

Şizofreni ve Madde Kullanım Bozuklukları

Doç. Dr. Hakan COŞKUNOL*

Eş hastalanma bir kişide farklı bozuklukların belirli bir zaman diliminde bir arada görülmesi olarak tanımlanır. Bu kavram için yaygın bir kabullenme olsa da bu kavram psikiyatrik bozukluklar için çok uygun değildir. Bu kavramda farklı etioloji ve patofizyolojileri olması gereken farklı tanılardan söz edilmesine karşın bir çok psikiyatrik bozukluğun etiolojisi ve patofizyolojisi bilinmemektedir. Bu nedenle birden çok psikiyatrik bozukluk bir arada görüldüğünde "çoğul tanı" kavramının kullanılması daha uygundur.

Bozuklukların birlikte görülme mekanizması

Rastgele birliktelik: İki sendrom şans eseri bir arada görülebilir. Bu durum görülme sıklığı fazla olan iki bozuklukta daha yüksek olasılık gösterir (örneğin şizofreni ve alkol bağımlılığı).

Yapay birliktelik: Farklı sendromların tanı ölçütleri benzerlik göstermekte ya da örtüşmektedir (örneğin borderline kişilik bozukluğu ve madde kullanımı).

Örnekleme seçim yanılması: Bir çok örnekleme seçim hatası bozuklukların bir arada görülme olasılığını arttırır. Örneğin birden çok yakınması olan olgularda tedaviye başvurup yardım arama daha fazladır (Rousaville 1985). Bu nedenle tedavi

kurumlarına başvuran olgularda çoğul tanı daha fazla görülür. Genel popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmalar bu yanılmanın üstesinden gelir.

Birlikteliğin bir üçüncü durum tarafından ortaya çıkarılması: Bazı bozukluklar sadece iki değil üç ve daha fazla bozukluğun ortaya çıkmasına yol açabilir. Örneğin borderline kişilik bozukluğu olan olgularda madde kullanımı ve psikotik bozukluk daha sık görülür.

Eş seçimi: Psikopatoloji eş seçiminde önemli bir unsurdur. Bir başka deyişle psikiyatrik bozukluğu olan bireyler psikolojik sorunları olan eşler seçme eğilimindedir. Örneğin affektif bozukluk veya alkol kullanım bozukluğu olanlar uyum bozukluğu veya başka psikopatolojisi olan bireyler seçerler. Dolayısıyla çocuklarda birden fazla bozukluğun bir arada görülmesi olasılığı artar.

Altta yatan bozukluğun şiddeti: Herhangi bir bozukluğun şiddetinin fazlaşması sadece belirti şiddeti artması ile belirlenmez, aynı zamanda ek belirtiler de görülür. Bu başka psikiyatrik bozuklukların görülmesi biçiminde olabileceği gibi başka psikiyatrik bozukluklara yatkınlık şeklinde de olabilir.

Neden sonuç ilişkisi: Madde kullanım bozuklukları başka psikiyatrik bozuklukları oluşturabilir. Örneğin, serotonini etkileyen liserjik asid dietilamid (LSD) gibi halüsinojen maddeler ile dopami

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bağımlılık Tedavi Birimi, İZMİR

ni etkileyen amfetamin gibi uyarıcı maddeler psikotik belirtileri ortaya çıkarabilir. Ya da psikoz madde kullanımına sebep olabilir. Bu konuda en bildik teori kendini tedavidir. Nöroleptik tedavisi gören psikotik olgularda akatizi gibi yan etkileri azaltan dopaminerjik ilaçlara bağımlılık gelişir. Bu nedenle bir çok çalışmada nöroleptik tedavisinde olan psikotik olgularda amfetamin ve kokain gibi maddelere daha yüksek oranlarda bağımlılık bildirilmiştir. Birincil bozukluğun yeterli bir şekilde tedavisi bazı hastaların kendi kendilerini tedavi etme isteklerini ortadan kaldırabilir (Maier 1996).

Şizofrenik Belirtiler ve Madde Kullanımı Arasındaki İlişki

Şizofrenide madde kullanım bozukluğu sık görülen bir durumdur. Klinik örneklemelerde şizofrenide yüksek oranlarda madde bağımlılığı saptanmıştır (Dixon 1991). Benzer sonuçlara epi demiyolojik araştırmalarda da rastlanmaktadır (Reiger 1990). Bir alan çalışmasında madde bağımlılığı olma oranı şizofrenik bozukluğu olanlarda toplumun geri kalan üyelerine göre 4.6 kat fazladır. Alkol kullanım bozukluğu ve alkol dışı madde kullanım bozuklukları için oran sırasıyla 3.3 ve 6.2'dir (Reiger 1990). Şizofrenik bozukluğu olanlarda madde kötüye kullanımı eşlik ettiğinde hastaneye yatma, şiddet uygulama, evsizlik gibi olumsuz sonuçlar daha sıklaşır (Brady 1993, Haywood 1995).

Madde kullanan şizofrenikler benzer özellikleri gösterirler. Ergenlik çağında davranışsal sorunları vardır, erken yaşlarda madde kullanımı başlar, erişkin yaşantıda bir çok psikososyal sorunla karşılaşır. Buna karşın diğer şizofrenik olgularla karşılaştırıldıklarında hastalık öncesi sosyal ilişkileri daha iyidir, detoksifiye olurlarsa daha az olumsuz belirti gösterirler ve daha iyi prognostik özellikleri vardır. Yüksek risk çalışmalarında iyi prognostik özellikleri olan şizofrenik olguların çocuklukta daha çok hiperaktif davranış biçimleri gösterdiği bulunmuştur. Çalışmalar şizofrenide davranış biçimi, mizaç ve madde kötüye kullanımı arasında bir ilişkinin olduğunu göstermektedir (Van Ammers 1997).

Şizofrenik hastalarda madde kullanımının sıklıkla bir arada görülmesi, bu durumun komplikasyonları arttırması araştırmacıların ilgisini çekmiş ve bu iki bozukluğun etkileşimini daha iyi anlamaya

yönlendirmiştir. Klinik açıdan ilişkinin iki mekanizma ile ilgili olabileceği varsayımı üzerine odaklanılmaktadır.

1) Bu hastalar kendi kendilerine belirtilerini düzenleme veya tedavi etme çabası içinde psikoaktif maddeleri kullanmaktadırlar.

2) Psikoaktif maddelerin belirtileri abartıcı özellikleri vardır. Her iki varsayım da geçerli olabilir. Psikoaktif maddeleri kullananlar kısa süreli etkilerinden dolayı bunları kullanmakta ancak tamamen farklı olabilecek uzun süreli etkilerinden haberdar olmamaktadırlar.

Şizofrenik belirtiler ve psikoaktif madde kötüye kullanımı arasındaki ilişkileri ele alan çalışmaların sonuçları karmaşık ve tutarsızdır. İlişkiyi incelemek için 4 tip araştırma gözden geçirilebilir. Bunlar:

- Madde kullanırken oluşan öznel yaşantıların kullanıcılar tarafından bildirilmesi,
- Madde kullanımı ile belirtiler arasındaki ilişkilerin saptanması,
- Farklı durumlarda (bağımlılık yok - bağımlılık - remisyon) aynı hastada belirtileri inceleyen uzunlamasına çalışmalar,
- Belirli maddelerin uygulanması ile yapılan labaratuvar çalışmaları şeklindedir.

Öznel yanıtların bildiriminden elde edilen kanıtlar çelişkilidir. Noordsy (1991), şizofrenik hastaların az bir kısmının alkolü belli pozitif belirtileri hafifletmek için kullandığını ancak bir kısmının da alkol kullandığında şizofreninin pozitif belirtilerinin arttığını bulmuştur. Dixon (1991) hastaların az bir kısmının madde kullanımı kuşku ve varsanılarının azaldığını, büyük bir kısmının ise pozitif belirtilerinin arttığını bildirmiştir. Kannabis ve kokain psikotik belirtileri en fazla arttırabilen maddeler olarak not edilmiştir. Diğer taraftan Test (1989) madde kullanımı ile hastaların büyük bir çoğunluğunun paranoya ve halüsi nasyonlarının düzeldiğini söylediklerini, az bir kısmının ise kötüleşme tarif ettiklerini belirtmiştir.

Diğer bir yaklaşım da aynı hastaları zaman içinde madde kullanımının farklı dönemlerinde incelemektir. Treffert (1978) ve Knudsen (1984) kannabis kullanan şizofrenik hastalarda psikotik

alevlenmeler olduğunu belirlemişlerdir. Linszen (1994) bir yıllık izlem çalışmasında başlangıçta madde kullanımı ile belirti şiddeti arasında bir ilişki belirlemezken zaman içinde fazla miktarda kannabis kullananlarda, az kullananlar ve hiç kullanmayanlara göre psikotik belirtilerin alevlenmesinin daha fazla olduğunu bulmuştur. Negatif belirtiler açısından gruplar arasında bir farklılık belirlenmemiştir. Cuffel ve arkadaşları (1994) şizofreni ve eşlik eden madde kullanımı olan (öncelikle alkol ve kannabis) hastaların bir yıllık bir izlem çalışmasının verilerini ele almışlar. Bu çalışmada aktif madde kullanım bozukluğu olanlarda depresyon oranlarının fazlalığı ve madde kullanımını sonlandıranlarda depresyon oranlarının belirgin olarak düştüğünü görmüşlerdir. Hamera (1995) şizofrenik hastalarda madde kullanım sıklığı ve belirtilerin günlük değişimlerini incelemiş ve alkol ve kannabis kullanımı artışı ile pozitif, negatif ve disforik belirtilerin artışı arasında bir ilişki belirlememiştir. Bir başka uzunlamasına çalışmada Shaner (1995) şizofrenik hastaları 15 hafta boyunca haftada bir değerlendirmiş ve idrar analizleri ile takip ettiği kokain kullanımının psikozun pozitif belirtileri ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Burada kokain kullanımının psikotik belirtilerde alevlenmelere sebep olduğunu ileri sürmüştür.

Kontrollü laboratuvar koşullarında şizofrenik hastalara kötüye kullanılan maddelerin verilip etkilerinin araştırılması alkol, kannabis ve kokain gibi bir çok madde için yapılmamıştır. Yapılan çalışmalarda uyarıcılar, psikostimülanlar, opiatlar ve benzodiazepinler incelenmiştir (Dixon 1990). Bu çalışmalarda metilfenidat ve amfetamin gibi uyarıcıların psikozun pozitif belirtilerini şiddetlendirdiği gösterilmiştir. Benzer şekilde meskalin ve LSD gibi halüsinojenler psikotik belirtileri arttırmaktadırlar. Opiatlar ise psikotik belirtilerde azalmaya sebep olmaktadır. Benzodiazepinlerden elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Ek antipsikotik etkiler elde edilebilirken (Douyon 1989), psikotik belirtilerin alevlenmesi de söz konusu olabilmektedir (Jimerson 1982).

Çalışmalarda bir çok sorunla karşı karşıya kalınmaktadır. Öncelikle alkol ve diğer maddeleri kullanan şizofrenik hastalar, madde kullanımı olmayan şizofrenik hastalarla karşılaştırılmışlardır. Böyle karşılaştırmalar olguların diğer

özelliklerinin tamamen eşit olduğunu varsayar, ancak gözlemlerden elde edilen bulgular bunun doğru olmadığını göstermektedir. Örneğin madde kullanımı olan şizofrenik hastaların tipik olarak hastalık öncesi işlevselliği daha iyidir. Aile öykülerinde daha fazla madde kullanımı ve olasılıkla daha fazla davranış bozukluğu vardır (Arndt 1992, Buckley 1994).

İkinci olarak, çalışmalarda madde kullanımı olan grubun sıklıkla bütün maddelerin bir arada ele alındığı bir şekilde gruplandırılmasıdır. Çalışmalarda maddelerin kısa süreli etkilerinin farklı farklı olduğuna ve madde kullanım bozukluğu düzeyinde zaman içinde değişkenlikler olabileceğine dikkat edilmemektedir. Üçüncü olarak, çalışmalarda madde kullanımı başlama zamanı farklılık göstermektedir. Bir çok çalışma sonuçlarda farklılık oluşturabilecek şekilde eski ve yeni madde kullanıcılarını aynı grupta ele almaktadır. Örneğin kokain kullanımı sırasında yüksek oranda psikoz görülürken, hastaneye yatışın ilk günlerinde depresyon görülür, tedavinin ikinci haftasından itibaren hiçbir psikiyatrik bozukluk görülmez. Dördüncü olarak bu grup hastalarda madde kullanımının değerlendirilmesi güçtür. İnkâr ve diğer çarpıtmalara bağlı olarak madde kullanımı olan bir çok şizofrenik hasta farklı şekilde gruplandırılmaktadır (Drake 1993).

Son olarak arada güçlü bir bağlantının olması her zaman nedenselliği göstermez. Örneğin şizofrenik belirtilerle madde kullanımı arasında bir ilişki saptandığında bu her iki yönünün birlikte etkilerine bağlı olabileceği gibi altta yatan farklı bir faktöre de bağlı olabilir (örneğin, ilaç tedavisine uymama, evsizlik, hastalık öncesi farklılıklar gibi) (Brunette 1997).

MADDE KULLANIMI VE ŞİZOFRENİ

Alkol ve şizofreni

Birkaç çalışmada psikotik olgularda alkol kullanımının yüksek oranlarda olduğu ve bunun gerek pozitif gerekse negatif bulguları azalttığı bildirilse de bu sonuçlar tutarlılık göstermemektedir.

Alkol kullanımının yol açtığı psikotik bozukluklar entoksikasyon ya da yoksunluk sırasında ortaya çıkabilir. Varsanılarının ön planda olduğu biçimi eski sınıflama sistemlerinde "alkolik halüsinoz" olarak

adlandırılır. Burada varsanlar genellikle sesler duyma şeklindedir ve iyi yapılanmamıştır. Sesler rahatsız edici, korkutucu ve tehdit edicidir. Ancak bunun yanı sıra bazı hastalar rahatlatıcı sesler duyduklarını da ifade etmektedirler. Varsanlar bir haftadan daha kısa sürelidir ve bu süre içinde kişinin gerçeği değerlendirmesi genellikle bozulmuştur. Epizod sonrasında hastalar genellikle varsanısız yaşantılarını hatırlarlar. Alkol kullanım ya da yoksunluğu sırasında görülen varsanlar alkol yoksunluğu deliryumundan ayrı olarak ele alınmalıdır. Varsanlar her yaşta görülebilmeye karşın uzun süredir alkol kullanım bozukluğu olan olgularda daha siktir. Varsanların bir hafta içinde kaybolmadığı durumlarda klinisyenin ayırıcı tanı da diğer psikotik bozuklukları göz önüne alması gerekebilir. Alkol kullanımında gelişen varsanlar, diğer psikotik durumlardan alkol kullanımı ile doğrudan ilişkili olması, öyküde şizofrenik bozukluğun olmaması ve bulguların kısa sürmesi ile ayrılır. Bilincin açık olması ile de alkol yoksunluğu deliryumunda görülen varsanlardan ayırıcı tanı yapılabilir.

Sanrıların ön planda olduğu durumlar eski sınıflandırmalarda alkolik paranoya başlığı altında incelenirdi. Bunun en bilineni patolojik kıskançlıktır. Burada genel görüş alkol kullanım bozukluğunun kıskançlığa sebep olmasıdır. Psikodinamik açıklaması karmaşık olsa da şöyle özetlenebilir. Birey kendi cinsel gücünden şüpheye düşer ve bu yüzden içer, aşırı içme empotansa sebep olur, empotansa tepki olarak kıskançlık gelişir.

Alkol yoksunluğunda görülen varsanların tedavisinde alkol yoksunluğu tedavisi uygulanır. Uygun beslenme ve gerekli sıvı desteği yanında benzodiazepinler kullanılır. Benzodiazepinlerin etkin olmadığı durumlarda antipsikotikler denenebilir.

Alkol bağımlılığında kaçındırıcı ilaç tedavilerinden olan disülfiram kullanımına bağlı psikotik belirtiler oluşabilmektedir. Ayrıca psikotik bozukluğu remisyonda olan olgularda kullanıldığında psikotik atakları ortaya çıkarabilmektedir. Bunun, belirtilerin disülfiramın merkezi sinir sisteminde dopamin beta-hidroksilaz enzimini bloklamasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Disülfiram kesildikten birkaç gün sonra bu etkisi ortadan kalkmaktadır (Coşkunol 1996).

Amfetaminler ve şizofreni

Nedenleri konusunda çelişkiler olmasına karşın amfetamin kullanımı şizofrenik bozukluk tanı olgularda daha sık görülmektedir. Bunun yanı sıra amfetamin tipi uyarıcıların kullanımını takiben ortaya çıkan psikopatolojik yanıt amfetamin psikozu olarak bilinir. Bu bozuklukta belirgin bireysel değişkenlikler vardır. Uyarıcıların oluşturduğu psikozu anlamak için sadece son dönem psikoz belirtilerine bakmak yetersizdir ve psikoz gelişim sürecinin izlenmesi gerekir. Amfetaminlerin oluşturduğu tekrarlayıcı davranışlar arama ve araştırma biçimindedir. Bunlar algısal motor alanlarda olup, yoğun merakı sebep olan düşünce ve yoğun kıskançlığa sebep olan aşırı araştırma şeklindedir. Kuşkuculuk burada "suspicio"dan türediği bir biçimde kelimenin orijinal anlamını içerir ve "nesnelerin yüzeylelerinden çok onların altına bakmak" şeklindedir. Bu yoğun şüphe ve araştırmalar sonrasında "evraka" benzeri buluşlar olur. Bir anda dünyanın nasıl başladığını keşfeder. Bu tekrarlayıcı düşüncelere kesinlik ve inancın eklenmesi delir oluşma dönemini başlatır.

Akut toksik psikozda görülen rudimanter delirlerden öte birincil delirlerin bulunması burada tanısız açıdan önemlidir. Birincil delirlerde entellektüel düzey ve algı yapısında bir bozukluk olmaz. Bu delirler "herşeyin yeni bir anlam kazanması (deliran mizaç)" olarak tanımlanır. Durum daha korku veren bir kuşkuculuk tipine dönüşebilir, kişi başkaları tarafından izlendiğini zannedebilir. Bu bir çok hastada görülen paranoid delirlerin ortaya çıkma biçimidir. Fonksiyonel psikotik bozukluklardan ayırıcı tanı hiperaktivite, hiperseksüalite, konfüzyon olması, uygunsuz affektin ve düşünce yapı bozukluğunun belirgin olarak olmaması ile yapılabilir.

Olguların büyük bir çoğunluğunda amfetamin psikozunun prognozu oldukça iyidir. 24-48 saat içinde davranışsal değişikliklerde belirgin düzelme, bunu takip eden 7-10 gün içinde halüsinasyon ve delirlerin çoğunda düzelme görülür. Buna karşın delirlere bağlantılı olan duygulanımlar aylarca sürebilir. Bozukluk öncesi şizoid ve şizofrenik yatkınlık varsa belirtiler daha uzun süre devam eder. Bozukluğun ilk günlerinden itibaren nöroleptik tedavisi, belirgin yarar sağlar (Ellinwood 1996).

Anabolik steroidler ve şizofreni

Anabolik steroidlerin bir çok fiziksel ve ruhsal etkisi vardır. Olgu sunumlarında anabolik steroid kullanımına bağlı psikotik ataklar bildirilmektedir. Aynı zamanda 41 steroid bağımlısını ele alan bir çalışmada kullanım sırasında %12.2 oranında psikotik bozukluk bildirilmiştir (Pope 1988).

Antikolinergikler ve şizofreni

Antikolinergik özelliği olan ilaçlar öforizan etkilerinin olması ve nöroleptiklerin oluşturduğu yan etkileri dramatik bir şekilde düzeltebilmesi nedeniyle nöroleptik kullanan şizofrenik olgularda denetimsiz bir şekilde kullanıldıklarında kötüye kullanılabilirler.

Benzodiazepinler ve şizofreni

Bir çok hasta grubunda uzun süre ve yüksek doz benzodiazepin kullanımı vardır. Bunlardan biri de şizofrenik bozukluk tanısıyla benzodiazepin dışı bir ilaç tedavisi ile izlenen ve eşlik eden anksiyete bozukluğu veya tardif diskinezi için benzodiazepin tedavisinde olan olgulardır. Bir aydan daha uzun süre ve 30 mg'ın üzerinde diazepam eşdeğeri dozlarda benzodiazepin kullanımında fiziksel bağımlılık gelişme riski artmaktadır (Juergens 1993).

Fensiklidin ve şizofreni

Fensiklidin, şizofreni konusunda araştırma yapanların ilgisini çeken bir psikoaktif maddedir. Temel farmakodinamik etkisi glutamat reseptörlerinin bir alt tipi olan NMDA (N-metil-D-aspartat) antagonizmasıdır. Hayvanlarda, şizofreni modeli için davranışsal ve kimyasal değişiklikleri oluşturmak için kullanılır. PCP kullanıcılarında psikotik belirtilere hipertansiyon ve nistagmus eşlik edebilir. Psikoz ortalama 4-5 gün olmak üzere 1-30 gün arasında sürebilir (Kaplan 1994).

Halüsinojenler ve şizofreni

Halüsinojen kullanımı şizofrenik bozukluk tanılı olgularda daha sık görülmektedir. 176 psikiyatrik hastayı ele alan bir çalışmada psikotik hastalarda psikotik olmayanlara göre daha fazla halüsinojen kötüye kullanımı saptanmıştır. Bu hastalarda psikotik belirtilerin madde kullanmayan psikotik olgulara göre daha erken yaşlarda başladığı da belirlenmiştir. Halüsinojen kullanan psikotik olgularda aynı zamanda daha fazla görsel halüsinas-

yon, depresyon ve ailede affektif bozukluk pozitifliği belirlenmiştir (Abraham 1996).

LSD ve benzeri halüsinojenlerin en sık görülen olumsuz etkisi "bad trip" tir. Kannabis kullanımındaki akut panik tepkisine benzer, fakat gerçek psikotik belirtilerin olduğu, daha ciddi belirtiler kendini gösterir. Genellikle kullanılan halüsinojenin etkileri ortadan kalktığında "bad trip" sonlanır. Buna karşın süresi değişkenlik gösterebilir. Uzun psikotik belirtilerin olduğu bir dönemi fonksiyonel psikozlardan ayırt etmek çok güçtür. Şizoaffektif bozukluklara benzerlik gösterir. LSD kullanan 105 psikiyatrik hastayı ele alan bir başka çalışmada (Abraham 1980) olguların %23'ünün şizofreni tanısı aldığı belirlenmiştir. Psikotik belirtilerin uzadığı durumlar genellikle şizoid kişilik bozukluğu ve prepsikotik kişilik özellikleri madde kullanımından önce var olan, ego dengesi tutarsız olan ve yoğun anksiyete yaşayan kişilerde daha fazladır. Bu durumdaki olgularda tedavide nöroleptikler, lityum, antikonvülzanlar, benzodiazepinler ve EKT kullanılmaktadır (Abraham 1996).

İnhalanlar ve şizofreni

İnhalan kullanan kişilerde entoksikasyon sırasında delir, halüsinasyon ve düşünce bozukluklarının olduğu bir psikotik bozukluk görülebilir. Paranoid durumlar inhalan entoksikasyonu sırasında en sık görülen psikotik durumlardır (Kaplan 1994). Psikotik belirtilerin ön planda olduğu inhalan kullanıcılarında ailede şizofrenik bozukluğun daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu hastalarda psikotik belirtilerin ortaya çıkmasında sadece inhalan sorumlu olmayıp, genetik faktörler de etkili olabilmektedir. Aynı zamanda psikotik belirtileri olan olgularda %43 oranında başka psikoaktif madde kötüye kullanımı saptanmıştır (Okudaira 1996).

Kafein ve şizofreni

Yatarak tedavi gören psikiyatrik bozukluk olgularında kafein kullanımının en fazla olduğu hasta grubu şizofrenik bozukluk tanısı alan olgulardır. Nöroleptik tedavisinde olma, kilo ve sigara kullanma da kafein kullanımında etkili olan faktörlerdir. Kafein dopaminerjik aktiviteyi artırabilmesi nedeniyle şizofrenik olgularda psikotik belirtilerin fazlaşmasına sebep olabilir. Gerekli olmadığını belirten yayınlar olmasına karşın (Mayo 1993, Koczapski 1989) tedavi altına alınan psikotik olgularda kafein kullanımının denetlenmesi uygundur (Kaplan 1994, Rihs 1996).

Kannabis ve şizofreni

Kannabisin, kalıcı klinik tanı koyulabilecek "kannabis psikozu" yaptığı yolunda pek fazla inandırıcı kanıt yoktur. Kannabisle oluşan psikotik bozukluk nadirdir, kullanımda daha çok geçici paranoid düşünceler görülür. Uzun süre esrar kullanımından sonra ortaya çıkan psikozun karakteristik bir görüntüsü, ortaya çıkış biçimi yoktur. Daha da ötesinde bu klinik tablonun sadece esrarın kendisi ile ilişkili olup olmadığı da kesin değildir. Belirgin psikozun uzun süre boyunca kannabinoid oranı yüksek esrar kullanımının yaygın olduğu yörelerde daha sık olduğu belirtilmektedir (Kaplan 1994).

Buna karşın kannabis kullanımı, yatkınlığı olan bireylerde şizofreni gelişmesi için risk oluşturmaktadır (Thornicroft 1990, Andreasson 1987). Yüksek miktarda kannabis kullananlarda (örn. esrarı 50 kereden fazla kullananlarda), kullananlara göre şizofreni relatif riskinin 6.0 olduğunu saptamıştır. Bu sonuca etkili olabilecek değişkenler kontrol altında tutulmaya çalışılsa dahi risk 2.9 civarında kalmıştır. Bu bulgu marijuana kullanım yatkınlığı olan bireylerde şizofrenik bozukluğun ortaya çıkmasını tetikleyebilecek bir durum olduğunu göstermektedir.

Nöroleptik kullanımı kannabis psikoğunu kısa süre içinde düzeltmektedir (Chaudry 1991). Ancak kannabisin psikotik belirtiler sürerken de kullanılması kannabis ile nöroleptikler arasında bir antagonistik etki oluşturabilmesi nedeniyle nöroleptiklerin etkinliğini azaltmaktadır. Bu durum nöroleptik tedavisi ile remisyonda olan şizofrenik olgularda kannabis kullanımı ve atakların ortaya çıkması ile belirginleşmektedir (Knudsen 1984). Ayrıca şizofreni tanısı alan ve nöroleptik tedavisinde olan olgularda tardif diskinezi ve kannabis kullanımı arasında bir ilişki bulunmuştur (Zaretsky 1993).

Kokain ve şizofreni

Şizofrenik bozukluk olan olgularda kokain kullanımı nadir görülür. Bir çalışmada tedaviye başvuran kokain bağımlılarında yaşam boyu şizofrenik bozukluk oranı %0.3 olarak bulunmuştur (Rounsaville 1991).

Kokain kullanıcılarının yaklaşık %50'sinde paranoid delir ve halüsinasyonlar oluşur. Bu psikotik belirtiler doza, kullanım süresine ve bireyin maddeye duyarlılığına bağlıdır. Kokainin ortaya

çıkardığı psikotik bozukluklar IV kullanıcılarında ve "crack" kullananlarda daha fazladır. Erkeklerde kadınlara kıyasla daha fazla psikotik bulgu görülür. Psikotik belirtiler içinde en sık paranoid delirler görülür, işitsel halüsinasyonlar da pek nadir değildir. Psikotik belirtiler ortaya çıktığında, belirtilerin içeriği ile ilişkili olabilecek uygunsuz cinsel davranışlar, garip davranışlar ve şiddete yönelme görülebilir (Kaplan 1994).

Crack kullanımı şizofrenik hastaların sağaltımını daha güçleştirmektedir. Bu hastalarda desipramin ve mazindol sağaltımları denenmektedir (Johnson 1992, Ziedonis 1992).

Opioidler ve şizofreni

Opioid kullanımı halüsinasyon ve/veya delirlerin ön planda olduğu psikotik bozukluğa sebep olabilir (Kaplan 1994). Şizofrenik hastalarda da sık olmasa da opioid kullanımı bildirilmiştir. Şizofrenisi olan hastalarda opioid bağımlılığının sağaltımında metadon kullanılabilir. Metadonun şizofrenisi olan hastalarda psikotik belirtileri azalttığı belirtilmektedir (Feinberg 1991).

Sigara ve şizofreni

Şizofrenik bozukluğu olan hastalarda sigara içme oranları (%80'in üstünde) normal popülasyona (%30-35) ve diğer psikiyatrik bozukluğu olanlara göre (%35-54) oldukça yüksektir (Lohr 1992, Goff 1992). Şizofrenik bozukluk sigara içme yanı sıra yoğun sigara içiciliğinin ortaya çıkmasında da önemli rol oynar (Leon 1995). Son zamanlarda nikotinik reseptörlerle şizofrenik hastaların kalıtsal işitsel defektleri arasında bir ilişki bulunmuştur. Nikotinik reseptör-transmitter işlevlerinin azalmasının şizofrenik hastalarda çevreye karşı ilgi azalmasına sebep olduğu ve nikotin bağımlılığına yol açabileceği öne sürülmektedir. Uzun süre hastanede yatmak ve hastalığın süregelenleşmesi ile sigara içme arasında bir ilişki belirle nememiştir.

Şizofrenik hastalarda sigara içmenin yüksek oranlarda görülmesi hastalıkla veya nöroleptik tedavisi ile ilişkili olabilir. Yüksek dozda nöroleptik tedavisi ile sigara içme arasında ilişki belirlenmiştir. Sigara içmenin şizofrenik hastalarda kendi kendini tedavi etme yöntemlerinden biri olduğu ileri sürülmüştür. Aynı zamanda nikotinin negatif belirtileri azalttığı yolunda görüşler de vardır. Bazı çalışmalarda sigara içmenin parkinson hastalığı gelişmesini önleyici rol oynadığı belir-

tilmiştir. Sigara içmenin nöroleptiklerin oluşturduğu ekstrapiramidal yan etkileri azalttığı gösterilememiş olmasına karşın nöroleptik ilaçların kan düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle sigara içenlerde aynı nöroleptik etkilerini elde edebilmek için daha yüksek nöroleptik dozlarına gereksinim vardır (Glassman 1993).

Psikotik hastaların çok heterojen bir grup olmaları onların psikoz yanı sıra nikotin bağımlılığı tedavisinde de zorluklara yol açar. Buna karşın bu konunun gerçeği, ilaç tedavisi ile bozukluğu remisyona giren olguların nikotin bağımlılığı için tedavi edilebileceğidir. Nüks önleme tedavileri, transdermal nikotin patçeleri, nöroleptik dozunun bir miktar arttırılması tek başına veya birlikte kullanılabilir tedavi yöntemleridir. Nikotin yoksunluğuna aşırı anksiyete ve ajitasyonun eşlik ettiği birkaç olguda 30 gün süreli düşük doz karbamazepin tedavisi bildirilmiştir (Niaura 1996).

Poliklinik koşullarında remisyonda olan psikotik olguların tedavi eden hekimler nikotin bağımlılığını tedavi etme sorumluluğunu üstlenmelidir. Çünkü bağımlılık hastaları şizofreniden daha önce öldürebilir (Niaura 1996). Aynı zamanda psikiyatristler psikotik hastaların en iyi tanıdığı ve benimsediği hekimlerdir. Nikotin şizofrenik olgularda daha yüksek nöroleptik dozlarına gereksinim oluşturması nedeniyle tardif diskinezi riskini de arttırır (Cocores 1993).

Tedavi

Çoğul tanı alan olgularda tedavi birden fazla bozukluğun tedavisini içerdiği için iç içe girmekte ve zorluklar gösterebilmektedir. Bu nedenle çoğul tanı alan olgularda farklı tedavi modelleri ileri sürülmüştür. Bunlar:

- (1) Seri - bir tedavi diğer tedaviyi takip eder,
- (2) Paralel - iki tedavi ayrı yerlerde fakat eşzamanlı olarak verilir,
- (3) Entegre - her iki tedavi hem zaman hem de içerik olarak birleştirilmiştir.

Seri Tedavi Modeli: Şizofrenik bozukluk ve alkol bağımlılığı tanıları alan bir olgu önce bir bozukluk sonra diğeri için tedaviye alınır. Ancak bu modelin dezavantajı bir çok olgunun her iki tedavi programına alınmayacak düzeyde olmasıdır. Örneğin bir şizofrenik bozukluk olgusu bağımlılık programına alınmayacak kadar ağır, psikotik ve psikiyatri ünitesine alınmayacak kadar entoksike

olabilir. Aynı zamanda bu hasta düzelme yolunda olduğunda psikiyatri ünitesinden ilaçlarını düzenli kullanması ve arada sorun olmamak şartıyla içebileceği söylenirken, bağımlılık biriminde ise ilacın her zaman ilaç olduğu, mümkün olduğu kadar alkol de dahil olmak üzere her tür ilaçtan uzak durması istenir.

Paralel Tedavi Modeli: Bu modele örnek olarak psikiyatri biriminde yatmakta olan şizofrenik bozukluk ve kannabis bağımlılığı tanıları bir hastanın bağımlılık tedavi birimindeki gruplara katılması ya da hastane dışında sürmekte olan NA toplamlarına gönderilmesi örnek olarak verilebilir. Ufak yerleşim birimi ve hastaneler için daha uygundur. Uygulanamayacağı alanlar vardır. Akut hastalarda bölümler ya da hastaneler arası nakil uyum sorunları oluşturabilir. Hastanın tedavi kurumları arasında sürekli gidip gelmesi gerekebilir, başka bir uğraşa zamanı kalmaz.

Entegre Tedavi Modeli: Bu model hastanın ihtiyaçlarına göre psikiyatrik tedavi ve bağımlılık tedavi modellerinin birlikte uygulanmasıdır. Çoğul tanı alan hastalar için ideal bir tedavi modelidir. Ancak sistem değişikliklerini, personel işbirliği ve ek eğitimini gerektirmesi nedeniyle yeterince uygulanamamaktadır. Gerek psikoz gerekse bağımlılığın inkarı ile mücadelede çok aktif olunmaktadır ve farklı tedavilerin bir uyum içinde olması nedeniyle hastalar daha fazla yarar sağlamaktadır (Ries 1993).

Sonuç olarak çoğul tanı almış bir hastada başarılı bir tedavi için:

1. Farmakoterapi,
2. Alkol de dahil olmak üzere bağımlılık yapabilecek bütün psikoaktif maddelerden uzak durma,
3. Terapist ve hasta arasında olumlu bir kişiler arası ilişki,
4. Tedavi süreci içinde hastanın ailesi ile en erken sürede ve sık sık görüşmeler,
5. Belirtilerin azaltılmasının amaçlanması,
6. Hastane yatışlarının en aza indirilmesi,
7. Sosyal ilişkilerin iyileştirilmesi üzerinde durulması,
8. En kısa süre içinde bir iş sağlanması amaçlanmalıdır (Abraham 1996).

KAYNAKLAR

- Abraham HD (1980) Psychiatric illness in drug abusers. *N Engl J Med*, 302:868-869.
- Abraham HD, Gogia P (1996) The hallucinogens in drugs of abuse. *Bailliere's Clinical Psychiatry*, 2(3):517-534.
- Andreasson S, Engstrom A, Allebeck P ve ark. (1987) Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*, 2:1483-1486.
- Arndt S, Tyrell G, Flaum M ve ark. (1992) Comorbidity of substance abuse and schizophrenia: the role of premorbid adjustment. *Psychol Med*, 22:379-388.
- Brady KT, Killeen T, Jarrell P (1993) Depression in alcoholic schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 150:1255-1256.
- Brunette MF, Mueser KT, Xie H ve ark. (1997) Relationships between Symptoms of Schizophrenia and Substance Abuse: *J Nerv Ment Dis*, 185(1):13-20.
- Buckley P, Thompson P, Way L ve ark. (1994) Substance abuse among patients with treatment resistant schizophrenia: characteristics and implications for clozapine therapy. *Am J Psychiatry*, 151:385-389.
- Chaudry HR, Moss HB, Bashir A ve ark. (1991) Cannabis psychosis following bhang ingestion. *Br J Addict*, 86(9):1075-1081.
- Cocores J (1993) Nicotine Dependence; Diagnosis and Treatment. *Recent Advances in Addictive Disorders*. *Psychiatr Clin North Am*, 16(1):49-60.
- Coşkunol H (1996) Alkol Bağımlılığı ve Tedavisi. *Ege Psikiyatri Yayınları*, Ege Üniversitesi Matbaası.
- Cuffel BJ, Chase P (1994) Remission and relapse of substance use disorders in schizophrenia: Results from a one year prospective study. *J Nerv Ment Dis*, 182:342-348.
- Dixon L, Haas G, Weiden P ve ark. (1990) Acute effects of drug abuse in schizophrenic patients: Clinical observations and patients' self reports. *Schizophr Bull*, 16:69-79.
- Dixon L, Haas G, Weiden P ve ark. (1991) Drug abuse in schizophrenic patients. Clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry*, 149:224-230.
- Douyon R, Angrist B, Peselow E ve ark. (1989) Neuroleptic augmentation with alprazolam: clinical effects and pharmacokinetic correlates. *Am J Psychiatry*, 146: 231-234.
- Drake RE, Altermann AI, Rosenberg SD (1993) Detection of substance use disorders in severely mentally ill patients. *Community Ment Health J*, 29:175-192.
- Ellinwood EH, Lee TH (1996) Psychopathology and treatment of amphetamine abuse in drugs of abuse. *Baillieres Clinical Psychiatry*, 2(3):487-500.
- Feinberg DT, Hartman N (1991) Methadone and schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 148:1750-1751.
- Glassman AH (1993) Cigarette smoking: implication for psychiatric illness. *Am J Psychiatry*, 150:546-553.
- Goff DC, Henderson DC, Amico E (1992) Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry*, 149:1189-1194.
- Hamera E, Schneider JK, Stanley S (1995) Alcohol, cannabis, nicotine and caffeine use and symptom distress in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 183: 559-565.
- Haywood TW, Krawitz HM, Grossman LS ve ark. (1995) Predicting the "revolving door" phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective and affective disorders. *Am J Psychiatry*, 152:852-861.
- Jimerson DC, Van Kammen DP, Post RM ve ark. (1982) Diazepam in schizophrenia: A preliminary double blind trial. *Am J Psychiatry*, 139:489-491.
- Johnson RM, Seibyl J, Erdos J (1992) Mazindol augmentation of neuroleptics in cocaine abusers. *New Research Program and Abstracts: American Psychiatric Association 145th Annual Meeting*, Washington DC, s.92.
- Juergens SM (1993) Benzodiazepines and Addiction. *Recent Advances in Addictive Disorders*. *Psychiatr Clin North Am*, 16(1):75-86.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA (1994) *Synopsis of Psychiatry*. 8. Baskı, Maryland, Williams & Wilkins.
- Knudsen P, Vilmar T (1984) Cannabis and neuroleptic agents in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 69(2):162-174.
- Koczapski A, Paredes J, Kogan C ve ark. (1989) Effects of caffeine on behavior of schizophrenic inpatients. *Schizophr Bull*, 15(2):339-344.
- Leon J, Dadvand M, Canuso C ve ark. (1995) Schizophrenia and smoking: An epidemiological survey in a state hospital. *Am J Psychiatry*, 152:453-455.
- Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME (1994) Cannabis use and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 51:273-279.
- Lohr JB, Flynny K (1992) Smoking and schizophrenia. *Schizophr Bull*, 8:93-102.
- Maier W, Delmo CD (1996) Dual diagnoses in drugs of abuse. *Bailliere's Clinical Psychiatry*, 2(3):517-534
- Mayo KM, Falkowski W, Jones CA (1993) Caffeine: use and effects in long-stay psychiatric patients. *Br J Psychiatry*, 162:53-55.
- Niaura R, Bock BC, Goldstein MG ve ark. (1996) Treating nicotine dependence: pharmacological and behavioural approaches in drugs of abuse. *Bailliere's Clinical Psychiatry*, 2(3):535-562.
- Noordsy DL, Drake RE, Teague GB ve ark. (1991) Subjective experiences related to alcohol use among schizophrenics. *J Nerv Ment Dis*, 179:410-414.
- Okudaira K, Yabana T, Takahashi H ve ark. (1996) Inhalant abusers and psychiatric symptoms. *Seishin Shinkeigaku-Zasshi*, 98(4):203-212.

- Pope HG, Kotz DL (1988) Affective and Psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry*, 145: 487-490.
- Reiger AR, Farmer ME, Rae DS ve ark. (1990) Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse, 264: 2511-2518.
- Ries R (1993) Clinical treatment matching models for dually diagnosed patients in *Recent Advances in Addictive Disorders*. *Psychiatr Clin North Am*, 16(1):167-173.
- Rihs N, Muller C, Baumann P (1996) Caffeine consumption in hospitalized psychiatric patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 246(2):83-92.
- Rousaville BJ, Kleber HD (1985) Untreated opiate addicts. How do they differ from those seeking treatment? *Arch Gen Psychiatry*, 42:1072-1077.
- Rounsaville BJ, Anton SF, Carroll K ve ark. (1991) Psychiatric diagnoses of treatment seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*, 48:43.
- Shaner A, Eckman TA, Roberts LJ ve ark. (1995) Disability income, cocaine use and repeated hospitalization among schizophrenic cocaine abusers: A government-sponsored revolving door. *N Engl J Med*, 333:777-783.
- Test MA, Yallisch LS, Allness DJ ve ark. (1989) Substance use in young adults with schizophrenics disorders. *Schizophr Bull*, 15: 464-476.
- Thornicroft G (1990) Cannabis and psychosis. Is there epidemiological evidence for an association? *Br J Psychiatry*, 157: 25-33.
- Treffert DA (1978) Marijuana use in schizophrenia: A clear hazard. *Am J Psychiatry*, 135:1213-1215.
- Van Ammers EC, Sellman JD, Mulder RT (1997) Temperament and substance abuse in schizophrenia: Is there a relationship. *J Nerv Ment Dis*, 185(5):283-288.
- Zaretsky A, Rector NA, Seeman MV ve ark. (1993) Current cannabis use and tardive dyskinesia. *Schizophr Res*, 11(1):3-8.
- Ziedonis D, Richardson T, Lee E (1992) Adjunctive desipramine in the treatment of cocaine abusing schizophrenics. *Psychopharmacol Bull*, 28:309-314.