

# İÇİNDEKİLER

<u>Sıra No</u>	<u>Çalışmanın Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
1	Alkol Bağımlılarında Aleksitimi ve Depresyon, Anksiyete ve Kişilik Bozuklukları ile İlişkisi	47 – 52
2	Tıp Öğrencilerinin Alkol Kullanımı ile İlgili Önyargı ve Tutumları	53 – 56
3	Alkol Bağımlılığında Remisyon Süresi Üzerinde Etkili Olan Değişkenler	57 – 61
4	Farelerde Bireysel Lokomotor Aktivite Farklılığının Nikotin Duyarlılaşmasına Etkileri	62 – 66
5	Türkiye’de Ortaöğretim Gençliği Arasında Ecstasy Kullanımı	67 – 71
6	Remisyonadaki Alkol Bağımlılarında Kontrol Odağı	72 – 75
7	Patolojik Kumar Oynama: Biyopsikososyal Yaklaşım	76 – 80
8	Madde Bağımlılığının Psikofarmakolojik Özellikleri	81 – 87

# ALKOL BAĞIMLILARINDA ALEKSİTİMİ VE DEPRESYON, ANKSİYETE VE KİŞİLİK BOZUKLUKLARI İLE İLİŐKİŐİ

## Alexithymia among Alcohol Dependent Patients and Its Relationship with Depression, Anxiety and Personality Disorders

Dr. E. Cüneyt Evren<sup>1</sup>, Dr. Bahar Eken<sup>1</sup>, Dr. Duran Çakmak<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada alkol bağımlılarındaki aleksitiminin depresyon, anksiyete ve kişilik bozuklukları ile ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya yatarak tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı tanısı almış ve detoksifikasyon sürecini tamamlamış 105 erkek hasta alınmıştır. Olgulara yarı yapılandırılmış sosyodemografik form, SCID-I'nin tüm modülleri, SCID-II, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ), Michigan Alkolizm Tarama Testi (MATT) ve Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-26) uygulanmıştır.

**Bulgular:** Alkol bağımlılarında TAÖ-26'ya göre aleksitimik kabul edilenlerin oranı %36.2 olarak saptanmıştır. Alkol kullanmaya başlama yaşı ortalaması aleksitimik olanlarda aleksitimik olmayanlara göre erken olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında kişilik bozukluğu tanısı alma açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aleksitimik olanlarda HDDÖ ve HAÖ toplam puanı ortalamaları yüksek bulunmuştur. TAÖ-26 toplam puanı ile MATT toplam puanı arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, HDDÖ toplam puanı, HAM-A toplam puanı ve HAM-A psikik anksiyete ve somatik anksiyete alt ölçek puanları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda aleksitiminin yüksek oranda saptanması, alkol bağımlılarında aleksitiminin tanınmasının önemli olduğunu göstermektedir. Çalışma örneklemimizi oluşturan alkol bağımlılarında aleksitimi ile kişilik bozuklukları arasında ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu aleksitiminin farklı bir kişilik yapısı özelliği olduğu görüşünü desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Alkol bağımlılığı, aleksitimi, depresyon, anksiyete, kişilik bozukluğu.

### SUMMARY

**Objective:** Aim of this study was to evaluate the alexithymia and its relationship with depression, anxiety and personality disorders alcohol dependent patients.

**Method:** The study sample consisted of 105 male alcoholics who fulfilled DSM-IV criteria of alcohol dependence and finished detoxification process. A semi-structured socio-demographic form, all the modules of Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I, SCID-II) Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) and Toronto Alexithymia Scale (TAS-26) were applied.

**Results:** The ratio of being alexithymic, based on TAS-26, was 36.2% in alcohol dependent patients. The mean age of starting to use alcohol was lower in alexithymic group than non alexithymic group. There were no differences between groups according to diagnosis of personality disorder. The mean score of HDRS and HAM-A were higher in alexithymic group. There was TAS-26, HDRS HAM-A total scores, and subscales of HAM-A there were positive correlations among, while there was no correlation between TAS-26 and total score of MAST.

**Conclusion:** The high ratio of alexithymia found in this study suggests that it is important to diagnose alexithymia in alcohol dependents. There was no relationship between alexithymia and personality disorders among alcohol dependents in our study sample. This finding supports the notion that alexithymia is a personality trait.

**Key words:** Alcohol dependence, alexithymia, depression, anxiety, personality disorder.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araş. Hastanesi, AMATEM Kliniği

<sup>2</sup> Doç. Dr. Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği

## GİRİŞ

Aleksitimi, başlangıçta psikosomatik hastalara özgü olduğu sanılan belirli kişilik özelliklerini tanımlamak amacıyla ortaya atılmış bir kavramdır (1). İlk kez Sifneos tarafından kullanılan ve duygular için söz yokluğu anlamına gelen aleksitimi (2), üç kişilik özelliğini kapsamaktadır: 1. Duyguları tanıma ve tanımlama zorluğu, 2. Düşlem yaşamında kısırlık, 3. İçevuruk düşünme (operational thinking). Aleksitimik kişilerin görünüşte çevreyle uyum içinde yaşadıkları, ancak gerçekte bu kişilerin kendi ruhsal gerçekleriyle pek az ilişkisi içinde oldukları bildirilmiştir (1). Psikosomatik ve somatoform bozukluk tanısı alan hastaların aleksitimi puan ortalamaları diğer psikiyatrik bozukluk tanısı alan hastalardan ve normal popülasyondan daha yüksek bulunmuştur (3). Ancak klinik araştırmalar aleksitiminin psikosomatik hastalıklara özgü olmadığını (4) ve çeşitli psikiyatrik yada bedensel rahatsızlıkları olan kişilerin de aleksitimik özellikler sergileyebildiklerini göstermiştir (1,5). Hatta aleksitiminin psikiyatri hastalarında psikosomatik hastalara göre daha yaygın olduğu da öne sürülmüştür (6).

Aleksitimiyle ilgili yapılan karşılaştırmalı araştırmalar alkol bağımlılarında (7-9) ve kalıtsal olarak yüksek alkol bağımlılığı riski altında bulunanlarda (10) aleksitimik özelliklerin belirgin biçimde yüksek olduğunu göstermektedir. Rybakowski ve Ziolkowski (8), 100 erkek alkol bağımlısının 79'unda aleksitimik kişilik özelliği saptamışlardır. Ziolkowski ve arkadaşlarının (11) yaptıkları diğer bir çalışmada ayakta tedavi gören ve alkol kullanmayan 60 erkek alkol bağımlısı hastanın %48'inde aleksitimi saptanmıştır. Başka bir çalışmada psikoaktif madde bağımlılarının %41.7'si hastaneye yattıkları ilk hafta içinde aleksitimik aralıkta yer almıştır. Bu çalışmada alkol, madde ve karışık madde grupları arasında fark saptanmamıştır (12). Diğer bir çalışmada ise yatarak tedavi gören 46 alkol bağımlısı hastada aleksitimi oranı %67.4 olarak bulunmuştur (13).

Haviland ve arkadaşları (7), alkol kullanımını yeni bırakmış alkol bağımlılarında yaptıkları çalışmada, Beck Depresyon Envanterinde (BDE) yüksek puan alanların, düşük puan alanlara göre daha fazla aleksitimik olduklarını bulmuşlardır. Çalışmacılar, acı veren duyguları inkar eden alkol bağımlıları için aleksitiminin savunma mekanizması olarak hizmet edebileceğini bildirmişlerdir (7). Bu çalışmanın devamı niteliğindeki bir çalışmada da 3 hafta sonra aynı hastaların ortalama BDE puanları anlamlı derecede düşerken TAÖ-26 puanlarında beklenen düşüş olmamıştır (14). Diğer bir çalışmada I. faktörün, yani duyguları tanıma ve tanımlama zorluğunun diğer iki faktöre göre (düşlem yaşamında kısırlık ve içevuruk düşünme) toplam TAÖ-26 puanına en fazla katkısı olduğu bulunmuştur (15). Sağlıklı, genç erkeklerde duyguları tanımlamakta zorluk çekmenin (TAÖ-26'da I. faktör), alkol ve madde kullanımı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (16). Ayaktan tedavi gören 100 erişkin erkek alkol bağımlısında, alkol bağımlılığı şiddetini kontrol edildiğinde, aleksitimi şiddetinin disfori ve duygusal düzensizlik ve bu duygusal düzensizlikten kaynaklanan bazı kişiler arası zorluklarla ilişkili olduğu bulunmuştur (9).

Bu çalışmada alkol bağımlılarında saptanan aleksitiminin depresyon, anksiyete ve kişilik bozuklukları ile ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Çalışmaya Ekim 2001 ile Ocak 2002 tarihleri arasında Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştır-

ma Hastanesi AMATEM'de (Alkol ve Madde Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi) yatarak tedavi gören ve rastlantısal örnekleme ile seçilen DSM-IV tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı tanısı almış 105 erkek hasta alınmıştır. Olgularla görüşmeler, detoksifikasyon sonrasında, en son alkol kullanımından 4 ila 6 hafta sonra, klinisyen tarafından, yoksunluk semptomlarının tam olarak kaybolup kaybolmadığı değerlendirilerek ve deneklere araştırma ayrıntılı anlatılıp, yazılı onayları alınarak yapılmıştır.

Sosyodemografik ve klinik özellikleri saptamak için oluşturulmuş, yarı yapılandırılmış sosyodemografik form, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) (17,18) ve Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ) (19,20) uygulanmıştır. Olgular DSM-III-R ölçütlerine göre hazırlanmış SCID-II kişilik formunu, Michigan Alkolizm Tarama Testi (MATT) (21,22) ve Toronto Aleksitimi Ölçeğini (TAÖ-26) (23,24) kendileri doldürmüşlerdir. Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-26), Taylor ve arkadaşları tarafından geliştirilen, özgün formu likert tipi olmakla birlikte Türkçe formu doğru yada yanlış olarak yanıtlanan ve 26 maddeden oluşan bir özbeöz ölçeğidir (24). Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Dereboy tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin kesim puanı 11 olarak belirlenmiştir (25). İkinci görüşme, ilk görüşmeden 2-10 gün sonra yapılmış ve klinisyen tarafından deneğin doldurduğu kişilik formunun ışığında SCID-II (26) uygulanmıştır.

İstatistiksel işlem: Veriler "SPSS 8.0 for Windows" programı ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmelerde kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için ki-kare testi ve iki gruba ait sürekli değişkenlerin ortalamaları arasındaki farkı değerlendirmek için t-testi, üç grupta ise tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ve düzeyinin belirlenebilmesi amacı ile Pearson Korelasyon Analizi kullanılmıştır. Aleksitiminin varlığı bağımlı değişken olarak kabul edilip Lojistik Regresyon Analizi uygulanmıştır. Yapılan tüm istatistiksel analizler için anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamız kapsamına alınan 105 alkol bağımlısı olgunun 38'inin (%36.2) TAÖ-26'nın kesme noktasına göre aleksitimik olduğu saptandı. Tüm olguların TAÖ-26 ortalama puanının ise 9.82 olduğu bulundu. Alkol bağımlıları, TAÖ-26 kesme puanına göre aleksitimik olan ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılarak, sosyodemografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılmıştır. Aleksitimik olan ve olmayan gruplar arasında yaş, medeni durum, kim ile yaşadığı ve ailede alkol kullanımı öyküsü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Aleksitimik olmayanların eğitim seviyesinin ve eğitim süresinin daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1).

İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, aleksitimik olanlarda aleksitimik olmayanlara göre kişilik bozukluğu ve eşik altı kişilik bozukluğu tanısı alma oranları ve ayrıca B kümesi kişilik bozukluğu tanısı alma oranı yüksekti (Tablo 2).

Kişilik bozukluğu saptanmayan ( $n=37$ ), eşik altı kişilik özellikleri saptanan ( $n=31$ ) ve kişilik bozukluğu saptanan olgular ( $n=37$ ) arasında TAÖ-26 puan ortalamaları (sırasıyla,  $8.73 \pm 3.38$ ), ( $10.29 \pm 4.33$ ), ( $10.51 \pm 3.96$ ) açısından fark saptanmadı ( $F=2.28$ ,  $p > 0.05$ ).

Aleksitimik olanlarda ( $17,11 \pm 2,97$ ) alkol kullanmaya başlama yaşı ortalaması aleksitimik olmayanlara ( $19,12 \pm 4,73$ ) göre daha düşük bulundu ( $p=0.009$ ). Benzer şekilde alkolü düzenli kullanmaya başlama yaşı da aleksitimik olanlarda ( $23,39 \pm 4,82$ ) aleksitimik olmayanlara göre erkendi ( $p=0.021$ ). Aleksitimik olanlardaki HDÖ toplam puan ortalaması

**Tablo 1: Aleksitiminin Varlığına Göre Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

	Aleksitimi Yok		Aleksitimi Var		$\chi^2$	sd	p
	n=67	%	n=38	%			
Yaş	(ort±ss) (42.55±9.06)		(ort±ss) (39.21±7.47)		t=1.93		0.056
Medeni durum					2.276	3	0.517
Evlili	43	64.2	29	76.3			
Bekar	7	10.4	4	10.5			
Boşanmış	11	16.4	3	7.9			
Dul, Ayrı Yaşıyor	6	9	2	5.3			
Kim ile yaşıyor					3.36	3	0.34
Eş ve çocuk	41	61.2	28	73.7			
Anne-baba	7	10.4	1	2.6			
Yalnız	17	25.4	7	18.4			
Yakınlarıyla	2	3	2	5.2			
Çalışıyor	32	47.8	19	50	0.049	1	0.825
Eğitim					10.21	3	0.017*
İlkokul	18	26.9	14	36.8			
Ortaokul	7	10.4	10	26.3			
Lise	25	37.3	12	31.6			
Üniversite	17	25.4	2	5.3			
Eğitim süresi	(ort±ss) (11.0±4.06)		(ort±ss) (9,32±3.19)		t=2.2		0.03*
Ailede alkol kullanımı	27	40.3	13	34.2	0.38	1	0.54

\*p&lt;0.05 düzeyinde anlamlı

**Tablo 2: Aleksitiminin varlığına göre klinik özelliklerinin karşılaştırılması**

	Aleksitimi Yok		Aleksitimi Var		$\chi^2$	sd	p
	n=67	%	n=38	%			
Kişilik bozukluğu					5.278	2	0.071
Yok	29	43,3	8	21.1			
Eşik altı	17	25.4	14	36.8			
Bozukluk	21	31.3	16	42.1			
Kişilik bozukluğu kümesi					8.862	4	0.065
Yok	46	68.7	22	57.9			
A kümesi	2	3	0	0			
B kümesi	13	19.4	10	26.3			
C kümesi	5	7.5	1	2.6			
Karışık	1	1.5	5	13.2			

**Tablo 3: Aleksitiminin varlığına göre klinik özelliklerin karşılaştırılması**

	Aleksitimi Yok (n=67)		Aleksitimi Var (n=38)		t	p
	ort	ss	ort	ss		
Alkol kullanmaya başlama yaşı	19.12	4.73	17.11	2.97	t=2.68	0.009*
Düzenli alkol kullanmaya başlama yaşı	26.23	7.55	23.39	4.82	t=2.34	0.021*
HDDÖ	9.42	6.09	11.71	5.39	-1.93	0.056
HAÖ	8.22	5.62	10.68	5.65	-2.15	0.034*
MAII	29.7	14.34	29.58	12.98	0.044	0.97

\*p&lt;0.05 düzeyinde anlamlı, HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAÖ: Hamilton Anksiyete Ölçeği, MATT: Michigan Alkolizm Tarama Testi

**Tablo 4: TAÖ-26'nın diğer ölçekler ile korelasyonu**

		HDDÖ	HAÖ	Psişik Anksiyete	Somatik Anksiyete	MAII
TAÖ-26	r	0.251	0.270	0.223	0.248	0.104
	p	0.01*	0.005*	0.022*	0.011*	0.293

\*p&lt;0.05 düzeyinde anlamlı, TAÖ: Toronto Aleksitimi Ölçeği, HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, HAÖ: Hamilton Anksiyete Ölçeği, MATT: Michigan Alkolizm Tarama Testi

(11.71±5.39) istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber aleksitimik olmayanların HDÖ toplam puan ortalamasından (9.42±6.09) daha yüksekti (p=0.056). HAÖ toplam puanı ortalaması da aleksitimik olanlarda (10.68±5.65) aleksitimik olmayanlara göre (8.22±5.62) yüksekti (p=0.034). MATT ortalaması puanı açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır (Tablo 3).

TAÖ-26 toplam puanı ile MATT arasında anlamlı bağlantı saptanmazken, HDÖ toplam puanı, HAÖ toplam puanı ve HAÖ psişik anksiyete ve somatik anksiyete alt ölçek puanları arasında doğrusal bağlantı saptanmıştır (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Çalışmamız kapsamına alınan 105 alkol bağımlısı olgunun 38'inin (%36.2) TAÖ-26'nın kesme noktasına göre aleksitimik olduğu saptandı. Bu oran literatürde bildirilen oranlarla uyumlu olmakla beraber (11,12), ülkemizde daha önce yapılan çalışmalara göre düşüktür (26,27). Her ne kadar bu çalışmaların tümü alkol bağımlılarında yapılmış olsa da, örneklemelerin farklı özellikleri (örneğin sayı, çalışmanın yapıldığı dönem, yaş, cinsiyet ve eğitim gibi sosyodemografik etkenler, başka madde kullanım bozukluğu, psikosomatik bozukluk ve psikiyatrik bozukluğun varlığı) TAÖ-26 puanları üzerinde farklılıklara neden olabilir. Pektaş ve arkadaşları, alkol bağımlılarında aleksitimi oranı (%60) ve TAÖ-26 puan ortalaması normal kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (26). Ülkemizde erkek alkol bağımlılarında yapılan diğer bir çalışmada ise olguların %56'sı TAÖ-26'ye göre aleksitimik olarak değerlendirilmiştir (27).

Normal erişkinlerde sosyodemografik değişkenler ile TAÖ-26 toplam puanı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (28). Yine normal olgularda TAÖ-26 toplam puanının yaşla beraber arttığı (29), eğitim arttıkça daha az aleksitimik olma eğilimi olduğu bildirilmiştir (30,31). Çalışmamızda da alkol bağımlılarında benzer sonuçlar saptanmıştır. Rybakowski ve Ziolkowski, çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu olarak erkek alkol bağımlılarının ailesinde alkol kullanım öyküsünün bulunması ile aleksitimi arasında ilişki saptamamışlardır (8). Aleksitimik olanların alkol kullanmaya erken yaşta başladıklarının saptanması, aleksitimik özelliklerin erken dönemlerde alkol kullanmaya eğilimi artırıyor olabileceğini düşündürdüğü gibi, alkol kullanımının ve olumsuz etkilerinin erken başlamasının aleksitimik özelliği ortaya çıkarabileceği de söylenebilir.

Aleksitimik olan psikiyatri hastalarında olmayanlara göre genel psikopatoloji (34,35) ve duygudurum bozuklukları (34,35) daha fazla saptanmıştır. Bu güne kadar yapılan çalışmalarda depresyon seviyesinin aleksitimi üzerine potansiyel etkisi hakkında birbiriyle çelişen sonuçlar bildirilmiştir (36,37). Depresyonla aleksitiminin ayrı mı yoksa örtüşen yapılar mı oldukları ile ilgili fikir ayrılığı vardır (38,39). Bazı çalışmalar depresyon ile aleksitimi arasında ilişki olduğunu bildirirken (14,36,38,40-42), diğerleri depresyon ve aleksitiminin birbirinden bağımsız olduğunu bildirmiştir (39,43). Majör depresyonlu hastalarda depresyonun şiddeti aleksitiminin düzelmesini olumsuz etkilemektedir (44). Çalışmamızın bulguları yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlılarında aleksitiminin anksiyete ve depresyonla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Ülkemizde erkek alkol bağımlılarında yapılan diğer bir çalışmada depresyondaki hastaların, depresyonda olmayan hastalara göre daha fazla aleksitimik oldukları bulunmuştur (27). Haviland ve arkadaşları da psikoaktif madde bağımlılarında aleksitimi

durumunun şiddetli kaygı ve depresyondan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (12). Yine AMATEM'de benzer zamanlarda farklı hastalarla yapılan ve benzer ölçeklerin kullanıldığı başka bir çalışmada, aleksitimi ile depresyon ve anksiyete arasında ilişki saptanmış, ancak bu ilişkinin yapılacak takip çalışmaları ile açıklanabileceği vurgulanmıştır (45).

Aleksitimik özellikler çeşitli psikiyatrik bozukluklarda ve ayrıca sosyal içedönüklük, psikolojik düşünme yapısının olmaması, kötülük görme düşünceleri, dürtüsel ifade, kendini ifadeye algılanan zorluklar, nevrotik yapı ve duygusal baskılanma gibi belirli kişilik özellikleri olanlarda gözlenmiştir. Aleksitiminin kişilik bozuklukları ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, şizotipal, bağımlı ve kaçınan kişilik boyutlarının ve histrionik özelliklerin olmamasının aleksitiminin anlamlı yordayıcıları oldukları saptanmıştır. Bu bulguların aleksitimi kişilik boyutu olarak görmek için daha ileri destek sağladığı bildirilmiştir (46). Askerlik görevini yapmakta olan antisosyal erlerde psikiyatrik tanı saptanmayan erlere göre aleksitimi puanı yüksek bulunmuştur (47). Kişilik bozuklukları ile aleksitimi arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (1,48). Aleksitiminin diğer patolojik kişilik örüntülerinden bağımsız bir kişilik özelliği olabileceği (48) ve dengeli bir kişilik yapısı olduğu bildirilmektedir (43,49). Çalışmamızda da kişilik bozukluğu ve aleksitimi arasında ilişki saptanmaması bu çalışmalarla uyumludur.

Geleneksel olarak aleksitimi zayıf psikoterapi seyri ile ilişkilendirilmiştir (50-52). Ayaktan tedavi gören erkek alkol bağımlısı hastalarda aleksitimi ile alkol kullanmama arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir (11). On beş aylık izlemden sonra, aleksitiminin alkol bağımlısı yatan hastalarda, hastalığın gidişini olumsuz etkilediği bulunmuştur (13). Alkol bağımlılarında duygusal patoloji ve bunun olumsuz sonuçlarını anlamak ve tedavi etmek için aleksitimi araştırmak faydalıdır (9).

Aleksitimi, kişilik bozukluğu, depresyon ve anksiyete gibi araştırılan özellikler ve bunların birbirleriyle ilişkisi kadın alkol bağımlılarında farklılık gösterebileceğinden, çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olguların tamamını erkeklerin oluşturmasıdır. Diğer bir kısıtlılık, sadece yatarak tedavi gören alkol bağımlılarının çalışmaya alınmış olmasıdır. Bu çalışmamızın sonuçlarının tüm alkol bağımlılarına yansıtılmasını engellemektedir.

Çalışmamızda saptanan aleksitimi oranı alkol bağımlılarında yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük olmakla beraber, bu oranın alkol bağımlılarında yüksek oranda aleksitimi saptandığı şeklindeki literatür bilgisi ile uyumlu olması, alkol bağımlılarında aleksitiminin tanınmasının önemli olduğunu göstermektedir. Çalışma örneklemimizi oluşturan alkol bağımlılarında aleksitimi ile kişilik bozukluğu arasında ilişki saptanmamıştır. Bu aleksitiminin farklı bir kişilik yapısı olduğu görüşü ile uyumludur. Ayrıca bulgular, aleksitiminin anksiyete ve depresyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmekle beraber net bir şekilde ortaya koyamamıştır. Detoksifikasyonu tamamlamış ve yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlılarında aleksitiminin bir durum mu yoksa özellik mi olduğu ancak aynı popülasyon ile yapılacak ve depresyon, anksiyete ve aleksitimideki değişiklikleri tespit edecek takip çalışması ile mümkün olabilecektir.

## KAYNAKLAR

- 1- Dereboy İF. Aleksitimi: Bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1990;3:157-167.
- 2- Sifneos PE. The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom* 1973; 22:255-262.
- 3- Yemez B. Psikosomatik, somatoform ve diğer psikiyatrik bozukluklarda aleksitimi skorlarının birbiriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırılması. XXVII. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, Antalya, 199: 179.
- 4- Sayar K, Acar B, Yazıcı K. İntihar girişiminde bulunan kişilerde aleksitimi. *Nöropsikiyatri arşivi* 1999;36:6-11.
- 5- Bankier B, Aigner M, Bach M. Alexithymia in DSM-IV disorder: comparative evaluation of somatoform disorder, panic disorder, obsessive-compulsive disorder, and depression. *Psychosomatics* 2001;42:235-240.
- 6- Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. The alexithymia construct. A potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics* 1991;32:153-164.
- 7- Haviland MG, MacMurray JP, Cummings MA. The relationship between alexithymia and depressive symptoms in a sample of newly abstinent alcoholic inpatients. *Psychother Psychosom* 1988;49:37-40.
- 8- Rybakowski J, Ziolkowski M. Clinical and biochemical heterogeneity of alcoholism: the role of family history and alexithymia. *Drug Alcohol Depend* 1991;27:73-77.
- 9- Cecero JJ, Holmstrom RW. Alexithymia and affect pathology among adult male alcoholics. *J Clin Psychol* 1997;53:201-208.
- 10- Finn PR, Martin J, Pihl RO. Alexithymia in males at high genetic risk for alcoholism. *Psychother Psychosom* 1987;47:18-21.
- 11- Ziolkowski M, Gruss T, Rybakowski JK. Does alexithymia in male alcoholics constitute a negative factor for maintaining abstinence?. *Psychother Psychosom* 1995;63:169-173.
- 12- Haviland MG, Hendryx MS, Shaw DG, Henry J.P. Alexithymia in women and men hospitalized for psychoactive substance dependence. *Compr Psychiatry* 1994;35:124-128.
- 13- Loas G, Fremaux D, Otmani O, et al. Is alexithymia a negative factor for maintaining abstinence? A follow-up study. *Compr Psychiatry* 1997;38:296-299.
- 14- Haviland MG, Shaw DG, Cummings MA, MacMurray JP. Alexithymia: subscales and relationship to depression. *Psychother Psychosom* 1988;50:164-170.
- 15- Haviland MG, Shaw DG, MacMurray JP, Cummings MA. Validation of the Toronto Alexithymia Scale with substance abusers. *Psychother Psychosom* 1988;50:81-87.
- 16- Helters KF, Mente A. Alexithymia and health behaviors in healthy male volunteers. *J Psychosom Res* 1999;47: 635-645.
- 17- Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatr* 1978;45:742-747.
- 18- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996;4:251-259.
- 19- Hamilton M. The assesment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-55.
- 20- Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, ve ark. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998;9:114-117.
- 21- Gibbs LE. Validity and reliability of the michigan alcoholism screening test: a review. *Drug Alcohol Depend* 1983;12:279-285.
- 22- Coşkunol H, Bağdiken İ, Soriaş S, Saygılı R. Michigan Alkolizm Tarama Testinin geçerliliği. *Ege Tıp Dergisi* 1995;34:15-18.
- 23- Taylor GJ, Bagby RM, Ryan DP, et al. Criterion validity of the Toronto Alexithymia Scale. *Psychosom Med* 1988;50: 500-509.
- 24- Dereboy İF. Aleksitimi öz bildirim ölçeklerinin psikometrik özellikleri üzerine bir çalışma. *Uzmanlık Tezi*, Ankara:Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, 1990.
- 25- Soriaş S, Saygılı R, Elbi H, ve ark. DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Türkçe Versiyonu, Kişilik Bozuklukları Formu: SCID II. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1990.
- 26- Pektaş MÖ, Kalyoncu A, Demirbek B, Beyazyürek M. Alkol bağımlılarında aleksitimi. XXVII. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, Antalya, 1991: 179.
- 27- Arıkan Z, Candansayar S, Coşar B, ve ark. Alkol bağımlılığında kesilme belirtilerinin tedavisinden sonra aleksitimik özellikler, depresyon ve somatizasyon arasındaki ilişki. XXIX. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, Bursa, 1993: 120.
- 28- Parker JDA, Taylor GJ, Bagby RM. The alexithymia construct: relationship with sociodemographic variables and intelligence. *Compr Psychiatry* 1989;30:434-441.
- 29- Pasini A, Chiaie RD, Seripa S, et al. Alexithymia as related to sex, age, and educational level: results of the Toronto Alexithymia Scale in 417 normal subjects. *Compr Psychiatry* 1992; 33:42- 46.
- 30- Kauhanen J, Kaplan GA, Julkunen J, et al. Social factors in alexithymia. *Compr Psychiatry* 1993;34:330-335.
- 31- Yemez B. Aleksitimi ile demografik özellikler arasında ilişki araştırılması. XXVII. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, Antalya,1991: 179.
- 32- Taylor GJ, Parker JDA, Bagby RM, Acklin MW. Alexithymia and somatic complaints in psychiatric out-patients. *J Psychosom Res* 1992;36:417-424.
- 33- Bach M, Bach D, Boicr FX, Nutzingcr DO. Alexithymia and somatization: relationship to DSM-III-R diagnoses. *J Psychosom Res* 1994;38:529-538.
- 34- Joukamaa M, Lepola U. Alexithymic features in patients with panic disorder. *Nord J Psychiatry* 1994;48:33-36.
- 35- Groot JM, Rodin G, Olmsted MP. Alexithymia, depression, and treatment outcome in bulimia nervosa. *Compr Psychiatry* 1995;36:53-60.
- 36- Wise TN, Jani NN, Kass E, et al. Alexithymia: relationship to severity of medical illness and depression. *Psychother Psychosom* 1988;50:68-5071.
- 37- Sexton MC, Sunday SR, Hurt S, et al. The relationship between alexithymia, depression, and axis II psychopathology in eating disorder patients. *Int J Eat Disord* 1998; 23:277-286.
- 38- Rief W, Heuser J, Fichter MM. What does the Toronto Alexithymia Scale TAS-R measure? *J Clin Psychol* 1996;52: 423-429.

- 39- Parker JDA, Bagby RM, Taylor GJ. Alexithymia and depression: distinct or overlapping constructs?. *Compr Psychiatry* 1991;32:387-394.
- 40- Hendryx MS, Haviland MG, Shaw DG. Dimensions of alexithymia and their relationship to anxiety and depression. *J Pers Assess* 1991; 56:227-237.
- 41- Aarela E, Saarijärvi S, Salminen JK, Toikka T. Alexithymic features do not predict compliance with psychotherapy in consultation-liaison patients. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19:229-233.
- 42- Honkalampi K, Saarijärvi P, Hintikka J, et al. Factors associated with alexithymia in patients suffering from depression. *Psychother Psychosom* 1999;68:270-275.
- 43- Wise TN, Mann LS, Hill B. Alexithymia and depressed mood in the psychiatric patient. *Psychother Psychosom* 1990;54:26-31.
- 44- Honkalampi K, Hintikka J, Laukkanen E, et al. Alexithymia and depression: a prospective study of patients with major depressive disorder. *Psychosomatics* 2001;42: 229-234.
- 45- Evren C, Can S, Evren B, Çakmak D. Yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlılarında aleksitiminin depresyon, anksiyete ve ereksiyon işlev bozukluğu ile ilişkisi: kontrollü bir çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2002;12:165-173.
- 46- Bach M, de Zwaan M, Ackard D, et al. Alexithymia: relationship to personality disorders. *Compr Psychiatry* 1994; 35:239-243.
- 47- Sayar K, Ebrinç S, Ak İ. Alexithymia in patients with antisocial personality disorder in a military hospital setting. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2001; 38:81-87.
- 48- Özen Ş, Özçetin A, Özkan M, ve ark. Bedenselleştiren hastalarda eksen-2 bozuklukları, kişilik özellikleri ve aleksitimi. *Türkiye'de Psikiyatri* 1999;114-122.
- 49- Wise TN, Mann LS, Randell P. The stability of alexithymia in depressed patients. *Psychopathology* 1995;28:173-176.
- 50- Lumley MA, Downey K, Stettner L, et al. Alexithymia and negative affect: relationship to cigarette smoking, nicotine dependence, and smoking cessation. *Psychother Psychosom* 1994;61:156-62.
- 51- Valera EM, Berenbaum H. A twin study of alexithymia. *Psychother Psychosom* 2001;70: 239-246.
- 52- Grabe HJ, Spitzer C, Freyberger HJ. Alexithymia and the temperament and character model of personality. *Psychother Psychosom* 2001;70: 261-267.

# TIP ÖĞRENCİLERİNİN ALKOL KULLANIMI İLE İLGİLİ ÖNYARGI VE TUTUMLARI

## Prejudice and Attitudes of Medical Students About Alcohol Use

Dr. Esra Genişol<sup>1</sup>, Dr. İlhan Yargıç<sup>2</sup>, Dr. Ömer Saka<sup>3</sup>, Dr. Fazilet Sivri<sup>4</sup>, Dr. Şebnem Güleriyüz<sup>5</sup>,  
Dr. Gürhan Işıl<sup>1</sup>, Dr. Esra Baraz<sup>6</sup>, Dr. Gökçe Dağlıgöz<sup>7</sup>, Dr. Pınar Aslanargün<sup>8</sup>, Dr. İlker Güvenç<sup>9</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Alkol kullanımıyla ilgili bozukluklar sıklık ve hastanelere dolaylı nedenlerle başvurulara yol açarlar. Araştırmalar, bu hastaların hekimler tarafından yeterince tanınmadığını göstermektedir. Tıp fakültesi öğrencilerinin alkol kullanımı ile ilgili kendi tutum, deneyim ve görüşlerinin bu duruma etkisini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Uluslararası Tıp Öğrencileri Birliği Federasyonu (International Federation of Medical Students Association- IFMSA), Halk Sağlığı Çalışma Komitesi bünyesinde, dünyadaki tıp öğrencilerinde alkol kullanımıyla ilgili tutumların değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasına yönelik oluşturulan projenin kapsamında Türk Tıp Öğrencileri Birliği (TurkMSIC) çalışanları tarafından, beş farklı şehirdeki yedi ayrı tıp fakültesinde öğrenim gören toplam 1012 öğrenciye Finlandiya Tıp Öğrencileri Birliği'nce hazırlanıp, Uluslararası Tıp Öğrencileri Birliği Federasyonu'nca uluslararası platformda uygulanması kabul edilen bir soru formu verildi.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan tıp öğrencileri arasında tıbbi olarak zararlı olabilecek düzeyde alkol kullanımı seyrek değildi. Bu öğrencilerin yaklaşık %40'ı alkol problemi olan bir kişiyi tıbbi tedaviye yönlendirmeyi düşünmemekteydi.

**Sonuç:** Geleceğin hekimlerinin hastalarına daha iyi hizmet verebilmeleri için bu konuda daha kapsamlı bir eğitim almaları gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bağımlılık, stigma, alkolizm, tıp eğitimi.

### SUMMARY

**Object:** Alcohol use disorders are common and lead to multiple hospital applications for various reasons. Research data shows that these patients are not sufficiently recognized at the health care services they have been applied to. This ineffective care may be related to physicians' own experiences and attitudes towards the subject.

**Method:** A questionnaire about alcohol use and related stigma, prepared by Finland Medical Students Association and was approved to be an international project by International Federation of Medical Students was handed out to 1012 medical students from seven different medical faculties in five different cities by the members of Turkish Medical Students Association.

**Results:** Our data shows that the amount of alcohol consumption, clinically harmful is quite common among medical students. Moreover, 40% of these students don't think that it is necessary to refer the alcoholic patients for medical treatment.

**Conclusion:** We believe, these doctors of the future should be better educated to give better health care to these patients.

**Key words:** Addiction, stigma, alcoholism, medical education.

Bağımlılık Dergisi 2003; 4: 53-56

Journal of Dependence 2003; 4: 53-56

<sup>1</sup> Intern Dr. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

<sup>2</sup> Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

<sup>3</sup> Uzm. Dr. Serbest Hekim

<sup>4</sup> Intern Dr. Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>5</sup> Intern Dr. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>6</sup> Uzm. Dr. Serbest Hekim

<sup>7</sup> Intern Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>8</sup> Intern Dr. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>9</sup> Uzm. Dr. Serbest Hekim

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. İlhan Yargıç, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri A.D. 34390 Çapa – İstanbul – TURKEY  
Elektronik Posta Adresi / E-mail address: iyargic@hotmail.com Telefon / Phone: +90 (212) 531 26 21

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Ağustos 2003 / August 1, 2003

## GİRİŞ

Alkol kullanımı ile ilgili bozukluklar (riskli kullanım, kötüye kullanım ve bağımlılık) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (1). Bu bozukluklar hem etkilenen kişilerin özel hayatlarında hem de onların çevrelerindeki toplumda önemli kayıplara yol açarlar. Alkol kullanımı ile ilgili bozuklukların erken tanı ve tedavisi hem doğrudan etkilenen kişilerin hem de onların çevresindeki toplumun kayıplarını azaltacaktır (2). Hekimler, hastalıkları tedavi etme ve önleme çalışmalarlarıyla ya da toplum için rol modelleri oluşturarak toplumun sağlığını etkilemektedirler (3). Bu açıdan sağlık çalışanlarına büyük bir görev düşmektedir. Birinci basamak sağlık kuruluşları ve hastanelere başvuran kişiler arasında alkol kullanımı oldukça yaygındır. Oysa alkol kullanım bozuklukları sağlık kuruluşlarında yeterince tanınmamakta ve hastalar uygun şekilde yönlendirilmemektedir (4).

Bunun nedenlerinden bazıları hekimlerin alkol kullanımı ile ilgili önyargı ve tutumları ve bu konudaki kendi pratikleri olabilir. Bu çalışmanın amacı tıp fakültesi öğrencilerinin alkolizmle ilgili ön yargı, tutum, gözlem ve alkol kullanma pratiklerini saptamaktır.

## YÖNTEM

Bu çalışmada; 2002 yılında beş farklı şehirdeki yedi ayrı tıp fakültesinin (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa ve İstanbul Tıp Fakülteleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi) öğrencileri araştırmanın evrenini oluşturdu. Her sınıftan ulaşılabilen öğrencilere yedi maddelik bir soru formu dağıtıldı. Bu çalışmanın amacı alkol kullanım bozuklukları (bağımlılık ve kötüye kullanım) ile ilgili tutumları ve ön yargıları belirlemektir, ancak öğrencilerin bağımlılık ve kötüye kullanım arasında ayırım yapmaları zor olacağı için anket formunda kısaca "alkolizm" kelimesinin kullanılması tercih edildi. Bu formda şu konularla ilgili deneklerin görüş ve deneyimleri soruldu: Alkolik bir kişiyi; alkolik olmayandan ayıran özellikler; aileleri ve arkadaşları arasında alkolizm sorunu yaşayanlarla karşılaşma durumları; tanıdıklarından birinin alkol problemi olduğunda nasıl davranacakları; bir kişinin alkolik olduğunu ne kadar iyi anlayacaklarını düşündükleri; hafta arası, hafta sonu ve bir partideyken kaç birim standart içki aldıkları. Formlar kampüs içinde öğrencilerin ortak olarak kullandığı mekanlarda oluşturulan stantlarda verildi. Gönüllü öğrenciler bu kısa formu o sırada cevaplandırarak iade ettiler. Doldurularak geri verilen formlarda verilen cevaplar toplanarak yüzdeleri çıkarıldı.

## SONUÇ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden 187, İstanbul Tıp Fakültesi'nden 103, Uludağ Tıp Fakültesi'nden 46, Sivas Cumhuriyet Tıp Fakültesi'nden 179, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi'nden 205, Ege Tıp Fakültesi'nden 72, Erzurum Atatürk Tıp Fakültesi'nden 220 olmak üzere toplam 1012 öğrenci araştırmaya katıldı. Deneklerden %10.8'i birinci sınıf, %22.1'si ikinci sınıf, %24.9'u üçüncü sınıf, %22.9'si dördüncü sınıf, %12.7'si beşinci sınıf, %6.6'sı altıncı sınıf öğrencisiydi. Öğrencilerin, 574'ü erkek (%56.7), 438'i bayandı (%43.3). Yaş ortalaması 20.8'di.

Alkolik bir kişiyi olmayandan ayıran özellikler sorgulandığında, öğrencilerin %61.4'üne (n=621) göre "aileyle, arkadaşlarla ve meslektaşlarla ilişkilerini umursamama",

%51.5'i (n=521) göre "kaba ve agresif davranışlar", %41.5'i (n=420) göre "bitkinlik ve enerji eksikliği", %27.8'i (n=281) göre "mide problemleri", %26.8'ine (n=265) göre "azalmış cinsel istek" olarak cevaplandırdı. % 56.7'si (n=567) ailesi ya da arkadaşları arasında alkol bağımlısı olmadığını bildirirken, %36.5'i (n=369) 1-2 tane, %6.8'i (n=69) üçten fazla arkadaş ya da akrabasının alkol bağımlısı olduğunu belirtti.

Tanıdıklarından biri alkol bağımlısı olduğu takdirde öğrencilerin %58.9'u (n=596) bir doktora başvurmasını önermeyi, %54.2'si (n=549) bırakması için onunla doğrudan konuşma ve motive etmeyi, %10.8'i (n=110) problemi karşındakine söylemeyi, %8.0'i (n=81) hiçbir şey yapmama, %3.4'ü (n=34) ilişkisini kesmeyi, %1.8'i (n=18) laf kavgasına girişme ve alkolü fırlatmayı tercih ettiğini belirtti.

Öğrencilerin 436'sı (%43.1) deneyimlerine dayanarak, 264 (%40.5) öğrenci ise aldığı eğitime göre bir kişinin alkol bağımlısı olduğunu anlayabileceğine inandığını belirtti.

## TARTIŞMA

Araştırma kapsamındaki diğer ülkelerdeki çalışmalar tamamlanmadığı için verilerin karşılaştırılması yapılamadı.

Bir standart içki; bir şişe bira ya da 150 cc şarap ya da 40 cc sert içki olarak tanımlanır (5). National Institute on Alcohol Abuse (NIAA) verilerine göre sağlık için zararlı olmadığı kabul edilen alkol miktarı erkekler için haftada 14, kadınlar için 7 standart içkidir (6). Bir seferde içilen en fazla miktar erkeklerde 4 kadınlarda 3 standart içkiyi geçmemelidir. Araştırmaya katılan tıp öğrencilerinin %6.9'u hafta içi 4 standart içkiden fazla, %12.4'ü hafta sonu 6 standart içkiden fazla ve %35.1'i bir partiye katıldığında 6 içkiden fazla içmektedir. Katılımcıların, %5.8'i 1 kerede (parti de olsa) 10 kadehten fazla içebildiğini bildirmektedir ki bu miktar hem sağlıklı olmayan miktarlarda alkol tüketimini hem de DSM-IV'de alkol bağımlılığı kriterleri arasında yer alan alkol toleransına işaret etmektedir. Bu kadar bilgiyle bu kişilerin bağımlı olduğunu söylemek yanlış olur, ancak sağlıklı ya da normal sınırların çok üstünde alkol tükettikleri ve şimdi olmasa dahi, ileride alkolle bağlı sorunlar yaşama risklerinin fazla olduğu açıktır.

Tıp alanında eğitim veren kurumlarda alkol kötüye kullanımının nadir olmadığına daha önceki çalışmalarda da işaret edilmiştir. Ülkemizde de bu konuda tıp fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan iki araştırma bulunmaktadır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem II öğrencileri üzerinde 2000 yılında yapılan çalışmada, yaşam boyu alkol kullanım sıklığı %72.3, araştırma yapıldığı anda alkol kullananların sıklığı ise %47.9 olarak bulunmuştur. Alkol kullanan öğrencilerin %19.3'ü haftada bir veya iki kez, %45.6'sı ayda bir veya iki kez, %29.8 ayda birden daha az sıklıkta kullandığını belirtmiştir. Sigara ve alkol dışında madde kullanmayı düşünenler %11.7, madde kullanmayı deneyenler %6.7 olarak saptanmıştır. Öğrencilerin, %11.8'i yakın çevrelerinde madde kullanan birinin olduğunu belirtmiştir(7). Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde Dönem I, II, III öğrencileri üzerinde 1985 yılında yapılan çalışmada öğrencilerin % 33.2'sinin alkol kullandığı bildirilmiştir. Her akşam alkol kullandığını bildirenlerin oranı % 2.4, haftada 2-3 kez alkol kullananların oranı % 3.1 olarak saptanmıştır. Çalışmada alkol kullanım miktarlarına ilişkin veri yoktur (8).

Ayrıca, 2002 yılında yayınlanan bir araştırmaya göre, Selçuk Üniversitesinin Konya merkezindeki 3 farklı kampüsteki öğrencilerin %10.2'si son bir yılda 12 birimin üstünde alkol kullandıklarını bildirmişlerdir. Öğrencilerin %1.2'si alkol bağımlılığı, %2.2'si alkol kötüye kullanım tanısı almıştır (9). Erzurum'da üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir

çalışmada ise alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı %0.9 olarak bulunmuştur (10). 1989-1990 yıllarında Ankara'da 4 ayrı üniversitede öğrenim gören 1382 öğrenciye uygulanan bir araştırmada, alkol için hayat boyu en az bir kez kullanım oranı % 70, son bir yıl içinde % 49, son bir ay içinde % 10 ve her gün kullanım oranı % 2 olarak saptamıştır (11). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan çalışmaların yöntemleri arasındaki farklılık karşılaştırılmalarını imkansız kılmaktadır. Bu nedenle tıp fakültesi öğrencilerinin diğer fakültelerde okuyanlara göre alkol alımlarında bir farktan söz edecek yeterli veri bulunmamaktadır..

ABD'de yapılan bir araştırmada tıp, diş hekimliği ve hemşirelik fakültelerinde öğrenim gören öğrencilerde yapılan bir çalışma yoğun alkol kullanımı yaygınlığının %3 olduğunu, deneklerin %10'unun alkol etkisindeyken araç kullandığını bildirmiştir (12). Macaristan'da yapılan bir araştırmada ise tıp fakültesi öğrencilerinin %6.8'inin sürekli fazla miktarda alkol kullandığı bildirilmiştir (13). İngiltere'de yapılan çalışmalarda ise tıp fakültesi öğrencilerden yaklaşık %85'inin alkol kullandığı, alkol kullanan erkeklerden %48-52.6'sının ve alkol kullanan kadınlardan %38-50.6'sının, önerilen haftalık maksimum sınır olan erkekler için 21, kadınlar için 14 standart birim içkinin üzerine çıktıklarını bildirmiştir (14, 15). Norveç'te yapılan bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin %14'ünde zararlı alkol kullanımı (ayda en az 3 kez fazla alkol alımı) olduğu bildirilmiştir (16). İngiltere'deki tıp fakültesi öğrencileri alkol tüketimi düzeyi ve riskli alkol kullanımı yönünden diğer fakültelerin öğrencilerinden farklı bulunmazken (15), İsveç'deki tıp fakültesi öğrencilerinde ise diğer fakültelerdekinden seyrek olarak bulunmuştur (17).

Araştırmaya katılan tıp fakültesi öğrencilerinin yarıya yakını (%43.3) ailesi ya da arkadaşları arasında alkol bağımlısı kişi yada kişilerin bulunduğunu bildirmiştir. Bu bulgu, öğrencilerin alkol bağımlılığını tanımakta yetersizliğine ve durumu abartmalarına da bağlanabilir. Öte yandan alkol bağımlısı kişilerle teması olan öğrencilerin araştırmamıza katılmakta daha istekli olmuş olabileceği ile açıklanabilir. Bu öğrencilerin önemli bir kısmı henüz kliniklerde hastayla karşılaşmış olmadıkları için verilerimiz doktor adaylarının bu konudaki birikim ve alt yapılarını yansıttığını düşünüyoruz. Tıp öğrencilerinin önemli bir bölümünün yakınları arasında alkol problemi yaşayan kişiler olması önemli bir bulgudur. Çünkü kişinin alkol kullanımının içinde yetiştiği çevreyle doğrudan ilişkisi olduğu bilinmektedir (18, 19, 20).

Öğrencilerin yarıdan fazlası sosyal ilişkilerdeki ve davranışlardaki bozulmanın alkol kullanımına bağlı olabileceğini düşünürken; bitkinlik, enerji eksikliği, mide problemleri, cinsel isteksizlik gibi somatik yakınmaları alkolizme bağlayan azınlıktaydı. Bu bulgu, bazı alkolik hastaların herhangi bir tıbbi tedavi amacıyla sağlık kurumlarına daha ilk başvurularından itibaren var olan somatik belirtilerine palyatif tedavi yapılmasına rağmen altta yatan alkol kullanımı ile ilgili hiçbir girişimde bulunulmaması gözlemimizle uyumludur (21-25). Başka bir deyişle, hastalar karın ağrısı, halsizlik, isteksizlik gibi şikayetlerle doktora başvurduklarında gastrit, anemi yada yüksek tansiyon gibi tanılarla belirtilere yönelik tedaviler yapılmakta ancak çoğu kez bunların altında yatan alkol kötüye kullanımı ya sorulmamakta ya da bu etkeni düzeltmeye yönelik yeterli girişimde bulunulmamaktadır.

Bugün alkol bağımlılığı kronik, tekrarlayıcı tıbbi bir hastalık olarak kabul edilmektedir (26). Bütün tıbbi hastalıklar gibi alkol bağımlılığı da biyopsikososyal bir olgudur. Pek çok araştırma göstermektedir ki alkol bağımlısı hastalar uygun tedaviden yararlanmaktadır. Böyle bir tedavi alkol kullanımını, davranış problemlerini, tıbbi nedenlerle hastaneye yatış sıklığını belirgin derecede azaltmakta, aynı zamanda

topluma da büyük bir yarar sağlamaktadır (27).

Öğrencilerin sadece %58.9'unun alkolik bir yakınına tedaviye yönlendirmeyi düşünmektedir. Geriye kalan %41.1'inin böyle bir seçeneği düşünmemesi, bu durumu tıbbi bir hastalık olarak görmemelerine, bu konuda yapılan tıbbi tedaviye inanmamalarına ya da bu durumu hasta olan kişiyle konuşmaktan çekinmelerine bağlı olabilir. %13.2'sinin ise hiçbir şey yapmama, ilişkisini kesme ya da olumsuz tavırlar takınmayı tercih etmeleri bir doktor adayında düşünülemez bir tavrıdır. Bu öğrenciler aynı yakınları örneğin şeker ya da kalp hastası olsaydı, tavırlarının böyle olmayacağını düşünüyoruz.

Araştırmaya katılan tıp fakültesi öğrencilerinin çoğu (%83.6) bir kişinin alkol bağımlısı olduğunu anlayabileceklerini iddia etmektedir. Oysa araştırmalar göstermektedir ki alkol problemi olan hastalar birinci basamak sağlık hizmeti veren kuruluşlarda da, hastanelerde de yeterince tanınmamaktadır (4,23). Doktorların zihnindeki "alkolik" imajının gerçekçi olmaması, üstelik bu konuyu bildedikleri halde bildiklerinin zannetmeleri buna neden olabilir. Örneğin multiple sklerozu tanıyıp tanıyamayacakları sorulmuş olsaydı aynı öğrenciler nasıl cevap vereceklerdi? Öğrenciler bildiklerini farkında oldukları bir şeyi öğrenmek için daha iyi motive olabilirler. Alkol bağımlılığı konusundaki stigma, bu konuda eğitim ve öğretimi zorlaştırabilir. Bu konunun ileri araştırmalarla değerlendirilmesi gereklidir.

Araştırmalar, öğrencilerin tıp eğitimi boyunca alkol tüketimini artırdığını ve alkolün tıbbi zararlarını önemsemedikleri halde bunu söylemeye utandıklarını göstermektedir (28). Bu araştırma alkol kullanımını Türkiye'deki tıp fakültesi öğrencileri arasında önemli bir problem olduğunu göstermeye yetmese de bazı öğrencilerin alkol bağımlılığı açısından riskli olduğu söylenebilir. Öğrencilere kendi riskli davranışları ile ilgili yeterli bilgi ve yönlendirme verilmelidir.

Denek seçiminde ve dağılımında titiz ölçütler kullanılmamış olması, tıp fakültesi öğrencisi olmayan bir kontrol grubunun bulunmaması, deneklerin kültürel ve sosyal alt yapılarının araştırılmaması bu çalışmanın zayıf taraflarıdır. Bu etmenler bulguların genellenmesini engellemektedir.

Türkiye'de de alkol bağımlılığının ciddi bir problem olarak karşımıza çıktığı yapılan çalışmalarda gösterilmektedir (29,30,31). Toplum genelinde alkol kötüye kullanımını azaltabilmek için çalışmaya tıp fakültesi öğrencilerinin alkolle ilgili tutumlarını düzeltmekle başlanmalıdır (32). Tıp eğitimi sırasında ve mezuniyet sonrası eğitim programları içinde alkol bağımlılığı ve kötüye kullanımına daha fazla ağırlık verilmeli ve stigmalar kırılmaya çalışılmalıdır. Bu alanda verilen eğitimin öğrencilerin tutumlarını ve hastalarla ilişkilerini olumlu etkilediği bilinmektedir (33, 34).

## KAYNAKLAR

- 1- Blondell RD, Adinoff B, Dohoney K. Brief intervention for alcohol problems in primary care. J Clin Outcomes Manag 1998; 5: 63-72.
- 2- Brown RL, Leonard T, Saunders LA, Papanicolaou O. The Prevalence and Detection of Substance Use Disorders among Inpatients Ages 18 to 49: An Opportunity for Prevention. Preventive Medicine 1998; 27: 101-1101.
- 3- Gray J D, Bhopal R S, White M. Developing a medical alcohol policy. Med Educ 1998; 32: 138-142.
- 4- Schmidt A, Barry K, Fleming MF. Detection of problem drinkers: The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). South Med J 1995; 88:52-59.
- 5- Whelan EM. To your health. Across the Board. 1988, 49-53.

- 6- U.S. Department of Agriculture/U.S. Department of Health and Human Services: Home and Garden Bulletin No. 232. Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans. 3rd ed. Washington, DC 1990: 1.
- 7- Akvardar Y, Aslan B, Ekici ZB ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 2 öğrencilerinde sigara, alkol, madde kullanımı. *Bağımlılık Dergisi* 2001; 2: 49-52.
- 8- Göktepe EO, Şenveli B, Kargı N. Trakya Tıp Fakültesi Öğrencileri Üzerine Bir Araştırma, 21. Ulusal Psikiyatri ve Nöroloji Bilimler Kongresi Bilimsel Çalışmaları Kitabı. Adana-Mersin. 1985: 95-97.
- 9- Kaya N, Çilli AS. Üniversite öğrencilerinde Nikotin, Alkol ve Madde Bağımlılığının 12 Aylık Yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi* 2002;3: 91-97.
- 10- Kırkpınar İ, Özer H, Coşkun İ ve ark. Erzurum'daki üniversite öğrencilerinde CIDI/DSM-III R ruhsal bozukluklarının yaşam boyu ve 12 aylık yaygınlığı. *3P Dergisi* 1997; 5: 253-266.
- 11- Yüksel N, Dereboy Ç, Çifter İ. Üniversite öğrencileri arasında madde kullanımı. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994;5: 283-286.
- 12- Najem GR, Passannante MR, Foster JD. Health risk factors and health promoting behavior of medical, dental nursing students. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 841-9.
- 13- Pik' o B, Barab' as K, Markos J. Health risk behaviour of a medical student population: report on a pilot study. *JR Soc Health* 1996; 116(2):97-100.
- 14- Pickard M, Bates L, Dorian M et al. Alcohol and drug use in second-year medical students at the University of Leeds. *Med Educ* 2000; 34: 148-50.
- 15- Webb E, Ashton CH, Kelly P, Kamah F. An update on British medical students' lifestyles. *Med Educ*, 1998; 32: 325-31.
- 16- Tyssen R, Vaglum P, Aasland OG, et al. Use of alcohol to cope with tension, and its relation to gender, years in medical school and hazardous drinking: a study of two nation-wide Norwegian samples of medical students. *Addiction* 1998; 93: 1341-9.
- 17- Borschos B, K' uhlhorn E, Rydberg U. Alcohol and drug use among medical students 1995: more than every tenth male student had hazardous alcohol drinking habits. *Lakartidningen* 1999; 96:3253-8.
- 18- Martin MJ, Pritchard ME. Factors associated with alcohol use in later adolescence. *J Stud Alcohol* 1991; 52(1):5-9.
- 19- Johnson JL, Leff M. Children of substance abusers: overview of research findings. *Pediatrics* 1999; 103: 1085-99.
- 20- Arıkan Z, Candansayar S, Coşar B, ve ark. Alkol bağımlılığı - demografik, sosyokültürel, bireysel özellikler ve hastalığın algılanması üzerine bir çalışma. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1992; 45: 699-712.
- 21- Bobo WW, Miller SC. Complicated dual diagnosis: a case for physician involvement in addictions treatment. *Int J Psychiatry Med* 2001, 31:233-235.
- 22- Moore R, Bone L, Geller G, et al. Prevalence, detection and treatment of alcoholism in hospitalized patients. *JAMA*. 1989, 261:403-407.
- 23- Sağduyu A, Rezakı M. Yarı kırsal bölgedeki sağlık ocağına başvuran hastalarda alkol kullanımı. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1993; 4:24-28.
- 24- Cemet S. The identification of alcohol related problems by general practitioners. *Br J Addiction*. 1986; 81:257-264.
- 25- Moore RD, Malitz FE. Underdiagnosis of alcoholism by residents in ambulatory medical practice. *Journal of Med Education*. 1986; 61:46-52.
- 26- Hızlan C. Alkolizm. 1. baskı. İstanbul, BDS Yayınları 1996.
- 27- Doğan YB. Türkiye'de alkol ve alkol dışı madde kullanımı ve bağımlılığı (koruma, önleme, tedavi ve rehabilitasyon). *3P Dergisi*. 1997; 5 (Ek 3):32-47
- 28- Croen LG, Woesner M, Herman M, Reichgott M. A longitudinal study of substance use and abuse in a single class of medical students. *Acad Med* 1997; 72: 376-81.
- 29- Türkcın A. Türkiye'de alkol kullanımı ve bağımlılığının yaygınlığı üzerine bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1999;10: 310-318.
- 30- Tamar D, Külteğın Ö, Çakmak D. Ergenlik döneminde madde kullanımı. *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları* 1997; 2:501-517.
- 31- Külteğın Ö, Tamar D, Evren C, Çakmak D. İstanbul'da lise gençleri arasında sigara, alkol, ve madde kullanım yaygınlığı. *Klinik Psikiyatri* 2000; 4:242-245.
- 32- Varga M, Buris L. Drinking habits of medical students call for better integration of teaching about alcohol into the medical curriculum. *Alcohol Alcohol* 1994;29: 591-6.
- 33- Roche AM, Stubbs JM, Sanson-Fisher RW, Saunders JB. A controlled trial of educational strategies to teach medical students brief intervention skills for alcohol problems. *Prev Med* 1997; 26:78-85.
- 34- Walsh RA, Sanson-Fisher RW, Low A, Roche AM. Teaching medical students alcohol intervention skills: results of a controlled trial. *Med Educ* 1999; 33:559-65.

# ALKOL BAĞIMLILIĞINDA REMİSYON SÜRESİ ÜZERİNDE ETKİLİ OLAN DEĞİŞKENLER

## The Variables That Could Influence Remission Period in Alcohol Dependence

Dr. İnci Özgür İlhan<sup>1</sup>, Dr. Hatice Demirbaş<sup>2</sup>, Dr. Aslı Yolaç Yarpuz<sup>1</sup>, Dr. Yıldırım B. Doğan<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada bir grup alkol bağımlısı hasta-da remisyona sürecini etkileyebilecek değişkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Yatan hastaların tümü ve ayakta hastalardan en az 3 ay süreyle alkol almamış olanlar çalışmaya alınmıştır. İki yıllık bir dönem içinde kabul edilen hastaların sosyodemografik özellikleri, alkol kullanımı ve tedavi öyküleriyle ilgili bilgiler bağımsız değişkenler olarak alınmıştır. İstatistiksel analiz için remisyona süresi 6 aylık dönemler halinde alınmıştır.

**Bulgular:** İşyeriyle sorunlarını tedaviye başvuru nedeni olarak gösteren hastaların daha uzun süre alkolden uzak kaldığı bulunmuştur. Grup terapisi öyküsüyle remisyona süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

**Sonuç:** İşyeriyle olan sorunların alkol hastalarında tedaviye isteklilik ve iyi prognoz açısından belirleyici olduğu ileri sürülebilir. Ayrıca alkolden uzak kalma süreleri göz önüne alındığında kişilerarası yönelimli etkileşim grupları etkili bir tedavi yöntemi olarak önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Alkol bağımlılığı, remisyona, grup psikoterapisi.

### SUMMARY

**Objective:** In the present study, it was aimed to determine variables that might influence process of remission in a group of alcohol dependent patients.

**Method:** All of the hospitalized patients and outpatients staying abstinent for at least 3-month periods were included in the study. Sociodemographic characteristics, information about alcohol use and treatment histories of patients were taken as independent variables. Duration of abstinence was taken as 6-month periods for statistical analysis.

**Results:** Patients who reported problems with work-place as a reason for application for treatment were more likely to be abstinent for longer periods. A significant relationship was found between a history of group therapy and duration of remission.

**Conclusion:** It can be suggested that problems with work-environment may be determinant for alcohol dependent patients in terms of motivation for treatment and positive prognosis. Moreover, it is proposed that interpersonally oriented interactional group therapy is an effective treatment method considering duration of abstinence in alcohol dependent patients.

**Key Words:** Alcohol dependence, remission, group psychotherapy.

Bağımlılık Dergisi 2003; 4: 57-61

Journal of Dependence 2003; 4: 57-61

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Bağımlılık Tedavi Birimi

<sup>2</sup> Dr. Psk. Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Bağımlılık Tedavi Birimi

<sup>3</sup> Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Bağımlılık Tedavi Birimi

## GİRİŞ

Alkol bağımlılığının doğal gidişini belirleyen iki temel süreç remisyon ve relapstır. Alkol bağımlılığının tedavi sürecinde relaps oranları oldukça yüksek bildirilmiştir. Bir yıllık bir izlem çalışmasında hastaların ancak %39'unun içmemeyi sürdürdüğü bulunmuştur (1). Başka bir çalışmada ise ilk iki yıldan sonra relapsın %41 oranında olduğu saptanmış, ancak 6 yıllık bir aylık döneminin sonunda sürekli bir remisyon sürecinin başladığı gösterilmiştir (2). Yatan hastalarla yapılan diğer bir çalışmada ise içme süreleri ortalama 15.3 yıl olan bir hasta grubunun %57,1'inin alkol kullanımının aralıksız devam ettiği bulunmuştur (3).

Bağımlılıkta relapsın önlenmesi, bir başka deyişle remisyon sürelerini olabildiğince uzun tutma, ikincil koruyuculuk müdahaleleri açısından üzerinde oldukça fazla çalışılmış bir alandır. Relapsın önlenmesi, relapsı tetikleyen ve remisyon süresini uzatan etmenlerin bilinmesini gerektirir. Alkol bağımlılığında relapsın nedenleri üzerine yapılan çalışmalar daha çok bilişsel-davranışçı kuramın getirdiği kavramlardan yararlanmışlardır (4). Buna göre kişilerarası sorunlar ve baş etme yolları ile bağımlılıktaki relaps arasında kurulan ilişkiler birçok çalışmada tekrarlanan bulgulardır.

Öte yandan sosyal etmenlere yönelen bir çalışma sosyoekonomik düzeyi düşük olan bir grup alkol bağımlısının, sosyoekonomik düzeyi yüksek olan bağımlı gruba göre daha uzun süre remisyonunda kaldığını göstermiştir. Ayrıca aynı çalışmada yaş ilerledikçe alkol kullanım bozuklukları yaygınlığının azalması da hastalığın doğal seyrine bağlanmıştır (2). Evliler için alkol bağımlılığının gelişme riski daha yüksek bulunsada bu grupta bağımlılığın sürme olasılığı bekarlara, dullara yada boşanmışlara göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca düşük eğitim düzeyinin bağımlılığın sürmesi lehine bir etmen olduğu saptanmıştır (5). Tedaviye devamda karşılaşılan sorunların relaps nedenleri arasında önemli bir yer tuttuğu da gösterilmiştir (6).

Bu çalışmada remisyon sürelerini belirleyebilecek bazı durumsal etmenlerin etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bunun için halen izlemde olan alkol bağımlısı hastaların alkolden uzak kaldıkları süreler kaydedilerek elde edilen demografik bilgiler, tedavi için başvuru nedenleri ve o zamana kadar gördükleri tedavi yöntemleri incelenerek remisyon süreleriyle sözü edilen değişkenler arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

## YÖNTEM

Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Birimi'nde Eylül 2000- Aralık 2002 tarihleri arasında yatan hastaların tümü ve ayakta hastalardan en az 3 ay alkol almamış olan, DSM-IV tanı kriterlerine göre alkol bağımlılığı tanısı konmuş 113 erkek hasta örneklemini oluşturmaktadır. Psikotik bozukluk ve ileri derecede bilişsel bozukluk olması çalışmadan dışlama ölçütleri olarak belirlenmiştir.

Hastalara ait bazı sosyodemografik değişkenler (yaş, medeni durum, eğitim durumu), alkol öyküsü (alkole başlama yaşı, başvuru sırasındaki remisyon süresi, içme davranışını denetleme denemelerinin öyküsü) tedaviyle ilgili bilgileri (grup psikoterapisi görme öyküsü) kapsayan kişisel bilgi formu ile toplanmıştır. Bu form anket türünde hazırlanmış için hastaların kendi bildirim ve algılayış biçimlerine dayanmaktadır. Kişisel bilgi formu ve Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Birimi'ne baş vuran yatarak tedavi gören hastalara 5 günlük arındırma (detoksifikasyon) tedavisi sonrası, ayakta izlenen remisyon dönemindeki hastalara baş vurdukları sırada uygulanmıştır. Yatış kararı alınan hastaların aylık kaldıkları

süre 3 ayı geçmediğinden dolayı tüm hastaları remisyon sürelerine göre tabakalandırmak amacıyla yatış kararı alınmayan hastalardan da en az 3 ay ayık kalmış olanlar çalışmaya alınmıştır. Buna göre çalışmaya alınan hastaların %62,8'ini (71 kişi) yatarak tedavi gören, %37,2'sini (42 kişi) ayakta takip edilen alkol bağımlısı hastalar oluşturmuştur. Hastaların başvuru sırasındaki remisyon süresi 6 aylık dönemlere ayrılarak incelenmiş; birinci 6 aylık dönem (78 kişi-% 69), 7-24 aylık dönem ( 21 kişi- %18,6) ve 25 ay ve üstü ayık kalınan dönem (14 kişi-%12,4) olarak ele alınmıştır. İstatistiksel analizlerin yeterli sayılar üzerinden yapılabilmesi amacıyla böyle bir gruplama uygun bulunmuştur.

Eğitim durumu ile içme süreleri ve medeni durum ile remisyon dönemleri arasındaki ilişki ki-kare bağımsızlık testi ile incelenmiştir. Ancak remisyon sürelerinde hücrelerin %20'sinden fazlasına düşen kişi sayısı 5'in altında olması nedeniyle gerektiğinde remisyon süresi 6 aydan ve 6 aydan fazla olanlar biçiminde iki kategoriye ayrılarak analiz edilmiştir. Alkol kullanmaya başlamada ailede içen birini etken olarak gösterme, alkol kullanmaya başlamada arkadaş çevresini etken olarak gösterme, ailede sorunlu alkol kullanımı öyküsüne sahip olma, içme davranışını denetlemede öne sürülen nedenler ile remisyon süreleri arasındaki ilişkiler de ki-kare bağımsızlık testi ile araştırılmıştır. Alkole başlama yaşı ile remisyon süreleri arasında bir ilişki olup olmadığına Kruskal-Wallis testi ile bakılmıştır. Veriler "SPSS 10.0 for Windows" programında analiz edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 113 erkek hastanın yaşları 22-61 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması; 42,77 ( $\pm 4,47$ ) yıl olarak saptanmıştır. Alkol başlama yaşı (ilk olarak alkolün denendiği yaş) ortalaması ise 17,25 ( $\pm 4,66$ ) yıl olarak bulunmuştur. Alkolü düzenli olarak tüketmeye başlanan yaş ortalaması 26,92 ( $\pm 7,58$ )yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

İlkokul mezunu olanların 10'unun (%76,9), ortaokul/lise mezunu olanların 43'ünün (%63,2) ve yüksek okul mezunu olanların 24'ünün (%77,4) remisyon süresi 6 ay ve daha az bulunmuştur. Eğitim durumu ile remisyon süresi arasında ( $\chi^2= 2,451$ ,  $df=2$   $p=0,294$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bekar olanların 10'unun (%83,3), evli olanların 50'sinin (%64,1), dul ya da boşanmış olanların ise 18'inin (%78,3) ilk 6 aylık remisyon döneminde olduğu belirlenmiştir. Medeni durum ile remisyon süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $\chi^2=4,260$ ,  $df=2$ ,  $p=0,372$ )

Alkole başlama yaşı ile remisyon süreleri arasında Kruskal-Wallis testinde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir ( $\chi^2=1,169$ ,  $df=2$ ,  $p=0,559$ ). Alkole başlamada ailede içen birinin olmasını etken olarak gösterenlerin 11'inin (%57,9), göstermeyenlerin ise 67'sinin (%71,3) ilk 6 aylık remisyon döneminde olduğu bulunmuştur. Alkole başlamada arkadaş çevresini etken olarak gösterenlerin 38'inin (%70,4), göstermeyenlerin ise 40'inin (%67,8) ilk 6 aylık remisyon döneminde olduğu belirlenmiştir. Alkol kullanmaya başlamada ailede içen birini etken olarak gösterme ile remisyon süreleri arasında ve alkol kullanmaya başlamada arkadaş çevresini etken olarak gösterme ile remisyon süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla  $\chi^2=1,358$ ;  $p=0,507$ ,  $df=2$ ,  $\chi^2=2,836$ ;  $p=0,242$ ).

Ailede sorunlu alkol kullanımı öyküsünün olması ile remisyon süreleri arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $\chi^2=0,363$ ,  $df=2$ ,  $p=0,834$ ). Ailesinde sorunlu

**Tablo 1: Hastaların eğitimi, medeni durumu ve ailede sorunlu alkol kullanım öyküsünün varlığına göre dağılımı**

	n	%
<b>Medeni durum</b>		
Hiç evlenmemiş	12	10,6
Evli/tekrar evlenmiş	78	69,0
Eşinden ayrı/boşanmış/dul	23	20,4
<b>Eğitim durumu</b>		
Okur-yazar/ilkokul	13	11,5
Ortaokul/ilse	69	61,1
Yüksekokul	31	27,4
<b>Ailede sorunlu alkol kullanım öyküsü</b>		
Var	53	46,9
Yok	60	53,1

**Tablo 2: İçmeyi denetlemede gösterilen gerekçeler**

	n (N*)	%
<b>İçmeyi denetlemede gösterilen gerekçeler</b>		
Bedensel sorunlar	46 (109)	42,2
Aile içi sorunlar	71 (109)	65,1
İşyeri sorunları	45 (109)	41,3
Yasal sorunlar	8 (108)	7,4

\*İlgili soruya yanıt vermedikleri için kayıp ölçü olarak alınmıştır.

12'sinin (%19,0) 24 aydan daha uzun süreli remisyonda olduğu saptanmıştır. İçmeyi denetlemede gerekçe olarak bedensel sorunları gösterenlerin ise 35'inin (%76,1) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 9'unun (%19,6) 7-24 aylık remisyon döneminde, 2'sinin (%4,3) 24 aydan daha uzun süreli remisyon olarak bedensel sorunları gösterme ile remisyon süreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $\chi^2 = 5,150$ ,  $df=2$ ,  $p=0,076$ ). İçmeyi denetlemede gerekçe olarak aile içi sorunları göstermeyenlerin 29'unun (%76,3) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 6'sinin (%15,8) 7-24 aylık remisyon döneminde, 3'ünün (%7,9) 24 aydan daha uzun süreli remisyon olduğu saptanmıştır. Buna karşılık içmeyi denetlemede gerekçe

**Tablo 3: İşyeri sorunlarını gerekçe olarak göstermeye göre remisyon sürelerinin dağılımı**

	≤6 ay		Remisyon 7-24 ay		süresi ≥25 ay		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)
İçmeyi denetlemede işyeri sorunlarını gerekçe olarak göstermeyenler	47	(73,4)	7	(10,9)	10	(15,6)	64	(100,0)
İçmeyi denetlemede işyeri sorunlarını gerekçe olarak gösterenler	28	(62,2)	13	(28,9)	4	(18,9)	45	(100,0)
<b>Toplam</b>	<b>75</b>	<b>(68,8)</b>	<b>20</b>	<b>(18,3)</b>	<b>14</b>	<b>(12,8)</b>	<b>109</b>	<b>(100,0)</b>

**Tablo 4: Grup psikoterapisi öyküsüne göre remisyon sürelerinin dağılımı**

	≤6 ay		Remisyon 7-24 ay		süresi ≥25 ay		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grup psikoterapisi almamış olanlar	42	(84,0)	6	(12,0)	2	(4,0)	50	(100,0)
Grup psikoterapisi almış olanlar	31	(54,4)	14	(24,6)	12	(21,1)	57	(100,0)
<b>Toplam</b>	<b>73</b>	<b>(68,2)</b>	<b>20</b>	<b>(18,7)</b>	<b>14</b>	<b>(13,1)</b>	<b>107</b>	<b>(100,0)</b>

alkol kullanım öyküsü olanların 36'sinin (%67,9) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 11'inin (%20,8) 7-24 aylık remisyon döneminde, 6'sinin (%11,3) 24 aydan daha uzun süreli remisyon olduğu, buna karşılık ailesinde sorunlu alkol kullanım öyküsü olmayanların 42'sinin (%70,0) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 10'unun (%16,7) 7-24 aylık remisyon döneminde, 8'inin (%13,3) ise 24 aydan daha uzun süreli remisyon olduğu bulunmuştur.

İçmeyi denetlemede gösterilen gerekçeler Tablo 2'de gösterilmiştir.

İçmeyi denetlemede gerekçe olarak bedensel sorunları göstermeyenlerin 40'inin (%63,5) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 11'inin (%17,5) 7-24 aylık remisyon döneminde,

olarak aile içi sorunları gösterenlerin 46'sinin (%64,8) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 14'ünün (%19,7) 7-24 aylık remisyon döneminde, 11'inin (%15,5) 24 aydan daha uzun süreli remisyon olduğu belirlenmiştir. İçmeyi denetlemede gerekçe olarak yasal sorunları göstermeyenlerin 70'i (%70,0) ilk 6 aylık remisyon döneminde 6 aydan daha uzun süreli remisyon olduğu saptanmıştır. İçmeyi denetlemede gerekçe olarak alkol kullanımına bağlı yasal sorunları gösterenlerin ise 5'inin (%62,5) ilk 6 aylık remisyon döneminde, 3'ünün (%37,5) 6 aydan daha uzun süreli remisyon olduğu belirlenmiştir. İçmeyi denetlemede gerekçe olarak aile içi sorunları gösterme ile remisyon süreleri, alkol kullanımına bağlı yasal sorunları gerekçe olarak gösterme ile remisyon

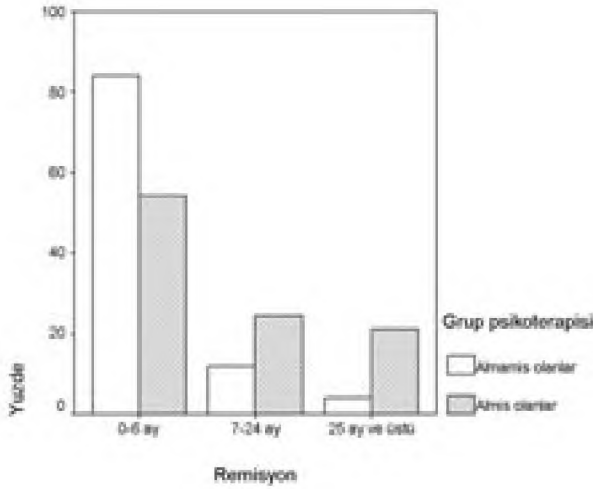
süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla  $\chi^2 = 1,799$ ,  $df=2$ ,  $p=0,407$ ;  $\chi^2=0,331$ ,  $df=2$ ,  $p=0,848$ ).

İçmeyi denetlemede işyeri sorunlarını gerekçe olarak gösterme ile remisyon süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $\chi^2=6,057$ ,  $df=2$ ,  $p=0,048$ ). İlgili soruya cevap vermiş 109 hastanın 45'i (% 41,3) içmeyi denetlemede işyeri sorunlarının gerekçe olarak gösterirken 64'ü (%58,7) işyeri sorunlarını gerekçe olarak göstermemişlerdir (Tablo 3).

Daha önce grup psikoterapisi almış olmakla remisyon süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur ( $\chi^2=11,592$ ,  $df=2$ ,  $p=0,003$ ). İlgili soruya cevap vermiş 107 hastanın 57'si (%53,3) daha önce grup terapisi görmüş olduğunu bildirmiştir (Tablo 4).

Şekil 1'de 6 aydan daha uzun süreli içmemeyi sürdürmüş olanların arasında daha önce grup terapisi görmüş olanların sayısının yüksek olduğu görülmektedir. İlk 6 aylık dönemde içmemeyi sürdürmüş olanlar ise çoğunlukla grup terapisi görmemiş olanlardır.

**Şekil 1: Remisyon sürelerine göre grup psikoterapisi öyküsü**



## TARTIŞMA

Eğitim düzeyi ile alkolden uzak kalma süreleri arasında anlamlı ilişkiler bulunmamıştır. Buna göre eğitim düzeyinin alkol bağımlılığında remisyon süreleri üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı söylenebilir. Eğitim düzeyi ile remisyon ilişkisini araştıran daha önce farklı yöntemlerle yapılmış iki çalışmanın sonuçları çelişkilidir. Birincisinde düşük eğitim düzeyinin bağımlılığın sürmesi lehine bir etmen olduğu saptanmış (5), diğerinde ise eğitim düzeyi düşük olan bir grup alkol bağımlısının, eğitim düzeyi yüksek olan bağımlı gruba göre daha uzun süre remisyonunda kaldığını gösterilmiştir (2). Sonuçların çelişkili olması, eğitim düzeyi ile alkol bağımlılığının gidişi arasındaki ilişkinin niteliği hakkında sonuca varmaya izin vermemektedir. Söz konusu ilişkinin tanımlanması çoklu değişkenli analizlerle mümkün görünmektedir.

Genel olarak alkol kullanımına ikincil gelişen sosyal komplikasyonların tedaviye baş vurmada etken olduğunu gösteren bir çalışmada bu komplikasyonlar aileyle olan sorunlar ve alkollüyen kavga gibi sorunları içermiştir (7). Medeni durumla alkolden uzak kalma süreleri arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte ele alınabilecek bir başka bulgu da aileyle ilgili sorunlarla tedaviye baş

vurmuş olmanın sonucu belirlememesidir. Remisyonunda olan hastalarla yapılan çalışmada alkole bağlı en önemli olumsuz sonuçların "film koparması (black-out), kendisine ve çevresine zarar verme ve yasal sorunun olduğu dikkati çekmektedir. Hastaların aile sorununun alkol kullanımına bağlı olumsuz sonuç olarak görmediği ancak tedavi kararı almalarında etkili sorun olduğu aktarılmaktadır (8). Sosyal çevrenin alkol bağımlılığı sürecindeki etkilerini araştıran çalışmalarda bu etkinin hem olumlu (7) hem olumsuz (9) olabileceği ileri sürülmüştür ve sosyal destek sisteminin varlığının önemi üzerinde durulmuştur (1). Aynı çalışmada hasta tarafından destek olarak algılanan sosyal etkilerin bir taraftan da içmeye yönelik bir baskı oluşturabileceği öne sürülmüştür. Bir çalışmada ise alkol hastalarında ailenin değil ama arkadaşların sosyal destek anlamındaki etkilerinin sonuç üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir (10), dolayısıyla alkol bağımlısı hastaların algıladığı sosyal desteğin hangi sosyal çevreden geldiğinin çalışmalarda açıkça belirlenmesi önemli görünmektedir. Bu çalışmada tüm bu bulgulara göre arkadaş çevresinin olmasa bile ailenin etkisi de aynı biçimde iki yönlü düşünüldüğünde, ailenin sosyal destek olarak algılanmasının olumlu bir etkisi olması beklenirken, bir yandan da hasta aynı aile içinde önemli ilişki sorunları yaşıyor olabilir.

İşten atılmış olmanın alkol kullanım bozukluğu gelişme riskini artırdığı ve istihdam hacminin düşük olduğu durumlarda bir işte çalışmanın alkol kullanım riskini azalttığı daha önceki bir çalışmayla gösterilmiştir (11). Alkol kullanımına bağlı bir başka sosyal komplikasyon olarak alındığında işyeri sorunlarının tedavi kararı almada etken olduğu durumlarda hastaların remisyon süreleri daha uzun bulunmuştur. Söz konusu sorunlar yaptırım olasılığı taşıyan durumlardır ve dolayısıyla bağımlı için yüksek öncelikli bir risk, diğer bir anlatımıyla da yaşamsal bir tehdit oluşturur ve içme davranışı denetimini olumlu etkiler.

Hastaların önemli bir bölümü (%42,2) alkole bağlı olduğunu düşündükleri bedensel sorunlar nedeniyle baş vurduğunu bildirmiştir. Bir çalışmada genel olarak süregelen bedensel hastalığı olan alkol bağımlısı hastaların bir yıl boyunca tedaviye devam oranını arttırdığını bildirilmiştir (7). Bu çalışmada bedensel ya da yasal sorunlar remisyon süreleri üzerinde etkili görünmemektedir. "Bedensel sorunlar"dan hastanın anladığı hem kesilme belirtileri, hem de alkol kullanımına ikincil gelişen fiziksel komplikasyonların belirtileri olabilir. Kesilme belirtileri kısa sürede kontrol altına alınabilen belirtilerdir ve etkilerinin uzun sürmesi beklenmez. Alkolün neden olduğu fiziksel komplikasyonlarla gelen hastalar için de bunlar henüz çok ciddi düzeyde rahatsızlık vermiyor olabilir. Alkol kullanımına bağlı ciddi fiziksel komplikasyonları olan hastaların baş vurdukları bölümler büyük olasılıkla psikiyatri dışı bölümlerdir. Yasal sorunlarla tedavi için baş vurmış hastalar için de hem süregelenlik, hem de ciddiyet açısından aynı açıklama söz konusu olabilir.

Hastaların büyük bir bölümünün (%79,1) daha önce kendi kendine bırakmayı denemiş ya da yakınlarından yardım istemiş olduğunu bildirmesi tedavi motivasyonu yüksek olan bir grubun çalışmaya alınmış olduğunu düşündürmüştür. Remisyonunda olan hastalarla yapılan bir başka çalışmada hastaların %75,5'inin kendi kendine alkolü bırakmayı denedikleri bulgusuyla uyumludur (8). Bu bulgu alkol bağımlılığının tedavi olmak için hastaneye baş vurulması gereken bir hastalık olarak görülmediğini, ancak kendi kendine bırakmayı denediklerinde başarısız oldukları zaman hastaneye başvurduklarını akla getirmektedir. Aynı zamanda bu sonuç hastaların yardım arama yollarını bilmediğine de işaret ediyor olabilir. Yakınından yardım isteme "içmememe yardım et", "bana sorun çıkarma ki içmeyeyim" ya da "beni

tedaviye götür" demek olabilir. Bu yüzden sorulan sorunun daha açık ifadesi ilişkinin anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Çalışmaya alınan yatan hastalarda uygulanan yöntem, kişilerarası ilişki odaklı, şimdi-ve-burada ilkelerine dayanan etkileşimli grup terapisi. Grup terapisinin sıklığı standard olarak haftada üç grup seansı, toplam 24 grup terapisi seansı olarak yapılandırılmıştır (12). Grup terapisi görmüş olmanın remisyon süreleri üzerinde olumlu etkisi olduğu bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarla da bildirilmiş sonuçlar buna benzerdir (13, 14). Kişiler arası iletişim-ilişki odaklı başka grup terapisi modalitelerinin alkol hastalarında yararlı olduğu başka çalışmalarla da gösterilmiştir (8, 15, 16). Bu sonucu değerlendirirken, genellikle sosyal uyumu çok bozuk olmayan, grup terapisinden yararlanabilecek düzeyde içgörüsü ve motivasyonu olan hastaların seçildiği göz önünde bulundurulmalıdır. Burada sonucu etkileyen bir diğer etmen de grup terapisi gören hastaların yatış sürelerinin diğer hastalara göre daha uzun olması olabilir. Ancak sonuç olarak hastaların belirgin bir bölümünün uygun tedaviyi almış olduğu ve bunun da sonuç üzerinde olumlu etkisinin olduğu söylenebilir.

Çalışmanın bir kısıtlılığı sadece tedavi için baş vurmuş olan hastaların alınmış olmasıdır. Bir diğer kısıtlılıksa bu çalışmanın bir izleme çalışması olmamasıdır, tedaviye alınan hastaların alkolden ne kadar süreyle uzak kaldıkları ancak uzun bir izleme çalışmasından sonra anlaşılabilir.

Sonuç olarak, işyeriyle olan sorunların alkol hastalarında tedaviye isteklilik ve iyi prognoz açısından belirleyici olduğu ileri sürülebilir. Ayrıca alkolden uzak kalma süreleri göz önüne alındığında kişilerarası yönelimli etkileşim grupları etkili bir tedavi yöntemi olarak önerilebilir.

## KAYNAKLAR

- 1- Gordon AJ, Zull M. Social networks and recovery: one year after inpatient treatment. *J Subst Abuse Treat* 1991; 8:143-152.
- 2- Vaillant GE. A long-term follow-up male alcohol abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 243-249.
- 3- Ortaer N. Alkol bağımlılarının yaşam modaliteleri ve kendilik değerleri üzerine retrospektif tanımlayıcı bir çalışma. *Uzmanlık Tezi*, Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, 1997.
- 4- Daley DC, Marlatt GA. Relapse prevention. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG (editors). *Substance Abuse- A Comprehensive Textbook*. 3. baskı, New York: Williams and Wilkins, 1997: 458-467.
- 5- Grant BF. Prevalence and correlates of alcohol use and DSM-IV alcohol dependence in the United States: results of the national longitudinal alcohol epidemiologic survey. *J Stud Alcohol* 1997; 58: 464-473.
- 6- Kalyoncu A, Mirsal H, Pektaş Ö, ve ark. Alkol bağımlılığında nüks nedenleri: kesitsel bir çalışma. *Bağımlılık Dergisi* 2001; 2: 61-63.
- 7- Booth BM, Kirchner J, Fortney J, et al. Rural at-risk drinkers: correlates and one-year use of alcoholism treatment services. *J Stud Alc* 2000; 61: 267-277.
- 8- İlhan İÖ, Demirbaş H, Doğan YB. Remisyonda olan alkol bağımlılarının sosyodemografik özellikleri ve bağımlılık süreci üzerine tanımlayıcı bir çalışma. *Bağımlılık Dergisi* 2002; 3:155-159.
- 9- Fichter MM, Glynn SM, Weyerer S, et al. Family climate and expressed emotion in the course of alcoholism. *Fam Proc* 1997; 36:203-221.
- 10- Beattie MC, Longabaugh R. Interpersonal factors and post-treatment drinking and subjective wellbeing. *Addict* 1997; 92:1507-1521.
- 11- Catalano R, Dodey D, Wilson G, et al. Job loss and alcohol abuse: a test using data from the ECA Project. *J Health So* 1993; 34: 215-225.
- 12- Doğan YB. Alkol bağımlılarının tedavisinde tümleşik bir grup modeli. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4 (Ek 2):32-36.
- 13- McKay JR, Alterman AI, Cacciola JS, et al. Group counseling versus individualized relapse prevention aftercare following intensive outpatient treatment for cocaine dependence: initial results. *J Cons Clin* 1997; 65: 778-788.
- 14- Irvin JE, Bowers CA, Dunn ME, et al. Efficacy of relapse prevention: a meta-analytic review. *J Cons Clin* 1999; 67: 563-570.
- 15- Atbaşoğlu C, Doğan YB. Alkol bağımlılarının psikoterapi gruplarında ve adsız alkoliklerde iyileştirici etmenler *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1995; 3: 11-19.
- 16- Monti PM, Abrams DB, Binkoff JA, et al. Communication skills training, communication skills training with family and cognitive behavioral mood management training for alcoholics. *J Stud Alcohol* 1990; 51: 263-270.

# FARELERDE BİREYSEL LOKOMOTOR AKTİVİTE FARKLILIĞININ NİKOTİN DUYARLILAŞMASINA ETKİLERİ

## The Effects of Individual Locomotor Activity Difference on the Nicotine Sensitization in Mice

Dr. Hakan Kayır<sup>1</sup>, Dr. Turgay Çelik<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, farelerin lokomotor aktivite-sindeki (LMA) bireysel farklılığın tekrarlı nikotin uygulanması ile oluşturulan nikotin duyarlılaşmasına etkisi incelenmiştir.

**Yöntem:** Çalışmanın başlangıcında, dişi Swiss-Webster farelere dört gün süre ile her gün salin uygulandı ve hemen LMA kafesi içine bırakılarak 30 dakika LMA'ları kaydedildi. Fareler 4. gündeki aktivite değerlerine göre düşük ve yüksek LMA'lı gruplara ayrıldı. Alışma işleminden sonra, ayrılan hayvanlarda duyarlılaşma oluşturmak için 19 gün süre ile iki günde bir nikotin (0.5-2 mg/kg) ve salin (kontrol) intraperitoneal yoldan uygulandı. Aynı işlemler ayırım yapılmamış gruplara da uygulandı.

**Bulgular:** Locomotor duyarlılaşma gelişimi, yüksek yada düşük LMA ayırımı yapılmayan ve yapılan gruplarda ayrı ayrı test edildi. Yüksek doz nikotin (2 mg/kg) tüm gruplarda (düşük ve yüksek LMA'lı ve ayırım yapılmayan gruplar) duyarlılaşma oluşturdu. Düşük doz nikotin (1 mg/kg) ise sadece düşük LMA'lı gruplarda duyarlılaşma oluşturdu, diğer gruplarda oluşturmadı.

**Sonuç:** Farelerde bireysel LMA farklılıkları nikotine lokomotor duyarlılaşma gelişiminde önemli bir faktör olabilir. Düşük LMA'lı farelerde nikotine duyarlılaşma ve nikotin bağımlılığı daha kolay gelişebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Nikotin, duyarlılaşma, lokomotor aktivite, fare.

### SUMMARY

**Objective:** In this study the effects of individual differences in the locomotor activity (LMA) of mice on the development of nicotine-induced sensitization developed by repeated nicotine treatment was investigated.

**Method:** At the beginning of the study, female Swiss -Webster mice were treated with saline for 4 days, daily. They placed into the LMA cages and their LMAs recorded for 30 min immediately after treatment. Mice were separated into groups with low LMA or high LMA, according to their activity scores on the 4<sup>th</sup> day. After habituation process, separated animals were treated with nicotine (0.5, 1 and 2 mg/kg, ip.) or saline, every second day for 19 days, to produce sensitization. The same procedure was also applied to the non-separated groups of mice.

**Results:** The development of locomotor sensitization was tested separately in mice with low LMA and high LMA, and non-separated mice. High nicotine dose (2 mg/kg) was produced locomotor sensitization in all groups (low LMA, high LMA and non-separated groups). Low dose of nicotine (1 mg/kg) produced locomotor sensitization only in groups with low LMA.

**Conclusion:** Individual LMA differences in mice may be an important factor in the development of nicotine-induced locomotor sensitization. Nicotine-induced sensitization or dependence can be developed easier in mice with low LMA than mice with high LMA.

**Key Words:** Nicotine, sensitization, locomotor activity, mice.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. GATA Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji A.D. Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi

<sup>2</sup> Doç. Dr. GATA Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji A.D. Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi

## GİRİŞ

Nikotin gibi bağımlılık yapıcı maddelerin tekrarlı şekilde verilmeleri sonucunda, psikomotor aktivitelerde artış gözlenir (1). Özellikle lokomotor aktivite (LMA), dönme hareketi ve stereotipi gibi davranışlarda gözlenen bu artış, davranışsal duyarlılaşma gelişmesi olarak kabul edilir (2). Başka bir ifade ile; duyarlılaşma, aynı veya birbiri ile ilişkili uyarıların artış şeklinde cevap oluşturduğu basit öğrenme ve bellek yanıtları olarak tanımlanır (3). Uzun süreli davranışsal duyarlılaşma gelişimi, nöroplastisite ile de ilişkili olabilir (4). Pierce ve ark. (5) duyarlılaşma gelişimini prefrontal korteks ve bazolateral amigdaladaki glutamat nöronları ile ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronlar gibi nukleus akumbens uyarıcı nöronların artmış yanıtlar oluşturmasından kaynaklandığını göstermişlerdir.

LMA'yı uyarıcı etkilere, dopamin reseptörlerinin bilinen beş alt tipi aracılık etmektedir (6). Santral nikotinik reseptörlerin aktivasyonuna bağlı olarak nukleus akumbensde akut olarak dopamin ve glutamat salıverilmesinin artırılması ile LMA'da artış oluşur (7). Amfetamin ve kokain gibi bağımlılık oluşturan ilaçların, nikotin ile çapraz duyarlılaşma oluşturması ve nukleus akumbensde dopaminerjik aktiviteyi artırması, bu maddelerin ortak mekanizmalar üzerinden duyarlılaşma oluşturabileceğine işaret etmektedir (8). Hüresel ve biyokimyasal bazı çalışmalar, nukleus akumbensde glutamat ve dopamin aracılı nöronal aktivitenin gen ekspresyonu ve protein sentezinde değişiklikler meydana getirerek uzun süreli sinaptik değişiklikler oluşumuna yol açtığını göstermiştir (9).

Duyarlılaşma gelişmesi, basit bir farmakolojik olgu değildir. İlacın verilmiş şekli, uygulamanın yapıldığı çevre, kullanılan doz ve kullanılan deneklerin türü duyarlılaşma gelişimini doğrudan etkiler (2). İlaça verilen yanıt genellikle aynı türdeki bireysel farklılıklardan da etkilenir (3). Yeni ortamda (sürekli yaşadığı kafesten farklı özelliklere sahip çevrede) oluşan aktivite artışının miktarı, madde bağımlılığı ile ilgili yeni çalışmalarda ön belirleyici bir değişken olarak kullanılmaya başlanılmıştır. Yeni ortamda yüksek aktivite gösteren sıçanların LMA'sının amfetamine daha duyarlı olduğu gözlenmiştir (10). Uyarıcı etkilere bağlı cevap olarak oluşan bu tür farklılıkların dışında, deney hayvanının düşük veya yüksek psikomotor aktiviteye sahip olmasının duyarlılaşma gelişimindeki rolü ise belirsizdir. Ancak psikomotor aktivite artışı, duyarlılaşma gelişimi oluşturan mekanizmaların etkinliğini artırmış veya azaltmış olabilir. Aktivitedeki bu artış LMA ile değerlendiriliyor ise duyarlılaşma gelişiminin değerlendirilmesi daha da güçleşebilmektedir.

Uyarıcı faktörlere bağlı artışın dışında farelerin bireysel farklılıklar nedeniyle düşük veya yüksek LMA'lı olmalarının, nikotine duyarlılaşma gelişimine katkısının olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, nikotine duyarlılaşma gelişiminde farelerin düşük veya yüksek LMA'lı olmalarının etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Laboratuvar ve Denekler:** Çalışmada denek olarak, yetişkin, dişi Swiss-Webster fareler (25-35 g) kullanılmıştır. Deneyler psikofarmakoloji araştırmaları yapılmasına uygun, otomatik olarak 12 saat aydınlık - karanlık (06:00 - 18:00 aydınlık olmak üzere) periyoda sahip, ısı ve nemi belirli sınırlar arasında sabit (22 ± 2 °C ve % 60 ± 5) GATA Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Denekler, yem ve su alımlarının serbest bırakıl-

dığı, her birinde 8 fare bulunan şeffaf Pleksiglas kafeslerde barındırılmıştır. Çalışmalar, Helsinki Deklerasyonu'na ve Amerikan Ulusal Sağlık Örgütü (USA NIH) tarafından bildirilen Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımına ve Bakımına İlişkin Rehber'e uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

**Maddeler ve Cihaz:** Nikotin (Sigma Chemical, USA) halinde (%0.9 NaCl) çözülmüş, nikotin ve salin deneklere 1 ml/100 g hacimde olacak şekilde periton içine enjekte edilmiştir.

LMA ölçümleri, bir bilgisayar tarafından kontrol edilen ve değerlendirilen, 42 X 42 X 30 cm ebadında, üst kısmı açık 8 ayrı Pleksiglas kafeste yapılmıştır (MAY 9908 model - Activity Monitoring System - Commat Ltd., TR). Farelerin LMA'ları horizontal, ambulatuvar ve vertikal aktivitelerinin toplamı olarak kaydedilmiştir.

**Protokol:** Farelerin çalışma ortamına alışması amacıyla, önce 4 gün süreyle alıştırma deneyleri yapılmıştır. Tüm deneklere 4 gün salin verilmesini takiben 30 dk süre ile LMA'ları kaydedilmiş ve 4. günde gözlenen LMA değerlerine göre fareler düşük ve yüksek LMA'lı gruplara ayrılmıştır. Bu düşük ve yüksek LMA'lı gruplara, intraperitoneal olarak 0.5, 1, 2 mg/kg nikotin ve salin verilmiş, hemen ardından test cihazına konularak 30 dk süreyle LMA'ları kaydedilmiştir. Madde uygulanması ve ölçümler gün aşırı olarak, aynı saatler arasında (10:00-14:00) toplam 10 defa tekrarlanmıştır. Nikotine duyarlılaşma gelişimi, nikotinin aynı dozlarında alınan LMA cevabının artışı olarak değerlendirilmiştir. Benzer protokol düşük ve yüksek LMA ayırımı yapılmayan gruplara da uygulanmıştır.

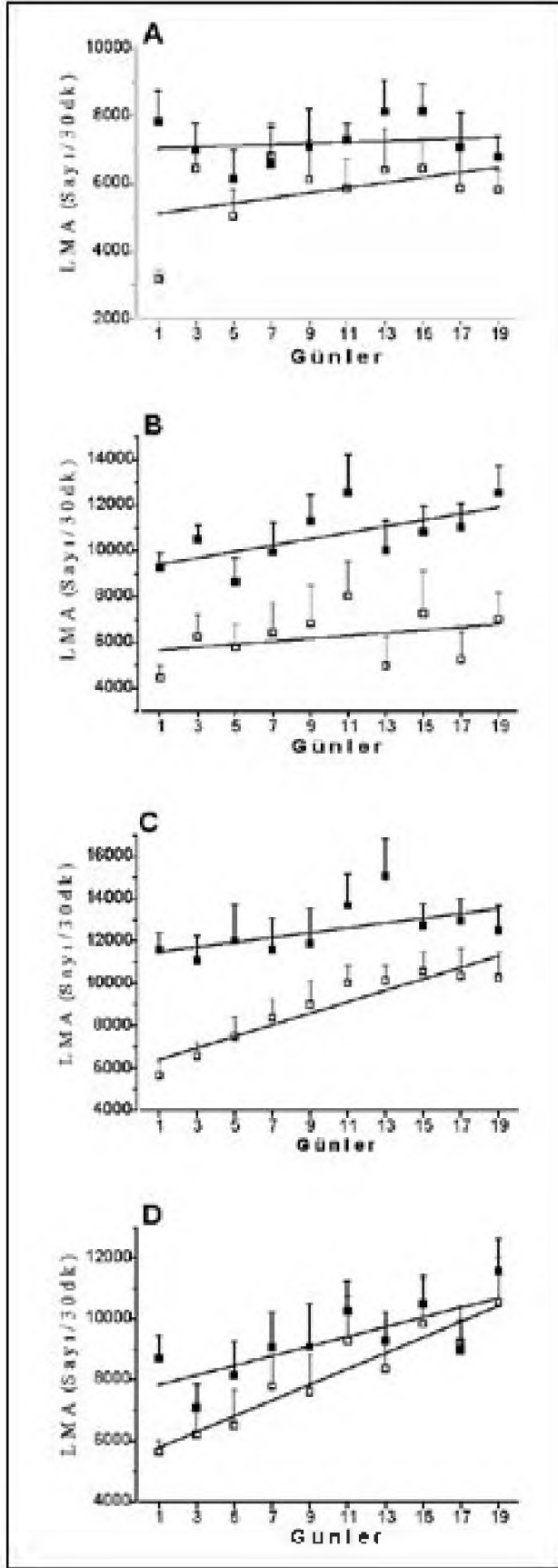
**İstatistik:** Veriler, 30 dakikalık toplam LMA için ortalama ± SH (standart hata) şeklinde ifade edilmiştir. Grupların gün aşırı ortalama LMA değerlerinde gözlenen duyarlılaşma gelişimi regresyon doğrusu olarak ifade edilmiştir. Salin ve nikotin dozlarının, yüksek ve düşük LMA'lı gruplarda gösterdiği duyarlılaşma (regresyon doğruları) Student'in t testi ile değerlendirilmiştir. Yüksek ve düşük LMA ayırımı yapılan ve yapılmayan gruplarda salin ve nikotin dozlarının duyarlılaşma gelişimine etkisi de Student'in t testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık derecesi p<0.05 olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

Deney hayvanlarında önce, çevresel faktörleri ve alışmaya bağlı öğrenme faktörlerini azaltmak için salin enjeksiyonunu takiben 4 gün süre ile alıştırma deneyi yapılmış, daha sonra tüm fareler 4. günde gözlenen LMA değerlerine göre düşük ve yüksek LMA'lı gruplara ayrılmıştır. Yüksek LMA'lı gruplarda başlangıç LMA değeri 9156.81±341.92 sayı/30 dk, düşük LMA'lı gruplarda ise LMA değeri 6715.25±444.24 sayı/30 dk olarak tespit edilmiştir. Her iki grubun LMA'ları istatistiksel olarak birbirinden farklıdır (p<0.05).

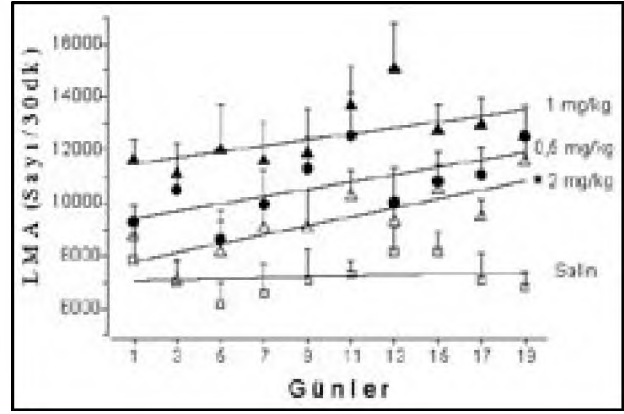
Düşük ve yüksek LMA'lı kontrol grubu farelerin, LMA'larında gözlenen anlamlı farklılık 19 günlük deney süresince değişmemiştir (p<0.05, Şekil 1A). Nikotinin 0.5 ve 1 mg/kg dozlarında da düşük ve yüksek LMA'lı gruplar arasındaki farklılık anlamlı olarak devam etmiştir (her iki grup için p<0.05, Şekil 1B-C). Yüksek doz nikotin (2 mg/kg) uygulanması ise, düşük ve yüksek LMA'lı gruplarda mevcut farklılığı ortadan kaldırmıştır (p>0.05, Şekil 1D).

Duyarlılaşma gelişip gelişmediği, yüksek ve düşük LMA'lı gruplarda regresyon doğruları ile izlenmiştir. Yüksek LMA'lı gruplarda nikotinin düşük dozları (0.5-1 mg/kg) ile du-



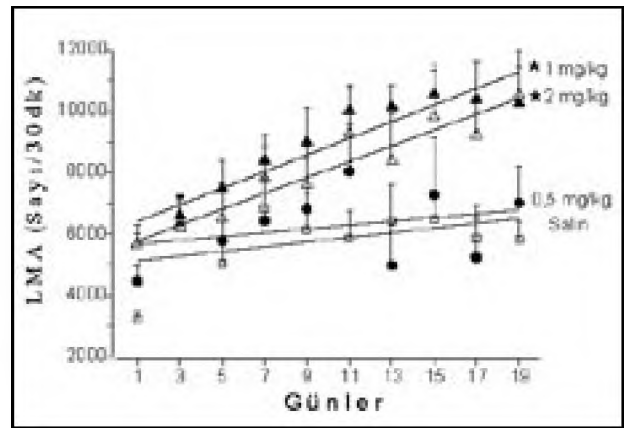
**Şekil 1:**

On dokuz gün süre ile, gün aşırı salin (A), nikotin 0.5 mg/kg (B) yada nikotin 1 mg/kg (C) uygulanan düşük ve yüksek lokomotor aktiviteli (LMA) farelerde LMA'deki farklılık devam etmiştir ( $p < 0.05$ ; Student'in t testi). Nikotin 2 mg/kg (D) uygulanan gruplarda ise bu fark ortadan kalkmıştır ( $p > 0.05$ ; Student'in t testi). (■ Yüksek LMA'lı grup; □ Düşük LMA'lı grup).



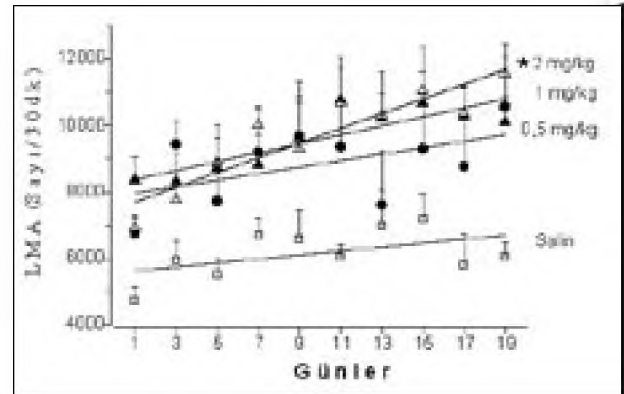
**Şekil 2:**

On dokuz gün süre ile, gün aşırı salin yada nikotin (0.5-2 mg/kg) uygulanan yüksek lokomotor aktiviteli (LMA) gruplarda sadece nikotinin 2 mg/kg dozunda duyarılışma gelişmiştir, ( $* p < 0.05$ ; Student'in t testi).



**Şekil 3:**

On dokuz gün süre ile, gün aşırı salin yada nikotin (0.5-2 mg/kg) uygulanan düşük lokomotor aktiviteli (LMA) gruplarda nikotinin 1 ve 2 mg/kg dozlarında duyarılışma gelişmiştir, ( $* p < 0.05$ ; Student'in t testi).



**Şekil 4:**

On dokuz gün süre ile, gün aşırı salin yada nikotin (0.5-2 mg/kg) uygulanan, yüksek ve düşük lokomotor aktiviteli (LMA) ayrımı yapılmayan farelerde sadece nikotinin 2 mg/kg dozunda duyarılışma gelişmiştir, ( $* p < 0.05$ ; Student'in t testi).

duyarılışma gelişmezken (her iki grup için  $p > 0.05$ ), nikotinin yüksek dozu (2 mg/kg) ile LMA'da duyarılıştırma oluşturacak ölçüde anlamlı bir artış gözlenmiştir ( $p < 0.05$ , Şekil 2). Ancak nikotinin bu yüksek dozu, 0.5-1 mg/kg dozlarında oluşan LMA'ya göre daha düşük LMA oluşturmuştur (Şekil 2).

Düşük LMA'lı gruplarda, benzer şekilde nikotinin

düşük dozu (0.5 mg/kg) ile duyarlılaşma oluşmamıştır ( $p>0.05$ , Şekil 3). Ancak, düşük LMA'lı gruplarda duyarlılaşma gelişimi, nikotinin 2 mg/kg dozuna ilaveten 1 mg/kg dozu ile de oluşmuştur (her iki grup için  $p<0.05$ ). Nikotinin 1 ve 2 mg/kg dozlarında LMA birbirine yakındır.

Düşük ve yüksek LMA ayrımı yapılmayan gruplarda ise anlamlı duyarlılaşma gelişimi yine nikotinin yüksek dozu (2 mg/kg) ile oluşmuştur ( $p<0.05$ ). Nikotinin düşük dozları (0.5 ve 1 mg/kg) ise anlamlı bir duyarlılaşma oluşturmamıştır ( $p>0.05$ , Şekil 4). Nikotinin yüksek dozu bu gruplarda duyarlılaşma oluşturmaya rağmen, yüksek LMA'lı gruplarda gözlemlendiği gibi bir LMA azalmasına neden olmamıştır.

## TARTIŞMA

Bulgularımız, LMA'daki bireysel farklılıkların duyarlılaşma gelişimine katkısı olabileceğini açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Bağımlılık yapma potansiyeli olan ilaçlara duyarlılaşma gelişimi bu ilaçlara, yalnızca tekrarlayan bir şekilde maruz kalma ile ilgili değildir. Duyarlılaşma gelişimi, ilaç kullanımını ile ilgili çevresel faktörleri de içeren ve farmakolojik olmayan bir çok faktör tarafından da etkilenir (11). Psikomotor duyarlılaşma, çeşitli faktörlerin etkilediği çok kompleks bir olgudur. Örneğin doza bağımlıdır (12), madde devamlı değil aralıklı kullanıldığında görülür (13), tekrarlayan madde kullanımına bir süre ara verilmesiyle daha da belirginleşir (14), ayrıca çeşitli maddelerin, tek doz uygulanması dahi duyarlılık gelişmesi için yeterli olabilmektedir (15,16). Duyarlılaşmanın diğer bir önemli özelliği ise çok fazla bireysel farklılık sergileyebilir; bazı bireylerde duyarlılaşma hızlı ve belirgin, bazı bireylerde ise yavaş ve az gelişir (11).

Deney hayvanlarının yeni bir ortam ile karşılaştıklarında tanıdıkları ortama göre daha fazla aktivite gösterdikleri uzun bir süredir bilinmektedir. Yeni ortamın davranışsal aktivite artırıcı etkisi, kısmen canlının strese duyarlılığının bir cevabıdır (18). Yeni ortam ile karşılaşan deney hayvanlarında stres hormonu kortikosteronun artması, LMA artışında stresin etkisinin olabileceğini göstermektedir (19). Diğer taraftan, deney hayvanlarını sabit tutmakta kullanılan kafesler ile oluşturulan stresin, yeni ortama göre daha düşük kortikosteron oluşturması, stresin LMA'daki katkısını azaltmaktadır (10). Çalışmamızda çevresel stresi en aza indirmek için deney gruplarına 4 gün süre ile ön deney uyguladık. Yeni ortamın LMA artırıcı etkisi dışlandıktan sonra, hayvanlar 4. gündeki LMA değerlerine göre düşük veya yüksek LMA'lı gruplara ayrılmıştır. Deney süresince salın alan gruplarda yüksek ve düşük LMA'nın 19 gün süre ile devam etmesi, farklılığın stresten kaynaklanmadığını göstermektedir. Ters durumda, bu süreç sonunda LMA farklılığının ortadan kalkması beklenirdi.

Bireysel farklılıklardan kaynaklandığını söyleyebileceğimiz bu düşük ve yüksek LMA farklılığı, nikotinin artan dozlarında (0.5-2 mg/kg) sadece yüksek doz nikotin ile (2 mg/kg) ortadan kalkmıştır. Yüksek doz nikotin, bireysel farklılıktan kaynaklanan yüksek LMA'yı azaltmıştır. Bu azalma düşük LMA'lı gruplarda belirgin değildir. Nikotin farelerde doza bağlı olarak LMA'da hem artış hem de azalış oluşturabilir (20). Özellikle yüksek doz nikotinin LMA üzerine depresan etki göstermesi (21), çalışmadaki yüksek doz nikotinin yüksek LMA'lı grupta oluşturduğu LMA azalmasını açıklayabilir. Nikotinin düşük dozlarında (0.5 ve 1 mg/kg) gözlenen farklılık ise, yine bu dozların daha önceki çalışmalarda da gösterilen LMA uyarıcı etkilerden kaynaklanmaktadır (20). Yeni ortama karşı yüksek LMA cevabı oluşturan sıçanlarda nikotinin LMA baskılayıcı etkisinin daha belirgin olduğu gözlenmiştir (22). Yüksek doz nikotinin, bireysel farklılıktan kaynaklanan

yüksek ve düşük LMA üzerindeki farklılığı ortadan kaldırması, yüksek doz nikotinin LMA uyarıcı etkisine tolerans gelişmesine bağlı olabilir (23).

Çalışmamızda tekrarlı nikotin uygulanmasına bağlı duyarlılaşma gelişimi, yüksek ve düşük LMA gösteren her iki grupta da oluşmuştur. Ancak aynı tür hayvanları ve dozları kullanmamıza rağmen, bulgularımız düşük LMA gösteren hayvanlarda duyarlılaşmanın, yüksek LMA gösteren gruba göre daha kolay geliştiğine işaret etmektedir. Başka bir ifade ile duyarlılık gelişimi düşük LMA'lı gruplarda düşük doz nikotininle de oluşabilmektedir. Yeni çevreye karşı düşük LMA cevabı sergileyen sıçanların nikotinin akut uyarıcı etkisine daha hassas olduğu yakın tarihli bir çalışmada gözlenmiştir (22). Ancak bu çalışmanın sonuçları duyarlılaşma gelişimindeki bu yatkınlığı açıklayamamaktadır. Duyarlılık gelişmesinin öğrenme ve nöronal plastisite ile doğrudan ilişkili olması (2), düşük LMA'lı hayvanlarda nöronal plastisite gelişmesinin daha kolay olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, yüksek ve düşük LMA ayrımı yapılmadığı zaman, bulgularımızda da gözlemlendiğimiz gibi, duyarlılaşma gelişimini yüksek dozlara kaydırmaktadır.

Nikotin de diğer bağımlılık yapan maddelerle bir takım ortak özelliklere sahiptir. Bu tür maddelerin psikostimülan ve pozitif pekiştirici etkileri, santral sinir sisteminde mesolimbik dopamin sistemi ilgili alanlarda gerçekleşir (24). Nikotinin tekrarlı verilmesi sonucu oluşan duyarlılaşma mesolimbik sistemde dopamin artışı ile ilişkilidir. Özellikle nükleus akkumbensdeki nikotin ile uyarılmış dopamin artışı NMDA reseptörlerinin uyarılmasını sağlayarak duyarlılaşma oluşturur (25,26). Diğer taraftan tekrarlı bir şekilde organizmaya ilaç verilmesi de nöronal plastisite değişikliği oluşturur. Nikotinin ve tekrarlı ilaç verilmesinin oluşturduğu her iki nöronal plastisite değişikliği duyarlılık gelişimini etkileyebilir (3). Çalışmamızda düşük LMA'lı farelerde, olası nöronal plastisite değişikliği ile oluşan duyarlılaşma, daha düşük dozda oluşmaktadır. Düşük LMA'lı farelerin nöronal plastisite değişikliklerine daha yatkın olması, düşük aktiviteli gruplarda bağımlılık ve duyarlılaşma gelişiminin daha kolay olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada, stres faktörünün dışında, bireysel farklılıklardan kaynaklanan yüksek veya düşük LMA'nın, duyarlılaşma gelişimine etkisi değerlendirilmeye çalışılmıştır. Yeni çevrenin uyarıcı etkisine bağlı LMA'daki artış veya azalış madde bağımlılığı ile ilgili deneysel çalışmalarda ön belirleyici bir değişken olarak kullanılmaktadır, ancak bu değişkenin bağımlılık oluşma potansiyelinin saptanmasındaki rolü çok açık değildir. Bulgularımız düşük LMA'lı farelerde nikotine daha kolay lokomotor duyarlılaşma veya bağımlılık gelişebileceğine işaret etmektedir. Bu nedenle, çalışmamızın sonuçları nikotin bağımlılığı gelişimine yatkınlığın belirlenmesine katkıda bulunabilir.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma Devlet Planlama Teşkilatı tarafından desteklenmiştir (Proje No: DPT-MSB-3, 99K120150). Çalışmamıza katkılarından dolayı Uzm. Psikolog Umut ULUSU ve Uzm. Psikolog Eylem ÇELİK'e teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

- 1- Domino EF. Nicotine induced behavioral locomotor sensitization. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 2001; 25: 59-71.
- 2- Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive sensitization theory of addiction. *Brain Res Rev* 1993; 18: 247-291.
- 3- Steward J, Badiani A. Tolerance and sensitization to the behavioral effects of drugs. *Behav Pharmacol* 1993; 4: 289-312.
- 4- Berke JD, Hyman SE. Addiction, dopamine and the molecular mechanisms of memory. *Neuron* 2000; 25: 515-532.
- 5- Pierce RC, Kalivas PW. A circuitry model of the expression of behavioral sensitization to amphetamine-like psychostimulants. *Brain Res Rev* 1997; 25: 192-216.
- 6- Woolverton WL, Kleven MS. Multiple dopamine receptors and the behavioral effects of cocaine. *NIDA Res Monogr* 1988; 88: 160-184.
- 7- Reid MS, Fox L, Ho LB, Berger SP. Nicotine stimulation of extracellular glutamate levels in the nucleus accumbens: neuropharmacological characterization. *Synapse* 2000; 35: 129-136.
- 8- Birell CE, Balfour DJK. The influence of nicotine pretreatment on mesoaccumbens dopamine overflow and locomotor responses to d-amphetamine. *Psychopharmacology* 1998; 140: 142-149.
- 9- Hernandez PJ, Sadeghian K, Kelley AE. Early consolidation of instrumental learning requires protein synthesis in the nucleus accumbens. *Nature Neurosci* 2002; 5: 1327-1331.
- 10- Piazza PV, Deminière J-M, LeMoal M, Simone H. Factors that predict individual vulnerability to amphetamine self-administration. *Science* 1989; 245: 1511-1513.
- 11- Robinson TE, Berridge KC. The psychology and neurobiology of addiction: an incentive-sensitization view. *Addiction* 2000; 95(Suppl. 2): 91-117.
- 12- Browman KE, Badiani A, Robinson TE. The influence of environment on the induction of sensitization to the psychomotor activating effects of intravenous cocaine in rats is dose-dependent. *Psychopharmacology* 1998; 137: 90-98.
- 13- Miller DK, Wilkins LH, Bardo MT, et al. Once weekly administration of nicotine produces long-lasting locomotor sensitization in rats via a nicotinic receptor-mediated mechanism. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 156: 469-476.
- 14- Robinson TE, Berridge KC. Mechanisms of action of addictive stimuli. Incentive-sensitization and addiction. *Addiction* 2001; 96:103-114.
- 15- Kayir H, Uzbay IT. Investigation of a possible sensitization development to a challenge dose of ethanol after 2 weeks following the single injection in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 73: 551-556.
- 16- Vanderschuren IJM, Schmidt ED, De Vries TJ, et al. A single exposure to amphetamine is sufficient to induce long-term behavioral, neuroendocrine, and neurochemical sensitization in rats. *J Neurosci* 1999; 19: 9579-9586.
- 17- Antelman S. Time-dependent sensitization as the cornerstone for a new approach to pharmacotherapy: drugs as foreign/stressful stimuli. *Drug Dev Res* 1988; 14: 1-30.
- 18- Prasad BM, Sorg BA, Ulibarri C, Kalivas PW. Sensitization to stress and psychostimulants involvement of dopamine transmission versus the HPA axis. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 771: 617-625.
- 19- Oitzl MS, van Haarst AD, de Kloet ER. Behavioral and neuroendocrine responses controlled by the concerted action of central mineralocorticoid (MRS) and glucocorticoid receptors (GRS). *Psychoneuroendocrinology* 1997; 22 (Suppl. 1): S87-S93.
- 20- Collins AC, Miner LL, Marks MJ. Genetic influences on acute responses to nicotine and nicotine tolerance in the mouse. *Pharmacol Biochem Behav* 1988; 30: 269-278.
- 21- Bevins RA, Besheer J, Pickett KS. Nicotine-conditioned locomotor activity in rats: dopaminergic and GABAergic influences on conditioned expression. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68: 135-145.
- 22- Bevins RA, Besheer J. Individual differences in rat locomotor activity are diminished by nicotine through stimulation of central nicotinic acetylcholine receptors. *Physiology Behav* 2001; 72: 237-244.
- 23- Hakan RL, Ksir CJ. Nicotine induced locomotor activity in rats: the role of pavlovian conditioning. *Pharmacol Biochem Behav* 1988; 29: 661-665.
- 24- Kempshall FE, Pratt JA. Mecamylamine but not the alpha7 receptor antagonist alpha-bungarotoxin blocks sensitization to the locomotor stimulant effects of nicotine. *Br J Pharmacol* 2000; 131 :997-1003.
- 25- Benwell ME, Balfour DJ. The effects of acute and repeated nicotine treatment on nucleus accumbens dopamine and locomotor activity. *Br J Pharmacol* 1992; 105: 849-856.
- 26- Balfour DJ, Benwell ME, Birrell CE, ve ark. Sensitization of the mesoaccumbens dopamine response to nicotine. *Pharmacol Biochem Behav* 1998; 59: 1021-1030.

# TÜRKİYE'DE ORTAÖĞRETİM GENÇLİĞİ ARASINDA ECSTASY KULLANIMI

## Ecstasy Use in Secondary School Students in Turkey

Dr. Kültegin Ögel<sup>1</sup>, Dr. Aytül Çorapçıoğlu<sup>2</sup>, Dr. Şenel Tot<sup>3</sup>, Dr. Orhan Doğan<sup>4</sup>, Dr. Aytekin Sır<sup>5</sup>, Dr. Mustafa Bilici<sup>6</sup>, Dr. Defne Tamar<sup>7</sup>, Dr. Şükrü Uğuz<sup>8</sup>, Dr. Çınar Yenilmez<sup>9</sup>, Dr. Müge Tamar<sup>10</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu araştırmada amaç; Türkiye'de ortaöğretim öğrencileri arasında ecstasy kullanım sıklığını ve kullanıcıların özelliklerini saptamaktır.

**Yöntem:** Araştırmaya Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinden seçilen 9 büyük il alınmıştır. Araştırma da 11.991 lise ikinci sınıf öğrencisine anket uygulanmıştır.

**Bulgular:** Ankete yanıt verenlerin %2.5'i yaşam boyu en az bir kez ecstasy kullandığını belirtmiştir. İlk olarak ecstasy deneme yaşı ortalaması 13.4±1.9 yıldır. En sık kullanıma 20 yaş civarı ve üzerinde rastlanmıştır. Ecstasy kullanımının en sık görüldüğü il İzmir'dir. Ecstasy kullananların yarısından fazlasının diğer maddeleri de kullandıkları ve çevrelerinde madde kullanan kişilerin olduğu saptanmıştır. En sık kullanımına özel okullardaki gençler arasında rastlanmıştır. Yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullananların %49.5'i düzenli esrar içmenin, %55.6'sı hayatta bir kez eroin denemenin zararlı olmadığını veya az zararlı olduğunu düşündüklerini belirtmiştir.

**Sonuç:** Araştırmamızda, gençler arasında ecstasy kullanım sıklığının Avrupa ülkelerine oranla daha düşük olmakla birlikte ülkenin daha yüksek sosyoekonomik düzeye sahip ve batı toplumlarına benzer kesimlerinde daha yaygın olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Ecstasy kullanımı, yaygınlık, epidemiyoloji, sıklık.

### SUMMARY

**Objective:** To detect prevalence of ecstasy use and to investigate the characteristics of ecstasy users in secondary school students in Turkey.

**Method:** In this study, data collected from 11.991 tenth grade students from 9 large provinces from different geographic regions.

**Results:** Life-time prevalence of ecstasy use was found to be 2.5%. The mean age of first use of ecstasy was 13.4 ± 1.9 years. The highest prevalence of ecstasy use has been observed in ages of 20 years or older. The city the most frequent use was seen was İzmir. More than half of ecstasy user has reported that they used other substances, as well, and they had a user in close relatives. Prevalence was higher in private schools than other type of schools. Among students who used ecstasy at least once, 49.5% reported that they believed that regular cannabis use had no or nonsignificant harm, 55.6% reported that they believed that use of heroin once had no or nonsignificant harm.

**Conclusion:** It has been concluded that, although prevalence of ecstasy use among young people is lower than European countries, it's quite high in special populations with high social and economic status and that are similar to western populations.

**Key words:** Ecstasy use, frequency, prevalence, epidemiology.

Bağımlılık Dergisi 2003; 4: 67-71

Journal of Dependence 2003; 4: 67-71

<sup>1</sup> Doç. Dr. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

<sup>2</sup> Doç. Dr. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>3</sup> Yrd. Doç. Dr. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>4</sup> Prof. Dr. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>5</sup> Doç. Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>6</sup> Doç. Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>7</sup> Uzm. Dr. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

<sup>8</sup> Yrd. Doç. Dr. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>9</sup> Yrd. Doç. Dr. Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>10</sup> Doç. Dr. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. Kültegin Ögel, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

UMATEM Kliniği Bakırköy – İstanbul – TURKEY

Elektronik Posta Adresi / E-mail address: ogelk@superonline.com Telefon / Phone: +90 (212) 543 65 65

Kabul tarihi / Date of acceptance: 21 Temmuz 2003 / July 21, 2003

## GİRİŞ

Ecstasy ve benzeri stimulan maddelerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Eğlence kültürüyle birlikte yaygınlaşan ecstasy özellikle batı toplumlarında kendine daha geniş alanlar bulabilmektedir (1). Ecstasy özellikle ergen ve genç erişkinler arasında kullanımı tüm dünyada giderek artmakta olan bir metamfetamin türevidir. Ecstasy kullanımı, yol açtığı iyi hissetme hali, enerji artışı ve canlılık hissetme nedeni ile uzun yıllar kendine güveni artırıcı bir madde olarak algılanmış ve bağımlılık yapıcı özelliği gözardı edilmiştir (2-4). Ancak bu yanlıgı giderek değişmekte ve ecstasy kullanımının kısa ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek zararlı etkileri ile ilişkili yayınların sayısı artmaktadır (5-7). Diğer bağımlılık yapıcı maddelerde olduğu gibi, ecstasy ile ilk karşılaşma ve bağımlı olma süreçleri sıklıkla adolesan dönemde başlamaktadır (8). Özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan araştırmalarda ecstasy kullanım yaygınlığının yıllar içinde giderek arttığı görülmektedir. ABD’de yapılan “Monitoring the Future” çalışmasında, ecstasy kullanımının 10’uncu sınıflarda bir yıl içinde %3.3’ten, %4.4’e yükseldiği gösterilmiştir (9).

Gelişmekte olan ülkeler arasında ise bu konuda yapılan çalışma sayısı çok fazla değildir. Doğu ve Batı toplumlarının ortasında yer alan, müslüman ve gelişmekte olan bir ülke olarak Türkiye’de ecstasy kullanımı ve kullanım özellikleri ilgı çekici olabilir. Ancak Türkiye’de bugüne kadar iki alan çalışması yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde ESPAD (Avrupa Alkol Madde Okul Projesi) isimli İstanbul’da 15 ayrı okulda 2800 öğrenci ile yürütülen çalışmada öğrencilerin %5’inin yaşamları boyunca en az bir kez yasadışı madde kullandıkları saptanmıştır (10). Ankara’da, 1990 yılında 1382 üniversite öğrencisinde yapılan başka bir çalışmada ise ecstasy ankette sorulan maddelerin arasında bile yer almamış, yaşam boyu en az bir kez hallüsinojen madde kullanımı %5 bulunmuştur (11). Ancak bu çalışmalar yapıldıkları iller ile sınırlı olup, Türkiye popülasyonunu temsil etmemektedir. Türkiye’nin 15 ilinde lise öğrencileri arasında yapılan araştırma sonuçlarına göre; öğrencilerin %1.6’sının son bir yıl içinde, %1.2’sinin son bir ay içinde en az bir kez ecstasy kullandığı saptanmıştır (12).

Ecstasy kullanım sıklığının yıllar içinde değişimini görmek, bölgesel farklılıkları saptamak, ecstasy kullanan öğrencilerin özelliklerini saptamak amacıyla bu araştırma planlanmıştır.

## YÖNTEM

Araştırma Türkiye’nin farklı coğrafi bölgelerinden seçilen 9 büyük ilde yapılmıştır. Örneklem seçiminde ildeki öğrenci sayısı belirleyici olmuştur. Örneklem seçiminde ildeki lise ikinci sınıf öğrenci sayısı temel alınmıştır. Öğrenci sayısının 50.000’den az olduğu illerde 1250, öğrenci sayısının 50.000’den fazla olduğu illerde 2500 öğrenci seçilmiştir. Ortalama sınıf büyüklüklerine ve uygulanacak anket sayısına göre sınıf sayısı belirlenmiş ve ildeki tüm sınıflar bir sıraya göre dizilerek rastgele yöntemle seçim yapılmıştır. Toplam 11.991 lise ikinci sınıf öğrencisine anket uygulanmıştır. Anketi uygulamayı kabul etmeyen olmamıştır. Araştırmada uygulanan anket formu ülkemizde daha önce bu amaçla “Gençlik Anketi 1996” isimli çalışmada kullanılan anket formundan derlenmiştir. Söz konusu anket ise A.B.D’de geliştirilen “Monitoring the Future” çalışmasında kullanılan anket formundan (9) ve Pompidou grubunun ESPAD (The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs) projesi için geliştirdiği formdan esinlenmiştir (13).

Araştırma 2001 yılının Nisan ve Haziran aylarında

yürütülmüştür. Anketler, her ilde araştırmacının sorumlusu olarak belirlenen uzmanın kontrolünde seçilen anketörler aracılığı ile yapılmıştır. Anketörler önceden belirlenen klavye göre eğitilmişlerdir. Uygulama sırasında güvenilirliği artırmak için sınıf öğretmenlerinin bulunmamasına özen gösterilmiştir. Anketler isim verilmeden doldurulmuş ve karışık olarak toplanmıştır. Toplanan formların değerlendirilmesi optik okuyucu aracılığı ile yapılmıştır.

Ankete verilen yanıtların tutarlılığını değerlendirmek için “yaşam boyu en az bir kez madde kullandım” diyenlerin “son bir yıl içinde en az bir kez madde kullandım” diyenlerin oranına bakılmıştır. Herhangi bir uyarıcı veya uyuşturucu madde için “yaşam boyu en az bir kez madde kullandım” diyenlerin oranı %3.5, “son bir yıl içinde en az bir kez madde kullandım” diyenlerin oranı ise %2.6 olarak bulunmuştur. Anketin güvenilirliğini değerlendirmek için, yaşamı boyunca en az bir kez esrar kullandığını belirtmiş olup da “eğer esrar kullanmış olsaydınız, bu ankette kullandığınızı söyleyerdiniz?” sorusuna “kesinlikle söylemezdim” cevabını verenlerin oranı bakılmış ve bu oran %1.9 olarak saptanmıştır. Maddelerin kullanım sıklığı sorularına cevap vermeme oranlarını değerlendirdiğimizde, yaşam boyu sigara kullanım sıklığı sorusuna %3.1, alkol kullanım sıklığı sorusuna %5.1, esrar kullanım sıklığı sorusuna %10.7, uçucu madde kullanım sıklığı sorusuna %9.9, eroin kullanım sıklığı sorusuna %11.8 oranında öğrenci cevap vermemiştir.

## BULGULAR

Ankete yanıt verenlerin %2.5’i yaşam boyu en az bir kez ecstasy kullandığını belirtmiştir. Erkeklerin %4.1’i yaşamlarında en az bir kez ecstasy kullandığını bildirirken, kızlar için bu oran %0.8’dir. Son bir yılda erkeklerin kızlardan 4 kat, son bir ayda ise 5 kat daha fazla ecstasy kullandıkları saptanmıştır. Ecstasy kullanımının en sık 20 yaş ve üzerindeki öğrencilerde olduğu ve %12.2’sinin son bir ay içinde en az bir kez ecstasy kullandığı saptanmıştır (Tablo 1).

İlk olarak ecstasy deneme yaşı ortalaması 13.4±1.9 yıl olup; bu ortalama kızlarda 13.3±2.0, erkeklerde 13.4±1.9 yıl idi (T= - 0.292 ; sd = 234 ; p = 0.6). Yaşam boyu en az bir kez ecstasy kullanım değişik illerde %0.8 ile %4.0 arasında görülmektedir. illere göre ecstasy kullanım sıklıkları arasındaki fark anlamlı bulunmuş olup, ecstasy kullanımının en sık görüldüğü il İzmir’dir (Tablo 2). Öğrencilerin %0.4’ü son bir ay içinde 1-2 kez, %1.0’i son bir ay içinde 3-9 kez ecstasy kullandığını belirtmiştir. Son bir ay içinde 10 kez ve üstü ecstasy kullanımı %0.9’dur. Son bir ay içinde 10 kez ve üstü ecstasy kullanımı erkeklerde %1.6, kızlarda %0.2’dir (odds oranı = 9.3 / GA = 4.4-19.2).

Ecstasy kullandığını belirtenlerin yarısından fazlasının diğer maddeleri de kullandıkları, ailelerinde alkol kullanımının ve çevrelerinde tiner, bali, esrar, kokain gibi maddeleri kullanan kişilerin olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Ailenin gelir düzeyine göre, aylık gelir düzeyi düşük olanların (ayda 400 milyon TL. veya daha az) %2.3’ü, yüksek olanların (ayda 400 milyon TL’den fazla) %3.7’sinin yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullandığı saptanmıştır (odds oranı = 1.6/ GA = 1.2-2.1).

Ecstasy kullanımının %9.1 ile en sık özel okullarda öğrenim gören öğrenciler arasında olduğu saptanmıştır (Tablo 4). Öğrencilerin okuldaki başarı durumları açısından değerlendirildiğinde, okuldaki başarı durumu kötü olanların, iyi olanlara göre daha yüksek oranda ecstasy kullandıkları saptanmıştır (odds oranı = 2.0/ GA = 1.4-2.7). Ecstasy kullanan öğrenciler içinde, uyuşturucu kullanımını önlemede dinsel inançlarının önemli olduğunu söyleyenler %50.3’dür. Hiç

**Tablo 1: Yaşam boyu, son bir yıl içinde ve son bir ay içinde en az bir kez ecstasy kullanım sıklığının cinsiyete ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması**

Yaş	Yaşam boyu en az bir kez ecstasy kullanımı			Son bir yıl içinde en az bir kez ecstasy kullanımı			Son bir ay içinde en az bir kez ecstasy kullanımı		
	Kız (%)	Erkek (%)	Genel (%)	Kız (%)	Erkek (%)	Genel (%)	Kız (%)	Erkek (%)	Genel (%)
15	0.6	2.8	1.5	0.4	2.7	1.4	0.5	2.4	1.4
16	1.3	3.4	2.3	1.1	3.3	2.3	0.9	3.2	2.1
17	1.8	5.2	3.8	1.2	5.0	3.6	0.7	4.9	3.4
18	-	8.4	7.0	1.7	7.0	5.9	1.8	7.2	6.1
19	-	6.7	5.7	8.1	9.0	8.7	-	3.3	2.4
20 ve üstü	0.9	30.2	24.1	2.7	19.0	14.0	-	17.4	12.2
Genel	0.8	4.1	2.5*	4.0	0.9	2.5**	3.7	0.7	2.3***

\* Odds oranı = 5.1 / güven aralığı (GA) = 3.6-7.1

\*\* Odds oranı = 4.6/ güven aralığı (GA) = 3.3-6.4

\*\*\* Odds oranı = 5.6 / güven aralığı (GA) = 3.8-8.1

**Tablo 2: Yaşam boyu , son bir yıl içinde ve son bir ay içinde en az bir kez ecstasy kullanım sıklığının illere göre karşılaştırılması**

	Yaşam boyu en az bir kez ecstasy kullanımı		Son bir yıl içinde en az bir kez ecstasy kullanımı		Son bir ay içinde en az bir kez ecstasy kullanımı	
	n	%	n	%	n	%
Adana	60	3.5	49	2.9	55	3.3
Diyarbakır	10	2.7	8	2.2	11	3.1
Eskişehir	24	2.3	27	2.7	22	2.2
Mersin	20	2.0	23	2.3	16	1.6
İstanbul	44	2.6	37	2.2	31	1.9
İzmir	60	4.0	67	4.3	54	3.5
Kocaeli	9	1.3	10	1.5	12	1.8
Sivas	9	0.8	15	1.4	11	1.0
Trabzon	21	2.2	17	1.8	15	1.6
Genel	257	2.5	253	2.5	227	2.3

**Tablo 3: Yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullananların içinde diğer maddeleri kullananların ve kullanmayanların sıklığı, ailelerinde alkol kullanım sıklığı, çevrelerinde madde kullanım sıklığı**

	Yaşam boyu en az bir kez ecstasy					
	Deneyen		Denemeyen		Odds oranı	Güven aralığı (GA)
	n	%	n	%		
Diğer maddelerin kullanımı						
Sigara	207	79.6	53	20.4	3.0	2.2-4.1
Alkol	213	82.9	44	17.1	5.9	4.2-8.2
Esrar	160	65.3	85	34.7	0.01	0.01-0.07
Uçucu madde	143	56.3	111	43.7	0.03	0.02-0.04
Uyuşturucu ve uyarıcı maddeler	198	78.6	54	21.4	0.004	0.003-0.005
Ailede ve çevrede madde kullanımı						
Annede alkol kullanımı	75	29.0	184	71.0	3.4	2.6-4.5
Babada alkol kullanımı	150	59.1	104	40.9	1.7	1.3-2.2
Yakın akrabalar arasında tiner, bali, esrar, eroin, kokain vb. madde kullanımı	88	33.8	172	66.2	15.0	11.4-19.9
Çevrede tiner, bali, esrar, eroin, kokain vb. madde kullanımı	159	61.9	88	33.8	5.9	4.6-7.6

**Tablo 4: Yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullananların öğrenim gördükleri okul türlerine göre dağılımı**

Öğrenim görülen okulun türü	Kız		Erkek		Genel		SD	Kl kare	P
	n	%	n	%	n	%			
Genel	23	0.8	86	3.2	111	2.0	4	60.280	0.000
Anadolu Lisesi	2	0.6	35	6.7	37	4.2			
Meslek Lisesi	6	0.5	71	4.2	79	2.7			
Özel Okul	7	5.9	16	12.0	23	9.1			
Diğer	2	0.8	9	3.5	11	2.1			

ecstasy kullanmayanlarda ise bu oran %65.2 olarak bulunmuştur (odds=1.8, GA=1.3-2.4).

Yaşam boyunca en az bir kez ecstasy kullandığını belirtenlerin %18.7'si maddenin kendisinden yaşça büyük bir erkek veya kız arkadaş, %17.1'i ağabeyi veya ablası, %14.6'sı aile büyükleri, %8.9'u ise bildiği fakat kişisel olarak tanımadığı birisi tarafından verildiğini belirtmiştir. Arkadaşından veya bildiği fakat kişisel olarak tanımadığı birisinden satın aldığını belirtenler %2.4 ile en düşük orandadır.

Ulaşılabilirlik açısından değerlendirildiğinde, yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullananların %65.3'ü kullanmak istediği takdirde ecstasy'e ulaşmanın kolay olduğunu belirtirken, hiç ecstasy kullanmayanların %16.2'si bunun kolay olduğunu belirtmiştir (odds oranı = 9.7/ GA = 5.9-16.0). Ecstasy kullanan öğrencilerin %56.7'si arkadaşlarının uyuşturucu madde kullanmaları için ısrar ettiğini belirtirken, bu oran hiç ecstasy kullanmayanlarda %2.6'dır (odds oranı = 48.3 / GA = 36.0-64.8). Yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullananların %64.5'i günde bir paket sigara içmenin, %53.2'si hergün 5 ya da daha fazla bardak alkol almanın, %49.5'i düzenli esrar içmenin, %55.6'sı hayatta bir kez eroin denemenin, %46.4'ü düzenli olarak ancak burundan eroin kullanmanın zararı olmadığını veya az zararlı olduğunu belirtmiştir.

Araştırma sonuçlarına göre; yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullanan öğrencilerin %62.8'inin sorunlarından uzaklaşabilmek, %58.2'sinin kendisini iyi hissedebilmek, %57.6'sının rahatlamak için madde kullandığı saptanmıştır. Uyuymak için madde kullandığını belirtenler ise %41.3 ile en düşük orana sahiptir.

## TARTIŞMA

Türkiye'de lise gençleri arasında ecstasy kullanım sıklığı, diğer ülkelerde yapılan araştırma sonuçlarına oranla düşük bulunmuştur. Cinsiyete göre dağılıma baktığımızda, erkeklerle kızlar arasında belirgin bir farklılık göze çarpmaktadır. Ecstasy kullanımının erkeklerde kızlara oranla yüksek olmasına rağmen ilk olarak ecstasy kullanım yaşı ortalaması cinsiyete göre büyük bir farklılık göstermemektedir. Kullanım yoğunluğu açısından değerlendirdiğimizde erkeklerde ecstasy kullanımının daha yoğun olması diğer araştırma bulguları ile uyumludur. Bu verileri benzer şekilde Türkiye'de yapılmış çalışma olmadığından yorumlamak güç olmaktadır.

Ecstasy kullanan gençlerin çok büyük bir bölümünün yaşamı boyunca en az bir kez sigara, alkol ve eroin, kokain, biperiden gibi diğer maddeleri de kullanmış olmaları Avrupa ülkelerinde yapılan araştırma bulgularına benzerlik göstermektedir (14).

Ecstasy kullandığını belirtenlerin içinde diğer maddelere oranla uçucu madde kullandığını belirtenlerin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgu ecstasy kullanımının daha yüksek, uçucu kullanımının ise daha düşük sosyoekonomik düzeyde olması ile açıklanabilir. Aynı şekilde en sık ecstasy kullanımının özel okullarda öğrenim gören öğrencilerde olduğu saptanmıştır. Bu bulguyu destekleyen diğer

bir bulgu ise gelir düzeyi yüksek olan ailelerin çocuklarında ecstasy kullanım sıklığının daha fazla olmasıdır.

Ecstasy kullananlar ile kullanmayanları karşılaştırdığımızda ise sigara ve alkol kullanım sıklığı düşük oranda olması fakat eroin, kokain ve biperiden gibi maddelerin kullanımında ecstasy kullananlar ile kullanmayanlar arasında belirgin bir farklılık olması yasal olmayan maddelerin bir arada satıldığının bir göstergesidir. Yaşamı boyunca en az bir kez ecstasy kullandığını belirtenlerin yarısından fazlasının ailelerinde alkol kullanımının ve çevrelerinde tiner, balı, esrar, kokain gibi maddeleri kullanan kişilerin olduğu tespit edilmiştir. Ecstasy kullanan öğrenciler maddeleri kendisinden yaşça büyük bir erkek veya kız arkadaş, ağabeyi veya ablası, aile büyükleri veya bildiği fakat kişisel olarak tanımadığı birisi tarafından verildiğini belirtmiştir. Kişisel olarak tanımadığı birisinden satın aldığını belirtenlerin ise en düşük oranda olduğu saptanmıştır. Bu bulguların gençlerin madde kullanımında ailenin ve yakın çevrenin önemini gösterdiğine inanıyoruz. Ecstasy kullananların yarısından fazlasının arkadaşlarının uyuşturucu madde kullanmaları için ısrar ettiğini belirtmesi ve hiç ecstasy kullanmayanlarda bu oranın %2.6 olması ise arkadaş çevresinin de önemini ortaya çıkartmaktadır.

Araştırma sonuçları bize ecstasy kullanımının ülkenin daha yüksek sosyoekonomik düzeye sahip ve batı toplumlarına benzer kesimlerinde yaygın olduğunu düşündürmektedir. Bu konuda yapılacak kontrolü alan çalışmaları konunun anlaşılmasını kolaylaştıracaktır.

## KAYNAKLAR

- 1- Strote J, Lee JE, Wechsler H. Increasing MDMA use among college students: results of a national survey. *J Adolesc Health* 2002; 30: 64-72.
- 2- Greer G, Tolbert R. Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. *J Psychoactive Drugs* 1986;18: 319-327
- 3- Parrot AC, Lasky J. Ecstasy (MDMA) effects upon mood and cognition before and after a Saturday night dance. *Psychopharm* 1988; 139: 261-268.
- 4- Peroutka SJ, Newman H, Harris H. Subjective effects of 3-methylenedioxymethamphetamine in recreational users. *Neuropharmacology* 1988;1: 272-277.
- 5- Cregg MT, Tracey JA. Ecstasy abuse in Ireland. *Ir Med J* 1993; 86: 118-20.
- 6- McGuire P. Long term psychiatric and cognitive effects of MDMA use. *Tox Letters* 2000; 112-113: 153-156.
- 7- Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ, Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug Alcohol Rev* 2002; 21:53-63.
- 8- Schwartz RH, Miller NS. MDMA (Ecstasy) and the ave: a review. *Pediatrics* 1997; 100: 707-710.
- 9- Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. National Survey Results on Drug Use from the Monitoring the Future Study, 1975-1998: Volume 1: Secondary School Students. NIH Pub. No. 99-4660. Washington, DC; U.S. Department of Health and Human Services, 1999.

- 10- Yazman Ü. Lise gençliğinin psikoaktif maddelere bakışı ve kullanım oranlarının Türkiye- İstanbul örneği ile incelenmesi. Uzmanlık tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1995, s. 16.
- 11- Yüksel N, Dereboy Ç, Çifter İ. Üniversite öğrencileri arasında madde kullanımı. Türk Psikiyatri Dergisi 1994; 5: 283-286.
- 12- Ögel K, Tamar D. Lise gençleri arasında sigara, alkol ve madde kullanım yaygınlığı. Türk Psikiyatri Dergisi 2001; 12: 47- 52.
- 13- Hibell B, Anderson B, Bjarnason T, et al. Alcohol and other drug use among students in 26 European countries. The Swedish Council for information on alcohol and other drugs, CAN. Council of Europe. Co-operation group to combat drug abuse and illicit trafficking in drug (Pompidou Group), 1995.
- 14- Siliquini R, Faggiano F, Geninatti S, et al. Patterns of drug use among young men in Piedmont (Italy). Drug Alcohol Depend 2001;64: 329-335.

# REMİSYONDAKİ ALKOL BAĞIMLILARINDA KONTROL ODAĞI

## Locus of Control in Alcohol Dependent Patients in Remission

Dr. Özkan Pektaş<sup>1</sup>, Dr. Hasan Mırsal<sup>1</sup>, Dr. Ö. Ayhan Kalyoncu<sup>1</sup>,  
Dr. Devran Tan<sup>2</sup>, Dr. Mansur Beyazyürek<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Kontrol odağı, kişinin yaşamın kontrolünü nerede algıladığı ile ilgili kişilik özelliklerini içerir. Bu çalışmada remisyon sürecinde olan alkol bağımlılarındaki kontrol odağının sosyodemografik-klinik özellikler ile ilişkisi araştırılmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya; DSM-IV tanı ölçütlerine göre alkol bağımlılığı tanısı ile yatarak tedavi gören ve en az altı aylık bir süre tam remisyonunda olan 102 hasta alınmıştır. Bağımlıların seçiminde; daha önce kliniğimizde uygulanan tedavi programına yatarak katılmış olmak, yatış sırasında ek başka bir psikiyatrik tanı almamış olmak, son bir aydan bu yana psikotrop bir ilaç kullanmamış olmak ölçütlerine uyulmuştur. Veri toplama araçları olarak; Sosyodemografik-klinik veri formu, Rotter'in İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği (RİDKOÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ-17 itemlik), Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (DSKE) kullanılmış ve toplanan veriler SPSS (Windows 6.0) programında analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya 17 kadın (%16,6), 85 erkek (%83,4) bağımlı alınmıştır. Yaş ortalaması 44.5 (ss=6.1) yıldır. RİDKOÖ cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermektedir (F=11.7 p<0.05). Kadınlarda daha yüksek bulunmuştur. RİDKOÖ puanları ile HDÖ (r=0.5 p<0.001), Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (r=0.4 p<0.001) ve hastanede yatış sayısı (r=0.27 p<0.05) arasında pozitif anlamlı korelasyon bağıntısı vardır, tedavi sonrası remisyon süresi ile korelasyon bağıntısı (r=0.03 p<0.001) yoktur.

**Sonuç:** Alkol bağımlılarında kontrol odağının sosyodemografik-klinik özelliklerle ilişkisi vardır. Kadınlarda dış kontrol odağı özelliği sosyokültürel bir yansıma olabilir. Kontrol odağının remisyon üzerine de etkileri var gibi görünmektedir. Dış kontrol odağı daha sık nüks oluşturmakta ve remisyon süresi uzadıkça iç kontrol odağı özellikleri artıyor görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Alkol bağımlılığı, kontrol odağı, sosyodemografik-klinik özellikler.

### SUMMARY

**Objective:** Locus of control is a personality construct referring to an individual's perception of the locus of events. In this study, the correlation of locus of control with various sociodemographic clinical characteristics was investigated in alcohol dependent patients in remission.

**Method:** 102 patients who fulfilled DSM-IV criteria of alcohol dependence and were hospitalized and treated for alcohol dependence before but in remission for at least 6 months were included. Patients who had comorbid psychiatric disorders, and took any psychotropic medication in the last one month were excluded. Measures included sociodemographic data form, Rotter's Internal-External Locus of Control Scale (RIELCS), Hamilton Depression Rating Scale-17 (HAM-D-17), and State-Trait Anxiety Inventory (STAI). All information was analyzed by SPSS (Windows 6.0) program.

**Results:** The study subjects were 17 female patients (16.6%) and 85 male patients (83.4%). The mean age of the study group was 44.5 (sd=6.1). RIELCS showed significant differences between two genders (F=11.7; p<0.05). It was found higher in women. While there was a significant positive correlation of the scores of RIELCS and HAM-D-17 (r=0.5; p<0.001), with the number of hospitalization (r=0.27, p<0.05), there was no correlation with remission after treatment (r=0.03; p<0.001).

**Conclusion:** In alcohol dependent patients, locus of control is related to sociodemographic-clinical characteristics. The external locus of control in female alcohol dependent patients may be a reflection of sociocultural characteristics. It seems that locus of control may play a role on remission, and external locus of control causes relapses but internal locus of control increases as period of remission becomes longer.

**Key words:** Alcohol dependence, locus of control, sociodemographic-clinical characteristics.

Bağımlılık Dergisi 2003; 4: 72-75

Journal of Dependence 2003; 4: 72-75

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr. Maltepe Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Balıklı Rum Hst. Vakfı Anadolu Klinikleri

<sup>2</sup> Araş. Gör. Dr. Maltepe Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Balıklı Rum Hst. Vakfı Anadolu Klinikleri

<sup>3</sup> Prof. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Özkan Pektaş, Balıklı Rum Hst. Vakfı Anadolu Klinikleri  
Belgrad Kapı Yolu No:2 34760 Zeytinburnu – İstanbul – TÜRKİYE  
Elektronik Posta Adresi / E-mail address: ozkanpektas@superonline.com Telefon / Phone: +90 (212) 547 16 00 / 383

Kabul tarihi / Date of acceptance: 8 Temmuz 2003 / July 8, 2003

## GİRİŞ

Kontrol odağı kavramı; kişinin yaşamının kontrolünü nerede algıladığı ile ilgili kişilik özelliklerini içerir. İç kontrol odağı, olayların sorumluluğunu kişinin kendi içinde aradığı, dış kontrol odağı ise başkalarında aradığı durumdur (1). Kontrol odağı kavramı sosyal öğrenme kuramlarından gelmektedir. Bu kavramda kişinin davranışının pekiştirilmesi bir iç koşula (iç kontrol odağı) veya bir dış koşula (dış kontrol odağı) bağlıdır (2). Alkol bağımlılığında kullanılan savunma mekanizmaları "inkar, rasyonalizasyon ve projeksiyon"dur (3). Bu savunma mekanizmalarının özellikleri dış kontrol odağına daha yakındır.

Yapılan çalışmalarda kontrol odağı kavramının hastalığın boyutları ve değişik özellikleri ile ilişkisi araştırılmış ve kontrol odağı özelliğine göre hastalığın gidişi yorumlanmıştır. Bu konuda ülkemizde de psikopatoloji ile kontrol odağı ilişkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır (4).

Alkol bağımlılarında da kontrol odağı özelliği ile değişik klinik özellikler arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunluğunda dikkat çeken durum "içme döneminde" kontrollü içme davranışı ile kontrol odağı özelliğinin ilişkisinin araştırılmasıdır. İç kontrol odağı kontrollü içme davranışı konusunda daha tutarlı sonuçlar göstermektedir (5). Alkol bağımlılarında iç kontrol odağı özelliğinin başarı yöneliminin daha yüksek, daha az dogmatik olma ve gelecekle ilgili daha iyimser olma ile koşutluk gösterdiği bulunmuştur (6). Yine alkol bağımlılarında sosyal fonksiyonun da kontrol odağı ile ilişkileri olduğu ileri sürülmüş ancak değişik çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (7).

Kontrol odağı ile alkol kullanımı arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar olmasına rağmen bir kişilik özelliği olarak içme ve içmeme dönemlerinde kontrol odağı değişimi araştırılmamıştır. Bunun yanında kontrol odağı özelliğinin remisyon sürecine olan etkisini araştıran çalışmaya da rastlanmamıştır. Ülkemizde de bu koşutta çalışma bulunamamıştır. Bütün bu veriler ışığında bu çalışmada remisyonadaki alkol bağımlılarında kontrol odağının sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi araştırılmıştır.

## YÖNTEM

Çalışmaya; DSM-IV tanı ölçütlerine (8) göre alkol bağımlılığı tanısı ile yatarak tedavi gören ve en az altı aylık bir süre tam remisyonunda olan 102 hasta alınmıştır. Bağımlıların seçiminde; daha önce kliniğimizde uygulanan tedavi programına (9) yatarak katılmış olmak, yatış sırasında ek başka bir psikiyatrik tanı almamış olmak, son bir aydan bu yana psikotrop bir ilaç kullanmamış olmak ve son altı aydan bu yana alkol almamış olmak ölçütlerine uyulmuştur. Bilgilerin güvenilirliği, gerektiği durumlarda yakınların bilgilerine baş vurularak kesinleştirilmiştir. Tüm görüşmeler için sözlü bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

### Veri Toplama Araçları:

**a-Sosyodemografik-klinik veri formu:** Yaş, cinsiyet (kadın, erkek), eğitim durumu (ortaöğretim, yüksek öğrenim), medeni durum (bekar, evli, diğer), çalışma durumu (çalışıyor, çalışmıyor), birlikte yaşama durumu (yalnız yaşıyor, birlikte yaşıyor), remisyon süresi, tedavi sonrası nüks etme durumu, tedavi sonrası ayaktan yapılan grup toplantılarına düzenli katılma, tedavi sonrası ilk 6 ay düzenli bireysel psikoterapi-danışmanlık alma durumunu belirleyen yapılandırılmış görüşme formudur.

**b-Rotter'in İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği (RİD-KOÖ) (Rotter's Internal-External Locus of Control Scale, 10):** Her madde seçime zorlanmış iki alt yanıt olanağı sunan 29 maddelik bir testtir. Bu maddelerin altısı dolgu maddesi olup, ölçeğin puanları 0-23 arasında değişebilir. Yüksek puanlar dış kontrol odağı yönünü göstermektedir. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (11).

**c-Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ) (12):** Hastadaki depresyon düzeyi ve şiddetini ölçen 17 maddelik klinisyen tarafından uygulanan bir ölçektir. Türkiye'de geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (13).

**d-Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri (DSKE-State Trait Anxiety Inventory):** Bu test kişinin durumluk ve süregiden kaygı düzeyini ölçmeye yardımcı olmaktadır. Kendi kendine doldurulan bir testtir. Durumluk kaygıyı ve süregiden kaygıyı ölçmeye yönelik yirmişer soru vardır. Yanıtlar "hiç, biraz, çok, tamamiyle" şeklinde verilmektedir. Sonucun kendine özgü hesaplama şekli vardır. Ölçekten toplam olarak en az 20 en çok 80 puan alınabilmektedir. Yüksek puanlar yüksek kaygı düzeyini göstermektedir. Envanterin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (14).

**Verilerin Değerlendirilmesi:** Rotter'in İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri kendilerine özgü puanlama yöntemleri ile değerlendirildi. Toplanan veriler SPSS (Windows 6.0) programında analiz edildi. İlk aşamada, sosyodemografik-klinik veriler ile (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu, tedaviye gelmeden önce alkol kullanma süresi, remisyon süresi, tedavi sonrası nüks etme, ayaktan grup ve bireysel psikoterapi alma durumu) ölçeklerden elde edilen puanlar tek yönlü varyans analizi ve uygun olduğu yerde Pearson momentler çarpımı bağıntı yöntemi (korelasyon) kullanılarak ilişkiler araştırılmıştır. İkinci aşamada örneklem iç kontrol odağı (0-11 puan) ve dış kontrol odağı (12-23 puan) olarak iki alt gruba ayrılmış ve istatistik değerlendirmeler bu alt gruplara göre tekrar yapılmıştır.

## BULGULAR

Yaş ortalaması 44.5 (ss=6.1) yıl olup, hastalara ait diğer sosyodemografik özellikler tablo 1'de verilmiştir.

RİDKOÖ puanları açısından sosyodemografik-klinik değişkenlerin alt grupları arasında yapılan istatistik değerlendirmelerde; RİDKOÖ cinsiyetler arasında anlamlı farklılık göstermektedir (F=11.7 p<0.05). RİDKOÖ ortalama puanı 11.5 (ss=3.3)dir. Kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (14.0 ss=3.4; 11.0 ss=3.0). Hastanede yatış durumu birden fazla olanlarda (hastane tedavisi sonrası nüks eden grup) RİDKOÖ puanları bir kez yatanlara göre (hastane tedavisi sonrası nüks etmeyen grup) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (F=37.9 p<0.001). Bunun dışındaki sosyodemografik-klinik değişkenlerin alt grupları ve RİDKOÖ puanları arasında yapılan istatistik değerlendirmelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

RİDKOÖ puanları ile HDÖ (r=0.50 p<0.001), Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (r=0.40 p<0.001) ve hastanede yatış sayısı (r=0,27 p<0.05) arasında pozitif anlamlı korelasyon bağıntısı vardır. RİDKOÖ puanları ile tedavi sonrası remisyon süresi (r=0.03 p<0.001), yaş (r=0.05 p>0.05), tedaviye gelmeden önce alkol kullanma süresi arasında (r= -0.03 p>0.05) ise korelasyon bağıntısı saptanmamıştır.

Düşük kontrol odağı ve yüksek kontrol odağı puanlarına göre yapılan grup ayırımına göre yaş (F=1.2 p>0.05) ve tedaviye gelmeden önce alkol kullanma süreleri (F=0.0 p>0.05) arasında anlamlı istatistik farklılık bulunamamış, an-

**Tablo 1: Sosyodemografik veriler**

Özellikler		
Cinsiyet	n	%
Kadın	17	16,6
Erkek	85	83,4
Toplam	102	100,0
Eğitim durumu		
Ortaöğretim	34	33,3
Yüksek öğrenim	68	66,7
Toplam	102	100,0
Medeni durum		
Bekar	8	7,8
Evlili	62	60,7
Diğer	32	31,5
Toplam	102	100,0
Çalışma durumu		
Çalışmıyor	28	27,4
Çalışıyor	74	72,6
Toplam	102	100,0
Birlikte yaşama durumu		
Yalnız	25	24,5
Birlikte	77	75,5
Toplam	102	100,0

çak HDÖ puanları ( $F=28.9$   $p<0.001$ ) Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri puanları ( $F=30.7$   $p<0.001$ ), en son tedavi sonrası remisyon süreleri ( $F=9.5$   $p<0.01$ ), hastanede yatarak tedavi görme sonrası nüks etme ( $F=8,7$   $p<0,01$ ) iki grup arasında anlamlı istatistik farklılıklar göstermiştir. Yüksek kontrol odağı puanlarına sahip olanlarda yani dış kontrol odağı özelliği olanlarda HDÖ puanları, Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri puanları, hastanede yatarak tedavi görme sonrası nüks etme sayıları yüksek, en son tedavi sonrası remisyon süreleri daha kısadır.

## TARTIŞMA

Kesitsel olarak yapılan bu çalışmada elde edilen kontrol odağı puanları "düşük" yani iç kontrol özelliğine daha yakındır. Bir çok çalışmada kontrol odağının yaşla ilişkisi üzerinde durulmuştur. Cinsiyetler arası yapılan karşılaştırmalarda fark bildirilmemiştir (1,2,4). Çalışmamızda böyle bir ayırım yapılmamış ve çalışma örneklemini de yaş açısından homojen denebilecek durumdadır. Çalışmamızda sosyodemografik özellikler arasında ilk saptanan bulgu cinsiyetler arası farklılıktır. Kadınlarda dış kontrol odağı daha belirgindir. Bu farklılığın çalışma örneklemine özgü olduğu düşünülmektedir. Bu konuda alkol bağımlılığında geniş sayılı örneklemelerde karşılaştırma çalışmalarına rastlanmadığından elde ettiğimiz veriler yorumlanamamaktadır.

Alkol bağımlılarında iç kontrol odağı özelliği; başarı yöneliminin daha yüksek olması, daha az dogmatik olma ve gelecekle ilgili daha iyimser olma özellikleri ile koşut bulunmuştur (6). Sosyal fonksiyon ile kontrol odağı arasındaki çalışmalarda elde edilen bulgular ise değişkenlik göstermektedir (7). Çalışmamızda örneklem seçimi dikkate alındığında (bir anlamda rasgele sayılır) bu konuda yapılan istatistik değerlendirmelerde farklılık bulunmamasına rağmen eğitim, medeni, çalışma ve birlikte yaşama durumları bu sonuçlarla

koşutluk göstermektedir. Örneklemin büyük oranları yüksek eğitilmiş, evli, çalışıyor ve birlikte yaşıyor konumundadır.

Alkol bağımlılarında kontrol odağı özelliğinin nüks etme sürecinde de etkili olduğuna işaret eden çalışmalar vardır. İç kontrol odağı özelliği ağırlıkta ve buna göre alkol alma özelliği gösteren alkol bağımlılarının nüks etme olasılığının daha düşük, nüks ettikten sonra ise daha çabuk tedavi olma eğiliminde oldukları ileri sürülmüştür (15-17). Geriye doğru sorma ile elde edilen verilere göre kontrol odağı puanları yüksek olanların daha fazla hastane tedavisi gördükleri ve remisyon sürelerinin daha kısa olduğu görülmektedir. Yine nüks etme özelliği olan grupta HDÖ ve DSKE daha yüksek bulunmuştur.

Erken dönem remisyon sürecinde kontrol odağının değişim özelliklerini inceleyen bir çalışmada ilk altı hafta içinde iç kontrol odağı özelliğinin yoğunlaştığı gözlemlenmiştir (18). Bu özelliğin hemen kişiler arası ilişkilere ve kişinin sosyal uyumuna yansıdığı yorumu yapılmaktadır. Çalışmamızda da iç kontrol odağı özelliği daha düşük psikopatoloji yoğunluğu göstermektedir. HDÖ ve DSKE puanları iç kontrol odağı ile ters bir ilişki içindedir. Yine kadınlardaki dış kontrol odağı fazlalığı bu durum ile açıklanabilir. Örnekleminimize özgü olarak kadın bağımlıların depresyon ve anksiyete belirtilerinin yüksek olması bu cinsiyette dış kontrol odağının daha fazla görünmesine yol açmış olabilir. Bu bulgunun ayrıca sosyo-kültürel bir yönü de olmalıdır. Kadınlarda alkol bağımlılığının ikincil olma özelliğinin olması ve kadın bağımlılara toplumsal bakışın yükü kadınlarda dış kontrol özelliğini artırıyor olabilir. Bu yorumun doğrudan destekleyecek bir literatür bulgusuna rastlanmamıştır. Kadın ve erkek bağımlılar arasında ileriye dönük kontrollü olarak yapılacak çalışmalar sorunun aydınlatılmasına ışık tutacaktır.

Bu çalışmanın örneklemini kısıtlı da olsa klinikte yürütülen ayaktan tedavi programına katılan bağımlılardan seçilmiştir. Psiko-egitimsel yönü ağırlıklı olan tedavi programının kontrol odağını etkileme durumu olabilir. Bütün kısıtlılıklarına rağmen bu çalışma alkol bağımlıları örnekleminde bir başlangıç oluşturma özelliği açısından dikkate değer bulunmuştur. Sonuç olarak; kontrolsüz- kesitsel olarak yaptığımız bu çalışmada elde ettiğimiz veriler alkol bağımlılarında kontrol odağı özelliğinin remisyon sürecini etkilediğini düşündürmektedir. İç kontrol özelliği nüks etme riskini azaltıyor görünmektedir. Bu konuda kontrol gruplu takip çalışmalarının yapılması planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Katerndahl DA. Relationship between panic attacks and health locus of control. J Fam Pract 1991; 32:391-396.
- 2- Quinn D, Norris H. Multidimensional health locus of control: a new perspective on the psychopathology of anxiety and depression. Psychol Rep 1986; 58:903-914.
- 3- Twerski AJ. Denial, Rationalization, and Projection: Addictive Thinking. MJF Books, New York, 1996.
- 4- Tükel R, Gök Ş. Kontrol odağının yaş, anksiyete ve depresyon ile ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 1996; 7: 11-16.
- 5- Donovan DM, O'Leary MR. The drinking-related locus of control scale: reliability, factor structure, and validity. J Stud Alcohol 1978; 39:759-784.
- 6- Pryer MW, Distefano MK Jr. Correlates of locus of control among male alcoholics. J Clin Psychol 1977; 33: 300-303.
- 7- Rose GS, Powell BJ, Penick EC. Determinants of locus

- of control orientation in male alcoholics. *J Clin Psychol* 1978; 34:250-251.
- 8- American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4. Edition (DSM-IV), Washington DC., The American Psychiatric Press, 1994.
  - 9- Kalyoncu A, Mirsal H, Pektaş Ö, ve ark. Yatarak tedavi gören alkol bağımlıları için örnek bir tedavi programı. *Bağımlılık Dergisi* 2000; 1:27-31.
  - 10- Rotter JB. Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr* 1966; 80:1-28.
  - 11- Dağ İ. Rotter'in İç-Dış Kontrol Odağı Ölçeği (RIDKOO)'nin üniversite öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliliği. *Psikoloji Dergisi* 1991; 7:10-16.
  - 12- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62.
  - 13- Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliliği-güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji ve Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4:251-259.
  - 14- Öner N, Le Compte A. *Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı*. İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, No: 333, 1985.
  - 15- Kivlahan DR, Donovan DM, Walker RD. Predictors of relapse: interaction of drinking-related locus of control and reasons for drinking. *Addict Behav* 1983; 8:273-276.
  - 16- Abbott MW. Locus of control and treatment outcome in alcoholics. *J Stud Alcohol* 1984; 45: 46-52.
  - 17- Koski-Jannes A. Drinking-related locus of control as a predictor of drinking after treatment. *Addict Behav* 1994; 19: 491-495.
  - 18- O'Leary MR, Donovan DM, O'Leary DE. Changes in perceived and experienced control among inpatient alcoholics. *J Clin Psychol* 1976; 32:500-504.

# PATOLOJİK KUMAR OYNAMA: BİYOPSİKOSOSYAL YAKLAŞIM

## Pathological Gambling: Biopsychosocial Approach

Dr. Ö. Ayhan Kalyoncu<sup>1</sup>, Dr. Özkan Pektaş<sup>1</sup>, Dr. Hasan Mırsal<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Patolojik kumar oynama artan bir halk sağlığı problemidir. Bu hastaların etioloji, fenomenoloji ve tedavileri hakkında bir çok uzman sınırlı bilgiye sahiptir. Bu çalışmada patolojik kumar oynama ile ilgili literatürü gözden geçirdik.

**Yöntem:** 1984-2003 yılları arasındaki dönem için PubMed kullanarak bilgisayarla literatür taraması ve yazı için rasgele makale seçimi yaptık.

**Bulgular:** Patolojik kumar oynama hakkında çeşitli karşılaştırmalı kavramlar vardır: dürtü kontrol bozukluğu, duygudurum bozukluğu, obsesif-kompulsif spektrum bozukluğu veya farmakolojik olmayan bir bağımlılık şeklindedir. Alternatif bir model olarak, patolojik kumar oynama değişik alt tür özelliklerini taşıyan heterojen bir bozukluktur. Hem biyolojik hem de psikolojik etkenler patolojik kumar oynamanın etiolojisinde rol oynayabilir. Tedavi seçenekleri bazı ilaçları, psikoterapileri ve "Adsız Kumarbazlar" gruplarına katılımı içerir. Ancak bu tedavilerin hiçbirinin geçerliliği hakkında yeterli kanıt yoktur.

**Sonuç:** Bu bozukluğun daha iyi anlaşılmasını sağlamak ve uygulanabilir tedavilerin niteliğini artırmak için daha ileri düzeyde araştırmaların yapılması gerekmektedir

**Anahtar kelimeler:** Patolojik kumar oynama, dürtü denetimi, duygudurum bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, bağımlılık.

Bağımlılık Dergisi 2003; 4: 76-80

### SUMMARY

**Objective:** Pathological gambling is an increasing public health problem. Many mental health professionals have limited information regarding the etiology, phenomenology and treatment of this patient population. In this article, we have reviewed the literature of pathological gambling.

**Method:** We made computerized literature search using PubMed for the years 1984 to 2003 and to the choice of articles by random.

**Results:** There are several competing conceptualizations of pathological gambling: as an impulse control disorder, a mood disorder, an obsessive-compulsive spectrum disorder, or a non-pharmacological addiction. An alternative model of pathological gambling is as a heterogeneous disorder with different subtypes sharing certain characteristics. Both biological and psychological factors play a role in the etiology of pathological gambling. Treatment options include several medications, psychotherapies and attendance to Gamblers Anonymous, although none of them are established treatments.

**Conclusion:** There is the need for further research in order to improve the understanding of this disorder and improve the quality of the treatments available.

**Key words:** Pathological gambling, impulse control, mood disorder, obsessive-compulsive disorder, addiction.

Journal of Dependence 2003; 4: 76-80

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr. Maltepe Üniv. Tıp Fak. Psikiyatri A.D. Balıklı Rum Hst. Vakfı Anatolia Klinikleri

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Ö. Ayhan Kalyoncu, Meşelik Sk. Hrisovergi Apt. No:36/6 80060 Taksim – İstanbul – TURKEY  
Elektronik Posta Adresi / E-mail address: akalyon@superonline.com Telefon / Phone: +90 (212) 251 30 30

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Ağustos 2003 / August 1, 2003

## GİRİŞ

Patolojik kumar oynama; oyun olanaklarının artmasıyla birlikte yaygınlığı günden güne artan, genellikle gerektiği gibi tanı konulamayan, zor tedavi edilebilen ve bireyin yaşam alanını giderek artan biçimde kısıtlayan bir bozukluktur (1,2). Kumar oynama alışkanlığının psikopatolojik bir durum olarak kabul edilmesinden bu yana uzun süre geçmesine rağmen, bu durum ancak son 20 yıldır toplumsal bir sağlık sorunu olarak görülmeye başlanmıştır. Patolojik kumar oynama; Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından 1980 yılında yayınlanan DSM-III'te ayrı bir tanı olarak yer almış ve daha sonraları tanı ölçütlerini daha nitelikli bir hale getirmek, yaygınlığını değerlendirmek, olası nedenlerini saptamak ve etkili tedaviler geliştirmek konularına ilgi artmıştır. Patolojik kumar oynama bireyin ve yakınlarının yaşamlarını olumsuz etkileyen, süregen (kronik) ve zamanla ilerleyen bir durumdur. Patolojik kumar oynamanın, büyük miktarlarda para kaybına bağlı maddi sorunlar oluşturabileceği gibi bireyin veya ailesinin psikiyatrik ve genel sağlık sorunlarına da yol açabileceği ileri sürülmüştür(3,4,5).

Günümüzde patolojik kumar oynama ile ilgili çeşitli tanımlamalar bulunmaktadır. Hem Dünya Sağlık Örgütü(WHO), hem de Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) patolojik kumar oynamayı bir dürtü kontrol bozukluğu olarak sınıflandırmaktadır (6,7). Gerçekten de birey zamanla kendisini kumar oynamaya yönelen dürtülere karşı koyamayacak hale gelmektedir. Dürtü kontrol bozukluklarının paylaştığı ortak özellikler şunlardır:

1-Birey veya çevresindekiler açısından zararlı sonuçlar oluşturabilecek herhangi bir davranışa yönlendiren dürtü, arzu ya da ayartmaya karşı koyamama.

2-Eylemi gerçekleştirme öncesinde giderek artan boyutta bir duygusal rahatsızlık veya gerginlik yaşama.

3-Davranış sırasında zevk veren veya hoşya giden duygular yaşama.

4-Bazı durumlarda, davranış sona erdikten sonra suçluluk, pişmanlık ya da utanç gibi olumsuz duygular olur.

Bu özelliklerin tümü patolojik kumar oynaması olan kişide kolaylıkla fark edilebilir. Patolojik kumar oynayanların yaşamlarında depresyon oranı oldukça yüksektir. Bazı araştırmalarda bu oranın %75'lere vardığı bildirilmiştir. Bu verilerden yola çıkarak pek çok çalışmada patolojik kumar oynamanın bir tür duygudurum bozukluğu olabileceği görüşü ileri sürülmüştür(8,9,10). Patolojik kumar oynama ile alkol bağımlılığı arasında oldukça yüksek ek tanı bulunması (11) ve patolojik kumar oynaması olanların birinci derece akrabalarında duygudurum bozukluklarının sıklığının daha yüksek olması da bu varsayımları destekler niteliktedir(12). Bu varsayımı destekleyen diğer kanıtlar ise intihar girişimlerinin bu hasta grubunda yüksek oranda bulunmasıdır(13,14). Patolojik kumar oynamanın bir tür duygudurum bozukluğu olduğu fikrine karşıt görüşe göre ise pek çok olguda gözlemlenen depresyon ve intiharların birincil nitelikte olmayıp, kumar oynamanın olumsuz sonuçlarına bağlı ikincil bir tepki olarak oluştuğu yönündedir. Bazı çalışmalarda (15) patolojik kumar oynayanların birinci derece akrabalarında bulunan duygudurum bozukluğu oranlarının genel nüfusta olandan önemli farklılıklar göstermemesi bu görüşü destek niteliktedir.

Bazı araştırmacılar patolojik kumar oynama davranışının en iyi şekilde obsesif-kompulsif spektrum bozukluğu olarak anlaşılabilirliği görüşündedir. Bu bağlamda, obsesif-kompulsif spektrum bozukluğu terimi patofizyolojik benzerlikleri olan, aynı zamanda kalıtsal ve biyolojik mekanizmaları da paylaşan bir grup bozukluğu betimlemek üzere kullanılmaktadır. Spektrum içinde hastalığı olanlarda hoş olmayan

duygulardan kaçınma ve fizyolojik uyarılma yaşanan özgül bir davranış gerçekleştirme yönünde çok yoğun bir arzu vardır, bu davranış gerçekleşirse tüm bu olumsuzluklar geçer ve kişinin rahatladığı gözlemlenir (16). Patolojik kumar oynamanın obsesif-kompulsif bozukluk ile ilişkisini ortaya koymaya çalışan araştırmalar da yapılmıştır. Bir dereceye kadar ortaklık bulan çalışmalar vardır (17)

Başka bir model patolojik kumar oynamayı farmakolojik-olmayan bir bağımlılık olarak kabul eder. Bütün bağımlılık türlerinde ortak öğeler bir gereksinimi karşılamaya duyulan yoğun bir arzu, madde veya davranış üzerinde kontrol kaybı, uzak durma, tolerans belirtileri, olumsuz sonuçlarına karşın maddeyi kullanma ve davranış gerçekleştirme ile ilgili düşüncelerdir. Tüm bu öğeler patolojik kumar oynamada da vardır (6). Patolojik kumar oynayanların bahse girmeye duydukları yoğun arzu ve istek madde bağımlılarının yaşadığı şiddetli içme isteğine (craving) eşdeğerdir. Hatta Castellani ve Rugle (18) patolojik kumar oynayanların bu yoğun isteklere karşı koymada madde bağımlılarından daha çok güçlük çektiklerini ileri sürmüşlerdir. Buna ek olarak patolojik kumar oynayanların yaklaşık üçte birinin sinirlilik, çabuk öfkelenme, psikomotor ajitasyon, dikkati yoğunlaştırmada güçlük çekme ve başka somatik şikayetler gibi yoksunluk belirtileri gösterebilmektedir(19).

## PATOLOJİK KUMAR OYNAMANIN ETİYOLOJİSİ

Patolojik kumar oynamanın etiyolojisini açıklamak amacıyla birtakım biyolojik ve psikolojik kuramlar ileri sürülmüştür. Biyolojik kuramlar nörotransmitter sistemlerinin patolojik kumar oynama davranışındaki rolü üzerinde yoğunlaşmaktadır. Psikolojik açıklamalar ise psikoanalitik, davranışsal ya da bilişsel yönelimlidir.

**1-Serotonerjik İşlev:** Patolojik kumar oynama ve diğer dürtü kontrol bozuklukları arasındaki fenomenolojik benzerlikler patolojik kumar oynayanlarda serotonerjik anormalliklerin varolduğunun düşünülmesine yol açmıştır. Serotonin işlev bozukluğu sıklıkla yangın çıkartma, ateş yakma, saldırganlık ve intihar davranışı gibi diğer dürtüsel davranışlarla ilişkilendirilmiştir. Dürtüsellik kortikal inhibisyonunda bir yetersizlik olduğu anlamına gelir. Bu süreçte serotonerjik sistemin rolü vardır (20). Blanco ve arkadaşları 27 erkek patolojik kumar oynama olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre serotonerjik işlevde bozulma olduğunu bulmuşlardır (21). Doğrudan ve dolaylı kanıtlarla bir çok çalışma patolojik kumar oynamada serotonerjik işlevde bozukluk olduğunu düşündüren bulgular elde etmiştir.

**2-Noradrenerjik İşlev:** Merkezi Sinir Sistemi'nde (MSS) noradrenalin (NA) uyarılma ve dürtü kontrolü ile ilişkili fizyolojik işlevlerde etkindir. Roy ve arkadaşları (22) tarafından yapılan bir çalışmada uyarılmaya bağlı patolojik kumarın patofizyolojisinde NA sisteminin etkinliğine değinilmiştir. Bir başka çalışmada patolojik kumar hastalarında MSS MHPG (NA metabolitidir), plazma MHPG, idrardaki NA ve vanilmandelik asit düzeylerinin yükseldiği bulunmuştur. Buna ek olarak, noradrenerjik işlevlerin bu göstergeleri ile Eysenk Kişilik Anketi'nin dışadönüklük ölçeğinde alınan puanlar arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur(23).

Bir alfa-2 adrenerjik agonist olan klonidine alınan büyüme hormonu yanıtı kullanılarak beş kumar oynama olgusunda sağlıklı gönüllülere göre NA işlevsellikte bozukluk olabileceğine ait kanıtlar elde edilmiştir(24).

**3-Dopaminerjik İşlev:** Dopaminerjik sistem ile ödüllendirme mekanizmaları ve bağımlılıklar arasındaki ilişkiye işaret eden bir çok çalışma vardır(25). Patolojik kumar oynama ve dopaminerjik sistem ilişkisini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda dopaminerjik etkinliğin azaldığı (26) bazı çalışmalarda ise farklılık olmadığı bulunmuştur (22).

**4-Psikoanalitik Kuramlar:** Patolojik kumar oynamaya ilk kez bir açıklama getirmeyi deneyenler psikoanalistlerdir. İlk psikoanalistler patolojik kumar oynamayı anal dönem özellikleri ile ilişkilendirmişler veya fallik dönem karmaşası ile açıklamaya çalışmışlardır. Daha yeni olarak, Rosenthal patolojik kumar oynamanın ödipal evreden çok preödipal evre ile daha yakın bir ilişki içinde olabileceğini ile sürmüştür(27). Diğer bir çok bağımlılık alanında olduğu gibi patolojik kumar oynama ile ilgili olarak daha yeni psikoanalitik çalışmaya rastlanmamıştır.

**5-Davranışsal Kuramlar:** Davranışsal kuramlar patolojik kumar oynamayı bir pekiştirme süreci aracılığıyla kazanılan öğrenilmiş bir davranış olarak kabul etmektedirler. Bu konuda araştırmacılar arasında bazı çelişkiler vardır. Ancak bozukluğun başlangıç evresindeki "kazanma döneminin" pekiştirmede önemli bir rolünün olduğu konusunda genel bir görüş birliği var gibi görünmektedir(28,29). Bunun dışında pekiştirmeyi beyinle ilgili içsel bir olay olarak gören açıklamalar da vardır(30).

**6-Bilişsel Kuramlar:** Bazı yazarlar patolojik kumar oynamanın gelişimi ve sürdürülmesinde bilişsel çarpıtmaların, sapmaların rolünün önemini vurgulamışlardır. "Kumar oynama" bireyde denetleyebilme, egemen olma yanılıması ve kişinin sonuçları kontrol edebileceği algısı yaratabilir. Ayrıca birey olumlu sonuçlar elde etme olasılıklarına ilişkin yanlış sonuçlar çıkarılabilir ve kumar oynamanın sonuçlarının anlamını çarpıtarak ilgili bir dizi akıldışı düşünce geliştirebilir. Düzenli olarak kumar oynayanların arada sırada kumar oynayanlardan daha çok sayıda akıldışı düşünceye sahip olduğu ve bu nedenle düzenli olarak kumar oynayanların risk alma davranışının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür(31).

## PATOLOJİK KUMAR OYNAMADA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Çeşitli çalışma ve gözlemlerden elde edilen bilgiler ve deneyimlerin artması ile tedavi yaklaşımlarında da önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Genel olarak biyopsikososyal yaklaşımların tedavi başarısı daha yüksektir.

**1-Farmakolojik Tedaviler:** Lityumun patolojik kumar oynama tedavisinde bipolar bozukluk ek tanı durumlarında etkili olduğunu düşündüren çalışmalar vardır (32). Karbamazepin ile yapılan çalışmalarda da kumar oynama davranışı üzerinde etkili olduğu ileri sürülmüştür (33). Patolojik kumar oynama tedavisinde kullanılan başka bir ilaç opioid antagonisti naltreksondur. Bu konudaki veriler az olmasına rağmen umut verici gibi görünmektedir (34,35). Bunun dışında patolojik kumar oynama tedavisinde son yıllarda serotonin geri alım inhibitörleri (SSGI) ile yapılan çalışmalar vardır. Bir gözden geçirme çalışmasında tek tek etkin oldukları gibi Naltrekson ve herhangi bir SSGI'nin birlikte kullanımının yüksek bir etkinlik sağladığı ileri sürülmüştür(36).

**2-Psikoanaliz ve Psikoanalitik Psikoterapi:** Patolojik kumar oynama tedavisinde psikoanalitik psikote-

rapilerin etkinliğine ait kanıtlar olmasına rağmen yapılan çalışmalarda metodolojik (37) sorunların olması bu konuda daha fazla yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca bu konuda yeni çalışmalara da rastlanmamıştır.

**3-Davranışsal Psikoterapi:** Patolojik kumar oynamanın tedavisinde davranışsal kuramlara dayanılarak ilk önceleri "elektrik akımı" verme aracılığıyla olumsuz koşullama (38), tepkiyi engelleme (39) ve imgesel duyarsızlaştırma (40) teknikleri kullanılmıştır. Sonuçlar çalışmaların etkin olduğunu göstermekle birlikte çalışmalardaki olguların az olması ve yöntem eksiklerinin varlığı bu sonuçlara kuşku ile bakmayı gerektirmektedir. Bunun yanında bilişsel-davranışçı tedavi tekniklerinin birlikte uygulandığı çalışmalar da vardır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar da olumlu görünmektedir (41).

**4-Kendine Yardım Grupları:** Yapılan çalışmalarda "Adsız Alkolikler"de olduğu gibi "Adsız Kumarbazlar"da da kendine yardım gruplarının olumlu etkinliğinin olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Bu grupların diğer tedavi yöntemleri ile birlikte veya ardışık olarak kullanılmasının daha etkili olduğu bulunmuştur. Bir çalışmada elde edilen veriler bir toplantıya katılan hastaların yalnızca %10-30'unun gelmeyi sürdürdüğünü, katılmayı sürdürenlerden yalnızca %8'inin bir yılın sonunda kumardan uzak durmaya devam ettiğini ve %7'sinin iki yıldan daha uzun bir süre boyunca kumar oynamadığını göstermektedir (42).

## TARTIŞMA

Bu derleme yazısında patolojik kumar oynama hastalığına tanım ve tedavi bağlamında biyopsikososyal açımlar getirilmeye çalışılmıştır. Değişik sosyokültürel yapılanmalarda yürütülen çalışmalarda bu bozukluğun epidemiyolojik ve fenomenolojik benzerlikler gösterdiğine ait kanıtlar vardır. Ülkemizde yapılan çalışmalar da bu savı destekleyen sonuçlar elde edilmiştir(43,44). Alkol bağımlıları arasında da bağımlılık örüntüsü olarak patolojik kumar oynamanın diğer bağımlı ve bağımlılıklara benzerlik gösterdiğini düşündürmektedir. Bu nedenle kliniğimizde patolojik kumar oynama hastaları grup programı olarak alkol bağımlıları ile aynı süreçte tedavi edilmektedir(45).

Gözden geçirdiğimiz yayınlarda patolojik kumar oynama etiolojisinde biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin rol aldığı anlaşılmaktadır(1,21,46). Bu bozukluğun psikiyatrik sınıflamadaki yerini belirginleştirmek, açıklığa kavuşturmak için birbiriyle çelişen kavramlar üzerinde daha ileri düzeyde araştırmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Yayınlarda dikkat çeken bir nokta da ek tanı durumudur. Patolojik kumar oynama ile sıklıkla diğer bağımlılık örüntüsü hastalıkları (47) ve diğer psikiyatrik tanılar birlikte var olan durumlardır (6,9).

Yine yayınlardan anlaşılmaktadır ki; günümüzde patolojik kumar oynamanın standart tek bir tedavi şekli yoktur. Ancak yine de, hem bilişsel-davranışsal yaklaşımlar hem de ilaç tedavileri ümit verici sonuçlar elde etmiştir. Buna ek olarak tek başına etkili olmasa da kendine yardım grupları, bireysel psikoterapiler ve ilaç tedavileri ile birlikte oldukça faydalı sonuçlar oluşturmaktadır. Patolojik kumar oynamanın önemi ve sonuçlarına yönelik toplumsal farkındalık arttıkça, bozukluğun oluşturduğu olumsuz sonuçlar daha az olacaktır. Bu konuda her alanda çalışan sağlık elemanlarının, ruh sağlığı politikalarının önemli bir etkisi vardır. Ortak çalışma fenomenoloji, etiyoloji ve tedavi sınırlarının daha iyi çizilme-

sini sağlayacaktır. Gözden geçirilen yayınlarda görülen ortak sorun konunun bir yönü ile ilgili olmalarıdır. Bu da sorunun çok boyutlu olduğunu, bu nedenle sorunun tanımı, tedavisi ve sonuçları ile ilgili katı sınırlar çizmenin güç olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, patolojik kumar oynama yukarıda değinilen modellerden yalnızca birine uyan homojen bir bütünlük olmaktan çok belli ortak özellikleri olan değişik alt tiplerden oluşan karışık bir "sendromdur". Bu tür alt grupların varlığının doğrulanması ya da reddedilmesi ve özel yarılarının, özgülüklerinin tanımlanması için daha ileri kontrollü çalışmalar yapılmalıdır. Patolojik kumar oynamanın toplumsal ve bireysel boyutu birlikte ele alınarak tarihçe, tedaviye verilen yanıt, nörobiyolojik özellikler yeni alt tiplerin belirlenmesinde kullanılabilecek özelliklerdir. Bu derlemenin; çalışma yöntemi belirlemede grubumuza ve alanda çalışan diğerlerine yol gösterici bir yanı olacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1- Volberg RA. The prevalence and demographics of pathological gamblers: implications for public health. *Am J Public Health* 1994; 84:237-241.
- 2- Grant JE, Kim SW. Effectiveness of pharmacotherapy for pathological gambling: a chart review. *Ann Clin Psychiatry*. 2002; 14:155-61.
- 3- Lorenz V, Yaffee R. Pathological gambling: psychosomatic, emotional and marital difficulties as reported by the gamblers. *Journal of Gambling Behavior* 1986; 2: 40-49.
- 4- Lorenz V, Yaffee R. Pathological gambling: psychosomatic, emotional and marital difficulties as reported by the spouse. *Journal of Gambling Behavior* 1988; 4:13-26.
- 5- Ibanez A, Blanco C, Donahue E, et al. Psychiatric comorbidity in pathological gamblers seeking treatment. *Am J Psychiatry*. 2001; 158:1733-5.
- 6- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4<sup>th</sup> ed. Washington, DC:APA: 1994 .
- 7- WHO: The ICD 10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Oxford University Press, World Health Organization, Geneva, 1992.
- 8- McCormick RA, Russo AM, Ramirez LF, Taber JJ. Affective disorders among pathological gamblers seeking treatment. *Am J Psychiatry* 1984; 142:215-218.
- 9- Roy A, Custer R, Lorenz V, Linnoila M. Depressed pathological gamblers. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77:163-165.
- 10- Sullivan S, Abbott M, McAvoy B, Arroll B. Pathological gamblers: will they use a new telephone hotline? *N Z Med J* 1994; 107:313-315.
- 11- Sellman JD, Adamson S, Robertson P, Sullivan S, Coverdale J. Gambling in mild-moderate alcohol-dependent outpatients. *Subst Use Misuse* 2002; 37:199-213.
- 12- Linden RD, Pope HG, Jonas JM. Pathological gambling and major affective disorder: preliminary findings. *J Clin Psychiatry* 1986; 47:201-203.
- 13- Blaszczyński AP, McConaghy N. SCL-90 assessed psychopathology in pathological gamblers. *Psychol Rep* 1988; 62:547-552.
- 14- Maccallum F, Blaszczyński A. Pathological gambling and suicidality: an analysis of severity and lethality. *Suicide Life Threat Behav*. 2003; 33:88-98.
- 15- Thorson JA, Powell FC, Hilt M. Epidemiology of gambling and depression in an adult sample. *Psychol Rep* 1994; 74:987-994.
- 16- Cartwright C, Decaria C, Hollander E. Pathological gambling: a clinical review. *Practical Psychiatry and Behavioral Health* 1998; 4:277-286.
- 17- Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(Suppl.):4-10.
- 18- Castellani B, Rugle L. A comparison of pathological gamblers to alcoholics and cocaine misusers on impulsivity, sensation seeking, and craving. *Int J Addict* 1995; 30:275-289.
- 19- Dickerson M. Gambling: a dependence without a drug. *International Review of Psychiatry* 1989; 1:152-172.
- 20- Jacobs BL. Serotonin and behavior: emphasis on motor control. *J Clin Psychiatry* 1991; 52(12 Suppl.):17-23.
- 21- Blanco C, Oresanz-Muñoz L, Blanco-Jerez C, Saiz-Ruiz J. Pathological gambling and platelet MAO activity: a psychobiological study. *Am J Psychiatry* 1996; 153:119-121.
- 22- Roy A, Adinoff B, Roehrich L et al. Pathological gambling: a psychobiological study. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:369-373.
- 23- Roy A, Dejong J, Linnoila M. Extraversion in pathological gamblers. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:679-681.
- 24- DeCaria C, Hollander E, Nora R et al. Gambling: biological/genetic, treatment, government, and gambling concerns: neurobiology of pathological gambling. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting. San Diego, CA: 1997.
- 25- Wise RA, Bozarth MA. A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychol Rev* 1987; 94:469-492.
- 26- Bergh C, Eklund T, Sodersten P, Nordin C. Altered dopamine function in pathological gambling. *Psychological Medicine* 1997; 27 :473-475.
- 27- Rosenthal RJ. The pathological gambler's system for self-deception. *Journal of Gambling Behavior* 1986; 2: 108-120.
- 28- Morán E. Clinical and social aspects of risk-taking. *Proc Roy Soc Med* 1970; 63:1273-1275.
- 29- Custer RL, Milt H. When luck runs out. New York: Facts on File 1985.
- 30- Brown R. Arousal and sensation-seeking components in the general explanation of gambling and gambling addictions. *Int J Addict* 1986; 21:1001-1016.
- 31- Gaboury A, Ladouceur R. Erroneous perceptions and gambling. *Journal of Social Behavior and Personality* 1989; 4:411-420.
- 32- Moskowitz JA. Lithium and lady luck. *NY State J Med* 1980;785-788.
- 33- Haller R, Hinterhuber H. Treatment of pathological gambling with carbamazepine. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27:129.
- 34- Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:876-880.
- 35- Kim SW. Opioid antagonists in the treatment of impulse-control disorders. *J Clin Psychiatry* 1998;59:159-164.
- 36- Grant JE, Kim SW. Effectiveness of pharmacotherapy for pathological gambling: a chart review. *Ann Clin Psychiatry*. 2002; 14:155-61.
- 37- Allcock CC. Pathological gambling. *Aust NZ J Psychiatry* 1986; 20:259-265.

- 38- Koller KM. Treatment of poker-machine addicts by aversion therapy. *Med J Australia* 1972; 1:742-745.
- 39- Symes BA, Nicki RM. A preliminary consideration of cue exposure, response-prevention treatment for pathological gambling behavior: two case studies. *Journal of Gambling Studies* 1997; 13:145-157.
- 40- Mc Conaghy N, Armstrong MS, Blaszczynski AP, Allcock C. Controlled comparison of aversive therapy and imaginal desensitization in compulsive gambling. *Br J Psychiatry* 1983; 142:366-372.
- 41- Bujold A, Ladouceur R, Sylvain C, Boisvert JM. Treatment of pathological gamblers: an experimental study. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1994; 25:275-282.
- 42- Stewart RM, Brown R. An outcome study of Gamblers Anonymous. *Br J Psychiatry* 1988; 152:284-288.
- 43- Duvarci I, Varan A, Coskunol H, Ersoy MA DSM-IV and the South Oaks Gambling Screen: Diagnosing and Assessing Pathological Gambling in Turkey. *J Gambli Stud* 1997; 13:193-206.
- 44- Duvarci I, Varan A. Descriptive features of Turkish pathological gamblers. *Scand J Psychol* 2000; 41:253-60.
- 45- Kalyoncu A, Mirsal H, Pektaş Ö, ve ark. Yatarak tedavi gören alkol bağımlıları için örnek bir tedavi programı. *Bağımlılık Dergisi* 2000; 1:27-31.
- 46- Moreyra P, Ibáñez A, Saiz-Ruiz S, et al. Review of the phenomenology, etiology and treatment of pathological gambling. *German J Psychiatry* 2000; 3:37-52.
- 47- Stewart And SH, Kushner MG. Recent research on the comorbidity of alcoholism and pathological gambling. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003; 27:285-91.

# MADDE BAĞIMLILIĞININ PSİKOFARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

## Psychopharmacologic Characteristics of Substance Dependence

Dr. Esra Sağlam<sup>1</sup>, Dr. Tayfun İ. Uzbay<sup>2</sup>, Dr. Mansur Beyazyürek<sup>3</sup>

### ÖZET

Madde bağımlılığının psikofarmakolojisinin büyük kısmında dopamin nörotransmisyonunun aracılık yaptığı düşünülmektedir. Bununla beraber madde bağımlılığındaki nöronal sistemin düzenlenmesinde GABA, serotonin ve nitric reseptörler gibi santral sinir sistemindeki diğer reseptörlerdeki nörotransmisyon rol alabilir.

Madde bağımlılığındaki psikofarmakolojik çalışmalar kötüye kullanım ve ödüllendirmenin ortak hücrel ve moleküler mekanizmalara sahip olduğunu göstermektedir. Nükleus akkumbens gibi mesokortiko - limbik dopamin yolağının beynin "haz alma merkezi" olduğu kabul edilmektedir. Alkol, opioidler, amfetaminler, sedatif - hipnotikler ve nikotin mesolimbik dopaminergik sistem üzerinde etkiye sahiptir.

Dopamin, serotonin, GABA, norepinefrin sistemleri ile etkileşen psikotropik ilaçlar madde bağımlılığının tedavisi ile ilgili olabilir. Bu sistemler etkili ve yeni ilaçların geliştirilmesinde hedef olarak dikkate alınmaktadır. Bununla birlikte nitrik oksit sentetaz inhibitörleri madde bağımlılığının tedavisinde bir rol alabilir. Bu yazıda biz ilgili literatürü gözden geçirdik.

**Anahtar kelimeler:** Madde bağımlılığı, psikofarmakoloji, mekanizmalar.

### SUMMARY

Dopamin neurotransmission is thought to mediate in large part the psychopharmacology of substance dependence. However, neurotransmission at other receptors in central nervous system (CNS), as GABA, serotonin, and nitric receptors may be involved in regulating neuronal systems in substance dependence.

Psychopharmacologic studies in substance dependence show that abuse and reward have common cellular and molecular mechanisms. It is considered that mesocortico-limbic dopamin pathway like n. accumbens is the "pleasure center" of the brain. Alcohol, opioids, amphetamines, sedative-hypnotics and nicotine all have an impact on this mesolimbic dopaminergic system.

Psychotropic drugs that interact with dopamin, serotonin, GABA, and norepinephrine systems may be involved in the treatment of substance dependence. Thus, these systems are considered as targets in the development of effective and new drugs. Moreover, inhibitors of nitric oxide synthetase could play a role in the treatment and substance dependence. In this article, we reviewed the related literatures.

**Key words:** Substance dependence, psychopharmacology, mechanisms.

Bağımlılık Dergisi 2003; 4: 81-87

Journal of Dependence 2003; 4: 81-87

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fak. Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji A.D.

<sup>2</sup> Prof. Dr. GATA Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji A.D. Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi

<sup>3</sup> Prof. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Esra Sağlam, Maltepe Üniversitesi Tıp Fak. Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji A.D. Feyzullah Cad. No:39 81530 Maltepe – İstanbul – TÜRKİYE

Elektronik Posta Adresi / E-mail address: esras@maltepe.edu.tr Telefon / Phone: +90 (216) 370 96 15 / 128

Kabul tarihi / Date of acceptance: 17 Temmuz 2003 / July 17, 2003

## GİRİŞ

Madde bağımlılığı Santral sinir sistemini (SSS) etkileyen ilaç niteliğine sahip bir maddenin keyif verici etkilerini duyumsamak veya yokluğundan kaynaklanabilecek huzursuzluktan sakınmak için, maddeyi devamlı ya da periyodik olarak alma arzusu ile kendisini gösteren psişik ve somatik bir sendromdur (1). Madde bağımlılığı, psikotrop ilaç kullanımının, kullanan kişinin günlük etkinlikleri içinde öncelik sırasının arttığı, olağan etkinlik ve davranışlarının önüne geçtiği bir sendromdur. Bağımlılığın derecesi, ilaç arama davranışının şiddeti ve bu davranışın günlük etkinlikler içindeki öncelik sırası ile ölçülebilir. Bağımlılık yapan maddeler, santral sinir sisteminde önemli derecede psişik stimülasyon veya depresyon oluşturan, algılama, duygudurum, mental durum, davranış ve motor fonksiyonlarda bozukluk yapan psikoaktif maddelerdir (2).

Madde bağımlılığına yol açan etmenler üç başlık altında toplanabilir:

**1-Maddenin pozitif pekiştiri etkisi:** Bir maddenin ruhsal durumda ve davranışta yaptığı farmakolojik etki, kişiyi onu tekrar tekrar kullanma ve onsuz yapamama davranışına yönlendiriyorsa o madde pekiştiricidir. Maddenin oluşturduğu keyif artması pozitif pekiştiri olarak adlandırılır. Pozitif pekiştiri ilaç arayışı davranışına katkıda bulunan en önemli ve karmaşık özelliktir. Bir maddenin pozitif pekiştirici özelliği olduğunun söylenebilmesi için en önemli koşul "madde arayışı davranış" oluşturmaktır. Pozitif pekiştiri madde arayışı davranışının ortaya çıkmasında önemli katkıya sahiptir. Keyif alma gibi pozitif ödüllendiriciler pekiştiri gelişmesine ve ilaç arayışı davranışına önemli katkı sağlarlar (1). Pozitif pekiştiri; davranışsal, nöronal mekanizmalar ve modüle edici sosyal ve genetik faktörlerin katkıları ile gerçekleşir. Öfori yapıcı etki, anksiyeteyi giderme, zihinsel ve fiziksel fonksiyonları artırıcı etkiler maddenin daha çok keyif verici özellikleri ile ilişkilidir ve pozitif pekiştiriye katkıda bulunur. Daha önceleri bağımlılık oluşmasına önemli katkı sağladığına inanılan ve negatif pekiştiri oluşturduğu öne sürülen yoksunluk sendromu yeni görüşe göre pozitif pekiştiriye katkı sağlar birçok davranışsal mekanizmadan sadece biri olarak ifade edilmektedir (1,3).

Bir maddenin deney hayvanlarında pozitif pekiştiri yaptığının gösterilmesi onun bağımlılık yapma potansiyeli hakkında fikir verebilmektedir. Bu özellik deney hayvanlarında en yaygın olarak kendine-verme (self-administration) deneyleri ile 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 basış sıklığı test edilen maddenin pozitif pekiştirici özelliği hakkında fikir verir (3).

Pozitif pekiştiri ile ilişki nöroanatomik bölge beynin mezolimbik ve mezokortikal dopaminerjik sistemidir. Amfetaminler ve kokain gibi dopaminerjik etkinliği doğrudan doğruya arttıran ilaçlardan başka nikotin, alkol, hipnosedatifler ve opioidler gibi maddelerin yaptığı pozitif pekiştiriden de mezolimbik ve mezokortikal dopaminerjik sistem sorumludur (3-5).

**2-Kullanıcının kişisel özellikleri:** Toplumdaki bazı bireylerin bağımlı olmaya genetik yatkınlığı vardır. Bağımlılık yapan maddenin farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini oluşturan enzim, reseptör ve diğer fonksiyonel proteinleri kodlayan genlerdeki polimorfizm kişinin madde bağımlı-

lığına olan genetik yatkınlığını belirler. Farmakokinetik etkileşmeye örnek verecek olursak, etil alkolün metaboliti olan asetaldehiti yıkan aldehid dehidrojenaz enziminin düşük etkinlikli ALDH<sub>2</sub> mutantını taşıyan kişilerde, alkol alındığında, kanda asetaldehit birikmesine bağlı olarak kişide rahatsız edici semptomlar oluşur. Bu kişilerin alkol kullanma oranları düşüktür (6). Yine pozitif pekiştiri oluşumunda önemli bir sinir yolağı olan mezokortikolimbik dopaminerjik yolda, dopamin reseptör proteinini kodlayan genlerin polimorfizm kişinin bağımlı olmasında rol oynayan farmakodinamik etkileşmeye örnek olarak verilebilir (2).

**3-Sosyokültürel etmenler:** Kişinin yaşadığı toplumun gelenek, görenek ve değer yargılarının madde bağımlılığının gelişmesinde katkıları vardır. Bazı topluluklarda bağımlılık yapan maddenin kullanılması olağan sayılır. Ortadoğuda yoğun şekilde kahve, nargile ve sigara içmenin, Avrupada yemek öncesi ve yemeklerde şarap ve benzeri içkilerin içilmesinin olağan karşılanması (2).

Madde bağımlılığının başlıca iki yönü vardır; psişik ve fiziksel yönler (1). Psişik (psikolojik) yön; maddenin pozitif pekiştiri yapmasına bağlıdır. Kişide maddeyi almaya devam etme arzusu (craving) vardır. Madde alma özlemi kişiyi şiddetli bir madde arama davranışına iter. Madde alımının kontrolü ile ilişkili irade kaybolmuştur. Madde kişiyi kontrol eder hale gelmiştir. Psişik bağımlılığın derecesi kişiye ve maddeye bağlı olarak farklılık gösterir.

Fiziksel (fizyolojik) yön de psişik yönden süre ve şiddet olarak bağımsız ama genellikle psişik yöne eşlik eden bir durumdur. Maddenin belirli bir süre vücutta bulunmasına bağlı olarak SSS'deki; nöronlar, reseptörler ve reseptör sonrası olaylarda meydana gelen adaptif değişiklikler sonucu oluşur. Fiziksel komponent aslında bir nöroadaptasyon durumudur. Madde kesilmediği sürece belirti vermez ve fark edilemez. Bu adaptasyon maddeye yanıt niteliğinde olduğu için konradaptasyon olarak da adlandırılır. Bağımlılık yapıcı maddeler agonist niteliğindedir. Agonist etki ve kontra-adaptif değişiklikler birbirini dengeler ve yeni bir homeostaz oluşur. Maddenin kesilmesi ya da antagonistinin verilmesiyle yoksunluk sendromu ortaya çıkar. Buna kesilme sendromu (withdrawal) adı da verilir (2).

Yoksunluk sendromunu oluşturan psişik ve somatik tüm belirtiler, agonistin nöronal sistemde yaptığı tüm değişikliklerin tersi şeklinde kendini gösterir. Bu nedenle yoksunluk sendromu bir rebound tepki olarak da kabul edilebilir. Yoksunluk sendromu maddeyi tekrar vermekle düzeltilir. Eğer bu yapılamıyorsa yoksunluk sendromu, nöronlarda meydana gelmiş adaptif değişikliklerin başlangıçtaki duruma dönmesine kadar veya antagonistinin elimine edilmesine kadar sürer. Madde bağımlılığında oluşan fiziksel bağımlılığın derecesi, madde kesildiğinde meydana gelen yoksunluk sendromunun şiddeti ile ölçülür. Madde kullanımının süresine ve dozuna bağlı olarak fiziksel bağımlılığa bağlı semptomlarının şiddeti artmakla beraber yoksunluk sendromunda bir tavan mevcuttur. Örneğin günde 500 mg morfin kullanan bir bağımlı ile, günde 1-3 gr morfin kullanan başka bir bağımlının yoksunluk sendromlarının şiddeti aynı olabilir (2).

Farmakolojik olarak aynı gruptaki ilaçlar farklı şiddetlerde fiziksel komponente ait semptomlara neden olabilirler. Örneğin; kodein, morfinden çok daha düşük oranda fiziksel semptomlara neden olur. Yine farmakokinetik farklarından dolayı metadonun kesilme sendromu belirtileri, morfininkinden çok daha az şiddetli olur. Çünkü metadonun yarılanma ömrü daha uzundur. Morfine göre daha uzun sürede elimine edilir. Bu durum opioid bağımlı-

larında, detoksifikasyon sürecinde metadon kullanılmasının farmakolojik temelini oluşturur. Bir opioid antagonist olan naloksonun belirli dozda intravenöz olarak enjekte edildiğinde, hem morfin hem de metadon bağımlılarında aynı şiddetle yoksunluk sendromuna neden olması her iki ilacın da aynı şiddette fiziksel kompanete ait semptomları tetiklediğinin göstergesidir (2).

## TOLERANS GELİŞİMİ

Bağımlılık yapıcı maddenin, başlangıçta alınan dozlarda alınmasına rağmen keyif artırıcı etkinliğinin giderek azalmasına ve etki süresinin kısalmasına tolerans denir. Toleransı önlemek için kullanıcılar giderek artan dozlarda madde almaya başlarlar.

Tolerans doğuştan tolerans ve kazanılmış tolerans olarak iki kısma ayrılır (2):

**1-Doğuştan Tolerans:** Genetik polimorfizm nedeni ile o maddenin oluşturması beklenen farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin kişide meydana gelmemesi halidir.

**2-Kazanılmış Tolerans:** Farmakodinamik, farmakokinetik ve öğrenilmiş tip kazanılmış tolerans olarak 3 kısma ayrılır (2):

-Farmakokinetik Tolerans: Maddenin devamlı alınmasına sekonder olarak metabolizmasının hızlanması ve dağılım hacminin artmasına bağlıdır.

-Farmakodinamik Tolerans: Maddenin agonisti olduğu maddeye kronik maruz kalma sonucu reseptörlerin, sayısının, azalmasına, desensitize olmasına veya postreseptör olaylardaki değişikliklerine bağlıdır.

-Öğrenilmiş Tip Tolerans: Madde kullanımının yol açtığı, fiziksel bozuklukların kullanıcı tarafından öğrenilmesi sonucu kendi çabası ile bağımlılığın bastırılması ile oluşur. Kişi maddeyi almadan önce, maddenin yapacağı etkilere karşı, zıt refleks bir etki meydana getirir. Bu değişmiş bazal durumda, verilen maddenin etkisi daha az olur.

## BAĞIMLILIĞIN FİZİKSEL YÖNÜNÜN OLUŞMASI İLE İLGİLİ TEMEL MEKANİZMALAR

**1-Nöromediyatörün Sentez ve Salınımının Azaltılması:** Presinaptik uçtan sinaps aralığına salınan nöromediyatör, postsinaptik uçtaki kendine ait reseptörleri aktive ederken, aynı zamanda presinaptik uçta bulunan yine kendine ait olan otoreseptörü de aktive eder. Aktive olan otoreseptör ise nöromediyatör maddenin presinaptik uçtan salınımını inhibe eder. Dışarıdan alınan morfin, sinaptik aralıkta fazla miktarda bulunacağından kendine ait otoreseptörleri uyarak endojen morfin salınmasına engel olarak fiziksel bağımlılık oluşmasına neden olur. Bağımlı olunan ilaç eksitator nitelikte ise (amfetamin gibi), ilaç kesildiğinde SSS'nin inhibisyonuna bağlı belirtiler, eğer bağımlı olunan ilaç inhibitör nitelikte ise (morfin gibi), ilaç kesildiğinde SSS eksitasyonuna bağlı belirtiler ortaya çıkacaktır. Bağımlı olunan ilaç kesildikten sonra birkaç gün içinde nöromediyatör sentezi, normal düzeye gelir. Buda yoksunluk sendromunun kısıtlı bir süre devam etmesini açıklar (2).

**2-Sinyal Transdükleme Sisteminin Artması:** Agonist ilaç tarafından devamlı olarak uyarılan ilgili reseptörlere bağlı efektör makro moleküller inhibe yada aktive olurlar. Örneğin morfin bağımlılarında nöronlarda opioid reseptörlerin devamlı uyarımına bağlı olarak adenilat siklaz inhibe

olur. Uzun süreli kullanımda ise hücre tepkisel olarak adenilat siklaz yapımını arttırırken morfin etkisindeki Gi-proteini adenilat siklazı baskı altında tutar. Morfin kesilmesi ile baskı altında tutulan adenilat siklaz nöronları stimüle etmeye başlar. Böylece nöronlarda aktivasyon ve yoksunluk sendromu başlar (2).

## MADDE BAĞIMLILIĞI İLE İLİŞKİLİ SANTRAL NÖROKİMYASAL SİSTEMLER

Araştırmacılar çeşitli maddelerin oluşturduğu bağımlılık sendromlarında görülen benzer davranışsal kriterlere ve hayvanlarda yapılan bağımlılık deneylerindeki kanıtlara dayanarak, bağımlılık sendromunun ortak hücresel ve moleküler mekanizmaları olduğunu düşünmüşlerdir. Bu amaçla kokain, alkol ve opiatın self-stimülasyonu ile hayvan modelleri oluşturularak her üç maddeyi biyolojik mekanizmaları açısından karşılaştırmışlar ve aralarında pek çok benzerlik olduğunu görmüşlerdir (6). Wise ve Bozarth (7); Glickman ve Schiff'in (8) bağımlılık teorisine dayanarak psikomotor stimulan ilaçların bağımlılık yapıcı etkilerini "psikostimulan bağımlılık teorisi" ile açıklamaya çalışmışlardır. Bu teorie, bütün bağımlılık yapıcı ilaçların psikomotor stimulan etkiye sahip olduğu, farklı ilaçların stimulan etkilerinde paylaşılmış bir biyolojik mekanizmanın bulunduğu ve bu stimulan etki mekanizmalarının pozitif pekiştiride görülen biyolojik mekanizmayla benzer olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Madde bağımlılığında rolü olan santral nörokimyasal sistemler aşağıda sıralanmıştır:

- I. Dopamin ve Dopaminerjik Sistem
- II. Glutamat ve Glutamaterjik Sistem
- III. Endojen Opioidler ve Opiyaterjik Sistem
- IV. Serotonin ve Serotonerjik Sistem
- V. GABA ve GABAerjik Sistem
- VI. Noradrenalin ve Noradrenerjik Sistem
- VII. Nitrik Oksit ve Santral Nitreterjik Sistem

**I. Dopamin ve Dopaminerjik Sistem:** Dopamin, SSS'de yaygın olarak bulunan bir katekolamindir. Dopaminerjik nöronlar affekt, lokomotor fonksiyon ve ön hipofizin hormonal fonksiyonlarında önemli rol oynarlar. Kokain, alkol, opioidler ve amfetamin gibi maddelerin pozitif pekiştirici etki meydana getirmesinde nükleus akkumbens ve mezolimbik sistemde dopaminerjik uyarıyı artırmaları rol oynar. Bu maddelerin nükleus akkumbens ve mezolimbik dopaminerjik sistemde dopamin saliverilmesini artırdıkları hayvan deneylerinde mikrodializ yöntemi ile de gösterilmiştir (6). Nükleus akkumbensin tahrib edilmesi veya D1 ve D2 reseptör antagonistlerinin verilmesi kokain, amfetamin ve alkolün pozitif pekiştirici etkilerini ortadan kaldırır (6). Mezokortikolimbik dopaminerjik yolak ve onun innerve ettiği nükleus akkumbens gibi limbik yapıların alkol, amfetamin, opioidler, hipnotikler, sedatifler ve nikotin gibi bağımlılık yapıcı maddelerin keyif verici etkisini artıran ortak nöronal devre olduğuna inanılmaktadır.

Ventral tegmental alan (VTA) ve Substantia nigrada bulunan dopaminerjik hücrelerdeki aktivasyon artmış lokomotor aktiviteye neden olur (9). Kokain, dopamin taşıyıcısına bağlanır ve sinir ucuna dopamin alımını etkili bir biçimde bloke ederek sinaptik aralıkta dopaminerjik etkinliği artırır (10). Dopamin taşıyıcı geninin çıkarıldığı 'knock out' fareler kokain ve diğer stimulanların farmakolojik etkilerine duyarısızdır (11). Nükleus akkumbens ve VTA'daki dopaminerjik nöronlarında lezyon oluşturulmuş sıçanlar self-stimülasyonu (kendini uyarma) öğrenememektedirler (12). Dopamin

antagonistlerinin parenteral yoldan uygulanması, stimulan ilaçların self-stimülasyonunda bir artışa yol açar. Bu artış amfetamin veya kokain dozlarındaki azalma ile doğru orantılıdır (13). Bu durum Nükleus akkumbens üzerinde gerçekleştirilen in vivo mikrodializ çalışmalarıyla da desteklenmiştir (14). Bu bölgedeki ekstrasellüler dopamin konsantrasyonu, intraperitoneal veya intravenöz olarak uygulanan kokain ve amfetaminle birlikte artmıştır (14,15). Kokain bağımlılığında, D1 ve D2 dopamin reseptörlerinin mezolimbik dopaminerjik sistemdeki aktivasyonunun relapsı tetiklediği gösterilmiştir (4,16). Nöroanatomik yönden bakıldığında nükleus akkumbensteki dopamin nöronlarının pozitif pekiştirici aracılık ettiği, amygdalanın da ilaç bağımlılığında ve ödüllendirme de önemli bir rol oynadığını söylenebilir (3,17).

**II. Glutamat ve Glutamaterjik Sistem:** Glutamat beyin ve omurilikte bulunan eksitatör bir nöromediatördür. Glutamaterjik sistemin en önemli reseptörleri NMDA (N-metil-D-Aspartat) reseptörleridir. Serebral korteks, hippokampus ve bazı limbik yapılarda eksitasyon ve inhibisyon, inhibitör GABAerjik ve eksitatör glutamaterjik sistemler arasındaki dengeye bağlıdır. Glutamaterjik antagonistler GABAerjik agonistler gibi terapötik etkinlik gösterirler. Morfin ve benzeri opioidler glutamaterjik sisteme ait NMDA reseptörlerini indirek olarak aktive ederler. Bu da morfine tolerans gelişmesine neden olur. Morfinle beraber NMDA agonisti ilaç verilmesi deney hayvanlarında morfine tolerans gelişmesini önler (18).

Kokain ve diğer stimulanların farmakolojisi araştırıldığında dopaminin önemine ilave olarak glutamatın da maddelere bağımlılık gelişmesindeki önemine işaret eden çalışmalar yapılmıştır. Dopaminerjik sinir gövdelerine ve sinir uçlarına giden glutamaterjik nöronlar hipokampus, amigdala ve korteksten yola çıkar (19-21). Glutamaterjik agonistlerin dopaminerjik sinir gövdelerine veya sinir uçlarına uygulanmasının dopamin salınımında artışa yol açtığı gösterilmiş, stimulan uygulamasından sonra görülen striatumdaki nöronların eksitasyonundaki artış inen kortikostriatal glutamaterjik yolaktaki aktivasyonu bağlamıştır (22-24). Glutamat antagonistlerin akut olarak uygulanan psikomotor stimulanların davranışsal etkilerini değiştirdikleri ve stimulan nitelikli ilaçların ekstrasellüler eksitatör aminoasit düzeylerinde artışa yol açabildikleri bildirilmiştir (25-27).

Bozarth, 1984 yılında yaptığı çalışmada NMDA reseptörlerinin non-kompetitif antagonisti MK-801'in amfetamine ve morfine karşı gelişen toleransı bloke ettiğini bulmuştur (28). Steward ise (18) bu çalışmayı izleyen araştırmasında MK-801'in sistemik enjeksiyonunun kokain ve amfetamine duyarlılık gelişmesini bloke ettiğini göstermiştir. İlaça bağlı glutamat salınımının pekiştirici, şartlandırılmış ilaç etkileri ve sensitizasyon hakkındaki rolünü daha net açıklayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**III. Endojen Opioidler ve Opiyaterjik Sistem:** SSS'deki opiyaterjik reseptörler aracılığı ile etki oluşturan peptitlere endojen opioid peptitler veya endorfinler adı verilir. Beyindeki opiyaterjik nöronların uyarılması pozitif pekiştirici artırır. Morfin ve diğer opioid bağımlılığında opioid maddelerle uyarılmış olan endojen opioid sistemin yetersizliği söz konusudur (6). Opiyatın primer olarak bağımlılık yapıcı özelliğinin olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir. Morfin enjeksiyonlarından sonra gelişecek fiziksel bağımlılığın belirtilerini göstermek için bir opioid antagonisti olan nalokson ile denemeler yapılmıştır (29).

Opiyatların bağımlılık yapıcı etkileri hem VTA hem de nükleus akkumbens üzerindeki etkileri ile doğrudan iliş-

kilidir (30). Lokus seruleus opiatların akut etkilerine oldukça duyarlıdır. Opiyatlar lokus seruleus aktivasyonunun baskılanmasına yol açar. Aynı şekilde, opiyat yoksunluk sendromu esnasında lokus seruleus aktivasyonunda yüksek bir artış gözlenmiştir. Bir  $\alpha_2$  presinaptik reseptör agonisti olan klonidin lokus seruleus aktivasyonunu baskılar ve opioid yoksunluk sendromu belirtilerini tedavi etmek için kullanılır (6).

Opiyatların pozitif pekiştirici etkileri dopaminerjik nöronlarının aktivasyonu ile gerçekleşir. Stimulanlarda olduğu gibi, parenteral opiyat uygulaması da nükleus akkumbensteki ekstrasellüler dopamin artışına yol açar. Bu artış in vivo mikrodializ yöntemiyle ölçülmüştür (14,15). Bununla birlikte, sıçanlarda 6-hidroksidopamin kullanılarak, nükleus akkumbensteki dopamin nöronlarının hasarlanması, stimulan nitelikli ilaçların self stimülasyonunu bloke ederken, opiyatların self-stimülasyonunu etkilemez (31). VTA ve nükleus akkumbensteki  $\mu$ -reseptörlerinin aktivasyonu opiyatların dopaminerjik nöronlarını uyarır.

Opiyatların kronik olarak uygulanmaları halinde depresan etkilerine tolerans gelişmesine rağmen bu ilaçların bağımlılık yapıcı özelliklerine duyarlılığın artmasına yol açar (6). Son çalışmalar, hem kronik opiyat uygulamasının hemde kronik stimulan uygulamasının, hücrelerdeki ikincil ulaklar olan guanin nukleotid bağlayan proteinler (G proteinler) ve cAMP ile ilgili gen ekspresyonunu etkilediğini göstermektedir (6). İkincil ulakların fonksiyonlarında moleküler düzeyde meydana gelen bu değişiklikler opiyatların etkilerine duyarlılık gelişmesiyle bağlantılı olabilir.

Opioid peptidler ile birlikte serotonin, dopamin ve GABA'nın alkol bağımlılığında rol aldığını gösteren birçok kanıt bulunmaktadır (31). Alkol self stimülasyonu için kullanılan hayvan modellerindeki farmakolojik çalışmalar bu kanıtlardan biridir. Alkolün self stimülasyonu morfin uygulanması ile artar (32). Narkotik antagonistler alkol tüketim davranışı üzerinde inhibe edici etkiye sahiptir. Yapılan deneysel çalışmalarda, narkotik antagonist bir ilaç olan naltrekson, alkol bağımlılığı olanlarda denenmiş ve bu ilacın alkol relapsını önleyici etkisi olduğu bulunmuştur (33,34).

**IV. Serotonin ve Serotonerjik Sistem:** Serotonin beyinde nörotransmitter ve nöromodülatör görevi yapan bir monoamindir. Beyinde Raphe sistemi içinde yer alır. Serotonerjik sistemin normal davranış kalıbının sürdürülmesinde önemli rolü vardır. 5HT<sub>2A</sub> ve 5HT<sub>2C</sub> reseptörleri, dopaminerjik etkinliğin modülasyonunda rol oynarlar. Serotonerjik sistem, mezo-kortiko-limbik dopaminerjik sistem ve nigro-striatal dopaminerjik sistem ile önemli etkileşimler gösterir (35).

Alkol tercih eden sıçanlar ile tercih etmeyen sıçanlar karşılaştırıldığında alkol tercih eden sıçanların nükleus akkumbens bölgelerinde serotonin ve dopamin seviyelerinin azaldığı bulunmuştur (36). Yapılan başka bir çalışmada ise alkolik hastaların beyin omurilik sıvılarındaki (BOS) 5-HIAA seviyesi alkolik olmayan kişilerle karşılaştırıldığında serotonininde göreceli bir eksiklik olduğu görülmüştür (34). BOS'daki düşük 5-HIAA alkolizm için yüksek riskleri bulunan impulsif bir grup kişide de gösterilmiştir (37).

Kronik alkol alımı ve alkol yoksunluk sendromunun beyinin çeşitli bölümlerindeki serotonerjik aktivite üzerine olan etkileri deneysel olarak alkolik yapılmış sıçanlar üzerinde incelenmiştir. Özellikle striatumda gerek kronik alkol alımı esnasında (38) gerekse alkol yoksunluğunun ilk 6 saatlik erken döneminde (39) serotonin düzeylerinde anlamlı ölçüde azalmalar gözlenmiştir. Kronik alkol alımı esnasında striatal serotonin düşüklüğü 10. günde maksimum seviyeye ulaşırken 21. günde serotonin düzeyleri normal değerlere yaklaşmıştır (38). Bu gözlem alkolün davranışsal etkilerine

gelişen toleransta serotoninin katkısını düşündürmektedir. Striatum özellikle alkolün dopaminerjik sistemle etkileşmesi bakımından önemli bir anatomik bölgedir (40). Yapılan çalışmaların sonuçları alkole tolerans ve bağımlılık gelişiminde striatal serotoninin de önemli ölçüde katkısı olduğunu göstermektedir.

**V.GABA ve GABAerjik Sistem:** GABA beyin ana inhibitör nöromediyatörüdür. GABA etkinliğini artıran ilaçlar sedatif, anksiyolitik ve antikonvülzan olarak kullanılırlar. GABA-B antagonistleri yoksunluk sendromuna bağlı konvülsiyonları azaltır. Çünkü GABA-B reseptörleri GABAerjik otoreseptörler olduklarından GABA'nın sinir ucundan salınımını inhibe ederler. GABA-B reseptör antagonisti CGP-35348 hipnosedatif ilaçlara bağlı kesilme sendromu tedavisinde kullanılmış ve nöbetleri azalttığı görülmüştür (35). Çoğunluğu ara nöron olan GABAerjik nöronlar diğer sistemlerdeki nöronları kontrol etmek suretiyle inhibisyon yaparlar. Örneğin, nigrostriatal yolda dopaminerjik nöronlarla sinaps yaparak dopaminerjik sistemi inhibe ederler (35).

Alkolün anksiyolitik etkilerinin benzodiazepin-GABA reseptörü ve klorür iyonoforu yoluyla sağlandığını gösteren bulgular vardır (41). Yapılan in vitro çalışmalarda, alkolün, iyon kanalları boyunca klor akışını artırdığı görülmüştür (42,43). Yapılan deneysel çalışmalarda benzodiazepin parsiyel antagonisti olan Ro 15-4513'ün alkolün iyon kanalları boyunca klor akışını artırıcı etkisini önlediği ve alkol tüketiminde doza bağlı azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (44-46).

**VI.Noradrenalin ve Noradrenerjik Sistem:** Noradrenalin içeren nöronların büyük bir çoğunluğu SSS'de lokus seruleusda lokalize olmuştur. Noradrenalinin alkol ve morfin başta olmak üzere birçok maddeye bağlı yoksunluk sendromu sırasında ortaya çıkan sempatik hiperaktiviteden sorumludur. Bağımlılık yapıcı maddelerin belli bir süre kullanımı sonucu lokus seruleus gibi önemli noradrenerjik yapılarda adaptasyon oluşur. Bağımlılık yapan maddenin ani olarak kesilmesi ile hiperaktivite ve ajitasyon gibi kesilme semptomlarının ortaya çıkmasında bu adaptasyonun rolünün olması kuvvetle muhtemeldir (1, 47).

Santral presinaptik  $\alpha_2$  adrenerjik reseptörler presinaptik nöronlardaki noradrenerjik salınımı inhibe eden otoreseptörlerdir. Bu reseptörlerde gelişen bir duyarlılaşmanın alkol yoksunluk sendromunun ajitasyon, hiperaktivite ve hipereksitabilite gibi semptomlarından sorumlu olabileceğini düşündüren birçok bulgu vardır. Klonidin gibi santral  $\alpha_2$  agonistlerinin alkol yoksunluk sendromunda faydalı etkilerinin olması ve alkol yoksunluk sendromu sırasında noradrenalin döngüsünün artması bu görüşü destekler (48).

**VII.Nitrik Oksit ve Santral Nitrenerjik Sistem:** Son zamanlarda santral nitrenerjik sistemin morfin ve alkol bağımlılığında rolü olabileceğine ilişkin bazı veriler elde edilmiştir. Nitrik oksit (NO) sentezini katalizleyen NO sentaz (NOS) enzimini inhibe eden ilaçları deney hayvanlarında oluşturulan morfin (49,50) ve alkol yoksunluk sendromunda (51,52) ortaya çıkan semptomların şiddetini azaltmışlardır. Amfetamin gibi psikostimulanlarla indüklenen lokomotor hiperaktiviteyi bloke etmişlerdir (53). Bütün bu bulguların yanında sıçanlarda alkol yoksunluk sendromunda ortaya çıkan odiyoenik tutarıklarda nitrik oksidin endojen bir mediyatör olabileceğini düşündüren bulguların elde edilmiş olması (52), santral nitrenerjik sistemin madde bağımlılığının tedavisi konusunda umut verici, yeni ve incelenmeye değer bir alan olduğu izle-

nimini vermektedir.

Etanol ile opioidlere fiziksel bağımlılık gelişiminde NO'nun glutamaterjik sistem ile etkileşmesinin söz konusu olduğu ve bu etkileşmeye ikinci ulak cGMP'nin katkıda bulunduğu düşünülmektedir (54). Eksitör aminoasit reseptörlerinin özellikle de NMDA reseptörlerinin glutamat aracılığı ile uyarılması postsinaptik nöron membranında hücre içine  $Ca^{2+}$  girişini artırarak NO sentezini katalizleyen enzim olan NOS'un  $Ca^{2+}$ /Calmodulin aracılı aktivasyonuna neden olur. NOS'un aktive olması da NO sentezlenmesi ve üretimindeki artışla sonuçlanır. Postsinaptik nöronda sentezlenen ve salıverilen NO retrograd olarak presinaptik uca difüze olur ve guanilat siklazı (GC) uyararak, presinaptik uçtan cGMP aracılı glutamat salınımını provoke eder (55). Özellikle alkol ve opioid bağımlılığı üzerine gerçekleştirilen bazı çalışmanın sonuçları santral eksitör aminoasiderjik sistemin stimülasyonunun yoksunluk sendromunun belirtilerinin ortaya çıkmasında önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (53).

Beyin ödüllendirme sistemi içinde etkin nörotransmitterler olan, dopamin, noradrenalin ve serotoninin madde bağımlılığının gerek oluşumunda gerekse sürdürülmesinde önemli role sahip nörotransmitter sistemlerdir. GABA sistemi ve endojen opioid peptidlerin de bağımlılık oluşumunda önemli ölçüde katkıları söz konusudur. Bu nörotransmitterler ve ilişkili oldukları sistemler gerek birbirleri ile gerekse glutamaterjik sistem gibi başka sistemlerle de etkileşebilmektedir. Bu durum madde bağımlılığının altında yatan santral farmakolojik mekanizmaların anlaşılmasını güçleştirmekte ve etkili bir farmakolojik tedavinin geliştirilmesinde önemli engel teşkil etmektedir.

Glutamat ve NO bağımlılığın oluşumundan çok yoksunluk sendromu belirtileri ile ilişkili gibi görünmektedir. Yoksunluk sendromu esnasında karşılaşılan istenmeyen belirtilerin çoğu bu sistemlerin aktivasyonu ile ilişkilidir. Gerek glutamat antagonistleri gerekse NOS inhibitörleri deney hayvanlarında alkol ve morfin yoksunluk sendromu esnasında gözlenen, yoksunluk sendromu belirtilerini tedavi edici etkilere sahiptir. Ancak bu tür ilaçların yoksunluk sendromunun kontrolünde kullanılabilmesi için kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarına gereksinim vardır. Özellikle NOS inhibitörlerin deney hayvanlarında ciddi yan etkilere sahip olması bu ilaçların prelinik çalışmalara girişini geciktirmektedir.

Bağımlılığın oluşumu ve sürdürülmesine katkı sağlayan farmakolojik mekanizmalar oldukça karmaşıktır. Bu durum madde bağımlılığının kökten tedavisini oldukça güçleştirmekle beraber, araştırmalar gelecek için umut vermektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Uzbay İT, Yüksel N. Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı. Yüksel, N. (editör) Psikofarmakoloji, , Değiştirilmiş 3. baskı, Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, 2003: 485-520.
- 2- Kayaalp SA. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. (8.Baskı, 2.cilt), Ankara, Feryal Matbacılık Sanayi ve Ticaret A.Ş., 1998: 1005-1012.
- 3- Koob FG. Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function of reward pathways. Trends Pharmacol Sci,1992; 13: 177-184.
- 4- Koob GF. Neural mechanisms of drug reinforcement. Kalivas PW, Samson HH (editors). The Neurobiology of Drug and Alcohol Addiction. New York, Academy of Sciences, 1992: 171-191.

- 5- Koob GF. Neurobiological mechanism in cocaine and opiate dependence. O'Brien CP, Jaffe JH (editors). Addictive States., New York, Raven Press, 1992: 79-92.
- 6- Hardman JG, Limbird LE. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10. Edition, New York, The McGraw Hill Companies, 2000: 622-624.
- 7- Wise RA, Bozarth MA. A psychomotor stimulant theory of diction. Psychol Rev 1987; 94: 469-492.
- 8- Glickman SE, Schiff BB. A biological theory of reinforcement. Psychol Rev 1967; 74: 81-109
- 9- Schatzberk AF, Nemeroff CB. Psychopharmacology. 2. Edition, Washington DC, The American Psychiatric Press, 2000: 654-655.
- 10- Ritz RT, Lamb MC, Oldburg SR, et al. Effects of cocaine on the dopamine transporter. Science 1987; 237: 1219-1223.
- 11- Balter M. New clues to brain dopamine control, cocaine addiction. Science 1996; 271: 909-911.
- 12- Roberts DCS, Koob GF, Klonoff P, et al. Extinction and recovery of cocaine self-administration following 6-hydroxydopamine lesions of the nucleus accumbens. Pharmacol Biochem Behav 1980; 12: 781-787.
- 13- Yokel RA, Wise RA. Increased lever pressing for amphetamine after pimozide in rats: implications for a dopamine theory of reward. Science 1975; 187: 547-549.
- 14- Weiss F, Herd YL, Ungerstedt U, et al. Neurochemical correlates of cocaine and ethanol self-administration. Kalivas PW, Samson HH (Eds). The Neurobiology of Drug and Alcohol Addiction. New York, New York Academy of Sciences, 1992: 220-241.
- 15- DiChiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Natl Acad Sci U S A 1988; 85: 5274-5278.
- 16- Self DW, Barnhart WJ, Lehman DA, et al. Opposite modulation of cocaine-seeking behavior by D<sub>1</sub>- and D<sub>2</sub>-like dopamine receptor agonists. Science 1996; 271: 1586-1589.
- 17- Bechara A, Tranel D, Damasio H, et al. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. Science 1995; 269: 1115-1118.
- 18- Stewart J, Druhan JP. The non-competitive MDA antagonist, MK-801 blocks the development of conditioned activity to amphetamine. Society for Neuroscience Abstracts 1991; 557: 12.
- 19- Almaric M, Koob GF. Functionally selective neurochemical afferents and efferents of the mesocorticolimbic and nigrostriatal dopamine system. Prog Brain Res 1993; 99: 209-226.
- 20- Brog JS, Salzapongse A, Deutch AY, et al. The patterns of afferent innervations of the innervation of the core and shell in the "accumbens" part of the rat ventral striatum: immunohistochemical detection of retrogradely transported fluoro-gold. J Comp Neurol 1993; 338: 225-278.
- 21- Fuller TA, Russchen FT, Price JL. Sources of presumptive glutamatergic/aspartatergic afferents to the rat ventral striatopallidal region. J Comp Neurol 1987; 258: 317-338.
- 22- Lonart G, Zigmund MJ. High glutamate concentrations evoke Ca (+ -) independent dopamine release from striatal slices: a possible role of reverse dopamine transport. J Pharmacol Exp Ther 1991; 256:1132-1138.
- 23- Westerink BH, Santiago M, De VJ. The release of dopamine from nerve terminals and dendrites of nigrostriatal neuron induced by excitatory amino acids in the conscious. Arch Pharmacol 1992; 345: 523-529.
- 24- Youngren KD, Daly DA, Moghaddam B. Distinct actions of endogenous excitatory amino acids on the outflow of dopamine in the nucleus accumbens. J Pharmacol Exp Ther 1993; 264: 289-293.
- 25- Karler R, Calder LD, Chauhry IA. Blockade of "reverse tolerance" to cocaine and amphetamine by MKSOI. Life Sci 1989; 45: 599-606.
- 26- Freed WJ, Cannon SH. A possible role for AA2 excitatory amino acid receptors in the expression of stimulant drug effects. Psychopharmacology 1990; 101: 456-464.
- 27- Kelly AE, Throne LC. NMDA receptors mediate the behavioral effects of amphetamine infused into the nucleus accumbens. Brain Res Bull 1992; 29: 247-254.
- 28- Bozarth MA, Wise RA. Anatomically distinct opiate receptor field mediated reward and physical dependence. Science 1984; 224: 516-517.
- 29- Almaric M, Koob GF. Low doses of methylaloxonium in the nucleus accumbens antagonize hyperactivity induced by heroin in the rat. Pharmacol Biochem Behav 1985; 23: 411-415.
- 30- Koob GF, Bloom FE. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. Science 1988; 242: 715-723.
- 31- Reid LD, Hunter GA. Morphine and naloxone modulate intake of ethanol. Alcohol 1984; 1: 33-37.
- 32- O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, et al. Naltrexone and cop skills therapy for alcohol dependence: a controlled study. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 881-887.
- 33- Murphy JM, McBride WJ, Luming L, et al. Regional brain levels of monoamines in alcohol- preferring. Biochem Behav 1982; 16: 145-149.
- 34- Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashadi M, et al. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 576-880.
- 35- Kayaalp SA. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8.Baskı, Cilt 1, Ankara, Feryal Matbacılık Sanayi ve Ticaret A.Ş., 1998, 719-758.
- 36- Li TK, Lumeng L, Mc Bride J. Pharmacology of alcohol preference in rodents. Adv Alcohol Subs Abuse 1998; 7: 73-86.
- 37- Witkin JM. Blockade of the locomotor stimulant effects of cocaine and methamphetamine by glutamate antagonists. J Pharmacol Exp Ther 1992; 261: 476-483.
- 38- Uzbay IT, Usanmaz S, Akarsu ES. Effects of chronic ethanol administration on serotonin metabolism in the various regions of the rat brain. Neurochem Res 2000; 25: 257-262.
- 39- Uzbay IT, Usanmaz SE, Tapanyığıt EE, et al. Dopaminergic and serotonergic alterations in the rat brain during ethanol withdrawal: association with behavioral signs. Drug Alcohol Depend 1998; 53: 39-47.
- 40- Uzbay İT. Etanol ve dopaminergic sistem. GATA Bülteni 1995; 37: 124-130.
- 41- Weiss F, Koob GF. The neuropharmacology of ethanol self-administration. Mayer RE, Koob GF, Lewis MJ, et al.(editors). Neuropharmacology of Ethanol: New approaches. Boston, MA, Birkhauser, 1991: 125-162
- 42- Meyer RE. Anxiolytics and the alcoholic patient. J Stud Alcohol 1986; 47: 269-273.

- 43- Crabbe JC, Phillips TJ. He serotonin 5-HT 1 B receptor: a QTL for alcohol preference drinking. Paper presented at the annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, San Juan, Puerto Rico, December 1996.
- 44- Suzdak PD, Schwartz RD, Scolnick O, et al. Ethanol stimulates gamma amino butyric acid receptor mediated chloride transport in rat brain synaptoneuroosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986 ; 83: 4071-4075.
- 45- Suzdak PD, Glowa RJ, Crawley JN, et al. A selective imidazobenzodiazepine antagonist of ethanol in the rat. *Science* 1986; 234:1243-1247.
- 46- Seanson HH. Initiation of ethanol reinforcement using a sucrose-substitution procedure in food-and water-sated rats. *Alcohol Clin Exp Res* 1986; 10:436-442.
- 47- Linnoila M, Mefford I, Nutt D, Adinoff B. Alcohol withdrawal and noradrenergic function. *Ann Int Med* 1987; 107: 875-889.
- 48- Parale MP, Kulkarni SK. Studies with  $\alpha$ -2 adrenoceptor agonists and alcohol abstinence syndrome in rats. *Psychopharmacology* 1986; 88: 237-239.
- 49- Adams ML, Kalicki JM, Meyer ER, Cicero TJ. Inhibition of morphine withdrawal syndrome by a nitric oxide synthase inhibitor, N<sup>o</sup>-nitro-L-arginine methyl ester. *Life Sci* 1993; 52: 245-249.
- 50- Arıcıoğlu Kartal F, Uzbay İT. Inhibitory effect of agmatine on naloxone-precipitated abstinence syndrome in morphine dependent rats. *Life Sci* 1997; 61: 1775-1781.
- 51- Adams ML, Sewing BN, Chen J, et al. Nitric oxide-related agents alter ethanol withdrawal in male rats. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 195-199.
- 52- Uzbay İT, Erden BF, Tapanyığıt EE, Kayaalp SO. Nitric oxide synthase inhibition attenuates signs of ethanol withdrawal in rats. *Life Sci* 1997; 61: 2197-2209.
- 53- Celik T, Zaglı Ü, Kayır H, Uzbay İT. Nitric oxide synthase inhibition blocks amphetamine-induced locomotor activity in mice. *Drug Alcohol Depend* 1999; 56: 109-113.
- 54- Uzbay İT, Oglesby MW. Nitric oxide and substance dependence. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25: 43-52.
- 55- Garthwaite J. Glutamate, nitric oxide and cell-cell signaling in the nervous system. *Trends Neurosci* 1991; 14: 60-67.