



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**TURKIYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**  
**ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ**  
**1.BÖLGE GENEL SEKRETERLİĞİ**  
**ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**PSIKIYATRI KLİNİĞİ**

**İLK EPİZOD PSİKOTİK BOZUKLUK HASTALARINDA**  
**MADDE KULLANIMININ KLİNİK SÜRECE ETKİSİ**

**Dr. Adem DEMİRCİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA**  
**2015**



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**TURKIYE KAMU HASTANELERİ KURUMU**  
**ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ**  
**1.BÖLGE GENEL SEKRETERLİĞİ**  
**ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**PSIKIYATRI KLİNİĞİ**

**İLK EPİZOD PSİKOTİK BOZUKLUK HASTALARINDA**  
**MADDE KULLANIMININ KLİNİK SÜRECE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Adem DEMİRCİ**

**TEZ DANIŞMANLARI**

**Dr. Neslihan ALTUNSOY**

**Doç. Dr. Çiğdem AYDEMİR**

**ANKARA**

**2015**

## ÖNSÖZ

Psikiyatri eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, klinik beceri ve tecrübesiyle beni her daim aydınlatan değerli hocam Prof. Dr. Erol GÖKA'ya,

Hem eğitim hem insanlık adına çok şey öğrendiğim, destek kaynağım ve kıymetli hocam Doç. Dr. Çiğdem AYDEMİR'e

Asistanlık hayatım boyunca klinik tecrübesinden hep yararlandığım Doç.Dr. Tuncer OKAY'a

Tanıma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı saydığım, psikiyatri alanında ufkumu genişleten Doç.Dr. Cebrail KISA'ya

Tezimin hem tasarımı hem de yazım aşamasında her an yanımda olan bilimselliği ve klinisyenliği dışında hayattaki duruşunu da örnek aldığım tez danışmanım Dr. Neslihan ALTUNSOY'a

Rotasyonlarım boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum hocalarım Uzm. Dr. Fikri AK'a, Doç.Dr. Neşe ÖZTEKİN'e, Doç.Dr. Şule BİLEN 'e, Prof.Dr. Tümer TÜRK BAY'a, Doç. Dr. Ayhan DÖNGELOĞLU, Doç.Dr. İbrahim DURUKAN 'a ve tüm tedavi ekibine

Tezimin oluşmasında emekleri olan başta Rabia NAZİK YÜKSEL olmak üzere bütün çalışma arkadaşlarıma

Çalışma sırasında yardımlarını hiç esirgememiş, birlikte çalışmaktan hep keyif aldığım servis ekibime

Çalışmanın her aşamasında bana destek olan sevgili dostum Metin KILINÇ'a

Eğitimim sırasında sevgi ve hoşgörüsü yanımda olan, neşesi, enerjisi ve tüm varlığıyla hayatıma anlam katan sevgili eşim Gülşah DEMİRCİ'ye, sevgisiyle daima yanımda olan annem Emine Demirci, babam Hacı Demirci, kardeşlerim Hatice Demirci, Ahmet Demirci ve Ayşe Met Mete'ye hayatımı güzelleştirdikleri için ayrıca şükranlarımı sunuyorum

Dr. Adem DEMİRCİ

Ankara, 2015

# İÇİNDEKİLER

## **Sayfa No:**

ÖNSÖZ .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ .....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Alkol ve Madde Bağımlılığı Epidemiyolojisi .....	3
2.1.1. Demografik Özellikler .....	3
2.1.2. Uyuşturucu Maddelerin Sınıflandırılması .....	4
2.1.2.1. Opiyatlar .....	4
2.1.2.2. İnhalanlar .....	5
2.1.2.3. Kannabis .....	6
2.1.2.4. Kokain.....	6
2.1.2.5. Halüsinojenler .....	7
2.1.2.6. Sedatif- Hipnotik- Anksiyolitikler .....	7
2.2.6. Uyuşturucu Maddelerin Kullanım Sıklığı .....	8
2.2. Psikiyatrik Hastalıklarda Alkol ve Madde Kötüye Kullanımı/Bağımlılığı.....	10
2.2.1. Şizofreni ve Madde Kullanım Bozuklukları.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	14
3.1. Veri Toplama Araçları .....	14
3.1.1. Veri Toplama Formu .....	14
3.2. İstatistiksel Analiz.....	14
4. BULGULAR .....	15
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	38
ÖZET.....	40
ABSTRACT.....	41
KAYNAKLAR .....	42

EKLER.....	51
ÖZGEÇMİŞ .....	55



## KISALTMALAR

**PAM** : Psikoaktif madde

**MSS** : Merkezi sinir sistemi

**THC** : tetrahydrocannabinol

**GABA** : gamaaminobütirik asit

**SSS** : santral sinir sistemi

**LCD** : liserjik asid dietilamid

**MDMA** : 5-metoksi-3,4-metilendioksiamfetamin

**COMT** : katekol- O-metiltransferaz

**FDA** : Amerikan gıda ve İlaç Dairesi

## TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri .....	15
<b>Tablo 2.</b> Katılımcıların aldıkları tanılara göre dağılımı.....	16
<b>Tablo 3.</b> Katılımcıların tıbbi özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri .....	16
<b>Tablo 4.</b> Katılımcıların Adli olaya karışma ve cezaevine girme öyküsünün dağılımı.....	17
<b>Tablo 5.</b> Katılımcıların alkol ve bazı madde kullanma durumunun dağılımı.....	17
<b>Tablo 6.</b> Alkol ve madde kullanım süreleri (ay olarak).....	18
<b>Tablo 7.</b> Hastaların AMATEM'e başvurma durumunun dağılımı .....	18
<b>Tablo 8.</b> Alkol ve Madde kullanım sıklıkları .....	19
<b>Tablo 9.</b> Hastaların tanılarına göre cinsiyet dağılımı .....	19
<b>Tablo 10.</b> Hasta gruplarının hastalık başlama yaşı ortalamalarına göre karşılaştırılması .....	20
<b>Tablo 11.</b> Madde kullanmama durumuna göre medeni durum karşılaştırılması .....	20
<b>Tablo 12.</b> Hastaların öğrenim durumuna göre madde kullanma durumu.....	21
<b>Tablo 13.</b> Hasta gruplarının öğrenim süresi ortalamalarına göre karşılaştırılması .....	21
<b>Tablo 14.</b> Hasta gruplarının acil başvuru durumunun dağılımı) .....	22
<b>Tablo 15.</b> Hastaların ailelerinde psikiyatrik hastalık görülme durumunun karşılaştırılması .....	22
<b>Tablo 16.</b> Hastaların adli olaya karışma durumunun karşılaştırılması .....	23
<b>Tablo 17.</b> Hastaların cezaevine girme durumuna göre grupların karşılaştırılması .....	23
<b>Tablo 18.</b> Hastalarda Tıbbi hastalık öyküsü bulunma durumunun karşılaştırılması .....	24
<b>Tablo 19.</b> Hasta gruplarının yatış süresi ortalamalarına göre karşılaştırılması .....	24
<b>Tablo 20.</b> Hasta gruplarına uygulanan tedavi formuna göre grupların karşılaştırması.....	25

<b>Tablo 21.</b> Hastaların kullandığı oral antipsikotik ilaç tiplerinin gruplara göre dağılımı.....	25
<b>Tablo 22.</b> Hasta gruplarının ilaç eşdeğer doz ortalamalarına göre karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 23.</b> Hastalarda gerçekleştirilen tedavi değişimlerinin gruplara göre dağılımı.....	26
<b>Tablo 24.</b> Madde kullanma durumuna göre yapılan ilaç değişikliğinin dağılımı.....	27
<b>Tablo 25.</b> Kontrole gelme sayısı ortalamasının gruplara göre karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 26.</b> Hasta gruplarının kontrole gelme süresi ortalamalarına göre karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 27.</b> Madde Kullanan Hastaların kontrol muayenesinde madde kullanma durumu.....	28
<b>Tablo 28.</b> Kontrolde madde kullanma durumu ile ilaç uyumu arasındaki ilişki.....	29
<b>Tablo 29.</b> Kontrollerde madde kullanma durumuna göre oral antipsikotik değişikliğinin dağılımı.....	29
<b>Tablo 30.</b> Kontrollerde madde kullanma durumuna göre tedavi değişikliğinin dağılımı.....	30



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psikotik ve bipolar hastalarda psikoaktif madde (PAM) kullanımını yüksek oranda görülmekte olup, psikiyatri kliniklerinde yatan hastalarda yapılan çalışmalarda değişik kullanım oranları bulunmuştur. Bu değişkenliğe sebep olabilecek faktörler arasında, tanıya yardımcı ölçeklerin çeşitliliği, hasta gruplarının seçildiği örneklemelerin farklılığı, çalışmanın yapıldığı ülkede PAM kullanım sıklığı gibi özellikler gösterilmektedir (1). İngiltere’de yapılan bir çalışmada psikotik hastalarda hayatının herhangi bir döneminde PAM kullanım sıklığı %68, devam etmekte olan PAM kullanımı ise %35 olarak bulunmuştur (2). Amerika’da şizofreni hastaları ile yapılan başka bir çalışmada ise hayatın herhangi bir döneminde madde kullanımı %50 olarak tespit edilmiştir (3). Bipolar bozukluk hastaları ile yapılan bir çalışmada ise hastaların %34’ünde geçmiş veya devam etmekte olan madde kullanımı olduğu belirlenmiştir (4). Literatürde değişik ülkelerde farklı oranlar verilmekle birlikte, psikotik hastalarda PAM kullanım sıklığının genel popülasyona göre oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (1).

Türkiye’de yapılan 2009 tarihli bir çalışmada şizofrenide herhangi bir PAM kullanımı %3,2, bipolar bozuklukta ise %3,5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada yatarak tedavi gören ve madde kullanımı olan grup tanılara göre ayrıldığında %39’unun psikotik bozukluk, %23’ünün bipolar bozukluk tanısı aldığı görülmüştür (5). Erkek cinsiyet, genç yaş, bekar olma, düşük eğitim düzeyi, ailede madde kullanım öyküsü, antisosyal kişilik bozukluğu eş tanısı PAM kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (1,6). PAM kullanımının pozitif semptomları şiddetlendirdiği, hastaneye yatış sayısını ve relapsları arttırdığı görülmüştür. İntihar düşüncelerinde, agresyon ve saldırganlıkta artış, ekstrapiramidal belirtiler ve özellikle tardif dizkinezi riski, yüksek oranda tedaviye uyumsuzluk ve buna bağlı artmış depo antipsikotik tedavisi kullanım sıklığının da PAM kullanımı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (1). Fiziksel tespit uygulamasının sık görüldüğü gruplardan birinin PAM kullanan grup olduğu da literatürde verilmiştir (7). Şizofrenide PAM kullanım sıklığının artmasını açıklayacak değişik teoriler ortaya atılmıştır: PAM kullanımının psikoza yol açması, psikozun PAM kullanımına neden olması, madde kullanımı ve psikozun ortak bir sebepten kaynaklanması, PAM kullanımı ve psikozun rastlantısal olarak bir arada gelişmesi ve birbirinin şiddetini arttırması bu konudaki temel dört teoridir (1,5).

Bu çalışmada ilk atak psikozy hastalarında madde kullanımının klinik sürece etkisi araştırılmıştır. Madde kullanımının hastalık başlangıç yaşına, yatış suresine, kullanılan ilaç dozuna, tedavi uyumuna etkisi araştırılmış olup aynı zamanda madde kullanan ve kullanmayan hastalar yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim seviyesi, çalışma durumu, adli olay gibi özellikleri açısından da karşılaştırılmıştır.

Bu amaçla 01.01.2013-01.01.2015 tarihleri arasında hastanemiz psikiyatri kliniğinde yatan tüm hastalar retrospektif olarak incelenmiş olup, 77 ilk atak psikozy hasta çalışmaya alınmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Alkol ve Madde Bağımlılığı Epidemiyolojisi

ABD’de yapılmış yakın dönem bir çalışmanın sonucuna göre halkın madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı için yaşam boyu yaygınlığının %16,7 olduğu bulunmuştur. Alkol kötüye kullanımı veya bağımlılık açısından yaşam boyu yaygınlığı %13,8; alkol dışı maddeler için bu oran %6,2’dir. Bu çalışma sonuçlarına göre en sık kullanılan maddeler alkol ve nikotindir. Kötüye kullanım ve bağımlılık erkeklerde kadınlara göre daha sıktır (8). Daha az yaygınlıkla kullanılan maddeler esrar, kokain, uyku ilaçları, benzodiyazepinler, amfetaminlerdir (5).

Ülkemizde uyuşturucu ya da uyarıcı madde kullanımı ve satışı ağır cezalandırıcı yasalarla karşı karşıya olduğu için bu kişilerin hekime ve hastaneye başvurmaları daha nadirdir (5). Sevinçok ve arkadaşlarının<sup>6</sup> yaptıkları bir çalışmada yaşam boyu en az bir kez kullanma oranı sigara için %80,2; alkol için %31,9; başka bağımlılık yapan maddeler için %3,6 bulunmuştur. 1990-1992 yılları arasında ABD’de yapılan Ulusal Tarama Çalışması’na göre 15-54 yaş arasında alkol ve tütün dışı madde bağımlılığı için yaşam boyu yaygınlık oranı %7,5 olarak bulunmuştur. 1993 yılında yapılan bir diğer tarama çalışmasında madde kullanımı için yaşam boyu yaygınlık oranları eroin için %1,1; halusinojenler için %8,7, kokain için %11,3; marijuana için %33,7; yasa dışı maddelerden herhangi birisi için %37,2 olarak belirlenmiştir (9).

#### 2.1.1. Demografik Özellikler

Madde kullanımının ve bağımlılığının erkeklerde, siyah ırkta ve büyük şehirlerde kullanımı daha sıktır(9). ECA sonuçlarına göre bir yıl içinde madde bağımlılığı geliştirme riski erişkin erkekler için %1,7 iken bu oran kadınlar için %0,7’dir. Erkeklerin maddelerle tanışma ve kullanma fırsatlarının daha fazla olması bu farkın cinsiyetin biyolojik etkisinden daha çok sosyal rollerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir 9. Geçen bir ayda madde kullanımı yaygınlığı 18-25 yaş arasında en yüksektir. 30-44 ve 45 yaş üstü yaş gruplarında giderek sıklığı düşmektedir (8).

### 2.1.2. Uyuşturucu Maddelerin Sınıflandırılması

Uyuşturucu maddeler ya da narkotikler, farmakolojik özellikleri nedeniyle merkezi sinir sisteminde bir uyuşukluk meydana getiren birçoğu ağrı giderici, kişide ruhsal ve fiziksel bağımlılık oluşturan maddelerdir. Bunlardan en önemlileri; afyon, morfin, eroin, esrar, marihuana, kokain, amfetaminler, sedatifler, hipnotikler ile yapıştırıcı ve çözücülerdir (10). Afyon ise bilinen en eski uyuşturucudur. 1805 yılında aktif maddesi olan morfin bulunmuştur. Afyon, haşhaş bitkisinin kozasından türetilir. Yutulmuş veya fitil şeklinde (rektal yoldan) ya da sigara ve çubukla içilerek kullanılır. Eroin, afyondan elde edilir. Önceleri bağımlılık yapmadığı sanılmış, ancak daha sonra bu özelliğinin saptanmasıyla yasaklanmıştır. Beyaz toz halinde bulunan şekli yaygın kullanım alanı bulmuştur. Kelime anlamı "etkisi yüksek ve güçlü" anlamına gelen "heroin" sözcüğü Türkçeye "eroin" olarak geçmiştir. İngilizcede "heroic", Fransızcada "heroique" sözcükleri "cesur, kahramanca, soylu" anlamlarını içermektedir ve bu sözcükler zamanla "eroin" sözcüğüne dönüşmüştür. Eroin ilk olarak 1898 yılında Almanya'da kimyacı Dreser tarafından sentezlenip elde edilmiştir.

#### 2.1.2.1. Opiyatlar

Opiyatlar; opium, morfin, kodein gibi doğal maddeler, küçük kimyasal değişikliklerle elde edilen yarı sentetik maddeler eroin, hidromorfin, oksikodon ve sentetik analjezikler propoksifen, meperidin yer almaktadır. Bütün bu maddelerin metabolizmaları benzer olup, karaciğerde metabolize olmakta ve metabolitler idrar ve safra ile atılmaktadır. Atılımın %90'ından fazlası ilk 24 saatte olmakta, ancak metabolitler idrarda 48 saat veya biraz daha fazla görülebilmektedir. Çok uzun etkili bir madde olan metadon bu kurala uymamaktadır.

Opiyatlar gastrointestinal sistemden, nazal mukozadan ve akciğerden hızla emilirler. Parenteral uygulamada da kan düzeyi hızla yükselir, alınan doza bağlı olarak intoksikasyon oluşabilir. En yüksek plazma düzeyine 30 dakikada ulaşır, ardından vücut dokularında yoğunlaşır. Bir bölümü ise kan beyin engelini aşar. Plazma düzeyi ile intoksikasyon derinliği doğrudan orantılıdır.

Opiyatlar seçici olarak özgül nöronal reseptörlere bağlanır. Bu reseptörler beyinde ve bağırsaklarda bulunur. Bu opiyat reseptörleri büyük olasılıkla doğal opioid peptidlerin (enkefalinler, dinorfin ve endorfin) etkisine aracılık ederler. Şimdiye kadar

belirlenmiş olan reseptör alt tipleri ise Mu, Kappa, Sigma, Delta reseptörleridir. Opiyatların başlıca etkileri; analjezi, duygudurumda değişiklik, sedasyon ve yüksek dozlarda santral sinir sistemini (SSS) baskılamasıdır. Opiyatların SSS'ni baskılamaları sonucu zihinsel işlevlerde azalma ve solunum depresyonu olur. Opiyatlar özellikle damar yoluyla alındığında akut olarak yüksek düzeyde haz verici etki yaratır. Vücutta ısınma ve sıcaklık hissini, öfori ve canlı rüya benzeri yaşantılar izler. Bağırsak hareketlerini azaltarak kabızlığa ve pupillerde küçülmeye (myozis) yol açar. Aşırı dozdan ölümler genellikle solunumun baskılanmasına bağlıdır.

Opiyat yoksunluğunda klinik belirtiler anksiyete, göz yaşarması, burun akıntısı, esneme, terleme, uykusuzluk, kaslarda ağrı, pupilla genişlemesi (midriazis), piloereksiyon, tremor, bulantı, kusma ve ishaldir. Opiyat yoksunluğunda da belirtilerin şiddeti noradrenerjik aktivite düzeyi ile doğru orantılıdır. Bu bulgular, klonidin gibi, bazı alfa 2 adrenerjik reseptör agonistlerinin opiyat yoksunluk belirtilerinin tedavisinde kullanılmasına neden olmuştur (11). Opiyatlara karşı fiziksel bağımlılık hızla gelişir. En şiddetli bağımlılık yapan opium türevi eroindir.

#### **2.1.2.2. İnhalanlar**

En yaygın olarak kullanılan uçucu maddeler; yapıştırıcılar, boya, tiner, temizleme solüsyonları, aseton, çakmak gazları ve aerosollerdir. İnhalasyon yolu ile kullanılan tinerin içinde birçok madde vardır. Bu maddeler esterler, n-hekzan, eter, etil asetat, isobütil metil keton, isopropil alkol ketonlarıdır. Bütün bu ürünlerin ana molekülleri aromatik hidrokarbonlardan oluşur (12). Toluene birçok yapıştırıcıda esas maddedir. İnhal edilen maddenin yaklaşık 2/5'i akciğerlerden değişmeden atılır. Asıl metabolizma yeri ise karaciğerdir. Uçucu maddeler, kullanımdan sonra 4-6 saat içinde kanda saptanabilirler. MSS depresanlarına benzedikleri ve gamaaminobütirik asit (GABA) sistemini yükselttikleri düşünülmektedir. İnhalasyona bağlı etkiler, kullanım sonrası, ani bir şekilde ortaya çıkar. Bu etkilerin ortaya çıkabilmesi için 1-2 nefes çekmek yeterlidir. Öfori, baş dönmesi, uyuşukluk, ağırlık hissi ve disosiyasyon yaşanır. Taşkın davranışlar, canlılık hali, disinhibisyon, anlaşılmayan konuşmalar, muhakeme bozuklukları ve algısal çarpıtmalar da olabilir.

Son zamanlarda artan yaygın kullanım nedenlerini, arkadaş etkisi, ucuzluğu, kolay bulunmaları ve hızlı mizaç yükseltici etkilerinde aramak gerekir. Hızla geçen bir

iyilik haline neden olurlar. Kullananlar psikolojik ve fiziksel yönden etkilenirler. Gazyağı ve tiner yüksek derecede toksik olup, organlara zarar verirler. İnhalan kötüye kullanımı, ani kalp durması, asfiksi ve kazalara neden olur (13).

### **2.1.2.3. Kannabis**

Birçok araştırmaya göre kannabis dünyanın en sık kötüye kullanılan maddesidir. Tüm Dünya'da yaklaşık 200-300 milyon kişi tarafından kullanıldığı tahmin edilmektedir. Kannabis sativa bitkisinden elde edilen altmışın üstünde kanabinoid madde vardır. Bunların içinde 9-tetrahidrocanabinol (THC) psikoaktif etkilerden sorumludur. THC yağda çözülür ve inhalasyon sonrası süratle absorbe olur. Proteinlere yüksek afinitesi vardır. 2/3'ü karaciğerde metabolize olurken kalan 1/3'ü böbrek yolları ile atılır. Kanabinoidler SSS de adenilat siklaz aktivitesini inhibe ederler. SSS üzerindeki etkileri bu özelliklerine bağlıdır. Kannabisin inhale edildikten sonra bir dakikadan kısa sürede etkisi başlar. Dış uyaranlara karşı duyarlılığı artırır, renklerin daha parlak ve zengin görülmesini sağlar ve zaman akış algılamasını yavaşlatır. Kannabisin barbiturat benzeri antikonvülsan etkisinin yanında analjezi, hipotermi, konstipasyon ve artmış katekolamin üretimi gibi opioid benzeri etkileri de vardır.

### **2.1.2.4. Kokain**

Erythroxilon coca bitkisinin yapraklarından elde edilir. Oral, damar yoluyla ve burundan kullanılabilir. Burun yoluyla kullanıldığında bukkal membranlardan, nefes yoluyla kullanıldığında ise pulmoner alveollerden absorbe olur. Plazma yarı ömrü 30-90 dakika arasında değişir. Plazma psödokolinesteraz ve karaciğer esterazları tarafından inaktif metabolitlere hidrolize olur. SSS'de mezolimbik ve mezokortikal dopaminerjik sistemleri aktive eder. Dopamin taşıyıcı mekanizmayı işgal ederek salgılanan dopaminin geri alımını inhibe eder. Bunun neticesinde uyanıklık, iyi olma duygusu ve öfori yaratır. Açlık duygusu ve uyku ihtiyacı azalır. Yorgunluğun neden olduğu performans bozuklukları ortadan kalkar. Kokain aynı zamanda şüphecilik, paranoya ve paranoid şizofreniden ayırt edilemeyen psikoza neden olabilir. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri ise taşikardi, kardiyak aritmiler, yüksek kan basıncı gibi toksisite ile sonuçlanabilir.

### **2.1.2.5. Halüsinojenler**

Bu grupta liserjik asid dietilamid (LSD), fenil alkil aminler, indoller ve piperidil benzilat esterler yer alır. Son yıllarda dünyada ve ülkemizde kullanımı yaygınlaşan ekstazi de bunların arasındadır. Etkin kimyasal maddesi 5-metoksi-3,4-metilendioksiamfetamin (MDMA) dir. Dopamin ve diğer nörotransmitterleride etkilemesine rağmen ana etki mekanizması postsinaptik serotonin (5-hidroksitriptamin) tip 2 (5-HT<sub>2</sub>) reseptöründe agonist etkilerinden oluşur. Karaciğerde hidroksilasyon ve konjugasyon ile metabolize olur. Ekstazinin stimulan etkileri 30 dakikada doruk noktaya ulaşır ve iyi olma duygusu, öfori ve kendine güven ile başlar. Daha sonra renklerde parlaklık, şekil değişiklikleri, zaman kavramının ortadan kalkması, yanıp sönen ışıkların görülmesi, tanıdık objelerin fantastik şekiller alması gibi algısal bozukluklar eşlik etmeye başlar. Ekstazi; hipertansiyon, taşikardi ve hipertermiye de neden olabilir. Toksik dozlarda koma, hiperpireksi, disemine intravasküler koagülopati ve akut böbrek yetmezliği görülmektedir.

### **2.1.2.6. Sedatif- Hipnotik- Anksiyolitikler**

Bu grupta benzodiazepinler ve benzodiazepin reseptör agonistleri, barbituratlar, meprobamat, kloralhidrat, glutetimid ve metakualon gibi çeşitli sedatif hipnotikler yer alır. Çoğu karaciğerde oral alındıktan sonra hepatik oksidasyon yolu ile biyotransformasyona uğrar. Genellikle de aktif metabolitleri vardır. Barbituratlar, benzodiazepinler ve agonistleri primer etkilerini gama-aminobutirik asit (GABA) tip a reseptör kompleksi üzerinden gösterirler. Çoğunun SSS üzerinde doza bağlı doğrudan depresan etkisi vardır. Epilepsi eşiğini yükseltirler, beyin dalgalarının frekans ve aktivitelerini arttırırlar. Plazma en yüksek düzeyine oral alındıktan bir saat sonra ulaşılır. Kısa süreli gevşeme ve öfori dönemi ile birlikte cinsel aktivitede artış gözlenir. Daha sonra koordinasyon bozukluğu, düşünme ve bellekte zorluklar, cinsel ve agresif dürtülerde disinhibisyon ve emosyonel labilite eklenir. Yüksek dozda benzodiazepinler barbituratlara göre daha emniyetlidir. Sedatif-Hipnotik ve anksiyolitiklerin toksik dozunda nistagmus, diplopi, strabismus, ataksik yürüyüş, hipotoni, konfüzyon ve vital bulguların baskılanması ortaya çıkar.

### 2.2.6. Uyuşturucu Maddelerin Kullanım Sıklığı

Dünyada takriben 50 milyonun üzerinde madde kullanıcısı mevcuttur ve aynı şekilde yetişkinlerin %12-15'inin kendilerine ve çevrelerine zarar verebilecek oranda alkol kullandığı belirlenmiştir. Alkol ve madde kullanımı neredeyse her alanda etkisini göstermekte hiçbir ülke ve hiçbir birey bunun dışında kalamamaktadır.

1997 yılında, Birleşmiş Milletler Uyuşturucu Denetimi Programı tarafından hazırlanan "Dünya Uyuşturucu Raporu"nda (The World Drug Report) verilen bilgilere göre, son bir yıl içinde dünyada en az bir kez madde kullananların sayısı şöyledir:

Amfetaminler 30 milyon

Esrar 141 milyon

Kokain 13 milyon

Eroin 8 milyon

A.B.D. en yaygın uyuşturucu kullanımının olduğu ülke durumundadır.1994 yılında yapılan çalışmada, 12,6 milyon Amerikalının madde kullandığı bildirilmiştir. Bu Amerika nüfusunun %6'sına denk düşmektedir. Ancak bu sayı bir önceki ay içerisinde en az bir kez madde kullananların sayısıdır. Genç nüfus ile yapılan çalışmalarda ise 18-28 yaş grubunda, hayatlarında en az bir kez madde deneyenlerin oranı %28,3 olarak bulunmuştur. ABD'de 1991 ile 1992 yılları karşılaştırıldığında gençler arasında LSD ve esrar kullanımında artış, alkol kullanımında ise düşüş gözlenmektedir. A.B.D.'de 1,4 milyon kişinin kokain kullandığı bildirilmiştir. Bunun yanında en sık kullanılan bir diğer madde olan esrar ise giderek yasallaşma eğilimi taşımaktadır. ABD'de yetişkinlerin yüzde ellisinin hayatlarında en az bir kez esrar kullandığı düşünülecek olursa, yaygınlık hakkında bir fikir edinilebilir (14).

Avrupa ülkelerinden Hollanda'da, esrar alımını serbest bırakılmıştır. Hollanda bu yasallaşma akımının basını çekerek esrarı yasal olmayan madde kapsamından çıkarmış ve kendi kullanabileceği miktarlarda esrar bulundurulmasına izin vermiştir. Öte yandan esrarı yasal bir madde kapsamına da almamıştır. Böylece yan yasallaştırma yolu ile bir tür deneme sürecine girmiştir. Bu uygulamadan sonra yapılan bir araştırmada esrar kullanma oranı 16-19 yaş grubu içinde %23 olarak bulunmuştur. 20-24 yaş grubunda bu oran artmakta %36'ya kadar çıkmaktadır. Bu oranlar yüksek gibi gözükse de, 1987 yılında 16-19 yaş grubunda esrar kullanma oranının %25 olduğu göz önüne alındığında



sonuç olarak esrarın serbest bırakılmasının kullanım oranlarını değiştirmediği söylenebilir (14).

2001 yılında yapılan NHSDH (Madde Kötüye Kullanımı zerine Ulusal Hane Halkı alışması) verileri ABD’de 12 yaş ve üstü 16,6 milyon kişinin (%7,3) alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı olduğuna; 2,4 milyon kişinin hem alkol hem madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı olduğuna; 3,2 milyon kişinin madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı olduğuna işaret etmektedir. Yapılan birçok araştırmada madde kötüye kullanım ve bağımlılığının erkeklerde, kadınlara oranla iki kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Lise eğitimini tamamlamayanlar niversite mezunlarına göre daha fazla oranda madde bağımlılığı gösterirler (14). Son yıllarda bütün dünyada 18 yaşın altındaki ergen ve çocuklarda maddeye başlama yaşı giderek düşmektedir. Yapılan araştırma sonuçlarına göre, Amerika Birleşik Devletleri’nde yaşam boyu tütün kullanım yaygınlığı 8. sınıf öğrencileri arasında %40,5, 12. sınıf öğrencileri arasında ise %62,5 bulunmuştur. Son bir ay içinde alkol kullanım yaygınlığı kk sınıflar için %21,5, daha büyük sınıflar için %49,8’dir. Yaşam boyu en az bir kez esrar kullanımı için bu oranlar sırasıyla %20,4, %48,8, uçucu maddeler için %17,1 ve %13,0, eroin için %1,7 ve %1,8 olarak saptanmıştır (14).

1990 yılında İstanbul’da niversite ğrencilerinde yapılan başka bir araştırmada sedatif hipnotik kullanım oranı %15, uyarıcı ilaç kullananlar %2,6 ve esrar kullanımı olanlar %6 olarak bulunmuştur (15). 1995 yılında Sağlık bakanlığının 7 ilde yaptığı bir çalışmada alkol dışı madde kullanım oranı %3,5 olarak bulunmuştur (15). Bir diğer çok merkezli araştırmada, 6800 öğrenciye uygulanan anket taramasında lise ğrencilerinin %4,2’si en az bir kez madde kullandığı saptanmıştır. En sık kullanılan madde esrar olarak belirtilmektedir (15). Türkiye genelinde 15 ilde 1998 yılında 15-17 yaş grubundaki 20.000 ğrenci arasında yaşam boyu tütün kullanımı %63,9, son bir ay içinde alkol kullanımı %17,3, yaşam boyu en az bir kez sarhoş olma oranı %26,6, yaşam boyu en az bir kez esrar kullanımı %3,6, uçucu madde kullanımı %8,6, eroin kullanımı %1,6, kokain kullanımı %1,4, benzodiazepin kullanımı %3,3 olarak saptanmıştır (15).

## **2.2. Psikiyatrik Hastalıklarda Alkol ve Madde Kötüye Kullanımı/Bağımlılığı**

Psikiyatrik hastalarda psikoaktif madde kullanım bozukluğunun göze çarptığı açıktır. Son 20 yıldır psikiyatrik bozukluklarla alkol ve madde kullanımının birlikteliği artan şekilde tanımlanmaktadır (16). Yatan psikiyatri hastalarında sıklığı değişik çalışmalarda %25-75 arasında bulunmuştur (17,18). Diğer psikiyatrik hastalıklarla madde kullanım bozukluklarının birlikteliğinin sıklığını hesaplamak için çeşitli çalışmalar uygulanmıştır (19,20).

### **2.2.1. Şizofreni ve Madde Kullanım Bozuklukları**

Bipolar bozukluk veya şizofreni gibi ciddi psikiyatrik bozuklukları olan hastaların yarısı yaşamlarının bir bölümünde madde kötüye kullanımı ya da bağımlılık tanısını alırlar.

Psikiyatrik bozukluğu olan ve madde veya alkol kullanan bir hastada alkol ya da madde kullanımının mental bozukluğun belirtilerini taklit edebileceği için tanı koymak da güç olabilir. Ayrıca madde bağımlılığı ve ciddi mental hastalık ikili tanısı tedaviyi de karmaşıktırabilir.

Yapılan çalışmalar şizofreni hastalarının %25 ila %45 oranında alkol kullanım bozukluğu tanısını alacak düzeyde alkol kullanımlarının olduğunu göstermektedir (21,22). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise şizofreni hastalarında yaşam boyu alkol kullanma sıklığı %63.3, alkol kötüye kullanımı ve bağımlılık oranları ise %8.1 olarak bulunmuştur (23). Başka bir çalışma ise şizofreni hastalarında alkol kullanım bozukluğu sıklığını %7 olarak bildirmektedir (24). Bu rakamlar her ne kadar aynı grup hastalarda alkol kullanım oranları ile ilgili yurtdışı verilerinden düşük olsa da, ülkemizde genel toplumda yapılan çalışmalardaki alkol kullanım bozukluğu oranları ile karşılaştırıldığında, şizofreni hastalarında alkol kullanımının genel topluma oranla yüksek sıklıkta görüldüğü söylenebilir (25). Alkol kullanım bozukluğu ek tanısı olan şizofreni hastalarının olmayanlara kıyasla hastalık belirtilerinin daha şiddetli olduğu, daha sık hastaneye yattıkları ve uzun dönem tedavi sonuçlarının daha olumsuz olduğu bildirilmektedir (26). Her ne kadar alkolün antipsikotik etkinliğini azalttığına dair bilgi bulunmasa da birlikte kullanımları santral sinir sistemini deprese edici etkilerde artma, letarji, hipotansiyon, solunum depresyonu, özellikle fenotiyazinlerle olan sersemlik hissi gibi olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Bununla birlikte antipsikotik tedavi

sırasında kullanılan alkolün ekstrapiramidal sistem yan etkilerini artırdığı ve hepatotoksisiteye yol açtığı da bilinmektedir (27).

Şizofrenisi olan kişilerde kannabis kullanım oranları %27 ile %42 arasında değişmektedir ve bu oranlar genel popülasyona göre yüksek değerlerdir (28). Şizofreni hastalarında en sık kötüye kullanılan yasadışı maddenin kannabis olduğu bildirilmektedir (29,30). Son gözden geçirmeler ve uzunlamasına çalışmaların meta analizleri psikiyatrik belirtilerin gelişmesi öncesinde kannabis kullanımının doz bağımlı olarak psikotik bozuklukların gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir (31). Esrar kullanımı ve şizofreni gelişimi ile ilgili bir izlem çalışmasında, yaşam boyu elliden fazla kullanım bildirenlerde 6 kat fazla şizofreni geliştirme riski saptanmıştır (32). Van Os ve arkadaşları 3 yıllık izlem çalışmalarında, kannabis kullanımının sağlıklı bireylerde psikoz gelişme olasılığını artırdığını, psikoza olan kişilerde ise hastalığın gidişini olumsuz olarak etkilediği sonucuna varmışlardır (33). Kannabis kullanımı ve şizofreni spektrumu bozukluğu arasındaki etyolojik ilişkinin, kannabinoid reseptörler ve bazı genetik polimorfizmlerle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Kannabinoid 1 (CB-1) reseptörü dopaminerjik ve glutamaterjik sistem gibi şizofreni etyolojisinde rol oynayan bir grup nörotransmitter sistemi ile ilişki halindedir. Kannabis kullanımı sonrasında psikoz gelişen hastaların beyinlerinde CB-1 reseptörlerinin bölgesel yoğunluğunda özgül farklılıklar gösterilmiştir (34). Kannabis kullanımı olan adolesanlarda yapılan bir başka çalışmada ise katekol-O-metiltransferaz (COMT) genindeki fonksiyonel bir polimorfizme sahip olmanın, psikoz ortaya çıkışı için orta derecede bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. COMT geni Val-158 alleli taşıyanlarda kannabis kullanımı ile psikoz ortaya çıkma riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (35). Şizofreni spektrum bozukluğu olan hastalarda kannabis kullanım bozukluğuna yönelik yaklaşımlarla ilgili bilgilerimiz; literatürdeki mevcut çalışmaların kannabis dışındaki diğer maddeleri kullanan hastaları dışlamaması, yarıdan azının randomize kontrollü çalışmalar olması ve örneklem sayılarının küçüklüğü nedeni ile yetersizdir. Temiz idrar örnekleri için para ya da fiş verilmesi gibi pozitif pekiştirici uygulamasının kannabis kullanımının tedavisinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (36).

Yapılan çalışmalarda şizofreni hastalarının %15 ila %50'sinin kokain kullandığı bildirilmektedir (37,40). Kokainin, şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerini azaltabileceği ve sıklıkla depresyonu gidermek için kullanıldığı bildirilmektedir (26).

Kokainin dopamin sinaptik kavşağında dopamin konsantrasyonuna, dolayısı ile D1 ve D2 reseptor aktivitelerinde artışa sebep olduğu ve böylelikle kullanıcılarda psikotik belirtiler oluşturabileceği de bilgilerimiz arasındadır (38). Kokain bağımlılığı için FDA onaylı bir ilaç bulunmamakla birlikte birçok çalışma kokain bağımlılığı ve şizofreninin birlikte olduğu durumlarda sınırlı yararlarına rağmen trisiklik antidepresanların (desipramin, imipramin) kullanıldığını göstermektedir (39).

Nedenleri konusunda çelişkiler olmasına karşın amfetamin kullanımı şizofrenik bozukluk tanılı olgularda daha sık görülmektedir. Bunun yanı sıra amfetamin tipi uyarıcıların kullanımını takiben ortaya çıkan psikopatolojik yanıt amfetamin psikozu olarak bilinir. Bu bozuklukta belirgin bireysel değişkenlikler vardır. Uyarıcıların oluşturduğu psikozu anlamak için sadece son dönem psikoz belirtilerine bakmak yetersizdir ve psikoz gelişim sürecinin izlenmesi gerekir. Amfetaminlerin oluşturduğu tekrarlayıcı davranışlar arama ve araştırma biçimindedir.. Kuşkuculuk burada "suspicio"dan türediği bir biçimde kelimenin orijinal anlamını içerir ve "nesnelerin yüzeylerinden çok onların altına bakmak" şeklindedir. Bu yoğun şüphe ve araştırmalar sonrasında "evraka" benzeri buluşlar olur.. Olguların büyük bir çoğunluğunda amfetamin psikozunun prognozu oldukça iyidir. 24-48 saat içinde davranışsal değişikliklerde belirgin düzelme, bunu takip eden 7-10 gün içinde halüsinasyon ve delirilerin çoğunda düzelme görülür. Buna karşın delirlere bağlantılı olan duygulanımlar aylarca sürebilir. Bozukluk öncesi şizoid ve şizofrenik yatkınlık varsa belirtiler daha uzun süre devam eder. Bozukluğun ilk günlerinden itibaren nöroleptik tedavisi, belirgin yarar sağlar (41).

Halüsinojen kullanımı şizofrenik bozukluk tanılı olgularda daha sık görülmektedir. 176 psikiyatrik hastayı ele alan bir çalışmada psikotik hastalarda psikotik olmayanlara göre daha fazla halüsinojen kötüye kullanımı saptanmıştır. Bu hastalarda psikotik belirtilerin madde kullanmayan psikotik olgulara göre daha erken yaşlarda başladığı da belirlenmiştir. Halüsinojen kullanan psikotik olgularda aynı zamanda daha fazla görsel halüsinasyon halüsinasyon, depresyon ve ailede affektif bozukluk pozitifliği belirlenmiştir (42).

Sonuç olarak eşlik eden madde kullanım bozukluğunun olması şizofreninin kısa ve uzun süreli seyrini olumsuz olarak etkilemektedir. Tipik antipsikotiklerin bu durumda sınırlı bir işlevi var gibi görünmektedir. Tedavide her iki durumun tedavisi aynı anda yapılmalıdır. Klozapin ve olasılıkla diğer atipik antipsikotikler madde kullanımını azaltmaktalar.

Naltrekson gibi bazı ek alkol madde kullanım bozukluğu tedavisi ile ilişkili ilaçları tedaviye ekleyebiliriz. Erken önleme programları şizofreniye eşlik eden madde kullanım bozukluğu olup olmadığını mümkün olduğunca erken tanımalıdır.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışmada; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde 01.01.2013- 01.01.2015 tarihleri arasında yatan hastaların epikrizleri hastane bilgi sisteminden (FONET) retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya ilk atak psikoz tanısı almış 90 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalardan 8 tanesi epilepsiye bağlı psikoz, 3 tanesi postpartum psikoz, 2 tanesi metal retarde olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır. Toplamda 77 hasta ile değerlendirmeler yapılmıştır.

#### **3.1. Veri Toplama Araçları**

##### **3.1.1. Veri Toplama Formu**

Çalışmada kullanılan ve tarafımızdan hazırlanan veri toplama formunda hastanın yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, öğrenim durumu, çalışma durumu, psikiyatrik hastalık başlama yaşı, madde kullanma başlangıç yaşı, madde kullanım öyküsü, hastanede yatış süresi, tedavi dozları, taburculuk sonrası tedavi uyumu, taburculuk sonrası madde kullanım özellikleri, hastaneye yatış sayısı yer almaktadır.

#### **3.2. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 15, Inc, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzdeler ile ifade edilmiş, gruplar arası karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov - Simirnov testi ile değerlendirilip, gruplar arası ortalamaların karşılaştırılması için Student t testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

**Tablo 1.** Katılımcıların bazı sosyodemografik özellikleri (Ankara, 2015)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	33	42,9
Erkek	44	57,1
Toplam	77	100,0
<b>Yaş</b>		
20 yaş ve altı	11	14,3
21-30	44	57,1
31-40	17	22,1
40 yaş ve üzeri	5	6,5
Toplam	77	100,0
Ortalama yaş: 27,66±8,6 Ortanca:25		
<b>Medeni Durum</b>		
Bekar	47	61,0
Evli	22	28,6
Boşanmış	8	10,4
Toplam	77	100,0
<b>Eğitim Durumu</b>		
İlköğretim	32	41,6
Lise	30	39,0
Yüksekokul	1	1,3
Üniversite	14	18,2
Toplam	77	100,0
<b>Çalışma Durumu</b>		
Hiç çalışmamış	35	45,5
Daha önce çalışmış, şimdi çalışmıyor	27	35,1
Çalışıyor	15	19,5
Toplam	77	100,0

Bu çalışma için Psikiyatri kliniğimize 1 Ocak 2013- 1 Ocak 2015 tarihleri arasında yatarak sağaltım gören 90 ilk episode psikotik bozukluk tanılı hasta değerlendirilmiştir. Ancak hastalardan 8 tanesi epilepsiye bağlı psikoz, 3 tanesi postpartum psikoz, 2 tanesi mental retardasyon tanısı aldığı için çalışma dışı

bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 77 hastanın genel olarak sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1’de görüldüğü gibi hastaların %42,9’u (n=33) kadın, %57,1’i (n=44) erkektir. Hastaların yaş ortalaması  $27,66 \pm 8,6$  iken ortalama yaş 25’tir. Hastaların yarısından fazlası bekar (61, n=47). Bununla birlikte yükseköğretim mezunu 1 (%1,3), üniversite mezunu ise 14 (%18,2) kişi bulunmaktadır. Hastaların sadece %19,5’i (n=15) halen çalışmaktadır.

**Tablo 2.** Katılımcıların aldıkları tanılara göre dağılımı (Ankara, 2015)

	Sayı	Yüzde
Madde kullanımı ve psikotik bozukluk	33	42,9
Psikotik bozukluk	44	57,1
Toplam	77	100,0

Hastaların %42,9’unun (n=33) madde kullanımının eşlik ettiği ilk episod psikoz, %57,1’i (n=44) ise madde kullanımının olmadığı ilk episod psikoz tanısı vardır (Tablo 2).

**Tablo 3.** Katılımcıların tıbbi özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri (Ankara, 2015)

	Sayı	Yüzde
<b>Tıbbi hastalık</b>		
Yok	71	92,2
Var	6	7,8
Toplam	77	100,0
<b>Acil Başvuru Durumu</b>		
Yok	29	37,7
Var	48	62,3
Toplam	77	100,0
<b>Ailede Psikiyatrik Hastalık</b>		
Yok	68	89,5
Var	9	10,5
Toplam	77	100,0



Çalışmaya alınan hastaların %92,2'sinde (n=71) tıbbi hastalık öyküsü olmadığı, %62,3'ünün (n=48) acil başvurusu olduğu, sadece %10,5'inin (n=8) ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

**Tablo 4.** Katılımcıların Adli olaya karışma ve cezaevine girme öyküsünün dağılımı (Ankara, 2015)

	Sayı	Yüzde
<b>Adli olaya karışma</b>		
Yok	68	89,5
Var	9	10,5
Toplam	77	100,0
<b>Cezaevine girme durumu</b>		
Yok	75	97,4
Var	2	2,6
Toplam	77	100,0

Hastalardan %10,5'inin (n=9) adli olaya(denetimli serbestlik, uzaklaştırma, göz altına alınma) karıştığı, %2,6'sının (n=2) ise cezaevine girme öyküsü olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

**Tablo 5.** Katılımcıların alkol ve bazı madde kullanma durumunun dağılımı (Ankara, 2015)

	Sayı	Yüzde
<b>Alkol Kullanımı</b>		
Yok	52	67,5
Var	25	32,5
Toplam	77	100,0
<b>Madde Kullanma durumu</b>		
Esrar	32	41,6
Sentetik esrar	20	25,9
Ekstazy	17	22,1
Eroin	1	1,3
Kokain	1	1,3
Uçucu madde	5	6,5

Hastaların alkol ve madde kullanma durumlarına bakıldığında, %32,5'inin (n=25) alkol, %41,6'sının (n=32) esrar, %25,9'unun (n=20) sentetik esrar, %22,1'inin (n=17) ekstazy, %6,5'inin (n=5) uçucu madde, %1,3'ünün (n=1) eroin, %1,3'ünün (n=1) kokain kullandığı belirlenmiştir (Tablo 5). Bunun yanı sıra madde kullanım başlangıç yaşı  $18,16 \pm 4,3212$  olarak saptanmıştır.

**Tablo 6.** Alkol ve madde kullanım süreleri (ay olarak) (Ankara, 2015)

	n	Ortanca	Ortalama	±Standart Sapma
<b>Alkol</b>	25	24	40,72	32,57
<b>Esrar</b>	32	42	47,03	32,26
<b>Sentetik esrar</b>	20	2	6,55	10,70
<b>Ekstazy</b>	17	24	24,29	22,82204
<b>Eroin</b>	1	3	-	-
<b>Kokain</b>	1	3	-	-
<b>Uçucu madde</b>	5	9	8,80	4,09

Hastaların madde kullanım sürelerine bakıldığında; alkol esrar ve ekstazyinin hastaneye başvuru tarihinde daha uzun süre kullanılmış olduğu, sentetik esrar, kokain ve uçucu maddelerin daha az kullanılmış olduğu dikkat çekmektedir (Tablo 6).

**Tablo 7.** Hastaların AMATEM'e başvurma durumunun dağılımı (Ankara, 2015)

	Amatem başvurusu				Toplam
	Yok		Var		
	n	%	n	%	
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	21	63,6	12	36,4	33

Tablo 7'de görüldüğü gibi madde kullananların (n=33) amateme başvurusunun %36,4 (n=12) olduğu saptanmıştır.

**Tablo 8.** Alkol ve Madde kullanım sıklıkları (Ankara, 2015)

	Alkol		Esrar		Sentetik esrar		Ekstazy		Eroin		Kokain		Uçucu madde	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Her gün</b>	3	12,0	5	15,6	3	15,0	1	5,9	1	50,0	-	-	2	33,3
<b>Haftada 3-4 kez</b>	1	4,0	10	31,3	-	-	4	23,5	-	-	-	-	-	-
<b>Haftada 1-2 kez</b>	15	60,0	15	46,9	13	65,0	8	47,1	-	-	1	100,0	2	33,3
<b>Daha seyrek</b>	6	24,0	2	6,3	4	20,0	4	23,5	1	50,0	-	-	2	33,3
<b>Toplam</b>	25	100,0	32	100,0	20	100,0	17	100,0	2	100,0	1	100,0	6	100,0

Alkol kullanan hastalar arasında tüketim sıklığı %60 ile ilk sırada olan grup “Haftada 1-2 kez” cevabını verenlerdir. Benzer şekilde “Haftada 1-2 kez” cevabı Esrar (%46,9) Sentetik esrar (%65) ve Ekstazy (%47,1) kullananlarda da ilk sırada yer almaktadır (Tablo 8).

Madde Kullanımı Olan İlk Episode Psikotik Bozukluk Tanılı Hastalarla Madde Kullanımı Olmayan İlk Episode Psikotik Bozukluk Tanılı Hastaların Karşılaştırılması

**Tablo 9.** Hastaların tanılarına göre cinsiyet dağılımı (Ankara, 2015)

	Sayı	Cinsiyet		Toplam	P
		Erkek	Kadın		
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>		29	4	33	
	<b>Yüzde*</b>	%87,9	%12,1	%100,0	0,000002
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>		15	29	44	
	<b>Yüzde*</b>	%34,1	%65,9	%100,0	

Hastaların tanıları cinsiyete göre incelendiğinde; Erkek cinsiyete sahip olanlar madde kullanan psikotik bozukluk tanısı olanlarda (%87,9) psikotik bozukluk ilk başvurusu olanlara göre (%34,1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla saptanmıştır (p=0,000002).

**Tablo 10.** Hasta gruplarının hastalık başlama yaşı ortalamalarına göre karşılaştırılması

	n	Hastalık başlama yaşı (ort.)	± Standart Sapma	t	p
Madde kullanımı ve psikoz	33	23,8485	5,49500		
Psikotik bozukluk ilk başvuru	44	28,3409	9,97892	7,975	0,014

Gruplar arasında hastalık başlama yaşı ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,014). Madde kullanımının eşlik ettiği psikotik bozukluk hastalarında hastalık başlangıç yaşının daha erken olduğu bulundu.

**Tablo 11.** Madde kullanmama durumuna göre medeni durum karşılaştırılması (Ankara, 2015)

		Medeni durum		Toplam	p
		Evli değil	Evli		
Madde kullanımı ve psikoz	Sayı	25	8	33	
	Yüzde*	%75,8	%24,2	%100,0	
Psikotik bozukluk ilk başvuru	Sayı	30	14	44	0,611
	Yüzde*	%68,2	%31,8	%100,0	
Toplam	Sayı	55	22	77	
	Yüzde*	%71,43	%28,57	%100,0	

Medeni durum ile madde kullanıp ve kullanmama arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,611).

**Tablo 12.** Hastaların öğrenim durumuna göre madde kullanma durumu (Ankara, 2015)

		<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	<b>Toplam</b>	<b>p</b>
<b>İlk öğretim</b>	Sayı	23	9	36	
	Yüzde*	%71,9	%28,1	%100,0	
<b>Lise</b>	Sayı	7	23	38	
	Yüzde*	%23,3	%76,7	%100,0	
<b>Yüksekokul ve Üniversite</b>	Sayı	3	12	15	0,000080
	Yüzde*	%20,0	%80,0	%100,0	
<b>Toplam</b>	Sayı	33	44	77	
	Yüzde*	%42,9	%57,1	100,0%	

Madde kullanımı ve psikoz tanılı hastaların öğrenim durumu, psikotik bozukluk ilk başvuru hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük seviyeye sahiptir.

**Tablo 13.** Hasta gruplarının öğrenim süresi ortalamalarına göre karşılaştırılması (Ankara, 2015)

	<b>n</b>	<b>Öğrenim Süresi (ort.)</b>	<b>± Standart Sapma</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	33	8,6061	2,77195		
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	44	11,4545	2,7908	4,445	0,000030

Madde kullanımı ve psikoz tanılı hastaların öğrenim süresi ortalaması (8,6061±2,77195), psikotik bozukluk ilk başvuru hastalarına göre (11,4545±2,7908) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p=0,000030).

**Tablo 14.** Hasta gruplarının acil başvuru durumunun dağılımı (Ankara, 2015)

		Acil Başvurusu		Toplam	P
		Var	Yok		
Madde kullanımı ve psikoz	Sayı	29	4	33	0,000054
	Yüzde*	%87,9	%12,1	%100,0	
Psikotik bozukluk ilk başvuru	Sayı	19	25	44	
	Yüzde*	%43,2	%56,8	%100,0	
Toplam		48	29	77	

Madde kullanımı ve psikoz tanıli hastaların acile başvurma durumu (%87,9), psikotik bozukluk ilk başvuru hastalarına göre (%43,2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p: 0,000054).

**Tablo 15.** Hastaların ailelerinde psikiyatrik hastalık görülme durumunun karşılaştırılması (Ankara, 2015)

		Ailede Psikiyatrik Hastalık		Toplam	P
		Var	Yok		
Madde kullanımı ve psikoz	Sayı	2	31	33	0,286075
	Yüzde*	%6,1	%93,9	%100,0	
Psikotik bozukluk ilk başvuru	Sayı	7	37	44	
	Yüzde*	%15,9	%84,1	%100,0	
Toplam		9	68	77	

Ailede psikiyatrik hastalık olma durumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,286075).

**Tablo 16.** Hastaların adli olaya karışma durumunun karşılaştırılması (Ankara, 2015)

		Adli Olaya Karışma		Toplam	P
		Var	Yok		
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	<b>Sayı</b>	9	24	33	
	<b>Yüzde*</b>	%27,3	%72,7	%100,0	
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	<b>Sayı</b>	0	44	44	
	<b>Yüzde*</b>	%0	%100	%100,0	0,000239
<b>Toplam</b>		9	68	77	

Madde kullanımı ve psikoz tanılı hastaların adli olaya (denetimli serbestlik, göz altına alınma, uzaklaştırma) karışma durumu (%27,3), psikotik bozukluk ilk başvuru hastalarına göre (%0) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. (p: 0,000239).

**Tablo 17.** Hastaların cezaevine girme durumuna göre grupların karşılaştırılması (Ankara, 2015)

		Cezaevine Girme Durumu		Toplam
		Var	Yok	
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	<b>Sayı</b>	2	31	33
	<b>Yüzde*</b>	%6,1	%93,9	%100,0
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	<b>Sayı</b>	0	44	44
	<b>Yüzde*</b>	%0	%100	%100,0
<b>Toplam</b>		2	75	77

Gruplar cezaevine girme durumuna göre incelendiğinde, Madde kullanan grupta sadece 2 hasta (%6,1) cezaevine girmiş olup karşılaştırma yapılamamıştır.

**Tablo 18.** Hastalarda Tıbbi hastalık öyküsü bulunma durumunun karşılaştırılması  
(Ankara, 2015)

		Tıbbi Hastalık			P
		Var	Yok	Toplam	
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	<b>Sayı</b>	0	33	33	
	<b>Yüzde*</b>	%0	%100,0	%100,0	
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	<b>Sayı</b>	6	38	44	0,034
	<b>Yüzde*</b>	%13,6	%86,4	%100,0	
<b>Toplam</b>		6	71	77	

Psikotik bozukluk ilk başvuru tanıli hastaların komorbid tıbbi hastalık durumu (%13,6), Madde kullanımı ve psikoz hastalarına göre (%0) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,034).

**Tablo 19.** Hasta gruplarının yatış süresi ortalamalarına göre karşılaştırılması  
(Ankara, 2015)

	n	Yatış süresi (ort.)	±Standart Sapma	t	p
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	33	12,30	8,68		
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	44	19,09	10,20	3,074	0,003

Madde kullanan grupta ortalama yatış süresi ( $12,30 \pm 8,68$ ) psikotik bozukluk ilk başvuru grubuna göre ( $19,09 \pm 10,20$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısa bulunmuştur (p=0,003).



**Tablo 20.** Hasta gruplarına uygulanan tedavi formuna göre grupların karşılaştırması  
(Ankara, 2015)

		Kullanılan tedavi		Total	p
		Oral tedavi	Her ikisi (Oral + Parenteral)		
Madde kullanımı ve psikoz	Sayı	29	4	33	
	Yüzde*	%87,9	%12,1	%100,0	
Psikotik bozukluk ilk başvuru	Sayı	34	10	44	
	Yüzde*	%77,3	%22,7	%100,0	0,371
Toplam	Sayı	63	14	77	
	Yüzde*	%81,8	%18,2	%100,0	

Gruplar arasında kullanılan tedavi formu açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,371).

**Tablo 21.** Hastaların kullandığı oral antipsikotik ilaç tiplerinin gruplara göre dağılımı  
(Ankara, 2015)

		Oral tedavi			Toplam
		tipik	atipik	tipik + atipik	
Madde kullanımı ve psikoz	Sayı	9	22	2	33
	Yüzde*	%27,3	%66,7	%6,1	%100,0
Psikotik bozukluk ilk başvuru	Sayı	3	35	6	44
	Yüzde*	%6,8	%79,5	%13,6	%100,0
Toplam	Sayı	15	68	12	77
	Yüzde*	%15,6	%74,0	%10,4	%100,0

Gruplar kullandıkları oral tedavi tipine göre incelendiğinde; atipik antipsikotik ilaçlar madde kullanan grupta %66,7 (n=22), madde kullanmayan grupta ise %79,5 (n=35) ile en sık kullanılan oral antipsikotiklerdir.

**Tablo 22.** Hasta gruplarının ilaç eşdeğer doz ortalamalarına göre karşılaştırılması (Ankara, 2015)

	n	İlaç eşdeğer doz (ort.)	± Standart Sapma	t	p
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	33	653,72	467,86		
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	44	587,68	355,03	0,705	0,483

Ortalama oral antipsikotik dozu (100mg klorpromazine eş değer) madde kullanımı bulunmayan grupta  $587,68 \pm 355,03$  mg/gün bulunmuşken, madde kullanımı olan grupta ( $653,72 \pm 355,03$ ) daha yüksek olmakla beraber anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p= 0.483$ ).

**Tablo 23.** Hastalarda gerçekleştirilen tedavi değişimlerinin gruplara göre dağılımı (Ankara, 2015)

		Tedavi değişimi					Toplam
		Kontrolde tedavi değişikliği önerilmemiş	Kontrolde kullandığı ilaç dozu arttırılmış	Kontrolde kullandığı ilaç dozu azaltılmış	Kontrolde gelmemiş	Kontrolde kullandığı ilaç değiştirilmiş	
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	Sayı	5	4	8	8	8	33
	Yüzde*	% 15,2	% 12,1	% 24,2	% 24,2	% 24,2	% 100,0
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	Sayı	15	4	15	7	3	44
	Yüzde*	% 34,1	% 9,1	% 34,1	% 15,9	% 6,8	% 100,0
<b>Toplam</b>	Sayı	20	8	23	15	11	77
	Yüzde*	% 26,0	% 10,4	% 29,9	% 19,5	% 14,3	% 100,0

Hasta grupları tedavi değişimlerine göre incelendiğinde; kontrolde kullandığı ilaç dozu azaltılma durumu Psikotik bozukluk ilk başvuru hastalarında %34,1 (n=15) iken madde kullanan grupta %24,1 (n=8)'dir. Madde kullanan grupta kontrolde ilaç değiştirilme durumu (%24,2) psikotik bozukluk ilk başvuru grubuna göre (%6,8) daha yüksektir.

**Tablo 24.** Madde kullanma durumuna göre yapılan ilaç değişikliğinin dağılımı (Ankara, 2015)

		İlac Değisimi			Toplam
		tipik-atipik değişikliği	atipik-tipik değişikliği	atipik-atipik değişikliği	
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	Sayı	6	1	1	8
	Yüzde*	%75,0	%12,5	%12,5	%100,0
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	Sayı	0	0	3	3
	Yüzde*	%0,0	%0,0	%100,0	%100,0
Toplam	Sayı	6	1	4	11
	Yüzde*	%54,5	%9,1	%36,4	%100,0

Madde kullanan grupta kontrollerde 8 hastada ilaç değişikliği yapıldığı, bunlardan 6 sının (%75) tipik - atipik değişikliği olduğu saptanmıştır. Madde kullanmayan grupta kontrollerde 3 hastada ilaç değişikliği yapılmış olup tamamının atipik-atipik değişikliği olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 25.** Kontrole gelme sayısı ortalamasının gruplara göre karşılaştırılması

	n	Kontrole Gelme sayısı (ort.)	± Standart Sapma	t	p
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	33	3,6061	3,09		
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	44	5,7955	3,94	2,637	0,01

Kontrolde gelme sayısının ortalaması Psikotik bozukluk ilk başvuru grubunda ( $5,7955 \pm 3,94$ ) madde kullanımı ve psikoz grubuna göre ( $3,6061 \pm 3,09$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazladır ( $p=0,01$ ).

**Tablo 26.** Hasta gruplarının kontrolde gelme süresi ortalamalarına göre karşılaştırılması (Ankara, 2015)

	<b>n</b>	<b>Kontrolde Gelme süresi (ort.)</b>	<b>± Standart Sapma</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Madde kullanımı ve psikoz</b>	30	15,87	13,03		
<b>Psikotik bozukluk ilk başvuru</b>	39	16,64	15,39	0,221	0,826

Taburculukla ilk kontrolde gelme arasında geçen süre bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 26)

**Tablo 27.** Madde Kullanan Hastaların kontrol muayenesinde madde kullanma durumu (Ankara, 2015)

<b>Kontrolde madde kullanma durumu</b>	<b>Madde Kullanımı ve Psikoz Tanılı Hastalar</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Kullanmamış</b>	19	%57,57
<b>Kullanmış</b>	5	%15,15
<b>Bilinmiyor</b>	9	%27,27
<b>Toplam</b>	33	%100

Taburculuk sonrası kontrollerde madde kullanan grupta hastaların 19'unun (%57,57) madde kullanmaya devam etmediği saptanmıştır.

**Tablo 28.** Kontrolde madde kullanma durumu ile ilaç uyumu arasındaki ilişki  
(Ankara, 2015)

		İlaç Uyumu			Toplam
		ilk 3 kontrolde tedaviye uyum göstermiş	ilk 3 kontrolde tedaviye uyum göstermemiş	Kontrolde gelmemiş	
<b>Kontrolde madde kullanmamış</b>	Sayı	17	2	0	19
	Yüzde*	%89,5	%10,5	-	%100,0
<b>Kontrolde madde kullanmış</b>	Sayı	0	4	1	5
	Yüzde*	-	%80	%20	%100,0
Toplam	Sayı	17	6	1	24
	Yüzde*	%70,8	%25,0	%4,2	%100,0

Tedaviye uyum gösterme açısından kontrolde madde kullanmayan hastalar %89,5 (n=17) ilaç uyumu gösterirken, madde kullanan hastalarda hiç uyum gösteren saptanmamıştır.

**Tablo 29.** Kontrollerde madde kullanma durumuna göre oral antipsikotik değişikliğinin dağılımı (Ankara, 2015)

		İlaç Değişimi			Toplam
		tipik-atipik değişikliği	atipik-tipik değişikliği	atipik-atipik değişikliği	
<b>Kontrolde madde kullanmamış</b>	Sayı	3	1	1	5
	Yüzde*	%60,0	%20,0	%20,0	%100,0
<b>Kontrolde madde kullanmış</b>	Sayı	2	0	0	2
	Yüzde*	%100,0	%0,0	%0,0	%100,0
Toplam	Sayı	5	1	1	7
	Yüzde*	%71,4	%14,3	%14,3	%100,0

**Tablo 30.** Kontrollerde madde kullanma durumuna göre tedavi değişikliğinin dağılımını (Ankara, 2015)

		Tedavi değisimi					
		Kontrolde tedavi değişikliği önerilmemiş	Kontrolde kullandığı ilaç dozu arttırılmış	Kontrolde kullandığı ilaç dozu azaltılmış	Kontrolde gelmemiş	Kontrolde kullandığı ilaç değiştirilmiş	Toplam
<b>Kontrolde madde kullanmamış</b>	Sayı	4	2	8	0	5	19
	Yüzde*	%21,1	%10,5	%42,1	%0,0	%26,3	%100,0
<b>Kontrolde madde kullanmış</b>	Sayı	0	2	0	1	2	5
	Yüzde*	%0,0	%40,0	%0,0	%20,0	%40,0	%100,0
Toplam	Sayı	4	4	8	1	7	24
	Yüzde*	%16,7	%16,7	%33,3	%4,2	%29,2	%100,0

Kontrolde madde kullandığı belirlenen 5 hastadan 2'sinin (%40) kullandığı ilaç dozunun arttırıldığı, 2'sinin tipik antipsikotikten atipik antipsikotik ilaca geçildiği, 1 tanesinin ise kontrollere devam etmediği saptanmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Adolesanlarda madde kullanımı psikotik semptomların başlangıcı, ciddiyeti ve doz bağımlı fonksiyonel kayıpla ilişkilidir. Daha erken yaşta başlangıç ve daha sık kullanım daha ciddi hastalık ve daha az tedavi yanıtı ile sonuçlanmaktadır. Klinik açıdan yüksek riskli adolesanlarda erken yaşta madde kullanımı ve takip eden psikotik bozukluk arasında daha güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

Psikotik hastalarda psikoaktif madde kullanımı sık görülmekte olup, bu oran Türkiye’de şizofrenide %3,2, bipolar bozuklukta %3,5 olarak bildirilmiştir. Psikoaktif madde kullanımının pozitif semptomları şiddetlendirdiği, hastaneye yatış sayısını ve relapsları arttırdığı, intihar düşünceleri, agresyon, tedaviye uyumsuzluk ile ilişkili olduğu bulunmuştur

Duffy ve arkadaşlarının 2012 yılından yaptıkları çalışmada madde kullanım bozukluğu olan hastalarda yaşamları süresince psikotik semptom gösterme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (43). Rossum ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları çalışmada kannabinoid kullanan bipolar hastalarda psikotik semptom yaşama sıklığı artmış olarak bulunmuştur (44). De Hert ve arkadaşlarının 2011 yılındaki çalışmasında ise kannabinoid kullanan şizofreni hastalarında kannabinoid kullanmayanlara göre tedavi uyumunun ve prognozun daha kötü olduğu bulunmuştur. Bu hastalarda kannabinoid kullanımı tekrarlayan hastaneye yatış gereksinimi, saldırgan davranışlar, psikotik semptomların şiddetinde artış, yaşam koşullarının daha kötü olması ile de ilişkili bulunmuştur (45). Koskinen ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada ise ilk atak psikoz yaşayan genç erkeklerde kannabinoid kullanımının daha sık olduğu bulunmuştur (46). Large ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları çalışmada ise kannabinoid kullanımının erken başlangıçlı psikoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur (47).

Bu çalışmada; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde 01.01.2013- 01.01.2015 tarihleri arasında yatan ilk epizod psikoz tanısı almış 77 hastada madde kullanımının klinik sürece etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastaların %42,9’unu kadınların, %57,1’ini ise erkeklerin oluşturduğu ve yaş ortalamasının  $27,66 \pm 8,6$  olarak saptandığı çalışmamızda, hastaların herhangi bir

madde kullanımlarının bulunup bulunmadığına göre sosyodemografik özellikleri bakımından değerlendirdik. Literatürle uyumlu bir biçimde Psikotik bozukluk tanılı erkek hastalarda madde kullanım bozukluğu sıklığı ileri derecede anlamlı olarak fazla bulundu (48,49,50). madde kullanımı bulunan 33 hastadan 29 unun (%87,9) erkek, 4 ünün (%12,1) kadın olduğu saptandı. Bu sonuca göre erkek Psikotik bozukluk tanılı hastalarda madde kötüye kullanım oranı kadın hastalardaki kullanım oranının yaklaşık 8-9 katı idi. Brown ve arkadaşlarının ABD’de 363 yatan hasta üzerinde yaptığı bir araştırmada, madde kullanım bozukluğunun genç ve erkek yatan psikiyatrik hastalarda daha yüksek oranda bulunduğunu belirtmiştir. Adı geçen çalışmada yatan erkek hastaların %58’i, kadın hastaların %36’sında yaşam boyu madde kullanım bozukluğu bulunduğu saptanmıştır (51). Buna kadınlara olan kültürel bakış açısının yol açtığı düşünülebilir. Ülkemizde kadınlara daha koruyucu, kısıtlayıcı davranılması onları maddeye ulaşmaları konusunda engelleyici olabilir.

Madde kullanım bozukluğu-şizofreni komorbiditesine ait literatürde stimülanlar ve esrar gibi bazı maddelerin, biyolojik olarak yatkın bireylerde dopaminerjik değişiklik yaratarak şizofreni başlangıç yaşını aşağı çektiğine dair deliller mevcuttur (52,53,54,55) Cleghorn ve arkadaşlarının (1991) madde kullanan hastalarda şizofreni belirtilerinin daha genç yaşta başladığını ortaya koymaları bu olasılıkla uyumludur (56). Addington & Addington (1998) şu an madde kullanan, geçmişte madde kullanımı bulunan ve hiç madde kullanmamış hastaları inceledikleri çalışmalarında, geçmişte madde kullanımı öyküsü olan hastalarda şizofreni başlangıç yaşının çok erken olduğunu tespit etmiş ve bu grupta ilk psikotik atağın madde ve/veya alkol kullanımı ile alevlenmiş olabileceği ya da erken başlangıcın madde kullanımı için risk faktörü oluşturabileceği ihtimalleri üzerinde durmuşlardır(57) Bizim çalışmamızda ilk epizod Psikotik bozuklukla, madde kullanan ilk episode Psikotik bozukluk tanılı hastalar arasında hastalık başlangıç yaşı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Yalnız Psikotik bozukluk tanısı ile izlenen hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı 28.34 (SD: 9,97); madde kullanımının birlikte olduğu Psikotik bozukluk tanılı hastaların hastalık başlangıç yaşı ise ortalama 23.84 (SD: 5,49) saptanmıştır ve aralarında anlamlı fark bulunmuştur (p:0,014).



Çalışmamız, öğrenim düzeyi ve eğitim süresi bakımından madde kullanan Psikotik bozukluk tanılı hastalar ile madde kullanımı olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farkın bulunmasıyla, düşük eğitim düzeyi ile komorbidite arasında ilişki bulunduğunu ileri süren birçok çalışma ile benzeşmektedir (58,59). Bizim bulgularımıza göre de, lise ve yüksekokul mezunu hastaların oranı ve ortalama eğitim süresi madde kullanmayan grupta daha yüksek bulunmuştur

Madde kullanımı ile bekar olmayı ilişkilendiren çalışmaların aksine çalışmamızda madde kullanan grupla kullanmayan grup arasında medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmaya alınan hastaların ilk episode olması ve yaş ortalamasının genç olması aradaki farklılığı ortadan kaldırmış olabilir. Hastaların devam eden poliklinik takiplerinde medeni durum açısından yeniden gözden geçirilmeye ve örneklemin büyütülmesine ihtiyaç vardır.

Acile başvuru oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu( $p: 0,000054$ ). Madde kullanan grupta daha fazla acil başvurusu olduğu saptandı. Bunda madde kullanan grubun kliniğinin daha gürültülü şekilde başlaması sebep olabilir. Psikoaktif madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozukluğun psikoaktif madde kullanımına bağlı olmadan gelişen diğer psikotik bozukluklara göre klinik görünümünün karşılaştırılması ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Thacore ve Shukla kannabis kullanımına bağlı psikotik bozukluk gelişen hastalarla paranoid şizofreni tanısı olan hastaları karşılaştırmışlar ve kannabis kullanan hastalarda tuhaf davranışların, şiddetin, paniğin ve içgörünün paronoid şizofrenlere göre dahasık sayıda olduğunu saptamışlardır (60). Rottanburg ve arkadaşları da olarak kannabis kullanan ve kullanmayan psikotik hastaları araştırmışlar ve bir önceki çalışmaya benzer bir sonuç olarak kannabis kullanan hastalarda hipomanik özelliklerin ve ajitasyonun daha fazla bulunduğunu rapor etmişlerdir. Kannabis psikoza olan hastalarda işitsel varsanların, duygulanımda düzleşmenin, anlamsız konuşmanın ve histerinin psikoaktif madde kullanımı olmayan psikotik bozukluk tanılı hastalara oranla daha az görüldüğü belirtilmiştir (61).

Her ne kadar madde kullanan grupta hastaneye geliş şikayetleri daha gürültülü olsa da çalışmamızda hastaneye yatış süresi daha kısa bulunmuştur. Madde kullanan grupta ortalama yatış süresi ( $12,30 \pm 8,68$ ) psikotik bozukluk ilk başvuru

grubuna göre ( $19,09 \pm 10,20$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısa bulunmuştur ( $p=0,003$ ). Bunda yattığı süre içinde madde etkisinin ortadan kalkmasının ve klinik tablonun hızlı bir şekilde yatışmasının rolü olabilir.

Şizofrenide madde kullanım bozukluğu, suç işleme (62), şiddet davranışı (63) ve yasal sistemle sorun yaşama ile (64) ilişkilendirilmiştir. Amerika'daki hapisanelerde yapılan çalışmalarda da yüksek ek tanı oranlarının saptanması bu bulguları desteklemektedir (65). Sık alkol ya da madde entoksikasyonu yaşıyor olmanın da şiddet davranışı için bir etken olabileceği, ancak bunun tek başına bir açıklama olamayacağı bildirilmektedir (66). Steadman ve arkadaşları (1998) akut psikiyatri kliniğinden yatıp çıkan çoğu şizofrenili 1136 hastayı değerlendirmişler ve bu hastalarda şiddet için major risk etkeninin madde kullanımı olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ilk epizod Psikotik bozukluk hastaların incelenmesine ve hastaların yaş ortalamasının  $27,66 \pm 8,6$  olmasına rağmen, madde kullanan gruptaki hastaların 9 tanesinin adli olaya karıştığı ve 2 tanesinin cezaevine girdiği saptandı. Gruplar karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptandı ( $0,000239$ ). Bu farkın madde kullanmaya devam eden grupta takiplerde artabileceği öngörüldü. Bu durum bize psikiyatri hastalarında suçun önlenmesi ya da azaltılması için madde bağımlılığı ile mücadeleye daha çok önem verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Psikoaktif madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozukluğun tedavisinde tipik antipsikotiklerin kullanımının etkilerini araştıran çalışmalara bakıldığında yüksek etkili tipik antipsikotiklerin psikotik belirtileri düzeltmede etkili oldukları halde madde kullanım oranını arttırdıkları, düşük etkili antipsikotiklerin ise madde kullanım miktarını azaltmalarına rağmen psikotik belirtilerde yeterince etkili olmadıkları görülmektedir (67,68). Bu duruma sebep olarak mezokortikolimbik ödül yolağında yüksek etkili antipsikotiklerin düşük etkili antipsikotiklere oranla daha yüksek derecede dopamin antagonizması göstermeleri sebep olabilmektedir (69). Atipik antipsikotik ilaçların dopamin reseptörü antagonizmalarındaki seçicilikleri, serotonin, histamin ve noradrenalin yollarındaki belirgin etkilerinin kliniğe yansması bu ilaçları tipik antipsikotik ilaçlara göre psikoaktif madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozukluk tedavisinde daha tercih edilir bir konuma sokmaktadır. Antihistaminik etkinlikleri ile uyku hali ve kaygılılıkta azalma

oluştururlarken, antiserotoninerjik etkinlikleri ile hastaların psikoaktif madde kullanımına yönelik obsesif düşüncelerini azaltabilmektedirler (70). Olanzapin, ketiyapin ve klozapinin serotonin 5 HT1A parsiyel agonisti olmaları sebebiyle bağımlılarda anksiyeteyi dolayısıyla madde arama isteğini azalttığı yolunda görüşler mevcuttur (71,72). Serotonin 5 HT3 reseptör antagonisti olan ondansetronun madde bağımlılığı tedavisinde psikoaktif madde arama davranışını azalttığı denek hayvanlarında gösterilmiştir (73). Atipik antipsikotiklerin tipiklerden farklı olarak 5 HT3 reseptörüne bağlandıkları ve bu yolla ondansetrona benzer bir etki ile psikoaktif madde arama davranışını azaltabildiği hipotezi öne sürülmüştür (74). Atipik antipsikotik ilaçların aynı zamanda bilişsel fonksiyonlara olumlu etkilerinin olması da psikoaktif madde kullanımına bağlı gelişen psikotik bozukluğun tedavisinde tipik antipsikotik ilaç kullanımına göre olan üstünlüklerinden birisidir. Özellikle beynin dikkat, motor beceriler, sözel hafıza ve sözel akıcılıkla ilgili bölümlerindeki bozukluklarında atipik antipsikotik tedavisi sonrası düzelmeler görüldüğü belirtilmiştir (75). Atipik antipsikotik ilaçlarla yapılan çalışmalarda başta klozapin ve ketiyapin olmak üzere ödül sistemine özgül etki göstermeleri, D2 reseptöründen hızlı olarak ayrıldıkları, bu sebepten dolayı daha çok tercih edildikleri bildirilmektedir. Psikoaktif madde kullanımı olan psikotik bozukluk tanılı hastaların psikoaktif madde kullanımı olmayan psikotik bozukluk tanılı hastalara oranla EPS (Ekstrapiramidal Sistem) belirtilerini daha sık oluşturdukları belirtilmiştir (76). Atipik antipsikotik ilaçlar tipik antipsikotik ilaçlara oranla EPS'ye daha seçici olarak etki göstermektedirler ve bu özellikleri de madde bağımlılığı sonucu gelişen psikotik bozukluk tedavisinde atipik antipsikotik kullanımını tipik antipsikotiklere oranla avantajlı kılmaktadır (77). Klozapinin ilk atipik antipsikotik ilaç olmasından ötürü psikoaktif madde kullanımı üzerindeki etkisi ile ilgili yapılan çalışma sayısı diğer atipik antipsikotik ilaçlardan daha fazladır. Zimmet ve arkadaşlarının madde bağımlılığı olan psikotik bozukluk tanısı olan 38 hastanın klozapin kullanımının madde bağımlılığına olan etkilerini inceledikleri bir çalışmada hastalardaki madde arama davranışının klozapin tedavisinden sonra tedavi başlangıcına göre %85 oranında azaldığını gözlemişlerdir (78)Klozapinden farklı bir atipik antipsikotik ilaç olan ketiyapinin özellikle madde arama davranışı üzerinde oldukça etkili olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur. Roy ve arkadaşları kannabis kullanımına bağlı psikotik

bozukluk tanısı olan 8 hastanın ketiyapin tedavisi sonucu esrar arama davranışlarının ve esrar tüketme miktarının azaldığını bildirmişlerdir (79). Ketiyapinin psikoaktif madde kullanımının tedavisinde psikotik bozukluğu olmayan hastalar üzerinde de olumlu etkileri olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (80). Olanzapin tedavisinin de diğer atipik antipsikotikler gibi psikoaktif madde kullanımı olan psikotik bozukluk tanısı olan hastalarda olumlu etkiler gösterdiği bildirilmiştir. Noordsy ve arkadaşlarının madde bağımlısı olan ve olanzapin tedavisi alan psikotik bozukluk tanısı mevcut 67 hasta ile ilgili yayınladıkları olgu serisinde hastalarda olanzapin tedavisi öncesine oranla psikoaktif madde yoksunluk belirtilerinde ortalama %20'lik bir azalma meydana geldiği belirtilmiştir (81).

Bizim çalışmamızda gruplar kullandıkları oral tedavi tipine göre incelendiğinde; atipik antipsikotik ilaçlar madde kullanan grupta %66,7 (n=22), madde kullanmayan grupta ise %79,5 (n=35) ile en sık kullanılan oral antipsikotiklerdir. Gruplar arasında fark olmamakla birlikte poliklinik kontrollerinde madde kullanan grupta 6 hastada tipik antipsikotikten atipik antipsikotiğe geçildiği sadece 1 hastada atipik-tipik antipsikotik değişikliği yapıldığı görülmüştür.

D'Mello ve arkadaşları (1995) madde kullanımı ek tanısı bulunan şizofrenik hastaların daha yüksek dozlarda antipsikotik medikasyona ihtiyaç duyduklarını bildirmişler (82); Bowers (1990) madde kullanan hastaların tedavi yanıtındaki yetersizliğe işaret ederek, bunu, maddenin mezolimbik dopaminerjik sistemde yol açtığı nöroleptik direncine bağlamıştır(83). Hastalarımızın aldıkları tedaviyi klorpromazine eş değer antipsikotik dozuna göre karşılaştırdık. Madde kullanan grupta antipsikotik dozu yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bunda hastaların ilk episode olmaları ve yüksek doz antipsikotikten kaçınılması etkin olmuş olabilir. Yine de daha sağlıklı sonuçlar için örneklemin genişletilmesi gereklidir.

Tedavi uyumsuzluğu birçok çalışmada madde kullanım bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (83,84). Owen ve arkadaşları (1996), 135 hastayı başvuru sırasında ve başvurudan 6 ay sonra, madde kullanım bozuklukları, tedavi uyumu, hastalık belirtileri ve ayaktan tedaviye başvuru düzeni açısından prospektif olarak değerlendirmişler; madde kullananların kullanmayanlara göre sekiz kat fazla tedavi uyumsuzluğu gösterdiklerini, sağlıkçıları ile fazla iletişim kurmadıklarını ve

hem madde kullanımı bulunan, hem de tedaviye uyum göstermeyen hastaların 6 ayın sonunda belirtilerinin çok daha şiddetli olduğunu bildirmişlerdir (85). Yatarak tedavi gören 42 şizofren hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada (1990), hastaların %57'sinin yatıştan önceki ayda alkol kullandığını belirttiği; hastaların %72'sinin yatıştan önce reçete edilen tedaviye uyum göstermediklerini, %62'sinin ise özellikle alkol kullanımı sırasında tedavi uyumsuzluğu gösterdiklerini bildirdiği saptanmıştır (86). Breen ve Thornhill (1998) dual tanılı hastaların tedaviye uyum göstermemelerini, antipsikotiklerin madde kullanımından kaynaklanan dopamin aracılı öforiyi bloke etmeleri ve madde kullanımına bağlı olarak gelişen antipsikotik etkinlik kaybının tedaviye olan güveni azaltması ile açıklamışlardır (87). Bizim çalışmamızda taburculuk sonrası ilk bir yılda kontrole gelme sayısının ortalaması Psikotik bozukluk ilk başvuru grubunda ( $5,7955 \pm 3,94$ ) madde kullanımı ve psikoz grubuna göre ( $3,6061 \pm 3,09$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla ( $p=0,01$ ) bulunmuştur. Taburculukla ilk kontrole gelme arasında geçen süre bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır

Tedaviye uyum gösterme açısından kontrolde madde kullanmayan hastalar %89,5 ( $n=17$ ) ilaç uyumu gösterirken, madde kullanan hastalarda hiç uyum gösteren saptanmamıştır. Bu sonuçlar da tedavinin başarısı ile madde bağımlılığı ile mücadelenin önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ile hastanemizde yatan ilk epizod Psikotik bozukluk tanıılı hastalarda madde kullanımının klinik sürece etkisi araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların %42,9'u (n=33) kadın, %57,1'i (n=44) erkektir. Hastaların yaş ortalaması 27,66±8,6. Hastaların yarısından fazlası bekadır (%61, n=47). Bununla birlikte yüksekokul mezunu 1 (%1,3), üniversite mezunu ise 14 (%18,2) kişi bulunmaktadır.

Hastaların %42,9'unun (n=33) madde kullanımının eşlik ettiği ilk epizod psikoz, %57,1'i (n=44) ise madde kullanımının olmadığı ilk episode psikoz tanısı aldığı görülmüştür.

Hastalardan %10,5'inin (n=9) adli olaya(denetimli serbestlik, uzaklaştırma, göz altına alınma) karıştığı, %2,6'sının (n=2) ise cezaevine girme öyküsü olduğu saptanmıştır.

Hastaların alkol ve madde kullanma durumlarına bakıldığında, %32,5'inin (n=25) alkol, %41,6'sının (n=32) esrar, %25,9'unun (n=20) sentetik esrar, %22,1'inin (n=17) ekstazy, %6,5'inin (n=5) uçucu madde, %1,3'ünün (n=1) eroin, %1,3'ünün (n=1) kokain kullandığı belirlenmiştir (Tablo 5). Bunun yanı sıra madde kullanım başlangıç yaşı 18,16 ± 4,3212 olarak saptanmıştır

Hastaların madde kullanım sürelerine bakıldığında; alkol esrar ve ekstazynin hastaneye başvuru tarihinde daha uzun süre kullanılmış olduğu, sentetik esrar, kokain ve uçucu maddelerin daha az kullanılmış olduğu dikkat çekmektedir

Madde kullanımının eşlik ettiği psikotik bozukluk hastalarında hastalık başlangıç yaşının daha erken olduğu, daha çok erkek hastalarda madde kullanımının etyolojide rol aldığı, daha fazla adli olaya karıştıkları, öğrenim düzeyinin genel olarak lise ve altı olduğu, öğretim süresinin daha az olduğu, yatış süresinin daha kısa olduğu, takiplerde madde kullanımının tedavi uyumunu bozduğu, ilaç etkinliğini azalttığı saptanmıştır.

Hemen hemen tüm psikiyatrik bozukluklarda yüksek oranlarda görülen alkol ve madde kullanım bozuklukları hastalık ve tedavi sürecini belirgin olarak etkilemektedir. Birincil hastalığın tedavisi yapılırken ya da tamamlandıktan sonra madde kullanım bozukluklarının tedavisinin yapılmaması, hastalık sürecini

ağırlaştırmakta, tedaviye direnç yaratmakta ve tedavinin daha da güçleşmesine yol açmaktadır. Bu nedenlerle birincil hastalıkla birlikte madde kullanım bozukluklarına da uygun bir tedavi yaklaşımı sergilenmesi zorunludur.

Psikiyatrik hastalıkların tedavi süreci ile ilgilenen hekimlerin mutlaka ek tanıları, madde kullanım bozukluklarını sorgulamalı, gerekli tedavileri geciktirmeden başlamalıdır. Özellikle genç hastalarda Psikotik bozukluk etyolojisinde madde kullanımı öncelikle düşünölmelidir. Bu kapsamda ölkemizde Amatem çalışmalarına daha fazla önem verilmeli, amatem sayıları, hasta bakma kapasitesi, konuda uzman personel açığı gibi konularda daha fazla mesai harcanmalıdır.

Bu konuda daha ayrıntılı bilgiler edinebilmek içinse, genel toplumun tamamını kapsayan geniş örneklem gruplu çalışmalara olan gereksinimiz açıktır.

## ÖZET

### **Psikiyatri Kliniğinde Yatan İlk Episod Psikotik Bozukluk Tanılı Hastalarda Madde Kullanımının Klinik Sürece Etkisi**

Bu çalışmada; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğinde 01.01.2013- 01.01.2015 tarihleri arasında yatan ilk episode Psikotik bozukluk tanılı hastalarda madde kullanımının klinik sürece etkisi araştırılmış olup, hastalar sosyodemografik özellikleri açısından da karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 77 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Madde kullanımının eşlik ettiği psikotik bozukluk hastalarında hastalık başlangıç yaşının daha erken olduğu, daha çok erkek hastalarda madde kullanımının etyolojide rol aldığı, daha fazla adli olaya karıştıkları, öğrenim düzeyinin genel olarak lise ve altı olduğu, öğretim süresinin daha az olduğu, yatış süresinin daha kısa olduğu, takiplerde madde kullanımının tedavi uyumunu bozduğu, ilaç etkinliğini azalttığı saptanmıştır.

Hastaların madde kullanım sürelerine bakıldığında; alkol, esrar ve ekstazinin hastaneye başvuru tarihinde daha uzun süre kullanılmış olduğu, sentetik esrar, kokain ve uçucu maddelerin daha az kullanılmış olduğu dikkat çekmiştir.

Psikiyatrik hastalıkların tedavi süreci ile ilgilenen hekimlerin mutlaka ek tanıları, madde kullanım bozukluklarını sorgulamalı, gerekli tedavileri geciktirmeden başlamalıdır. Özellikle genç hastalarda madde kullanımı etyolojide öncelikle düşünülmelidir. Bu konuda daha ayrıntılı bilgiler edinebilmek içinse, genel toplumun tamamını kapsayan geniş örneklem gruplu çalışmalara olan gereksinimiz açıktır.

**Anahtar Sözcükler:** Psikotik bozukluk, madde kullanımı, esrar



## ABSTRACT

### **Effects of the Substance Abuse on the Clinical Process in Hospitalized Patients with First-Episode Psychosis in a Psychiatry Clinic**

In this study we aimed to investigate the effects of the substance abuse on the clinical process in patients with first-episode psychosis who were hospitalized at Ankara Numune Training and Research Hospital between 01/01/2013 and 01/01/2015. The patients were compared in terms of sociodemographic characteristics. 77 patients were included in the study.

We found that in patients with psychotic disorders and co-morbid substance abuse; the age of disease onset was earlier, the education level of these patients was high school or less, the duration of education was shorter, these patients got involved in more criminal cases and substance abuse played a greater role in the disease etiology in male patients. Also during our patient follow-up we found that substance abuse impairs the treatment compliance which causes a decrease in drug effectiveness.

When we considered the duration of substance abuse we found that alcohol, cannabinoid and ecstasy had a longer time of abuse at first visit to hospital while synthetic cannabinoid, cocaine and inhalent substances had a shorter one.

The doctors who deal with the treatment of the psychiatric disorders should absolutely ask their patients about substance abuse and if they find out any substance abuse problem the treatment should be started immediately. Especially in a young patient population substance abuse should be considered as an etiological factor. However we need a large group of patients who represent the general of the society well and it is also important to have a wider sample size to increase our knowledge about this subject.

**Key words:** psychotic disorders, substance abuse, cannabinoid

## KAYNAKLAR

- 1- Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Reasons for increased substance use in psychosis. Clin Psychol Rev 2007; 27(4):494-510.
- 2- Barnes TRE, Mutsatsa SH, Hutton SB et al. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. B J Psych 2006; 188:237-242.
- 3- Kerner B. Comorbid substance use disorders in schizophrenia: A latent class approach. Psychiatry Res 2015; 225(3):395-401
- 4- Goldberg JF, Garno JL, Leon AC, et al. A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. J Clin Psychiatry 1999; 60(11):733-740.
- 5- Güleç MY, Elbay RY, Şayakçı Ş ve ark. Ya-tan psikiyatri hastalarında madde kullanımı ve hastalıklara göre dağılımı: Retrospektif bir çalışma. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi 2010; 23:166-173.
- 6- Kavanagh DJ, Waghorn G, Jenner L et al. Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis: multivariate analysis from an epidemiological sample. Schizophr Res 2004; 66: 115-124.
- 7- Migon MN, Coutinho ES, Huf G et al. Factors associated with the use of physical restraints or agitated patients in psychiatric emergency rooms. Gen Hosp Psychiatry 2008; 30:263-268.
- 8- Kaplan HI, Sadock BJ. Madde kullanımı ile ilişkili bozukluklar. Abay E (Çeviri). Klinik Psikiyatri. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004:75-119
- 9- Uluğ B. Madde kullanımı ile ilişkili bozukluklar. Güleç C, Köroğlu E(Eds). Psikiyatri Temel Kitabı. 1. Baskı, Ankara: MedioGraphics Ajans Matbaacılık Hizmetleri, 1997: 299-320
- 10- Sabuncuoğlu B.(1995)"Uyuşturucu Bağımlılığı" Ankara: Milli Eğitim Yayınları

- 11- 40. Jacobsen LK, Southwick SM, Kosten TR, (2001); Substance use disorder in patients with PTSD, A review of the literature; *Am J Psych*; 158: 1184-1190.
- 12- Özden SY. (1992) Uyuşturucu Madde Bağımlılığı. *Nobel Tıp Kitapevleri* 109-116.
- 13- Schuckit MA, (1995): Drug and alcohol abuse: Aclinical guide to diagnosis and treatment, 4.th edition, Plenum Medical Book Company, New York.
- 14- Jaffe H. (2000): Changing epidemiology of HIV. *Int J. Clin Pract Suppl.* Dec;(115):72-7.
- 15- Ögel K, Tamar D, Aral J, Gülan C, Uçar E, U Zanis, DA, McLellan AT, Corse S.(1994): Is the Addiction Severity Index a Reliable and valid Assesment Instrument Among Clients with Severe and Persistent Mental Illness and Subsutance Abuse Disorders. *Community Mental Health Journal*,
- 16- Abou-Saleh MT, Janca A.The epidemiology of substance misuseand comorbid psychiatric disorders. *Acta Neuropsychiatrica*,. 2004;16: 3-8
- 17- Lehman AF, Myers CP, Corti E, Thompson JW. Prevalance and patterns of dual diagnosis among psychiatric inpatients. *Comp Psychiatry*.1994; 35: 106-112.
- 18- Ananth J, Vanderwater S, Kamal M,Bridsky A, Gamal R, Miller M.Missed diagnosis of substance abuse in psychiatric patients. *Hosp Community Psychiatry*,1989; 40:297-299.
- 19- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area Study. *JAMA*, 1990; 264: 2511-2518
- 20- Lyons JS, McGovern MP. Use of mental health services by dually diagnosed patients. *Hosp Commun Psychiatry*, 1989; 40: 1067-1069.
- 21- Schneier FR, Siris SG. A review of psychoactive substance use and abuse in schizophrenia: patterns of drug choice. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:641-652

- 22- Barnes TR, Mutsatsa SH, Hutton SB, Watt HC, Joyce EM. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2006; 188:237-242
- 23- Akvardar Y, Tümüklü M, Kıvırcık B. Şizofrenide sigara, alkol ve diğer maddelerin kullanım prevalansları. 37. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, 2001: 124.)
- 24- Alptekin K, Mete L, Yazıcı K. Comorbid substance abuse and smoking in Turkish patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2002; 53 (Suppl.): 224
- 25- Akvardar Y, Tümüklü M, Alptekin K. Şizofreni ve Madde kullanımı. *Bağımlılık Dergisi* 2003; 4: 118-122
- 26- Buckley PF. Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl. 3): 26-30.
- 27- The Maudsley Prescribing Guidelines (2005/2006). Edited by Taylor, D., Paton, C., Kerwin, R. London. Taylor and Francis.
- 28- Green B, Young R, Kavanagh D. Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *British Journal of Psychiatry* 2005;187, 306–313.
- 29- Duke PJ, Pantelis C, McPhillips MA, Barnes TR. Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 2001; 179:509- 513.
- 30- Soyka M, Albus M, Kathmann N, Finelli A, Hofstetter S, Holzbach R, Immler B, Sand P. Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic in patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 242:362-372
- 31- Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: Examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry*, 2004:184; 110–117.

- 32- Andreasson S, Allebeck P, Engstrom A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987;26;2:1483-1486.
- 33- Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol* 2002;15:319-327.
- 34- Dean B, Sundram S, Bradbury R, Scarr E, Copolov D. Studies on (3H) CP-55940 binding in the human central nervous system; regional specific changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use. *Neuroscience* 2001; 103: 9-15.
- 35- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, Taylor A, Arseneault L, Williams B, Braithwaite A, Poulton R, Craig IW. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry* 2005; 15;57(10):1117- 27.
- 36- Sigmon SC, Higgins ST. Voucher-based contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2006: 30;291–295.
- 37- Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry* 1991;148:224-230
- 38- Dankı D, Dilbaz N, Okay T ve ark. Madde Kullanımına Bağlı Gelişen Psikotik Bozuklukta Atipik Antipsikotik Tedavisi: Bir Gözden Geçirme. *Bağımlılık Dergisi* 2005; 6: 136-41.
- 39- Ziedonis DM, Richardson T, Lee E, Petrakis I, Kosten T. Adjunctive desipramine in the treatment of cocaine abuse in schizophrenics. *Psychopharmacol Bull* 1992; 28: 309-14

- 40- Schneier FR, Siris SG. A review of psychoactive substance use and abuse in schizophrenia: patterns of drug choice. *J Nerv Ment Dis.* 1987;175:641-652
- 41- Ellinwood EH, Lee TH (1996) Psychopathology and treatment of amphetamine abuse in drugs of abuse. *Baillieres Clinical Psychiatry*, 2(3):487-500.
- 42- Abraham HD, Gogia P (1996) The hallucinogens in drugs of abuse. *Bailliere's Clinical Psychiatry*, 2(3):517-534.
- 43- Duffy, A., Horrocks, J., Milin, R., Doucette, S., Persson, G., Grof, P., 2012. Adolescent substance use disorder during the early stage of bipolar disorder: a prospective high-risk study. *J. Affect. Disord.* 142, 57–64.
- 44- van Rossum, I., Boomsma, M., Tenback, D., Reed, C., van Os, J., 2009. Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. *J. Nerv. Ment. Dis.* 197, 35–40.
- 45- De Hert, M., Wampers, M., Jendricko, T., Franic, T., Vidovic, D., De Vriendt, N., Smeets, K., Peuskens, J., van Winkel, R., 2011. Effects of cannabis use on age at onset in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr. Res.* 126, 270–276.
- 46- Koskinen, J., Lohonen, J., Koponen, H., Isohanni, M., Miettunen, J., 2010. Rate of cannabis use disorder in clinical samples of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr. Bull.* 36, 1115–1130.
- 47- Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T., Nielssen, O., 2011. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Arch. Gen. Psychiatry* 68, 555–561.
- 48- Mueser KT, Yarnold PR, Bellack AS. Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1992; 85: 48-55.
- 49- Kavanagh DJ, McGrath J, Saunders JB. Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *Drugs.* 2002; 62:743-755.

- 50- Mueser KT, Yarnold PR, Levinson DF, Singh H, Bellack AS, Kee K, Morrison RL, Yadalam KG. Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophr. Bull.* 1990; 16: 31-56.
- 51- Glassman AH. Cigarette smoking: Implications for psychiatric illness. *Am J Psychiatry*, 1993;150:546- 553
- 52- Mueser KT, Yarnold PR, Bellack AS. Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1992; 85: 48-55.
- 53- Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry*. 1998; 172 (1): 134-136.
- 54- Richard ML, Linskow BI, Perry PJ. Recent psychostimulant use in hospitalized schizophrenics. *J Clin Psychiatry*. 1985; 46: 79-83.
- 55- Tsuang MT, Simpson JC and Kronfol Z. Subtypes of drug abuse with psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1982, 39: 141-147.
- 56- Cleghorn JM, Kaplan RD, Szechtman B, Szechtman H, Brown GM. Substance abuse and schizophrenia: Effect on Symptoms but not on neurocognitive function. *J.Clin. Psychiatry* 1991;52:26-30.
- 57- Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry*.1998; 172 (1): 134-136.
- 58- Mueser KT, Yarnold PR, Rosenberg SD. Substance use disorder in hospitalized severely mentally ill psychiatric patients: prevalence, correlates, and subgroups. *Schizophrenia Bull.* 2000; 26: 179-192.
- 59- Salyers MP, Mueser KT. Social functioning, psychopathology, and medication side effects in relation to substance use and abuse in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2001; 48, 109-123.

- 60- Thacore VR, Shukla SR. Cannabis psychosis and paranoid schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1976; 33: 383-386.
- 61- Rottanburg D, Robins AH, Ben-Arie O, et al. Cannabis-associated psychosis with hypomanic features. Lancet 1982; 2: 1364- 1366.
- 62- Fowler IL, Carr VJ, Carter NT ve ark. (1998) Patterns of current and lifetime substance use in schizophrenia. Schizophr Bull, 24:443-455
- 63- Drake RE, Mercer-McFadden C ve ark. (1998) Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. Schizophr Bull, 24:589-608
- 64- Barr KL, Fleming MF, Greenley JR ve ark. (1996) Characteristics of persons with severe mental illness and substance abuse in rural areas. Psychiatr Serv, 47:88-90
- 65- Regier DA, Farmer ME, Rae DS ve ark. (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area Study. JAMA, 264:2511-2518
- 66- Smith J, Hucker S (1994) Schizophrenia and substane abuse. BrJ Psychiatry, 165:13-21.
- 67- Janssen PA. Addiction and the potential for therapeutic drug development. EXS 1994; 71: 361-370.
- 68- McEvoy JP, Freudenreich O, Levin ED, Rose JE. Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. Psychopharmacology 1995; 119:124-126.
- 69- Green AI, Zimmet SV, Strous RD, Schildkraut JJ. Clozapine for comorbid substance use disorder and schizophrenia: do patients with schizophrenia have a higher reward deficiency syndrome that can be ameliorated by clozapine? Harv Rev Psychiatry 1999; 6:287-296.



- 70- Potvin S, Stip E, Roy JY. Clozapine, quetiapine and olanzapine among addicted schizophrenic patients: Towards testable hypotheses. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 121-132.
- 71- Bhana N, Foster RH, Olney R, Plosker GL. Olanzapine: an updated review of its use in the management of schizophrenia. *Drugs* 2001; 61: 111-161.
- 72- Cutler AJ. Quetiapine effective in reducing anxiety: clinical evidence. Paper presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting; 5-10 May 2001; New Orleans.
- 73- Johnson BA, Roache JD, Ait Daout N, et al. Ondansetron reduces the craving of biologically predisposed alcoholics. *Psychopharmacology* 2000; 160: 408-413.
- 74- Bymaster FP, Bauzon D, Kennedy JS, et al. Potent antagonism of 5-HT<sub>3</sub> and 5-HT<sub>6</sub> receptors by olanzapine. *Eur J Pharmacol* 2001; 430: 341-349.
- 75- Meltzer HY, McGurk SR. The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25: 233-255.
- 76- Bailey LG, Maxwell S, Brandabur MM. Substance abuse as a risk factor for tardive dyskinesia: a retrospective analysis of 1027 patients. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33:177-181.
- 77- Green AI, Salomon MS, Brenner MJ, Rawlins K. Treatment of schizophrenia and comorbid substance use disorder. *Curr Drug targets CNS neurol Disord*. 2002; 1:129-139.
- 78- Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES, et al. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders. A retrospective study. *J Clin Psychopharm* 2000; 20: 94-98.
- 79- Potvin S, Stip E, Roy JY. The effect of quetiapine on cannabis use in 8 drug-dependent psychotic patients. *Can J Psychiatry* 2004, 49:711.

- 80- Sattar SP, Bhatia SC, Petty F. Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *Rev Psychiatr Neurososcience* 2004; 29: 452-457.
- 81- Noordsy DL, O'Keefe C. Effectiveness of combining atypical antipsychotics and psychosocial rehabilitation in a community mental health center setting. *J Clin Psychiatry*, 1999; 60 (suppl 19): 47-51.
- 82- D'Mello DA, Boltz MK, Msibi B. Relationship between concurrent substance abuse in psychiatric patients and neuroleptic dosage. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1995;21(2):257-265. 147
- 83- Bowers MB JR, Mazure CM, Nelson JC, et al. Psychotogenic drug use and neuroleptic response. *Schizophr Bull*. 1990; 16:81-85.
- 84- Drake RE, Wallach MA. Substance abuse among the chronic mentally ill. *Hospital and Community Psychiatry*. 1989; 40: 1041-1046.
- 85- Miner CR, Rosenthal RN, Hellerstein DJ, Muenz LR. Prediction of compliance with outpatient referral in patients with schizophrenia and psychoactive substance use disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1997; 54: 706-712..
- 86- Pristach C, Smith C. Medication compliance and substance abuse among schizophrenic patients. *Hosp Community Psychiatry*. 1990; 41: 1345-1348.
- 87- Breen R, Thornhill JT. Noncompliance with medication for psychiatric disorders. *CNS Drugs*. 1998; 9: 457-471.

## EKLER

### HASTANEYE YATAN İLK BAŞVURU PSİKOZ VE MANİLERDE MADDE KULLANIMININ SÜRECE ETKİSİ

- 1-Hastanın adı
- 2-Protokol no:
- 3-Tc kimlik no:
- 4-Hastanın grubu 1) madde kullanımı ve psikotik bozukluk 2) psikotik bozukluk
- 5-Yatış tarihi:(gün/ay/yıl)
- 6-Yaş: (doğum yılı)
- 7-Hastalığın başlangıç yaşı
- 8-Maddeye başlama yaşı
- 9-Acil başvurusu 1-yok 2-var
- 10-Suicid girişimi 1-yok 2-var
- 11- Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü 1-yok 2.var
- 12-Cinsiyet: 1)erkek 2)kadın
- 13-Medeni durum:1)bekar 2)evli 3)boşanmış 4)diğer
- 14-Eğitim durumu:1) okur yazar 2) ilköğretim 3) lise 4) yüksekokul 5) üniversite
- 15-Eğitim süresi (yıl):
- 16-Çalışma durumu: 1) hiç çalışmamış 2) daha önce çalışmış şimdi çalışmıyor 3) çalışıyor.
- 17-Adli olay:1) yok 2)var
- 18-Cezaevi öyküsü: 1)yok 2) var
- 19-Bilinen tıbbi hastalık:1) yok 2) var .....(açıklayınız)
- 20-Bilinen bir tıbbi hastalığa bağlı kullandığı ilaç:1)yok 2)var.....  
(açıklayınız)
- 21-Kraniyel mr:1)çekilmiş,normal 2)çekilmemiş 3) çekilmiş, patolojik bulgu var  
.....(tanımlayınız)
- 22-Rutin eeg:1)çekilmiş, normal 2) çekilmemiş 3)çekilmiş, patolojik bulgu var.....(tanımlayınız)

23-Kullandığı maddeler:1alkol a.yok b.var.... var

ise.....süresi:.....miktarı: 1)her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

2...esrar a.yok b.var...var ise .....süresi(ay).....miktarı:1)her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

3...sentetik esrar a.yok b. Var var ise .....süresi: (ay) .....  
miktarı

1) her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

4. ekstazy a.yok b.var...

var ise miktarı

1)her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4)daha seyrek

.....süresi(ay).....miktarı

4-eroin a.yok b.var...var ise .....süresi(ay).....

miktarı:

1) her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

5-kokain a.yok b. Var.....

var ise .....süresi (ay).....

miktarı1)

her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

6-uçucu madde a.yok. b. Var var ise .....süresi (ay).....

Miktarı

1) her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

7-diğer a.yok. b. Var var ise .....süresi(ay).....

Miktarı

1) her gün

2) haftada3-4 kez

3) haftada1-2 kez

4) daha seyrek

24-Amatem başvurusu var mı 1-Yok 2-var

25-Hastanede yatış süresi(gün olarak):

26-Mükerrer yatış 1-yok 2-var var ise sayı.....

27-Kullanılan tedavi:1.oral tedavi 1)-tipik antipsikotik

Doz:(mg olarak)

2)-atipik antipsikotik

Doz: (mg olarak)

3)tipik+atipik antipsikotik

Toplam doz(mg olarak)

2.parenteral tedavi(depo)

Doz(mg olarak):

3.her ikisi

28-toplam ilaç eş değer dozu(mg olarak):

29-Ekt uygulaması 1-Yok 2-Var var ise adeti ....

30-Duygudurum düzenleyicisi başlanmış mı 1-Yok 2-Var

31-Vitamin b12 düzeyi:

32-D Vitamini düzeyi:

33-Taburculuk ile ilk kontrole gelme arası geçen süre (gün):

34-Kaç kez kontrole geldiği(son 1 yılda):

35-İlaç uyumu1) ilk 3 kontrolde tedaviye uyum gösterilmiş

2) ilk 3 kontrolde tedaviye uyum göstermemiş

3)kontrole gelmemiş

36-Tedavide değişiklik:1)kontrolde tedavi değişikliği önerilmemiş

2)kontrolde kullandığı ilaç dozu arttırılmış

3)kontrolde kullandığı ilaç dozu azaltılmış

4)kontrole gelmemiş

5)kontrolde kullandığı ilaç değiştirilmiş

a.tipik-tipik antipsikotik değişikliği

b.tipik-atipik

c.atipik-tipik

d.atipik-atipik

37-Kontrol sırasında madde kullanıp kullanmadığı

1)kullanmamış

2)kullanmış

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Adem Demirci  
Doğum Tarihi ve Yeri : 04.05.1985/Ordu  
Medeni Durumu : Evli  
Adres: Sivas caddesi no : 10 prestij vadi konutları b blok no: 27  
Yenimahalle /Ankara  
Telefon : 0312 508 56 12-0312 508 56 14  
E-mail : ademirci85@hotmail.com  
Mezun Olduğu Lise : Kızılcahamam Anadolu Lisesi, 2003  
Mezun olduğu Tıp Fakültesi : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2010  
Görev Yerleri : 2011-2012 AKKUŞ Toplum Sağlığı Merkezi  
2012- Ankara Numune Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Psikiyatri Kliniği  
Yabancı Diller : İngilizce (İyi derecede)  
Katıldığı Kongre ve Seminerler : 2012 Depresyon Akademisi 48. Ulusal psikiyatri  
kongresi