



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR
HASTALIKLARI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

KANNABİNOİD KULLANIMI OLAN ERGENLERDE PSİKİYATRİK
BELİRTİLERİN NÖROBİLİŞSEL BOZULMA İLE İLİŞKİSİ

Dr. Sezen ALARSLAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2023



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY PROF. DR. MAZHAR OSMAN RUH SAĞLIĞI VE SİNİR
HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİ KLİNİĞİ

KANNABİNOİD KULLANIMI OLAN
ERGENLERDE PSİKİYATRİK BELİRTİLERİN
NÖROBİLİŞSEL BOZULMA İLE İLİŞKİSİ

Dr. Sezen ALARSLAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gül KARAÇETİN

Bu araştırma Türkiye Yeşilay Cemiyeti, Bağımlılıkla Mücadele Mali Destek Programı ile desteklenmiştir.

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince sağladıkları çalışma ortamıyla eğitimime katkıda bulunan Hastane Yönetimi ve Başhekim Prof. Dr. Murat ERKIRAN'a,

Uzmanlık eğitimim ve tez sürecimde bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, mesleki gelişimime büyük katkıda bulunan, anlayışı, hoşgörüsü, öğrenme ve öğretme şevkiyle bizlere örnek olan, her zaman yanımda olduğunu ve olacağını bildiğim tez danışmanım ve klinik şefim Prof. Dr. Gül KARAÇETİN'e

Eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda, engin bilgi ve tecrübeleri ile bir çocuk ve ergen psikiyatristi olarak yetişmeme katkıda bulunan, Doç. Dr. Caner MUTLU, Başasist. Uzm. Dr. Binay KAYAN OCAKOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Dr. Mehmet TEKDEN, Dr. Öğr. Üyesi Abas HAŞİMOĞLU, Uzm. Dr. Alper ALNAK, Uzm. Dr. Eda ORĞUN, Uzm. Dr. Yeşim SAĞLAM ÖZ, Uzm. Dr. Nurdan ÜNALDI, Uzm. Dr. Hilal DOKTUR, Uzm. Dr. Esra BULANIK KOÇ, Uzm. Dr. Adem GÜNEŞ ve diğer uzmanlarımıza,

Rotasyonlarım sırasında kendileriyle çalışma, bilgi ve deneyimlerinden faydalanma şerefine nail olduğum Prof. Dr. Erhan KURT, Prof. Dr. Ejder A. YILDIRIM, Doç. Dr. İhsan KAFADAR ve Doç. Dr. Sevinç ULUSOY'a,

Tez sürecimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, vizyon ve katkılarıyla desteklerini her an yanımda hissettiğim, Uzm. Dr. Mustafa TUNÇTÜRK, Uzm. Dr. Çağatay ERMİŞ, Doç. Dr. Serkan TURAN ve Uzm. Dr. Oğuz Bilal KARAKUŞ'a

Berber çalışma fırsatı bulduğum, birlikte keyifli anılar biriktirdiğimiz başta eşkademlerim Dr. Ayşe Sena YÜKSEL, Dr. Omca GÜNEY, Dr. Denizhan TANYOLAÇ, Dr. Merve CESUR GELMİŞ, Dr. Ayşe Beste GÜZEL TUNCER, Dr. Ayça ATAY BEDEL, Dr. Derya AĞAR, Dr. Merve CAN KALEOĞLU olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Poliklinik ve servis şartlarında birlikte çalıştığımız tüm hemşirelerimiz, psikologlarımız, sekreterlerimiz ve personelimize,

Tez sürecimde bana desteklerini sunan Türkiye Yeşilay Cemiyeti'ne

Bugün bulunduğum noktaya gelmemde en büyük payı olan, desteklerini her zaman yanımda hissederek varlıklarından güç aldığım aileme,

Hayatımda olduğu günden beri yaşamımı güzelleştiren, desteğini, sevgisini her daim hissettiğim meslektaşım Dr. Celal YEŞİLKAYA'ya

içten teşekkür, sevgi ve saygılarımla...

Dr. Sezen ALARSLAN

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	İV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
KISALTMALAR.....	XV
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	XVII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yasa Dışı Maddeler.....	2
2.1.1. Kannabinoidler.....	2
2.1.2. Sentetik Kannabinoidler.....	4
2.1.3. Eroin.....	4
2.1.4. Ekstazi.....	5
2.1.5. Kokain.....	5
2.1.6. Uçucular.....	6
2.1.7. Metamfetamin.....	6
2.1.8. Halüsinojenler.....	7
2.2. Madde Kullanım Bozukluğu.....	7
2.2.1. Tarihçe.....	7
2.2.2. Tanım.....	8
2.2.3. Epidemiyoloji.....	8
2.2.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	9
2.2.5. Tanı Kriterleri.....	10
2.2.6. Klinik Seyir.....	10
2.3. Yürütücü İşlevler ve Nörobilişsel İncelemeler.....	10
2.3.1. Dikkat-İşlem Hızı-Çalışma Belleği.....	11
2.3.2. Bellek	12
2.3.3. Sosyal Biliş	12
2.3.4. Madde ve Kannabinoid Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Psikiyatrik Semptomlar, Nörobiliş ve Sosyal Biliş Bozukluğu.....	13
2.4. Hipotezler.....	14

3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Araştırmanın Türü	15
3.2. Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....	15
3.3. Araştırma Örnekleme.....	15
3.4. Örneklem seçimi.....	15
3.4.1. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	15
3.4.2. Sağlıklı Kontrol Grubu için Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	16
3.4.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	16
3.5. Veri Toplama Araçları.....	16
3.5.1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	16
3.5.2. Sosyodemografik Veri Formu.....	17
3.5.3. DSM-5 Madde Kullanım Bozukluğu Tanı Kriterleri.....	17
3.5.4. Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu..	17
3.5.5. Psikoz Risk Sendromları için Yarı Yapılandırılmış Görüşme -PSİG.....	18
3.5.6. Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği-TALD.....	18
3.5.7. Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi-DUDIT.....	19
3.5.8. Nöropsikolojik Testler ve Sosyal Bilişin Ölçülmesi.....	19
3.5.8.1. Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi.....	19
3.5.8.2. Görsel Kopyalama Testi.....	19
3.5.8.3. İz Sürme Testi A ve B.....	20
3.5.8.4. Sayı Sembolleri Testi.....	20
3.5.8.5. Gözlerden Zihin Okuma Testi.....	21
3.6. Verilerin İstatiksel Analizi.....	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Sosyodemografik Bulgular.....	22
4.2. Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş Verilerinin Değerlendirilmesi.....	23
4.3. Örneklemin Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğu Açısından Değerlendirilmesi.....	28
4.4. Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanlarının İncelenmesi.....	29

4.5. Örneklemin Psikoz Risk Sendromları Açısından İncelenmesi.....	29
4.6. Örneklemin Nörobilişsel Açıdan Değerlendirilmesi.....	31
4.7. Olgu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	32
4.8. Olgu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	37
4.9. Olgu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	38
4.10. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	39
4.11. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	43
4.12. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	44
4.13. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	45
4.14. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Pozitif ve Negatif Semptomlar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	49
4.15. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	50
4.16. Olgu Grubunda Psikotik Semptomların Depresif Semptomatolojiyi Yordayıcı Etkisi.....	50
4.17. Olgu Grubunda Psikotik Semptomların Global Biliş Faktörü Üzerine Yordayıcı Etkisi.....	51
4.18. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikotik Semptomların Global Biliş Faktörü Üzerine Yordayıcı Etkisi.....	52

4.19. Yeniden Gruplandırma Sonrası Sosyodemografik Bulguların Değerlendirilmesi.....	52
4.20. Yeniden Gruplandırma Sonrası Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş Verilerinin Değerlendirilmesi	54
4.21. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğu Açısından Değerlendirilmesi.....	59
4.22. Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgularında Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanlarının İncelenmesi.....	60
4.23. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Psikoz Risk Sendromları Açısından İncelenmesi.....	60
4.24. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Nörobilişsel Açısından Değerlendirilmesi.....	62
4.25. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	64
4.26. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	68
4.27. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	69
4.28. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	70
4.29. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	74
4.30. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	75
4.31. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikotik Semptomların Global Biliş Faktörü Üzerine Yordayıcı Etkisi.....	75

5. TARTIŞMA.....	77
5.1. Sosyodemografik Bulgular Açısından Grupların Değerlendirilmesi.....	78
5.2. Adli ve Psikiyatrik Öyküleri Açısından Grupların Değerlendirilmesi.....	79
5.3. Madde Kullanım Bozukluğunda Sağlıklı Kontrollere Göre Daha Fazla Psikoz Benzeri Semptomlar, Depresif Semptomlar ve Dezorganize Semptomların Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi.....	80
5.4. Örneklemnin Psikoz Risk Sendromları Açısından Değerlendirilmesi.....	82
5.5. Madde Kullanım Bozukluğunda Sağlıklı Kontrollere Göre Sözel Bilişte Daha Fazla Bozulmanın Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi.....	82
5.6. Madde Kullanım Bozukluğunda Sağlıklı Kontrollere Göre Sosyal Bilişte Daha Fazla Bozulmanın Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi.....	84
5.7. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Olgulardaki Eşik Altı Pozitif Bulguların Nörobilişsel Bozulma ile İlişkili Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi.....	84
5.8. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Olgulardaki Nörobilişsel Bozulmanın Motivasyon ve İfade Kaybı (Eşik altı Negatif Semptomlar) ile Eşik Altı Pozitif Semptomlara Göre Daha Yüksek Korelasyon Gösterdiğini Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi.....	85
5.9. Olgu Gruplarında Eşik Altı Dezorganize Bulgular ve Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozulma Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	85
5.10. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Olgulardaki Depresif Semptomların Negatif Bulgular ile Daha Yüksek Korelasyon Gösterdiğini Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi	86
5.11. Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğunun Ağırlığı ile Nörobilişsel Bozulma Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	87
5.12. Olgu Gruplarında Global Biliş Faktörü ve Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	88
5.13. Kısıtlılıklar.....	89

6. SONUÇLAR.....	90
7. KAYNAKÇA.....	92
8. ÖZGEÇMİŞ.....	101
9. EKLER.....	103
Ek -1 Tuek Onay Formu.....	103
Ek- 2 Etik Kurul Onay Bilgi Formu.....	104
Ek -3 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formları.....	106
Ek- 4 Sosyodemografik Veri Formu.....	136
Ek-5 Dsm-5 Madde Kullanım Bozukluğu Tanı Kriterleri.....	140



ÖZET

KANNABİNOİD KULLANIMI OLAN ERGENLERDE PSİKİYATRİK BELİRTİLERİN NÖROBİLİŞSEL BOZULMA İLE İLİŞKİSİ

Dr. Sezen ALARSLAN

AMAÇ: Çalışmamızda madde ve kannabinoid kullanım bozukluğu (KKB) olan ergenlerde psikiyatrik semptomlar ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Araştırmamıza 106 madde kullanım bozukluğu (MKB) tanılı olgu ve 30 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcılar ve ebeveynlerinden alınan bilgilerle araştırmacı tarafından hazırlanan sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Olgular ve sağlıklı kontrollerden aydınlatılmış onam alındıktan sonra Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu (ÇDDÖ-R), Psikoz Risk Sendromları için Yarı Yapılandırılmış Görüşme (PSİG), Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği (TALD), Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi, Görsel Kopyalama Testi, İz Sürme Testi A ve B, Sayı Sembolleri Testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi uygulanmıştır. Ayrıca olgu grubunda DSM-5 Madde Kullanım Bozukluğu Tanı Kriterleri sorgulanmış ve Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi (DUDIT) uygulanmıştır.

BULGULAR: Örneklem 30'ü sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 136 kişiyi içermektedir. Olgu grupları yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu olan (YKKB, n=31), kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu olan (KKB+DMKB, n=53), diğer madde kullanım bozukluğu olan (DMKB, n=22) toplamda 106 olgudan oluşmaktadır. Madde kullanım bozukluğu olan tüm olgu gruplarında sağlıklı kontrollere göre sosyal biliş dışında tüm nörobilişsel testlerde istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür. Ayrıca tüm olgu gruplarında sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ÇDDÖ-R, PSİG ve TALD alt puanlarında anlamlı farklılık saptanmıştır. MKB (n=106) olgularının sahip oldukları TALD negatif ve PSİG negatif ölçek skorlarının depresif semptomatolojiyi yordadığı tespit edilmiştir.

SONUÇ: Kannabinoid ve/veya diğer madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde sağlıklı kontrollere göre daha fazla depresif semptom, eşik altı semptomlar ve nörobilişsel bozukluk olduğu görülmüştür. Nörobilişsel bozulmanın madde kullanım bozukluğunun ağırlığıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde daha fazla düşünce ve dil bozukluğu saptanmıştır. Nörobilişsel bozulma eşik altı dezorganize ve genel semptomlarla ilişkili bulunmuş, eşik altı pozitif ve negatif bulgularla ilişkili saptanmamıştır. Madde kullanım bozukluğu tanılı olgulardaki depresif semptomların negatif bulgularla pozitif bulgulara göre daha fazla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Madde Kullanımı, Kannabinoid Kullanımı, Nörobilişsel Bozukluk, Eşik Altı Semptomlar

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN PSYCHIATRIC SYMPTOMS AND NEUROCOGNITIVE IMPAIRMENT IN ADOLESCENTS WITH CANNABINOID USE

Dr. Sezen ALARSLAN

PURPOSE: In our study, we examined the relationship between psychiatric and neurocognitive impairment in adolescents with substance and cannabis use disorders.

MATERIALS AND METHODS: 106 cases diagnosed with substance use disorder (SUD) and 30 healthy controls were included in our study. Sociodemographic information was taken from children and their parents who were included in the study, using a sociodemographic data form prepared by the researcher. After informed consent was obtained from the cases and healthy controls, Children's Depression Rating Scale-Revised Form (CDRS-R), Semi-Structured Interview for Psychosis Risk Syndromes (SIPS), Thought and Language Disorder Scale (TALD), Rey Verbal Learning and Memory Test, Visual Copying Test, Trail Making Test A and B, Coding Symbols Test, and Mind Reading Test were performed. Additionally, DSM-5 Substance Use Disorder Diagnostic Criteria were questioned and Drug Use Disorder Identification Test (DUDIT) was performed with case group.

RESULTS: There are 136 people in the sample including 30 healthy controls. The case group consists of 3 subgroups; only cannabis use disorder-only (n = 31), cannabis and other substances use disorder (n = 53) and other substances use disorder (n = 22). There were significant differences in all neurocognitive tests except social cognition in all case groups with substance use disorder compared to healthy controls. Additionally, there are significant differences in CDRS-R, SIPS and TALD subscores compared to the healthy control group. It was determined that TALD negative and SIPS negative scale scores of SUD (n=106) cases predicted depressive symptomatology.

CONCLUSIONS: Adolescents with cannabinoid and/or other substance use disorders have been shown to have more depressive symptoms, subthreshold

symptoms, and neurocognitive impairment than healthy controls. Neurocognitive impairment has been found to be associated with the severity of substance use disorder. More thought and language disorders were detected in adolescents with substance use disorders. Neurocognitive impairment was found to be associated with subthreshold disorganized and general symptoms, but was not associated with subthreshold positive and negative findings. It has been found that depressive symptoms in cases diagnosed with substance use disorder are more associated with negative findings than positive findings.

Keywords: Substance Use, Cannabis Use, Neurocognitive Disorder, Subthreshold Symptoms



KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AKB	: Alkol Kullanım Bozukluğu
BLIPS	: Kısa Aralıklı Psikotik Sendrom
CB	: Kannabinoid Reseptörü
ÇDDÖ-R	: Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu
ÇEMATEM	: Çocuk - Ergen Arındırma Merkezi
DEHB	: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DMKB	: Kannabinoid Dışı Diğer Madde Kullanım Bozukluğu
DSM-3	: Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 3. Edisyon
DSM-4	: Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 4. Edisyon
DSM-5	: Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 5. Edisyon
DUDIT	: Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi
EMCDDA	: Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi
GAS	: Global Değerlendirme Ölçeği
GAF	: Modifiye Global Değerlendirme Ölçeği
HPS	: Hafif Psikoz Sendromu
ICD-10	: Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması-10
İST-A	: İz Sürme Testi A
İST-B	: İz Sürme Testi B
KKB	: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu
KKB+DMKB	: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu
KOKGB	: Karşıt Olma Ve Karşıt Gelme Bozukluğu

LSD	: Liserjik Asid Dietilamid
MDMA	: 3,4-Metilendioksi-N-Metamfetamin
MKB	: Madde Kullanım Bozukluğu
PSİG	: Psikoz Risk Sendromları için Yarı Yapılandırılmış Görüşme
SCB	: Sentetik Kannabinoidler
SK	: Sağlıklı Kontrol
SOPS	: Prodromal Semptomlar Ölçeği
TALD	: Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği
THC	: Tetrahidrokannabinol
YKKB	: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu
ZK	: Zihin Kuramı

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Örneklem Şeması

Tablo 1: Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Tablo 2: Madde Kullanım Bozukluğu ve Özgeçmiş ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi

Tablo 3: Olgu Gruplarındaki İlaç Tedavilerinin İncelenmesi

Tablo 4: Olgu Gruplarında Hastane Yatış Öyküsünün Değerlendirilmesi

Tablo 5: Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğunun Değerlendirilmesi

Tablo 6: Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanlarının Değerlendirilmesi

Tablo 7: Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme- PSİG Alt Puanlarının Değerlendirilmesi

Tablo 8: Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşmenin Değerlendirilmesi

Tablo 9: Örneklem Nörobilişsel Test Verilerinin İncelenmesi

Tablo 10: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 11: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 12: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 13: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 14: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Pozitif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 15: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Negatif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 16: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 17: Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanı ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 18: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 19: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 20: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 21: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 22: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Pozitif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 23: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Negatif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 24: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Tablo 25: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanı ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 26: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=22) Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 27: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 28: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 29: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 30: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 31: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 32: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=22) Grubunda Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Tablo 33: Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 34: Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=106) Olguların Depresif Semptomlarının Psikotik Semptomlar ile İlişiklerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

Tablo 35: Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=106) Olguların Global Biliş Faktörünün Psikotik Semptomlar ile İlişiklerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

Tablo 36: Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=84) Olguların Global Biliş Faktörünün Psikotik Semptomlar ile İlişiklerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

Tablo 37: Yeniden Gruplandırma Sonrası Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Tablo 38: Yeniden Gruplandırma Sonrası Madde Kullanım Bozukluğu ve Özgeçmiş ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi

Tablo 39: Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında İlaç Tedavilerinin İncelenmesi

Tablo 40: Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında Hastane Yatış Öyküsünün Değerlendirilmesi

Tablo 41: Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Travma Öyküsü Açısından Değerlendirilmesi

Tablo 42: Yeniden Gruplandırma Sonrası Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğunun Değerlendirilmesi

Tablo 43: Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanlarının Değerlendirilmesi

Tablo 44: Yeniden Gruplandırma Sonrası Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme- PSİG Alt Puanlarının Değerlendirilmesi

Tablo 45: Yeniden Gruplandırma Sonrası Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşmenin Değerlendirilmesi

Tablo 46: Yeniden Gruplandırma Sonrası Nörobilişsel Değerlendirme

Tablo 47: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 48: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 40: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 50: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 51: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Pozitif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 52: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Negatif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 53: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Tablo 54: Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanları ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 55: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 56: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 57: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 58: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 59: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 60: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 61: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Tablo 62: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Tablo 63: Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=53) Olguların Global Biliş Faktörünün Psikotik Semptomlar ile İlişkilerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ergenlik, risk alma davranışı ve yenilik arayışında artış ile ebeveynlerden uzaklaşp akranlarıyla ilişki kurma eğilimiyle birlikte riskli bir dönem olarak görülür (1–3). Buna bağılı olarak uyuşturucu denemeleri genellikle ergenlik döneminde başlar ve ergenlik döneminde uyuşturucu kullanmaya başlayan bireylerin, daha sonraki yaşam dönemlerinde başlayanlara göre bağımlılık geliştirme olasılıkları da daha yüksektir (4,5).

DSM-5, madde kullanım bozukluğunu bireyin maddeyle ilişkili önemli sorunlara rağmen maddeyi kullanmaya devam ettiğini gösteren bilişsel, davranışsal ve fizyolojik belirtilerin bir kümesi olarak tanımlamaktadır (6).

Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDDA)'nin 2022 yılında yayınladığı rapora göre; 15-64 yaş arası ergen ve erişkin 83,4 milyonunun veya %29'unun daha önce yasa dışı uyuşturucu kullandığı ve bildirilen kullanım oranının erkeklerde (50,5 milyon) kadınlara kıyasla (33 milyon) daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. 22 milyondan fazla Avrupalının geçen yıl içerisinde kullandığını bildirdiği kannabinoid, en çok kullanılan maddedir. Ayrıca bu rapora göre 15-34 yaş arası genç bireylerde de en sık kannabinoid kullanılmaktadır (7). Kannabinoidin ergenlik döneminde düzenli kullanımı endişe kaynağı haline gelmiştir; çünkü bu yaş grubunda kullanım, daha düşük okul başarısı ve okulu terk etme, diğer bağımlılıklara yatkınlık, nöropsikolojik açıdan zarar görme, daha erken psikoz başlangıcı gibi zararlı sonuçların olasılığının artışı ile ilişkilidir (8–11).

Kannabinoidin kronik kullanımının artan depresyon, anksiyete ve psikoz oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiş (11,12) ve kannabinoidin psikotik bozukluk riskinin artmasıyla ilişkili olduğu, hastalık sonuçları üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu ve sosyal işlevselliğin azalmasıyla da ilişkili olduğu öne sürülmüştür (13,14).

Ülkemiz ve tüm dünyada kannabinoid ve madde kullanım bozukluğuyla seyreden psikiyatrik semptomlar ve nörobilişsel bozukluklar açısından çalışmalar bulunmakla birlikte ergenlik döneminde görece az çalışma mevcuttur. Benzer şekilde nörobilişsel bozulma ile psikiyatrik semptomların ilişkisini aydınlatmaya yönelik yeterli miktarda çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada; madde kullanım bozukluğu olan hastalarda nörobilişsel bozulma ile psikiyatrik semptomlar arasındaki ilişkinin incelenmesi, madde kullanım bozukluğu olan olgulardaki nörobilişsel bozulmanın sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve madde kullanım bozukluğu olan hastalardaki prodromal psikotik semptomların sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YASADIŞI MADDELER

2.1.1 Kannabinoidler

Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCAA)'nin 2022 yılında yayınladığı rapora göre; 15-64 yaş arası ergen ve erişkin 83,4 milyonunun veya %29'unun daha önce yasa dışı uyuşturucu kullandığı ve bildirilen kullanım oranının erkeklerde (50,5 milyon) kadınlara kıyasla (33 milyon) daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. 22 milyondan fazla Avrupalının geçen yıl içerisinde kullandığını bildirdiği kannabinoid, en çok kullanılan maddedir. Ayrıca bu rapora göre 15-34 yaş arası genç bireylerde de en sık kannabinoid kullanılmaktadır (7). Kannabinoidin; kokain, halüsinojenler, uyarıcılar ve opiyatlar gibi başka maddelerin kötüye kullanımı için bir geçiş maddesi olduğu görüşü kabul görmektedir (15).

100'den fazla fitokannabinoidden, $\Delta(9)$ -tetrahidrokannabinol [$\Delta(9)$ -THC], psikotik semptomları indükleyen ana psikoaktif molekül olarak tanımlanmıştır (16). Endojen kannabinoid sistemi, beynin dopaminerjik sistemi ile etkileşime girer ve THC, dopamin sentezini ve alımını etkiler (17).

Kannabinoidin ergenlik döneminde düzenli kullanımı endişe kaynağıdır; çünkü bu yaş grubunda kullanım, daha düşük okul başarısı ve okulu terk etme, diğer bağımlılıklara yatkınlık, nöropsikolojik zarar görme, daha erken psikoz başlangıcı gibi zararlı sonuçların olasılığının artışı ile ilişkilidir (8-11).

Mevcut araştırmalar, kannabinoidin kronik kullanımının artan depresyon, anksiyete ve psikoz oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (11,12). Kannabinoidin psikotik bozukluk olasılığının artmasıyla ilişkili olduğu, hastalık sonuçları üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu ve sosyal işlevselliğin azalmasıyla da ilişkili olduğu öne

sürülmüştür (13,14). Psikozun her durumda şizofreni olmayabileceği akılda tutulduğunda durum daha da karmaşık hale gelir ve kannabinoid kaynaklı psikotik ataklar geçici olabilirken, aynı zamanda kannabinoid kullanımı şizofreni gelişimi için de bir risk faktörüdür (18). Kannabinoid kullanımı (cinsiyetten veya kullanımın ağırlığından bağımsız olarak) psikozun yaklaşık 3 yıl daha erken başlamasıyla ilişkilidir ve kannabinoid kullanım bozuklukları özellikle daha genç, erkek ve ilk atak şizofreni hastalarında gözlenmektedir (19,20).

Artan kanıtlar, kannabinoid kullanım düzeyi ile psikoz riski arasında bir doz-yanıt ilişkisine işaret etmektedir, ayrıca kannabinoid kullanımının psikozun daha erken başlamasına neden olduğunu göstermektedir (21–26). Daha sık kannabinoid kullanımının da daha fazla psikoz riski ile ilişkili olduğunu düşündüren bir doz-yanıt etkisine sahip olduğu görülmüştür (27).

Kannabinoid kullanan kişiler genellikle kannabinoid kullanımına başlangıç sebebi olarak, kaygı veya depresyon gibi psikolojik sıkıntı düzeylerinde azalmayı söylerken (28) buna karşın kullanımın bir sonucu olarak da yüksek düzeyde kaygı veya depresyon şikayetleri bildirmişlerdir (29). 2019’da yapılan bir meta-analiz, kannabinoid maruziyetinin genç yetişkinlikte depresyona katkıda bulunan bir faktör olabileceğini düşündürmekle beraber; ergenlikte kannabinoid tüketiminin, genç erişkinlikte majör depresyon ve intihar eğilimi, özellikle intihar düşüncesi geliştirme riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (30).

2014’te yapılan bir prospektif analiz ise başlangıçta kannabinoid kullanımının, takipteki kaygı ile pozitif ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (31). Kesitsel çalışmalar ve mevcut az sayıda boylamsal çalışma da kannabinoid kullanımının kaygı ve depresyon geliştirme riskini artırdığını göstermiştir (32). Ayrıca kannabinoid kullanım bozukluğu tedavisi gören bireylerde kannabinoid kullanımındaki azalmanın, yaşam kalitesinde olmasa da anksiyete, depresyon ve uyku kalitesinde iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (33).

Depresyon ve anksiyetenin eşlik ettiği durumun ergen madde kullanıcılarında oldukça yaygın olduğu, tipik olarak daha şiddetli olduğu ve sorun teşkil ettiği tespit edilmiştir (34–36).

2.1.2. Sentetik Kannabinoidler

Sentetik kannabinoidler (SCB) ilk olarak 1960'ların başında D9-tetrahidrokannabinol (THC) yapısının keşfinin ardından sentezlenmiştir. Başlangıçta kannabinoid etkilerinin anlaşılması için bilimsel çalışmalar için kullanılmış ancak 2000'li yıllarda SCB çeşitleri ticari olarak üretilmeye ve kötüye kullanılmaya başlamıştır. Bunlar yurtdışında "Spice", "K2", "bitkisel tütsü", "Cloud 9", "Mojo" ve daha birçok marka adı altında pazarlanmıştır. Sentetik kannabinoid, psikoaktif etkilerinin yanı sıra ucuz olması, rutin uyuşturucu taramalarında kimyasal yapısının farklı olması sonucunda tespit edilememesi daha fazla kullanımına sebep olmuştur (37–39). SCB'ler de doğal kannabinoidlere (THC) benzer şekilde içilebilir, yakılabilir veya yutulabilir ve bu şekilde psikoaktif etkilere sebep olabilir (40).

Sentetik kannabinoid ve THC, kannabinoid reseptör tip 1'e (CB1) daha fazla olmak üzere, CB1 ve kannabinoid reseptör tip 2'ye (CB2) bağlanır. Bu reseptörler esas olarak merkezi sinir sisteminde bulunur, aynı zamanda çeşitli periferik dokularda da bulunur. Beyinde CB1 reseptörleri başlıca serebral korteks, hipokampus, bazal gangliyonlar ve beyincikte bulunur. CB1 reseptörleri G-proteini bağlıdır ve bu reseptörler kanabinoidlerin psikotrop etkileriyle ilişkilidir. CB2 reseptörlerinin uyarılmasının ise immünomodülatör etkileri vardır. SCB'ler CB1 reseptörü tam agonistidir, THC ise bir CB1 reseptörü parsiyel agonistidir. Bu nedenle SCB'ler kanabinoid reseptörlerine THC'den daha yüksek afiniteyle bağlanır (41,42).

SCB'ler THC'den daha güçlü etkilere sahip olup, etkileri öngörülemez ve toksiktir. Bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. K2 veya Spice ürünleri genellikle öngörülemeyen şekillerde etkileşime girebilen birden fazla SCB yapısı veya biçimi içerir (43,44).

2.1.3. Eroin

Eroin (diasetil morfin hidroklorür) maksimum etkiye daha çabuk ulaşır. Eroinin diğer tüm opioid narkotik analjeziklere göre daha hızlı bağımlılık geliştirdiği düşünülmektedir (45,46). Beyindeki mü, kappa ve diğer opiat ilişkili reseptörlere tutunarak etkisini gösterir (47).

Eroin bağımlılığının depresyon, anksiyete bozukluğu ve bipolar bozukluk gibi diğer bazı psikiyatrik hastalıklarla birlikte seyrettiği sık görülür. Eroin kötüye

kullanımı olanlarda, başta kannabinoid olmak üzere, kokain, benzodiazepinler ve alkol gibi birden fazla maddenin eş zamanlı bağımlılığı ve kötüye kullanımı siktir (6).

2.1.4. Ekstazi

3,4-Metilendioksi-N-metamfetamin (MDMA, Ecstasy), hindistan cevizi, safran, maydanoz, dereotu ve vanilya fasulyesi gibi bitkilerin esansiyel yağlarından türetilen yarı sentetik bir bileşiktir(48). Yapısal olarak metamfetaminle ilişkili bir merkezi sinir sistemi psikostimulanıdır. "Ekstazi", karışık uyarıcı ve hafif halüsinojenik etkilere sahip bu yasa dışı maddenin ortak sokak ismidir. MDMA periferik ve merkezi sinir sistemini başlıca serotonerjik sistem üzerinden etki göstererek ortaya çıkarır. Presinaptik serotonin, dopamin ve norepinefrinin güçlü bir veziküler salıcısı ve/veya geri alım inhibitörüdür. MDMA'nın akut etkilerinin öncelikle sinaptik serotonindeki hızlı artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir (49,50).

MDMA ergenler tarafından en sık kullanılan yasa dışı maddelerden biridir. Bu madde genellikle ergenler tarafından partilerde kullanılır ve bu nedenle bazen "kulüp hıpl" olarak da etiketlenir. Genellikle tablet veya kapsül şeklinde oral yolla alınır (51).

2.1.5. Kokain

Kokainin doğal kaynağı olan koka yaprakları, Güney Amerika'nın And bölgelerindeki yerli halklar tarafından bin yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır (52).

Kültürel kullanımının yanı sıra lokal anestezi olarak kullanımının ardından 19. yüzyıl sonlarında şırınga ve iğne içeren enjeksiyon kiti ile birlikte pazarlanmasının sonucunda kokain kullanımını artmış ve ABD 'de yirminci yüzyıl başlarında ciddi sorun haline gelmiştir (53).

Kokain, nörotransmitterlerin geri alımını inhibe ederek dopamin, epinefrin ve serotoninin etkilerini artırır. Oral, transmukozal yolla (Güney Amerika'da sık), yakılarak, intravenöz ve daha sık olarak intranazal yolla vücuda alınarak kullanılabilir. Etkileri yakılıp inhale edildiğinde veya damar içi kullanımda 15 saniye, intranazal kullanımda ise 90 saniye içinde ortaya çıkar (54).

2.1.6. Uçucular

Uçucu çözücüler; yapıştırıcılarda, temizlik maddelerinde, cilalarda, boyalarda ve yakıtlarda bulunmaları nedeniyle yaygın olarak kullanılır. Uçucu çözücülere mesleki maruziyetin düşük düzeyde olması için çoğu ülkede düzenleme yapılmıştır(55). Uçucunun fiziksel biçimi sıklıkla maddenin kötüye kullanım biçimini belirler. Uçucular sadece koklanarak değil, genellikle burun ve ağızdan derin nefes alınarak inhale edilir. Yapıştırıcılar genellikle plastik torbalara dökülür. Solunan hava yeniden solunarak oluşturulan hiperkapni ve hipoksi sayesinde solventin etkileri artırılabilir (56). Uçucu maddeler nörofarmakolojik etkilerini dopaminerjik, glutamaterjik, GABAerjik ve serotoninerjik reseptör sistemleri ile birlikte hücre zarı ve iyon kanalları üzerinde gösterir (57). Akut uçucu madde kullanımının etkileri öfori, gevşeme, vertigo, disosiasyon ve görsel halüsinasyonlar dahil çok sayıda semptomu içerir (58). Uçucu kullanımı öforik etkilerinin yanında istenmeyen deneyimlere de yol açabilir; ergenlik çağındaki yüksek sıklıkta uçucu madde kullanımlarında akut uçucu madde intoksikasyonu ile ilişkili, yüksek oranlarda saldırganlık, depresif duygudurum, intihar düşüncesi, riskli cinsel birliktelik ve diğer yüksek riskli davranışlar dahil olmak üzere ciddi olumsuz etkiler görülmüştür (59,60).

2.1.7. Metamfetamin

Amfetaminin ve daha güçlü türevi olan metamfetaminin kötüye kullanımının yaygınlığının giderek artması, bu uyuşturucuların sağlık açısından dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen uluslararası bir tehlike haline gelmesine neden olmuştur (61). Metamfetamin öncelikle yetişkinler tarafından kullanılırken son yıllarda kullanımının demografik profili değişerek ergenler tarafından kullanılmaya başlanmıştır (62,63). Metamfetamin, lipofilik olup plazma zarı boyunca yayılarak nöron terminallerine kolayca girer. Terminallerin içine girdiğinde dopaminin sinapsa salınmasına neden olur ve geri alımını önlemek için dopamin geri alım taşıyıcısına bağlanır. Metamfetamin sinaptik dopamini artırmasıyla öforiye neden olur. Kokainin aksine metamfetamin aynı zamanda sitoplazmik dopamini de artırır (64,65). Metamfetamin kullanımında toz formdan daha güçlü kristal forma doğru bir geçiş

olmuştur ve dünya çapında metamfetamin kullanımının neden olduğu ölüm sayısı da artmıştır (66).

2.1.8. Halüsinojenler

Halüsinojenler içerisinde, psilosibin, liserjik asid dietilamid (LSD), meskalin, salvinorin A, salvia divinorum, ibogain ve 3,4 metilendioksimetamfetamin (MDMA) yer almaktadır (67). Psödohalüsinasyonlarla karakterize olduklarından psikedelik madde olarak da tanımlanmaktadır (68). Klasik psikedelik madde kullananlar, madde alımı sonrası halüsinasyonlar ve konsantrasyon bozuklukları da dahil olmak üzere benzer etkilerin ortaya çıktığını bildirmektedir (69).

Geçmişte en sık kullanılan halüsinojenlerden olan LSD veya diğer adıyla 'asit', duyuşsal algıyı değiştiren bir psikedelik maddedir. Tipik olarak kurutucu kağıt veya tabletler üzerinde ağız yoluyla alınır. LSD'nin etkisi yutulduktan yaklaşık 30 dakika sonra başlar ve 12 saate kadar sürebilir. Ergottan üretildiği 1938 yılındaki keşfinden sonra görsel illüzyonlar ve "yoğun, sürekli değişen renk oyunlarıyla sıra dışı şekiller" içeren rüya benzeri bir durum da dahil olmak üzere algısal değişikliklere sebep olduğu görölmüştür (70).

2.2. MADDE KULLANIM BOZUKLUğU

2.2.1. Tarihçe

Milattan önce 10.000 yılda opiyatların tıbbi ve ruhsal olarak kullanılmaya başlandığı bilinmekle birlikte (71,72) maddelerin kötüye kullanımı ilk olarak 1952'de DSM-I'de "Sosyopatik Kişilik Bozukluğu" başlığı altında alkolizm ve madde bağımlılığı şeklinde tanımlanmıştır (73). Ardından 1980'de DSM-III 'te ilk kez primer ruhsal bir bozukluk olarak yer almış ve tanı kriterleri bildirilmiş, zaman içerisinde sınıflandırmalarda değişime uğramıştır. Madde kullanım bozukluğu açısından DSM-III, DSM-IV ve ICD-10'da madde kullanımı ile ilgili kategorizasyon yönünden benzerlikler vardır. Alkol veya uyuşturucu kullanımının varsayılan unsurlarına dayanan bağımlılık ve alternatif bir tanı olmak üzere hepsi iki ana kategoriye içerir. "Kötüye Kullanım" veya "Zararlı Kullanım", öncelikle madde kullanımından kaynaklanan olumsuz sonuçlara dayanarak tanımlanır. DSM-III ve DSM-IV'te

tolerans ve yoksunluk madde bağımlılığı için kriter sayılırken DSM-IV'te klinik belirteç olarak da kullanılmıştır. Ayrıca DSM-IV'te, DSM-III'e ek olarak sosyal sonuçlara ve fiziksel olarak verdiği zarara atıfta bulunan 2 kriter daha eklenmiştir (74,75). ICD-10'da ise madde kullanımının sosyal ya da yasal sonuçları kriter olarak alınmamıştır.

DSM-IV'te yer alan madde kötüye kullanımı ve madde bağımlılığı kategorileri DSM-5'te madde kullanım bozukluğu olarak birleştirilmiş ve hafiften şiddetliye doğru ağırlık düzeyi belirtilmiştir. DSM-IV'te madde bağımlılığı tanısı için yalnızca bir semptom yeterliyken, DSM-5'te hafif madde kullanım bozukluğunda 11 kriterden iki veya üçü aranmaktadır. Ayrıca DSM-5'te kriterlere aşerme (craving) eklenmiş, kültürel farklılıklar göz önünde bulundurularak uyuşturucu kullanımı yüzünden yasal sorun yaşama kriteri kaldırılmıştır (6,75).

2.2.2. Tanım

DSM-5, madde kullanım bozukluğunu bireyin maddeyle ilişkili önemli sorunlara rağmen maddeyi kullanmaya devam ettiğini gösteren bilişsel, davranışsal ve fizyolojik belirtilerin bir kümesi olarak tanımlamaktadır. Madde kullanım bozukluğuna sebep olan maddeler alkol, kannabinoid, halüsinojenler, inhalanlar, opioidler, sedatifler, hipnotikler, anksiyolitikler, uyarıcılar ve diğer/bilinmeyen maddeler olarak bilinmektedir (6).

2.2.3. Epidemiyoloji

2003-2005 yılları arasında Türkiye'de bir ergen bağımlılık merkezine başvuran 323 hastanın sosyodemografik bilgilerinin incelenmesi ile yapılan bir çalışmada; madde kullananların sigaradan sonra sırasıyla %75.2 oranla en sık kannabinoid olmak üzere, %53.8 inhalan, %43.6 ekstazi, %43.2 alkol, %31.4 benzodiazepin, %2.6 kokain, %1.7 hap, %0.3 opioid kullanımının olduğu görülmüştür. Sigara kullanımı dışlandığında ise olguların %86.9'unun birden fazla madde kullanıcısı oldukları görülmüştür (76).

İstanbul'da 10. sınıf öğrencileri arasında 2004 yılında Ögel ve ark.'ın yaptığı bir çalışmanın sonucunda yaşamı boyunca en az bir kez uçucu madde, kannabinoid ve benzodiazepin kullanma durumu sırasıyla %5.9; %5.8 ve %3.7 olarak bulunmuştur. Literatürle uyumlu olarak bu öğrenciler arasında erkeklerde madde kullanma sıklığının (%4.55) kız öğrencilere (%1.70) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (77).

Avrupa'da 35 ülkede yapılan çalışmada yaşamı boyunca kannabinoid veya marihuana kullanımına bakılmış ve Çek Cumhuriyeti'nde %44, İsviçre'de %40 bulunmuştur. Bu sıklığın Romanya'da %3, Türkiye'de %4 olduğu görülmüştür (78).

2.2.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Ergenlik, risk alma davranışı ve yenilik arayışında artış; ebeveynlerden uzaklaşıp akranlarıyla ilişki kurma eğilimi ile riskli bir dönem olarak görülür (1-3). Buna bağlı olarak uyuşturucu denemeleri genellikle ergenlik döneminde başlar ve ergenlik döneminde uyuşturucu kullanmaya başlayan bireylerin, daha sonraki yaşamlarında başlayanlara göre bağımlılık geliştirme olasılıkları da daha yüksektir (4,5).

Madde kullanım bozukluğu açısından risk faktörleri çevresel, bireysel ve genetik olmak üzere sınıflandırılabilir. Ergenlik döneminde madde bağımlılığı ruhsal bozukluğu olanlarda çok daha sıktır (79). Depresif bozukluk, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu (KOKGB) ve davranım bozukluğu madde kullanım bozukluğu ile yüksek ilişkili bulunmuştur (80-82). Madde bağımlılığı olan kişilerin aile üyelerinin MKB riskinin sekiz kat fazla olduğunu ve kardeş etkilerinin ise ebeveyn etkilerinden 10-14 kat daha güçlü olduğu görülmüştür (83).

2011'de yayımlanan bir çalışmaya göre çocuklukta fiziksel istismara maruz kalmış ergenlerin istismara maruz kalmayanlara göre %37 daha fazla yasadışı madde kullanım riski olduğu görülmüştür (84). Bunun yanında fiziksel istismar, cinsel istismar ve ihmal içeren olumsuz çocukluk dönemi yaşantılarının erken yaşta madde kullanımına başlama riskini 2-4 kat artırmakta olduğu bildirilmektedir (85).

2.2.5. Tanı Kriterleri

Madde Kullanım Bozukluğu tanısı DSM-5 tanı kriterlerine göre, son 1 yıl içerisinde kişinin işlevselliğinde düşme veya kinik olarak belirgin bir sıkıntıya yol açarak madde kullanımı olmasıyla birlikte; istenildiğinden daha fazla veya daha uzun süre kullanım, madde kullanımını kontrol etmek veya sonlandırmak için istek duyma ya da sonuçsuz girişimler, madde kullanımı veya bırakmak için fazla zaman harcama, madde kullanımı için aşırı istek duyma veya zorunda hissetme, sorumluluklarını aksatacak şekilde süregelen madde kullanımı, maddenin yol açtığı sorunlara rağmen, madde kullanımının devam etmesi, madde kullanımının sonucunda yaşam içerisinde var olan aktivitelerin azalması, tehlikeli olabilecek durumlarda süregelen madde kullanımı, maddenin sebep olduğu ya da artırdığı bedensel veya ruhsal sorunlara rağmen madde kullanımının sürmesi, tolerans veya yoksunluk gelişmiş olması belirtilerinden en az ikisinin eşlik etmesiyle tanımlanır. DSM-5'e göre tanı kriterleri 3 aydan uzun 12 aydan kısa sürede karşılanmamışsa erken yatışma döneminde sayılırken 12 aydan uzun sürerse geç yatışma döneminde sayılır. Ayrıca kişi madde kullanımı açısından denetimli bir çevrede ise belirtilmesi istenir. Kişi değerlendirilirken belirtilerden 4'ten azına sahipse ağır olmayan, 4-5 belirtiyeye sahipse orta ve 5'ten fazla belirtiyeye sahipse ağır düzeyde olarak tanımlanır (6).

2.2.6. Klinik Seyir

Erken yaşta başlayan MKB, erişkin başlangıçlı MKB'ye göre genel olarak daha kötü prognozun yanı sıra psikiyatrik komorbidite artışıyla da ilişkilidir. Artan morbidite ve mortalite artışı sebepleri arasında motorlu taşıt kazaları, cinayet, intihar ve madde bağımlılığı yaygınca yer alır (86).

2.3. Yürütücü İşlevler ve Nörobilişsel İncelemeler

Yürütücü işlevler, kişinin amaçlı olarak bağımsız, kendine yönelik ve kendine hizmet eden davranışlarda başarılı bir şekilde yer almasını sağlayan kapasitelerden oluşur. Bilişsel işlevlerden farklılık gösterirler. Yürütücü işlevler kişinin bir işi nasıl yaptığı ile ilgiliyken, bilişsel işlevler ise neyi ne kadar yaptığı ile ilgilidir. Yürütücü işlevler sağlıklı olduğu sürece, kişi önemli düzeyde bilişsel kayıp yaşasa da bağımsız,

yapıcı bir şekilde kendine hizmet eder şekilde üretken olmaya devam edebilir. Yürütücü işlevler kısmen bozulsa bile bilişsel kapasite ne kadar iyi korunmuş veya kişinin beceri, bilgi ve yetenek testlerindeki puanları yüksek olursa olsun birey artık yeteri kadar öz bakım; kendi kendine yetebilen işler yapma veya normal sosyal ilişkileri sürdürme konusunda yeterli beceriye sahip olmayabilir. Bilişsel yetersizlikler genellikle belirli işlevleri veya işlevsel alanları içerirken yürütücü işlevlerdeki bozukluklar ise genel olarak davranışın tüm yönlerini etkileyerek ortaya çıkma eğilimindedir. Ayrıca, yürütücü işlev bozuklukları, bilişsel görevlere yönelme, planlama veya yürütme konusundaki sınırlı stratejilerde veya performansın yetersiz izlenmesinde doğrudan etkili olabilir (87–89).

Ergenlik dönemi, içerisinde bulundurduğu dinamik nörolojik ve nörobilişsel gelişim süreçleri açısından, sosyal ve yakın ilişkilerin oluşturulması ve sürdürülmesi ile eğitimsel ve mesleki kazanımların ön planda olması nedeniyle kritiktir (90–93). Nörobiliş, kalem, kağıt veya bilgisayarlı formatlarda standartlaştırılmış değerlendirmeler kullanılarak nesnel olarak veya hastanın kendi nörobilişsel işlevlerine ilişkin görüşleri veya bakımverenlerin görüşleri sorularak öznel olarak değerlendirilebilir. Hastanın nörobilişsel becerileri hakkında kapsamlı bir genel bakış elde etmek için hem nesnel hem de öznel alanların değerlendirilmesi gerekir (94).

2.3.1. Dikkat-İşlem Hızı-Çalışma Belleği

Dikkat, konsantrasyon ve gözlem terimleri, odaklanmış davranışa yönelik yetenekleri tanımlar (95). Dikkat süresi, kısa süreli bellek ve çalışma belleği sınırlı kapasiteye sahip olmaları nedeniyle benzerdir. İşleme hızı ve kısa süreli kapasite dikkatin temel boyutlarını oluşturur ve dikkat sisteminin tek seferde ne kadar işleyebileceği, ne kadar hızlı çalıştığına bağlıdır (96). Pek çok bilişsel süreç, işlemlerin izin verilen süre içerisinde yürütülmesi için yeterli bilgi işlem hızı gerektirir; dikkat eksikliğinin temelini genellikle yavaşlayan işlem hızı oluşturur (97). Çalışma belleği, geçici olarak depolanan bilgilerin karmaşık bilişsel işlemler için kullanılmasını sağlar (98).

2.3.2. Bellek

Bellek, bilgiyi saklama ve onu faydalı hale getirilebilir şekilde kullanma kapasitesidir (99). Bellek sistemi dışında kalan süreçlerdeki yetersizlikler bellek performansına etki edebilir. Dikkat ve konsantrasyon, bilgi işlem hızı, organizasyon, taktik, gayret ve kendini izleme bunlar arasında yer alır (100,101).

Bellekte; duyuşal bellek, kısa süreli bellek ve uzun süreli bellek olmak üzere üç ana yapı vardır. Bir uyarın alındığında, bu uyarının uygun duyuşal ölçüde anında duyuşal belleğe kaydı gerçekleşir. Kısa süreli bellek "çalışma belleği" olarak kabul edilebilir. Kısa süreli belleğe giren bilginin bozulacağı ve tamamen yok olacağı varsayılır ancak bilginin kaybolması için gereken süre duyuşal bellekten daha uzundur. Kısa süreli bellekte var olan bilgilerin tekrar edilmesi ile bilgiler uzun süreli bellek oluşturulur (102).

2.3.3. Sosyal Biliş

Sosyal bir ortamda bilgi işlemenin incelenmesine sosyal biliş denir. Sosyal biliş karmaşık sosyal olayların mekanik, süreç odaklı açıklamalarını sağlamaktadır (103). Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (NIMH), sosyal biliş zihin kuramı, sosyal algı, sosyal bilgi, yükleme yanlılığı ve duyuş işleme şeklinde 5 ana boyut şeklinde tanımlamıştır (104). Diğer insanların davranışlarını tahmin etme, anlama ve açıklama yeteneği, kişinin karmaşık sosyal çevresine başarılı bir şekilde uyum sağlamasında önemli bir rol oynamaktadır ve bu yeteneğe 'zihin teorisi/kuramı' adı verilir (105,106).

Zihin kuramı (ZK), insanların inanç, duyuş, arzu, umut ve niyet gibi zihinsel durumları anlama kapasitesidir. ZK, bu zihinsel durumları yalnızca kendisine değil başkalarına da atfetme yeteneği olmakla birlikte başkalarının bizimkinden farklı inanç veya arzulara sahip olabileceğini anlamamıza yardımcı olur ve başkalarının davranışlarını tahmin etme ve açıklama yeteneğini kolaylaştırmada rol oynar (107,108). Kişi bir şey yaptığında veya deneyimlediğinde ve aynı şeyi yapan veya aynı deneyimi yaşayan başka birini gözlemlediğinde aktif olan beyin bölgeleri ayna sistemi olarak tanımlanır ve bunu ayna nöronlar sağlar (109). Sosyal algı sayesinde ise insanlar çevrelerindeki dünyayı görürken ve dinlerken, algılanan uyarılara karşılık gelen

sosyal bilgiler, kişinin farkındalığı veya niyeti olmadan kendiliğinden ve eş zamanlı olarak hafızada aktif hale gelir (110).

2.3.4. Madde ve Kannabinoid Kullanım Bozukluğuna Eşlik Eden Psikiyatrik Semptomlar, Nörobilişsel Bozukluk

MKB tanılı ergenlerde komorbidite oldukça sıktır (111). Davranım bozukluğu, DEHB, KOKGB gibi dışa yönelim bozukluklarının yanında depresyon gibi içe yönelim bozuklukları da MKB'ye sıkça eşlik etmektedir. MKB tanısı ile tedavi alan ergenlerin %55-88'inin en az bir psikiyatrik bozukluğun duruma eşlik ettiği görülmüştür (112,113).

Prodromal semptomların gelişimi ile tam gelişmiş semptomların karakteristik belirtilerinin başlangıcı arasındaki zaman aralığı 'prodromal faz' olarak ifade edilir (114). Depresyonda anksiyete, gerginlik, sinirlilik, enerji azalması, yorgunluk, uyku bozuklukları ve somatik şikayetler en sık bildirilen prodromal semptomlar arasındadır (115). Psikozun erken prodromal dönemi ise, genellikle kişinin kendisinin de farkında olduğu özgül olmayan silik bilişsel, emosyonel ve negatif belirtilerle karakterize olup; geç prodromal dönemde kendi kendini sınırlayan kısa pozitif belirtili dönemlerin eşlik ettiği, eşik altı psikotik düşünce içeriği, algı anormallikleri, bilişsel bozukluklar, dezorganizasyon ve erken prodromal döneme göre daha belirgin negatif belirtiler görülebilmektedir (116). Şizofreni hastalarının %84'ünün, psikotik özellikli major depresif hastaların %58.3'ünün ve psikotik özellikli bipolar bozukluk olgularının %57.7'sinin nörobilişsel bozukluğu olduğu ileri sürülmüştür (117). Şizofreninin temel semptomlarından biri olarak, olguların yaklaşık %85'inde dikkat, işleyen bellek, motivasyonel performans ve yürütme işlevini içeren bilişsel bozukluk mevcuttur (118). Buna ek olarak majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarında, olgular ötimik veya remisyonda olsalar bile bilişsel işlevlerinde bozukluk olduğu görülmüştür (119–121). Kannabinoidle ilişkili nörobilişsel bozuklukların gelişiminde madde kullanımına başlangıç yaşının erken olmasının kritik bir faktör olduğu düşünülmektedir (122). 13-18 yaş arası ergenlerde kannabinoid ile bilişsel işlev bozukluğu arasında akut olmayan anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Kannabinoid kullanımıyla anlamlı bir ilişkisi olan bilişsel ölçümler öncelikle yürütücü işlev ve çalışma belleği ölçümleri olarak görülmüştür (123).

2.4. Hipotezler

Hipotez 1a: Madde kullanım bozukluğu olan hastalardaki eşik altı pozitif bulgular, nörobilişsel bozulma ile ilişkilidir.

Hipotez 1b: Madde kullanım bozukluğu olan hastalardaki depresif bulgular, negatif bulgular ile daha yüksek korelasyon göstermektedir.

Hipotez 1c: Madde kullanım bozukluğu olan hastalardaki nörobilişsel bozulma, motivasyon ve ifade kaybı (eşik altı negatif semptomlar) ile eşik altı pozitif semptomlara göre daha yakından ilişkilidir.

Hipotez 2a: Madde kullanım bozukluğu olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre sözel bilişte bozulma mevcuttur.

Hipotez 2b: Madde kullanım bozukluğu olan hastalarda sosyal bilişsel becerilerinde sağlıklı kontrollere göre bozulma mevcuttur.

Hipotez 3a: Madde kullanım bozukluğunda psikoz benzeri semptomlar, depresif semptomlar ve dezorganize semptomlar sağlıklı kontrollere göre daha fazladır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Türü

Bu çalışma, DSM-5'e göre daha önceden madde kullanım bozukluğu tanısı almış hastaların ve sağlıklı bir kontrol grubunun nörobilişsel işlevleri ve psikiyatrik semptomları arasındaki ilişkiyi araştıran bir olgu-kontrol çalışmasıdır.

3.2 Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Çalışmanın TUEK onayı T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden 29.03.2022 tarihinde 609 protokol numarası ile alınmıştır (EK-1).

Çalışmanın etik kurul onayı T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.03.2022 tarihinde 100 protokol numarası ile alınmıştır (EK-2).

3.3 Araştırmanın Örneklemi

Çalışmada toplam iki olgu grubu ve bir sağlıklı kontrol grubu bulunmaktadır. Çalışma örneklemi İstanbul S.B.Ü. Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği'nde takipli kannabinoid kullanım bozukluğu veya madde kullanım bozukluğu tanısı almış olgu grubunu ve epidemiyolojik alandan hastane panolarına asılmış ilanlar aracılığı ile ulaşılan sağlıklı kontrol grubunu içermektedir.

3.4. Örneklem Seçimi

3.4.1 Madde Kullanım Bozukluğu Olan Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1- DSM-5'e göre Madde Kullanım Bozukluğu tanısı almış olması
- 2- Görüşmeyi sürdürmeyi engelleyen bir semptomu olmaması

- 3- Hastalık tanısı alma tarihinde 18 yaşın altında olması
- 4- Çocuklar ve bakım verenlerine çalışma hakkında ve kullanılacak gereçler hakkında bilgi verilip aydınlatılmış onam alınmış olması

3.4.2 Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1-18 yaşından küçük olmak

2-Çocuklara ve ailelere araştırmanın amacı ve uygulanacak testler açıklandıktan sonra araştırmayı gönüllülük esasınca kabul etmiş ve aydınlatılmış onamı imzalamış olmaları

3-Nisan 2022 - Eylül 2023 tarihleri arasında çocuk psikiyatri poliklinik başvurusu olmayıp herhangi bir psikiyatrik şikayeti olmadan hastane panolarına asılacak ilanlarla çalışmaya başvurmak

3.4.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- i) Otizm spektrum bozuklukları ve çalışmaya katılmayı engelleyecek düzeyde entelektüel yeti yitimi olması,
- ii) Ciddi tıbbi veya nörolojik durumlara sahip olmak (genetik sendromlar, epilepsi, kraniyal tümör, metabolik hastalık, vb.),
- iii) Kafa travması (bilinç kaybı içeren) veya beyin cerrahisi öyküsü,
- iv) Ciddi duyuşsal kısıtlılıkların bulunması (körlük, glökom, çeşitli bilişsel testleri engelleyen işitme bozukluğu),
- v) Değerlendirme gününde benzodiazepin almış olmak
- vi) Psikiyatrik semptomlar nedeniyle iş birliği yapmama (örn. ajitasyon, konuşmazlık, katatoni vb.)
- vii) Değerlendirme gününde psikostimülan ilaç almış olmak

3.5. Veri Toplama Araçları

3.5.1 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu, olgu ve sağlıklı kontrol grubunda çalışmada uygulanacak görüşmeler ve nöropsikolojik testler hakkında kapsamlı

bilgi vermektedir (EK-3). Çalışma hakkında tüm katılımcılara ve ebeveynlerine yapılacak görüşme ve testler öncesinde bilgi verilmiş; çalışmanın amacı anlatılmış, kurum etik kurulu tarafınca uygun bulunmuş aydınlatılmış onam formu okutulmuştur. Tüm bu aşamaların sonucunda çalışmaya katılmak için gönüllü olunması durumunda doldurulan ve imzalarının alındığı bölümlerden oluşmaktadır.

3.5.2 Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmanın örnekleme için araştırmacıların oluşturduğu doğum tarihi, cinsiyet, aile yapısı, eğitim düzeyi, demografik bilgiler, ebeveynlerin medeni durumu, çocuğun bakımvereni, ailede alkol veya madde kullanımı varlığı, özgeçmiş, soygeçmiş, tütün, alkol ve madde kullanım öyküsü, adli öykü, travma öyküsü, kendine zarar verici davranış ve suisid öyküsü varlığı, hastaneye yatış sayısı ve görüşme sırasındaki kullanılan ilaç tedavileri ve hastane yatışlarının sorulduğu bir bilgi formudur (EK-4). Görüşmeci tarafından katılımcılarla görüşülerek doldurulmuştur.

3.5.3. DSM-5 Madde Kullanım Bozukluğu Tanı Kriterleri

Bu bölümde DSM-5'e göre Madde Kullanım Bozukluğu tanı kriterlerinin her birinin varlığı ve işlevsellik üzerine etkisi araştırmacı tarafından sorgulanmıştır. DSM-5'te madde kullanım bozukluğunun ağırlığı 2-3 belirtinin varlığı durumunda ağır olmayan, 4-5 belirti varlığında orta derecede ve 6 ya da daha fazla belirtinin olması durumunda ağır derecede olarak belirtilmiştir (6). Olguların remisyon dönemi açısından değerlendirilmesi DSM-5'e göre yapılmıştır.

3.5.4. Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu

Çocukluk çağında görülen depresif bozuklukların derecelendirilmesi ve şiddetinin değerlendirmesini sağlayan Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği- Gözden Geçirilmiş Formu (ÇDDÖ-R) toplam 17 maddeden oluşur.

İlk 14 madde, görüşmecinin sorularına verilen yanıtlar ve görüşmecinin izlenimleriyle 7 puan üzerinden puanlandırılır. Son üç maddede ise görüşme sırasında

görüşmecinin izlenimlerine dayanarak depresif yüz affekti, cansız konuşma ve hipoaktivite olarak 7 puan üzerinden değerlendirilir. Psikometrik özellikleri Meyes ve arkadaşları tarafından incelenen ÇDDÖ-R'nin, Türkçe Formu'nun psikometrik özellikleri Güney ve ark. tarafından 2018'de gösterilmiştir (124).

3.5.5. Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme -PSİG

Structured Interview of Psychosis Risk Syndromes (SIPS) yarı yapılandırılmış görüşmesi; Prodromal Semptomlar Ölçeği (SOPS), modifiye Global Değerlendirme Ölçeği (GAS) ve şizotipal kişilik bozukluğu DSM kriterleriyle birleştirilerek oluşturulmuştur (125).

PSİG'in ilk bölümü eşik altı psikotik belirtiler için bir ölçek iken ikinci bölümü şizotipal kişilik bozukluğu kriterleri, üçüncü bölümü tıbbi ve aile öyküsünün kapsamlı bir değerlendirmesini ve son olarak dördüncü bölümü Global Değerlendirme Ölçeğinin gözden geçirilmiş bir versiyonunu içerir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Tonyalı ve ark. Tarafından 2022 yılında, 12-18 yaş arasında 150 ergenin oluşturduğu popülasyonda yapılmıştır (126).

3.5.6. Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği -TALD

Kircher ve arkadaşları tarafından yarı yapılandırılmış bir görüşme ile şizofreni ve diğer ruhsal bozukluklarda görülen düşünce bozukluklarını değerlendirmek için geliştirilmiştir (127). Otuz maddeden oluşan testin her bir madde için 0 (belirti yok), 4 (şiddetli) olmak üzere 5 puanlı bir derecelendirmesi mevcuttur. Toplam test puanı 0-120 arasında değişmektedir. Orijinal çalışmasında ölçeğin dört faktörlü yapısının olduğu gösterilmiştir ve bu faktörler, Objektif Pozitif / Subjektif Negatif / Objektif Negatif / Subjektif Pozitif faktör şeklinde sınıflandırılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği 2018 yılında; 70'i şizofreni, 20'si mani ve 24 'ü majör depresif bozukluk olmak üzere 114 DSM-5 tanısı olan hasta; 35 sağlıklı kontrolden oluşan popülasyonda Mutlu ve ark. tarafından yapılmıştır (128).

3.5.7. Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi-DUDIT

DUDIT, 11 sorudan oluşan ve yasadışı uyuşturucu ve ilaç kullanımını derecelendiren bir öz bildirim ölçeğidir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Evren ve ark. tarafından 2014'te yapılmıştır. DUDIT ölçeğinde, madde kullanım sıklığı, birden fazla maddenin aynı anda kullanımının sıklığı ve bir günde ortalama kaç kez madde alındığı sorgulanır. Buna ek olarak kişinin maddeden aşırı etkilenme sıklığı, maddeye duyduğu isteğin miktarı, madde kullanılırken ne sıklıkta alımının durdurulmadığı ve madde kullanımı yüzünden sorumlulukların ne kadar aksatıldığı da sorulur. Ölçekte aşırı madde kullanılan bir günün sabahında ne sıklıkta tekrar madde isteğinin olduğu, madde kullanımı yüzünden ne sıklıkta suçluluk duyulduğu, madde kullanımı sebebiyle kişinin veya etrafındakilerin zarar görüp görmediği ve değerlendirilen kişinin madde kullanımı konusunda bırakması gerektiği doğrultusunda tavsiye alıp almadığını sorgulayan sorular mevcuttur (129).

3.5.8. Nöropsikolojik Testler ve Sosyal Bilişin Ölçülmesi

3.5.8.1. Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi

Temel olarak sözel öğrenme ve bellek ile ilgilidir. Beş kez tekrarlanan kelime listesinden hastanın kaç kelimeyi hatırlayabildiği not edilir ve verilen ikinci bir listenin sonrasında 20 dakikanın sonunda bu sözcüklerin ne kadarını hatırlayabildiğine bakılır. Katılımcıya hatırlaması için verilen sürede sınırlama yoktur. Değerlendirmede sözcük listesinin beş kez okunmasının ardından geri çağrılan sözcük sayısı, 20 dakikanın sonunda gecikmiş hatırlanabilen sözcük sayısı, toplam hatırlama, listeden doğru hatırlama ve yanlış pozitiflik sayıları değerlendirmeye alınır (130). Testin Türkçe yapı geçerliliği çalışması 2016 yılında Can ve ark. tarafından yapılmıştır (131).

3.5.8.2. Görsel Kopyalama Testi

Bu test Wechsler hafıza ölçeğinin bir alt ölçeğidir. Üzerlerinde şekiller bulunan 4 adet karttan oluşmaktadır. Kişinin ilk üç karta 10, dördüncü karta ise 15 saniye bakmasına izin verildikten sonra bir kâğıda süre kısıtlaması olmaksızın çizmesi istenir.

20 dakika sonra kişiden kartlara tekrar bakmadan bu şekilleri tekrar çizebilmesi beklenir. Görsel bellek değerlendirilir (132). Sağlam ve ark.'nın 2022'de çocuk ergen popülasyonunda yaptığı çalışmasında Türkçe hali kullanılmıştır (133).

3.5.8.3. İz Sürme Testi A ve B

Testin A bölümünde bireyden 1'den 25'e kadar sayıları farklı düzlemlerde kalemi kaldırmadan sırası ile birbirleriyle birleştirmesi istenir. Bu sırada ne kadar süre geçtiği kaydedilir. B bölümünde ise 1'den 13'e kadar olan sayıları A'dan İ'ye kadar olan harflerle birleştirmeleri gerekmektedir. A ve B testinden önce katılımcının testi anlayabilmesi için 8 dairesel örnek kısmı uygulanır, sonrasında asıl teste geçilir. Bireylerin testleri tamamlama süreleri ve yaptıkları hata sayıları puanlamaya dahil edilmektedir ve hata yaptığında kişi uyarılıp kaldığı yerden devam etmesi söylenir. Bu test ile görsel tarama, işlem hızı, zihinsel esneklik ve yürütücü işlevler değerlendirilmektedir(134,135)(136). Sağlam ve ark.'nın 2022'de çocuk ergen popülasyonunda yaptığı çalışmasında (133), Uzgan ve ark.'nın 2021'de erişkinlerde yaptığı çalışmada Türkçe hali kullanılmıştır (137).

3.5.8.4. Sayı Sembolleri Testi

WISC-R testinin bir alt ölçeğidir. Testte 1'den 9'a kadar bütün rakamlar bir anahtar sembolle eşleştirilmiştir ve testin geri kalanında altlarında boş kutucuklar bulunan 1'den 9'a kadar rastgele dizilmiş rakamlar bulunmaktadır. Katılımcılara semboller ve rakamlar gösterilip test açıklandıktan sonra boş kutulara olabildiğince hızlı olarak rakama denk gelen anahtar sembolleri yerleştirmeleri istenir. 120 saniyenin sonunda puanlama yapılır(138). Yönergeleri takip etme, yazma hızı ve doğruluğu, psikomotor hız ve kısa süreli görsel hafızayı ölçer(139). Sağlam ve ark.'nın 2022'de çocuk ergen popülasyonunda yaptığı çalışmasında Türkçe hali kullanılmıştır (133).

3.5.8.5. Gözlerden Zihin Okuma Testi

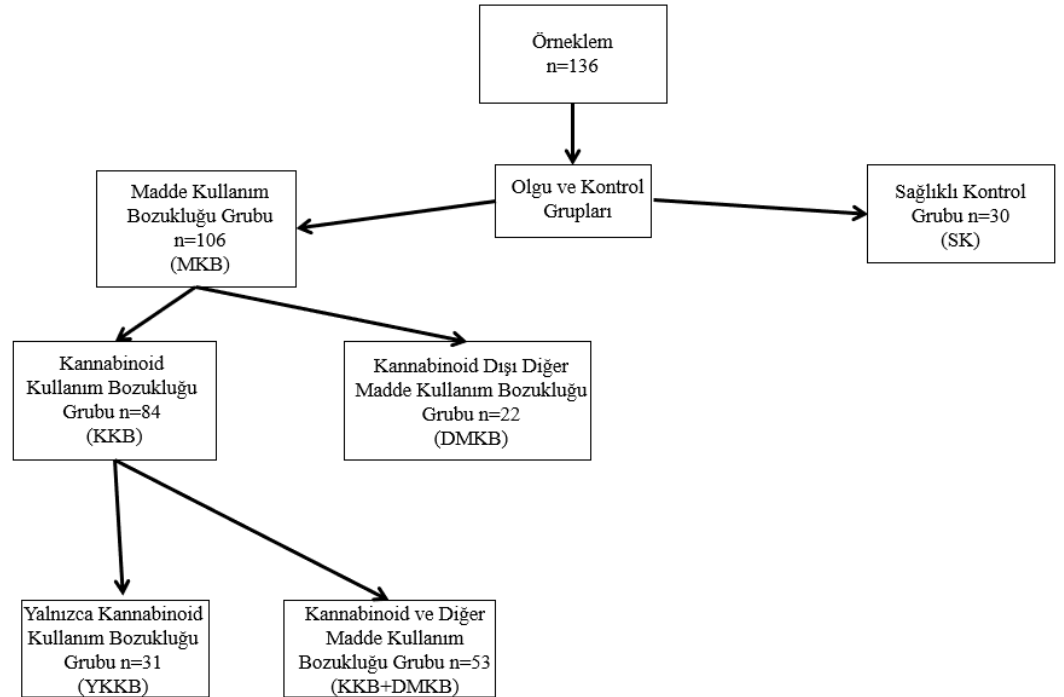
Verilen 4 seçenekten resimdeki kişinin zihinsel durumunu en iyi tarif eden seçeneği seçmesi istenir. Verilen seçenekler kompleks emosyonlar ya da niyetler üzerinden kurgulanmıştır. Bu nedenle test emosyon tanıma ile zihin kuramı yeteneğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Testin çocuklar için olan versiyonu Girli ve ark. tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir (140). Teste başlamadan önce katılımcıya test anlatılır ve alıştırma olarak puanlanmayacak olan resim gösterilir, sonrasında teste geçilir. Test sonucunda alınabilecek puan 0 ile 28 arasında değişir.

3.6. Verilerin İstatiksel Analizi

Verilerin çözümlenmesinde ölçeklerde sürekli yapıdaki verilen istatistiği yapılırken ortalama ve standart sapma, özelliklerin minimum ve maksimum değerleri, kategorik değişkenleri tanımlarken frekans ve yüzde değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için Ki-kare analizi uygulanmış olup ölçeğin vaka ve kontrol gruplarındaki ortalama puanlarını karşılaştırmak için Student's t test istatistiği ve ANOVA kullanılmıştır. Rey Sözel Öğrenme, Rey Geç Hatırlama, Rey Erken Hatırlama, Görsel Geç Hatırlama, Görsel Erken Hatırlama, Rey Doğru Tanıma, İST-A, Sayı Sembol Testi ve İST-B skorları tek faktöre yüklenerek global biliş skoru elde edilmiştir. Sürekli değişkenler arası ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, basıklık ve çarpıklık değerleri incelendikten sonra belirlenmiştir. Normal dağılım göstermeyen gruplarda dağılım logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi tekrarlanmıştır. Anlamli bulunan değişkenler lojistik ve çoklu doğrusal regresyon analizine dahil edilmiş ve verilerin değerlendirilmesinde IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS version 26 Armonk, New York, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza DSM-5'e göre MKB tanısı alan 106 olgu ve 30 sağlıklı birey dahil edilmiştir. 106 olgunun 84'ünde kannabinoid kullanım bozukluğu tanısının olduğu, 22'sinin ise kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu tanısı olduğu görülmüştür. Sağlıklı bireyler çocuk ve ergen psikiyatrisi başvurusu olmayan bireyler arasından seçilip dahil edilmiştir. Örneklem şeması Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Örneklem Şeması

4.1. Sosyodemografik Bulgular

Çalışmadaki tüm katılımcıların yaş ortalaması (ort.) ve standart sapması (SS) 16.7 ± 0.1 yıl olarak saptanmıştır. Çalışma gruplarının yaş ortalamaları KKB için 16.8 ± 1.0 yıl, DMKB için 16.9 ± 0.8 yıl ve sağlıklı kontrol grubu için 16.2 ± 1.7 yıl olup, istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0.057$). Cinsiyet olarak incelendiğinde örneklemin %36.9'u kız cinsiyette olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0.405$). Çalışmaya katılanların eğitim düzeyleri incelendiğinde, tüm katılımcıların eğitim yılı ortalaması ve standart sapması 9.0 ± 0.2 yıl olarak hesaplanmıştır. Eğitim yılları açısından üç grup arasında anlamlı farklılık

bulunmamaktadır (p=0.258). Ayrıca okul başarısı açısından gruplar değerlendirildiğinde, olgu gruplarının okul başarısının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde SK grubundan daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0.001).

Katılımcıların ebeveynlerinin eğitim durumlarına bakıldığında anne eğitim yılı açısından ileri düzeyde anlamlı istatistiksel farklılık mevcuttur ve olgu gruplarının anne eğitim yılı SK grubundan düşüktür (p=0.001). Baba eğitim yılı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ve olgu gruplarının baba eğitim yılı SK grubundan düşüktür (p<0.001).

Tablo 1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F/ X2/t	p
Yaş, yıl, ort ± SS	16.8±1.0	16.9±0.8	16.2±1.7	2.9	0.057
Cinsiyet, kız, n (%)	28 (33.3)	9 (40.9)	14 (46.7)	1.8	0.405
Eğitim, yıl, ort ± SS	8.9±1.9	8.7±2.0	9.5±1.9	1.4	0.258
<u>Okul başarısı, n (%)</u>				90.1	<0.001
Takdir	1 (1.2)	0 (0.0)	16 (53.3)		
Teşekkür	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (16.7)		
Zayıfı yok	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Zayıfı var	7 (8.3)	1 (4.5)	4 (13.3)		
Sınıf tekrarı	6 (7.1)	1 (4.5)	0 (0.0)		
Okula gitmiyor	49 (58.3)	16 (72.7)	2 (6.7)		
Açık liseye gidiyor	20 (23.8)	4 (18.2)	3 (10.0)		
Anne eğitimi, yıl, ort ± SS	6.6±3.7 (n=77)	6.1±5.6	9.7±3.8	7.5	0.001^a
Baba eğitimi, yıl, ort ± SS	6.8±3.5 (n=74)	7.1±3.2 (n=21)	11.1±3.8	16.6	<0.001^a

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; FKT, Fisher'in kesin testi; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma
^a KKB=DMKB<SK

4.2. Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş Verilerinin Değerlendirilmesi

Olguların nikotin kullanım bozukluğu tanısı açısından incelendiğinde KKB ve DMKB grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.506). Olguların sigaraya başlama yaşları değerlendirildiğinde, iki grup arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı görülmüştür (p=0.053). Olguların alkol kullanım bozukluğu

KKB grubu içerisinde %15.5 ve DMKB grubunda %9.1 olup iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.732$).

Bilinen tıbbi hastalık açısından örneklem incelendiğinde 3 grup arasında anlamlı fark olmamakla birlikte anlamlılık açısından sınır düzeyde olduğu gözlenmiştir ($p=0.059$).

Tüm örneklemin adli öyküleri incelendiğinde olgu gruplarının birbirleri ile istatistiksel açıdan benzer olup SK grubuna göre daha fazla adli öyküye sahip oldukları saptanmıştır ($p<0.001$). Ayrıca olgu gruplarının denetimli serbestlik öyküleri incelendiğinde de istatistiksel açıdan fark görülmemiştir ($p=0.810$). Çalışmaya katılanların geçmiş travma öyküleri sorgulandığında KKB grubunun SK grubundan daha fazla travma öyküsü olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Örneklemin kendine zarar verici davranış öyküleri incelendiğinde olgu gruplarının birbirleri ile istatistiksel açıdan benzer olup SK grubuna göre daha fazla kendine zarar verici davranış öyküsüne sahip oldukları görülmüştür ($p<0.001$). Suisid girişim sayısı açısından örneklem değerlendirildiğinde, normal dağılım gözlenmediği için Kruskal-Wallis testi uygulanmış olup, olgu gruplarının SK grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde daha fazla suisid girişiminde bulunduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Olgu grubunun remisyon süreleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.274$). Olgu grupları DSM-5 'e göre ağırlık bakımından sınıflandırılıp gruplar karşılaştırıldığında grupların benzer oldukları görülmüştür ($p=0.782$). Tüm bu veriler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Madde Kullanım Bozukluğu ve Özgeçmiş ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F/ X ² /t/Z	p
Nikotin kullanım bozukluğu, n (%)	82 (97.6)	21 (95.5)	-	FKT	0.506
Sigara başlama yaşı, yıl, ort ± SS	11.4±2.0	12.3±1.8 (n=21)	-	2.2	0.053
Alkol kullanım bozukluğu, n (%)	13 (15.5)	2 (9.1)	-	FKT	0.732
Bilinen tıbbi hastalık, n (%)	14 (16.7)	3 (13.6)	0 (0.0)	5.6	0.059
Denetimli serbestlik, n (%)	39 (46.4)	9 (40.9)	-	FKT	0.810

Adli olay, n (%)	61 (72.6)	18 (81.8)	0 (0.0)	54.0	<0.001 ^a
Travma öyküsü, n (%)	61 (72.6)	12 (54.5)	9 (30.0)	17.1	<0.001 ^b
Kendine zarar verici davranış öyküsü, n (%)	63 (75.0)	13 (72.7)	0 (0.0)	53.4	<0.001 ^a
Suisid girişim sayısı, med/q1/q3	0.0/0.0/2.0	0.0/0.0/1.0	0.0/0.0/0.0	18.9*	<0.001
Remisyon süresi, ay, ort ± SS (n=83)	1.5±2.8	2.4±4.2	-	-1.1	0.274
<u>DSM-5 'e göre ağırlık</u>			-	0.5	0.782
Ağır olmayan, n (%)	12 (14.3)	2 (9.1)	-		
Orta derece, n (%)	24 (28.6)	6 (27.3)	-		
Ağır, n (%)	48 (57.1)	14 (63.6)	-		

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; FKT, Fisher'ın kesin testi; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma, med, ortanca; q1, 25. Perzentil; q3, 75. perzentil

^aKKB=DMKB>SK

^bKKB=DMKB, DMKB=SK, KKB>SK

*Kruskal-Wallis Testi

Olgu gruplarındaki psikiyatrik komorbidite incelendiğinde KKB grubunda %77.4; DMKB grubunda %68.2 olduğu görülmüş ve iki grup arasında fark bulunmamıştır (p=0.372). Depresif epizod KKB grubunda %29.8 ve DMKB grubunda %27.3 olup aralarında istatistiksel açıdan fark görülmemiştir (p=0.819). Anksiyete bozukluğu KKB grubunda %6.0 ve DMKB grubunda %4.5 olup grupların bu açıdan benzer olduğu saptanmıştır (p=1.000). Travma ve stresle ilişkili bozukluklar KKB grubunda %6.0 ve DMKB grubunda %4.5 olup aralarında fark görülmemiştir (p=1.000). DEHB tanısının, KKB grubunda %47.6 ve DMKB grubunda %40.9 olduğu görülmüş ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.574). Davranım bozukluğu KKB grubunda %39.3 ve DMKB grubunda %36.4 olup aralarında istatistiksel açıdan fark gözlenmemiştir (p=0.802).

Çalışmaya katılanların tümünün ailedeki psikiyatrik bozukluk öyküleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ve olgu gruplarında SK grubuna göre ailede daha fazla psikiyatrik bozukluk öyküsünün olduğu gözlenmiştir (p=0.001). Birinci derece yakınlarında psikiyatrik bozukluk öyküsü incelendiğinde ise KKB grubunda SK grubuna göre daha sık olduğu saptanmıştır (p=0.003). Birinci derece yakınlarında şizofreni öyküsüne bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p=0.534). Birinci derece yakınlarında bipolar bozukluk öyküsü incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark

gözlenmemiştir (p=0.569). Yine birinci derece yakınlarında psikotik bozukluk öyküsü açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (p=0.381). Birinci derece yakınlarında depresif bozukluk öyküsü değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0.808). Örnekleme, birinci derece yakınlarda AKB veya MKB öyküsü açısından değerlendirildiğinde, KKB ve DMKB gruplarında SK grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0.001).

Çalışmaya katılanların tümünün ikinci derece yakınlarının psikiyatrik bozukluk öyküleri incelendiğinde, KKB grubunda SK grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0.045). İkinci derece yakınlarda şizofreni öyküsü açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (p=0.534). İkinci derece yakınlarda bipolar bozukluk öyküsü incelendiğinde gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür (p=0.074). Yine ikinci derece yakınlarda psikotik bozukluk öyküsü DMKB grubunda KKB grubuna göre daha fazla gözlenmiştir (p=0.032). İkinci derece yakınlarda depresif bozukluk öyküsü açısından gruplar arasında fark görülmemiştir (p=0.387). AKB veya MKB açısından çalışmaya katılanların ikinci derece yakınlarına bakıldığında, istatistiksel olarak KKB grubunda SK grubuna göre daha sık olduğu görülmüştür (p=0.018).

Olgu grupları ilaç kullanımı açısından incelendiğinde buprenorfin kullanımı için KKB ve DMKB grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmüştür (KKB % 4.8, DMKB %31.8, DMKB>KKB ve p=0.001). Ancak diğer ilaç kullanımları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 3. Olgu Gruplarındaki İlaç Tedavilerinin İncelenmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	X ²	p
Kullanılan ilaç, n (%)	55 (65.5)	16 (72.7)	0.4	0.520
Antidepresan, n (%)	13 (15.5)	4 (18.2)	FKT	0.750
Duygudurum düzenleyici, n (%)	1 (1.2)	1 (4.5)	FKT	0.374
Antipsikotik, n (%)	52 (61.9)	15 (68.2)	0.3	0.587
Stimülan, n (%)	8 (9.5)	3 (13.6)	FKT	0.694
Buprenorfin, n (%)	4 (4.8)	7 (31.8)	FKT	0.001^a
Atomoksetin, n (%)	1 (1.2)	1 (4.5)	FKT	0.374
Hidroksizin, n (%)	4 (4.8)	0 (0.0)	FKT	0.578

N-Asetilsistein, n (%) 2 (2.4) 0(0.0) FKT 1.000

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; FKT, Fisher'ın kesin testi; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu
ªDMKB>KKB

Olgu grupları hastane yatışları açısından incelendiğinde normal dağılım olmadığından Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Olgu grupları arasında toplam hastaneye yatış sayısı, ÇEMATEM yatış sayısı, psikiyatri servisi yatış açısından anlamlı fark görülmemiştir. (Sırasıyla p=0.116, p=0.284 ve p=0.923).

Tablo 4. Olgu Gruplarında Hastane Yatış Öyküsünün Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	Z	p
Toplam hastaneye yatış sayısı, med(q1-q3)	1.0(0.0-1.0)	1.0(1.0-1.0)	-1.6	0.116
ÇEMATEM yatış sayısı, med(q1-q3)	0.0(0.0-1.0)	1.0(0.0-1.0)	-1.1	0.284
Psikiyatri servisi yatış sayısı, med(q1-q3)	0.0(0.0-0.0)	0.0(0.0-0.0)	-0.1	0.923

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; med, ortanca; q1, 25. Persentil; q3, 75. persentil

Çalışmaya katılan olgu grupları travma öyküsü açısından incelendiğinde tüm MKB grubunun %68.9'unda travma öyküsünün olduğu ve %34.9'unda fiziksel istismar, %19.8'inde cinsel istismar, %4.7'sinde duygusal istismar, %1.9'unda fiziksel ihmal, %1.9'unda duygusal ihmal ve %42.5'inde daha önceden şiddet olayında tanık olma öyküsünün olduğu saptanmıştır. Olgu gruplarına travma öyküsü açısından bakıldığında KKB grubunda %72.6, DMKB grubunda %54.5 olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.103). Fiziksel istismar, cinsel istismar, duygusal istismar, fiziksel ihmal, duygusal ihmal ve daha önceden şiddet olayına tanık olma durumu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0.178, p=0.700, p=0.276, p=0.374, p=0.374, p=0.106).

4.3. Örneklemin Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğu Açısından Değerlendirilmesi

Katılımcıların tümünün ÇDDÖ-R total puanı ortalama (ort.) ve standart sapmaları (SS) incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenmiştir; DMKB grubu KKB grubundan daha yüksek puanlara sahip olmakla birlikte, olgu gruplarının SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). TALD total puanı ortalaması ve standart sapmasına bakıldığında ise KKB ve DMKB gruplarının TALD total puanları açısından istatistiksel olarak birbirleri ile benzer olup SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). TALD’da pozitif semptomlardan alınan total puan ortalaması ve standart sapması incelendiğinde KKB ve DMKB gruplarının SK grubundan daha yüksek TALD pozitif puanlarına sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). TALD’da negatif semptomlardan alınan total puan ve standart sapmaya bakıldığında ise yine istatistiksel olarak KKB ve DMKB gruplarının SK grubundan daha yüksek TALD negatif semptom puanlarına sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Tablo 5. Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğunun Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F	P
ÇDDÖ-R total puan,ort ± SS	36.7±10.9	42.7±13.0	19.6±2.7	41.5	<0.001^a
TALD total puan, ort ± SS	21.4±9.3	20.3±9.8	4.0±3.9	47.6	<0.001^b
TALD Pozitif semptomlar, ort ± SS	8.9±5.3	7.6±3.7	1.5±2.2	29.3	<0.001^b
TALD Negatif semptomlar, ort ± SS	11.6±6.2	12.5±7.2	2.4±2.9	30.7	<0.001^b

Not: ÇDDÖ-R, Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu; DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

^a DMKB>KKB >SK

^b KKB=DMKB>SK

4.4. Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanlarının İncelenmesi

Çalışmadaki olgu gruplarının DUDIT toplam puanları incelendiğinde KKB grubunda 36.4 ± 9.2 , DMKB grubunda 38.6 ± 7.3 olup iki grubun istatistiksel açıdan benzer olduğu saptanmıştır ($p=0.261$).

Tablo 6. Olgu Gruplarında DUDIT Puanlarının Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	t	p
DUDIT toplam puan, ort \pm SS	36.4 ± 9.2	38.6 ± 7.3	-1.1	0.261

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; DUDIT, Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; ort, ortalama; SS, standart sapma

4.5. Örneklem Psikoz Risk Sendromları Açısından İncelenmesi

Çalışmaya katılanların tümünün PSİG puanları incelendiğinde KKB grubu istatistiksel açıdan DMKB grubuyla benzer olmakla birlikte olgu grupları SK grubundan daha yüksek puana sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). PSİG’te alınan pozitif semptom puanları açısından, KKB grubu ile DMKB grubunun istatistiksel açıdan benzer olduğu, SK grubundan ise daha yüksek puanlara sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Negatif semptomların toplam puanları incelendiğinde KKB ve DMKB grubu istatistiksel olarak birbirleriyle yine benzer olup SK grubundan yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Dezorganize semptomlardan alınan toplam puana bakıldığında KKB grubu ile DMKB gruplarının birbirleri ile benzer şekilde SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). PSİG’te genel semptom puanları açısından bakıldığında istatistiksel olarak KKB ve DMKB grupları arasında fark saptanmayıp, SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$). Global Değerlendirme Ölçeği (GAS) puanlarının ortalaması ve standart sapması incelendiğinde KKB ve DMKB grupları bu bakımdan benzerlik göstermiş olup olgu gruplarının SK grubundan daha düşük puanlara sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Tablo 7. Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme- PSİG Alt Puanlarının Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F	p
PSİG toplam puan, ort ± SS	23.7±11.6	24.4±16.3	1.6±2.3	45.7	<0.001 ^a
Pozitif semptomlar, ort ± SS	4.3±3.8	3.0±3.9	0.0±0.2	17.5	<0.001 ^a
Negatif semptomlar, ort ± SS	8.5±5.3	9.8±6.1	0.3±1.1	36.2	<0.001 ^a
Dezorganize semptomlar, ort ± SS	5.0±3.3	5.0±3.5	0.5±0.9	27.6	<0.001 ^a
Genel semptomlar, ort ± SS	5.8±3.5	6.6±4.4	0.7±0.9	30.0	<0.001 ^a
GAS, ort ± SS	51.5±9.8	52.9±10.5	96.2±2.3	295.4	<0.001 ^b

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; GAS, Global Değerlendirme Ölçeği; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; ort, ortalama; PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma

^aKKB=DMKB>SK

^bKKB=DMKB<SK

Katılımcılar PSİG’te sorgulanan psikotik risk sendromları açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (Psikotik sendrom için p=0.178, BLIPS için p=0.387, HPS için p=0.295).

Tablo 8. Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşmenin Değerlendirilmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	X2	p
Psikotik risk sendrom, n (%)	9 (10.7)	2 (9.1)	0 (0.0)	3.5	0.178
BLIPS, n (%)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.9	0.387
HPS, n (%)	5 (6.0)	2 (9.1)	0 (0.0)	2.4	0.295

Not: BLIPS, kısa aralıklı psikotik sendrom; DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; HPS, hafif psikoz sendromu; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; SK, sağlıklı kontrol grubu

4.6. Örneklemin Nörobilişsel Açıdan Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan tüm katılımcıların İST-A süresi incelendiğinde KKB ve DMKB grupları SK grubundan daha düşük performans gösterdiği gözlenmiştir ($p<0.001$). İST-B’de ise istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmüş ancak yapılan post hoc analizlerde anlamlılığın kaybolduğu saptanmıştır ($p=0.030$). Sayı sembol testinde KKB grubu ile DMKB grubunun birbirine benzer ve SK grubundan daha düşük performans gösterdikleri görülmüştür ($p<0.001$). Sözel öğrenme ve belleği değerlendiren Rey testine bakıldığında, doğru tanıma puanları açısından KKB grubunun SK grubuna göre daha düşük performans gösterdiği ve DMKB grubunun diğer iki grupla benzer olduğu görülmüştür ($p=0.003$). Rey geç hatırlama puanında ise KKB ve DMKB grubu benzer ve SK grubundan daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Rey öğrenme için KKB grubu ile DMKB grubunun benzer olarak SK grubundan daha düşük performans gösterdiği saptanmıştır ($p<0.001$). Görsel öğrenme ve belleği değerlendiren görsel kopyalama testinde erken hatırlama puanları açısından yine KKB grubu ile DMKB grubu benzer ve SK grubundan daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$). Görsel kopyalama testinde geç hatırlama puanları açısından KKB grubu ile DMKB grubunun benzer ve SK grubundan daha düşük performans sergilediği görülmüştür ($p<0.001$). Son olarak gözlerden zihin okuma testinde gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir ($p=0.238$). Global biliş faktörü sağlıklı gruplarla karşılaştırıldığında KKB ve DMKB gruplarının istatistiksel olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Tablo 9. Örneklemin Nörobilişsel Test Verilerinin İncelenmesi

Değişkenler	KKB (n=84)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F	p
İz sürme, A, süre, ort± SS	35.0±11.6	41.4±14.3	27.1±8.2	10.3	<0.001^a
İz sürme, B, süre, ort± SS*	90.3±32.9	95.5±24.8	73.5±27.2	3.6	0.030^b
Sayı Sembol Testi, ort± SS	49.7±13.2	46.1±13.8	65.2±17.6	15.3	<0.001^c

Rey doğru tanıma, ort± SS**	11.0±2.8	11.1±3.0	12.9±1.5	6.2	0.003^d
Rey geç hatırlama, ort ± SS***	7.5±2.7	7.4±2.7	10.3±2.2	13.7	<0.001^c
Rey öğrenme, ort± SS***	40.2±9.0	38.5±8.3	50.4±7.7	17.9	<0.001^c
Görsel kopyalama erken, ort± SS	31.1±7.3	30.1±5.7	37.5±4.0	12.5	<0.001^c
Görsel kopyalama geç, ort± SS	23.6±9.5	21.3±8.1	32.9±7.8	14.4	<0.001^c
Gözlerden zihin okuma, ort± SS	20.0±3.4	19.2±3.5	20.8±2.3	1.5	0.238
Global Biliş z-Skoru	-1.5±1.2	-1.8±1.1	0.0±1.0	23.1	<0.001^c

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB, kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma

*Alfabeyi bilmedikleri için 41 olgu değerlendirme dışı kalmıştır.

** (n=132)

*** (n=135)

^a KKB=DMKB>SK

^b Post-hoc analizde anlamlılık kaybolmuştur.

^c KKB=DMKB<SK

^d KKB<SK, KKB=DMKB, DMKB=SK

4.7. Olgu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 10'da MKB olgularının eşik altı pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki incelenmiştir. MKB olgularının eşik altı pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 10. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=-0.036, p=0.711
İz Sürme Testi B*	r=0.008, p=0.948
Sayı Sembol Testi	r=0.039, p=0.694
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.075, p=0.453
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.086, p=0.383
Rey Öğrenme***	r=0.085, p=0.389
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.002, p=0.982
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.113, p=0.251
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.077, p=0.432

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=102)
***(n=105)

Tablo 11’de MKB olgularının eşik altı negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 11. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=-0.047, p=0.636
İz Sürme Testi B*	r=0.006, p=0.965
Sayı Sembol Testi	r=-0.059, p=0.548
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.093, p=0.351
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.100, p=0.311
Rey Öğrenme***	r=0.015, p=0.883

Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.087, p=0.375$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.153, p=0.118$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.034, p=0.732$

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=102)
***(n=105)

Tablo 12’de MKB olgularının eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam dezorganize skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki korelasyona bakıldığında; PSİG toplam dezorganize skoru ile Sayı Sembol testi arasında negatif yönlü düşük düzeyde ($r=-0.229, p=0.018$), Geç Hatırlama ($r=-0.224, p=0.022$) ve Rey Öğrenme ($r=-0.197, p=0.044$) testleri ile arasında negatif yönlü düşük düzeyde, Görsel Kopyalama testinin erken ($r=-0.259, p=0.007$) ve geç ($r=-0.274, p=0.005$) skorlarında da negatif yönlü düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu gözlenmiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 12. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Dezorganize Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	$r=0.137, p=0.160$
İz Sürme Testi B*	$r=-0.003, p=0.981$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.229, p=0.018$
Rey Doğru Tanıma**	$r=-0.191, p=0.054$
Rey Geç Hatırlama***	$r=-0.224, p=0.022$
Rey Öğrenme***	$r=-0.197, p=0.044$
Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.259, p=0.007$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.274, p=0.005$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.153, p=0.117$

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=102)
***(n=105)

Tablo 13'te MKB olgularının eşik altı genel bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam genel skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 13. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Genel Semptom Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.111, p=0.256
İz Sürme Testi B*	r=0.045, p=0.724
Sayı Sembol Testi	r=-0.060, p=0.543
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.107, p=0.286
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.169, p=0.084
Rey Öğrenme***	r=-0.042, p=0.674
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.051, p=0.601
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.109, p=0.264
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.088, p=0.368

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=102)
***(n=105)

Tablo 14'te MKB olgularının pozitif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında Görsel Kopyalama Geç Testinde istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir (r=-0.218, p=0.025). İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 14. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Pozitif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	$r=-0.105, p=0.285$
İz Sürme Testi B*	$r=-0.017, p=0.896$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.047, p=0.635$
Rey Doğru Tanıma**	$r=0.054, p=0.588$
Rey Geç Hatırlama***	$r=0.017, p=0.861$
Rey Öğrenme***	$r=0.065, p=0.512$
Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.163, p=0.096$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.218, p=0.025$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.074, p=0.449$

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=102)

*** (n=105)

Tablo 15'te MKB olgularının negatif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında İz Sürme A testinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde düşük düzeyde, İz Sürme B testinde pozitif yönde orta düzeyde korelasyon olduğu (İz sürme A için $r=0.210, p=0.031$; İz Sürme B için $r=0.342, p=0.005$) Sayı Sembol testinde ise negatif yönlü düşük düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir (Sayı Sembol testi için $r=-0.216, p=0.026$). İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 15. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Negatif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	$r=0.210, p=0.031$
İz Sürme Testi B*	$r=0.342, p=0.005$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.216, p=0.026$

Rey Doğru Tanıma**	r=-0.076, p=0.450
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.140, p=0.153
Rey Öğrenme***	r=-0.092, p=0.348
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.046, p=0.643
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.116, p=0.235
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.188, p=0.054

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=102)

*** (n=105)

4.8. Olgu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 16’da MKB olgularının depresif bulguları ile psikotik semptomlar arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, ÇDDÖ-R toplam skorları ile TALD ve PSİG toplam negatif puanları arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek düzeyde korelasyon olduğu tespit edilmiştir (TALD negatif için $r=0.603$ ve $p<0.001$; PSİG toplam negatif için $r=0.612$ ve $p<0.001$). ÇDDÖ-R toplam skorları ile PSİG toplam pozitif ve toplam dezorganize semptom puanları arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür (PSİG pozitif için $r=0.244$ ve $p=0.012$; PSİG toplam dezorganize semptom için $r=0.258$ ve $p=0.008$). ÇDDÖ-R ile PSİG toplam genel puanı arasında anlamlı olarak yüksek düzeyde pozitif yönlü korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0.721$, $p<0.001$).

Tablo 16. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Ölçek Alt Puanları	ÇDDÖ-R Toplam Puanı
TALD Toplam Negatif Puan	$r=0.603$, $p<0.001$
TALD Toplam Pozitif Puan	$r=0.161$, $p=0.099$
PSİG Toplam Pozitif Puan	$r=0.244$, $p=0.012$
PSİG Toplam Negatif Puan	$r=0.612$, $p<0.001$
PSİG Toplam Dezorganize Puan	$r=0.258$, $p=0.008$

4.9. Olgu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 17’de MKB olgularının DUDIT toplam puanları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır, DUDIT toplam skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında Rey Geç Hatırlama ($r=-0.194$, $p=0.048$), Görsel Kopyalama Erken ($r=-0.293$, $p=0.002$) ve Geç ($r=-0.229$, $p=0.018$) ve Gözlerden Zihin Okuma ($r=-0.209$, $p=0.031$) testlerinde istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 17. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=106) DUDIT Toplam Puanı ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	DUDIT Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	$r=0.187$, $p=0.054$
İz Sürme Testi B*	$r=-0.005$, $p=0.969$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.135$, $p=0.169$
Rey Doğru Tanıma**	$r=-0.192$, $p=0.053$
Rey Geç Hatırlama***	$r=-0.194$, $p=0.048$
Rey Öğrenme***	$r=-0.157$, $p=0.111$
Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.293$, $p=0.002$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.229$, $p=0.018$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.209$, $p=0.031$

Not: DUDIT, Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi

*(n=65), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=102)

*** (n=105)

4.10. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 18’de KKB (n=84) olgularının eşik altı pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 18. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=-0.002, p=0.986
İz Sürme Testi B*	r=0.015, p=0.916
Sayı Sembol Testi	r=0.055, p=0.617
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.151, p=0.178
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.074, p=0.504
Rey Öğrenme***	r=0.066, p=0.554
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.032, p=0.774
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.121, p=0.272
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.060, p=0.590

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=81)
***(n=83)

Tablo 19’da KKB (n=84) olgularının eşik altı negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 19. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=-0.115, p=0.299
İz Sürme Testi B*	r=0.001, p=0.993
Sayı Sembol Testi	r=-0.012, p=0.910
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.190, p=0.090
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.106, p=0.339
Rey Öğrenme***	r=0.010, p=0.927
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.087, p=0.431
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.172, p=0.119
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.041, p=0.714

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
 *(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
 **(n=81)
 ***(n=83)

Tablo 20’de KKB (n=84) olgularının eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam dezorganize skorları ile Sayı Sembol Testi arasında negatif yönlü düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür (r=-0.221, p=0.044). PSİG toplam dezorganize skorları ile Rey Doğru Tanıma (r=-0.286, p=0.010) ve Geç Hatırlama (r=-0.219, p=0.047) testleri arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı korelasyon varken Rey Öğrenme Testinde anlamlılık sınırına yakın bulunmuştur (p=0.054). Ayrıca PSİG toplam dezorganize skorları ile Görsel Kopyalama Erken (r=-0.321, p=0.003) ve Geç Testleri (r=-0.312, p=0.004) arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü orta düzeyde korelasyon mevcuttur. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 20. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Dezorganize Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.160, p=0.145

İz Sürme Testi B*	r=0.032, p=0.822
Sayı Sembol Testi	r=-0.221, p=0.044
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.286, p=0.010
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.219, p=0.047
Rey Öğrenme***	r=-0.212, p=0.054
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.321, p=0.003
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.312, p=0.004
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.132, p=0.231

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=81)
***(n=83)

Tablo 21’de KKB (n=84) olgularının eşik altı genel bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam genel skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 21. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Genel Semptom Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.098, p=0.375
İz Sürme Testi B*	r=0.026, p=0.854
Sayı Sembol Testi	r=0.002, p=0.989
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.208, p=0.062
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.197, p=0.074
Rey Öğrenme***	r=-0.059, p=0.598
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.074, p=0.506
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.118, p=0.285
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.091, p=0.411

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=81)
***(n=83)

Tablo 22’de KKB olgularının pozitif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında Görsel Kopyalama geç testinde istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir ($r=-0.230$, $p=0.036$). İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 22. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Pozitif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	$r=-0.109$, $p=0.326$
İz Sürme Testi B*	$r=0.009$, $p=0.947$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.011$, $p=0.919$
Rey Doğru Tanıma**	$r=-0.004$, $p=0.975$
Rey Geç Hatırlama***	$r=-0.005$, $p=0.966$
Rey Öğrenme***	$r=0.024$, $p=0.829$
Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.194$, $p=0.077$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.230$, $p=0.036$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.035$, $p=0.751$

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=81)

*** (n=83)

Tablo 23’te KKB olgularının negatif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında İz Sürme A testi ile pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon görülmüştür ($r=0.236$, $p=0.031$). İz Sürme B testinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde korelasyon olduğu ($r=0.428$, $p=0.002$), Sayı Sembol Testinde ise negatif yönlü düşük düzeyde korelasyon gözlenmiştir ($r=-0.219$, $p=0.045$). İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 23. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Negatif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.236, p=0.031
İz Sürme Testi B*	r=0.428, p=0.002
Sayı Sembol Testi	r=-0.219, p=0.045
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.178, p=0.111
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.162, p=0.143
Rey Öğrenme***	r=-0.088, p=0.428
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.096, p=0.385
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.124, p=0.260
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.145, p=0.189

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=81)

*** (n=83)

4.11. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 24'te KKB olgularının depresif bulguları ile pozitif ve negatif semptomları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, ÇDDÖ-R toplam skorları ile TALD toplam negatif puanları arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı ve yüksek düzey korelasyon olduğu tespit edilmiştir (r=0.580, p<0.001). Yine ÇDDÖ-R puanları ile PSİG negatif ve toplam genel puanları arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür (r=0.512, p<0.001 ve r=0.702, p<0.001).

Tablo 24. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Ölçek Alt Puanları	ÇDDÖ-R Toplam Puanı
TALD Toplam Negatif Puan	r=0.580, p<0.001
TALD Toplam Pozitif Puan	r=0.140, p=0.203
PSİG Toplam Pozitif Puan	r=0.193, p=0.079

PSİG Toplam Negatif Puan	r=0.512, p<0.001
PSİG Toplam Dezorganize Puan	r=0.150, p=0.173
PSİG Toplam Genel Puan	r=0.702, p<0.001

Not: ÇDDÖ-R, Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu, TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.12. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 25'te KKB olgularının madde kullanım bozukluğunu derecelendiren DUDIT puanları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır. DUDIT toplam skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında Rey Doğru Tanıma (r=-0.260, p=0.019), Geç Hatırlama (r=-0.224 p=0.042), Görsel Kopyalama Erken (r=-0.283, p=0.009) ve Görsel Kopyalama Geç (r=-0.228, p=0.037) testlerinde istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük dereceli korelasyon olduğu gözlenmiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi hesaplanmıştır.

Tablo 25. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=84) DUDIT Toplam Puanı ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	DUDIT Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.115, p=0.300
İz Sürme Testi B*	r=0.010, p=0.945
Sayı Sembol Testi	r=-0.085, p=0.442
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.260, p=0.019
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.224 p=0.042
Rey Öğrenme***	r=-0.176, p=0.111
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.283, p=0.009
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.228, p=0.037
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.179, p=0.103

Not: DUDIT, Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi

*(n=52), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=81)

*** (n=83)

4.13. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 26’da DMKB (n=22) olgularının eşik altı pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır. PSİG toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen PSİG pozitif toplam puan dağılımı logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 26. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan Grupta (n=22) Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Pozitif Toplam Puanı (Log)
İz Sürme Testi A	r=-0.132, p=0.627
İz Sürme Testi B*	r=-0.065, p=0.867
Sayı Sembol Testi	r=0.036, p=0.895
Rey Doğru Tanıma**	r=0.260, p=0.350
Rey Geç Hatırlama	r=0.003, p=0.991
Rey Öğrenme	r=0.098, p=0.719
Görsel Kopyalama Erken	r=0.398, p=0.127
Görsel Kopyalama Geç	r=0.335, p=0.205
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.197, p=0.465

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=13), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=21)

Tablo 27’de DMKB (n=22) olgularının eşik altı negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır. PSİG toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

Tablo 27. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Negatif Toplam Puanı
----------------------	---------------------------

İz Sürme Testi A	r=0.054, p=0.812
İz Sürme Testi B*	r=0.004, p=0.989
Sayı Sembol Testi	r=-0.166, p=0.461
Rey Doğru Tanıma**	r=0.191, p=0.406
Rey Geç Hatırlama	r=-0.137, p=0.494
Rey Öğrenme	r=0.065, p=0.773
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.063, p=0.779
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.042, p=0.854
Gözlerden Zihin Okuma	r=0.029, p=0.899

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=13), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=21)

Tablo 28’de DMKB (n=22) olgularının eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam dezorganize skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen PSİG dezorganize toplam puanı logaritmik dönüşüm ile dağılımı düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 28. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Dezorganize Toplam Puanı (log)
İz Sürme Testi A	r=0.089, p=0.693
İz Sürme Testi B*	r=-0.198, p=0.516
Sayı Sembol Testi	r=-0.339, p=0.123
Rey Doğru Tanıma**	r=0.194, p=0.400
Rey Geç Hatırlama	r=-0.065, p=0.773
Rey Öğrenme	r=-0.032, p=0.889
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.012, p=0.957
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.023, p=0.918
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.203, p=0.365

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme

*(n=13), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=21)

Tablo 29’da DMKB (n=22) olgularının eşik altı genel bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam genel skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

Tablo 29. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Genel Semptom Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.041, p=0.857
İz Sürme Testi B*	r=0.101, p=0.743
Sayı Sembol Testi	r=-0.213, p=0.342
Rey Doğru Tanıma**	r=0.181, p=0.432
Rey Geç Hatırlama	r=-0.132 p=0.510
Rey Öğrenme	r=-0.084, p=0.710
Görsel Kopyalama Erken	r=0.058, p=0.797
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.049, p=0.827
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.052, p=0.817

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=13), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=21)

Tablo 30’da DMKB (n=22) olgularının pozitif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 30. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.009, p=0.968
İz Sürme Testi B*	r=-0.137, p=0.657

Sayı Sembol Testi	r=-0.321, p=0.146
Rey Doğru Tanıma**	r=0.377, p=0.092
Rey Geç Hatırlama	r=0.130, p=0.564
Rey Öğrenme	r=0.262, p=0.240
Görsel Kopyalama Erken	r=0.005, p=0.981
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.240, p=0.283
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.367, p=0.093

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=13), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=21)

Tablo 31’de DMKB olgularının negatif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 31. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.046, p=0.838
İz Sürme Testi B*	r=-0.011, p=0.972
Sayı Sembol Testi	r=-0.187, p=0.405
Rey Doğru Tanıma**	r=0.244, p=0.286
Rey Geç Hatırlama	r=-0.067, p=0.767
Rey Öğrenme	r=-0.091, p=0.687
Görsel Kopyalama Erken	r=0.190, p=0.396
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.064, p=0.778
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.315, p=0.153

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=13), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=21)

4.14. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Pozitif ve Negatif Semptomlar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 32’de DMKB olgularının depresif bulguları ile negatif ve pozitif semptomları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır. ÇDDÖ-R toplam skorları ile TALD toplam negatif puanları arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı yüksek düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0.680$, $p<0.001$). ÇDDÖ-R toplam puanları ile TALD toplam pozitif puanları arasında anlamlı olarak orta düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir ($r=0.436$, $p=0.042$). ÇDDÖ-R toplam puanları ile PSİG toplam pozitif puanları arasında anlamlı olarak yüksek düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0.577$, $p=0.005$). Ayrıca ÇDDÖ-R toplam puanları ile PSİG toplam negatif ($r=0.879$, $p<0.001$), toplam dezorganize ($r=0.624$, $p=0.002$) ve toplam genel ($r=0.778$, $p<0.001$) puanları arasında yüksek düzeyde korelasyon olduğu saptanmıştır. Analiz yapılırken normal dağılmayan PSİG pozitif toplam puan değerleri logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon testi yapılmıştır.

Tablo 32. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=22) Grubunda Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Ölçek Alt Puanları	ÇDDÖ-R Toplam Puanı
TALD Toplam Negatif Puan	$r=0.680$, $p<0.001$
TALD Toplam Pozitif Puan	$r=0.436$, $p=0.042$
PSİG Toplam Pozitif Puan	$r=0.577$, $p=0.005$
PSİG Toplam Negatif Puan	$r=0.879$, $p<0.001$
PSİG Toplam Dezorganize Puan	$r=0.624$, $p=0.002$
PSİG Toplam Genel Puan	$r=0.778$, $p<0.001$

Not: ÇDDÖ-R, Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu, TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.15. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 33'te DMKB olgularının DUDIT puanları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır, DUDIT toplam skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında İz Sürme A testi ile pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0.486$, $p=0.022$).

Tablo 33. Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=22) Grupta DUDIT Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	DUDIT Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	$r=0.486$, $p=0.022$
İz Sürme Testi B*	$r=-0.149$, $p=0.626$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.319$, $p=0.147$
Rey Doğru Tanıma**	$r=0.084$, $p=0.718$
Rey Geç Hatırlama	$r=-0.050$, $p=0.825$
Rey Öğrenme	$r=-0.012$, $p=0.959$
Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.326$, $p=0.138$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.183$, $p=0.414$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.317$, $p=0.151$

Not: DUDIT, Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi

*(n=17), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=26)

4.16. Olgu Grubunda Psikotik Semptomların Depresif Semptomatolojiyi Yordayıcı Etkisi

Tablo 34'te MKB olgularının sahip oldukları depresif semptomların psikotik semptomları ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelenmiştir. TALD negatif ($t=5.5$, $p<0.001$) ve PSİG negatif ($t=5.3$, $p<0.001$) ölçek skorlarının depresif semptomatolojiyi en yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır.

Tablo 34. Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=106) Olguların Depresif Semptomlarının Psikotik Semptomlar ile İlişkilerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

	B	SE	β	t	p	VIF
TALD Pozitif	-0.26	0.21	-0.11	-1.3	0.210	1.7
TALD Negatif	0.77	0.14	0.43	5.5	<0.001	1.3
PSİG Pozitif	-0.15	0.30	-0.05	-0.5	0.603	2.0
PSİG Negatif	1.00	0.18	0.46	5.3	<0.001	1.6
PSİG Dezorganize	0.18	0.31	0.05	0.6	0.572	1.6
Sabit	22.29	2.12		10.5	<0.001	

Durbin- Watson Değeri= 1.87
Düzeltilmiş $R^2=0.498$

4.17. Olgu Grubunda Psikotik Semptomların Global Biliş Faktörü Üzerine Yordayıcı Etkisi

Tablo 35'te MKB olgularının sahip oldukları global biliş faktörünün psikotik semptomlar ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelenmiştir. TALD negatif (t=-2.3, p=0.026) ve PSİG dezorganize (t=-3.6, p=0.001) ölçek skorlarının Global Bilişi yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır.

Tablo 35. Madde Kullanım Bozukluğu Olan (n=106) Olguların Global Biliş Faktörünün Psikotik Semptomlar ile İlişkilerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

	B	SE	β	t	p	VIF
TALD Pozitif	0.01	0.03	0.06	0.5	0.643	1.7
TALD Negatif	-0.04	0.02	-0.24	-2.3	0.026	1.3
PSİG Pozitif	0.06	0.04	0.19	1.4	0.158	2.0
PSİG Negatif	0.02	0.02	0.11	0.9	0.364	1.6
PSİG Dezorganize	-0.15	0.04	-0.42	-3.6	0.001	1.6
Sabit	-0.86	0.28		-3.1	0.003	

Durbin- Watson Değeri= 2.17
Düzeltilmiş $R^2=0.149$

4.18. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikotik Semptomların Global Biliş Faktörü Üzerine Yordayıcı Etkisi

Tablo 36’da KKB olgularının sahip oldukları global biliş faktörünün psikotik semptomlar ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelenmiştir. TALD negatif ($t=-2.7$, $p=0.008$) ve PSİG dezorganize ($t=-3.7$, $p<0.001$) ölçek skorlarının Global Bilişi yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır.

Tablo 36. Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan ($n=84$) Olguların Global Biliş Faktörünün Psikotik Semptomlar ile İlişkilerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

	B	SE	β	t	p	VIF
TALD Pozitif	0.02	0.03	0.08	0.6	0.568	1.7
TALD Negatif	-0.06	0.02	-0.31	-2.7	0.008	1.3
PSİG Pozitif	0.04	0.04	0.14	1.0	0.323	1.9
PSİG Negatif	0.03	0.03	0.12	1.0	0.343	1.5
PSİG Dezorganize	-0.16	0.04	-0.46	-3.7	<0.001	1.5
Sabit	-0.57	0.32		-1.8	0.078	

Durbin- Watson Değeri= 2.15
Düzeltilmiş $R^2=0.197$

4.19. Yeniden Gruplandırma Sonrası Sosyodemografik Bulguların Değerlendirilmesi

Olgu grubu içerisinde yer alan 84 kannabinoid kullanım bozukluğu olan olgunun 31’inin yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu (YKKB) olduğu, 53’ünün kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu (KKB+DMKB) olduğu tespit edilmiştir. Olgular Tablo 37’den itibaren 3 gruba ayrılarak (YKKB, KKB+DMKB, DMKB) analize dahil edilmiştir.

Örnekleme yaş ortalamaları tekrar incelendiğinde YKKB, KKB+DMKB, DMKB ve SK grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.127$). Cinsiyet bakımından örneklem incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.392$). Çalışmaya katılanların eğitim düzeylerine bakıldığında, eğitim yılları açısından dört grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0.280$). Ayrıca okul başarısı açısından gruplar

değerlendirildiğinde olgu grupları ile sağlıklı grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Katılımcıların ebeveynlerinin eğitim durumlarına bakıldığında anne eğitim yılı ortalaması ve standart sapması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur (YKKB=KKB+DMKB=DMKB, YKKB=SK, KKB+DMKB<SK, DMKB<SK, $p=0.002$). Baba eğitim yılı ve standart sapması incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farkın mevcut olduğu görülmüştür (YKKB=KKB+DMKB=DMKB<SK, $p<0.001$).

Tablo 37. Yeniden Gruplandırma Sonrası Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F/ X2	p
Yaş, yıl, ort \pm SS	16.8 \pm 1.0	16.8 \pm 1.1	16.9 \pm 0.8	16.2 \pm 1.7	1.9	0.127
Cinsiyet, kız, n (%)	8 (25.8)	20 (37.7)	9 (40.9)	14 (46.7)	3.0	0.392
Eğitim, yıl, ort \pm SS	9.2 \pm 1.8	8.7 \pm 1.9	8.7 \pm 2.0	9.5 \pm 1.9	1.3	0.280
<u>Okul başarısı, n (%)</u>					96.5	<0.001
Takdir	0 (0.0)	1 (1.9)	0 (0.0)	16 (53.3)		
Teşekkür	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (16.7)		
Zayıfı yok	0 (0.0)	1 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Zayıfı var	4 (12.9)	3 (5.7)	1 (4.5)	4 (13.3)		
Sınıf tekrarı	4 (12.9)	2 (3.8)	1 (4.5)	0 (0.0)		
Okula gitmiyor	15 (48.4)	34 (64.2)	16 (72.7)	2 (6.7)		
Açık liseye gidiyor	8 (25.8)	12 (22.6)	4 (18.2)	3 (10.0)		
Anne eğitimi, yıl, ort \pm SS	7.2 \pm 3.5 (n=30)	6.1 \pm 3.7 (n=47)	6.1 \pm 5.6 (n=22)	9.7 \pm 3.8	5.4	0.002^a
Baba eğitimi, yıl, ort \pm SS	7.2 \pm 3.8 (n=30)	6.5 \pm 3.4 (n=44)	7.1 \pm 3.2 (n=26)	11.1 \pm 3.8	11.2	<0.001^b

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu, ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu

^aYKKB=KKB+DMKB=DMKB, YKKB=SK, KKB+DMKB<SK, DMKB<SK

^bYKKB= KKB+DMKB= DMKB< SK

4.20. Yeniden Gruplandırma Sonrası Psikiyatrik Özgeçmiş ve Soygeçmiş Verilerinin Değerlendirilmesi

Nikotin kullanım bozukluğu tanısı açısından olgu gruplarına bakıldığında üç olgu grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.519$). Sigaraya başlama yaşı incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak KKB+DMKB grubundakilerin DMKB ve KKB grubundakilerden daha geç sigaraya başladıkları görülmüştür ($p=0.005$). Alkol kullanım bozukluğu bakımından üç olgu grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.144$). Bilinen tıbbi hastalık açısından çalışmaya katılanlar incelendiğinde dört grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0.129$).

Tüm örneklemin adli öyküleri incelendiğinde olgu gruplarının birbirleri ile istatistiksel açıdan benzer olarak SK grubuna göre daha fazla adli öyküye sahip oldukları saptanmıştır ($p<0.001$). Ayrıca olgu gruplarında denetimli serbestlik öyküsüne bakıldığında istatistiksel açıdan fark görülmemiştir ($p= 0.688$).

Olgular ve sağlıklı kontroller travma öyküsü açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüş olup YKKB ve KKB+DMKB grupları birbirleri ile benzer iken SK grubundan daha fazla travma öyküsü bildirdikleri gözlenmiştir. Ancak DMKB grubu bu yönden SK grubu ile istatistiksel açıdan ayrılmamıştır ($p=0.001$).

Örneklemin kendine zarar verici davranış öyküleri incelendiğinde olgu gruplarının birbirleri ile istatistiksel açıdan benzer olarak SK grubuna göre daha fazla kendine zarar verici davranış öyküsüne sahip oldukları saptanmıştır ($p<0.001$). Ayrıca suisid girişim sayısı açısından örneklem değerlendirildiğinde, normal dağılım gözlenmediği için Kruskal-Wallis testi uygulanmış olup, olgu gruplarının SK grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde daha fazla suisid girişiminde bulunduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Olguların remiyon süreleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.535$). Olguların DSM-5'e göre ağırlık sınıflamasına bakıldığında gruplar arasında farklılık olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Tüm bu veriler Tablo 38'de özetlenmiştir.

Tablo 38. Yeniden Gruplandırma Sonrası Madde Kullanım Bozukluğu ve Özgeçmiş ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F/ X2/Z	p
Nikotin kullanım bozukluğu, n (%)	31 (100)	51 (96.2)	21 (95.5)	-	1.3	0.519
Sigara başlama yaşı, yıl, ort ± SS	12.1±1.9	11.0±1.9	12.3±1.8	-	5.6	0.005^a
Alkol kullanım bozukluğu, n (%)	2 (6.5)	11 (20.8)	2 (9.1)	-	3.9	0.144
Bilinen tıbbi hastalık, n (%)	5 (16.1)	9 (17.0)	3 (13.6)	0 (0.0)	5.7	0.129
Denetimli serbestlik, n (%)	16 (51.6)	23 (43.4)	9 (40.9)	-	0.7	0.688
Adli olay, n (%)	24 (77.4)	37 (69.8)	18 (81.8)	0 (0.0)	54.4	<0.001^b
Travma öyküsü, n (%)	23 (74.2)	38 (71.7)	12 (54.5)	9 (30.0)	17.2	0.001^c
Kendine zarar verici davranış öyküsü, n (%)	20 (64.5)	43 (81.1)	16 (72.7)	0 (0.0)	55.6	<0.001^b
Suisid girişim sayısı, med/q1/q3	0.0/0.0/2.0	0.0/0.0/2.0	0.0/0.0/1.0	0.0/0.0/0.0	21.2*	<0.001
Remisyon süresi, ay, ort ± SS	1.4±2.7	1.6 ±2.9	2.4± 4.2	-	0.6	0.535
<u>DSM-5 'e göre</u>					20.9	<0.001
<u>ağırlık</u>						
Ağır olmayan, n (%)	10 (32.3)	2 (3.8)	2 (9.1)	-		
Orta derece, n (%)	12 (38.7)	12 (22.6)	6 (27.3)	-		
Ağır, n (%)	9 (29.0)	39 (73.6)	14 (63.6)	-		

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu, ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu, med, ortanca; q1, 25. Persentil; q3, 75. persentil

^aYKKB= DMKB> KKB+DMKB

^bYKKB=KKB+DMKB=DMKB<SK

^cYKKB=KKB+DMKB > SK, YKKB=KKB+DMKB=DMKB, DMKB=SK

*Kruskal-Wallis Testi

Olgu gruplarındaki psikiyatrik komorbidite incelendiğinde YKKB grubunda %71.0; KKB+DMKB grubunda %81.1 ve DMKB grubunda %68.2 olup üç grup arasında fark görülmemiştir (p=0.389). Depresif epizod YKKB grubunda %25.8,

KKB+DMKB grubunda %32.1 ve DMKB grubunda %27.3 olup gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p=0.809$). Anksiyete bozukluğu YKKB grubunda %3.2, KKB+DMKB grubunda %7.5 ve DMKB grubunda %4.5 olup gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır ($p=0.688$). Travma ve stresle ilişkili bozukluklar YKKB grubunda %6.5, KKB+DMKB grubunda %5.7 ve DMKB grubunda %4.5 olup bu açıdan grupların benzer olduğu görülmüştür ($p=0.957$). DEHB tanısının YKKB grubunda %41.9, KKB+DMKB grubunda %50.9 ve DMKB grubunda %40.9 olduğu görülmüş ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.621$). Davranım bozukluğu YKKB grubunda %29.0, KKB+DMKB grubunda %45.3 ve DMKB grubunda %36.4 olup aralarında istatistiksel açıdan fark gözlenmemiştir ($p=0.326$).

Çalışmaya katılanların tümünün ailedeki psikiyatrik bozukluk öyküleri incelendiğinde KKB+DMKB grubunda ailesinde psikiyatrik bozukluk öyküsünün SK grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Birinci derece yakınlarında psikiyatrik bozukluk öyküsü incelendiğinde ise istatistiksel düzeyde anlamlı olarak KKB+DMKB grubunda SK grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Birinci derece yakınlarında şizofreni öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.365$). Birinci derece yakınlarında bipolar bozukluk öyküsü gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermemiştir ($p=0.233$). Yine birinci derece yakınlarında psikotik bozukluk öyküsü değerlendirildiğinde gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p=0.492$). Birinci derece yakınlarında depresif bozukluk öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.922$). Birinci derece yakınlarında AKB veya MKB incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde KKB+DMKB grubunun YKKB, DMKB ve SK grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Çalışmaya katılanların tümünün ikinci derece yakınlarının psikiyatrik bozukluk öyküleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p=0.077$). İkinci derece yakınlarda şizofreni öyküsü bakımından gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p=0.365$). İkinci derece yakınlarda bipolar bozukluk öyküsü incelendiğinde gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür ($p=0.156$). Yine ikinci derece yakınlarda psikotik bozukluk öyküsü

değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan fark görülmemiştir (p=0.075).

İkinci derece yakınlarda depresif bozukluk öyküsü bakımından gruplar arasında fark gözlenmemiştir (p=0.588). AKB veya MKB açısından çalışmaya katılanların ikinci derece yakınlarına bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak KKB+DMKB grubunun SK grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür (p=0.039).

Olgu grupları ilaç kullanımı açısından incelendiğinde buprenorfin kullanımı için KKB+DMKB ve DMKB grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmüş ve KKB+DMKB grubunda DMKB grubundan daha az buprenorfin kullanımı olduğu saptanmıştır (p=0.012). Ancak diğer ilaç kullanımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 39. Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında İlaç Tedavilerinin İncelenmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	X ²	p
Kullanılan ilaç, n (%)	17 (54.8)	38 (71.7)	16 (72.7)	2.9	0.231
Antidepresan, n (%)	3 (9.7)	10 (18.9)	4 (18.2)	1.3	0.516
Duygudurum düzenleyici, n (%)	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (4.5)	1.4	0.488
Antipsikotik, n (%)	15 (48.4)	37 (69.8)	15 (68.2)	4.2	0.125
Stimülan, n (%)	1 (3.2)	7 (13.2)	3 (13.6)	2.4	0.299
Buprenorfin, n (%)	-	4 (7.5)	7 (31.8)	FKT	0.012^a
Atomoksetin, n (%)	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (4.5)	1.4	0.488
Hidroksizin, n (%)	0 (0.0)	4 (7.5)	0 (0.0)	4.2	0.125
N-Asetilsistein, n (%)	1 (3.2)	1 (1.9)	0(0.0)	0.7	0.697

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; FKT, Fisher'in kesin testi; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu
^aDMKB>KKB+DMKB

Olgu grupları hastane yatışları açısından değerlendirildiğinde normal dağılım olmadığından Kruskal-Wallis testi yapılmış, gruplar arasında toplam hastaneye yatış sayısı, ÇEMATEM yatış sayısı, psikiyatri servisi yatışı açısından anlamlı fark görülmemiştir (Sırasıyla p=0.133, p=0.361 ve p=0.949).

Tablo 40. Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında Hastane Yatış Öyküsünün Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	Z	p
Toplam hastaneye yatış sayısı, med(q1-q3)	0.0(0.0-1.0)	1.0(0.0-1.0)	1.0(1.0-1.0)	4.0	0.133
ÇEMATEM yatış sayısı, med(q1-q3)	0.0(0.0-1.0)	0.0(0.0-1.0)	1.0(0.0-1.0)	2.0	0.361
Psikiyatri servisi yatış sayısı, med(q1-q3)	0.0(0.0-0.0)	0.0(0.0-0.0)	0.0(0.0-0.0)	0.1	0.949

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu; med, ortanca; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu; q1, 25. persentil; q3, 75. Persentil

Çalışmaya katılan tüm kişiler travma öyküsü açısından sorgulandığında; gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmüştür. YKKB ve KKB+DMKB grupları bu açıdan birbirine benzer olup SK grubundan daha fazla travma öyküsü bildirmişlerdir (p=0.001). Fiziksel istismar öyküsü incelendiğinde KKB+DMKB grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak SK grubundan daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0.030). Gruplar arasında cinsel istismar, duygusal istismar, fiziksel ihmal ve duygusal ihmal açısından anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0.057, p=0.394, p=0.492, p=0.492). Daha önceden şiddet olayının tanığı olma durumu sorgulandığında ise yine gruplar arası anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.192).

Tablo 41. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Travma Öyküsü Açısından Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	X ²	p
Travma öyküsü, n (%)	23 (74.2)	38 (71.7)	12 (54.5)	9 (30.0)	17.2	0.001^a
Fiziksel istismar	12 (38.7)	20 (37.7)	5 (22.7)	3 (10.0)	9.0	0.030^b
Cinsel istismar	5 (16.1)	11 (20.8)	5 (22.7)	0 (0.0)	7.5	0.057
Duygusal istismar	1 (3.2)	2 (3.8)	2 (9.1)	0 (0.0)	3.0	0.394

Fiziksel ihmal	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (4.5)	0 (0.0)	2.4	0.492
Duygusal ihmal	0 (0.0)	1 (1.9)	1 (4.5)	0 (0.0)	2.4	0.492
Kişinin şiddet olayının tanığı olması	16 (51.6)	23 (43.4)	6 (27.3)	9 (30.0)	4.7	0.192

Not: DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu; SK, sağlıklı kontrol grubu; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu
^aYKKB=KKB+DMKB>SK, DMKB=SK
^bKKB+DMKB>SK

4.21. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemde Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğu Açısından Değerlendirilmesi

Katılımcıların tümünün ÇDDÖ-R total puanı incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı şekilde YKKB, KKB+DMK ve DMKB gruplarının SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). TALD total puanına bakıldığında ise istatistiksel olarak YKKB, KKB+DMK ve DMKB gruplarının birbirlerine benzer olarak SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). TALD’da pozitif semptomlardan alınan total puanları karşılaştırıldığında, YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının birbirlerine benzer ve SK grubundan daha yüksek puanlara sahip oldukları gözlenmiştir ($p<0.001$). TALD’da negatif semptomlardan alınan total puanlara bakıldığında ise YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının birbirlerine benzer olarak SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 42. Yeniden Gruplandırma Sonrası Depresif Semptomlar, Düşünce ve Dil Bozukluğunun Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F	P
ÇDDÖ-R total puan, ort ± SS	33.9±9.3	38.3±11.5	42.7±13.0	19.6±2.7	29.6	<0.001 ^a
TALD total puan, ort ± SS	20.5±10.4	21.8±8.6	20.3±9.8	4.0±3.9	31.7	<0.001 ^b
TALD Pozitif semptomlar, ort ± SS	8.7±5.9	9.0±4.9	7.6±3.7	1.5±2.2	19.5	<0.001 ^b

TALD Negatif semptomlar, ort ± SS	11.0±6.9	12.0±5.9	12.5±7.2	2.4±2.9	20.6	<0.001 ^b
-----------------------------------	----------	----------	----------	---------	------	---------------------

Not: ÇDDÖ-R, Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu; DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu; ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu

^aYKKB=KKB+DMKB>SK, KKB+DMKB= DMKB> SK, DMKB>YKKB>SK

^bYKKB= KKB+DMKB= DMKB> SK

4.22. Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Puanlarının İncelenmesi

Çalışmadaki olgu gruplarının DUDIT toplam puanları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmuş olup, YKKB grubunun KKB+DMKB grubundan daha düşük puanlara sahip olduğu görülmüştür (p=0.016).

Tablo 43. Yeniden Gruplandırma Sonrası Olgu Gruplarında DUDIT Puanlarının Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	F	p
DUDIT toplam puan, ort ± SS	33.1±10.2	38.4±8.0	38.6±7.3	4.3	0.016^a

Not; DMKB, kannabinoid dışı diğer madde kullanım bozukluğu grubu; DUDIT, Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi; KKB+DMKB, kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu; ort, ortalama; SK, sağlıklı kontrol grubu; SS, standart sapma; YKKB, yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu grubu

^aYKKB<KKB+DMKB, YKKB=DMKB, KKB+DMKB=DMKB

4.23. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Psikoz Risk Sendromları Açısından İncelenmesi

Çalışmaya katılanların tümünün PSİG toplam puanları incelendiğinde istatistiksel olarak YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının benzer olarak SK grubundan daha yüksek oldukları saptanmıştır (p<0.001). PSİG'te alınan pozitif semptom puanları açısından istatistiksel olarak YKKB, KKB+DMKB ve DMKB grupları arasında farklılık gözlenmemiş ve SK grubundan daha yüksek oldukları saptanmıştır (p<0.001). Negatif semptomların toplam puanları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının benzer olarak SK grubundan daha yüksek olduğu bulunmuştur (p<0.001). Dezorganize semptomlardan

alınan toplam puana bakıldığında YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının birbirleriyle benzer olarak SK grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.001$). PSİG’te genel semptom puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak YKKB, KKB+DMKB ve DMKB grupları benzer şekilde SK grubundan daha yüksek gözlenmiştir ($p<0.001$). Genel işlevsellik düzeyini ölçen GAS puanları açısından incelendiğinde YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının birbiriyle benzer olarak SK grubundan daha düşük saptanmıştır ($p<0.001$).

Tablo 44. Yeniden Gruplandırma Sonrası Psikozy Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme- PSİG Alt Puanlarının Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F	p
PSİG toplam puan, ort \pm SS	23.6 \pm 13.9	23.7 \pm 10.0	24.4 \pm 16.3	1.6 \pm 2.3	30.3	<0.001^a
Pozitif semptomlar, ort \pm SS	4.5 \pm 4.7	4.2 \pm 3.2	3.0 \pm 3.9	0.0 \pm 0.2	11.7	<0.001^a
Negatif semptomlar, ort \pm SS	9.4 \pm 6.2	8.0 \pm 4.6	9.8 \pm 6.1	0.3 \pm 1.1	24.9	<0.001^a
Dezorganize semptomlar, ort \pm SS	4.9 \pm 3.6	5.1 \pm 3.1	5.0 \pm 3.5	0.5 \pm 0.9	18.3	<0.001^a
Genel semptomlar, ort \pm SS	4.8 \pm 3.1	6.4 \pm 3.6	6.6 \pm 4.4	0.7 \pm 0.9	22.3	<0.001^a
GAS, ort \pm SS	51.0 \pm 10.4	51.8 \pm 9.5	52.9 \pm 10.5	96.2 \pm 2.3	195.8	<0.001^b

Not: GAS, Global Değerlendirme Ölçeği; PSİG, Psikozy Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme

^aYKKB=KKB+DMKB=DMKB>SK

^bYKKB=KKB+DMKB=DMKB<SK

Katılımcılar PSİG’te sorgulanan psikotik risk sendromları açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Psikotik sendrom için $p=0.146$, BLIPS için $p=0.588$, HPS için $p=0.063$).

Tablo 45. Yeniden Gruplandırma Sonrası Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşmenin Değerlendirilmesi

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	X ²	p
Psikotik risk sendrom, n (%)	5 (16.1)	4 (7.5)	2 (9.1)	0 (0.0)	5.4	0.146
BLIPS, n (%)	1 (3.2)	2 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.9	0.588
HPS, n (%)	4 (12.9)	1 (1.9)	2 (9.1)	0 (0.0)	7.3	0.063

Not: BLIPS, kısa aralıklı psikotik sendrom; HPS, hafif psikoz sendromu

4.24. Yeniden Gruplandırma Sonrası Örneklemin Nörobilişsel Açıdan Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan tüm katılımcıların iz sürme testinin A alt testi süresi incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak KKB+DMKB ve DMKB grubunun SK grubuna göre daha düşük performans gösterdiği gözlenmiştir, diğer gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p<0.001$). İST-B testinde ise; istatistiksel açıdan sınırdan anlamlı farklılık olduğu görülmüştür, yapılan post hoc analizde bu farklılığın kaybolduğu saptanmıştır ($p=0.046$). Sayı sembol testinde tüm olgu gruplarının birbirleriyle benzer şekilde SK grubuna göre daha düşük performans sergiledikleri saptanmıştır ($p<0.001$). Sözel öğrenme ve belleği değerlendiren Rey testine bakıldığında doğru tanıma puanları açısından KKB+DMKB grubunun SK grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük performansa sahip olduğu görülmüştür ve diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.005$). Rey geç hatırlamada istatistiksel açıdan anlamlı olarak YKKB grubu KKB+DMKB grubundan daha yüksek puana, SK grubundan daha düşük puanlara sahip olarak bulunmuştur. KKB+DMKB grubu ve DMKB grubunun SK grubuna göre daha düşük performansa sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Rey öğrenme puanları değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak YKKB grubunun KKB+DMKB grubundan daha yüksek puana; SK grubuna göre daha düşük puana sahip olduğu saptanmıştır. KKB+DMKB grubu ve DMKB grubunun SK grubuna göre daha düşük puana sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Görsel öğrenme ve belleği değerlendiren görsel kopyalama testinde erken hatırlama puanları

karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak YKKB grubunun KKB+DMKB grubundan daha yüksek puana sahip olduğu ve SK grubu ile benzer olduğu görülmüştür. KKB+DMKB grubu ve DMKB grubunun puanları SK grubuna göre daha düşük saptanmıştır ($p<0.001$). Görsel kopyalama testinde geç hatırlama puanları açısından üç olgu grubunun da SK grubundan daha düşük puana sahip olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$). Son olarak gözlerden zihin okuma testi performansları karşılaştırıldığında gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir ($p=0.385$). Global biliş faktörü yönünden tüm gruplar karşılaştırıldığında YKKB grubunun KKB+DMKB grubundan daha iyi olarak DMKB grubuyla benzerlik gösterdiği ancak KKB+DMKB ve DMKB gruplarının istatistiksel açıdan birbirinden ayrılmadığı saptanmıştır. Ayrıca global biliş yönünden YKKB, KKB+DMKB ve DMKB grupları SK grubundan istatistiksel olarak daha düşük puanlara sahip bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 46. Yeniden Gruplandırma Sonrası Nörobilişsel Değerlendirme

Değişkenler	YKKB (n=31)	KKB+DMKB (n=53)	DMKB (n=22)	SK (n=30)	F	p
İz sürme, A, süre, ort± SS	31.6±11.1	37.0±11.5	41.4±14.4	27.1±8.2	8.5	<0.001^a
İz sürme, B, süre, ort± SS*	94.9±38.4	86.3±27.5	95.5±24.8	73.5±27.2	2.8	0.046^b
Sayı Sembol Testi, ort± SS	51.5±12.0	48.7±13.9	46.1±13.8	65.2±17.6	10.4	<0.001^c
Rey doğru tanıma, ort± SS**	11.3±2.5	10.7±2.9	11.1±3.0	12.9±1.5	4.4	0.005^d
Rey geç hatırlama, ort ± SS***	8.6±2.8	6.9±2.4	7.4±2.7	10.3±2.2	12.5	<0.001^e
Rey öğrenme, ort± SS***	43.8±9.2	38.0±8.2	38.5±8.3	50.4±7.7	15.9	<0.001^e
Görsel kopyalama erken, ort± SS	33.9±5.6	29.4±7.8	30.1±5.7	37.5±4.0	12.1	<0.001^f

Görsel kopyalama geç, ort± SS	26.0±9.7	22.2±9.3	21.3±8.1	32.9±7.8	11.1	<0.001 ^c
Gözlerden zihin okuma, ort± SS	19.8±3.5	20.2±3.4	19.2±3.5	20.8±2.3	1.0	0.385
Global Biliş z-Skoru	-1.0±1.1	-1.8±1.1	-1.8±1.1	0.0±1.0	19.2	<0.001 ^e

*Alfabeyi bilmedikleri için 42 olgu değerlendirme dışı kalmıştır (n=94)

** (n=132)

*** (n=135)

^aYKKB=KKB+DMKB, YKKB=SK, DMKB>YKKB, KKB+DMKB=DMKB, KKB+DMKB>SK, DMKB>SK

^bPost-hoc analizde anlamlılık kaybolmuştur.

^cYKKB=KKB+DMKB=DMKB<SK

^dYKKB=KKB+DMKB, YKKB=DMKB =SK, KKB+DMKB=DMKB, KKB+DMKB<SK

^eYKKB>KKB+DMKB, YKKB=DMKB, YKKB<SK, KKB+DMKB=DMKB, KKB+DMKB<SK, DMKB<SK

^fYKKB>KKB+DMKB, YKKB=DMKB, YKKB=SK, KKB+DMKB=DMKB<SK

4.25. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan Grupta Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 47'de YKKB (n=31) olgularının eşik altı pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen iz sürme testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 47. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=-0.272, p=0.139
İz Sürme Testi B*	r=-0.096, p=0.656
Sayı Sembol Testi	r=0.026, p=0.888
Rey Doğru Tanıma	r=-0.124, p=0.506
Rey Geç Hatırlama	r=0.028, p=0.881
Rey Öğrenme	r=0.129, p=0.488
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.062, p=0.741
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.140, p=0.452

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tablo 48’de YKKB (n=31) olgularının eşik altı negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 48. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=-0.163, p=0.380
İz Sürme Testi B*	r=-0.005, p=0.980
Sayı Sembol Testi	r=0.026, p=0.890
Rey Doğru Tanıma	r=-0.172, p=0.356
Rey Geç Hatırlama	r=-0.054, p=0.773
Rey Öğrenme	r=-0.028 p=0.880
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.215, p=0.245
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.248, p=0.179
Gözlerden Zihin Okuma	r=0.055, p=0.768

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tablo 49’da YKKB (n=31) olgularının eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam dezorganize skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 49. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Dezorganize Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.004, p=0.983
İz Sürme Testi B*	r=-0.067, p=0.756
Sayı Sembol Testi	r=-0.159, p=0.394
Rey Doğru Tanıma	r=-0.347, p=0.056
Rey Geç Hatırlama	r=-0.163, p=0.382
Rey Öğrenme	r=-0.127 p=0.495
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.344, p=0.058
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.302, p=0.099
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.052, p=0.781

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tablo 50’de YKKB (n=31) olgularının eşik altı genel bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam genel semptom skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 50. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Genel Semptom Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=-0.149, p=0.423
İz Sürme Testi B*	r=0.064, p=0.767
Sayı Sembol Testi	r=0.112, p=0.547
Rey Doğru Tanıma	r=0.144, p=0.440
Rey Geç Hatırlama	r=0.299, p=0.102
Rey Öğrenme	r=0.301 p=0.100
Görsel Kopyalama Erken	r=0.041, p=0.827

Görsel Kopyalama Geç	r=0.095, p=0.612
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.095, p=0.610

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tablo 51’de YKKB (n=31) olgularının pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen İz Sürme Testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 51. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Pozitif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=-0.211, p=0.254
İz Sürme Testi B*	r=-0.015, p=0.944
Sayı Sembol Testi	r=-0.096, p=0.608
Rey Doğru Tanıma	r=0.016, p=0.933
Rey Geç Hatırlama	r=0.154 p=0.408
Rey Öğrenme	r=0.130, p=0.484
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.268, p=0.144
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.348, p=0.055
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.049, p=0.793

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği
*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tablo 52’de YKKB (n=31) olgularının negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam negatif skorları ile iz sürme B testi puanları arasında pozitif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmiştir (r=0.488, p=0.016). İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen iz sürme testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 52. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Negatif Semptomlar ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.159, p=0.393
İz Sürme Testi B*	r=0.488, p=0.016
Sayı Sembol Testi	r=-0.323, p=0.077
Rey Doğru Tanıma	r=-0.041, p=0.826
Rey Geç Hatırlama	r=0.104, p=0.579
Rey Öğrenme	r=0.020, p=0.914
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.120, p=0.519
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.117, p=0.531
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.321, p=0.078

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

4.26. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 53'te YKKB olgularının depresif bulguları ile negatif ve pozitif bulguları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, ÇDDÖ-R toplam puanları ile TALD toplam negatif puanları arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı yüksek düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür (r=0.750, p<0.001). ÇDDÖ-R toplam puanları ile TALD toplam pozitif puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür (r=0.420, p=0.019). Ayrıca ÇDDÖ-R toplam puanı ile PSİG toplam negatif ve toplam genel puanları arasında pozitif yönlü yüksek düzeyde korelasyon saptanmıştır (PSİG toplam negatif, r=0.718, p<0.001; PSİG toplam genel, r=0.733, p<0.001).

Tablo 53. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Ölçek Alt Puanları	ÇDDÖ-R Toplam Puanı
TALD Toplam Negatif Puan	r=0.750, p<0.001

TALD Toplam Pozitif Puan	r=0.420, p=0.019
PSİG Toplam Pozitif Puan	r=0.212, p=0.252
PSİG Toplam Negatif Puan	r=0.718, p<0.001
PSİG Toplam Dezorganize Puan	r=0.312, p=0.088
PSİG Toplam Genel Puan	r=0.733, p<0.001

Not: ÇDDÖ-R, Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu; PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.27. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 54'de YKKB (n=31) olgularının DUDIT puanları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, DUDIT toplam skorları ile nörobilişsel testler arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir. İnceleme yapılırken normal dağılım göstermeyen iz sürme testi A puanları logaritmik dönüşüm ile düzeltildikten sonra Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 54. Yalnızca Kannabinoid Kullanım Bozukluğu Olan (n=31) Grupta DUDIT Puanları ve Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	DUDIT Toplam Puanı
İz Sürme Testi A (log)	r=0.138, p=0.458
İz Sürme Testi B*	r=-0.017, p=0.938
Sayı Sembol Testi	r=-0.055, p=0.769
Rey Doğru Tanıma	r=-0.178, p=0.339
Rey Geç Hatırlama	r=-0.043, p=0.818
Rey Öğrenme	r=-0.011, p=0.953
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.194, p=0.296
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.016, p=0.934
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.165, p=0.374

Not: DUDIT; Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi
*(n=24), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

4.28. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikiyatrik Semptomlar ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 55'te KKB+DMKB (n=53) olgularının eşik altı pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

Tablo 55. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=-0.238, p=0.086
İz Sürme Testi B*	r=-0.192, p=0.328
Sayı Sembol Testi	r=0.073, p=0.605
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.187, p=0.194
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.211, p=0.133
Rey Öğrenme***	r=-0.011, p=0.940
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.041, p=0.771
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.128, p=0.360
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.127, p=0.363

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme;
*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=50)
***(n=52)

Tablo 56'da KKB+DMKB (n=53) olgularının eşik altı negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam negatif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

Tablo 56. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.030, p=0.829

İz Sürme Testi B*	r=-0.064, p=0.748
Sayı Sembol Testi	r=-0.063, p=0.656
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.236, p=0.099
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.248, p=0.076
Rey Öğrenme***	r=-0.037, p=0.794
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.098, p=0.487
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.171, p=0.222
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.108, p=0.442

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=50)
***(n=52)

Tablo 57’de KKB+DMKB (n=53) olgularının eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam dezorganize skorları ile iz sürme A testi arasında pozitif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür (r=0.317, p=0.021). PSİG toplam dezorganize skorları ile rey öğrenme testi arasında negatif yönlü düşük düzeyde korelasyon gözlenmiştir (r=-0.276, p=0.047). PSİG toplam dezorganize skorları ile görsel kopyalama erken (r=-0.325, p=0.017) ve geç testleri (r=-0.317, p=0.021) arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Tablo 57. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Dezorganize Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Dezorganize Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.317, p=0.021
İz Sürme Testi B*	r=0.207, p=0.291
Sayı Sembol Testi	r=-0.254, p=0.066
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.250, p=0.080
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.264, p=0.058
Rey Öğrenme***	r=-0.276, p=0.047

Görsel Kopyalama Erken	r=-0.325, p=0.017
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.317, p=0.021
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.190, p=0.172

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=50)
***(n=52)

Tablo 58’de KKB+DMKB (n=53) olgularının eşik altı genel bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, PSİG toplam genel puanları ile Rey Doğru Tanıma (r=-0.338, p=0.016) ve Geç Hatırlama (r=-0.396, p=0.004) testleri arasında negatif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür.

Tablo 58. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	PSİG Genel Semptom Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.194, p=0.164
İz Sürme Testi B*	r=0.051, p=0.798
Sayı Sembol Testi	r=-0.010, p=0.941
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.338, p=0.016
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.396, p=0.004
Rey Öğrenme***	r=-0.142, p=0.317
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.024, p=0.867
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.165, p=0.237
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.109, p=0.437

Not: PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme
*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.
**(n=50)
***(n=52)

Tablo 59’da KKB+DMKB (n=53) olgularının pozitif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam

pozitif skorları ile nörobilişsel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir.

Tablo 59. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Pozitif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Pozitif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=-0.042, p=0.768
İz Sürme Testi B*	r=0.042, p=0.832
Sayı Sembol Testi	r=0.044, p=0.756
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.009, p=0.953
Rey Geç Hatırlama***	r=-0.116 p=0.413
Rey Öğrenme***	r=-0.035, p=0.803
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.165, p=0.238
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.142, p=0.311
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.028, p=0.844

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=50)

*** (n=52)

Tablo 60'ta KKB+DMKB (n=53) olgularının negatif bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelenmiş, TALD toplam negatif puanları ile Rey Hatırlama Testi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür (r=-0.350 p=0.011). TALD toplam negatif puanları ile diğer nörobilişsel testler ile arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir.

Tablo 60. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Negatif Bulgular ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	TALD Negatif Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	r=0.246, p=0.076
İz Sürme Testi B*	r=0.341, p=0.076
Sayı Sembol Testi	r=-0.153, p=0.272
Rey Doğru Tanıma**	r=-0.253, p=0.076

Rey Geç Hatırlama***	r=-0.350 p=0.011
Rey Öğrenme***	r=-0.135, p=0.338
Görsel Kopyalama Erken	r=-0.059, p=0.673
Görsel Kopyalama Geç	r=-0.109, p=0.439
Gözlerden Zihin Okuma	r=-0.028, p=0.842

Not: TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=50)

*** (n=52)

4.29. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Depresif Semptomlar ile Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 61'de KKB+DMKB olgularının depresif semptomları ile negatif bulgularının korelasyonu Pearson korelasyon testi ile hesaplanmış, TALD toplam negatif toplam skorları ile ÇDDÖ-R total puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde korelasyon gözlenmiştir ($r=0.497$, $p<0.001$). ÇDDÖ-R total puanları ile PSİG toplam negatif puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde orta düzeyde korelasyon gözlenmiştir ($r=0.479$, $p<0.001$). Ayrıca ÇDDÖ-R total puanları ile PSİG toplam genel puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlenmiştir ($r=0.670$, $p<0.001$).

Tablo 61. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta Depresif Semptomların Pozitif ve Negatif Semptomlar ile Korelasyonunun İncelenmesi

Ölçek Alt Puanları	ÇDDÖ-R Toplam Puanı
TALD Toplam Negatif Puan	r=0.497, p<0.001
TALD Toplam Pozitif Puan	r=-0.018, p=0.897
PSİG Toplam Pozitif Puan	r=0.215, p=0.122
PSİG Toplam Negatif Puan	r=0.479, p<0.001
PSİG Toplam Dezorganize Puan	r=0.059, p=0.674
PSİG Toplam Genel Puan	r=0.670, p<0.001

Not: ÇDDÖ-R, Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu; PSİG, Psikoz Risk Sendromları İçin Yarı Yapılandırılmış Görüşme; TALD, Düşünce ve Dil Bozukluğu Ölçeği

4.30. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi Toplam Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Tablo 62’de KKB+DMKB (n=53) olgularının DUDIT puanları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelenmiş, DUDIT toplam puanları ile rey doğru tanıma testi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür ($r=-0.293$, $p=0.039$). DUDIT toplam puanları ile görsel kopyalama geç testi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür ($r=-0.314$, $p=0.022$). DUDIT toplam puanları ile diğer nörobilişsel testler ile arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir.

Tablo 62. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu (n=53) Olan Grupta DUDIT Puanları ile Nörobilişsel Bozukluk Arasındaki Korelasyonun İncelenmesi

Nörobilişsel Testler	DUDIT Toplam Puanı
İz Sürme Testi A	$r=0.005$, $p=0.971$
İz Sürme Testi B*	$r=0.116$, $p=0.557$
Sayı Sembol Testi	$r=-0.063$, $p=0.656$
Rey Doğru Tanıma**	$r=-0.293$, $p=0.039$
Rey Geç Hatırlama***	$r=-0.247$, $p=0.077$
Rey Öğrenme***	$r=-0.167$, $p=0.237$
Görsel Kopyalama Erken	$r=-0.245$, $p=0.077$
Görsel Kopyalama Geç	$r=-0.314$, $p=0.022$
Gözlerden Zihin Okuma	$r=-0.228$, $p=0.100$

Not: DUDIT; Madde Kullanım Bozukluğu Tanıma Testi

*(n=28), Teste uyum sağlayamayan olgular değerlendirme dışı bırakılmıştır.

** (n=50)

*** (n=52)

4.31. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Grubunda Psikotik Semptomların Global Biliş Faktörü Üzerine Yordayıcı Etkisi

Tablo 63’te KKB+DMKB olgularının sahip oldukları global biliş faktörünün psikotik semptomlar ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelenmiştir.

PSİG dezorganize ($t=-2.6$, $p=0.012$) ölçek skorlarının global bilişi yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır.

Tablo 63. Kannabinoid ve Diğer Madde Kullanım Bozukluğu Olan ($n=53$) Olguların Global Biliş Faktörünün Psikotik Semptomlar ile İlişkilerine Yönelik Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi

	B	SE	β	t	p	VIF
TALD Pozitif	0.01	0.04	0.03	0.2	0.841	1.5
TALD Negatif	-0.05	0.03	-0.27	-1.8	0.073	1.3
PSİG Pozitif	-0.01	0.06	-0.02	-0.1	0.911	1.6
PSİG Negatif	0.00	0.04	0.01	0.1	0.938	1.3
PSİG Dezorganize	-0.13	0.05	-0.37	-2.6	0.012	1.2
Sabit	-0.51	0.46		-1.1	0.265	

Durbin- Watson Değeri= 2.11
Düzeltilmiş $R^2=0.210$

5. TARTIŞMA

Araştırmada amacımız, madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde nörobilişsel bozulma ile psikiyatrik semptomlar arasındaki ilişkiyi incelemek, madde kullanım bozukluğu olan olgulardaki nörobilişsel bozulmanın sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasını yapmak ve madde kullanım bozukluğu olan olgulardaki prodromal psikotik semptomların sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasını yapmaktır. Bu amaçlar doğrultusunda 1a numaralı hipotezimiz, MKB olgularında eşik altı pozitif bulguların nörobilişsel bozulma ile ilişkili olduğuydu. 1b numaralı hipotezimiz MKB olgularındaki depresif bulguların negatif bulgularla pozitif bulgulara göre daha yüksek korelasyon gösterdiğiydi. 1c numaralı hipotezimiz MKB olgularında motivasyon ve ifade kaybının eşik altı pozitif bulgulara göre daha yüksek korelasyon gösterdiğiydi. 2a numaralı hipotezimiz MKB olgularında sağlıklı kontrollere göre sözel bilişte daha fazla bozulma olduğunu öne sürmekteydi. 2b numaralı hipotezimiz ise MKB olgularında sağlıklı kontrollere göre daha fazla sosyal bilişte bozulma olduğunu ifade etmekteydi. Son olarak 3a hipotezimizde madde kullanım bozukluğunda psikoz benzeri semptomların, depresif semptomların ve dezorganize semptomların sağlıklı kontrollere göre daha olduğu öne sürülmekteydi.

Araştırmamızda, madde kullanım bozukluğu olan olgularda, depresif bulguların negatif bulgular ile pozitif bulgular ile daha yüksek korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca madde kullanım bozukluğu olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre sözel bilişte ve global biliş faktöründe daha fazla bozulma olduğu saptanmıştır. Psikoz benzeri semptomların, depresif semptomların ve dezorganize semptomların madde kullanım bozukluğu olan olgularda sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Aşağıda, çalışmamızdaki mevcut bulgular güncel literatür ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

Güncel literatürde, madde veya kannabinoid kullanım bozukluğu olan ergenlerde psikiyatrik semptomların nörobilişsel bozulma ile ilişkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda madde kullanım bozukluğu olan olguların sağlıklı kontrollere göre nörobilişsel ve sosyal bilişlerindeki etkilenme ile birlikte eşlik eden psikiyatrik semptomları araştırılmış, olgu grubu kannabinoid kullanım bozukluğuna

sahip olmaları yönünden gruplandırılarak incelenmiştir. Çalışmamıza 31'i yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu (YKKB) ve 53'ü kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu (KKB+DMKB) olmak üzere toplamda 84 kannabinoid kullanım bozukluğu (KKB) olgusu dahil edilmiştir. Bunun yanında kannabinoid kullanım bozukluğu tanısı olmayan 22 diğer madde kullanım bozukluğu (DMKB) tanısı olan olgu ve herhangi bir psikiyatrik tanısı olmayan, hastane panolarına asılmış ilanlar aracılığı ile ulaşılan 30 sağlıklı kontrol (SK) dahil edilmiştir. 2013'te Amerikan Psikiyatri Birliği'nin de belirttiği gibi adolesanlarda madde ile ilişkili bozukluklar açısından en sık AKB (%4.6) ve KKB (%3.4) yer almaktadır (6). 2021'de yapılan bir çalışmaya göre ise ergenler arasında tütün ve alkol kullanımında belirgin azalmalar görülürken, elektronik sigara ve kannabinoid kullanımı ile genel kannabinoid kullanımı artmış; opioid kullanımı kannabinoid kullanımından sonra ikinci sırada yer almıştır (141). Bu bilgiler ışığında 106 olgunun dahil edildiği çalışmamızın örneklemini mevcut literatür ile uyumludur.

5.1. Sosyodemografik Bulgular Açısından Grupların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki tüm katılımcıların yaş ortalaması (ort.) ve standart sapması (SS) 16.7±0.1 yıldır. İstatistik yapılırken olgu grupları ve SK grubu arasında yaşların istatistiksel açıdan benzer olduğu saptanmıştır. Katılımcıların cinsiyetlerine bakıldığında örneklemin %62.5'i erkek cinsiyette olup, yapılan istatistiksel analizler sonucunda gruplar arasında cinsiyetler açısından anlamlı farklılık bulunmadığı görülmüştür. 2023'te Madde Kötüye Kullanımı ve Ruh Sağlığı Hizmetleri Yönetimi'nin yayınladığı istatistik raporuna göre 2022 yılında 12-17 yaş arası popülasyonda madde kötüye kullanımı %8.7 olarak belirtilmiştir (142). Ergen popülasyonda veriler tutarlı olmamakla birlikte madde kullanan erkeklerin %80,7'si ve kızların %60,8'i kannabinoid birincil başlangıç maddesi olarak tanımlamaktadır (86). Amerikan Ulusal Madde Kötüye Kullanımı Enstitüsü (NIDA)'nın desteği ile yayımlanan 2022 tarihli yasal ve yasal olmayan maddelere dair rapora göre ergenlerde kannabinoid ve madde kullanımı kızlara göre erkek cinsiyette daha sık görülmektedir (142). Kannabinoidin madde kullanım bozukluğunda bir geçiş maddesi olduğu (15) da göz önünde bulundurulduğunda çalışmamız bu yönden literatürle uyum göstermektedir.

Çalışmamızdaki tüm katılımcıların eğitim durumları incelendiğinde, eğitim yılları açısından grupların benzer olduğu görülmüştür. Çalışmamızda okul başarısı açısından bakıldığında olgu gruplarının sağlıklı kontrollerden daha düşük okul başarısına sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Çalışmamız bu yönüyle, adolesanlarda MKB ve KKB'nin daha düşük eğitim başarısı, daha fazla eğitim hayatından uzaklaşma ile ilişkili olduğunu bildiren (11) literatürle de uyumludur.

Çalışmamızda anne eğitim düzeylerinin olgu gruplarında sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0.001$ ve $p=0.002$). Baba eğitim düzeylerine bakıldığında yine olgu gruplarında sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Bu bulgular okula gitmekte olan ergenler arasında yapılan madde kullanımı olan ergenlerde kullanmayanlara göre ebeveyn eğitim durumlarının daha düşük olduğunu bildiren çalışma ile uyumludur. Ayrıca bu bulgu kannabinoid kullanımı olan ergenler için de geçerlidir (143). Ülkemizde daha önceden yapılan çalışmalara bakıldığında ise 2016'da 50 ergenin dahil edildiği bir çalışmada anne baba eğitim durumlarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması sonucu anlamlı fark bulunmaz iken (144); 2019'da yapılan bir çalışmada madde kullanımı olan ergenlerin ebeveynlerinin daha düşük eğitim düzeyine sahip oldukları görülmüştür (145). Tüm bunlar göze alındığında çalışmamız verileri de ebeveyn eğitim durumunun MKB ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Olgu gruplarının nikotin kullanım bozukluğu ve AKB açısından bakıldığında birbirinden ayrıışmaması; kannabinoidi 'geçiş maddesi' olarak adlandıran (15) literatürle de uyumlu olarak, önce sigara ve alkol kullanımı sonrasında kannabinoid ve diğer karışık maddelerin kullanıldığını düşündürmektedir.

5.2. Adli ve Psikiyatrik Öyküleri Açısından Grupların Değerlendirilmesi

Örneklem denetimli serbestlik ve adli olay geçmişi açısından incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel açıdan fark görülmezken olgu gruplarında SK grubundan daha fazla adli olay öyküsü olduğu saptanmıştır ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Olgu gruplarında SK grubundan çok daha fazla adli öykünün olması MKB ile adli öykü arasındaki ilişkiyi kanıtlar niteliktedir.

Kendine zarar verici davranış ve geçmiş suisid girişim sayısı bakımından örneklem incelenmiş ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görülürken olgu gruplarında SK grubuna göre daha fazla kendine zarar verici davranış ve suisid girişimi olduğu bulunmuştur ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Çalışmamız bu yönüyle erişkin popülasyonla yapılan geniş örneklemlili, MKB olgularının sosyodemografik verilerinin incelendiği çalışmada, adli olayın %47.1, intihar girişiminin %21.0 ve kendine zarar verici davranışın %50.2 olarak bulunması ile de uyumludur (146).

Çalışmamıza katılan olgu grupları travma öyküsü açısından incelendiğinde tüm MKB grubunun %68.9'unda travma öyküsünün olduğu ve %34.9'unda fiziksel istismar, %19.8'inde cinsel istismar, %4.7'sinde duygusal istismar, %1.9'unda fiziksel ihmal, %1.9'unda duygusal ihmal ve %42.5'inde daha önceden şiddet olayına tanık olma öyküsünün olduğu saptanmıştır. 2021'de yayınlanan bir çalışmaya göre madde kullanım bozukluğu olan erişkin hastaların %22,7'sinde çocuklukta ihmal veya istismar öyküsü olması da MKB ile çocukluk çağı travmaları arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (146).

Olgu gruplarındaki psikiyatrik komorbiditeler incelendiğinde olgu grupları arasında depresif epizod, anksiyete bozukluğu, travma ve stresle ilişkili bozukluklar, DEHB, davranım bozukluğu varlığı açısından fark olmadığı görülmüştür. Madde kullanımı olan ergenlerde psikiyatrik komorbidite çok sıktır ve neyin yordayıcı olduğunu ayırt etmek zordur. MKB tanısı olan ergenlerde komorbiditeye bakıldığında depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu, davranım bozukluğu, DEHB sıklıkla eşlik edebilir (147). Çalışmamız bu yönden literatürle uyumludur.

5.3. Madde Kullanım Bozukluğunda Sağlıklı Kontrollere Göre Daha Fazla Psikoz Benzeri Semptomlar, Depresif Semptomlar ve Dezorganize Semptomların Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılanların depresif semptomları, düşünce ve dil bozuklukları için ÇDDÖ-R ve TALD puanları değerlendirilmiştir. Olgu gruplarının kendi aralarında istatistiksel açıdan benzer olup sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla puanlara sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$). 2016 yılında yapılan geniş

örneklemler bir çalışmada depresif semptomların madde kullanımıyla ilişkili olduğu, özellikle erkeklerde kannabinoid kullanımının depresif semptomlara yönelik self medikasyon sebebiyle arttığı belirtilmiştir (148). Ayrıca kannabinoid kullanımı olanlarda kannabinoid kullanmayanlara göre yapısal düşünce bozukluğu puanlarının önemli ölçüde daha yüksek olduğu bilinmektedir (149). Çalışmamız bu yönüyle literatürle uyulmaktadır ve bu bulgular psikoz benzeri semptomlar, depresif semptomlar ve dezorganize semptomların madde kullanım bozukluğunda sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu öne süren hipotezimizle uyumludur.

Çalışmamıza katılanların tümünün PSİG puanları incelendiğinde PSİG toplam puan, PSİG pozitif semptom toplam puan, PSİG negatif semptom toplam puan, PSİG dezorganize semptom toplam puan ve PSİG genel semptom toplam puan açısından KKB ve DMKB grupları benzer olup olgu gruplarının SK grubundan daha yüksek puanlara sahip olduğu grlmştir. Global Değerlendirme lği (GAS) puanları açısından ise KKB ve DMKB grubunun yine benzer olup SK grubundan daha düşük puanlara sahip olduğu saptanmıştır. Yeniden gruplandırma sonrasında yapılan analizde PSİG toplam puan, PSİG pozitif semptom toplam puan, PSİG negatif semptom toplam puan, PSİG dezorganize semptom toplam puan ve PSİG genel semptom toplam puan açısından üç olgu grubunun SK grubundan istatistiksel olarak daha yüksek puanlara sahip olduğu saptanmıştır. Global Değerlendirme lği (GAS) puanı açısından ise olgu gruplarının birbiriyle benzer olup SK grubundan daha düşük puanlara sahip olduğu grlmştir. Literatürde kannabinoid başta olmak üzere madde kullanım bozukluğu ile kalıcı psikotik semptomların (zellikle pozitif semptomlar başta olmak üzere) arttığı bilinmektedir (150–152). 2023'te yayınlanan geniş örneklemler bir çalışmanın sonucunda anlaşıldığı üzere, daha önceden psikotik bozukluk tanısı olmayan ve acile başvuran hastaların sonraki başvurularında psikoz belirtileri açısından özellikle kannabinoid kullanımı olan geniş erkek bireylerde riskin daha fazla olduğu bildirilmiştir (153). Kannabinoid kullananlarda kullanmayanlara göre psikotik semptomların daha sık ortaya çıktığı bilinmektedir. Psikotik bozukluk riskini, yaşamın herhangi bir döneminde kannabinoid kullanımı 1.4 kat; KKB ise 3.4 kat artırdığı ve kannabinoid kullanımının psikotik hastalığın daha erken yaşlarda ortaya çıkmasına sebep olduğu bildirilmiştir (154). UHR ve UHR olmayan sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada PSİG puanları incelenmiş ve kannabinoid

kullanan grupta, kannabinoid kullanmayan kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha fazla pozitif semptom, daha fazla dezorganize semptom ve daha fazla genel semptom varlığı görülmüştür (155). Çalışmamız bu yönüyle de literatürle ve psikoz benzeri semptomlar, depresif semptomlar ve dezorganize semptomların madde kullanım bozukluğunda sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu öne süren hipotezimizle uyumludur.

5.4. Örneklerin Psikoz Risk Sendromları Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmamızda katılımcılar PSİG’te sorgulanan psikotik risk sendromları açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kannabinoid kullanımının psikoz ve şizofreni riskini artırdığı bilinmekle birlikte (156) yapılan çalışmalarda kannabinoid kullanımının daha erken başlamasıyla artan kümülatif kannabinoid maruziyetinin yanı sıra, gelişmekte olan beynin, kannabinoidin etkilerine karşı olgunlaşmış bir beyne göre daha savunmasız olduğu düşünülmüştür (157). Ayrıca 12-30 yaş arası kannabinoid kullanımı olanlarda yapılan bir çalışmaya göre de kannabinoid kullanım ağırlığı arttıkça daha şiddetli pozitif semptomun eşlik ettiği görülmüştür (158). Yapılan bir meta-analizde UHR olan bireylerde kannabinoid kullanımı ve KKB oranlarının daha yüksek olduğu ve UHR olan kannabinoid kullanıcılarının, kullanmayanlara göre pozitif psikotik belirtilerinin daha fazla olduğu görülmüştür (159). Çalışmamız bu açıdan literatürle uyumsuzdur. Çalışmamıza dahil edilen YKKB olgularının DSM-5’e göre MKB ağırlığının diğer olgu gruplarına göre daha hafif olmasının bu sonuçta rol oynamış olabileceği düşünülmüştür.

5.5. Madde Kullanım Bozukluğunda Sağlıklı Kontrollere Göre Sözel Bilişte Daha Fazla Bozulmanın Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi

Katılımcıların nörobilişsel değerlendirilmelerine bakıldığında; çalışmamıza alınan tüm katılımcıların İz Sürme A testi incelenmiş ve KKB, YKKB, KKB+DMKB ve DMKB gruplarının SK grubundan daha düşük performans gösterdiği saptanmıştır ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Sayı sembol testinde tüm olgu grupları SK grubundan daha düşük performans sergilemiştir ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Olgular ve sağlıklı kontroller

sözel öğrenme ve bellek açısından değerlendirildiğinde Rey Testi Doğru Tanıma puanlamasında KKB grubu SK grubuna göre bozulma göstermiştir ve DMKB grubu bu açıdan diğer iki gruba benzerdir ($p=0.003$). Ayrıca KKB+DMKB grubu SK grubuna göre bozulma göstermişken diğer gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0.005$). Rey Geç Hatırlama'da yapılan analize göre KKB ve DMKB grubu benzerdir ve SK grubundan daha düşük performans göstermiştir ($p<0.001$). Yeniden gruplandırma sonrası yapılan analizde YKKB grubu KKB+DMKB grubundan daha yüksek puana; SK grubuna göre daha düşük puana sahip iken KKB+DMKB grubu ve DMKB grubunun SK grubuna göre daha düşük puana sahip olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Rey Öğrenme Testi için yapılan istatistik sonucuna göre KKB grubu ile DMKB grubunun benzer olup SK grubundan daha düşük puanlara sahip olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Yeniden gruplama sonrası yapılan analize göre ise YKKB grubu KKB+DMKB grubundan daha yüksek puana; SK grubuna göre daha düşük puana sahip iken KKB+DMKB grubu ve DMKB grubunun SK grubuna göre daha düşük puana sahip olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$). Ergenlik döneminde kannabinoid kullanımının bilişsel alanları farklı şekilde etkilediğine (özellikle dikkat, betimleyici bellek ve biliş kontrolü) dair görüşler vardır (160). Kannabinoidle ilişkili nörobilişsel bozuklukların gelişiminde madde kullanımına başlangıç yaşının erken olmasının kritik bir faktör olduğu düşünülmektedir (122). Özellikle 16 yaş öncesi madde ve alkol kullanımına başlayan ergenlere bakıldığında 3 yıllık uzunlamasına yapılan bir çalışma sonucunda; kannabinoid ve alkol kullanan gençlerde madde kullanımının, kullanmayan gençlerle karşılaştırıldığında, erken yaşta kullanımla birlikte karmaşık dikkat, hafıza, işlem hızı ve görsel-uzaysal işlevsellik testlerinde daha düşük performans da dahil olmak üzere çeşitli bilişsel alanlardaki performansın kötüleşmesiyle ilişkili olduğu görülmüştür (161). Global biliş faktörü sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, KKB, YKKB, KKB+DMKB ve DMKB olgu gruplarının istatistiksel olarak birbirleriyle benzer olup SK grubundan daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Özellikle uzun süreli kannabinoid kullanımı olan adolesanların bilişsel ölçümlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, kannabinoid kullanımıyla öncelikle yürütücü işlev ve çalışma belleğinin anlamlı ilişkisi olduğu bulunmuştur (123). Ayrıca kannabinoid kullanımının artması, sözel ve görsel hafızayla

birlikte yürütücü işlevleri ölçen testlerde de performansın azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (162). Özet olarak sözel öğrenme ve bellek değerlendirildiğinde çalışmamız mevcut literatür ve madde kullanım bozukluğu olan olgularda sağlıklı kontrollere göre sözel bilişte bozulmanın varlığına yönelik hipotezimizle uyumludur.

5.6. Madde Kullanım Bozukluğunda Sağlıklı Kontrollere Göre Sosyal Bilişte Daha Fazla Bozulmanın Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi

Gözlerden zihin okuma testinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir ($p=0.238$ ve $p=0.385$). Çalışmamızda MKB tanısını karşılayan olguların sosyal bilişsel becerilerinde sağlıklı kontrollere göre bozulma olduğunu öne süren hipotezimiz doğrulanamamıştır. Bu bulgu literatür ile karşılaştırıldığında erken ergenlikte madde kullanımına maruz kalındığında sosyal bilişte bozulma olduğunu gösteren çalışma ile uyumsuzdur. Bu uyumsuzluğun sebebi sosyal bilişte farklılık bulan makalenin çalışmamızdan metodolojik olarak farklı olması veya daha büyük örneklem içermesi olabilir (163).

5.7. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Olgulardaki Eşik Altı Pozitif Bulguların Nörobilişsel Bozulma ile İlişkili Olduğunu Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi

Madde kullanım bozukluğu olan grupta ($n=106$) ve KKB ($n=84$), DMKB ($n=22$) olgu gruplarında eşik altı pozitif semptomlar ile nörobilişsel bozukluk arasındaki korelasyon incelendiğinde anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Yeniden gruplandırma sonrası yapılan analizlerde YKKB ($n=31$) ve KKB+DMKB ($n=53$) olgularının eşik altı pozitif semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak çalışmamızda madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde eşik altı pozitif bulguların nörobilişsel bozulma ile ilişkili olduğunu öne süren hipotezimiz doğrulanamamıştır. Literatürde çocuk ve ergenlerde madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde eşik altı pozitif bulguların nörobilişsel bozulma ile ilişkisine bakılmış bir

çalışma olmadığından bu bulgu literatür ile karşılaştırılamamıştır. Bulgularımızın kannabinoid ve diğer psikoaktif maddelerin beyindeki dopaminerjik yollarda etki ederek psikotik semptomlara sebep olduğunu veya kötüleştirdiğini bildiren (164) çalışma ile uyumlu olmaması çalışmamıza ait metodolojik farklardan kaynaklanmış olabilir.

5.8. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Olgulardaki Nörobilişsel Bozulmanın Motivasyon ve İfade Kaybı (Eşik Altı Negatif Semptomlar) ile Eşik Altı Pozitif Semptomlara Göre Daha Yüksek Korelasyon Gösterdiğini Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi

Tüm olgu gruplarında eşik altı pozitif ve negatif bulgular ile nörobilişsel bozukluk arasındaki korelasyon incelendiğinde anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak çalışmamızda madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde nörobilişsel bozulmanın motivasyon ve ifade kaybı (eşik altı negatif semptomlar) ile eşik altı pozitif semptomlara göre daha yüksek korelasyon gösterdiğini öne süren hipotezimiz doğrulanamamıştır. Ayrıca literatürde çocuk ergen madde kullanım bozukluğu olgularında nörobilişsel bozulma ile eşik altı negatif ve pozitif semptomlar arasındaki ilişkiyi incelen çalışma bulunmadığından karşılaştırma yapılması mümkün olmamıştır.

5.9. Olgu Gruplarında Eşik Altı Dezorganize Bulgular ve Eşik Altı Genel Bulgular ile Nörobilişsel Bozulma Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

MKB olgularının (n=106) eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişkiye bakıldığında; Sayı Sembol Testi, Rey Geç Hatırlama ve Rey Öğrenme testleri arasında negatif yönlü düşük düzeyde, Görsel Kopyalama Testi'nin erken ve geç hatırlama skorlarında da negatif yönlü düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu gözlenmiştir. KKB (n=84) olgularının eşik altı dezorganize semptomları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişkiye bakıldığında; PSİG toplam dezorganize skorları ile Sayı Sembol Testi arasında negatif yönlü düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. PSİG

toplam dezorganize skorları ile Rey Doğru Tanıma ve Geç Hatırlama testleri arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca PSİG toplam dezorganize skorları ile Görsel Kopyalama erken ve geç hatırlama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü orta düzeyde korelasyon bulunmuştur.

KKB+DMKB (n=53) olgularının eşik altı dezorganize bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki açısından incelendiğinde; PSİG toplam dezorganize skorları ile İz Sürme A testi arasında pozitif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. PSİG toplam dezorganize skorları ile Rey Öğrenme Testi arasında negatif yönlü düşük düzeyde korelasyon gözlenmiştir. PSİG toplam dezorganize skorları ile Görsel Kopyalama Erken ve Geç hatırlama puanları arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı korelasyon bulunmuştur. KKB+DMKB (n=53) olgularının eşik altı genel bulguları ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki incelenmiş ve PSİG toplam genel puanları ile Rey Doğru Tanıma ve Geç Hatırlama puanları arasında negatif yönlü orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Olgu gruplarında eşik altı pozitif ve negatif semptomlar ile nörobilişsel bozulma arasında korelasyon görülmezken, eşik altı dezorganize ve eşik altı genel semptomlar arasında korelasyon görülmesi dikkat çekicidir. Mevcut literatür gözden geçirildiğinde; bahsi geçen madde kullanım bozukluğunda nörobilişsel bozulma ile dezorganize ve genel semptomların ilişkisi henüz incelenmemiş olduğu için, çalışmamızın bulguları literatür ile karşılaştırılamamıştır. Ancak bu bulgularımız eşik altı prodromal semptomlar ile nörobilişsel bozulmanın ilişkili olduğunu belirten çalışma ile uyumludur (165).

5.10. Madde Kullanım Bozukluğu Olan Olgulardaki Depresif Semptomların Negatif Bulgular ile Daha Yüksek Korelasyon Gösterdiğini Öne Süren Hipotezin Değerlendirilmesi

MKB olgularının (n=106) depresif bulguları ile psikotik semptomlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, ÇDDÖ-R toplam skorları ile TALD ve PSİG toplam negatif puanları arasındaki korelasyon incelenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı yüksek düzeyde korelasyon olduğu tespit edilmiştir (TALD negatif için

$r=0.603$ ve $p<0.001$; PSİG toplam negatif için $r=0.612$ ve $p<0.001$). ÇDDÖ-R toplam skorları ile PSİG toplam pozitif ve toplam dezorganize semptom puanları arasındaki korelasyona bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük düzeyde korelasyon olduğu tespit edilmiştir. ÇDDÖ-R ile PSİG toplam genel puanı arasında anlamlı olarak yüksek düzeyde pozitif yönlü korelasyon olduğu görülmüştür ($r=0.721$, $p<0.001$). Bu sonuçlar madde kullanım bozukluğunda depresif bulguların, negatif bulgular ile daha yüksek korelasyon gösterdiğini öne süren hipotezimizi doğrulamaktadır. Ayrıca alt gruplar incelendiğinde; KKB (n=84), DMKB (n=22), YKKB (n=31) ve KKB+DMKB (n=53) gruplarının hepsinde yine depresif semptomların negatif semptomlarla pozitif semptomlara göre daha yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. MKB (n=106) olgularının sahip oldukları depresif semptomların psikotik semptomlar ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelendiğinde TALD negatif ($t=5.5$, $p<0.001$) ve PSİG negatif ($t=5.3$, $p<0.001$) ölçek skorlarının depresif semptomatolojiyi en yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır. Güncel literatürde madde kullanım bozukluğu olan ergenlerde depresif semptomların psikotik semptomlarla olan ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcut olmadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

5.11. Olgu Gruplarında Madde Kullanım Bozukluğunun Ağırlığı ile Nörobilişsel Bozulma Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Çalışmamızda MKB olgularının (n=106) madde kullanım bozukluğu ağırlığı ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişki değerlendirilmesi amacıyla DUDIT toplam skorları ile nörobilişsel test puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında Rey Geç Hatırlama, Görsel Kopyalama Erken hatırlama ve Geç hatırlama puanları ve Gözlerden Zihin Okuma testlerinde istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde düşük düzeyde korelasyon olduğu gözlenmiştir. KKB (n=84) olgularının DUDIT toplam puanları ile Rey Doğru Tanıma, Geç Hatırlama, Görsel Kopyalama erken ve Görsel Kopyalama geç hatırlama puanlarında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde düşük dereceli korelasyon olduğu gözlenmiştir. DMKB (n=22) olgularının DUDIT puanları ile İz Sürme A testi arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür. YKKB (n=31) olgularının DUDIT puanları ile nörobilişsel testler

arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir. KKB+DMKB (n=53) olgularının DUDIT toplam puanları ile Rey Doğru Tanıma Testi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür. DUDIT toplam puanları ile Görsel Kopyalama Geç hatırlama puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu görülmüştür. Mevcut literatürde ağır kannabinoid kullanıcıları arasında en sık görülen bilişsel bozukluklar hafif-orta düzeyde öğrenme ve hafıza sorunlarıdır (166). 2007 yılında Medina ve ark. yaptığı, 16-18 yaşındaki kannabinoid kullanımı olan 31 ergen ve 30 kontrolün nörobilişsel bozukluk açısından incelendiği çalışmada yaşam boyu kannabinoid kullanımı ile aynı bilişsel alanlardaki daha zayıf bilişsel performans arasında doza bağlı ilişki olduğu gözlenmiştir (167). Bu veriler doğrultusunda KKB ve KKB+DMKB gruplarında DUDIT toplam puanlarının sözel ve görsel alanda öğrenme ve bellekte bozulma ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. YKKB grubunda bu ilişkinin mevcut literatür ile uyumlu olmaması, YKKB grubunun olgu sayısı açısından yeterli olmayışı ve DSM-5'e göre daha hafif olgular olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

5.12. Olgu Gruplarında Global Biliş Faktörü ve Psikotik Semptomlar Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Rey Sözel Öğrenme, Rey Geç Hatırlama, Rey Erken Hatırlama, Görsel Geç Hatırlama, Görsel Erken Hatırlama, Rey Doğru Tanıma, İST-A, Sayı Sembol Testi ve İST-B skorları tek faktöre yüklenmesiyle global biliş faktörü oluşturulmuştur. MKB (n=106) ve KKB (n=84) olgularının sahip oldukları global biliş faktörlerinin psikotik semptomlar ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelenmiş ve TALD negatif ve PSİG dezorganize ölçek skorlarının global biliş yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır. KKB+DMKB (n=53) olgularının sahip oldukları global biliş faktörünün psikotik semptomlar ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi ile incelenmiştir. PSİG dezorganize ölçek skorlarının global biliş yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır. Bu bulgumuz daha önce literatürde değerlendirilmemekle birlikte madde kullanım bozukluğunda prodromal semptomların görülme sıklığının arttığını (164) ve madde kullanım bozukluğunda nörobilişsel bozulmanın olduğunu (168) bildiren çalışmalarla uyumlu olarak açıklanabilir.

5.13. Kısıtlılıklar

Çalışmamıza olgu grubu Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği'nden alınmıştır; kontrol grubu ise hastane panolarına asılmış ilanlar aracılığı ile ulaşılan sağlıklı gönüllülerden seçilmiştir. Çevresel koşulların olgu ve sağlıklı grup açısından benzer olması çalışmanın güçlü yanı olmakla birlikte sınırlı bir örneklem grubu olması ile sonuçlanmıştır. Ayrıca çalışmanın yapıldığı tarihler arasında ÇEMATEM yataklı kız servisinin aktif olmaması da bir kısıtlılık sebebidir. Çalışmamız kesitsel bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Hastalıklar ve etiyolojik etkenler arasında net bir nedensellik ilişkisinin belirlenmesi için uzun süren ileriye yönelik izlem çalışmaları gereklidir. YKKB grubunun KKB+DMKB ve DMKB olgu grupları ile karşılaştırıldığında madde kullanım bozukluğu açısından DSM-5'e göre daha hafif olgular olması test sonuçlarını etkilemiş olabilir. Ayrıca çalışma örneğine dahil edilen olgu gruplarının sağlıklı kontrol grubuna göre eğitim sürelerinin benzer olmasına dikkat edilmiş olsa bile okul başarılarının düşük olması nörobilişsel ve sosyal biliş değerdendiren testlerin sonuçlarını etkilemiş olabilir. Olgu grubunda madde kullanım bozukluğu tanısına eşlik eden ve daha önceki çalışmalarda nörobiliş etkilediği görülen psikiyatrik komorbiditelerin eşlik etmesi de çalışmamızın kısıtlılığı sayılabilir. Ayrıca olgu grubuna dahil edilen birçok kişinin çalışmaya alındığı süreçte biliş etkileyebilen ilaç kullanmakta olduğu göz önüne alındığında bu durum da test performansını etkilemiş olabilir. Çalışmamızda, olgu ve sağlıklı kontrol gruplarının cinsiyet dağılımlarının ve yaş ortalamalarının benzer olmaları çalışmamızın güçlü yanı sayılabilir. Tüm bu kısıtlılıklara rağmen madde kullanım bozukluğu tanılı çocuk ve ergenlerin psikiyatrik semptomlarına eşlik eden nörobilişsel bozukluğun yeterince araştırılmadığı göz önüne alınınca çalışmamız mevcut literatüre ve ülkemizde yapılacak gelecek çalışmalara katkı sunacaktır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği'nden takip ve tedavi edilmekte olan 31'i yalnızca kannabinoid kullanım bozukluğu, 53'ü kannabinoid ve diğer madde kullanım bozukluğu ve 22'si yalnızca diğer madde kullanım bozukluğu olmak üzere toplamda 106 Madde Kullanım Bozukluğu tanısı almış olgu ile 30 sağlıklı kontrol, psikiyatrik semptomlar ve nörobilişsel işlevler açısından incelenmiş; olgu grubu kannabinoid kullanımlarına göre gruplandırıldıktan sonra sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Çocuk ve ergenlerde madde kullanım bozukluğunun bir halk sağlığı sorunu olduğu, bu bozukluk geliştikten sonra çocuk ve ergenlerin yaşamlarında yıkıcı ve geri dönüşü olmayan sonuçlara yol açtığı ve tedavi süreci ile ilgili zorluklar göz önünde bulundurulduğunda, madde kullanım bozukluğunu önlemeye yönelik koruyucu ruh sağlığı çalışmalarının önemi göze çarpmaktadır. Bizim çalışmamız da madde kullanım bozukluğunu sosyal biliş dışında tüm nörobilişsel işlevlerde bozulmaya yol açtığını göstermesi açısından önem taşımaktadır. Bu bulgu madde kullanım bozukluğu olan çocuk ve ergenleri takip eden klinisyenlerin nörobilişsel bozulma varlığını tespit ve tedavi etmelerinin klinik önemine dikkat çekmektedir.

Madde ya da kannabinoid kullanım bozukluğu tanısı olan olgu grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre sosyal biliş dışarıda bırakıldığında global olarak nörobilişsel bozulmaya sahip olduğu tespit edilmiştir. Çocuk ve ergenlerde madde ve kannabinoid kullanımının bilişsel yetiler üzerindeki etkisi göz önüne alındığında madde kullanım bozukluğu tanı ve tedavisinin önemi dikkat çekmektedir.

Yalnızca kannabinoid kullanımı olan olgular da dahil tüm olgu gruplarında sağlıklı kontrollere göre depresif semptomların, düşünce ve dil bozukluğunun daha fazla olması dikkat çekicidir. Yine tüm olgu gruplarının eşik altı pozitif, negatif, dezorganize ve genel semptomlara sağlıklı kontrollerden daha fazla sahip olmaları önem arz etmektedir. Bu semptomların nörobilişsel bozulma ile olan ilişkisine bakıldığında eşik altı pozitif ve negatif bulgularla nörobilişsel bozukluk arasında ilişki görülmezken eşik altı dezorganize ve genel semptomlar ile nörobilişsel bozukluk

arasındaki ilişki varlığı da dikkat çekmiştir. Tüm bu bulgular madde kullanım bozukluğu olan çocuk ve ergenleri takip eden klinisyenlerin nörobilişsel bozukluk varlığında ona eşlik edebilecek depresif semptomlar, düşünce ve dil bozuklukları, eşik altı pozitif, negatif ve dezorganize semptomları yakından değerlendirmesi ve bir müdahale noktası olarak göz önünde bulundurması açısından önemlidir.

Madde kullanım bozukluğu tanısı olan olgu gruplarımızın hepsinde depresif bulgular ile düşünce dil bozuklukları arasındaki ilişki incelendiğinde negatif semptomlarla pozitif semptomlara göre daha yüksek düzeyde ilişki gösterdiği saptanmıştır. MKB (n=106) olgularının sahip oldukları depresif semptomların psikotik semptomlar ile ilişkisi regresyon analizi ile incelendiğinde TALD negatif ve PSİG negatif ölçek skorlarının depresif semptomatolojiyi en yüksek düzeyde yordadığı da gözlenmiştir. Madde kullanım bozukluğuna eşlik eden depresyonun, bu bozukluğun gidişatını önemli ölçüde etkilediği göz önünde bulundurulduğunda; çalışmamızda depresyonla ilişkili olduğu gösterilen düşünce ve dil bozukluğu ve eşik altı negatif belirtilerin varlığının değerlendirilmesine, bu bozukluğun tespit ve tedavisinde klinik önem arz ettiği düşünülmüştür.

Ayrıca olgu grubunda madde kullanım bozukluğunu derecelendiren DUDIT ölçek puanları ile nörobilişsel bozukluk arasında ilişki saptanması, madde kullanım bozukluğunda kullanım ağırlığı ve nörobilişsel bozukluğun ilişkisini kanıtlar niteliktedir. KKB (n=84) olgularının sahip oldukları TALD negatif ve PSİG dezorganize ölçek skorlarının global bilişi yüksek düzeyde yordadığı saptanmıştır. Ayrıca KKB+DMKB (n=53) olgularının ise sahip oldukları PSİG dezorganize ölçek skorlarının global bilişi yüksek düzeyde yordadığı gözlenmiştir. Bu sonuçlarla birlikte çalışmamız madde kullanım bozukluğu olan olgulardaki psikiyatrik semptomlar ile nörobilişsel bozukluk arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir ve daha sonra yapılacak olan çalışmalara örnek teşkil etmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Casey, B. J., Jones, R. M., & Somerville, L. H. (2011). Braking and accelerating of the adolescent brain. *Journal of Research on Adolescence*, 21(1), 21-33.
2. Casey, B. J., & Jones, R. M. (2010). Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(12), 1189-1201.
3. Spear, L. P. (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience & biobehavioral reviews*, 24(4), 417-463.
4. Chambers, R. A., Taylor, J. R., & Potenza, M. N. (2003). Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. *American journal of psychiatry*, 160(6), 1041-1052.
5. Anthony, J. C., & Petronis, K. R. (1995). Early-onset drug use and risk of later drug problems. *Drug and alcohol dependence*, 40(1), 9-15.
6. American Psychiatric Association, D. S. M. T. F., & American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (Vol. 5, No. 5). Washington, DC: American psychiatric association.
7. Uyuşturucu, A., & Merkezi, U. B. İ. (2022). Avrupa Uyuşturucu Raporu 2022: Eğilimler ve Gelişmeler. *Avrupa Toplulukları Resmi Yayınlar Bşrosu, Lşksemburg*,
8. Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S., ... & Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657-E2664.
9. Di Forti, M., Sallis, H., Allegri, F., Trotta, A., Ferraro, L., Stilo, S. A., ... & Murray, R. M. (2014). Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophrenia bulletin*, 40(6), 1509-1517.
10. Silins, E., Horwood, L. J., Patton, G. C., Fergusson, D. M., Olsson, C. A., Hutchinson, D. M., ... & Mattick, R. P. (2014). Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. *The Lancet Psychiatry*, 1(4), 286-293.
11. Volkow, N. D., Baler, R. D., Compton, W. M., & Weiss, S. R. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, 370(23), 2219-2227.
12. Fergusson, D. M., & Boden, J. M. (2008). Cannabis use and later life outcomes. *Addiction*, 103(6), 969-976.
13. Schoeler, T., Monk, A., Sami, M. B., Klamerus, E., Foglia, E., Brown, R., ... & Bhattacharyya, S. (2016). Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(3), 215-225.
14. Di Forti, M., Quattrone, D., Freeman, T. P., Tripoli, G., Gayer-Anderson, C., Quigley, H., ... & van der Ven, E. (2019). The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *The Lancet Psychiatry*, 6(5), 427-436.
15. Öztürk, M. O., & Uluşahin, A. (2014). *Ruh sağlığı ve bozuklukları*. Nobel Tıp Kitabevleri.
16. Mechoulam, R., Hanuş, L. O., Pertwee, R., & Howlett, A. C. (2014). Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(11), 757-764.
17. D'Souza, D. C., Abi-Saab, W. M., Madonick, S., Forselius-Bielen, K., Doersch, A., Braley, G., ... & Krystal, J. H. (2005). Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biological psychiatry*, 57(6), 594-608.
18. D'Souza, D. C., Sewell, R. A., & Ranganathan, M. (2009). Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 259, 413-431.

19. Koskinen, J., Löhönen, J., Koponen, H., Isohanni, M., & Miettunen, J. (2010). Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, *36*(6), 1115-1130.
20. Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T., & Nielsen, O. (2011). Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, *68*(6), 555-561.
21. Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia bulletin*, *42*(5), 1262-1269.
22. Henquet, C., Murray, R., Linszen, D., & van Os, J. (2005). The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophrenia bulletin*, *31*(3), 608-612.
23. Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, *370*(9584), 319-328.
24. Semple, D. M., McIntosh, A. M., & Lawrie, S. M. (2005). Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *Journal of psychopharmacology*, *19*(2), 187-194.
25. Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T., & Nielsen, O. (2011). Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, *68*(6), 555-561.
26. Myles, N., Newall, H., Nielsen, O., & Large, M. (2012). The association between cannabis use and earlier age at onset of schizophrenia and other psychoses: meta-analysis of possible confounding factors. *Current pharmaceutical design*, *18*(32), 5055-5069.
27. Mustonen, A., Niemelä, S., Nordström, T., Murray, G. K., Mäki, P., Jääskeläinen, E., & Miettunen, J. (2018). Adolescent cannabis use, baseline prodromal symptoms and the risk of psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, *212*(4), 227-233.
28. Bonn-Miller, M. O., Boden, M. T., Bucossi, M. M., & Babson, K. A. (2014). Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. *The American journal of drug and alcohol abuse*, *40*(1), 23-30.
29. Hanna, R. C., Perez, J. M., & Ghose, S. (2017). Cannabis and development of dual diagnoses: A literature review. *The American journal of drug and alcohol abuse*, *43*(4), 442-455.
30. Gobbi, G., Atkin, T., Zytynski, T., Wang, S., Askari, S., Boruff, J., ... & Mayo, N. (2019). Association of cannabis use in adolescence and risk of depression, anxiety, and suicidality in young adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry*, *76*(4), 426-434.
31. Kedzior, K. K., & Laeber, L. T. (2014). A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population-a meta-analysis of 31 studies. *BMC psychiatry*, *14*, 1-22.
32. Crippa, J. A., Zuardi, A. W., Martín-Santos, R., Bhattacharyya, S., Atakan, Z., McGuire, P., & Fusar-Poli, P. (2009). Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, *24*(7), 515-523.
33. Hser, Y. I., Mooney, L. J., Huang, D., Zhu, Y., Tomko, R. L., McClure, E., ... & Gray, K. M. (2017). Reductions in cannabis use are associated with improvements in anxiety, depression, and sleep quality, but not quality of life. *Journal of substance abuse treatment*, *81*, 53-58.
34. Lubman, D. I., Allen, N. B., Rogers, N., Cementon, E., & Bonomo, Y. (2007). The impact of co-occurring mood and anxiety disorders among substance-abusing youth. *Journal of affective disorders*, *103*(1-3), 105-112.
35. Kingston, R. E., Marel, C., & Mills, K. L. (2017). A systematic review of the prevalence of comorbid mental health disorders in people presenting for substance use treatment in Australia. *Drug and Alcohol Review*, *36*(4), 527-539.

36. Rey, J. M., Martin, A., & Krabman, P. (2004). Is the party over? Cannabis and juvenile psychiatric disorder: the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *43*(10), 1194-1205.
37. Järbe, T. U., & Gifford, R. S. (2014). "Herbal incense": designer drug blends as cannabimimetics and their assessment by drug discrimination and other in vivo bioassays. *Life sciences*, *97*(1), 64-71.
38. Gunderson, E. W., Haughey, H. M., Ait-Daoud, N., Joshi, A. S., & Hart, C. L. (2012). "Spice" and "K2" herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *The American journal on addictions*, *21*(4), 320-326.
39. Bonar, E. E., Ashrafioun, L., & Ilgen, M. A. (2014). Synthetic cannabinoid use among patients in residential substance use disorder treatment: prevalence, motives, and correlates. *Drug and alcohol dependence*, *143*, 268-271.
40. Vandrey, R., Dunn, K. E., Fry, J. A., & Girling, E. R. (2012). A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug and alcohol dependence*, *120*(1-3), 238-241.
41. Castaneto, M. S., Gorelick, D. A., Desrosiers, N. A., Hartman, R. L., Pirard, S., & Huestis, M. A. (2014). Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug and alcohol dependence*, *144*, 12-41.
42. Pertwee, R. G. (1997). Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacology & therapeutics*, *74*(2), 129-180.
43. Seely, K. A., Prather, P. L., James, L. P., & Moran, J. H. (2011). Marijuana-based drugs: innovative therapeutics or designer drugs of abuse?. *Molecular interventions*, *11*(1), 36.
44. Fattore, L., & Fratta, W. (2011). Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *5*, 60.
45. Smith, G. M., & Beecher, H. K. (1962). Subjective effects of heroin and morphine in normal subjects. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *136*(1), 47-52.
46. Jacobs, M. R., & Fehr, K. O. B. (1987). *Drugs and drug abuse: a reference text*. Addiction Research Foundation.
47. Raynor, K., Kong, H., Chen, Y., Yasuda, K. A. Z. U. K. I., Yu, L., Bell, G. I., & Reisine, T. E. R. R. Y. (1994). Pharmacological characterization of the cloned kappa-, delta-, and mu-opioid receptors. *Molecular pharmacology*, *45*(2), 330-334.
48. Bruce, E. Ecstasy: The MDMA Story. *Ronin, Berkely.—1994.—252 p.*
49. Lyvers, M. (2006). Recreational ecstasy use and the neurotoxic potential of MDMA: current status of the controversy and methodological issues. *Drug and alcohol review*, *25*(3), 269-276.
50. Seiden, L. S., & Sabol, K. E. (1996). Methamphetamine and methylenedioxymethamphetamine neurotoxicity: possible mechanisms of cell destruction. *NIDA Res Monogr*, *163*, 251-276.
51. Wish, E. D., Fitzelle, D. B., O'Grady, K. E., Hsu, M. H., & Arria, A. M. (2006). Evidence for significant polydrug use among ecstasy-using college students. *Journal of American College Health*, *55*(2), 99-104.
52. Goldstein, R. A., DesLauriers, C., Burda, A., & Johnson-Arbor, K. (2009, February). Cocaine: history, social implications, and toxicity: a review. In *Seminars in diagnostic pathology* (Vol. 26, No. 1, pp. 10-17). WB Saunders.
53. Das, G. (1993). Cocaine abuse in North America: a milestone in history. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *33*(4), 296-310.
54. Collins, E. D. (2022). Cocaine. *Substance and Non-Substance Related Addictions: A Global Approach*, 161-178.
55. Bowen, S. E. (2006). Increases in amphetamine-like discriminative stimulus effects of the abused inhalant toluene in mice. *Psychopharmacology*, *186*, 517-524.

56. Watson, J. M. (1982). Solvent abuse: presentation and clinical diagnosis. *Human toxicology*, 1(3), 249-256.
57. Garland, E. L., & Howard, M. O. (2012). Volatile substance misuse: clinical considerations, neuropsychopharmacology and potential role of pharmacotherapy in management. *CNS drugs*, 26, 927-935.
58. Garland, E. L., & Howard, M. O. (2010). Phenomenology of adolescent inhalant intoxication. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18(6), 498.
59. Howard, M. O., & Jenson, J. M. (1999). Inhalant use among antisocial youth:: prevalence and correlates. *Addictive behaviors*, 24(1), 59-74.
60. Garland, E. L., & Howard, M. O. (2011). Adverse consequences of acute inhalant intoxication. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 19(2), 134.
61. Lemahieu, J. L., & Me, A. (2014). World Drug Report 2014.
62. Gonzales, R., Mooney, L., & Rawson, R. A. (2010). The methamphetamine problem in the United States. *Annual review of public health*, 31, 385-398.
63. Rawson RA, Gonzales R, McCann M, Ling W. Use of methamphetamine by young people: Is there reason for concern? *Addiction*. 2007 Jul;102(7):1021–2.
64. Fleckenstein AE, Hanson GR. Impact of psychostimulants on vesicular monoamine transporter function. *Eur J Pharmacol*. 2003 Oct 31;479(1– Rawson, R. A., Gonzales, R., McCann, M., & Ling, W. (2007). Use of methamphetamine by young people: is there reason for concern?
64. Fleckenstein, A. E., & Hanson, G. R. (2003). Impact of psychostimulants on vesicular monoamine transporter function. *European journal of pharmacology*, 479(1-3), 283-289.
65. Itzhak, Y., & Achat-Mendes, C. (2004). Methamphetamine and MDMA (ecstasy) neurotoxicity:'of mice and men'. *IUBMB life*, 56(5), 249-255.
66. Australian Institute of Health and Welfare. (2014). National drug strategy household survey detailed report 2013. *supplementary tobacco smoking table S3. 2. Drug Statistics Series No. 28. Cat. No. PHE 183.*
67. Passie, T., & Halpern, J. H. (2014). The pharmacology of hallucinogens. *Principles of Addiction Medicine, 5th edition. Philadelphia etc.: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins*, 235-255.
68. MacLean, K. A., Johnson, M. W., Griffiths, R. R., Galanter, M., & Kleber, H. D. (2015). Hallucinogens and club drugs. *Textbook of Substance Abuse Treatment (5e éd). Arlington, VA: American Psychiatric Association.*
69. Schwartz, R. H., Comerici, G. D., & Meeks, J. E. (1987). LSD: Patterns of use by chemically dependent adolescents. *The Journal of pediatrics*, 111(6), 936-938.
70. Goodwin, D. W. (1983). LSD: My Problem Child—Reflections on Sacred Drugs, Mysticism, and Science. *JAMA*, 250(22), 3107-3107.
71. Booth, M. (1999). *Opium: A history*. St. Martin's Griffin.
72. Davenport-Hines, R., & Davenport-Hines, R. P. T. (2003). *The pursuit of oblivion: A global history of narcotics*. WW Norton & Company.
73. American Psychiatric Association. (1952). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (first ed.).
74. American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.).
75. American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.).
76. Yüncü, Z., Aydın, C., Coşkunol, H., Altıntoprak, E., & Bayram, A. T. (2006). Çocuk ve ergenlere yönelik bir bağımlılık merkezine iki yıl süresince başvuran olguların sosyodemografik değerlendirilmesi.
77. Sample, I. (2006). Onuncu Sınıf Öğrencileri Arasında Tütün, Alkol ve Madde Kullanım Yaygınlığı: İstanbul Örnekleme. *Journal of Dependence*, 7, 18-23.

78. Hibell, B., Andersson, B., Bjarnasson, T., Ahlström, S., Balakireva, O., Kokkevi, A., ... & Lambrecht, P. (2004). *The ESPAD report 2003. Alcohol and other drug use among students in 35 European countries*. Council of Europe.
79. Conway, K. P., Swendsen, J., Husky, M. M., He, J. P., & Merikangas, K. R. (2016). Association of lifetime mental disorders and subsequent alcohol and illicit drug use: results from the National Comorbidity Survey–Adolescent Supplement. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *55*(4), 280-288.
80. Groenman, A. P., Janssen, T. W., & Oosterlaan, J. (2017). Childhood psychiatric disorders as risk factor for subsequent substance abuse: a meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *56*(7), 556-569.
81. Swendsen, J. D., & Merikangas, K. R. (2000). The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clinical psychology review*, *20*(2), 173-189.
82. Marmorstein, N. R. (2010). Longitudinal associations between depressive symptoms and alcohol problems: The influence of comorbid delinquent behavior. *Addictive behaviors*, *35*(6), 564-571.
83. Luthar, S. S., Merikangas, K. R., & Rounsaville, B. J. (1993). Parental psychopathology and disorders in offspring: A study of relatives of drug abusers. *The Journal of nervous and mental disease*, *181*(6), 351-357.
84. Huang, S., Trapido, E., Fleming, L., Arheart, K., Crandall, L., French, M., ... & Prado, G. (2011). The long-term effects of childhood maltreatment experiences on subsequent illicit drug use and drug-related problems in young adulthood. *Addictive behaviors*, *36*(1-2), 95-102.
85. Dube, S. R., Felitti, V. J., Dong, M., Chapman, D. P., Giles, W. H., & Anda, R. F. (2003). Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics*, *111*(3), 564-572.
86. Wilson, J. J., & Ferguson, M. (2022). Child and adolescent substance abuse disorders. *Substance and Non-Substance Related Addictions: A Global Approach*, 49-65.
87. Tranel, D., Hathaway-Nepple, J., & Anderson, S. W. (2007). Impaired behavior on real-world tasks following damage to the ventromedial prefrontal cortex. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *29*(3), 319-332.
88. Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International journal of Psychology*, *17*(1-4), 281-297.
89. Goldberg, E. (2009). *The new executive brain: Frontal lobes in a complex world*. Oxford University Press.
90. Casey, B. J., Getz, S., & Galvan, A. (2008). The adolescent brain. *Developmental review*, *28*(1), 62-77.
91. Giedd, J. N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the new York Academy of Sciences*, *1021*(1), 77-85.
92. Paus, T., Keshavan, M., & Giedd, J. N. (2008). Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence?. *Nature reviews neuroscience*, *9*(12), 947-957.
93. Allott, K., Fisher, C. A., Amminger, G. P., Goodall, J., & Hetrick, S. (2016). Characterizing neurocognitive impairment in young people with major depression: state, trait, or scar?. *Brain and behavior*, *6*(10), e00527.
94. Day, J., Gillespie, D. C., Rooney, A. G., Bulbeck, H. J., Zienius, K., Boele, F., & Grant, R. (2016). Neurocognitive deficits and neurocognitive rehabilitation in adult brain tumors. *Current treatment options in neurology*, *18*, 1-16.
95. Lezak, M. D. (2004). Attention, Processing Speed, And Working Memory. *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
96. Shum, D. H., McFarland, K. A., & Bain, J. D. (1990). Construct validity of eight tests of attention: Comparison of normal and closed head injured samples. *The Clinical Neuropsychologist*, *4*(2), 151-162.

97. Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review*, 103(3), 403.
98. Della Sala, S., & Logie, R. (2002). Neuropsychological impairments of visual and spatial working memory. In *The Handbook of Memory Disorders, 2nd Edition* (pp. 271-292). Wiley-Blackwell.
99. Fuster, J. M. (1999). *Memory in the cerebral cortex: An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate*. MIT press.
100. Lezak, M. D. (2002). Responsive assessment and the freedom to think for ourselves. *Rehabilitation Psychology*, 47(3), 339.
101. Davidson, P. S., Troyer, A. K., & Moscovitch, M. (2006). Frontal lobe contributions to recognition and recall: Linking basic research with clinical evaluation and remediation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(2), 210-223.
102. Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic press.
103. Winkielman, P., & Schooler, J. W. (2011). Unconscious, conscious, and metaconscious in social cognition. In *Social Cognition* (pp. 49-69). Psychology Press.
104. Green, M. F., Penn, D. L., Bentall, R., Carpenter, W. T., Gaebel, W., Gur, R. C., ... & Heinsen, R. (2008). Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia bulletin*, 34(6), 1211-1220.
105. Castelli, I., Baglio, F., Blasi, V., Alberoni, M., Falini, A., Liverta-Sempio, O., ... & Marchetti, A. (2010). Effects of aging on mindreading ability through the eyes: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 48(9), 2586-2594.
106. Brüne, M., & Brüne-Cohrs, U. (2006). Theory of mind—evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(4), 437-455.
107. Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind?. *Behavioral and brain sciences*, 1(4), 515-526.
108. Baron-Cohen, S. (1991). The development of a theory of mind in autism: deviance and delay?. *Psychiatric Clinics*, 14(1), 33-51.
109. Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 169-192.
110. Gazzaniga, M. S., & Heatherton, T. F. (2003). Psychological science: Mind, brain, and behavior. (*No Title*).
111. Kandel, D. B., Johnson, J. G., Bird, H. R., Weissman, M. M., Goodman, S. H., Lahey, B. B., ... & Schwab-Stone, M. E. (1999). Psychiatric comorbidity among adolescents with substance use disorders: Findings from the MECA study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(6), 693-699.
112. Mason, M. J., Aplasca, A., Morales-Theodore, R., Zaharakis, N., & Linker, J. (2016). Psychiatric comorbidity and complications. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 25(3), 521-532.
113. Grella, C. E., Hser, Y. I., Joshi, V., & Rounds-Bryant, J. (2001). Drug treatment outcomes for adolescents with comorbid mental and substance use disorders. *The Journal of nervous and mental disease*, 189(6), 384-392.
114. Fava, G. A., & Kellner, R. (1991). Prodromal symptoms in affective disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 148(7), 823-830.
115. Benasi, G., Fava, G. A., & Guidi, J. (2021). Prodromal symptoms in depression: a systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 90(6), 365-372.
116. Yalcin O. (2015). Erken Başlangıçlı Şizofrenide Prodromal Dönem ve Klinik Özellikleri. *Türkiye Klinikleri In J Child Psychiatry. ;Special Topics ; 6–16.*

117. Reichenberg, A., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Mojtabai, R., Rabinowitz, J., Heaton, R. K., & Bromet, E. (2009). Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophrenia bulletin*, 35(5), 1022-1029.
118. Meltzer, H. Y., & Sumiyoshi, T. (2008). Does stimulation of 5-HT1A receptors improve cognition in schizophrenia?. *Behavioural brain research*, 195(1), 98-102.
119. Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., & Blackwell, A. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 44(10), 2029-2040.
120. Lepage, M., Bodnar, M., & Bowie, C. R. (2014). Neurocognition: clinical and functional outcomes in schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 59(1), 5-12.
121. Bourne, C., Aydemir, Ö., Balanzá-Martínez, V., Bora, E., Brissos, S., Cavanagh, J. T. O., ... & Goodwin, G. M. (2013). Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(3), 149-162.
122. Lisdahl, K. M., Gilbert, E. R., Wright, N. E., & Shollenbarger, S. (2013). Dare to delay? The impacts of adolescent alcohol and marijuana use onset on cognition, brain structure, and function. *Frontiers in psychiatry*, 4, 53.
123. Harvey, M. A., Sellman, J. D., Porter, R. J., & Frampton, C. M. (2007). The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug and alcohol review*, 26(3), 309-319.
124. Güney, S. A., Baykara, H. B., & Emiroğlu, N. I. (2018). Çocuklar için Depresyon Değerlendirme Ölçeği Revize Formunun Türk popülasyonundaki ergenlerde psikometrik özellikleri. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 19(1).
125. McGlashan, T., Walsh, B., & Woods, S. (2010). *The psychosis-risk syndrome: handbook for diagnosis and follow-up*. Oxford University Press.
126. Tonyali, A., Karaçetin, G., Kanik, A., Ertaş, E., Karabağ, U., Öykü, U. M. U. T., ... & Ermiş, Ç. (2022). Turkish Version of Structured Interview of Psychosis-Risk Syndromes (SIPS) and proposal of a brief version of SIPS as a pretest risk enrichment. *Archives of Neuropsychiatry*, 59(2), 139.
127. Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Nagels, A. (2014). A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder (TALD). *Schizophrenia research*, 160(1-3), 216-221.
128. Mutlu, E., Yazıcı, M. K., Barışkın, E., Ertuğrul, A., Gürel, Ş. C., Gürkan, Ş., ... & Yağcıoğlu, A. E. A. (2019). Examination of formal thought disorder and its clinical correlates with the Turkish Version of the Thought and Language Disorder Scale (TALD-TR) in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 93, 7-13.
129. Evren, C., Ogel, K., Evren, B., & Bozkurt, M. (2014). Psychometric properties of the Turkish versions of the drug use disorders identification Test (DUDIT) and the Drug Abuse Screening Test (DAST-10) in the Prison Setting. *Journal of psychoactive drugs*, 46(2), 140-146.
130. Poreh, A., Bezdicek, O., Korobkova, I., Levin, J. B., & Dines, P. (2016). The Rey Auditory Verbal Learning Test forced-choice recognition task: Base-rate data and norms. *Applied Neuropsychology: Adult*, 23(3), 155-161.
131. Can, H., Doğutepe, E., Yazıhan, N. T., Korkman, H., & Erdoğan Bakar, E. (2016). Construct validity of auditory verbal learning test. *Turkish Journal of Psychiatry*. 132. Kent, P. (2013). The evolution of the Wechsler Memory Scale: A selective review. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(4), 277-291.
133. Sağlam, Y., Ermiş, Ç., Tunçtürk, M., Turan, S., Karakuş, O. B., Alarslan, S., & Karaçetin, G. (2023). Neurocognitive and social cognitive impairments in remission and symptomatic states of early-onset schizophrenia spectrum disorders. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 32(9), 1621-1631.

134. Türkeş, N., Can, H., Kurt, M., & Dikeç, B. E. (2015). A Study to Determine the Norms for The Trail Making Test for the Age Range of 20-49 in Turkey. *Turkish Journal of Psychiatry*, 26(3).
135. Cangoz, B., Karakoc, E., & Selekler, K. (2009). Trail Making Test: normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. *Journal of the neurological sciences*, 283(1-2), 73-78.
136. Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of clinical neuropsychology*, 19(2), 203-214.
137. Uzgan, B. Ö., Oktay, M. T., Aykaç, C., Ermiş, Ç., & Alkın, T. (2021). Neurocognitive flexibility, perfectionism, obsessive beliefs in patients with obsessive compulsive disorder. *Klinik Psikiyatri Dergisi*.
138. Wechsler, D. (1987). Wechsler memory scale-revised. *Psychological Corporation*.
139. Kaufman, A. S., Long, S. W., & O'Neal, M. R. (1986). Topical review of the WISC-R for pediatric neuroclinicians. *Journal of child neurology*, 1(2), 89-98.
140. Girlı, A. (2014). Psychometric properties of the Turkish child and adult form of "Reading the Mind in the Eyes Test". *Psychology*, 2014.
141. Ignaszewski, M. J. (2021). The epidemiology of drug abuse. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 61, S10-S17.
142. Center for Behavioral Health Statistics S. Highlights for the 2022 National Survey on Drug Use and Health. 2022
143. Bachman, J. G., O'Malley, P. M., Johnston, L. D., Schulenberg, J. E., & Wallace, J. M. (2011). Racial/ethnic differences in the relationship between parental education and substance use among U.S. 8th-, 10th-, and 12th-grade students: findings from the Monitoring the Future project. *Journal of studies on alcohol and drugs*, 72(2), 279-285.
144. Öngel Atar, A., Yalçın, Ö., Uygun, E., ÇİFTÇİ DEMİRCİ, A., & Erdoğan, A. (2016). Madde Kullanım Bozukluğu Olan Ergenlerde Aile İşlevlerinin, Çift Uyumunun ve Anne Baba Tutumunun Değerlendirilmesi. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*, 53(1).
145. Kayış, H. (2019). Madde kullanım bozukluğu olan ergenler ve madde kullanım bozukluğu olan ergenlerin sağlıklı kardeşlerinin çocukluk çağı travması, psikolojik dayanıklılık ve beyin görüntüleme açısından değerlendirilmesi.
146. Erdoğan, A., Yalnız Dilcen, H., Cinemre, B., Kulaksızoğlu, B., İnan, D., & Kuloğlu, M. M. (2022). Sociodemographic and clinical characteristics of patients admitted to an addiction center. *Journal of Substance Use*, 27(3), 321-327.
147. Deas, D., & Brown, E. S. (2006). Adolescent substance abuse and psychiatric comorbidities. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 18.
148. Wilkinson, A. L., Halpern, C. T., & Herring, A. H. (2016). Directions of the relationship between substance use and depressive symptoms from adolescence to young adulthood. *Addictive behaviors*, 60, 64-70.
149. Argote, M., Sescousse, G., Brunelin, J., Fakra, E., Nourredine, M., & Rolland, B. (2022). Association between formal thought disorder and cannabis use: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia*, 8(1), 78.
150. Grech, A., Van Os, J., Jones, P. B., Lewis, S. W., & Murray, R. M. (2005). Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *European Psychiatry*, 20(4), 349-353.
151. Kamali, M., McTigue, O., Whitty, P., Gervin, M., Clarke, M., Browne, S., ... & O'Callaghan, E. (2009). Lifetime history of substance misuse in first-episode psychosis: Prevalence and its influence on psychopathology and onset of psychotic symptoms. *Early intervention in psychiatry*, 3(3), 198-203.
152. Green, A. I., Tohen, M. F., Hamer, R. M., Strakowski, S. M., Lieberman, J. A., Glick, I., ... & HGDH Research Group. (2004). First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophrenia research*, 66(2-3), 125-135.

153. Myran, D. T., Harrison, L. D., Pugliese, M., Solmi, M., Anderson, K. K., Fiedorowicz, J. G., ... & Tanuseputro, P. (2023). Transition to Schizophrenia Spectrum Disorder Following Emergency Department Visits Due to Substance Use With and Without Psychosis. *JAMA psychiatry*.
154. Hasan, A., von Keller, R., Friemel, C. M., Hall, W., Schneider, M., Koethe, D., ... & Hoch, E. (2020). Cannabis use and psychosis: a review of reviews. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 270, 403-412.
155. Korver, N., Nieman, D. H., Becker, H. E., van de Fliert, J. R., Dingemans, P. H., de Haan, L., ... & Linszen, D. H. (2010). Symptomatology and neuropsychological functioning in cannabis using subjects at ultra-high risk for developing psychosis and healthy controls. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(3), 230-236.
156. Fergusson, D. M., Horwood, L. J., & Swain-Campbell, N. R. (2003). Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychological medicine*, 33(1), 15-21.
157. Løberg, E. M., & Hugdahl, K. (2009). Cannabis use and cognition in schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 744.
158. Kennedy, L., Ku, B., Addington, J., Amir, C., Bearden, C. E., Cannon, T., ... & Cadenhead, K. S. Cannabis-Use Frequency and Associated Neurocognition Among Youth at Clinical High-Risk (CHR) for Psychosis: Emergence of a Distinct Subgroup Predicted by Premorbid Functioning. Available at SSRN 4570266.
159. Carney, R., Cotter, J., Firth, J., Bradshaw, T., & Yung, A. R. (2017). Cannabis use and symptom severity in individuals at ultra high risk for psychosis: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136(1), 5-15.
160. Randolph, K., Turull, P., Margolis, A., & Tau, G. (2013). Cannabis and cognitive systems in adolescents. *Adolescent Psychiatry*, 3(2), 135-147.
161. Jacobus, J., Squeglia, L. M., Infante, M. A., Castro, N., Brumback, T., Meruelo, A. D., & Tapert, S. F. (2015). Neuropsychological performance in adolescent marijuana users with co-occurring alcohol use: A three-year longitudinal study. *Neuropsychology*, 29(6), 829.
162. Bolla, K. I., Brown, K., Eldreth, D., Tate, K., & Cadet, J. L. (2002). Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology*, 59(9), 1337-1343.
163. Fluharty, M. E., Heron, J., & Munafò, M. R. (2018). Longitudinal associations of social cognition and substance use in childhood and early adolescence: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *European child & adolescent psychiatry*, 27, 739-752.
164. Rössler, W., Hengartner, M. P., Angst, J., & Ajdacic-Gross, V. (2012). Linking substance use with symptoms of subclinical psychosis in a community cohort over 30 years. *Addiction*, 107(6), 1174-1184.
165. Eslami, A., Jahshan, C., & Cadenhead, K. S. (2011). Disorganized symptoms and executive functioning predict impaired social functioning in subjects at risk for psychosis. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 23(4), 457-460.
166. Ekhtiari, H., Zare-Bidoky, M., & Verdejo-Garcia, A. (2021). Neurocognitive Disorders in Substance Use Disorders. *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives*, 1159-1176.
167. Medina, K. L., Hanson, K. L., Schweinsburg, A. D., Cohen-Zion, M., Nagel, B. J., & Tapert, S. F. (2007). Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: subtle deficits detectable after a month of abstinence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(5), 807-820.
168. Manning, V., Verdejo-Garcia, A., & Lubman, D. I. (2017). Neurocognitive impairment in addiction and opportunities for intervention. *Current opinion in behavioral sciences*, 13, 40-45.

9. EKLER

EK -1 TUEK ONAY FORMU

EK- 2 ETİK KURUL ONAY BİLGİ FORMU

EK -3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMLARI

EK- 4 SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

EK-5 DSM-5 MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU TANI KRİTERLERİ

DSM-5'e göre "Madde Kullanım Bozukluğu" tanı kriterleri;

A. 12 aylık bir dönem içinde, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, (ya da daha fazlası), klinik olarak belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte düşmeye yol açan sorunlu bir madde kullanımı örüntüsü:

1. Çoğu kez, istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak madde (*DSM-5'te; kafein dışındaki 9 grubun her biri için o grubun ismi yazacak şekilde belirtilmiştir.*) alınır.
2. Madde kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Madde elde etmek, madde kullanmak ya da etkilerinden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır.
4. Madde kullanımı için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme
5. İşte, okulda veya evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememeye ile sonuçlanan yineleyici madde kullanımı.
6. Maddenin etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişiler arası sorunlar olmasına karşın madde alımını sürdürme.
7. Madde kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, işle ilgili etkinliklerin ya da eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.

8. Yineleyici bir biçimde tehlikeli olabilecek durumlarda madde kullanma.
9. Büyük bir olasılıkla maddenin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın madde kullanımını sürdürülür.
10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) gelişmiş olması ;
 - a) Esriklığı (intoksikasyonu) ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde madde kullanma gereksinimi;
 - b) Aynı ölçüde kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması.
11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlanması üzere, yoksunluk gelişmiş olması;
 - 4 Kullanılan maddeye özgü yoksunluk sendromu;
 - 5 Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için madde ya da yakından ilişkili başka bir madde alır.
 - 6 *Varsa belirtiniz:*
 - 7 **Erken yatışma evresinde:** Daha önce madde kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, madde kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında), 12 aydan daha kısa süreli olmak üzere en az üç aydır karşılanmamıştır.
 - 8 **Sürekli yatışma ile giden:** Daha önce madde kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, madde kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında), 12 ay ya da daha uzun süredir hiçbir zaman karşılanmamıştır.
 - 9 *Varsa belirtiniz:*
 - 10 **Denetimli çevrede:** Kişi maddeye ulaşmada kısıtlanmış bir çevredeyse bu ek belirleyici kullanılır.
 - 11 *O sıradaki ağırlığını belirtiniz:*
 - 12 **Ağır olmayan:** iki-üç belirtinin olması.
 - 13 **Orta derece:** dört-beş belirtinin olması.
 - 14 **Ağır:** altı ya da daha fazla belirtinin olması.

