan hata ve/veya düzeltme sayıları

belirlenmektedir. Testin değerlendirilmesinde ise Stroop 1 bilgi işleme hızını, Stroop 2 algı hedefini değiştirmeyi, Stroop 3 otomatik süreçlerin bozucu etkisini, Stroop 4 dikkat edilen uyarıcılar ile edilmeyenlerin paralel işlemesini göstermektedir (274, 275). Çalışmamızda her katılımcı için Stroop 4 ile Stroop 3 arasındaki süre farkı, Stroop 4’de yapılan yanlış sayısı ve spontan düzeltme sayısı hesaplanmıştır. (Ek-9)

3.4. İstatistik

Çalışmanın verileri SPSS “Statistical Package For Social Sciences (SPSS17.0) programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Yüzdeler hesabı, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığını test etmek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun değişkenleri karşılaştırmak için parametrik test istatistiği kullanılmıştır. İki grup arasındaki farkı t testi, ikiden fazla gruba karşılaştırmak için varyans analizi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenleri karşılaştırmak için non-parametrik test istatistiğinden Mann-Whitney U kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ve düzeyinin belirlenebilmesi amacıyla Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde ve niteliksel değişkenlerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri ve Hasta Grubunun Esrar Kullanım Özellikleri

Çalışmaya esrar kullanım bozukluğu tanısı alan 47 hasta ile 47 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 94 kişi dâhil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması 27.02 ± 8.38 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 27.00 ± 8.33 idi. Hasta grubu %4.3 kadın (n=2) ve %95.7 erkek (n=45), kontrol grubu ise %4.3 kadın (n=2) ve %95.7 (n=45) erkekten oluşmaktaydı. Hasta grubunun ortalama öğrenim süresi 9.17 ± 3.05 yıl iken kontrol grubunun ortalama öğrenim süresi 9.21 ± 2.97 yıl idi.

Sosyodemografik veri özelliklerine baktığımızda yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, öğrenim düzeyi, öğrenim süresi, çalışma durumu, medeni durum, çocuk sayısı, birlikte yaşadığı kişiler ve sosyal güvence varlığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol grupları arasında meslek grubu, gelir durumu ve askerlik durumu bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$).

Hasta grubunun gelir durumu özelliklerine baktığımızda ise %48.9'u (n=23) düşük gelir durumu düzeyinde olduğu saptandı. Hasta grubunda esnaf sayısı %33.3 (n=10), memur sayısı %10 (n=3) iken kontrol grubunda esnaf sayısı %6.1 (n=2), memur sayısı %3 (n=1) idi. Hasta grubunun %13.3'ünün (n=6) askerlik döneminde ceza almış olduğu görüldü.

Hasta ve kontrol grupları arasında adli sicil kaydı varlığı, intihar girişimi varlığı, ailede psikiyatrik tanı varlığı, sigara-alkol kullanımı, ailede alkol ve madde kullanımı varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı ($p < 0.05$). Tıbbi eş tanı varlığı ve intihar girişiminin şekli açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Hasta grubunda adli sicil kaydı olanların sayısı (n=13) kontrol grubundan (n=1) daha yüksekti. Kişilik bozukluğu açısından da hasta grubunda en fazla disosyal kişilik bozukluğu (n=34) özellikleri olduğu gözlemlendi. Hasta grubunda self destrüktif davranış olanların sayısı (n=25) olmakla birlikte, 5 ve üzeri self destrüktif davranış sergileyenlerin sayısı ise (n=14) idi. Kontrol grubunda ise self destrüktif davranışa rastlanılmadı.

Esrar kullanımı olan hasta grubunun tamamında aynı zamanda sigara kullanımı da mevcuttu. Yine alkol kullanımı olanların sayısı kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda daha fazlaydı. Hasta grubunda kontrol grubuna göre travma öyküsü olanların sayısı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek idi ($p<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikler Bakımından Karşılaştırılması

		Hasta grubu n=47	Kontrol grubu n=47	p	Chi-Square Test
Yaş		27.02±8.38	27.00±8.33	0.99	
Cinsiyet	Kadın	2 (%4.3)	2 (%4.3)	0.69	0.010
	Erkek	45 (%95.7)	45 (%95.7)		
Yaşadığı yer	İlçe merkezi	6 (%12.8)	14 (%29.89)	0.44	4.065
	İl merkezi	41 (%87.5)	33 (%70.2)		
Öğrenim düzeyi	İlköğretim	25 (%53.29)	25 (%53.2)	0.941	0.121
	Ortaöğretim	16 (%34.0)	17 (%36.2)		
	Yükseköğretim	6 (%12.8)	5 (%10.6)		
Öğrenim süresi		9.17±3.05	9.21±2.97	0.94	
Çalışma durumu	Çalışmıyor	12 (%25.5)	4 (%8.5)	0.067	5.393
	Çalışıyor	30 (%63.8)	34 (%72.3)		
	Öğrenci	5 (%10.6)	9 (%19.1)		
Meslek grubu	İşçi	17 (%56.7)	30 (%90.9)	0.004	9.930
	Memur	3 (%10.0)	1 (%3.0)		
	Esnaf	10 (%33.3)	2 (%6.1)		
Gelir durumu (TL)	Düşük (<1000)	23 (%48.9)	19 (%41.3)	0.034	6.772
	Orta (1000-2000)	14 (%29.8)	24 (%52.2)		
	Yüksek (>2000)	10 (%21.3)	3 (%6.5)		
Medeni durum	Bekâr	29 (%61.7)	27 (%57.4)	0.74	0.177
	Evli	18 (%38.3)	20 (%42.6)		

Çocuk sayısı	Yok	4 (%22.2)	3 (%15.0)	0.341	3.295
	1	5 (%27.8)	6 (%30.0)		
	2	4 (%22.2)	9 (%45.9)		
	3 ve üzeri	5 (%27.8)	2 (%10.0)		
Birlikte yaşadığı kişiler	Anne-baba	29 (%61.7)	27 (%57.4)	0.64	0.177
	Eş-çocuk	18 (%38.3)	20 (%42.6)		
Sosyal güvence	Yok	8 (%17.0)	5 (%10.6)	0.370	0.830
	Var	39 (%83.0)	42 (%89.4)		
Askerlik durumu	Henüz yapmamış	10 (%22.2)	19 (%42.2)	0.006	11.050
	Muaf	4 (%8.9)	1 (%2.2)		
	Sorunsuz	25 (%55.6)	25 (%55.5)		
	Ceza	6 (%13.3)	-		
Adli sicil kaydı	Yok	34 (%72.3)	46 (%97.9)	0.001	12.086
	Var	13 (%27.7)	1 (%2.1)		
Tıbbi eş tanı	Yok	41 (%87.2)	44 (%93.6)	0.482	1.106
	Var	6 (%12.8)	3 (%6.4)		
Kişilik bozukluğu	Yok	11 (%23.4)	47		
	Disosyal kişilik bozukluğu	34 (%72.3)	-		
	Borderline kişilik bozukluğu	2 (%4.3)	-		
İntihar girişimi	Yok	14	45	0.001	12.136
	Var	33	2		
İntihar girişimi şekli	Planlı	2 (%14.3)	1 (%50.0)	0.350	1.465
	Reaksiyonel	12 (%85.7)	1 (%50.0)		
Ailede psikiyatrik tanı	Yok	38 (%80.9)	46 (%97.9)	0.031	6.907
	Anne	3 (%6.4)	1 (%2.1)		
	Baba	3 (%6.4)	-		
	Kardeş	3 (%6.4)	-		
Sigara kullanımı	Yok	-	21 (%44.7)	0.001	27.041
	Var	47 (%100)	26 (%55.3)		
Alkol kullanımı	Yok	30 (%63.8)	46 (%97.9)	0.001	17.591
	Var	17 (%36.2)	1 (%2.1)		
Ailede alkol kullanımı	Yok	38 (%80.9)	47 (%100)	0.003	
	Var	9 (%19.1)	-		
Ailede madde kullanımı	Yok	42 (%89.6)	47 (%100)	0.028	
	Var	5 (%10.4)	-		
Travma öyküsü	Yok	36 (%76.6)	43 (%91.5)	0.049	3.880
	Var	11 (%23.4)	4 (%8.5)		

n=denek sayısı, p<0.05 anlamlı

Hasta grubunun esrar kullanım özelliklerine baktığımızda ise; sadece esrar kullanımı olanların sayısı (n=35) iken, esrar ve sentetik esrar kullanımı olanların sayısı ise (n=12) idi. Esrar kullanımı ortalama başlangıç yaşı 18.19±4.42 olarak saptandı. Esrar

kullanımı başlangıcı en yüksek %46.8 oranı ile 15-20 yaş aralığında iken, esrar kullanımına başlangıç şekli sırası ile merak %36.2, sorundan kaçma %27.7, özenti %19.1 ve keyif almaktan %17 oluşuyordu.

Esrar kullanım süresi hastaların %8.5'inde >1 yıl, %31.9'unda 2-5 yıl, %31.9'unda 6-10 yıl ve %27.7'sinde >10 yıl idi. Hastaların, % 19.1'inde haftada <2 kez, %17'sinde 2-3 kez ve %63.8'ininde de >4 kez esrar kullanımı sayısı mevcuttu. Kullanıcılardan %59.6'sında esrar kullanımı ile ilgili tedavi girişimi, %36.1'inde esrar kullanımıyla ilgili hastane yatışı ve hastaların %97.8'inde esrar kullanımını bırakma girişimi var iken, 5 ve üzeri bırakma girişimi olanların oranı %48.9 idi. En uzun kullanmama süresi oranı ise en çok %27.7 ile 2-3 ay arasında iken, en az %6.4 ile 13-24 ay arasında saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta Grubunun Esrar Kullanım Özellikleri

		n=47	%
Esrar kullanım türü	Esrar	35	74.5
	Sentetik esrar	0	0
	E+SE	12	25.5
Esrar kullanımı başlangıç yaş aralığı	10-15 yaş	12	25.5
	15-20 yaş	22	46.8
	20-25 yaş	9	19.1
	25-30 yaş	4	8.5
	Total	47	100
Esrar kullanımı başlangıç yaşı	18.19±4.42		
		n=47	%
Esrar kullanım süresi	>1 yıl	4	8.5
	2-5 yıl	15	31.9
	5-10 yıl	15	31.9
	> 10 yıl	13	27.7
	Total	47	100
Esrar kullanım miktarı	Seyrek (2'den az)	9	19.1
	2 ve 3	8	17.0
	4'ten çok	30	63.8
	Total	47	100
Esrar kullanımı tedavi girişimi sayısı	Yok	19	40.4
	1,00	12	25.5
	2,00	9	19.1
	3,00	4	8.5

	4,00	2	4.3
	5 ve üzeri	1	2.1
	Total	47	100
Esrar kullanımı ile ilgili hastane yatış sayısı	Yok	30	63.8
	1,00	9	19.1
	2,00	7	14.9
	5 ve üzeri	1	2.1
	Total	47	100,0
Esrar kullanımı bırakma girişimi sayısı	Yok	1	2.1
	1,00	11	23.4
	2,00	5	10.6
	3,00	6	12.8
	4,00	1	2.1
	5 ve üzeri	23	48.9
	Total	47	100
En uzun esrar bırakma süresi	0-1 ay	12	25.5
	2-3 ay	13	27.7
	4-6 ay	10	21.3
	7-12 ay	9	19.1
	13-24 ay	3	6.4
	Total	47	100

4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarının Psikiyatrik Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçek Sonuçlarının Karşılaştırılması

4.2.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının HAM-D ve HAM-A Sonuçları

HAM-D ve HAM-A ölçeklerinin hasta ve kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırılmasında; esrar kullanımı olan hasta grubunun HAM-D, HAM-A Toplam, HAM-A Psişik, HAM-A Somatik puan ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.05$).

Hasta grubunun HAM-D puan ortalaması 13.10 ± 6.00 iken, kontrol grubunun 4.48 ± 3.30 idi. Hasta grubunun HAM-A Toplam puan ortalaması 13.53 ± 7.27 iken, kontrol grubunun HAM-A Toplam puan ortalaması 5.91 ± 4.42 olarak saptandı. Hasta grubunun hem HAM-D hem de HAM-A toplam puanlarının ortalamalarına bakıldığında, sırasıyla

depresyon ve anksiyete varlığı düzeyini karşılamadığı (HAM-D ve HAM-A kesme puanlarının altında olması nedeniyle) görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) Puan Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması

		n	Ort	SD	p
HAM-D	Hasta	47	13.1064	6.00447	0.001
	Kontrol	47	4.4894	3.30265	
HAM-A Toplam	Hasta	47	13.5319	7.27369	0.001
	Kontrol	47	5.9149	4.42242	
HAM-A Psişik	Hasta	47	5.8085	3.74536	0.001
	Kontrol	47	2.9362	2.82384	
HAM-A Somatik	Hasta	47	7.7234	4.20508	0.001
	Kontrol	47	2.9149	2.38501	

4.2.2. Hasta ve Kontrol Gruplarının DEHÖ-E ve ASRS Sonuçları

DEHÖ-E ve ASRS ölçeklerinin hasta ve kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırılmasında; DEHÖ-E Toplam ve alt bölümlerinin (DEHÖ-E-DE ve DEHÖ-E-AHD) puan ortalamaları hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksekti.

Aynı şekilde, ASRS Toplam ve alt bölümlerinin (ASRS-A ve ASRS-B) puan ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunun Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği (DEHÖ-E) ve Erişkin Dikkat Eksikliği Öz-Bildirim Ölçeği (ASRS) Puan Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması

		n	Ort	SD	p
DEHÖ-E Toplam	Hasta	47	21.8936	12.55810	0.001
	Kontrol	47	11.9787	8.15472	

DEHÖ-E Dikkat Eksikliği	Hasta	47	10.8723	6.34726	0.001
	Kontrol	47	6.6809	4.28905	
DEHÖ-E Aşırı Hareketlilik Dürtüsellik	Hasta	47	11.0213	7.13073	0.001
	Kontrol	47	5.2553	4.46955	
DEHÖ-E Aşırı Hareketlilik	Hasta	47	7.1277	5.11016	0.001
	Kontrol	47	3.3617	3.17891	
DEHÖ-E Dürtüsellik	Hasta	47	3.8936	2.47803	0.001
	Kontrol	47	1.8936	1.93631	
ASRS Toplam	Hasta	47	27.1489	15.55073	0.001
	Kontrol	47	15.9362	9.71642	
ASRS-A	Hasta	47	13.5745	8.20325	0.002
	Kontrol	47	8.9362	5.38680	
ASRS-B	Hasta	47	13.5745	8.10996	0.001
	Kontrol	47	7.0000	5.14993	

4.2.3. Hasta ve Kontrol Gruplarının TAÖ-20 ve BDÖ-11 Sonuçları

Hasta ve kontrol gruplarının aleksitimi düzeyleri açısından değerlendirilmesi amacıyla ölçek puanları karşılaştırdığımızda ise; hasta grubu TAÖ Toplam ve alt puanları açısından kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksekti.

TAÖ Toplam, TAÖ-A DTZ (duyguları tanıma zorluğu) ve TAÖ-B DİZ (duygularını ifade etme zorluğu) puan ortalamaları hasta grupta istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksekken ($p < 0.05$); TAÖ-C DVD (dışa vuruk düşünce) puan ortalaması da daha yüksekti, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Esrar kullanımı olan hasta grubunun daha yüksek aleksitimik özellikler gösterdiği saptandı.

Hasta ve kontrol grupları dürtüsellik özellikleri açısından karşılaştırıldığında ise; BDÖ Toplam, BDÖ-DD (dikkatsizlik dürtüsellığı), BDÖ-MD (motor dürtüsellik) ve BDÖ-PD (plansızlık dürtüsellığı) puan ortalamaları açısından, hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksekti ($p < 0.05$). Esrar kullanımı olan hasta grubu daha yüksek dürtüsellik özellikleri gösteriyordu (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunun, Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) ve Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11) Puan Ortalamaları Açısından Karşılaştırılması

		n	Ort	SD	p
TAÖ Toplam	Hasta	47	55.7447	13.96497	0.004
	Kontrol	47	48.7021	8.44912	
TAÖ-A DTZ	Hasta	47	18.7234	7.35350	0.001
	Kontrol	47	13.9574	5.61813	
TAÖ-B DİZ	Hasta	47	14.1064	5.05721	0.047
	Kontrol	47	12.3191	3.36288	
TAÖ-C DVD	Hasta	47	22.9149	3.84950	0.530
	Kontrol	47	22.4255	3.67568	
BDÖ Toplam	Hasta	47	68.6170	13.21651	0.001
	Kontrol	47	58.2766	9.95578	
BDÖ-DD	Hasta	47	17.0426	4.60131	0.002
	Kontrol	47	14.4255	3.42462	
BDÖ-MD	Hasta	47	22.6383	4.95820	0.001
	Kontrol	47	18.9362	4.53683	
BDÖ-PD	Hasta	47	28.6809	5.86480	0.001
	Kontrol	47	24.9149	3.94434	

4.3. Nöropsikolojik Test Puanları Bakımından Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması

4.3.1. Wechsler Memory Scale (WMS-R) Sonuçları

Hasta ve kontrol grupları, WMS-I Kişisel aktüel bilgiler puan ortalamaları açısından karşılaştırıldığında; hasta grubunda puan ortalamaları kontrol grubuna göre daha düşük saptanmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.085$).

Hasta ve kontrol grupları, WMS-II Oryantasyon puan ortalamaları açısından karşılaştırıldığında ise hasta grubunda puan ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü ($p=0.002$).

WMS-III Mental kontrol bölümünde ayları geriye doğru ve yüzden geriye doğru yedişer sayma testleri, hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda olmak üzere tüm katılımcılar tarafından tamamlanamadı. Bu testleri tamamlayan hasta grubu ve kontrol grubunun kendi aralarında ortalama süre hesaplandı ve karşılaştırma yapıldı. Ayları geriye doğru sayma ve yüzden geriye yedişer sayma testlerinde hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak derecede süre ortalamaları daha uzundu ve daha kötü performans gösterdikleri anlaşıldı (sırasıyla $p=0.002$ ve $p=0.001$). Diğer alt testler olan yirmiden geriye doğru sayma, üçer atlayarak kırka kadar sayma ve günleri geriye doğru sayma alt testleri tüm katılımcılar tarafından tamamlanmıştır. Hasta grubu daha uzun süre ortalamaları ile daha kötü performans gösterdikleri görüldü ($p<0.05$). Hasta ve kontrol grubu, günleri geriye doğru sayma zaman ortalamaları açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p=0.313$).

WMS-IV Mantıksal hafıza 0. dk (anlık) ve 30. dk (uzun) puanları için hasta ve kontrol grupları katılımcılarına okunan bir hikâyeden 24 kelime veya kelime grubunun hatırlamaları istendi. Ölçeğin puanlaması hatırlanan kelime sayısı ortalamaları üzerinden hesaplandı. Hasta grubu kontrol grubuna göre hem 0. dk hem de 30. dk'da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha az sayıda kelime hatırladığı görüldü ($p=0.001$).

WMS-V düz ve ters sayı menzili puanları, hasta ve kontrol grupları katılımcılarının ulaştıkları en yüksek sayının rakam adetlerinin sayısı olarak hesaplandı. Hasta grubunun sayı menzil ortalamaları kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.292$ ve 0.128).

WMS-VI Görsel hatırlama 0. dk (anlık) ve 30. dk (uzun) değerlendirilmesinde hasta ve kontrol grupları katılımcılarına üç ayrı kart ve dört şekil her biri 10 sn. olacak şekilde gösterildi. Testin puanlaması, gösterilmiş olan şekillerin çizgilerinin yönü, çizim unsurları ve içeriklerinin hatırlanarak çizilmesine göre en fazla 15 puan olacak şekilde puanlandı. Hasta grubu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük puan aldıkları görüldü ($p<0.05$). Hasta grubunun daha düşük başarı gösterdiği tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun, Wechler Memory Scale (WMS-R) Testi Sonuçları Açısından Karşılaştırılması

		n	Ort	SD	p
WMS-I Kişisel aktüel bilgiler	Hasta	47	5.6596	0.78786	0.085
	Kontrol	47	5.8936	0.47704	
WMS-II Oryantasyon	Hasta	47	4.7872	0.46327	0.002
	Kontrol	47	5.0000	0.00000	
WMS-III					
Mental Kontrol					
Yirmiden geri sayma süresi	Hasta	47	8.2128	3.67887	0.029
	Kontrol	47	6.8683	1.94609	
Günleri geriye doğru sayma süresi	Hasta	47	5.0160	3.93719	0.313
	Kontrol	47	4.4087	1.15562	
Ayları geriye doğru sayma süresi	Hasta	30	20.0360	10.47321	0.002
	Kontrol	27	12.6378	5.51939	
Üçer atlayarak kırka kadar sayma süresi	Hasta	47	18.0064	8.39183	0.001
	Kontrol	47	12.2574	3.44044	
Yüzden geriye yedişer sayma süresi	Hasta	26	51.9158	26.01938	0.001
	Kontrol	28	34.8289	8.37511	
WMS-IV Mantıksal hafıza 0.dk	Hasta	47	8.2553	4.44027	0.001
	Kontrol	47	11.4043	2.85642	
WMS-IV Mantıksal hafıza 30.dk	Hasta	47	5.6596	3.42165	0.001
	Kontrol	47	9.2128	2.87369	
WMS-V Düz sayı menzili	Hasta	47	5.4043	1.48411	0.292
	Kontrol	47	5.6809	1.00231	
WMS-V Ters sayı menzili	Hasta	47	3.5319	0.83017	0.128
	Kontrol	47	3.7660	0.63289	
WMS-VI Görsel hatırlama 0.dk	Hasta	47	7.9574	3.23673	0.002
	Kontrol	47	10.0426	3.18937	
WMS-VI Görsel hatırlama 30.dk	Hasta	47	5.9574	3.37483	0.004
	Kontrol	47	8.0638	3.46664	

4.3.2. İz Sürme Testi (İST) ve Stroop Testi Sonuçları

Esrar kullanımı olan hasta grubu ile esrar kullanımı olmayan kontrol grubunun Stroop test sonuçlarına baktığımızda; hasta grubu siyah/beyaz okuma (Stroop 1), dörtgen

renge söyleme (Stroop 2), renkli kelimelerin rengini söyleme (Stroop 4) süreleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha uzun sürede tamamlamış oldukları saptanırken, stroop süre farkı (Stroop 4 – Stroop 3) da hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu (sırasıyla $p=0.009$, $p=0.001$, $p=0.001$ ve $p=0.001$). Renkli kelimeleri okuma (Stroop 3) süresi daha uzun, ve Stroop 4’te spontan düzeltme sayısı hasta grubunda daha fazla olmasına rağmen, aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.125$ ve $p=0.327$). Hasta grubunun Stroop 4’te anlamlı düzeyde daha yüksek sayıda hata sayısına sahip olduğu saptandı ($p=0.013$).

İz sürme testinde ise hasta grubunun İz Sürme B ve A bölümlerini istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde daha uzun sürede tamamladıkları gözlemlendi. Yine bu iki bölüm arasındaki süre farkı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti ($p<0.001$). Hasta grubunun B bölümünü tamamlama süre ortalaması 82.15 ± 36.71 iken, kontrol grubunda aynı süre ortalaması 54.72 ± 16.21 saniye olarak hesaplandı (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grubunun İz Sürme Testi (İST) ve Stroop Testi Sonuçları Açısından Karşılaştırılması

		N	Ort	SD	p değeri
Stroop 1	Hasta	47	29.0043	7.40427	0.009
	Kontrol	47	25.3123	4.68676	
Stroop 2	Hasta	47	40.4106	9.81183	0.001
	Kontrol	47	34.3306	7.03228	
Stroop 3	Hasta	47	31.1511	7.94923	0.125
	Kontrol	47	28.6532	7.81285	
Stroop 4	Hasta	47	82.0181	27.13076	0.001
	Kontrol	47	66.5136	19.43504	
Stroop süre farkı (stroop 4– stroop 3)	Hasta	47	51.0011	23.91974	0.001
	Kontrol	47	37.7536	13.91434	
Stroop 4 hata sayısı	Hasta	47	2.1702	1.99259	0.013
	Kontrol	47	1.3830	1.72643	
Stroop 4 spontan düzeltme sayısı	Hasta	47	2.9362	2.02596	0.327
	Kontrol	47	2.5319	1.81600	
İST-B	Hasta	47	82.1502	36.71197	0.001
	Kontrol	47	54.7268	16.21042	
İST-A	Hasta	47	33.1387	14.52226	0.001
	Kontrol	47	25.5330	7.64610	

İST BA farkı	Hasta	47	49.0115	26.71387	0.001
	Kontrol	47	29.1855	12.09775	

4.4. Esrar Kullanımı Olan Hastalar ile Esrar-Sentetik Esrar Kullanımı Olan Hastalar Arasında HAM-D, HAM-A, DEHÖ-E, ASRS, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçek Sonuçlarının Karşılaştırılması

Esrar kullanımı olan hasta grubunu; sadece esrar kullananlar ile esrar-sentetik esrar birlikte kullananları iki gruba ayırarak sentetik esrar kullanımının psikiyatrik değerlendirmede kullandığımız ölçeklerin sonuçları üzerine etkilerini inceledik.

Esrar-sentetik esrar kullanımı olan hastaların; HAM-D, HAM-A Toplam, DEHÖ-E Toplam, DEHÖ-E AHDB, DEHÖ-E AHB, DEHÖ-E DB, ASRS Toplam, ASRS-A ve ASRS-B ölçek puanları sadece esrar kullanımı olan hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek puan ortalamalarına sahip olmakla birlikte, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Aynı şekilde, esrar ile esrar ve sentetik esrar kullanımı olan gruplar arasında ASRS Toplam, ASRS-A, ASRS-B, TAÖ Toplam, TAÖ-A DTZ, TAÖ-B DİZ, TAÖ-C DVD, BDÖ Toplam, BDÖ-DD, BDÖ-MD ve BDÖ-PD karşılaştırılmış olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0.05$).

Esrar ve sentetik esrar kullanımı olan hastaların TAÖ-20 ve BDÖ-11 toplam puanlarında daha yüksek puan ortalamalarına sahip olduğu görülmüştür (Tablo 8).

Tablo 8. Madde kullanım türlerine göre HAM-D, HAM-A, DEHÖ-E, ASRS, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçeklerinin Karşılaştırılması

	Madde kullanım türü	n	Ort	SD	p
HAM-D	Esrar	35	12.9714	6.03171	0.750
	E + SE	12	13.5000	6.17178	
HAM-A Toplam	Esrar	35	13.5714	7.10131	0.893
	E + SE	12	13.4167	8.08431	

DEHÖ-E	Esrar	35	21.8000	12.75977	0.971
Toplam	E + SE	12	22.1667	12.49606	
DEHÖ-E	Esrar	35	11.0857	6.70983	0.751
DEB	E + SE	12	10.2500	5.36190	
DEHÖ-E	Esrar	35	10.7143	6.98137	0.699
AHDB	E + SE	12	11.9167	7.79812	
DEHÖ-E	Esrar	35	6.7714	4.76560	0.607
AHB	E + SE	12	8.1667	6.11754	
DEHÖ-E	Esrar	35	3.9429	2.58892	0.907
DB	E + SE	12	3.7500	2.22077	
ASRS	Esrar	35	26.4571	16.02267	0.456
Toplam	E + SE	12	29.1667	14.55293	
ASRS-A	Esrar	35	13.3143	8.41487	0.678
	E + SE	12	14.3333	7.85474	
ASRS-B	Esrar	35	13.1429	8.46148	0.353
	E + SE	12	14.8333	7.17107	
TAÖ Toplam	Esrar	35	55.6286	14.70711	0.817
	E + SE	12	56.0833	12.11654	
TAÖ-A DTZ	Esrar	35	18.4857	7.71313	0.494
	E + SE	12	19.4167	6.44499	
TAÖ-B DİZ	Esrar	35	14.1714	5.24957	0.845
	E + SE	12	13.9167	4.66044	
TAÖ-C DVD	Esrar	35	22.9714	4.01091	0.704
	E + SE	12	22.7500	3.49350	
BDÖ Toplam	Esrar	35	68.2857	14.41113	0.669
	E + SE	12	69.5833	9.33671	
BDÖ-DD	Esrar	35	17.1714	4.52110	0.767
	E + SE	12	16.6667	5.01513	
BDÖ-MD	Esrar	35	22.6000	5.36985	0.769
	E + SE	12	22.7500	3.69582	
BDÖ-PD	Esrar	35	28.514	6.35874	0.864
	E + SE	12	29.166	4.30292	

4.5. Esrar Kullanımı Olan Hastalar ile Esrar-Sentetik Esrar Kullanımı Olan Hastalar Arasında WMS-R, Stroop ve İz Sürme Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Esrar ile esrar-sentetik esrar kullanımı olan hastaların nörobilişsel değerlendirilmesinde kullanılan testlerden çıkan sonuçlara göre, istatistiksel olarak anlamlı

olan tek sonuç WMS-III düz sayı menzili testinde saptandı. Esrar ve sentetik esrar kullanımını olan hastalar daha düşük düz sayı menzili ortalamalarına sahipti ($p<0.05$).

Stroop ve İz Sürme Testleri açısından bakıldığında; stroop 1, 2, 3, 4, 5, stroop süre farkı açısından, sadece esrar kullananlar daha uzun sürede tamamlarken, esrar-sentetik esrar birlikte kullananların daha kısa sürede tamamladıkları, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Madde kullanım türlerine göre WMS-R, Stroop ve İz Sürme Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Madde kullanım türü	n	Ort	SD	p
WMS-I kişisel aktüel bilgiler	Esrar	35	5.6000	0.8471	0.294
	E + SE	12	5.8333	0.5773	
WMS-II oryantasyon	Esrar	35	4.7429	0.5054	0.268
	E + SE	12	4.9167	0.2886	
WMS-III Yirmiden geri sayma	Esrar	35	8.6111	3.9988	0.184
	E + SE	12	7.0508	2.2790	
WMS-III Günleri geriye doğru sayma	Esrar	35	5.3291	4.5087	0.814
	E + SE	12	4.1025	0.8758	
WMS-III Ayları geriye doğru sayma süresi	Esrar	22	22.288	11.134	0.815
	E + SE	8	13.842	4.7633	
WMS-III Üçer atlayarak kırka kadar sayma	Esrar	35	18.502	9.1495	0.534
	E + SE	12	16.560	5.7163	
WMS-III Yüzden geriye yedişer sayma süresi	Esrar	21	54.499	27.995	0.454
	E + SE	5	41.064	11.415	
WMS-IV mantıksal hafıza 0dk	Esrar	35	7.9429	4.0724	0.708
	E + SE	12	9.1667	5.4744	
WMS-IV mantıksal hafıza 30dk	Esrar	35	5.4571	3.0228	0.816
	E + SE	12	6.2500	4.4949	
WMS-V düz sayı menzili	Esrar	35	5.6286	1.5734	0.03
	E + SE	12	4.7500	0.9653	
WMS-V ters sayı menzili	Esrar	35	3.5143	0.8868	0.93
	E + SE	12	3.5833	0.6685	

WMS-VI görsel hatırlama 0dk	Esrar	35	7.9143	2.9642	0.902
	E + SE	12	8.0833	4.0778	
WMS-VI görsel hatırlama 30dk	Esrar	35	6.0000	3.2176	0.825
	E + SE	12	5.8333	3.9504	
Stroop 1	Esrar	35	30.1517	8.1161	0.11
	E + SE	12	25.6575	3.0408	
Stroop 2	Esrar	35	41.8977	10.5118	0.88
	E + SE	12	36.0733	5.7872	
Stroop 3	Esrar	35	32.1791	8.6076	0.213
	E + SE	12	28.1525	4.6976	
Stroop 4	Esrar	35	84.4631	27.7893	0.124
	E + SE	12	74.8867	24.8332	
Stroop süre farkı	Esrar	35	52.4754	24.5505	0.289
	E + SE	12	46.7008	22.4180	
Stroop hata sayısı	Esrar	35	2.2286	1.8800	0.354
	E + SE	12	2.0000	2.3741	
Stroop spontan düzeltme	Esrar	35	3.1429	2.1439	0.348
	E + SE	12	2.3333	1.5570	
İST-B	Esrar	35	86.2391	40.7188	0.317
	E + SE	12	70.2242	17.4054	
İST-A	Esrar	35	35.1263	16.1447	0.083
	E + SE	12	27.3417	5.1999	
İST BA farkı	Esrar	35	51.1129	29.2649	0.71
	E + SE	12	42.8825	16.7952	

4.6. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunda HAM-D, HAM-A, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçek Sonuçlarının Korelasyonları

Esrar kullanımı olan hastaların depresyon, anksiyete ve aleksitimi puan ortalamalarının korelasyonuna bakıldığında; HAM-D, HAM-A Toplam ve TAÖ-20 Toplam puanlarının birbirleriyle anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon içerisinde oldukları saptandı ($p<0.001$).

Esrar kullanımı olan hastaların depresyon, anksiyete ve dürtüsellik puanlarının ortalamalarının korelasyonuna bakıldığında da; HAM-D, HAM-A Toplam ve BDÖ Toplam puanlarının birbirleriyle anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon içerisinde oldukları görüldü ($p<0.001$).

Esrar kullanımı olan hastaların DEHÖ-E, ASRS, TAÖ-20 ve BDÖ-11 ölçek puanlarının ortalamalarının korelasyonuna bakıldığında; DEHÖ-E, ASRS, TAÖ-20 ve BDÖ-11 ölçek puanlarının birbirleriyle anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon içerisinde oldukları saptandı ($p < 0.001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunda HAM-D, HAM-A, TAÖ-20 ve BDÖ-11 Ölçek Sonuçlarının Korelasyonları

		HAM-D	HAM-A Toplam	DEHÖ-E Toplam	ASRS Toplam	TAÖ Toplam
HAM-D	r	1				
	p					
HAM-A Toplam	r	.601	1			
	p	.000				
DEHÖ-E Toplam	r	.550	.583	1		
	p	.000	.000			
ASRS Toplam	r	.490	.493	.867	1	
	p	.000	.000	.000		
TAÖ Toplam	r	.521	.541	.621	.533	1
	p	.000	.000	.000	.000	
BDÖ Toplam	r	.511	.508	.662	.601	.690
	p	.000	.000	.000	.000	.000

4.7. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-A ve TAÖ Ölçeklerinin Toplam ve Alt Puan Sonuçlarının Korelasyonu

Esrar kullanımı olan hasta grubunun HAM-A ve TAÖ Ölçeklerinin Toplam ve Alt Puan Sonuçlarının Korelasyonuna baktığımızda; HAM-A Toplam ve alt puanları ile TAÖ-C DVD dışında TAÖ Toplam ve alt puanlarının birbirleriyle anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon içerisinde olduğu görüldü (Tablo 11).

Tablo 11. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-A ve TAÖ Ölçeklerinin Toplam ve Alt Puan Sonuçlarının Korelasyonu

		HAM- A Toplam	HAM- A Psişik	HAM-A Somatik	TAÖ Toplam	TAÖ-A DTZ	TAÖ-B DİZ
HAM-A Toplam	r	1					
	p						
HAM-A Psişik	r	.904**	1				
	p	.000					
HAM-A Somatik	r	.925**	.673**	1			
	p	.000	.000				
TAÖ Toplam	r	.541**	.474**	.514**	1		
	p	.000	.001	.000			
TAÖ-A DTZ	r	.624**	.563**	.578**	.934**	1	
	p	.000	.000	.000	.000		
TAÖ-B DİZ	r	.482**	.364*	.510**	.924**	.841**	1
	p	.001	.012	.000	.000	.000	
TAÖ-C DVD	r	.136	.165	.088	.629**	.373**	.433**
	p	.362	.269	.554	.000	.010	.002

4.8. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-D ve HAM-A Ölçeklerinin Stroop ve İz Sürme Testlerinin Sonuçları ile Korelasyonu

Esrar kullanımı olan hastalarda, ölçeklerin kendi aralarında korelasyonuna baktığımızda (HAM-D ve HAM-A, Stroop ve İz sürme testleri), HAM-D ölçeği ile Stroop 4, Stroop süre farkı ve Stroop hata sayısı sonuçları arasında anlamlı olacak şekilde pozitif bir korelasyon olduğu görüldü ($p < 0.05$). HAM-A Toplam puanı ile Stroop süre farkı sonuçları arasında da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif bir korelasyona saptandı.

Ayrıca Stroop 4 ve Stroop süre farkı puanları ile İz Sürme testi (İST-A, İST-B, İST BA farkı) puanları arasından da pozitif yönde anlamlı bir korelasyon mevcuttu (Tablo 12)

Tablo 12. Esrar Kullanımı Olan Hasta Grubunun HAM-D ve HAM-A Ölçeklerinin Stroop ve İz Sürme Testlerinin Sonuçlarıyla Korelasyonu

		HAM-D	HAM-A Toplam	Stroop 4	Stroop süre farkı	Stroop hata sayısı	İST-B	İST-A
HAM-D	r p	1						
HAM-A Toplam	r p	.601** .000	1					
Stroop 4	r p	.360* .013	.283* .054	1				*
Stroop süre farkı	r p	.439** .002	.305* .037	.959** .000	1			
Stroop hata sayısı	r p	.295* .044	.138 .356	.420** .003	.375** .009	1		
İST-B	r p	-.085 .570	-.100 .504	.461** .001	.413** .004	.007 .960	1	
İST-A	r p	-.029 .849	-.040 .790	.530** .000	.466** .001	.160 .283	.793** .000	1
İST BA farkı	r p	-.101 .499	-.116 .439	.345* .018	.314* .032	-.077 .608	.943** .000	.545** .000

4.9. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda, BDÖ-11 Ölçek Puanları ile Stroop ve İz Sürme Test Puanları Arasındaki Korelasyon

Esrar kullanımı olan hastalarda BDÖ-11 Ölçek Puanları ile Stroop ve İz Sürme Testleri arasındaki ilişkiye baktığımızda, BDÖ Toplam ve BDÖ-DD puanları ile Stroop 4 arasında pozitif korelasyon saptandı. Aynı şekilde BDÖ-DD puanlarıyla İST-A arasında pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi.

Yine esrar kullanımı olan hastalarda Stroop 4 ile BDÖ-DD ve BDÖ-MD ile anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü ($p < 0.05$). Aynı şekilde esrar kullanımı olan hastalarda

Stroop 4 ile İST-B ve İST-A arasında anlamlı bir pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda BDÖ Toplam ve alt ölçek puanları ile Stroop ve İz Sürme Testleri Arasındaki Korelasyon

		BDÖ Toplam	BDÖ-DD	BDÖ-MD	BDÖ-PD	Stroop 4	Stroop süre farkı	Stroop hata sayısı	İST-B
BDÖ Toplam	r p	1							
BDÖ-DD	r p	.846** .000	1						
BDÖ-MD	r p	.869** .000	.720** .000	1					
BDÖ-PD	r p	.871** .000	.618** .000	.569** .000	1				
Stroop 4	r p	.227 .124	.360* .013	.295* .044	.022 .881	1			
Stroop süre farkı	r p	.243 .100	.361* .013	.293* .046	.057 .702	.959** .000	1		
Stroop hata sayısı	r p	.215 .147	.198 .181	.240 .105	.170 .252	.420** .003	.375** .009	1	
İST-B	r p	-.221 .135	-.097 .516	-.227 .125	-.231 .118	.461** .001	.413** .004	.007 .960	1
İST-A	r p	-.133 .371	.015 .920	-.136 .362	-.157 .290	.530** .000	.466** .001	.160 .283	.793** .000

4.10. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda Dikkat ve Yürütücü İşlevler Üzerine Stroop 4 ve Stroop Hata Sayılarının İz Sürme Testi Sonuçları ile Korelasyonu

Esrar kullanımı olan hasta grubunda nörobilişsel işlev değerlendirmesinde kullanılan testlerin sonuçları arasındaki korelasyona baktığımızda Stroop 4 süre ortalaması; İST-B, İST-A ve İST BA farkı süre ortalamaları ile anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteriyordu ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda, Stroop 4 ve Stroop Hata Sayılarının İz Sürme Testi Sonuçlarıyla Korelasyonu

		Stroop 4	Stroop hata sayısı
Stroop 4	r	1	
	p		
Stroop hata sayısı	r	.420**	1
	p	.003	
İST-B	r	.461**	.007
	p	.001	.960
İST-A	r	.530**	.160
	p	.000	.283
İST BA farkı	r	.345*	-0.077
	p	.018	.608

4.11. Esrar Kullanımı Olan Hastalarda ASRS-A Puan Türüne Göre Olası DEHB Tanısı Alanlar ile Tanı Almayanlar Arasında Bilişsel İşlevlerin Karşılaştırılması

Esrar kullanımı olan hasta grubunda ASRS-A puan türüne göre olası DEHB tanısı koyabilmemiz için kesme puanını 17 olarak kabul ettiğimizde esrar kullanımı olan 47 kişiden yaklaşık 14 tanesi 17 ve üzeri puana sahip olarak olası DEHB tanısını karşılamaktaydı. 33 kişi ise 16 ve aşağısında puana sahip olduğu için DEHB tanısı olmayan grup olarak değerlendirildi.

Esrar kullanımı olan hasta grubunun ASRS-A puan ortalaması 27.14±15.55 idi. Olası DEHB grubun ASRS-A puan ortalaması 23.92±5.16 ve esrar kullanımı olan hasta grubunda DEHB tanısı almayanların ASRS-A puan ortalaması ise 9.18±4.36 olarak saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Esrar kullanımı olan hasta grubun ASRS-A kesme puanına göre ortalama ölçek puanları

		n	Ort	SD
ASRS-A	Toplam	47	27.14	15.55
	≤16	33	9.18	4.36
	≥17	14	23.92	5.16

Her iki grubu nörobilişsel testler açısından karşılaştırdığımızda olası DEHB tanısı alan grubun Stroop 4, stroop süre farkı ve İST-A testleri açısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kötü performans gösterdikleri saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. ASRS-A Ölçek Puanına Göre Olası DEHB Tanısı Alan ve Almayan Grupların WMS-III, Stroop ve İz Sürme Testlerinin Karşılaştırılması

	ASRS-A	n	Ort	SD	p
WMS-III Yirmiden geri sayma	≤ 16	33	7,6242	2.75400	0.18
	≥ 17	14	9.6000	5.12529	
WMS-III Günleri geriye doğru sayma	≤ 16	33	4.1779	.98399	0.018
	≥ 17	14	6.9914	6.81779	
WMS-III Ayları geriye doğru sayma süresi	≤ 16	23	20.4087	11,06586	0.86
	≥ 17	7	18.8114	8.88158	
WMS-III Üçer atlayarak kırka kadar sayma	≤ 16	33	17.6221	9.25407	0.254
	≥ 17	14	18,9121	6.09340	
WMS-III Yüzden geriye yedişer sayma süresi	≤ 16	20	50.1651	26.60074	0.465
	≥ 17	6	57,7517	25.35809	
WMS-V düz sayı menzili	≤ 16	33	5.4242	1.63994	0.962
	≥ 17	14	5,3571	1.08182	
WMS-V ters sayı menzili	≤ 16	33	3.5758	.90244	0.594
	≥ 17	14	3.4286	.64621	
WMS-VI görsel hatırlama 0.dk	≤ 16	33	8.4242	3.19208	0.186
	≥ 17	14	6.8571	3.18306	
WMS-VI görsel hatırlama 30.dk	≤ 16	33	6.3939	3.23979	0.29
	≥ 17	14	4.9286	3.58339	
Stroop 4	≤ 16	33	73.4461	20.63406	0.001
	≥ 17	14	102.2236	30.50176	
Stroop süre farkı	≤ 16	33	43.5785	16.21167	0.000
	≥ 17	14	68.4971	30.13458	
İST-B	≤ 16	33	78.1927	36.42288	0.235
	≥ 17	14	91.4786	37.01375	
İST-A	≤ 16	33	31.3967	16.43967	0.009
	≥ 17	14	37.2450	7.42446	

4.12. ASRS-A Ölçek Puanına göre Olası DEHB Tanısı Alan Hastaların HAM-D, HAM-A, Stroop testi, İz Sürme Testi ve WMS III Sonuçlarının Ortalamalarının Korelasyonu

Olası DEHB tanısı olan hasta grubunda, ölçeklerin kendi aralarında korelasyonuna baktığımızda (HAM-D, HAM-A, Stroop testi, İz Sürme Testi ve WMS III testi), HAM-D ile HAM-A Toplam ölçek puanları, BDÖ Toplam puanı ile İST-B sürelerinin ortalamaları ve Stroop hata sayısı ile WMS-III yüzden geriye yedişer sayma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif yönde bir korelasyon olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Olası DEHB Tanısı Alan Hastalarda HAM-D, HAM-A, Stroop testi, İz Sürme Testi ve WMS III Sonuçlarının Birbirleri Arasında Korelasyonu

		HAM-D	HAM-A Toplam	BDÖ Toplam	Stroop 4	Stroop hata sayısı	İST-B	İST-A	WMS-III Ayları geriye doğru sayma süresi	WMS-III Üçer atlayarak kırka kadar sayma
HAM-D	r	1								
	p									
HAM-A Toplam	r	.587	1							
	P	.027								
BDÖ Toplam	r	.395*	.411	1						
	P	.162	.145							
Stroop 4	r	.328	.370	.229	1					
	P	.253	.193	.431						
Stroop	r	.244	.166	.242	.248	1				

hata sayısı	p	.400	.570	.404	.393					
İST-B	r	-.355	-.180	-.586	.168	-.309	1			
	p	.213	.537	.028	.567	.282				
İST-A	r	-.043	.043	.001	448**	-.174	.540*	1		
	p	.885	.884	.998	.108	.551	.046			
WMS-III Ayları geriye doğru sayma süresi	r	-.139	-.417	.057	-.100	-.047	-.111	-.101	1	
	p	.767	.352	.904	.832	.921	.813	.830		
WMS-III Üçer atlayarak kırka kadar sayma	r	.054	.294	.171	.170	.482	-.104	.416	-.472	1
	p	.855	.307	.559	.561	.081	.723	.139	.285	
WMS-III Yüzden geriye yedişer sayma süresi	r	.237	.010	.605	.494	.926	-.263	.508	.398	.606
	P	.651	.984	.203	.319	.008	.614	.303	.602	.202

5. TARTIŞMA

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri kliniğinde esrar kullanım bozukluğu tanısıyla başvuran 47 hasta ve yaş, cinsiyet ve öğrenim süresi açısından eşleştirilmiş olan 47 sağlıklı kontrol grubuyla gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmanın esas amacı, esrar kullanım bozukluğu tanısı alan hastaların sosyodemografik verilerinin belirlenerek depresyon, anksiyete, aleksitimi ve dürtüsellik düzeylerinin belirlenmesi ve esrar kullanımının dikkat, bellek, planlama ve yürütücü işlevler gibi nörobilişsel işlevler üzerine etkisinin incelenmesidir.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi, öğrenim süresi ve çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması ($p>0,05$) çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının homojen dağılımda olması yönünden önemli bir avantaja sahiptir.

Çalışmamızda esrar kullanımı olan hasta grubunun yaş ortalaması 27.02 ± 8.3 idi, cinsiyet dağılımına baktığımızda %4.3'ü kadın ve %95.7'si erkek cinsiyetten oluşmaktaydı. %61.7'sinin bekâr ve %53.27'sinin ilköğretim (8 yıl ve altı) düzeyinde öğrenim seviyesinde olduğu saptandı. Ülkemizde esrar kullanım bozukluğuyla ilgili sosyodemografik verileri inceleyen çeşitli çalışmaların sonuçlarını incelediğimizde; esrar kullanımından dolayı Denetimli Serbestlik Programına dâhil edilen, 18-60 yaş arası 150 katılımcının alındığı bir çalışmada yaş ortalamasının 26.51 ± 7.45 , tamamının erkek cinsiyette, %71.3'ünün bekâr, %67.4'ünün ilköğretim düzeyinde öğrenim seviyesine sahip olduğu belirlenmiştir (276). Denetimli Serbestlik kapsamında madde bağımlılığı için tedaviye yönlendirilen olguların incelendiği başka bir çalışmada da yaş ortalamasının 26.57 ± 7.17 , %98.1'inin erkek, %67.5'inin bekâr ve %40.7'sinin ilköğretim ve altı düzeyde öğrenim seviyesinde olduğu görülmüştür (277). Esrar kullanan kişilerin sosyodemografik ve kişilik özelliklerini inceleyen başka bir çalışmada ise yaş ortalamasının 23.73 ± 3.4 , %93.3'ünün erkek ve %63'ünün bekâr olduğu ayrıca ilköğretim düzeyinde öğrenim seviyesine sahip olanların oranı %83 saptanarak çalışmamızla yine benzer sonuçlar elde edilmiştir (278). Ülkemiz dışında yapılan çalışmalara baktığımızda ise; İspanya'da yapılan esrar kötüye kullanımı veya bağımlılığı olanlarda yapılan bir çalışmada katılımcıların

%86.7'si (n=306) erkek cinsiyet, %66.6'sının bekâr ve %46.4'ünün ilköğretim seviyesinde öğrenim düzeylerine sahip oldukları görülmüştür (279). Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada da katılımcıların tamamı (n=60) erkek cinsiyet ve %50'si bekârlardan oluşmuştur (280). Ülkemizde ve diğer ülkelerde esrar/madde kullanıcılarıyla yapılan çalışmalarda benzer yaş, cinsiyet ve medeni duruma sahip oldukları görülmektedir. Çalışmamız cinsiyet dağılımı üzerine ve madde kullanımını düşük öğrenim düzeyiyle ilişkilendiren çalışmalarla benzer bulgular elde etmiştir. Kadınlarda esrar/madde kullanımının daha düşük oranda görülmesinin nedenleri üzerine toplumsal, kültürel ve çevresel bir takım etmenlerin rolü olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın bulguları arasında hasta grubunun (esrar ve/veya sentetik esrar kullanımı olan) daha yüksek oranda (%48.9) düşük gelir düzeyine (<1000 TL) sahip oldukları görülmektedir. Sosyoekonomik düzey ile madde kullanımı arasındaki ilişki birçok çalışmaya konu olmuştur. Bu konuda kesin bir yargıya varmak mümkün görünmemektedir. Yapılan çalışmalarda da görüldüğü üzere, çeşitli madde kullanım eğilimleri kullanıcıların ekonomik durumlarına göre değişkenlik gösterebilmektedir. Ulaşılabilirliği kolay ve ucuz olan maddeler düşük gelir seviyesinde olanlarda daha fazla tercih edilebilmekte iken, ulaşılabilirliği daha zor, pahalı ve statü belirleyici özelliği daha ön planda olan maddeler gelir durumu yüksek olan kullanıcılar tarafından daha çok tercih edilmektedir (281). Bizim hasta grubumuzun büyük çoğunluğu (%48.9) düşük gelir düzeyine sahip olup, esrar ve/veya sentetik esrar gibi ulaşılabilirliği kolay ve ucuz olan maddeleri tercih ettikleri görülmektedir.

Çalışmamızda hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla adli sicil kaydı varlığının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmektedir. Esrar kullanan kişilerin sosyodemografik ve kişilik özelliklerini inceleyen bir çalışmada esrar kullanımı olanların adli sicil kaydı oranları açısından, esrar kullanımı olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (278). 2010 yılında bir üniversite hastanesine gönderilen bağımlılık yapıcı madde kullanımı olan adli olguların %80'inde madde kullanımı ve ticaretiyle ilgili suçlara sahip oldukları görülmüştür (282). Otuz araştırmanın dâhil edildiği bir meta-analizde de uyuşturucu madde kullanımı olanların suç işleme davranışında bulunma riskinin kullanmayanlara göre 3-4 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (283). Çalışmamızda ayrıca esrar kullanan grupta askerlik döneminde ceza alanların sayısı da kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p=0.006).

Çalışmamızda kullanıcıların önemli bir kısmında (%76.6 oranında) B kümesi kişilik özelliklerinin olduğu gözlemlendi. Antisosyal kişilik bozukluğunun esrar kullanımı olan grup içerisinde daha yaygın olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da %72.3 oranında antisosyal kişilik bozukluğu saptanmış olup, bu yönüyle diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (279). Dürtüsellik, engellenme eşliğinde düşüklük ve başarısızlıklarını kapatabilmek için otoriteye karşı gelme, suç davranışına ve haz eğilimli davranışlara yönelme özelliklerinin bu kişilerde daha sık görülmesi olasıdır (278).

Çalışmamızda esrar kullanımı olan kişilerde kontrol grubuna kıyasla daha fazla oranda intihar girişimi ve self destrüktif davranışlar olduğu görülmektedir. Çalışmalarda da madde kullanımı olan kişilerin depresyon, anksiyete bozukluğu ve şizofreni gibi daha fazla psikiyatrik eş tanıya sahip olması, yoksunluk ve zehirlenme durumları, mizaç, karakter ve birtakım genetik etkenler sebebiyle dürtü kontrolünü bozabilecek koşullara daha yatkın olabileceği öngörülmektedir (284).

Esrar gibi maddelerin kullanımının, kötüye kullanım ya da bağımlılığa ilerlemesini öngören göstergelerden birisi de aile öyküsünde psikiyatrik hastalıkların olmasıdır. Anne-babanın ruhsal hastalığının olması (özellikle annenin depresyonu), madde kullanması ve madde kullanımına dair yaklaşımları esrar kullanım bozukluğunda belirgin rol oynamakta ve esrar kullanım sıklığında artışa yol açmaktadır (285). Biz de bu çalışmalara benzer olarak esrar kullanımı olan hastaların ailelerinde daha fazla psikiyatrik tanı öyküsü saptadık. Bu sonuçlar da ailelerde ruhsal hastalıkların fazla olmasının madde kullanmasına yatkınlığı artırdığı ve madde kullanım bozukluklarının oluşmasında rol oynayacağı görüşünü desteklemektedir.

Çalışmamıza katılan esrar kullanımı olan hastaların esrar kullanım özellikleri değerlendirildiğinde ise; esrar kullanımına başlama yaşı ortalaması 18.19 ± 4.42 idi. Çalışmamıza katılmış olan esrar kullanıcılarının yaklaşık %60'ının esrar kullanımı ile ilgili tedavi girişimi, %36'sında hastane yatışı öyküsü vardı. Yine esrar kullanan grubun yaklaşık %97'si en az 1 defa olmak üzere esrar kullanımını bırakmayı denemişti ve bunların yaklaşık yarısında (%48) 5 ve üzeri başarısız bırakma girişimi bulunmaktaydı. Hali hazırda madde bağımlılıklarının tedavisinde yetersiz tedavi girişimleri ve nüks önemli bir sorun olarak yerini korumaktadır (286,287). Kullanıcıların hastaneye yatırılarak tedavi

edilme öyküsünün görece daha düşük olmasının sebebi ise kullanıcıların esrar kullanımını bağımlılık düzeyinde önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirmemelerine yol açan yanlış inançlarının var olması sayılabilir (7). Çalışmamızdaki esrar kullanımıyla ilgili bulgularımız benzer çalışma bulgularıyla uyumluluk göstermekte ve madde kullanımıyla ilgili daha etkin rehabilitasyon programlarına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda psikiyatrik görüşme sonrasında hasta ve kontrol grubunun depresyon ve anksiyete düzeylerini belirleyebilmek amacıyla HAM-D ve HAM-A ölçeklerini kullandık. Bu ölçekler yapılandırılmış klinik görüşmelere dayalı ve klinisyen tarafından değerlendirilen ölçekler olması, ölçeklerin güvenilirliğini de arttırmaktadır (288, 289).

Günümüzde artan esrar kullanımı ve depresif semptom birlikteliği oranlarıyla ilgili endişeler gündeme gelmekte ve birçok ülkede çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmektedir (106,290,291,292). Çalışmamızda esrar kullanımı olan hasta grubunun HAM-D puan ortalamasını 13.10 ± 6.00 olarak saptadık. HAM-D ölçeğinin depresyonun varlığını gösteren kesme puanı 14'tür. Esrar kullanan grubun HAM-D puan ortalamasını kontrol grubunun puan ortalaması ile karşılaştırdığımızda, ölçek puanı anlamlı olarak daha yüksek olmakla birlikte, bu sonuç depresyonun varlığını göstermemekteydi. ABD'de adölesanlarda yapılan bir çalışmada HAM-D puan ortalaması, esrar kullanıcıları arasında kullanıcı olmayanlara göre depresyon varlığının düzeyini göstermeksizin anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla 4.0 ± 5.9 ve 1.0 ± 2.0 , $p=0.05$) (293). İtalya'da yapılan bir çalışmada ise esrar kullanımı olan depresyon hastaları ile esrar kullanımı olmayan depresyon hastalarının HAM-D puan ortalamaları karşılaştırılmış ve esrar kullanımı olanların puan ortalamalarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla 25.12 ± 4.85 ve 24.01 ± 5.29 , $p=0.27$) (294). Yine ABD'de yapılan randomize çift kör bir antidepresan etkinlik çalışmasında ise major depresyon veya distimi eştanısı olan 103 esrar bağımlısı değerlendirilmiştir. Plasebo verilen grubun başlangıç HAM-D puan ortalaması 17 ± 4.0 iken, antidepresan verilen grubun HAM-D puan ortalaması 17.3 ± 3.7 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada esrar kullanımı olan tüm hastaların HAM-D puan ortalamalarının hafif düzey depresyonla uyumlu olduğu gözlenmiştir (295). 1980 Baltimore ECA çalışmasında da, başlangıç depresif belirtileri olmayan ve başlangıçtaki esrar kötüye kullanımı tanısı olan katılımcılar değerlendirilmiştir. Esrar kötüye kullanım tanısı olmayan katılımcılarla karşılaştırıldıklarında kullanım tanısı olanlar depresif belirtilere sahip olmada yaklaşık 2

kat artmış rölâtif risk göstermişlerdir (110). Erken başlangıçlı (17 yaşından önce) düzenli esrar kullanımı ve daha sonraki depresyon gelişimi arasında da anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Örneğin; 2311 gencin uzunlamasına toplum çalışmasında, 15 yaş altı kızlarda esrar kullanımını takip eden 15 yıllık izlem döneminde intihar düşünce ve girişimlerinin anlamlı şekilde artmış olduğu belirtilmiştir (111). Sonuç olarak, MDB oranlarının esrar bağımlılığı için tedavi arayanlar arasında yüksek olduğu (10), aynı zamanda esrar kötüye kullanımı ve bağımlılık oranlarının MDB için tedavi edilen kişiler arasında da yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (108).

Esrar kullanımı ve depresyonun artmış birlikteliği birden çok mekanizmayla açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlardan ilki esrarın etkileriyle depresif belirtiler arasındaki olası nörobiyolojik bağlantılardır. Esrarın etkilerine aracılık eden endokannabinoid sistem, emosyon düzenlenmesiyle ilişkili görünmektedir. Özellikle limbik bölgede, THC'nin CB1'e tekrarlayan bağlanması endokannabinoid sistemi down regule edebilmekte ve bu değişiklik artmış ruh hali belirtileriyle ilişkilendirilen altta yatan bir mekanizma olduğunu düşündürmektedir (296,297). İkinci olarak ise hem esrar kullanımı hem de depresyon olasılığını artıran ortak sosyal ya da demografik faktörler bulunabilmektedir. Esrar kullanımı (veya depresyon) bir diğerini daha olası hale getiren stres verici yaşam olaylarına, koşullara veya durumlara yol açabilmektedirler (106).

Psikodinamik açıklamalarda ise bağımlılık, zayıflamış ego işlevlerine işaret eden bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımı bir tür kendini tedavi (self-medication) yöntemi olarak görülmekte ve bu şekilde madde kullanımı başlayabilmektedir. Davranışçı açıdan ise öğrenme kuramları çerçevesinde koşullanma yoluyla pekiştirici etkenler eşliğinde madde kullanımı süregelen hale gelebilmektedir. Ayrıca esrar kullanımı ve depresyon birlikteliğinin genetik temelleri üzerine ikiz, evlat edinme ve kromozomal düzeyde analizlerle çeşitli çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (21). Esrar kullanımı olan adölesanlarda yapılan bir çalışma da beyin beyaz madde hacim değişikliklerinin depresif semptomları öngörebileceğini göstermiştir (293).

Kronik esrar kullanıcılarında içe kapanma, ilgisizlik, isteksizlik, küntleşmiş duygulanım, muhakeme, dikkat ve bellek bozukluğuyla giden amotivasyonel sendrom önemli bir klinik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır (117,118). Amotivasyonel sendrom

gelişimine yol açan patofizyolojik mekanizmalar da, prefrontal ve diğer beyin bölgelerinde oluşan reseptör düzeyinde esrarın harap edici etkileriyle ilişkilendirilmektedir.

Esrar kullanımı ve depresyon birlikteliğinin araştırıldığı çalışmalarda, anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar kadar anlamlı ilişki olduğunu göstermeyen çalışmalar da mevcuttur (113). Benzer şekilde, lise öğrencilerinde yapılan bir çalışmada da ne depresyon ne de intihar düşüncesinin esrar kullanımıyla anlamlı ilişkisi saptanmadığı şeklinde sonuçlar bildirilmiştir (114).

Çalışmamızda, esrar kullanımı ve depresif belirtilerin artmış birlikteliği üzerine yapılan diğer çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Biz esrar kullanımı ve depresif belirtilerin gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu düşünmekteyiz. Ancak esrar kullanımı ve depresif belirtilerin birlikteliğinin, neden-sonuç ilişkisinin açıklanması üzerine daha detaylı çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Esrar kullanımı ile anksiyete arasındaki ilişki birçok mekanizmayla açıklanmaya çalışılsa da halen tartışılmaktadır. Anksiyetenin varlığını gösteren HAM-A Total kesme puanı 14 olarak alındığında, HAM-A Total puanı esrar kullanımı olan hasta grupta anksiyete bozukluğu varlığını göstermemekteydi, ancak kontrol grubuna göre HAM-A toplam puanı anlamlı olacak şekilde daha yüksekti (HAM-A Toplam 13.53 ± 7.27 ve $p < 0.001$). Ayrıca HAM-A alt bölümlerinin (HAM-A Psişik ve HAM-A Somatik) puanları da benzer şekilde hasta grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti. Yapılan çalışmalara baktığımızda; Avustralya'da yapılan halen esrar kullanımı olan, eskiden esrar kullanımı olan ve esrar kullanımı olmayan üç grubun anksiyete düzeyleri karşılaştırıldığında; halen ve eskiden esrar kullanımı olan grupların anksiyete düzeyleri, esrar kullanmayan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edilmiştir (13). İsveç'te gerçekleştirilen esrar kullanımı, depresyon ve anksiyete ilişkisini araştıran bir çalışmada da esrar kullanımı, depresyon ve anksiyete şiddetinin artmasıyla anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir (298). 2017 yılının hemen başında yayınlanan bir meta-analiz çalışmasında da, genel popülasyonda esrar kullanımıyla artmış anksiyete belirtilerinin ilişki içinde olduğu gösterilmiştir (299). Anksiyete belirtilerinin şiddetinin artan esrar kullanımıyla giderek arttığı ve ilaç kötüye kullanımı ya da bağımlılığı bildirenlerde daha yüksek anksiyete düzeyleri olduğu gözlenmiştir (15).

Esrar kullanımı ve yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, sosyal anksiyete, obsesif-kompulsif bozukluk ve travma sonrası stres bozukluğunu da içeren anksiyete bozuklukları arasında artmış birlikteliği gösteren çalışmalar mevcuttur (102). Esrar kullanımı ile anksiyete birlikteliği açıklayan ve her biri destekleyici verilere sahip olan teoriler öne sürülmüştür (300). İlk, her iki durum da çocukluk travması, kişilik özellikleri ve sosyoekonomik sorunlar gibi biyolojik, sosyal ve çevresel faktörler sebebiyle esrar kullanımı ve anksiyete birlikteliğinin mevcut olduğunu işaret eden ortak faktör teorisi (300). Böylelikle esrar kullanımı bir başa çıkma mekanizması gibi işlev görebilmektedir. Esrar kullanımına başlamada sorunlardan kaçma, artmış aleksitimik özellikler ve düşük sosyal düzeyin etkileri bu teoriye destek vermektedir. İkincisi olan kendi kendini tedavi (self medication) hipotezinde ise anksiyete yaşayan bireylerin negatif duygulanım belirtilerini hafifletmek amacıyla esrar kullanmaya motive oldukları öne sürülmektedir (300,301). Kişinin esrarı, sosyal anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu gibi durumlarda dayanılması zor duygulanımları yatıştırma amacıyla kullanması örnek verilebilir (125,128) Çalışmamızda esrar kullanımı olan grubun kontrol grubuna göre travma öyküsünün anlamlı derecede daha yüksek olması bu bilgiyi desteklemektedir. Üçüncü teori ise, esrar kullanımı ile anksiyete bozukluğunun daha sonra ortaya çıkma riskini artırdığını ileri süren nedensel bir ilişkiyi açıklamaktadır (300,301). Esrar kullanımının sadece anksiyete azalmasıyla ilişkili olmadığı, ayrıca akut panik atak nöbetlerine daha erken ve daha şiddetli olarak yol açabileceği de gösterilmiştir (122).

Çalışmamızda esrar kullanımı olan hasta grubun HAM-A ve TAÖ-20 ölçeklerinin toplam ve alt bölümlerinin kendi aralarında korelasyonuna bakıldığında; TAÖ-A DTZ ve TAÖ-B DİZ puanlarının HAM-A ve alt ölçekleriyle anlamlı olarak pozitif korele olduğunu görmekteyiz. Esrar kullanımı olan hastaların yüksek aleksitimik özellikleri sebebiyle hem duyguları tanımada hem de duyguları ifade etmede zorluklar yaşamasının daha yüksek anksiyete yaşamalarına sebep olabileceği gibi, aleksitimik özellikleri nedeniyle duyguları tanıma ve ifade etmedeki yetersizlikleri kendilerinde yoğun anksiyete oluşturan durumlarda da baş etme yöntemi olabileceği şeklinde yorumlanabilir (177).

Ayrıca anksiyete artışı esrar kullanımına dair bir yoksunluk belirtisi olarak ortaya çıkabilir (130). Esrar kullanıcılarında görülebilecek yoksunluk belirtilerinin çalışmamızın sonuçları üzerine etkilerini azaltmak amacıyla, hastalar 10 gün boyunca benzodiyazepin tedavisine alındığı, 10 gün sonunda benzodiyazepin tedavisi kesildikten sonra (yoksunluk

dönemi sonrasında) ölçekler uygulanmıştır. Böylelikle çekilme durumlarının bozucu etkisi de dışlanmaya çalışılmıştır. Esrarın uzun dönemde anksiyete ile ilişkisinin olmadığını öne süren çalışmalar da literatürde mevcuttur (13).

Sentetik esrar kullanımının normal esrar kullanımına göre daha fazla oranda artmış anksiyete düzeylerine yol açabileceği şeklinde veriler mevcuttur (53,57). Çalışmamızda sentetik esrar kullanımı olan ve olmayan esrar kullanıcıları karşılaştırıldığında, gruplar arasında anksiyete düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı. Ancak hasta sayısının artırılmasıyla beklenen istatistiksel değişikliğin görülebileceği düşünüldü.

Çalışmaya alınan esrar kullanımı olan grup ile kontrol grubunun psikiyatrik değerlendirmesinde aleksitimik özelliklerini ve bu özelliklerin klinik yansımalarını incelemeye çalıştık. Aleksitimi; bedensel duyuların ayırt edilmesinde güçlük, empati duygusundan yoksunluk, duyguları dile getirmede yetersizlik, hayal ve fantezi dünyasında kısıtlılık, somut ve içe dönük düşünmeye eğilim özelliklerini bir arada sergileyen bir kişilik özelliği olarak tanımlanmaktadır (302,303). Aleksitiminin, fiziksel hastalık ve psikiyatrik bozukluklar için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (14,176). Ayrıca alkol ve esrar gibi madde kullanım bozukluklarıyla da bağlantılı olduğu gösterilmiştir (15,304,305).

Çalışmamızda esrar kullanıcılarında TAÖ Toplam ortalama puanını 55.74 ± 13.96 olarak saptadık ve esrar kullanımı olmayan kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirledik. Ayrıca esrar kullanımı olan grupta TAÖ alt ölçeklerinin hepsinin ortalama puan değerleri, kontrol grubunun puan ortalamalarına göre daha yüksekti. Esrar kullanıcılarının duyguları tanıma, duyguları ifade etme ve dışa vuruk düşüncede kontrol grubuna göre daha çok zorluk yaşadığı görülmektedir (alt ölçeklerdeki anlamlılık düzeyi TAÖ-A DTZ, $p < 0.001$; TAÖ-B DİZ, $p < 0.047$ ve TAÖ-C DVD $p = 0.530$).

Öz bildirim ölçekleri kullanılarak, madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı saptanan erişkinlerde aleksitimi oranları %39 ile 54.5 arasında değişmektedir. Dürtüsellik, disinhibisyon, ödül hassasiyeti, yürütücü işlev bozukluğunda olduğu gibi aleksitiminin de esrar kullanıcılarında kullanıcı olmayanlara göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (17,306,307). Alkol bağımlılarında yapılan bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla TAÖ toplam ve alt ölçeklerinin hepsinde istatistiksel olarak anlamlı olacak

düzye de daha yüksek puanlar aldıkları saptanmıştır (308). Yine ülkemizde alkol bağımlılarında yapılan bir başka çalışmada alkol bağımlılarının %56.1'i TAÖ-26'nın kesme puanına göre aleksitimik olarak değerlendirilirken, bu oran kontrol grubu için %25 olarak bulunmuştur. Alkol bağımlılarının aleksitimik olma riski kontrol grubuna göre 3.83 kat fazla saptanmıştır. TAÖ-26'nın puan ortalaması da alkol bağımlılarında (11.01±4.6) kontrol grubuna (7.33±4.39) göre daha yüksek bulunmuştur (179). Hollanda'da bir ve birden fazla çeşit madde kullanımı olanlarda yapılan bir çalışmada TAÖ-20 puan ortalaması 55.90±11.10 olarak saptanmış ve orta düzeyde aleksitimik oldukları değerlendirilmiştir (309). Yapılan bir başka çalışmada ise, esrar kötüye kullanımı olan katılımcıların % 36.1'inin aleksitimik olduğunu ortaya çıkmıştır (177).

Çalışmamızın bulguları literatürde yapılan esrar ve bağımlılık yapıcı diğer maddelerle ilgili çalışmalarla genel anlamda benzerlik göstermektedir. Esrar ve bağımlılık yapıcı madde kullanan hastalar daha aleksitimik görülmektedir. Çeşitli çalışmalar, bu kişilerde aleksitimik özelliklerin fazla görülmesini bağımlılık yapıcı maddelerin yüksek aleksitimik düzeylere sahip erişkin madde bağımlılarındaki duygusal öz-farkındalık eksikliklerini telafi etmek amacıyla kullanıldığını iddia ederken (14), bazı çalışmalarda stresli durumlarla karşı karşıya kalındığında, bu durumlardan kaynaklanan kaygının giderilmesi amacıyla aleksitimi bir başa çıkma yöntemi olarak kullandıkları şeklinde değerlendirmektedir (177).

Depresyon, anksiyete ve aleksitimi arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. Bazı yazarlar anksiyete ve depresyon gelişimini aleksitimiyle açıklarken, bazıları da aleksitimi depresyon ve anksiyete gelişimiyle açıklamaktadırlar (177). Çalışmamızdan elde edilen verilerimiz esrar kullanımı olanlarda TAÖ Toplam, HAM-D ve HAM-A ölçekleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanması sebebiyle diğer çalışmaların bulgularıyla uyumluluk göstermektedir. Ayrıca maddeye bağlı artefakt hipotezinin önerisine uyumlu olarak madde kullanımı olan kişilerde daha fazla komorbid psikiyatrik tanıya rastlanması da şaşırtıcı olmamaktadır. Çalışmamızda esrar kullanımı olan grupta aleksitimi puanlarını daha yüksek olarak saptamamız genel literatür bilgileriyle uyumluluk göstermektedir. Unutulmamalıdır ki; aleksitimi sadece psikosomatik hastalıklara ve madde kullanımı olanlara özgü olmayıp, sağlıklı insanlarda da görülebilecek bir özellik olarak karşımıza çıkabilmektedir (160,161).

Dürtüsellik, ortama uygun olmayan veya aşırı riskli, yeterince planlanmamış ve genelde istenmeyen sonuçlara yol açan çeşitli davranışları kapsar. Dikkatsizlik, sabırsızlık, yenilik arama, risk alma, heyecan ve zevk arama, zarar görme ihtimalini düşük hesaplama ve dışa dönüklük gibi özelliklerle kendini gösterebilir (310). Dürtüsellüğün madde kullanımında doğal bir risk etmeni olduğu ileri sürülmüştür (16). Stres ve çevresel faktörlere yanıt olarak madde kullanan kişi sonuçlarını düşünmeden hızlı bir şekilde maddeyi alabilir ve bir kere madde kullanımı dahi bu aşırma ve çekilmeyle devamlı kullanıma ve bağımlılığa yol açabilir (311). Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre esrar kullanıcıları sağlıklı kontrol gruplarına göre (BDÖ-11 ölçeği toplam ve alt puanlarda (BDÖ-DD, BDÖ-MD VE BDÖ-PD)) daha yüksek puanlar alarak daha yüksek dürtüsellik özellikleri göstermişlerdir ($p<0,05$). Buna göre esrar kullanıcıları dikkat, motor ve plansızlık alanlarında daha yüksek dürtüsellığe sahip oldukları anlaşılmıştır.

Literatürde madde kullanımı ve dürtüsellik arasındaki ilişki birçok çalışmada incelenmiştir. Ülkemizde yapılan alkol ve eroin bağımlılığı olan iki ayrı grubun kontrol grubuyla dürtüsellik puan ortalamaları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada madde bağımlılığı olan grubun dürtüsellik özelliklerinin kontrol grubuna göre yüksek oldukları tespit edilmiştir (312). ABD’de esrar kullanımı olan 65 kişiyle esrar kullanımı olmayan 65 kişinin BDÖ-11 ölçek puanları karşılaştırıldığında, esrar kullanımı olan grubun BDÖ-11 puan ortalaması kontrol grubuna göre kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiş, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (313). Yine ABD’de esrar kullanımı olan adölesanlarda dürtüsellik düzeyi şiddetinin madde aşırma ve kullanım süresiyle pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (314). Yine ABD’de adölesan esrar kullanıcılarının, BDÖ-11 toplam ve alt ölçek puanlarının hepsinde esrar kullanımı olmayanlara göre daha yüksek puan ortalamalarına sahip oldukları tespit edilmiştir (202). Yapılan çalışmalarda madde bağımlılarının, alkol bağımlılarına göre (191), çoklu madde bağımlılarının, tek bir maddeye bağımlı olanlara göre (192), alkol bağımlılarının, kontrol gruplarına göre (193) daha dürtüsel olduğu saptanmıştır (202). Davranışsal araştırmalar esrarı akut veya akut olmayan koşullarda kullananlarda dürtüsel karar verme eğilimlerinin fazla olduğunu göstermiştir (205). Yapılan bir başka çalışmada da, esrar kullanıcıları arasında artan dürtüsellik daha önceki bulgularla tutarlı olarak saptanmıştır (202). Dürtüsellüğün, hem aşırı madde kullanımının başlangıcında (194) hem de madde bağımlılığın nüksetmesinde (195) temel bir mekanizma olabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca genetik çalışmalar ile de anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Kannabinoid reseptörü 1

(CNR1) bireysel CNR1 tek nükleotid polimorfizmleriyle dürtüsel kişilik özellikleri arasında anlamlı ilişkiler bulunduğu da bildirilmiştir (207,208).

Çalışmamızın bulguları bu alanda yapılan diğer çalışmaların bulgularıyla uyumluluk göstermektedir. Drtselligin madde bağımlılığı ile ilişkisi birçok çalışmayla gösterilmiş olmasına rağmen neden-sonuç ilişkisi üzerinde bir görüş birliğine varılamamıştır. Dürtüsellik madde kullanımında bir risk faktörü olarak karşımıza çıkabildiği gibi, madde kullanımına ikincil (esrarın prefrontal lob bölgesindeki reseptör düzeyindeki etkileri sonucu) gelişerek karşımıza çıkabilmektedir (201, 202).

Esrar kullanımı olan hasta grubunun BD toplam ve alt ölçekleri olan BD-DD, BD-MD ve BDÖ-PD puanları ile stroop 4 ve stroop süre farkı puanlarıyla pozitif korelasyon göstermektedir. Sonuçlarımız dürtüsel süreçlerdeki aksaklıkların dikkat ve yürütücü işlevlerin işleyişi üzerine olan olumsuz etkilerini görmekteyiz. Ayrıca dürtüsellik özelliklerinin değerlendirildiği ASRS-B alt leğinin BD-11 puanları ile anlamlı korelasyon göstermesi çalışmamızdaki bulgularımızın tutarlılığı açısından kayda değerdir.

Çalışmalarda oklu madde kullanımı arttıkça, dürtüsellik puanlarının da arttığı görülmektedir (192). Biz bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda sadece esrar kullananlar ile esrar-sentetik esrar birlikte kullananlar BD-11 puanları açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptayamadık.

DEHB sadece çocukluk dönemine özgü olmayıp, erişkin dönemde de yaklaşık 2/3 oranında da devam edebilmektedir. DEHB erişkinde akademik ve iş performansında bozulma ve emosyonel sıkıntılara sebep olabilmektedir (147). Erişkin dönemde, tipik olarak sadece iki ana klinik alt tip mevcuttur; birincisi sadece klinik açıdan önemli olan dikkatsizlikle ilgili sorunları olanlar ve diğeri ise hiperaktif-dürtüsel davranışlar (birleşik) ile ilgili sorunlarla karşılaşılan tiptir (315).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun dikkatsizlik, hiperaktivite/dürtüsellik düzeyleri DEH-E ve ASRS lekleri kullanılarak şu anki durumları değerlendirildi. Katılımcıların kendileriyle ilgili bilgileri hatalı hatırlaması, eksik ifade etmesi, saklaması ve doğruluğunun teyit edilememesi sebebiyle çocukluk ağı dikkat eksikliği-hiperaktivite

belirtileri görüşme esnasında sorgulandı ve çocukluk çağı DEHB'ye yönelik belirtilerin varolduğu hakkında bilgi edinildi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre hasta grubunun DEHÖ-E ve ASRS toplam ve tüm alt ölçeklerinin ortalama puanları kontrol grubunun ortalama puanlarına göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı (hasta grubun DEHÖ-E total ölçek puanı 21.89 ± 12.55 iken ASRS total ölçek puanı 27.14 ± 15.55). Ayrıca yukarıda bahsedilen ölçeklerin dikkat eksikliğini gösteren alt bölümlerinde de esrar kullanımı olan hasta grubunun puan ortalamasının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü. ASRS-A puan türünde olası DEHB tanısı koyabilmemiz için kesme puanını 17 olarak kabul ettiğimizde esrar kullanımı olan 47 kişiden yaklaşık 14 tanesi 17 ve üzeri puana sahip olarak olası DEHB tanısını karşılamaktaydı. 33 kişi ise 16 ve aşağısında puana sahip olduğu için DEHB tanısı olmayan grup olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda esrar kullanımı olan hasta grubunu ASRS kesme puanına göre olası DEHB ve DEHB olmayan grup olarak ikiye ayırarak, aralarında WMS-R, Stroop testi ve İz Sürme Testi sonuçlarını karşılaştırdık. Olası DEHB tanısı alan grup yoğun dikkat gerektiren ve uyarıcı işleme gösteren Stroop 4, Stroop süre farkı ve İST-A sürelerini anlamlı olarak daha kötü performansla tamamlamışlardır.

DEHB'nin madde kullanım bozukluğu olan ergenler ve erişkinlerde daha sık görüldüğüne dair artan kanıtlar bulunmaktadır. DEHB ve madde kullanımının birliktelik oranı yaklaşık % 15-50 arasında değişmektedir (316). Türkiye'de yapılan bir çalışmada 18 yaş altı madde kullanım bozukluğu tanısı alan 72 bireyde yaşam boyu DEHB prevalansı yaklaşık %59.7 olarak bulunmuştur (151). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da ayrı olmak üzere alkol, madde kullanımı olan gruplar ile kontrol grubunun ASRS-A alt ölçeği karşılaştırılmış; alkol ve madde kullanımı olan grupların kontrol grubuna göre ayrı ayrı anlamlı olarak daha yüksek ortalama puanlara sahip oldukları tespit edilmiştir (317). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise ASRS ölçeği kullanılmış ASRS-A bölümü puanları açısından bakıldığında madde bağımlısı hastaların (ort.=13.40) kontrol grubundan (ort.=3.30) anlamlı olarak daha fazla dikkat eksikliği gösterdikleri belirlenmiştir. Madde bağımlısı hastalar da (ort.=13.40) kontrol grubundaki kişilerden 86 (ort. =3.30) anlamlı olarak daha fazla puan almıştır (318). ABD'nde yapılan bir çalışmada ise sigara dışı madde kullanımı olan adölesanların DEHÖ-E ölçeği puan ortalaması 38.7 ± 8.9 olarak saptanmış

olup bu değerler ile yüksek düzey DEHB oldukları değerlendirilmiştir (319). DSM-IV DEHB ölçeği dikkate alınarak yapılan başka bir çalışmada ise madde kullanımı olan kişilerin %54.1'inde DEHB saptanmıştır (320).

DEHB'nin varlığı, artmış esrar kullanımı için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. DEHB, özellikle madde kötüye kullanımı gibi diğer psikiyatrik bozukluklarla da yaygın eş tanıya sahiptir (321). DEHB olan kişiler bağımlılık gelişimi için daha fazla risk gösterdikleri bilinmektedir (322). DEHB tanısı olan insanlar, semptomu olmayanlara göre nikotin, kokain ve esrar kullanmaya daha yatkın oldukları saptanmıştır (323).

Literatüre bakıldığında DEHB ve madde kullanımı arasındaki ilişki net olarak açıklanabilmiş değildir. Dikkat eksikliği, DEHB'nin belirtilerinden birisi olmakla birlikte alkol ve madde kullanımının yol açtığı bilişsel fonksiyonlarda bozulmanın bir sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir (240). Ancak DEHB ve MKB bir takım ortak etiyolojik faktörleri paylaşmaktadır: Birincisi, DEHB ve MKB'de esas sorun dopamin nörotransmisyonuyla ilgilidir. Bir diğer mekanizma ise, yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında hem DEHB hem madde kullanımı olan olgularda prefrontal korteksle anterior singulat korteks ve striatum arasındaki nöral devrelerin bozulduğu ve striatal dopamin salınımının baskılandığı gösterilmiştir (153). Esrar kullanımı prefrontal korteksin olgunlaşma sürecine olumsuz etkilerinin gösterildiği, esrar kullanımına başlangıç yaşının bilişsel işlevlerle negatif korelasyon içerisinde olması bu ilişkiyi desteklemektedir (19,240).

Önde gelen teorilerden birisi olan kendini tedavi yönteminde de; kişiler dikkat eksikliği, aşırı motor hareketlilik ve dürtüsellik gibi alanlarda yaşamış oldukları aksaklıkları tersine çevirmeyi amaçlamaktadırlar. Dürtüsellüğün madde kullanımına başlamada bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Nitekim esrar kullanımı olan hastalarımızın BDÖ Toplam ve alt bölümleri olan dikkat, dürtüsellik ve motor dürtüsellik alanlarında anlamlı derecede daha kötü performans göstermesi bu teoriyi desteklemektedir. Buradan yola çıkarak, tıbbi esrarın çeşitli psikiyatrik durumlarda bir medikal tedavi yöntemi olarak kullanıldığı çalışmalar da yapılmaktadır (7,225,226,324).

Tümünü ele aldığımızda ise DEHB esrar kullanımına başlangıç için bir risk faktörü olmakla birlikte, uzun dönemde esrar kullanımına ikincil gelişen bir tablo olarak karşımıza

çıkabilmektedir. DEHB ve madde kullanımı arasındaki ilişkinin belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmelidir.

Esrar kullanımının prevalans oranları son yıllarda giderek artış göstermektedir. Giderek artan kapsamlı çalışmalarda, esrar kullanımının dikkat, çalışma belleği, sözel öğrenme, bellek ve yönetici işlevleri gibi bilişsel performansları olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir.

Çalışmamızda uyguladığımız bilişsel işlevleri değerlendiren testlerde esrar kullanımı olan grubun sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığında nöropsikolojik test performanslarını daha düşük saptadık. Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada esrar kullanımı olan hastalarda dikkat ve çalışma belleğini ölçen, sırasıyla WMS alt türleri olan düz ve ters sayı menzili alt test puanı, sözel anlık ve gecikmeli bellek, görsel anlık ve gecikmeli bellek puanları esrar kullanımı olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşüktü. Stroop ve İz sürme testi puan ortalamaları esrar kullanımı olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksekti. Kendi bildirim yolu ile uygulanmış olan dikkati değerlendiren ölçekler (DEHÖ-E ve ASRS) ile dikkat ve çalışma belleğininin daha kapsamlı ve nicel değerlendirmesini sağlamış olan (WMS-R, İz sürme B-A süre farkı, stroop 4 ve stroop süre farkı puanları) testler arasında pozitif korelasyon olması, bulgumuzun anlamlılığı açısından oldukça önemli idi. Çalışmamız bulguları ve literatürdeki veriler itibarıyla esrar kullanımı olan hastalarda dikkat ve çalışma belleğinin işlevselliğinin esrar kullanımı olmayan sağlıklı kontrol grubundan daha kötü olduğunu göstermektedir.

Daha önceki çalışmalarda, esrar kullanımı olan hastaların herhangi bir madde kullanımı olmayan sağlıklı kişilerle çeşitli nöropsikolojik test profilleri ile karşılaştırıldığı görülmektedir (231,236,325). Yapılan bir çalışmada 109 esrar kullanımı olan hasta ve 49 esrar kullanımı olmayan katılımcının İz Sürme A ve Stroop testleri ile dikkat ve çalışma belleği açısından karşılaştırıldıklarında, esrar kullanımı olan hastaların dikkat ve çalışma belleği puanlarının esrar kullanımı olmayan gruba göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (236). Esrar kullanımının yürütücü işlevler üzerine etkilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise, Stroop testi sürelerinin esrar kullanımı olanlarda daha uzun olduğu dolayısıyla daha kötü performans ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (326).

Gerçekleştirdiğimiz çalışmada belleği ölçmek ve değerlendirmek amacıyla için WMS-R testini kullandık. Çalışmamızda esrar kullanımı olan hastalarla sağlıklı kişilerin WMS-R puanları açısından karşılaştırıldığında; esrar kullanımı olan hastalarda kişisel ve aktüel bilgiler alt testlerinde kontrol grubuna göre anlamlı daha düşük puan ortalamasına sahip olması, anlık mantıksal hafıza, gecikmeli mantıksal hafıza, anlık görsel hafıza ve gecikmeli görsel hatırlama alt test puanlarının düşük olması esrar kullanım bozukluğu olan hastalarda dikkat eksikliğine ikincil olarak bellekte bozulma olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Sonuçlarımız esrar kullanan hastaların anlık-gecikmeli görsel ve anlık-gecikmeli sözel bellek kapasitelerinin azaldığını göstermektedir. Esrar kullanan grupta hem anlık sözel ve görsel hatırlamada hem de gecikmeli sözel ve görsel hatırlamada anlamlı derecede daha düşük olması dikkat, kayıt ve geri çağırma gibi bellek alanlarında sorun olduğunu düşündürmektedir. Konsantrasyonu ölçen WMS mental kontrol alt testi değerlendirmesinin hepsinde esrar kullanan grubun kontrol grubuna göre daha düşük puan ortalamalarına sahip olması, esrar kullanan hastaların sağlıklı kişilere kıyasla konsantrasyonunun daha bozulmuş olduğunu göstermektedir. Yaptığımız çalışmada kullandığımız WMS-R'nin işlevselliğini ölçtüğü beyin bölgelerinin temporal lob ve hipokampus olduğu kabul görmektedir (267). Çalışmamızda WMS-R alt testlerinin bozuk olması, esrar kullanımı olan hastalarda temporal lob ve hipokampus etkilenimi olduğunu düşündürmektedir. Esrar kullanıcılarında, öğrenme ve hafızada esrar ile ilişkili bozulmalar olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (224,233,327,328).

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz nöropsikolojik testlerden birisi de Stroop testidir. Testin sonuçlarına göre; bölümlerin okuma süre ortalamaları, stroop 4 ile stroop 3 arasındaki fark, yapılan hata ve spontan düzeltme sayı ortalamaları esrar kullanımı olan grupta sağlıklı grupla kıyaslandığında daha yüksekti. Stroop testinin değerlendirildiğinde; bilgi işleme hızını, algı hedefini değiştirmeyi, otomatik süreçlerin bozucu etkisini ve dikkat edilen uyarıcılar ile edilmeyenlerin paralel işlenmesini göstermektedir. Çalışmamızda da esrar kullanımı olan grubun bilgi işleme hızı, algı hedefi değiştirme ve otomatik süreçlerin bozucu etkileri alanında anlamlı derece olumsuz etkilendiği düşünülmektedir. Böylece esrar kullanan hasta grubunun bilişsel esneklikte, programlama, soyutlama ve problem çözmede güçlük yaşadığı söylenebilir. Bu tür işlevlerde ve davranışı programlama yetisinde aşırı bozulmalar, genellikle frontal loblardaki bir bozukluğun göstergesi olmaktadır (329).

Çeşitli çalışmalarda, esrarın akut kullanım ve kronik dönemde bellek, yürütücü işlevler ve karar vermede bozulmalar gibi prefrontal korteks (PFC) disfonksiyonuyla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (330). Esrar tüketiminin başlangıcı sıklıkla beyin olgunlaşmasının hassas bir dönemi olan ergenlik sırasında oluşmaktadır. Prefrontal korteksin, ergenlik döneminde olgunlaşma gösteren son bölgelerden birisi ve en yoğun CB1 reseptörü içeren beyin bölgesi olması sebebiyle, ağır esrar maruziyetinin özellikle erken etkilerine karşı yatkın olması muhtemel görünmektedir (19).

İz sürme testi; sürdürülen dikkat, görsel arama, tarama, işleme hızı, zihinsel esneklik ve yürütücü işlevler hakkında bilgi sağlamakta ayrıca çeşitli nörolojik bozukluklar ve süreçlere duyarlılık göstermektedir (270). Test A ve B olmak üzere 2 bölümden oluşmaktadır. Ayrıca B bölümünün süresinden, A bölümünün süresinin çıkarılmasıyla (B-A farkı) çalışma belleği hususunda bilgi edinilebilmektedir. Çalışmamızda esrar kullanan hasta grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında İST-B, İST-A VE İST-BA alt test sürelerini anlamlı derecede daha uzun sürede tamamladıkları tespit edilmiştir ($p<0.001$). Ayrıca stroop 4 testinin İST-A, İST-B VE İST-BS farkı süreleri arasında da anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. DEHB ve esrar kullanımının yürütücü işlevler üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise İST-B süreleri DEHB ve esrar kullanımı olanlarda 60.35 ± 5.57 iken DEHB olmayıp esrar kullananlarda 44.50 ± 7.96 olarak saptanmıştır (331). Esrar kullanımının beyin yapısı fonksiyonelliğine etkisinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise İST-B süresi intrinsik işlevsel bağlantı ile negatif korele olduğu gösterilmiş olup (332), dolayısıyla esrar kullanımı bilgi işleme süresinde uzama ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Birlikte ele alındığında, İST testlerinde madde kullanımı olanların kullanmayanlara göre, madde kullanımı olanlarda ise DEHB ek tanısı olanların daha kötü performans göstermiş olduğu şeklinde yorumlanabilir

Sentetik esrarların uzun süreli kullanımı esrar kullanımına benzer şekilde bağımlılık sendromu, yoksunluk belirtileri ve psikiyatrik semptomlara yol açtığı bildirilmiştir (56,57). Sentetik esrarlar hakkında günümüze kadar elde edilen veriler ışığında; bağımlılık şiddeti, psikiyatrik eş tanıların şiddeti ve olumsuz bilişsel etkilerinin daha fazla olması beklenmektedir. Sentetik esrarların tam agonist olması dolayısıyla reseptörlere yüksek potens ve afinite göstermesi (54). Sebebi ile etkilerinin $\Delta 9$ -THC'den daha uzun süreli ve daha yoğun olduğu belirtilmiştir (55).

Çalışmamızda ayrıca esrar kullanımı olan hastalar (n=35) ile esrar ve sentetik esrar kullanımı olan hastaların (n=12) nörobilişsel özelliklerini karşılaştırdık. Esrar ve sentetik esrarı beraber kullananlar nörobilişsel testler açısından daha başarısız olacakları beklenirken, genel kanının aksine, esrar ve sentetik esrarın beraber kullanımının sadece esrar kullananlara göre bilişsel fonksiyonlarda belirgin bir değişiklik yapmadığı görüldü. Sadece WMS-III düz sayı menziline esrar ve sentetik esrar kullanımı olanlar, sadece esrar kullanımı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük puanlar aldıkları görüldü. WMS-III düz sayı menziline bu sonuç beklediğimiz sonuçla uyumlu olup, diğer testlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç saptanamadı. Aksine Stroop ve İST açısından beklenenin aksine esrar ve sentetik esrar kullananlar sadece esrar kullananlara göre daha başarılı görünmekle birlikte, bu sonuç da istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bizim çalışmamızda esrar ve sentetik esrar kullanıcısı olan grubun görece daha az sayıda olması sebebiyle literatür bilgisiyle uyumlu bulgular elde edememiş olabiliriz, ancak sentetik esrarların etkileri üzerine henüz çok az bilginin bulunması, bu konuda daha kapsamlı çalışmaların varlığına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda DSM-5 göre esrar kullanım bozukluğu tanısı alan 47 hasta katılımcıya psikiyatrik değerlendirilme ölçekleri ve nörobilişsel yetilerin değerlendirilmesinde ilgili testler uygulanmış olup, 47 sağlıklı gönüllü katılımcı ile karşılaştırılmaları gerçekleştirildi.

1- Çalışmamıza katılan esrar kullanımı olan hasta grubunun sosyodemografik verileri literatürde daha önce yapılan ilgili çalışmalarla büyük ölçüde benzerlik göstermiştir.

2- Esrar kullanımı olan hasta grubunun HAM-D ile HAM-A toplam ve alt ölçek puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olması, esrar kullanımı ile artmış depresyon ve anksiyete düzeyleri arasında ilişki olduğunu düşündürmektedir.

3- Esrar kullanımı olan hasta grubunun DEHÖ-E ve ASRS ölçeklerinin toplam ve alt ölçek puanlarının anlamlı olarak yüksek olması, esrar kullanımı ile artmış dikkat eksikliği ve hiperaktivite belirti düzeyleri arasında ilişkinin varlığını desteklemektedir. DEHB esrar kullanımına başlangıç için bir risk faktörü olmakla birlikte, uzun dönemde esrar kullanımının yol açtığı bilişsel fonksiyonlarda bozulmanın bir sonucu olarak da ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

4- Esrar kullanımı olan hastaların TAÖ-20 toplam ve alt ölçek puanlarına baktığımızda, esrar kullananların duyguları tanıma, duygularını ifade etme, duyguları dışa vurma yetilerinde daha fazla zorluk yaşadıkları ve toplam aleksitimi düzeyinin daha yüksek seviyede olduğu görülmektedir. Yüksek aleksitimik özelliklere sahip insanlar duygusal eksikliklerini telafi etmek amacıyla madde kullanabileceği gibi, madde bağımlılığı da kişilerde yüksek aleksitimi düzeylerine sebep olabileceği düşünülebilir.

5- Esrar kullanımı olan hastaların BDÖ-11 toplam ve alt ölçek puanlarını değerlendirdiğimizde, esrar kullananların dikkatsal, motor ve plansızlık dürtüselliği alanlarında daha yüksek dürtüsellik özellikleri gösterdikleri görülmekte ve DEHÖ-E Dürtüsellik puanlarının da daha yüksek saptanması bu bulguyu destekler niteliktedir.

6- Esrar kullanımı olan hastaların WMS-R test sonuçlarına baktığımızda; kişisel-aktüel bilgiler, oryantasyon, mental kontrol, anlık-gecikmeli mantıksal hafıza, düz-ters sayı menzili ve anlık-gecikmeli görsel hatırlama testlerinde daha kötü performans gösterdiklerinin saptanması dikkat, konsantrasyon, kayıt ve geri çağırma gibi bellek alanlarında daha fazla bozulmanın varlığını göstermektedir.

7- Esrar kullanımı olan hastaların Stroop ve İz Sürme testlerinin süre ortalamalarını değerlendirdiğimizde ise esrar kullanımı olanların daha uzun tamamlama sürelerine ve daha kötü performans düzeylerine sahip oldukları dolayısıyla görsel arama, tarama, işleme hızı, zihinsel esneklik ve yürütücü işlevler alanlarında yetilerinin olumsuz yönde etkilenmiş oldukları görülmektedir.

8- Hasta grubunu madde kullanım türüne göre esrar ve esrar-sentetik esrar kullanımı olanlar olarak ikiye ayırdığımızda ise esrar-sentetik esrar kullanımı olanların; HAM-D, DEHÖ-E Toplam, ASRS Toplam, TAÖ Toplam ve BDÖ Toplam ortalamalarına bakıldığında sadece esrar kullanımı olanlara göre daha yüksek puanlar almalarına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

9- Sadece esrar kullanımı olan ile esrar-sentetik esrar kullanımı olan hastaların WMS-R, Stroop ve İz Sürme testlerinin sonuçlarına baktığımızda; sadece esrar kullanımı olan hastaların Stroop ve İz Sürme testlerinde daha kötü performans göstermiş oldukları halde istatistiksel açıdan anlamlı değildi. WMS testinde ise sadece WMS-V düz sayı menzili alt testinde sadece esrar kullanan hastalar istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde, esrar ve sentetik esrarı beraber kullanan hastalardan daha yüksek puanlar alarak daha iyi performans gösterdikleri görülmektedir ($p=0.03$).

10- Esrar kullanımı olan hasta grubunda TAÖ toplam puan ortalamasının HAM-A toplam ve BDÖ toplam puanları ile anlamlı pozitif korelasyon göstermesi; yüksek aleksitimik özelliklerin artmış anksiyete ve dürtüsellik düzeyleri ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

11- Esrar kullanımı olanlarda yüksek HAM-D ve HAM-A toplam puanlarının Stroop 4 ve Stroop süre farkı ile pozitif korelasyonlara sahip olması, artmış depresyon ve anksiyete

düzeylerinin nörobilişsel işlevler üzerine olumsuz etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir.

12- Esrar kullanımı olan hastalarda Stroop 4 ve Stroop süre farkı ile İST-B, İST-A VE İST-BA farkı sürelerinin birbirleri ile anlamlı korelasyon göstermesi; görsel arama, tarama, işlem hızı, zihinsel esneklik, yürütücü işlevler ve dikkatsel süreçlerde daha kötü performans göstermelerini açıklamada birbirlerini destekler nitelikte bulgular olmuştur.

13- Esrar kullanımı olan hastaların BDÖ toplam ve BDÖ-DD puan ortalamaları ile Stroop 4 süre ortalaması arasında pozitif korelasyon saptanması ve aynı şekilde BDÖ-DD puanı İST-A süresi ile pozitif korelasyon göstermesi; dürtüsellik yürütücü işlevler ve dikkatsel süreçlerin düzeyi ile yakından ilişkili olabileceğini göstermektedir.

14- ASRS-A puan türüne göre olası DEHB tanısı alan esrar kullanıcılarının Stroop 4, Stroop süre farkı, İST-B ve İST-A testlerinde daha kötü performans göstermeleri; dikkat eksikliği ile yürütücü işlevler arasındaki pozitif ilişkiyi açıklamada destekleyici veriler olmuştur.

15- Çalışmamızda, esrar kullanımı ile depresyon, anksiyete, aleksitimi, dürtüsellik, dikkat eksikliği ve nörobilişsel işlevler arasında anlamlı ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Esrar kullanımı ve ilişkili komorbid durumların gelişimi ilişkisinin varlığını gösteren çalışmalar olduğu kadar ilişki saptamayan çalışmalar da literatürde mevcuttur. Buradan yola çıkarak, bu komorbiditeyi açıklayabilecek faktörlerin aydınlatılabilmesi için daha kapsamlı araştırma yöntemlerinin kullanıldığı, daha geniş katılımcı sayısına sahip olan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kısıtlılıklar:

Çalışmamızın kesitsel olması sebebiyle sonuçlar katılımcıların hali hazırdaki düzeylerini göstermekte, sonuçların nedenselliği ve uzunlamasına ilerleme süreci hakkında genelleme yapmayı engellemektedir. Çalışmamız nispeten düşük katılımcı sayısı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda kadın cinsiyette katılımcıların oldukça az sayıda olması sebebi ile uygulanan ölçek ve testlerin sonucu üzerine cinsiyet faktörünün etkisinin

değerlendirilememesine sebep olmuştur. Esrar-sentetik esrar kullanımı olan katılımcıların sayısının görece az olması her iki grup arasında karşılaştırılan sonuçların güvenilirliği ve genellenebilirliği üzerine önemli bir unsur olarak yerini almaktadır. Kullanımı yasal olmayan bir madde ile ilgili çalışma yapılması ve değerlendirme ölçeklerinin bazılarının öz bildirim ölçeği olması sebebiyle, katılımcıların kendilerini olduklarından daha iyi düzeyde göstermeye çalışmış ve birtakım belirtileri saklama davranışı içerisinde olmuş olabilecekleri tahmin edilmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Kulaksızoğlu IB, Tükel R, Üçok A, Yargıç İ, Yazıcı O. Alkol ve Madde Bağımlılığı, Psikiyatri, İstanbul Üniveristesi Basım ve Yayınevi, İstanbul 2009:196-223.
2. Hillig KW. Genetic evidence for speciation in Cannabis (Cannabaceae). Genetic Resources and Crop Evolution 52: 161–180, 2005.
3. Uluğ B, Gürel ŞC. Esrar (Kannabis) Kullanımına Bağlı Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar. Akvardar Y, Arıkan Z, Berkman K, Dilbaz N, Oral G, Uluğ B, Uzbay T, Akgür SA, Bilici M, Gürol T, Mete L, Gürel ŞC, Zorlu N (ed). Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi Kılavuzu El Kitabı. T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Yayınları. Ankara, 2011 s. 141-7.
4. WHO. World Drug Report 2010. New York, NY World Health Organization, 2010;pp. 287-92.
5. Ögel K, Uğuz Ş, Sır A ve ark. Türkiye’de İlköğretim ve Ortaöğretim Gençliği Arasında Esrar Kullanım Yaygınlığı. Bağımlılık Dergisi 2003;4:1598.
6. UNODC, World Drug Report 2011. United Nation Office on Drugs and Crime. United Nation Publications, 2011:175-79.
7. Tellioğlu T, Tellioğlu Z. Tıbbi Esrar Psikiyatrik Bozuklukların Tedavisinde Kullanılabilir mi? Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012;22:98-109.
8. Hall W, Pacula R. Cannabis use and dependence. Public health and public policy. Cambridge: Cambridge University Pres; 2003.
9. Leweke FM, Koethe D. Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. Addict Biol 2008; 13: 264-275.
10. Aharonovich E, Nguyen HT, Nunes EV (2001) Anger and depressive states among treatment-seeking drug abusers: testing the psychopharmacological specificity hypothesis. Am J Addict 10:327–334.
11. Crippa JA, Zuardi AW, Martın-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P, Fusar-Poli P: Cannabis and anxiety: A critical review of the evidence. Hum Psychopharmacol. 2009, 24: 515-523. 10.1002/hup.1048.
12. Agosti V, Nunes E, Levin F. 2002. Rates of psychiatric comorbidity among U.S. residents with lifetime cannabis dependence. Am J Drug Alcohol Abuse 28: 643–652.

13. Temple EC, Driver M and Brown RF. Cannabis use and anxiety: is stres the missing piece of the puzzle? *Front. Psychiatry* 2014;**5**:168. doi: 10.3389/fpsyt.2014.0016.
14. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA. Substance use disorders. In: Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA, editors. *Disorders of affect regulation*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997. p. 166-89.
15. Troisi A, Pasini A, Saracco M, Spalletta G. Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction*.1998, 93: 487-492.
16. Acton GS. Measurement of impulsivity in a hierarchical model of personality traits: implications for substance use. *Subst Use Misuse* 2003;**38**:67-83.
17. Clark L, Roiser JP, Robbins TW, Sahakian BJ. Disrupted 'reflection' impulsivity in cannabis users but not current or former ecstasy users. *J Psychopharmacol*. 2009; **23**:14– 22.10.1177/0269881108089587 [PubMed: 18515464].
18. Öktem Ö. Nöropsikolojik testler ve nöropsikolojik değerlendirme. *Türk Psikoloji Dergisi* 1994; **19** (33): 33 44.
19. Ganzer, F., Bröning, S., Kraft, S. et al. *Neuropsychol Rev* (2016) **26**: 186. doi:10.1007/s11065-016-9316-2.
20. Lenroot RK, Gogtay N, Greenstein DK, Wells EM, Wallace GL, Clasen LS, et al. Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *Neuroimage*. 2007; **36**(4): 1065–1073. [PubMed: 17513132].
21. Sadock BJS, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri, Güneş Tıp Kitapevleri, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Türkçe, 11. Baskı, 2016:616-693.
22. Swadi, H., (1999) Individual risk factors for adolescent substance use. *Drug and Alcohol Dependence*. **55**(3): p. 209-224.
23. Tosun, M.,(2008) *Madde Bağımliliğine Genel Bakış* İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakultesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Turkiyede Sık Karsılasılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi No:62 S:201-220.
24. Sadock BJS, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Güneş Kitapevi Ltd.Şti Lippincott Williams & Wilkins, Türkçe, 8. Baskı, 2007:1137-1328.

25. Grant BF, Dawson DA. Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: results from the national longitudinal alcohol epidemiologic survey. *J Subst Abuse*. 1998; 10(2):163–173. [PubMed: 9854701].
26. Uzbay, T. (2009). Madde Bağımlılığının Tarihçesi, Tanımı, Genel bilgiler ve Bağımlılık Yapan Maddeler, *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi*, 21, 5-15.
27. Beyazyürek M, Şatır TT. Madde Kullanım Bozuklukları, *Psikiyatri Dünyası* 2000;4:50-56.
28. Howlet AC, Barth F, Bonner TI, et al. International union of pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev* 2002;54:161-201.
29. Hasin DS, O’Brein CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A et al. (2013) DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry*, 170:834-851.
30. NIH (2015) Fact sheet: alcohol use disorder: a comparison between DSM-IV and DSM-5. Bethesda, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.
31. Kayaalp O. *Farmakoloji*, Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara 2007, 2. cilt, 9. basım 883-1025
32. Mejia D. *Plan Colombia: An analysis of effectiveness and costs*. Washington, DC: Brookings Institution. 2015.
33. Öztürk O, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları Cilt II*, Ankara, 2008:687-731.
34. Elkashef A, Vocci F, Hanson G, White J, Wickes W, Tiihonen J: Pharmacotherapy of methamphetamine addiction: an update. *Subst Abus*. 2008, 29: 31-49. 10.1080/08897070802218554.
35. Simon SL, Domier C, Carnell J, Brethen P, Rawson R, Ling W. Cognitive impairment in individuals currently using methamphetamine. *Am J Addict* 2000;9:222–231. [PubMed: 11000918].
36. Lubman DI, Yücel M. and Lawrence AJ. (2008), Inhalant abuse among adolescents: neurobiological considerations. *British Journal of Pharmacology*, 154: 316–326. doi:10.1038/bjp.2008.76.
37. Yucel M, Takagi M, Walterfang M, Lubman DI. Toluene misuse and long-term harms: A systematic review of the neuropsychological and neuroimaging literature. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32:910-926.
38. Mehmet Hamid Boztaş, Özden Arısoy, Uçucu Madde Bağımlılığı ve Tıbbi Sonuçları, *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2010;2(4):516531).

39. Kurtzman TL, Otsuka KN, Wahl RA (2001). Inhalant abuse by adolescents. *J Adolesc Health* 28: 170–180.
40. Dinwiddie SH (1994). Abuse of inhalants: a review. *Addiction* 89:925–939.
41. Fornazzari L, Wilkinson DA, Kapur BM, Carlen PL (1983). Cerebellar, cortical and functional impairment in toluene abusers. *Acta Neurol Scand* 67: 319–329.
42. Halberstadt, AL. *Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens*. *Behav. Brain Res.* 2015;277:99–120.
43. Koroğlu E. Güleç C.(Editörler), *Psikiyatri Temel Kitabı*, 2. Baskı, Ankara: HYB, 2007:173-183.
44. Trang, Tuan; Al-Hasani, Ream; Salvemini, Daniela; Salter, Michael W; Gutstein, Howard; and Cahill, Catherine M., "Pain and poppies: The good, the bad, and the ugly of Opioid analgesics." *The Journal of Neuroscience*.2015; 35,41. 13879-13888.
45. Stahl SM *Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi* (Çev. ed.: T Alkın) İstanbul Tıp Kitapevi, İstanbul 2015:537-575.
46. KOM. Kaçakçılık ve Organize Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı. <http://www.com.gov.tr/TR/>.
47. Ögel K. *Sigara, Alkol ve Madde Kullanım bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme*. Yeniden Yayınları. İstanbul,2010.
48. Camí J, Farré M, Drug addiction, *N Engl J Med*. 2003 Sep 4;349(10):975-86.
49. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, Joshi AS, Hart CL."Spice" and "K2" herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict*. 2012;21:320-6.
50. Davidson C. New psychoactive substances. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;89:219-20.
51. Auwarter V, Dresen S, Weinmann W, Mueller M, Puetz M, Ferreiros N. 'Spice' and other herbal blends: Harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 2009; 44:832-37.
52. Vandrey R, Dunn KE, Fry JA, et al. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend* 2012;120:288-41.
53. Evren C, Bozkurt M. Sentetik Kannabinoidler: Son Yılların Krizi. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2013;26:1-11.
54. Geller T. Cannabinoids: a secret history. *Chem. Herit. News magazine*. 2007:25(2).

55. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend* 2014;1;144:12-41.
56. Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou Ch. Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation. *Toxicol Lett*. 2010;1;197:157-62.
57. Wood DM, Dargan PI. Novel psychoactive substances: how to understand the acute toxicity associated with the use of these substances. *Ther Drug Monit*. 2012;34:363-7.
58. Castellanos D, Singh S, Thornton G, Avila M, Moreno A. Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *J Adolesc Health*. 2011;49:347-9.
59. Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med*. 2012;60:435-8.
60. Jerry J, Collins G, Strem D. Synthetic legal intoxicating drugs: the emerging ‘incense’ and ‘bath salt’ phenomenon. *Cleve Clin J Med*. 2012;79:258-64.
61. Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med*. 2013;44:360-6.
62. Every-Palmer S. Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study. *Drug Alcohol Depend*. 2011;1;117:152-7.
63. Hurst D, Loeffler G, McLay R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series. *Am J Psychiatry*. 2011;168:1119.
64. Schneir AB, Cullen J, Ly BT. “Spice” girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med*. 2011;40:296-9.
65. Dowling, NA, Cowlshaw, S, Jackson, AC, Merkouris, S, Francis, KL & Christensen, D. [Prevalence of psychiatric co-morbidity in treatment-seeking problem gamblers: A systematic review and meta-analysis](#). *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2015; 49, pp. 519-539.
66. Ögel K. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri: Psikiyatri, Alkol ve Madde Bağımlılığı Ek Sayısı*, 2005;1(42):61-64.
67. WHO. World Drug Report 2015. New York, NY World Health Organization, 2015; pp. 1-4.
68. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. 2014 National Survey on Drug Use and Health: Methodological summary and definitions; 2015. Substance Abuse and Mental Health Services Administration Rockville, MD. p:4-

69. ESPAD Report 2015 Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs, www.espad.org/sites/espad.org/files/ESPAD_report_2015.pdf
70. Evren C, Ogel K, Demirci A, Evren B, Yavuz B, Bozkurt M. Prevalence of lifetime tobacco, alcohol and drug use among 10th grade students in Istanbul: data for year 2012. *Bull Clin Psychopharmacol.* 2014;24(3):201–10.
71. TUBİM (2014). EMCDDA 2014 ULUSAL RAPORU (2013 Verileri) Reitox Ulusal Veri Noktası, TÜRKİYE: Yeni gelişmeler, Trendler Seçilmiş Konular. Ankara: TUBİM/Reitox p:37-40.
72. Swadi, H., (1999) Individual risk factors for adolescent substance use. *Drug and Alcohol Dependence.* 55(3): p. 209-224.
73. Abay, E., Ateş, İ. (2001). Bağımlılığın genetiği. *Bağımlılık Dergisi*; 2(2): 68-70.
74. Gürpınar, D. ve Tokuçoğlu, L.(2006). Bağımlılık yapan maddeleri kullanmak için duyulan arzu ve bu maddelerle ilgili rüyalar. *Journal of Dependence*; 7: 38-43.
75. Grant JE, Potenza MN, Krishnan-Sarin S, et al. Shopping problems among high school students. *Comp Psychiatry.* 2011; 52:247–252.
76. Volkow ND, Wang GJ, Baler RD. Reward, dopamine, and the control of food intake: implications for obesity. *Trends in Cognitive Sci.* 2011; 15(1):37–46.
77. Yip SW, Desai RA, Steinberg MA, et al. Health/functioning characteristics, gambling behaviors and gambling related motivations in adolescents stratified by gambling severity: Findings from a high school risk survey. *Am J Addict.* 2011; 20:495–508. [PubMed: 21999494].
78. Hammond CJ, Mayes LC, Potenza MN. Neurobiology of Adolescent Substance Use and Addictive Behaviors: Prevention and Treatment Implications, *Adolesc Med State Art Rev.* 2014; 25(1): 15–32.
79. Kobb GF, Le Moal M. Drug Abuse: Hedonic Homeostatic Dysregulation. *Science,* 1997;278:52-58.).
80. Sağlam, E., Uzbay, Tİ. ve Beyazyürek, M. (2003). Madde bağımlılığının psikofarmakolojik özellikleri. *Bağımlılık Dergisi*; 4: 2: 81-7.).
81. Uluğ B. Alkol ve Madde Bağımlılığının Nörobiyolojisi. *Temel Psikofarmakoloji, Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi No:11,* 2010:367-375.).
82. S. Karakaş, C. İrkeç, E. İşeri, H.M. Karakaş, N. Yüksel, O. Arıkan, İ.T. Uzbay, M. Özgören. *Kognitif Nörobilimler. Akademisyen Kitabevi, 1. Baskı, 2010, 701-724.*

83. Kobb GF. Neurobiology of Addiction. The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment, 4th Edition, M Galanter, HB Kleber (Ed), Washington D.C. American Psychiatric Publishing Inc., 2008:3-16.
84. Robinson TE, Berridge KC The Neural Basis Of Drug Craving: An Incentive-Sensitization Theory Of Addiction. *Brain Res Brain Res Rev*; 1993; 18: 247-91.
85. Koob G.F., Moal M. Le. Neurobiology of Addiction, Elsevier Inc, San Diego, 2006. *Science* 224:516–517.
86. Grant JE, Potenza MN, Weinstein A, Gorelick DA. Introduction to behavioral addictions. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2010; 36:233–241. [PubMed: 20560821].
87. Kaminer Y. Problematic use of energy drinks by adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2010; 19:643–650. [PubMed: 20682226].
88. Ogden, CL.; Carroll, MD.; McDowell, MA. Obesity among adults in the United States—No change since 2003–2004. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2007. NCHS data brief no.
89. George O, Le Moal M, Koob GF. Allostasis and addiction: role of the dopamine and corticotropin-releasing factor systems. *Physiology and Behavior*. 2012; 106:58–64.
90. Robbins, TW.; Everitt, BJ.; Nutt, DJ. The neurobiology of addictions: New vistas. New York, NY: Cambridge University Press; 2010.
91. Berridge KC, Robinson TE. Parsing reward. *Trends in Neurosciences*. 2003; 26(9):507–513.
92. Blum K, Cull JG, Braverman ER, et al. Reward deficiency syndrome. *Am Sci*. 1996; 84:132–145.
93. World Health Organization. The Second Decade: improving adolescent health and development. Retrieved March 30, 2013 from http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/frh_adh_98_18/en/
94. Jaffe JH, Anthony JC (2005) Substance-related disorders: introduction and overview. In Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8th ed. (Eds HI Sadock, VA Sadock):1137-1167. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.
95. APA (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM 5). Washington, DC, American Psychiatric Association.

96. Yancar C. Madde Bağımlılarında İkinci Eksen Komorbidite Ve Kişilik ÖzelliklerininBağımlılık Şiddeti Ve Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul 2005.
97. Yargıç İ, Vardar E. Alkol ve Madde Kullanım Bozukluklarında Komorbidite: Psikiyatride Güncel 2014; 4:140-150.
98. Norman SM. (1991) Comprehensive Handbook of Drug and Alcohol Addiction.3. Baskı. New York: Marcel Dekker Inc.
99. Verheul R, Kranzler HR, Poling J, Tennen H, Ball S, Rounsaville. Co-occurrence of Axis I and Axis II disorders in substance abusers, Acta Psych Scan: 2000; 19:110-118.
100. Kessler RC, Berglund P, Chiu WT, et al.: The US National Comorbidity Survey Replication (NCS-R): design and field procedures. Int J Methods Psychiatr Res 2004; 13: 69–92.
101. Wittchen HU, Frohlich C, Behrendt S, Gunther A, Rehm J, Zimmermann P, Lieb R, Perkonigg A. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. Drug Alcohol Depend 2007; 88: S60–70.
102. Hanna RC, Perez JM, Ghose S. Cannabis and development of dual diagnoses: A literature review, The American Journal Of Drug And Alcohol Abuse DOI: 10.1080/00952990.2016.1213273.
103. Clure, C., Brady, K. T., Saladin, M. E., Johnson, D., Waid, R., & Rittenbury, M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: Symptom pattern and drug choice. American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 1999; 25, 441-448.
104. Rey, J.M., Sawyer, M., Raphael, B., Patton, G.C., Lynskey, M.,. Mental health of teenagers who use cannabis. Br. J. Psychiatry 2002; 180, 216–221.
105. von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hoefler, M., Sonntag, H., Wittchen, H.U. The natural course of cannabis use, abuse and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults. Drug Alcohol Depend. 2001; 64, 347–361.
106. Degenhardt, L., Hall, W., Lynskey, M. Exploring the association between cannabis use and depression. Addiction 2003; 98, 1493–1504.

- 107.** Martin, M., Ledent, C., Parmentier, M., Maldonado, R. & Valverde, O. Involvement of CB1 cannabinoid receptors in emotional behaviour. *Psychopharmacology*, 2002; 159, 379–387.
- 108.** S Sonne SC, Brady KT, Morton WA. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:349–352.
- 109.** Alpert, J., Maddocks, A., Rosenbaum, J. & Fava, M. Childhood psychopathology retrospectively assessed among adults with early onset depression. *Journal of Affective Disorders*, 1994; 31, 165–171.
- 110.** Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *Am J Psychiatry*. 2001; 158:2033–2037.
- 111.** Wilcox HC, Anthony JC. The development of suicide ideation and attempts: an epidemiologic study of first graders followed into young adulthood. *Drug Alcohol Depend* 2004;76:S53–67.
- 112.** LynskeyMT, Glowinski AL, TodorovAA, BucholzKK, MaddenPA, Nelson EC, Statham DJ, Martin NG, Heath AC. Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:1026–1032.
- 113.** Musty, R. E. & Kaback, L. Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users. *LifeSciences*, 1995; 56, 2151- 2158.
- 114.** Galaif, E., Chou, C.-P., Sussman, S. & Dent, C. Depression, suicidal ideation, and substance use among continuation high school students. *J. Youth and Adolescence*, 1998; 27, 275–299.
- 115.** Cerullo M, Strakowski S. The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Subst Abus Treat Prev Policy*. 2007;2:29.
- 116.** Nunes E, Weiss R. Co-occurring addictive and mood disorders, Fifth Edition. In: Ries R, Fiellin D, Miller S, Saitz R, editors. *The ASAM Principles of Addiction Medicine*. China: Wolters Kluwer Health-ASAM; 2014.
- 117.** Arı M, Şahpolat M, Kokaçya MH, Çöpoğlu ÜS. Amotivational syndrome: less known and diagnosed as a clinical. *Journal of Mood Disorders* 2015; 5: 31-35.
- 118.** „Ozaki S, Wada K. Amotivational syndrome in organic solvent abusers. *Folia Pharmacol Jpn* 2001; 117: 42-48.
- 119.** Reilly D, Didcott P, Swift W, Hall W. Long-term cannabis use: characteristics of users in an Australian rural area. *Addict* 1998; 93: 837-846.

120. Fergusson D, Horwood L. Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction* 1997; 92: 279–296.
121. Innamorati M, Pompili M, Ferrari V, et al. Cannabis use and the risk behavior syndrome in Italian university students: are they related to suicide risk? *Psychol Rep* 2008;102(2): 577–594.
122. Zvolensky M, Bernstein A, Sachs-Ericsson N, Schmidt N, Buckner J, Bonn-Miller M. Lifetime associations between cannabis, use, abuse, and dependence and panic attacks in a representative sample. *J Psychiatr Res* 2006; 40(6): 477–486.
123. Spalletta G, Bria P, Caltagirone C. Differences in temperament, character and psychopathology among subjects with different patterns of cannabis use. *Psychopathology* 2007; 40(1): 29–34.
124. Zvolensky M, Bonn-Miller M, Bernstein A, McLeish A, Feldner M, Leen-Feldner E.. Anxiety sensitivity interacts with marijuana use in the prediction of anxiety symptoms and panic-related catastrophic thinking among daily tobacco users. *Behav Res Ther* 2006; 44(7): 907–924.
125. Buckner J, Schmidt N, Lang A, Small J, Schlauch R, Lewinsohn P. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. *J Psychiatr Res* 2008; 42(3): 230–239.
126. Cogle, J.R., Bonn-Miller, M.O., Vujanovic, A.A., Zvolensky, M.J., Hawkins, K.A. Posttraumatic stress disorder and cannabis use in a nationally representative sample. *Psychol. Addict. Behav.* 2011; 25, 554–558.
127. Bonn-Miller, M.O., Vujanovic, A.A., Drescher, K.D. Cannabis use among military veterans after residential treatment for posttraumatic stress disorder. *Psychol. Addict. Behav.* 2011; 25, 485–491.
128. Boden, M.T., Babson, K.A., Vujanovic, A.A., Short, N.A., Bonn-Miller, M.O. Posttraumatic stress disorder and cannabis use characteristics among military veterans with cannabis dependence. *Am. J. Addict.* 2013; 22, 277–284.
129. Bonn-Miller, M.O., Vujanovic, A.A., Boden, M.T., Gross, J.J. Posttraumatic stress, difficulties in emotion regulation, and coping-oriented marijuana use. *Cogn. Behav. Ther.* 2011;40, 34–44.
130. Budney A, Hughes J, Moore B, Vandrey R.. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry* 2004;161(11):1967–1977.

131. Arendt M, Rosenberg R, Fjordback L, et al. Testing the selfmedication hypothesis of depression and aggression in cannabisdependent subjects. *Psychol Med* 2007; 37(7): 935–945.
132. Bonn-Miller M, Zvolensky M, Bernstein A. Marijuana use motives: concurrent relations to frequency of past 30-day use and anxiety sensitivity among young adult marijuana smokers. *Addict Behav* 2007; 32(1): 49–62.
133. Tournier M, Sorbara F, Gindre C, Swendsen J, Verdoux H. Cannabis use and anxiety in daily life: a naturalistic investigation in a non-clinical population. *Psychiatry Res* 2003; 118: 1–8.
134. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005;57:1117-1127.
135. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ*. 2005;330:11-15.
136. Henquet C, Di Forti M, Morrison P, Kuepper R, Murray RM. Gene-environment interplay between cannabis and psychosis. *Schizophr Bull*. 2008;34:1111-1121.
137. D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, Forselius-Bielen K, Doersch A, Braley G, Gueorguieva R, Cooper TB, Krystal JH. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry* 2005;57:594-608.
138. DiForti M, Morrison PD, Butt A, Murray RM. Kannabis kullanımı ve psikiyatrik ve bilissel bozukluklar: tavuk mu, yumurta mı? *Current Opinion in Psychiatry (Türkçe baskı)* 2007;3:73-81.
139. Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population based study. *Am J Epidemiol*. 2002;156:319–327.
140. Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, Singh H, Bellack AS, Kee K, Morrison RL, Yadalani KG. Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophr Bull*. 1990;16:31-56.

141. Grech A, Van Os J, Jones PB, Lewis SW, Murray RM. Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *Eur Psychiatry* 2005;20:349-353.
142. Caspari D. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;249:45-49.
143. Compton MT, Furman AC, Kaslow NJ. Lower negative symptom scores among cannabis dependent patients with schizophrenia-spectrum disorders: preliminary evidence from an African American first-episode sample. *Schizophr Res.* 2004;71:61–64.
144. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry* 1991;148:224–230.
145. Addington J, Duchak V. Reasons for substance use in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96:329–333.
146. Kantrowitz JT, Nolan KA, Sen S, Simen AA, Lachman HM, Bowers MB Jr. Adolescent cannabis use, psychosis and catechol-O-methyltransferase genotype in African Americans and Caucasians. *Psychiatr Q* 2009;80:213-218.
147. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed.. Washington, DC: 2000. text rev.
148. Biederman J. Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65(Suppl 3):3–7. [PubMed: 15046528].
149. Wilens TE, Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis.* 1997; 185:475–482. [PubMed: 9284860].
150. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. Zaslavsky AM. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry.* 2006; 163:716–723. [PubMed: 16585449].
151. Bozbey S. Madde Kötüye Kullanımı veya Madde Bağımlılığı Tanısı Alan Çocuk ve Ergenlere Eşlik Eden Psikiyatrik Bozuklukların İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi İstanbul – 2015.
152. Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with Attention Deficit Hyperactivity

- Disorder (ADHD): effects of ADHD and Psychiatric Comorbidity. *American J Psychiatry*. 1995; 152:1652–1658. [PubMed: 7485630].
153. Frodl T. Comorbidity of ADHD and substance use disorder (SUD): A neuroimaging perspective. *J Atten Disord*. 2010;14:109–20.
 154. Clark D, Moss H, Kirisci L, Mezzich A, Miles R, Ott P. Psychopathology in preadolescent sons of fathers with substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36:495–502.
 155. Biederman J, Faraone S, Keenan K, Benjamin J. Further evidence for family genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder: Patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49:728–38.
 156. Biederman J, Petty CR, Wilens TE, Fraire MG, Purcell CA, Mick E, et al. Familial Risk Analyses of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *Am J Psychiatry*. 2008;165(1):107–15.
 157. Whelan R, Conrod PJ, Poline J, Lourdasamy A, Banaschewski T, Barker GJ, et al. Adolescent impulsivity phenotypes characterized by distinct brain networks. *Nat Neurosci*. 2012;15(6):920–5.
 158. Harstad E, Levy S. Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder and Substance Abuse. *Am Acad Pediatr*. 2015;134(1):293–300.
 159. Sifneos PE. The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom* 1973; 22:255-262.
 160. Blanchard BE, Arena JG, Pallmeyer JP. Psychosometrik properties of a scale to measure alexithymia. *Psychother Psychosomatic* 1981; 35: 67-71.
 161. Lesser IM. A review of the alexithymia concept. *Psychosom Med* 1981; 43: 531-543.
 162. Freedman MB, Sweet BS. Some specific features of group psychotherapy and their implications for selection patients. *International Journal of Group Psychotherapy* 1954; 4:355- 368.
 163. Sifneos PE, Apfel SR, Frankel, FH. The phenomenon of alexithymia. *Psychotherapy Psychosomatic* 1977; 28: 47-57.
 164. Taylor GJ. Alexithymia concept, measurement and Implication for treatment. *Am J Psychiatry*. 1984; 6:725-732.

165. Mattila AK, Ahola K, Honkonen T, Salminen JK, Huhtala H, Joukamaa M. Alexithymia and occupational burnout are strongly associated in working population. *J Psychosom Res* 2007;62:657-65.
166. Solmaz M, Sayar K, Ozer OA, Ozturk M, Acar B. Sosyal fobi hastalarında aleksitimi, umutsuzluk ve depresyon: Kontrollü bir çalışma. *Klinik Psikiyatri Derg.* 2000; 3:235-241.
167. Guilbaud O, Loas G, Corcos M, Speranza M, Stephan Ph, et al. L'alexithymie dans les conduites de dépendance et chez le sujet sain: valeur en population française et francophone. *Annales MédicoPsychologiques.* 2002;160: 77-85.
168. Şahin RA. Peptik Ülserli Hastalarda Aleksitimik Özellikler. *Türk Psikiyatri Derg.* 1992; 3 (1): 26- 30.
169. Özen Ş, Özçetin A, Özkan M, Özbulut M, Başak İ. Bedenselleştiren hastalarda eksen-2 bozuklukları, kişilik özellikleri ve aleksitimi. *Türkiye'de Psikiyatri.* 1999; 2,114-122.
170. Sifneos PE. Alexithymia and its relationship to hemispheric specialization affect and creativity. *Psychiatric Clinics of North America* 1988; 11(3):287-293.
171. Taylor JG, Bagby RM. Creation Validity of the Toronto "Alexithymia Scale". *Psychosom Med.* 1988; 50: 500-509.
172. Krystal HJ. Alexithymia and psychotherapy. *Am J Psychother.* 1979; 33: 17-31.
173. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. Alexithymia construct, a potential paradigm for psychosomatic medicine. *The Academy of Psychosomatic Medicine* 1991; 32(2):153-163.
174. Lesser IM. A critique of contributions to the alexithymia symposium. *Psychotherapy Psychosomatic* 1985; 44:82-88.
175. Mc Dougall J. Alexithymia: a psychoanalytic viewpoint. *Psychother Psychosom.* 1982; 38: 81-90.
176. Corcos M, Speranza M. *Psychopathologie de l'alexithymie.* Paris: Dunod; 2003.
177. Bejaoui M, Marzouki Y. Potential Psychological Factors Associated with High Risk for Cannabis Abuse: Evidence from Multiple Logistic Regression. *Clin Exp Psychol* 2015 ; 2: 107. doi:10.4172/2471-2701.1000107.

178. Farges F, Corcos M, Speranza M, Loas G, Perez-Diaz F, Venisse JL, et al. Alexithymia, depression and drug addiction. *Encephale* 2004; 30:201-11.
179. Dr. E. Cüneyt Evren, Dr. Suat Can, Dr. Bilge Evren, Dr. Duran Çakmak. Yatarak Tedavi Gören Erkek Alkol Bağımlılarında Aleksitiminin Depresyon, Anksiyete ve Erektile İşlev Bozukluğu ile ilişkisi: Kontrollü Bir Çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2002;12:165-173.
180. Morie KP, Yip SW, Nich C, Hunkele K, Carroll KM, Potenza MN. Alexithymia and Addiction: A Review and Preliminary Data Suggesting Neurobiological Links to Reward/Loss Processing. *Current Addiction Reports*,2016; 3(2), p. 239(ff.).
181. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1783-93.
182. Hollander E, Evers M. New developments in impulsivity. *Lancet* 2001;358:949-950.
183. Moeller FG, Dougherty DM, Barratt ES, Schmitz JM, Swann AC, Grabowski J. The impact of impulsivity on cocaine use and retention in treatment. *J Subst Abuse Treat* 2001;21:193-198.
184. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology* 1995;51:768-774.
185. Eysenck SB, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *Br J Soc Clin Psychol* 1977;16:57-68.
186. Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci* 2004;8(4):170-177.
187. Chachamovich E, Stefanello S, Botega N, Turecki G. Which are the recent clinical findings regarding the association between depression and suicide? *Rev Bras Psiquiatr* 2009; 31 (1): 18-25.
188. Evenden JL. Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999;146(4):348-361.
189. Kertzman S, Grinspan H, Birger M et al. Computerized neuropsychological examination of impulsiveness: A selective review. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2006;43(2):74-80.
190. Bear D. Neurological perspectives on aggressive behaviour. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3:53-58.

- 191.** Evren C, Evren B, Yancar C, et al. Temperament and character model of personality profile of alcohol- and drug-dependent inpatients. *Compr Psychiatry* 2007;48:283-288.
- 192.** McCown WG. Multi-impulsive personality disorder and multiple substance abuse: evidence from members of self-help groups. *Br J Addict* 1988;83:431-432.
- 193.** Petry NM. Delay discounting of money and alcohol in actively using alcoholics, currently abstinent alcoholics, and controls. *Psychopharmacology* 2001;154:243-250.
- 194.** Lane SD, Cherek DR, Rhoades HM, et al. Relationships among laboratory and psychometric measures of impulsivity: implications in substance abuse and dependence. *Addict Disord Treat* 2003;2:33-40.
- 195.** Miller L. Predicting relapse and recovery in alcoholism and addiction: neuropsychology, personality, and cognitive style. *J Subst Abuse Treat* 1991;8:277-291.
- 196.** Evenden J. Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings. *J Psychopharmacol* 1999;13:180-192.
- 197.** Kısa C, Yıldırım SG, Goka E. Ataklık ve Ruhsal Bozukluklar. *Türk Psikiyatri Derg* 2005;16(1):46-54.
- 198.** Kollins SH. Delay discounting is associated with substance use in college students. *Addict Behav* 2002;28:1167-1173.
- 199.** Mezzich AC, Tarter RE, Feske U, Kirisci L, McNamee RL, Day BS. Assessment of risk for substance use disorder consequent to consumption of illegal drugs: Psychometric validation of the neurobehavior disinhibition trait. *Psychol Addict Behav.* 2007; 21:508–515.10.1037/0893-164X.21.4.508 [PubMed: 18072833].
- 200.** Gullo MJ, Dawe S. Impulsivity and adolescent substance use: Rashly dismissed as ‘all-bad?’. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008; 32:1507–1518.10.1016/j.neurobiorev.2008.06.003 [PubMed: 18588911].
- 201.** King KM, Fleming CB, Monahan KC, Catalano RF. Changes in self-control problems and attention problems during middle school predict alcohol, tobacco, and marijuana use during high school. *Psychol Addict Behav.* 2011; 25:69–79.10.1037/a0021958 [PubMed: 21219040].
- 202.** Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Dawes, M. A., Furr, R. M., Charles, N. E., Liguori, A., et al. (2013). Impulsivity, attention, memory, and decision-

- making among adolescent marijuana users. *Psychopharmacology*, 226, 307e319.)
203. Eldreth D A., Matochik JA., Cadet J L., Bolla K I. Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users. *NeuroImage*. 2004;23(3):914–920. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.07.032.
 204. Dougherty DM, Mathias CW, Liguori A, Marsh DM, Dawes MA, Moeller FG. Behavioral impulsivity in adolescents with Conduct Disorder who use Marijuana. *Addict Disord Their Treat*. 2007; 6:43–50.
 205. Wrege J, Schmidt A, Walter A, et al. Effects of cannabis on impulsivity: a systematic review of neuroimaging findings. *Curr Pharm Des* 2014;20:2126.
 206. Ersche KD, Turton AJ, Pradhan S, Bullmore ET, Robbins TW. Drug addiction endophenotypes: impulsive versus sensationseeking personality traits. *Biol Psychiatry* 2010; 68(8): 770-3.
 207. Bidwell LC, Metrik J, McGeary J, Palmer RHC, Francazio S, Knopik VS. Impulsivity, Variation in the Cannabinoid Receptor (*CNR1*) and Fatty Acid Amide Hydrolase (*FAAH*) Genes, and Marijuana-Related Problems. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2013;74(6):867-878.
 208. Ehlers, C. L., Slutske, W. S., Lind, P. A., & Wilhelmsen, K. C. Association between single nucleotide polymorphisms in the cannabinoid receptor gene (*CNR1*) and impulsivity in southwest California Indians. *Twin Research and Human Genetics*, 2007; 10, 805–811.
 209. de Wit, H. Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: A review of underlying processes. *Addiction Biology*, 2009; 14, 22–31.
 210. Mesulam M.M. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology* (2nd edition). New York: Oxford University Press. 2000.
 211. Rezai K., Andreasen N.C., Alliger R., Cohen G., Swayze II V., O’Leary D.S. The Neuropsychology of the prefrontal cortex. *Arch. Neurol.*, 1993; 50: 636-42.
 212. Fuster J. *The Prefrontal Cortex Anatomy, Neuropsychology of the Frontal Lobe*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1997.
 213. Işık E. Depresyonda Bilişsel Bozukluklar ve Tedavi Yaklaşımlarında Yeni Ufuklar; *Güncel Psikiyatri ve Psikonörofarmakoloji Dergisi*. 2015; cilt 5-sayı 1.
 214. Benson D.F., Miller B.L., *Frontal lobes: Clinical and anatomic aspects. Behavioral Neurology and Neuropsychology*. T.E. Feinberg, M.J. Farah, (Ed.) USA: The McGraw-Hill Companies Inc. 1997.

215. Piomelli D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nature Reviews Neuroscience*. 2003; 4(11):873–884.
216. Crippa JA, Derenusson GN, Ferrari TB, Wichert-Ana L, Duran FL, Martin-Santos R, et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *Journal of Psychopharmacology*. 2011; 25(1):121–130. [PubMed: 20829306].
217. Crane NA, Schuster RM, Fusar-Poli P, Gonzalez R. Effects of Cannabis on Neurocognitive Functioning: Recent Advances, Neurodevelopmental Influences, and Sex Differences. *Neuropsychology review*. 2013;23(2):117-137. doi:10.1007/s11065-012-9222-1.
218. Martin-Santos R, Fagundo AB, Crippa JA, Atakan Z, Bhattacharyya S, Allen P, Fusar-Poli P, Borgwardt S, Seal M, Busatto GF, McGuire P. Neuroimaging in cannabis use: a systematic review of the literature. *Psychological Medicine*. 2010; 40(3):383–398. [PubMed: 19627647].
219. Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain*. 2003; 126(6):1252–1270. [PubMed:12764049];
220. Hall, W. and Degenhardt, L., ‘Adverse health effects of non-medical cannabis use’, *Lancet* 2009; 374, s. 1383–91.
221. Pope HG, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:909–15.
222. Schaeffer J, Andrysiak T, Ungerleider JT. Cognition and long-term use of ganja (Cannabis). *Science* 1981;213:465–6.
223. Bolla KI, Brown K, Eldreth D, Tate K, Cadet JL. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology* 2002;59:1337–43.
224. Grant I, Gonzalez R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T. Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9:679–89.
225. O’Connell, T.J. and Bou-Matar, C.B. Long term marijuana users seeking medical cannabis in California (2001-2007): demographics, social characteristics, patterns of cannabis and other drug use of 4117 applicants. *Harm Reduct J*. 2007; 4: 16.

226. Cohen PJ. [Medical marijuana 2010: it's time to fix the regulatory vacuum.](#) *J Law Med Ethics.* 2010 Fall;38(3):654-66.
227. Shrivastava A, Johnston M, Tsuang M. Cannabis use and cognitive dysfunction. *Indian Journal of Psychiatry.* 2011;53(3):187-191. doi:10.4103/0019-5545.86796.
228. Ranganathan,M.,& D'Souza, D. C. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: A review. *Psychopharmacology,* 2006; 188, 425–444. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-006-0508-y>.
229. Gruber, S. A., Silveri, M. M., Dahlgren, M. K., & Yurgelun-Todd, D. Why so impulsive? White matter alterations are associated with impulsivity in chronic marijuana smokers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology,* 2011;19(3), 231–242. doi:10.1037/a0023034.
230. Schoeler T, Bhattacharyya S. The effect of cannabis use on memory function: an update. *Subst Abuse Rehabil* 2013; 4: 11–27.
231. Desrosiers NA, Ramaekers JG, Chauchard E, Gorelick DA, Huestis MA. Smoked Cannabis' Psychomotor and Neurocognitive Effects in Occasional and Frequent Smokers. *Journal of Analytical Toxicology.* 2015;39(4):251-261. doi:10.1093/jat/bkv012.
232. Riba J., Valle M., Sampedro F., Rodríguez-Pujadas A., Martínez-Horta S., Kulisevsky J., et al. Telling true from false: cannabis users show increased susceptibility to false memories. *Mol. Psychiatry* 2015; 20, 772–777. 10.1038/mp.2015.36
233. Pope Jr., H.G., Gruber, A.J., Hudson, J.I., Cohane, G., Huestis, M.A., Yurgelun-Todd, D. Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug Alcohol Depend.* 2003; 69, 303–310.
234. Schreiner, A.M.,& Dunn, M. E. Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: A meta-analysis. *Experimental and Clinical Psychopharmacology,* 2012; 20, 420–429. <http://dx.doi.org/10.1037/a0029117>).
235. Solowij, N., Jones, K. A., Rozman, M. E., Davis, S.M., Ciarrochi, J., Heaven, P. C., et al. Reflection impulsivity in adolescent cannabis users: A comparison with alcohol-using and non-substance-using adolescents. *Psychopharmacology,* 2012; 219, 575–586. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-011-2486-y>.

236. Thames AD, Arbid N, Sayegh P. Cannabis use and neurocognitive functioning in a non-clinical sample of users. *Addictive behaviors*. 2014;39(5):994-999. doi:10.1016/j.addbeh.2014.01.019.
237. Hooker WD, Jones RT. Increased susceptibility to memory intrusions the Stroop interference effect during acute marijuana intoxication. *Psychopharmacology* 1987; 91: 20–24.
238. Solowij, N., Stephens, R., Roffman, R., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., et al. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *Journal of the American Medical Association*, 2002; 287, 1123–1131. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.9.1123>.
239. Schweinsburg, A. D., Brown, S. A., & Tapert, S. F. The influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. *Current Drug Abuse Reviews*, 2008;1(1), 99–111.
240. Lisdahl, K. M., Gilbert, E. R., Wright, N. E., & Shollenbarger, S. Dare to delay? The impacts of adolescent alcohol and marijuana use onset on cognition, brain structure, and function. *Front Psychiatry*, 2013; 4, 53. doi:10.3389/fpsy.2013.0005.
241. SAMHSA. Results from the 2003 National Survey on Drug Use and Health: National Findings. Rockville, MD: Office of Applied Studies, DHHS; 2004.
242. Sisk CL, Foster DL. The neural basis of puberty and adolescence. *Nat Neurosci* 2004; 7: 1040–1047.
243. Harkany T, Guzmán M, Galve-Roperh I, Berghuis P, Devi LA, Mackie K. The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development. *Trends Pharmacol Sci* 2007;28:83–92.
244. Brown TT, Dobs AS. Endocrine effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002;42:90–6.
245. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*. 1999; 2(10):861–863.
246. Solowij, N., & Battisti, R. The chronic effects of cannabis on memory in humans: a review. *Current Drug Abuse Reviews*, 2008;1(1), 81–98.

247. Yucel, M., Lubman, D. I., Solowij, N., & Brewer, W. J. Understanding drug addiction: a neuropsychological perspective. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 2007; 41(12), 957–968. doi:10.1080/00048670701689444.
248. Batalla, A., Bhattacharyya, S., Yucel, M., Fusar-Poli, P., Crippa, J. A., Nogue, S., et al. Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. *PloS One*, 2013; 8(2), e55821. doi:10.1371/journal.pone.0055821.
249. Verdejo-García, A., Fagundo, A.B., Cuenca, A., Rodriguez, J., Cuyas, E., Langohr, K., et al. COMT val158met and 5-HTTLPR genetic polymorphisms moderate executive control in cannabis users. *Neuropsychopharmacology*, 2013; 38, 1598–1606. [http:// dx.doi.org/10.1038/npp.2013.59](http://dx.doi.org/10.1038/npp.2013.59).
250. Henquet C, Rosa A, Krabbendam L, Papiol S, Fanana's L, Drukker M et al. An experimental study of catechol-omethyltransferase Val158Met moderation of delta-9-tetrahydrocannabinol-induced effects on psychosis and cognition. *Neuropsychopharmacology* 2009; 31: 2748–2757.
251. Fried, P., Watkinson, B., James, D., & Gray, R. Current and former marijuana use: Preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults. *Canadian Medical Association Journal*, 2002; 166, 887–891 (PMID:11949984).
252. Theunissen, E. L., Kauert, G. F., Toennes, S.W., Moeller, M. R., Sambeth, A., Blanchard, M. M., et al. Neurophysiological functioning of occasional and heavy cannabis users during THC intoxication. *Psychopharmacology*, 2012; 220, 341–350. <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-011-2479-x>.
253. Gonzalez, R. Acute and non-acute effects of cannabis on brain functioning and neuropsychological performance. *Neuropsychology Review*, 2007; 17, 347–361. <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-007-9036-8>.
254. Giedd JN, Snell JW, Lange N, Rajapakse JC, Casey BJ, Kozuch PL, Vaituzis AC, Vauss YC, Hamburger SD, Kaysen D, Rapoport JL. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: Ages 4–18. *Cerebral Cortex* 1996;6:551–560. [PubMed: 8670681].
255. Sowell ER, Trauner DA, Gamst A, Jernigan TL. Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: A structural MRI study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2002;44:4–16. [PubMed: 11811649].

256. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 1996; 4:251-9.
257. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Sdc Clin Psychology*. 1967; 6: 278-296.
258. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg.*1998; 9(2):114-117.
259. Günay Ş, Savran C, Aksoy UM, Maner F, Turgay A, Yargıç İ. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite ölçeğinin dilsel eşdeğerlilik, geçerlik, güvenilirlik ve norm çalışması. *Türkiye'de Psikiyatri* 2006; 8:98-104.
260. Doğan S, Öncü B, Saraçoğlu GV, Küçükgöncü S. Erişkin Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ASRS-v1.1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2009; 10(2): 77-87.
261. Bagby RM, Parker JDA, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res*, 1994; 38:23-32.
262. Sayar K, Güleç H, Ak I. Yirmi soruluk Toronto Aleksitimi Ölçeği'nin güvenilirliği ve geçerliği. *Otuzyedinci Ulusal Psikiyatri Kongresi Bilimsel Çalışmalar Özet Kitabı* 2001.130.
263. Güleç H, Köse S, Güleç MY et al. Reliability and factorial validity of the Turkish version of the 20-item Toronto alexithymia scale (TAS-20). *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009; 19:214-220.
264. Barratt ES. Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. *Percept MotSkills*, 1959; 9: 191– 198.
265. Gulec H, Tamam L, Gulec MY et al. Psychometric properties of Turkish version of BIS-11. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* Cilt: 18, Sayı: 4, 2008.251-258.
266. Wechsler D. A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol* 1945; 19: 87-95.
267. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. 3.edition, New York: Oxford University Press 1995: 533-59.

268. Wechsler D. WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised. New York: The Psychological Corporation 1987: 1-8.
269. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 2. Baskı, Ankara: Eryılmaz Ofset 2006: 11-113.
270. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. Archives of Clinical Neuropsychology, 2004; 19(2):203-214.
271. Holtzer R, Stern Y, Rakitin BC. Predicting age-related dual-task effects with individual differences on neuropsychological tests. Neuropsychol 2005; 19: 18–27.
272. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 2004; 11-51. Ankara: Dizayn ofset
273. Karakaş S, E.E., Sak L ve ark., Stroop Testi TBAG formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlilik. Klinik Psikiyatri Dergisi, 1999. 2: 75-88.
274. Stroop, RJ. Studies of interference in serial verbal reactions. Journal of Experimental Psychology 1935; 17 (6): 643-61.
275. Yiğittürk D., (2005), “Şizofreni tanısı konan hastalarda hastalığın akut ve remisyon dönemindeki bilişsel işlevlerinin karşılaştırılması”, Uzmanlık Tezi, s.18-21.
276. Tunca ME. Denetimli Serbestlik Programı’ndan Yararlanan Kişilerin Kişilik Özelliklerinin Davranış İnhibisyon Sistemi/Davranış Aktivasyon Sistemi Ölçeği Ve Eysenck Kişilik Envanteri-Gözden Geçirilmiş Kısa Formu Üzerinden Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İzmir 2016.
277. Petin B. Denetimli Serbestlik Kapsamında Madde Bağımlılığı İçin Tedaviye Yönlendirilen Olguların Algıladıkları Aile Desteğinin Tedaviye Etkisi ve Ailelerinde Psikiyatrik Tanı Varlığı. Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir 2014.
278. Yıldız H. Şanlıurfa’da Esrar Kullanan Kişilerin Sosyodemografik ve Kişilik Özellikleri. Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa 2013.
279. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Morant C, Ochoa E, Poyo F, et al. Abuse or dependence on cannabis and other psychiatric disorders. Madrid study on dual pathology prevalence. ActasEspPsiquiatr. 2013;41(2):122-9.

- 280.** Indrajeet Sharma, Tulika Jha, Purshottam K. Assessment Of The Profile Of Psychiatric Manifestations In Cannabis Users: A Cross Sectional Study.. Kaundal. Natl J Med Res. 2016; 6(1): 58-61.
- 281.** Ögel K. Madde Kullanımı ve Bağımlılığın Nedenleri. 01.03.2017 tarihinde <http://www.ogelk.net/Dosyadepo/etyoloji.pdf> adresinden indirilmiştir.
- 282.** Büyükçelik A. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalına 2000-2010 Yılları Arasında Bağımlılık Yapıcı Madde Kullanımı İddiasıyla Adli Makamlarca Gönderilen Olguların İrdelenmesi.Uzmanlık Tezi, Ekim – 2011.
- 283.** Trevor Bennett, Katy Holloway, David Farrington Aggression and Violent Behavior, 2008;13; 107–118.
- 284.** Fernández-Calderón D, Fernández F, Ruiz-Curado S, Verdejo-García A, Lozano ÓM. Profiles of substance use disorders in patients of therapeutic communities: Link to social, medical and psychiatric characteristics Drug and Alcohol Dependence, 2015; 149:31-39.
- 285.** Von Sydow K, Lieb R, et al. What Predicts Incident Use of Cannabis and Progression to Abuse and Dependence? A 4-Year Prospective Examination of Risk Factors in A Community Sample of Adolescents and Young Adults. Drug and Alcohol Dependence, 2002;68:49-64.
- 286.** Annis HM, Davis CS. Relaps prevention. Hester RK, Miller WR (Editors). New York: Pergamon Press, 1989: 170-182.
- 287.** Marlat GA, Barrett K. Relapse Prevention. Galanter M, Kleber HD (editors). Washington DC: American Psychiatric Press Inc, 1994: 285-299.
- 288.** Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. Arch. Gen Psychiatry. 1988; 45: 742-7.
- 289.** Potts MK, Daniels M, Burnam A, Wells KB. A structured interview version of the Hamilton Depression Rating Scale: evidence of reliability and versatility of administration. J Psychiatr Res. 1990; 24: 335-50.
- 290.** Hall, W., Johnston, L. & Donnelly, N. Epidemiology of cannabis use and its consequences. In: Kalant, H., Corrigall, W., Hall, W. & Smart, R., eds. *The Health Effects of Cannabis*, pp.1999; 71–125.

- 291.** Degenhardt, L., Lynskey, M. & Hall, W. Cohort trends in the age of initiation of drug use in Australia. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 2000; 24, 421–426.
- 292.** Andrews, G., Mathers, C. & Sanderson, K. The burden of disease. *Medical Journal of Australia*, 1998;169, 156–158.
- 293.** Medina KL, Nagel BJ, Park A, McQueeney T, Tapert SF. Depressive symptoms in adolescents: associations with white matter volume and marijuana use. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2007;48(6):592-600. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01728.x.
- 294.** G. Bersani, F.S. Bersani, E. Caroti, P. Russo, G. Albano, G. Valeriani, C. Imperatori, A. Minichino, G. Manuali, O. Corazza Negative symptoms as key features of depression among cannabis users: a preliminary report *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20 (3): 547 552.
- 295.** Levin FR, Mariani J, Brooks DJ, et al. A Randomized Double-blind, Placebo Controlled Trial of Venlafaxine-Extended Release for Co-occurring Cannabis Dependence and Depressive Disorders. *Addiction* (Abingdon, England). 2013;108(6):1084-1094. doi:10.1111/add.12108.
- 296.** Hirvonen J, Goodwin RS, Li CT, Terry GE, Zoghbi SS, Morse C, et al. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Mol Psychiatry*.2012; 17(6):642±9. doi: 10.1038/mp.2011.82 PMID: 21747398; PubMed Central PMCID: PMC3223558.
- 297.** Ashton CH, Moore PB. Endocannabinoid system dysfunction in mood and related disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2011; 124(4):250±61. doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01687.x PMID: 21916860.
- 298.** Danielsson, Anna-Karin et al. Cannabis use, depression and anxiety: A 3-year prospective population-based study. *Journal of Affective Disorders*, 2016; 193, 103 – 108.
- 299.** Twomey CD. Association of cannabis use with the development of elevated anxiety symptoms in the general population: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2017; Jan 4. pii: jech-2016-208145. doi: 10.1136/jech-2016-208145.
- 300.** FergussonDM, BodenJM, HorwoodLJ. Structural models of the comorbidity of internalizing disorders and substance use disorders in a longitudinal birth cohort.

- Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2011; 46:933–42. doi:10.1007/s00127-010-0268-1.
- 301.** PattonGC, CoffeyC, CarlinJB, DegenhardtL, LynskeyM, HallW. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ* 2002; **325**:1195–8. doi:10.1136/bmj.325.7374.1195.
- 302.** Nemiah JC. A psychodynamic view of psychosomatic medicine. *Psychosom Med.* 2000; 62: 299-303.
- 303.** Duddu V, Isaac MK, Chaturvedi SK. Alexithymia in somatoform and depressive disorders. *J Psychosom Res.* 2003; 54: 435-438.
- 304.** Dorard, G.; Berthoz, S.; Haviland, M.G.; Phan, O.; Corcos, M. & Bungener, C. Multimethod alexithymia assessment in adolescents and young adults with a cannabis use disorder. *Comprehensive Psychiatry* 2008; 49 (6): 585–592.
- 305.** Michael Lyvers Ph.D , Reuben Jamieson B.A & Fred Arne Thorberg Ph.D Risky Cannabis Use is Associated with Alexithymia, Frontal Lobe Dysfunction, and Impulsivity in Young Adult Cannabis Users, *Journal of Psychoactive Drugs*, 2013; 45:5, 394-403, DOI:10.1080/02791072.2013.844525.
- 306.** Caracuel, A.; Verdejo-Garcia, A.; Vilar-Lopez, R.; Perez-Garcia, M.; Salinas, I.; Cuberos, G.; Coin,M.A.; Santiago-Ramajo, S. & Puente, A.E. Frontal behavioral and emotional symptoms in Spanish individuals with acquired brain injury and substance use disorders. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2008; 23: 447–454.
- 307.** Daumann, J.; Pelz, S.; Becker, S.; Tuchtenhagen, F. & Gouzoulis-Mayfrank, E. Psychological profile of abstinent recreational Ecstasy (MDMA) users and significance of concomitant cannabis use. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 2001; 16: 627–633.
- 308.** Çarkıçı HÖ. Alkol Bağımlılarında Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması ve Ayırt Edilmesi ile Aleksitimi ve Kişilik Boyutları İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul – 2014.
- 309.** de Haan H, Joosten E, Wijdeveld T, Boswinkel P, van der Palen J, De Jong C. Alexithymia is not a stable personality trait in patients with substance use disorders. *Psychiatry Res.* 2012; 30;198(1):123-9.
- 310.** Yazıcı K, Yazıcı AE. Dürtüselliğin nöroanatomik ve nörokimyasal temelleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:254-280.

- 311.** Jentsch JD, Taylor JR. Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 146:373-390.
- 312.** Bozkurt M. Alkol ve Eroin Bağımlılığı Olan İki Ayrı Grupta Dürtüsellik ve Agresyonun Kişilik Özellikleri İle İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul-2012.
- 313.** Gonzalez, R., Schuster, R.M., Mermelstein, R.J., Vassileva, J., Martin, E.M., Diviak, K.R. Performance of young adult cannabis users on neurocognitive measures of impulsive behavior and their relationship to symptoms of cannabis use disorders. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*2012; 34, 962–976.
- 314.** Bentzley, J.P., Tomko, R.L., Gray, K.M., Low pretreatment impulsivity and high medication adherence increase the odds of abstinence in a trial of N-acetylcysteine in adolescents with cannabis use disorder. *J. Subst. Abuse Treat.* 2016; 63, 72–77.
- 315.** Millstein, R. B., Wilens, T. E., Biederman, J., & Spencer, T. J. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults with ADHD. *Journal of Attentional Disorders*, 1997; 2,159–166.
- 316.** Wilens TE, Morrison NR. The intersection of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24:280–285.
- 317.** Doğan B, Arıkan Z. Alkol ve Madde Bağımlılığında Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Belirtileri. *Balikesir Saglik Bil Derg* 2014; 3 Sayı:3, 141-146.
- 318.** Doğan B. Alkol ve Madde Bağımlılığında Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Belirtileri. Uzmanlık tezi, Ankara 2013.
- 319.** Theresa M. Winhusen, Daniel F. Lewis, Paula D. Riggs, Robert D. Davies, Lenard A. Adler, Susan Sonne, and Eugene C. Somoza. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. October 2011, 21(5): 455-463.
- 320.** Ohlmeier MD, Peters K, Te Wildt BT, Zedler M, Ziegenbein M, Wiese B et al. Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol Alcohol* 2008;43(3):300–304. doi:10.1093/alcalc/agn014.
- 321.** Wilens, T. E., & Dodson, W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *Journal of Clinical Psychiatry*,2004; 65, 1301–1313.

322. Murphy, K. R., Barkley, R. A., & Bush, T. Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: Subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 2002;190, 147–157.
323. Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R., & Glass, K. Prospective association of childhood attention-deficit/ hyperactivity and substance use and abuse/dependence: A metaanalytic review. *Clinical Psychology Review*, 2011; 31, 328–341.
324. Hughes JR, P.R., Gust SW, Hatsukami DK, Svikis DS, Smoking behaviour of type A and type B smokers. *Addict Behav*, 1986; 11(2),115-8.
325. Grant JE, Chamberlain SR, Schreiber L, Odraug BL. Neuropsychological deficits associated with cannabis use in young adults. *Drug Alcohol Depend*.2012; 121(1-2): 159–162.
326. Maria Alice Fontes, Karen I. Bolla, Paulo Jannuzzi Cunha, Priscila Previato Almeida, Flávia Jungerman, Ronaldo Ramos Laranjeira, Rodrigo A. Bressan, Acioly L. T. Lacerda, Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning, *The British Journal of Psychiatry*. 2011; 198 (6) 442-447.
327. Herkenham, M., Lynn, A.B., Johnson, M.R., Melvin, L.S., de Costa, B.R., Rice, K.C. Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: a quantitative in vitro autoradiographic study. *J. Neurosci*. 1991;11 (2), 563–583.
328. Tsou, K., Brown, S., Sanudo-Pena, M.C., Mackie, K., Walker, J.M. Immunohistochemical distribution of cannabinoid CB1 receptors in the rat central nervous system. *Neuroscience* 1998; 83 (2), 393–411.
329. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary. New York: Oxford Univ. Pr. 1991.
330. Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, et al. Frontal Assessment Battery (FAB) is a simple tool for detecting executive deficits in chronic cannabis users. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2011;33(5):523–531.
331. Tamm, L., Epstein, J.N., Lisdahl, K.M., Molina, B., Tapert, S., Hinshaw, S.P., Arnold, L.E., Velanova, K., Abikoff, H., Swanson, J.M., MTA Neuroimaging Group. Impact of ADHD and cannabis use on executive functioning in young adults. *Drug Alcohol Depend*. 2013; 133:607–614.

- 332.** Kelly C, Castellanos FX, Tomaselli O, et al. Distinct effects of childhood ADHD and cannabis use on brain functional architecture in young adults. *NeuroImage : Clinical*. 2017;13:188-200. doi:10.1016/j.nicl.2016.09.012.



8.EKLER

EK-1

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

TARİH:

ADI SOYADI:

TELEFON:

1- YAŞ:

2- CİNSİYET: 1- Erkek() 2- Kadın()

3- YAŞADIĞI YER: 1- İlçe() 2- İl ()

4- ÖĞRENİM DÜZEYİ: 1- İlköğrenim() 2- Ortaöğrenim() 3- Yükseköğretim ()

5- ÖĞRENİM SÜRESİ:..... yıl

6- ÇALIŞMA DURUMU: 0- Çalışmıyor() 1- Çalışıyor() 2- Öğrenci()

7- ÇALIŞIYORSA NE İŞ YAPTIĞI: 1- İşçi() 2- Memur() 3- Esnaf() 4- Diğer()

8- GELİR DURUMU: 1- Düşük () 2- Orta() 3- Yüksek ()

9- MEDENİ HALİ: 1- Bekar() 2- Evli()

10- ÇOCUK: 0- Yok() 1- (1) 2- (2) 3- (3 ve üzeri)

11- BİRLİKTE YAŞADIĞI KİŞİ VAR MI: 0- Yok() 1- Anne-Baba()

2- Eş/Çocuk() 3- Diğer ()

12- SOSYAL GÜVENCE: 0- Yok() 1- Var()

13- ASKERLİK DURUMU:0- Henüz Yapmamış() 1- Muaf()

2- Sorunsuz() 3- Ceza()

14- ADLİ SİCİL KAYDI: 0- Yok() 1- Var() Var ise.....

15- TIBBİ EŞ TANI: 0-Yok() 1- Var() Var ise.....

- 16- DSM-5 TANISI: 0- Yok() 1- Duygudurum Bozuklukları()
2- Şizofreni Spektrumu() 3- Anksiyete Bozuklukları()
4- Travma İlişkili Bozukluklar () 5- Esrar Kullanım Bozukluğu()
- 17- KİŞİLİK BOZUKLUĞU: 0- Yok() 1- Disosyal Kişilik Bozukluğu()
2- Borderline Kişilik Bozukluğu() 3- Diğer()
- 18- KULLANILAN İLAÇ VARLIĞI: 0- Yok() 1- Antidepresan()
2- Tipik Antipsikotik() 3- Atipik Antipsikotik()
4- Anksiyolitik() 5- Duygudurum Düzenleyici()
- 19- AİLEDE PSİKİYATRİK TANI: 0- Yok() 1- Anne() 2- Baba()
3- Kardeş() 4- Çocuk() 5-Diğer()
- 20- İNTİHAR GİRİŞİMİ: 0- Yok() 1- Var()
- 21- İNTİHAR GİRİŞİMİ ŞEKLİ: 1- Planlı() 2- Reaksiyonel()
- 22- SELF-DESTRÜKTİF DAVRANIŞ: 0- Yok() 1- (1) 2- (2) 3- (3)
4- (4) 5- (5 ve üzeri)
- 23-SİĞARA KULLANIMI: 0- Yok() 1- Var() ise Süre: Sıklık: Miktar:
- 24- ALKOL KULLANIMI: 0- Yok() 1- Var() ise Süre: Sıklık: Miktar:
- 25- AİLEDE ALKOL KULLANIMI: 0- Yok() 1- Var() ise Kimde:
- 26- MADDE KULLANIMI: 0- Yok() 1- Var()
- 27- MADDE KULLANIMI VARSA HANGİSİ: 1- Kannabis()
2- Sentetik Kannabinoid() 3- K+SK()
- 28- MADDE KULLANIMI BAŞLANGIÇ YAŞI: 1- (0-10 yaş) 2- (10-15 yaş)
3- (15-20 yaş) 4- (20-25 yaş) 5- (25-30 yaş)
- 29- MADDE KULLANIMI BAŞLANGIÇ ŞEKLİ: 1- Merak() 2- Özenti()
3- İlgi çekmek() 4- Keyif almak()5- Sorundan kaçma() 6- Somatik yakınma()

- 30- MADDE KULLANIMI SÜRESİ: 1- (>1 yıl) 2- (2-5 yıl)
3- (6-10 yıl) 4- (>10 yıl)
- 31- MADDE KULLANIMI MİKTARI(haftada): 1-Seyrek (2'den az) 2- (2 ve 3)
3- (4'ten çok)
- 32-MADDE KULLANIMI EN SON NE ZAMAN OLMUŞ: 1- <4 hafta () 2- >4 hafta ()
- 33- MADDE KULLANIMI İLGİLİ TEDAVİ GİRİŞİMİ: 0- Yok() 1- (1) 2- (2)
3- (3) 4- (4) 5- (5 ve üzeri)
- 34- MADDE KULLANIMI İLGİLİ HASTANE YATIŞI: 0- Yok() 1- (1) 2- (2)
3- (3) 4- (4) 5- (5 ve üzeri)
- 35- MADDE KULLANIMI BIRAKMA GİRİŞİMİ: 0- Yok() 1- (1) 2- (2)
3- (3) 4- (4) 5- (5 ve üzeri)
- 36- MADDE KULLANIMI BIRAKMA SÜRESİ(En Uzun): 1- (0-1 ay) 2- (1-3 ay)
3- (4-6 ay) 4- (7-12 ay) 5- (12-24 ay) 6- (>24 ay)
- 37- AİLEDE MADDE KULLANIMI: 1- Yok() 2- Var() ise Kimde:
- 38- TRAVMA ÖYKÜSÜ: 0- Yok() 1- Cinsel () 2- Fiziksel()
3-Duygusal() 4- Yasal()
- 40- İSTİSMAR ÖYKÜSÜ: 0- Yok() 1- Cinsel () 2- Fiziksel()
3-Duygusal() 4- Yasal()

EK-2

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

1.Depresif ruh hali (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

0.yok

1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü ya da sözsüz olarak belirtiyor.

2.Suçluluk duyguları

0. Yok

1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığını ceza olarak görüyor. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.

3.İntihar

0. Yok

1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. “Keşke ölmüş olsaydım” diye düşünüyor ya da benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4.Uykuya dalamamak

0. Bu konuda zorluk çekmiyor.

1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.

2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5.Gece yarısı uyanmak

0. Herhangi bir sorun yok.

1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.

2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

6.Sabah erken uyanmak

0. Herhangi bir sorun yok

1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.

2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7.Çalışma ve aktiviteler

0. Herhangi bir sorun yok.

1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.

2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini

kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).

3. Aktivitelerinde harcadığı süre ya da üretimi azalıyor.

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış.

8.Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde

bozulma, motor aktivitede azalma).

0. Düşünce ve konuşması normal.
1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
4. Tam stuporda.

9.Ajitasyon

0. Yok
1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
2. Ellerini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10.Psişik anksiyete

0. Herhangi bir sorun yok.
1. Subjektif gerilim ve irritabilite.
2. Küçük şeylere üzülüyor.
3. Yüzünden ya da konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11.Somatik anksiyete

0. Yok
1. Hafif
2. İlmli
3. Şiddetli
4. Çok şiddetli

12.Gastrointestinal somatik semptomlar

0. Yok

1. İştahsızlık, karnının şiş olduğunu söylüyor.

2. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13.Genel somatik semptomlar

0. Yok

1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.

2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14.Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

0. Yok

1. Hafif

2. Şiddetli

3. Anlaşılamadı.

15.Hipokondriaklık

0. Yok

1. Kuruntulu

2. Aklını sağlık konularına takmış durumda

3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.

4. Hipokondriaklık delüzyonları.

16.Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)

A.Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

0. Kilo kaybı yok

1. Önceki hastalığına bağlı olası zayıflama

2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B.Psikiyatr tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde

0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama

1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama

17.Durumu hakkında görüşü.

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.

1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olmasına bağlıyor.

2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

0. Yok

1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)

2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli ortaya çıkar, hastanın bunlara başa çıkması önemli çabalar gerektirir)

3. Şiddetli (sürekli hastanın yaşamına egemen)

4. Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirici)

BİRİNİ İŞARETLEYİN

1. Anksiyeteli mizaç: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite

0 1 2 3 4

2. Gerilim: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama

0 1 2 3 4

3.Korkular: Karanlıktan, yabancılardan, hayvanlardan, yalnız bırakılmaktan, trafik ve kalabalıktan

0 1 2 3 4

4.Uykusuzluk: Uykuya dalmakta güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları

0 1 2 3 4

5. Entelektüel (Kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması.

0 1 2 3 4

6.Depresif mizaç: İlgi yitimi, depresyon, hobilerden zevk alamama, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar

0 1 2 3 4

7.Somatik (Müsküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği miyoklonik sıçramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu.

0 1 2 3 4

8. Somatik (Duyusal): Kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu.

0 1 2 3 4

9. Kardiyovasküler Semptomlar: Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller.

0 1 2 3 4

10.Solunum Semptomları: Göğüste baskı ya da sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne.

0 1 2 3 4

11.Gastrointestinal Semptomlar: Yutma güçlüğü, barsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyumları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon.

0 1 2 3 4

12.Genitoüriner Semptomlar: Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans. 0 1 2 3 4

13.Otonomik Semptomlar: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması. 0 1 2 3 4

14.Görüşme sırasında davranış: Yerinde duramama, huzursuzlukya da gezinme, ellerde titremeler, alında kırışma, gergin yüz, iç çekme ya da hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus. 0 1 2 3 4

Toplam Puan:

Psişik (1, 2, 3, 5, 6):

Somatik (4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13):

Erişkin Dikkat Eksikliği Klinik Değerlendirme Ölçeği
DSM-IV'E DAYALI ERİŞKİN DEB/DEHB TANI VE DEĞERLENDİRME ENVANTERİ
(Turgay, Kasım 1995)

Adınız, Soyadınız:

Tarih:

Yaşınız:

Cinsiyetiniz:

Halen kullandığınız ilaçlar:

Daha önce aldığınız tanılar:

Yukarıdaki bölümü tamamladıktan sonra, aşağıdaki cümleleri dikkatle okuyun ve şu anki durumunuzu en iyi ifade eden rakamı işaretleyin. Dikkatli ve dürüst yan itinizle teşhisinizin güvenilirliği artacak ve sorunlarınızın şiddeti ve doğası hakkında temel verileri elde edeceğiz.

Anlamadığınız sorular olursa size bu soru formunu veren hekime danışabilirsiniz.

BİREY TANIMA FORMU

Yaşınız: 16-20 yaş () 21-30 yaş () 31 -40 yaş () 41. yaş ve üstü ()

Cinsiyet: Kadın () Erkek ()

Medeni Durum: Bekar () Evli () Boşanmış () Dul ()

Eğitim Düzeyi: İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite ()

Meslek:

Aylık Toplam Geliriniz: () 500 YTL'den az () 500 - 1000 YTL arası () 1000 YTL'den çok

Alkol Kullanımı: Alkol Kullanmıyorum () Sosyal ortamlarda biraz kullanıyorum ()

Canım istedikçe biraz kullanıyorum () Düzenli olarak her akşam alkol kullanıyorum ()
() Alkol kullanma düzeyimin çok yüksek olduğunu düşünüyorum ()

Uyuşturucu madde kullanımı: () var () yok

Varsa ismi ve miktarı:

Çocukluk döneminde psikolojik danışman veya psikiyatriste başvurunuz oldu mu?

Evet () Hayır ()

Olduysa süresi:

Çocukluk döneminde hiperaktivite tanısı konuldu mu? () Evet () Hayır

Hiperaktivite tanısı konulduysa ilaç tedavisi gördünüz mü? () Evet () Hayır

Kullanılan ilacın adı:

Kullanma süreniz:

Annenizin Eğitim Durumu : () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite

Babanızın Eğitim Durumu : () İlkokul () Ortaokul () Lise () Üniversite

Ailenizin (anne-baba) ana-babalık tutumu:

() Demokratik () Otokratik - baskıcı () Aşırı koruyucu () İlgisiz anne – baba

1. BÖLÜM

Dikkat Eksikliği Bölümü

Sorun	Sorunun Şiddeti ve Sıklığı			
	Hemen Hiç	Biraz ya da Bazen	Sıklıkla	Çok Sık
1. Ayrıntılara dikkat etmekte zorluk ya da okul, iş ve diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapma	0	1	2	3
2. Dikkat gerektiren görevler ya da işlerde dikkati sürdürme güçlüğü	0	1	2	3
3. Birisiyle yüzyüze konuşurken dinlemede güçlük çekme	0	1	2	3
4. Okul ödevlerini ya da iş yerinde verilen görevleri bitirmekte zorlanma, verilen yönergeleri izlemekte zorluk çekme (yönergeleri anlama güçlüğüne ya da inatlaşmaya bağlı değildir)	0	1	2	3
5. Görevleri ve etkinlikleri düzenleme/ organize etme güçlüğü	0	1	2	3
6. Uzun zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınma, bu işlerden Hoşlanmama ya da bu işlere karşı isteksizlik	0	1	2	3
7. Görev ve etkinlikler için gereken eşyaları kaybetme (örn: oyuncak, okul Ödevleri, kalem, kitap ya da araç gereç)	0	1	2	3
8. Dikkatin kolayca dağılması	0	1	2	3
9. Günlük etkinliklerde unutkanlık	0	1	2	3
Klinisyenin yanıtlayacağı bölüm:				
1. bölümde karşılanan kriter sayısı:		1. Bölümden elde edilen DEHB puanı		

2. BÖLÜM

Aşırı Hareketlilik / Dürtüsellik Bölümü

Sorun	Hemen Hiç	Biraz ya da Bazen	Sıklıkla	Çok Sık
2-a) Aşırı Hareketlilik				
1. El ve ayakların kıpır kıpır olması, oturduğu yerde duramama	0	1	2	3
2. Oturulması gereken durumlarda yerinden kalkma	0	1	2	3
3. Koşuşturup durma ya da huzursuzluk hissi	0	1	2	3
4. Boş zaman faaliyetlerini sessizce yapmakta güçlük	0	1	2	3
5. Sürekli hareket halinde olma ya da sanki motor takılıymış gibi hareket etme	0	1	2	3
6. Çok konuşma	0	1	2	3
2-b) Dürtüsellik				
7. Sorulan soru tamamlanmadan yanıt verme	0	1	2	3
8. Sıra beklemekte zorluk çekme	0	1	2	3
9. Başkalarının işine karışma ya da konuşmalarını bölme	0	1	2	3
Klinisyenin yanıtlayacağı bölüm:				
2. Bölümde karşılanan kriter sayısı:				

1. ve 2. bölümlerde karşılanan toplam kriter sayısı:

1. ve 2. Bölümlerde elde edilen toplam DEHB puanı:

Ek Erişkin Dikkat Eksikliği Öz-Bildirim Ölçeği (ASRS)

Yetişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Sendromu Öz - Bildirim Ölçeği (ASRS)

Adı Soyadı:

Tarih:

Aşağıdaki sorulara yanıtlarken sağdaki ölçeği kullanarak, ölçütlerden her biriyle ilgili kendinizi derecelendirin. Her soruya 6 aydaki duygu ve davranışlarınızı göz önünde bulundurarak cevap verin.

A BÖLÜMÜ	Hiçbir Zaman	Nadiren	Zaman Zaman	Sık Sık	Çok Sık
1. Sıkıcı ya da zor bir iş yapmak zorunda kaldığınızda ne sıklıkta dikkatsizce hatalar yaparsınız?	0	1	2	3	4
2. Sıkıcı ya da tekrarlanan bir iş yaparken ne sıklıkta dikkatinizi sürdürmekte zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
3. İnsanlar doğrudan sizinle konuştuklarında bile, ne sıklıkta size ne söylediklerine konsantre olmakta güçlük çekersiniz?	0	1	2	3	4
4. Zor kısımlarını bitirdiğiniz bir işin son detaylarını tamamlamakta ne sıklıkta zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
5. Düzenleme gerektiren bir iş yapmak zorunda kaldığınızda, ne sıklıkta işleri sıraya koymakta zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
6. Çok düşünmeyi gerektiren bir iş yapacağınızda ne sıklıkta başlamayı geciktiriyor ya da kenara atıyorsunuz?	0	1	2	3	4
7. Ne sıklıkta evde ya da iş yerinde eşyaları yanlış yere koyar ya da bulmakta zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
8. Ne sıklıkta etrafınızdaki hareketler ya da sesler dikkatinizi dağıtır?	0	1	2	3	4
9. Ne sıklıkta randevularınızı ya da sorumluluklarınızı hatırlamakta zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
A BÖLÜMÜ TOPLAM					

B BÖLÜMÜ	Hiçbir Zaman	Nadiren	Zaman Zaman	Sık Sık	Çok Sık
10. Uzun süre oturmanız gerektiğinde ne sıklıkta sıkıntılı hareketler yapar, ellerinizle oynar ya da ayaklarınızı hareket ettirirsiniz?	0	1	2	3	4
11. Toplantılarda ya da oturmanız gereken durumlarda ne sıklıkta koltuğunuzu terk edersiniz?	0	1	2	3	4
12. Ne sıklıkta huzursuz ya da kıpır kıpır (yerinde duramaz) hissedersiniz?	0	1	2	3	4
13. Kendinize zaman ayırdığınızda bile ne sıklıkta rahatlamakta ve gevşemekte zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
14. Ne sıklıkta kendinizi aşırı aktif ve bir motor takılmış gibi birçok şeyi yapmak zorunda hissedersiniz?	0	1	2	3	4
15. Sosyal ortamlarda ne sıklıkta çok konuştuğunuzu fark edersiniz?	0	1	2	3	4
16. Sohbet sırasında ne sıklıkta karşınızdaki kişi sözünü bitirmeden onun cümlesini tamamladığınızı hissedersiniz?	0	1	2	3	4
17. Sıraya girmeniz gerektiği durumlarda ne sıklıkta sıranızı beklemekte zorluk çekersiniz?	0	1	2	3	4
18. Meşgul oldukları sırada ne sıklıkta başkalarının işini bölersiniz?	0	1	2	3	4
B BÖLÜMÜ TOPLAM					

EK-5

TAÖ-20 Toronto Aleksitimi Ölçeği

Lütfen aşağıdaki maddelerin sizi ne ölçüde tanımladığını işaretleyiniz.

Hiçbir zaman (1),,,,,,,,,,,,,, Her zaman (5) olacak şekilde bu maddelere puan veriniz.

	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
1- Ne hissettiğimi çoğu kez tam olarak bilemem	1	2	3	4	5
2- Duygularım için uygun kelimeleri bulmak benim için zordur	1	2	3	4	5
3- Bedenimde doktorların dahi anlamadığı hisler oluyor	1	2	3	4	5
4- Duygularımı kolayca tarif edebilirim.	1	2	3	4	5
5- Sorunları yalnızca tarif etmektense onları çözümlenmeyi yeğlerim	1	2	3	4	5
6- Keyfim kaçtığımda, üzgün mü, korkmuş mu yoksa kızgın mı olduğumu bilemem	1	2	3	4	5
7- Bedenimdeki hisler kafamı karıştırır	1	2	3	4	5
8- Neden öyle sonuçlandığını anlamaya çalışmaksızın, işleri olurlarına bırakmayı yeğlerim	1	2	3	4	5
9- Tam olarak tanımlayamadığım duygularım var	1	2	3	4	5
10- İnsanların duygularını tanıması gerekir	1	2	3	4	5
11- İnsanlar hakkında ne hissettiğimi tarif etmek bana zor geliyor	1	2	3	4	5
12- İnsanlar duygularımı kolayca tarif etmemi isterler	1	2	3	4	5
13- İçimde ne olup bittiğini bilmiyorum	1	2	3	4	5
14- Çoğu zaman neden kızgın olduğumu bilmem	1	2	3	4	5
15- İnsanlarla, duygularından çok günlük uğraşları hakkında konuşmayı yeğlerim	1	2	3	4	5
16- Psikolojik dramalar yerine eğlendirici programlar izlemeyi yeğlerim	1	2	3	4	5
17- İçimdeki duyguları yakın arkadaşlarıma bile açıklamak bana zor gelir	1	2	3	4	5
18- Sessizlik anlarında dahi, kendimi birisine yakın Hissedebilirim	1	2	3	4	5
19- Kişisel sorunlarımı çözerken duygularımı incelemeyi yararlı bulurum	1	2	3	4	5
20- Film veya oyunlarda gizli anlamlar aramak, onlardan alınacak hazzı azaltır	1	2	3	4	5

EK-6

BARRATT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ-11

İnsanlar farklı durumlarda gösterdiği düşünce ve davranışları ile birbirlerinden ayrılırlar. Bu test bazı durumlarda nasıl düşündüğünüzü ve davrandığınızı ölçen bir testtir. Lütfen her cümleyi okuyunuz ve altında, size en uygun seçeneği işaretleyiniz. Cevaplamak için çok zaman ayırmayınız. Hızlı ve dürüstçe cevap veriniz.

1.İşlerimi dikkatle planlarım

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

2.Düşünmeden iş yaparım

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

3.Hızlı karar veririm

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

4.Hiçbir şeyi dert etmem

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

5.Dikkat etmem

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

6.Uçuşan düşüncelerim var

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

7. Seyahatlerimi çok önceden planlarım

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

8.Kendimi kontrol edebilirim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

9.Kolayca konsantre olabilirim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

10.Düzenli para biriktirim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

11.Derslerde veya oyunlarda yerimde duramam

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

12. Dikkatli düşünen birisiyim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

13. İş güvenliğine dikkat ederim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

14. Düşünmeden birşeyler söylerim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

15.Karmaşık problemler üzerine düşünmeyi severim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

16. Sık sık iş değiştiririm

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

17.Düşünmeden hareket ederim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

18. Zor problemler çözmeme gerektiğinde kolayca sıkılıyorum

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

19.Aklıma estiği gibi hareket ederim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

20.Düşünerek hareket ederim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

21.Sıklıkla evimi değiştiririm

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

22.Düşünmeden alışveriş yaparım

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

23.Aynı anda sadece bir tek şey düşünebilirim

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

24. Hobilerimi değiştiririm

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

25.Kazandığımdan daha fazla harcarım

Nadiren/Hiçbir zaman Bazen Sıklıkla Hemen her zaman/her zaman

26. Düşünürken kafamda sıklıkla konuyla ilgisiz düşünceler olur

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

27.Şu an ile gelecekte daha fazla ilgilenirim

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

28.Derslerde veya sinemada rahat oturamam

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

29.Yap-boz/ puzzle çözmeyi severim

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

30.Geleceğini düşünen birisiyim

Nadiren/Hiçbir zaman zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/her zaman
----------------------------	-------	----------	---------------------------

WECHSLER MEMORY SCALE (WMS)

I. Kişisel Ve Aktüel Bilgiler

1. Kaç yaşındasınız?
2. Hangi tarihte doğdunuz?
3. Şu anda cumhurbaşkanı kim?
4. Bundan önceki cumhurbaşkanı kimdi?
5. Şu anda başbakan kim?
6. Bundan önceki başbakan kimdi?

Alternatif Sorular:

- (a) Malatya valisinin / belediye başkanın ismi
- (b) Atatürk'ten sonraki cumhurbaşkanı
- (c) Ev adresi
- (d) Kızının, kayınvalidesinin vb. adı
- (e) Torunlarının adları, yaşları, cinsiyetleri

MAKSİMUM PUAN: 6

II. Oryantasyon

1. Hangi yıldayız? (ikibin kaç senesindeyiz?)
2. Hangi aydayız?
3. Bugün ayın kaçı?
4. Bugün günlerden ne?
5. Şu anda bulunduğumuz yer neresi? / Bu hastanenin adı ne?

MAKSİMUM PUAN: 5

III. Mental Kontrol / Konsantrasyon

1. “Şimdi 20’den başlayın, geriye doğru birer birer sayın 20. 19. 18 diyerek bire kadar sayın.” (Hataları ve zamanı saniye olarak kaydedin. Spontan düzeltmeler hata sayılmaz. Zaman sınırı 35 sn.)
2. “Şimdi de haftanın günlerini geriye doğru sayın. Mesela pazardan başlayıp Pazar Cumartesi diyerek geriye doğru sayın”
3. Şimdi de ayları geriye doğru sayın. Mesela Aralık, Kasım,..... diyerek geriye doğru sayın”
4. “Şimdi üçer üçer atlayarak saymanızı istiyorum. Bir diye başlayın, hep üçer üçer atlayarak 1, 4, 7, diyerek 40’a kadar sayın.“
(Denek 40’a gelince durdurun. Saniyeleri ve hataları kaydedin. Zaman sınırı 50 saniye.)
5. “Şimdi yedişer yedişer atlayarak yüzden geriye doğru saymanızı istiyorum. Mesela 100,93.... Geriye doğru sayın.”

IV. Mantıksal Hafıza

“Şimdi de size bir hikaye okuyacağım. Beni dikkatle dinleyin, ben bitirince mümkün olduğunca aynısını, sizin bana anlatmanızı istiyorum. Olabildiğince benim kullandığım kelimeleri kullanarak siz de bana anlatmaya çalışın.”

IV / A

Kadıköy’de bir okulda hademe olarak çalışan bir kadın varmış. İsmi Ayşe

1 2 3 4 5

Öztürk. Bu kadın polis karakoluna başvurmuş ve demiş ki: “Dün akşam sokakta yürüyordum.

6 7 8 9 10

İki kişi yolumu kestiler, elimden para çantamı kapıp kaçtılar. Çantamda 60 milyon lira vardı

11 12 13 14 15

demiş. Bu kadının dört küçük çocuğu varmış. Ev kirasını ödemesi gerekiyormuş. İki gündür

16 17 18 19

de, ailece, doğru-dürüst bir şey yememişler. Kadının haline acıyan polisler, kendisi için

20 21 22 23

aralarında bağış toplamışlar.”

24

V.Düz Sayı Menzili:

“Şimdi size bazı sayılar söyleyeceğim. Ben bu sayıları söyleyip bitirdikten sonra aynı sayıları, aynı sırayla sizin bana söylemenizi istiyorum. Dikkatle dinleyin ve ben söyleyip bitirdikten sonra aynısını siz bana söyleyin.”

(Her bir grubun her ikisinde birden başarısız oluncaya kadar devam edin)

6439	42731	619473	5917423	58192647
7286	75836	392487	4179386	38295179

Doğru tekrarlayabildiği rakam sayısı

Ters Sayı Menzili:

“Şimdi de bunun tersini yapacağız. Yani siz benim son söylediğim sayıdan başlayıp başa doğru sırayla tekrar edeceksiniz. Mesela ben size 1, 5, 9 dersem, siz sondan başlayıp 9, 5,1 diye geriye doğru tekrar edeceksiniz.

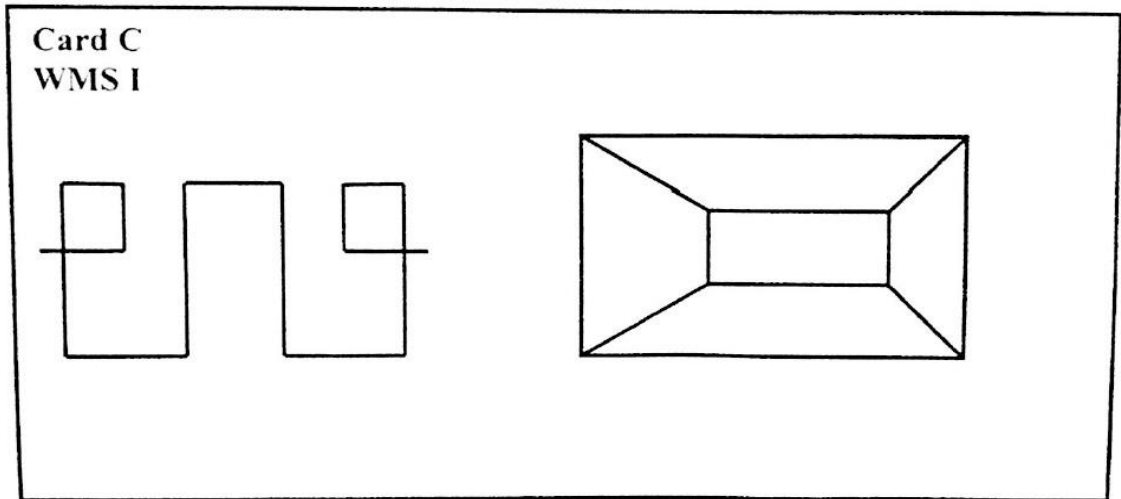
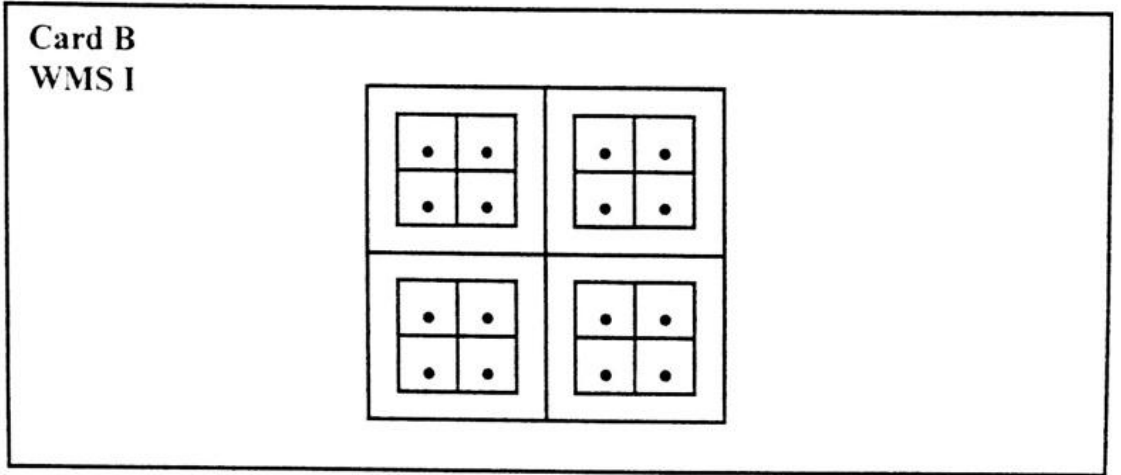
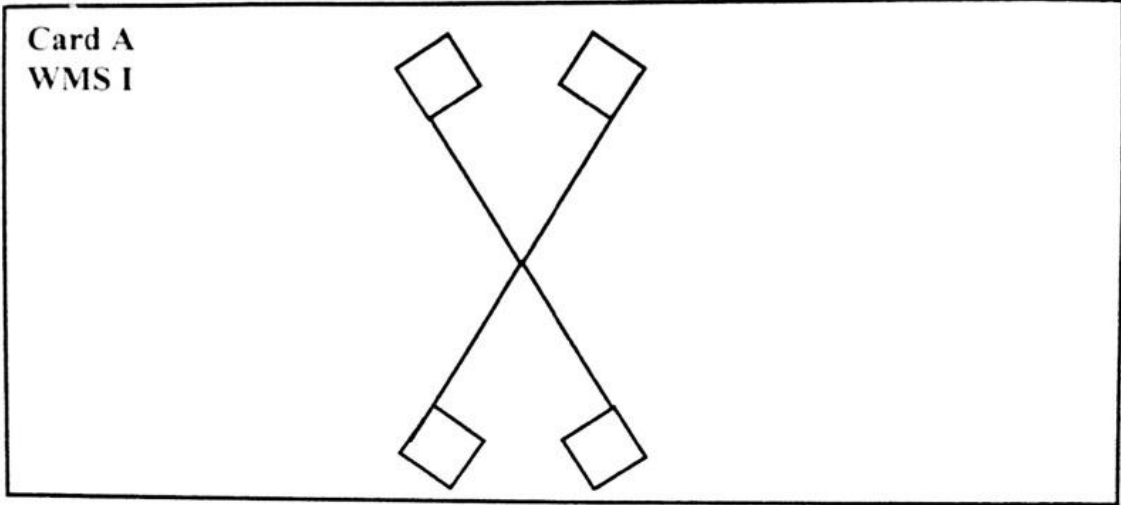
(Hasta ilk grubun ikisinde birden başarısız olursa ikili bir grup söyleyin ve bunu iki kere yapın. Birini başarırsa iki puan verin.)

283	3729	15286	539418	8129365
415	4968	61843	724856	4739128

VI. Görsel Hatırlama

Şekilleri A, B, C sırası ile verin. A ve B için şöyle deyin: “Şimdi size bir şekil göstereceğim. Bu şekle 10 saniye kadar bakacaksınız, sonra ben şekli kaldıracağım, siz aklınızda kaldığınızca bu şeklin aynısını bana çizeceksiniz. Ben kartı kaldırıncaya kadar şekle iyice bakın ve onu aklınızda tutmaya çalışın.” Kartı 10-12 saniye gösterdikten sonra alın ve “Şimdi o şekli çizin” deyin.

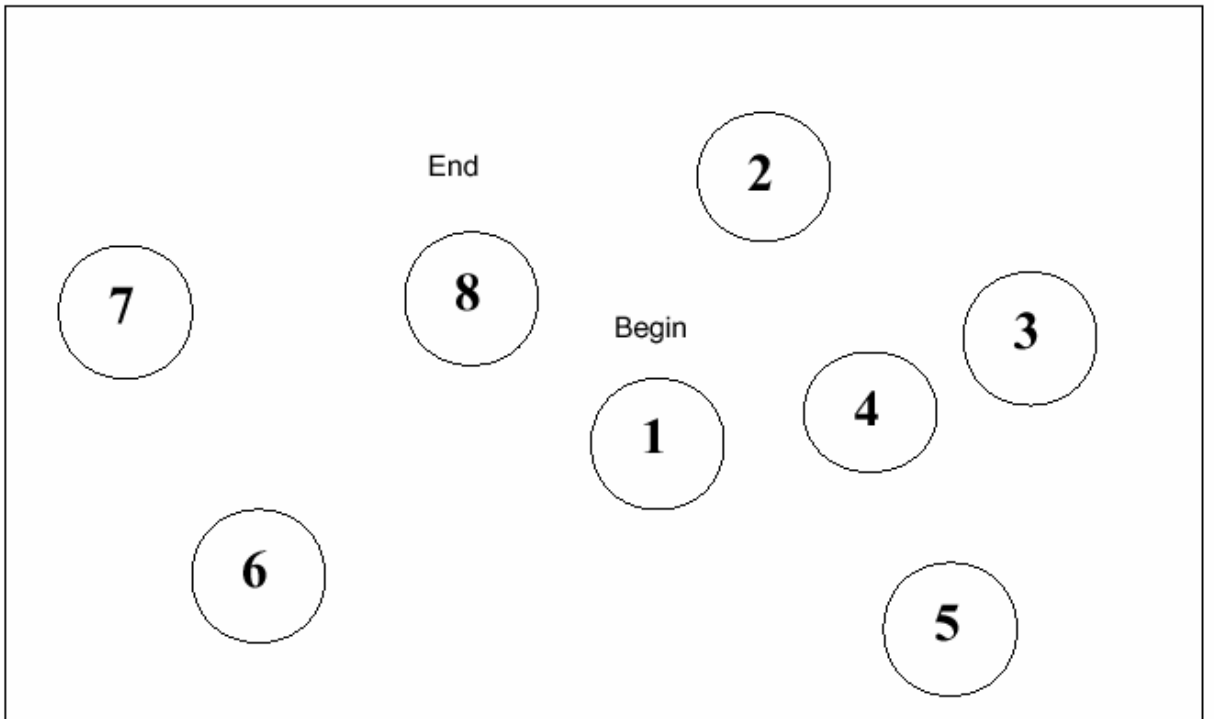
C kartı için şöyle deyin. “Şimdi burada iki şekil var. İkisine de bakın, ikisini de aklınızda tutmaya çalışın, kartı alınca ikisini de çizmenizi isteyeceğim.”

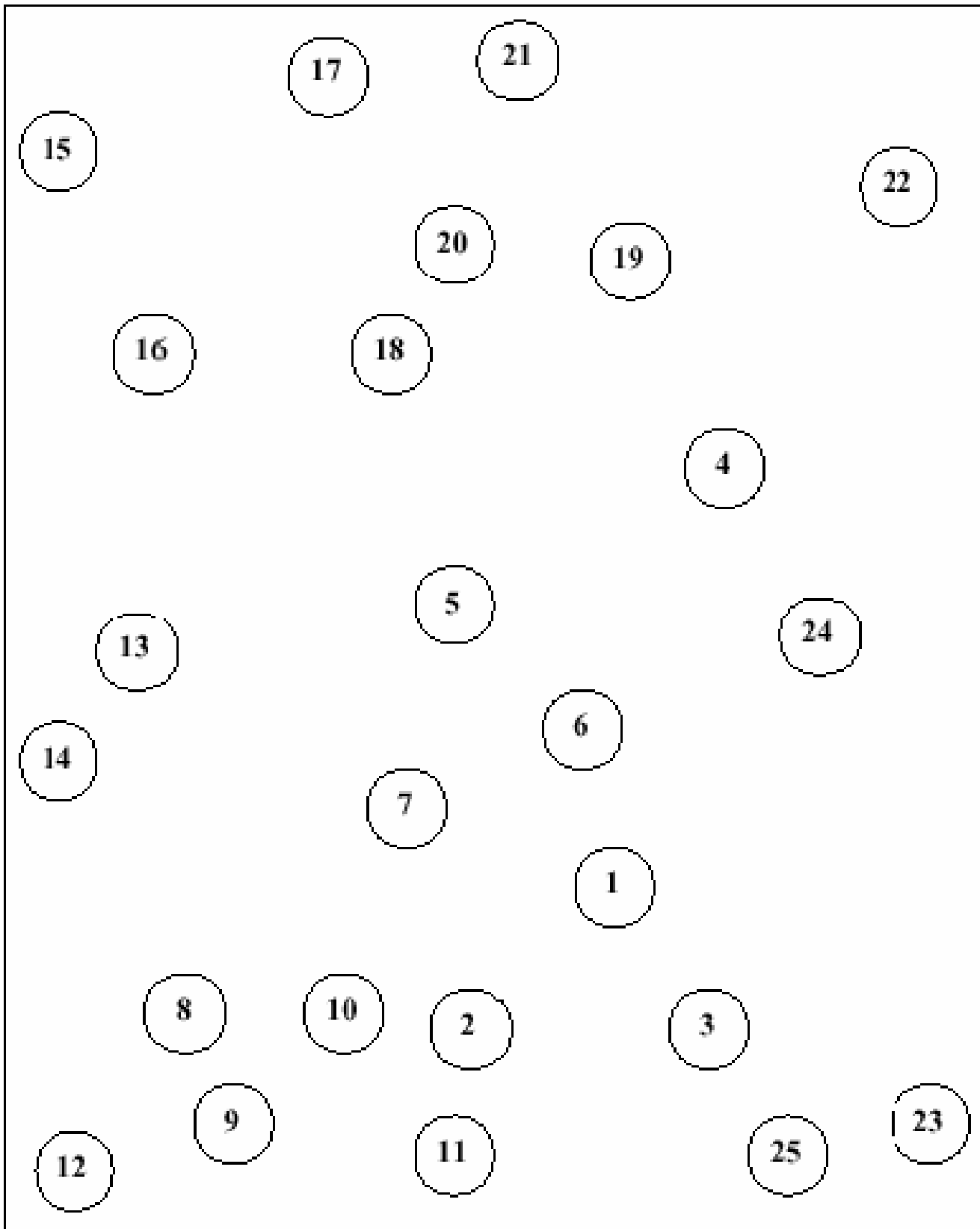


EK-8

Trail Making Test Part A

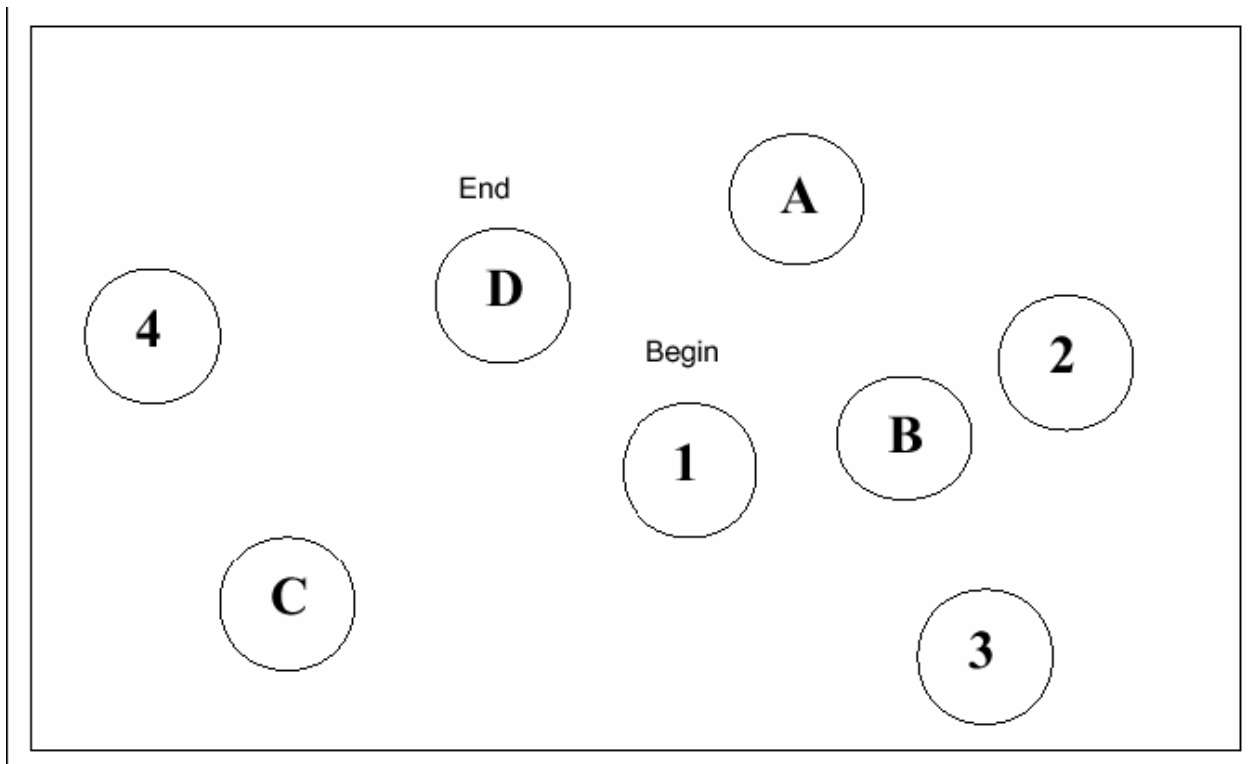
ÖRNEK

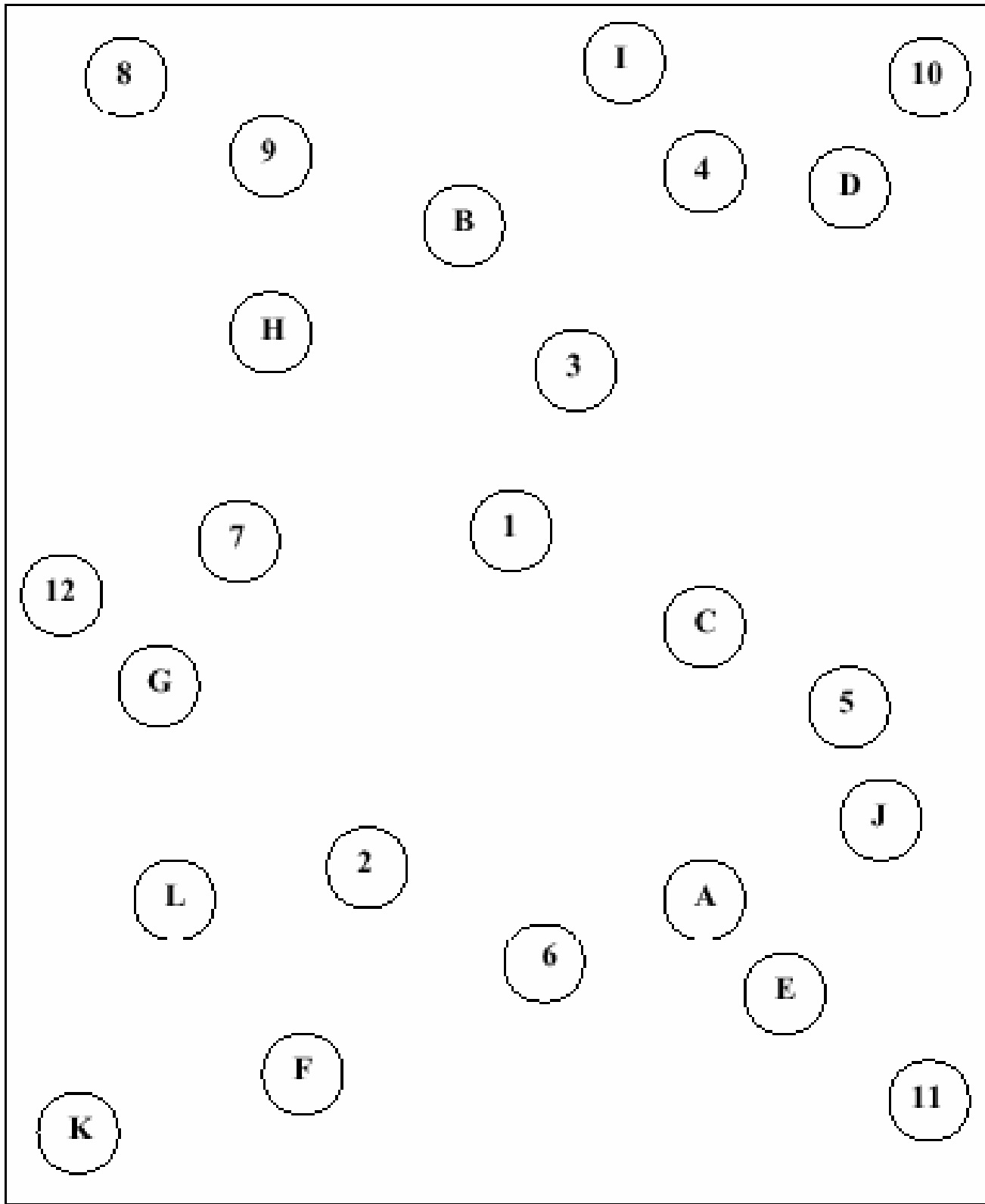




Trail Making Test Part B

ÖRNEK





EK-9

STROOP TESTİ

Siyah / Beyaz Okuma:

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL
KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre :

Kare Rengi Söyleme:

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

Renkli Kelimeleri Okuma:

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme:

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre: Yanlış: Spontan Düzeltme: Süre Farkı:

Açıklama:

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

