

PSİKOAKTİF MADDE KULLANIM BOZUKLUĞU VE PSİKOZ BİRLİKTELİĞİNDE BİRİNCİL-İKİNCİL AYRIMI: OLGU SUNUMU

Işıl Göğcegöz¹, Fagan Zakirov¹

¹ Üsküdar Üniversitesi

Correspondence: Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

isilgogcegoz@uskudar.edu.tr

ABSTRACT

Primary-Secondary Differentiation of Substance Use Disorders and Psychosis Association: Case Report

Psychoactive substance use disorder can be defined as a chronic illness with an uncontrollable impulsivity to drug use by affecting reward, motivation, memory and decision making mechanisms in individuals brains. These substances can cause dangerous consequences in the lives of individuals by causing addiction and, on the other hand, by stimulating or depressing the central nervous system, causing mood, mental state, behavioral and motor function disorders. Caffeine, hallucinogens, lysergic acid diethylamide (LSD), inhalants, nicotine, phencyclidine, sedatives, hypnotics, anxiolytics, anabolic steroids, nitrous oxide are among the addictive substances (1,2). The incidence of psychiatric disorders in patients with substance use disorders is 2.7 times higher. It has been reported that 70-75% of individuals with substance use disorders are accompanied by at least one psychiatric disorder (2,3). It is also known that substance abuse is more common in psychiatric disorders. In a study conducted in Turkey psychoactive substance use in schizophrenia 3.2%, while bipolar disorder is reported to be 3.5%. In the same study, 39% of the patients who received substance abuse and inpatient treatment received psychotic disorder and 23% received bipolar disorder (4).

Very common psychotic disorder or comorbid condition among substance use related disorders is clinically important. One of the biggest challenges faced by clinicians in this case is the primary-secondary distinction (5). In this study, psychoactive substance use and psychosis association and primary-secondary distinction are discussed through two case studies.

Keywords: Psychoactive substance use disorder, psychosis, primary-secondary distinction in psychosis Coexistence

ÖZET

Psikoaktif Madde Kullanım Bozukluğu ve Psikoze Birlikteliğinde Birincil-İkincil Ayrımı: Olgu Sunumu

Psikoaktif madde kullanım bozukluğu, bireylerin beyinlerindeki ödül, motivasyon, hafıza ve karar verme mekanizmalarını etkileyerek uyuşturucu kullanmaya karşı kontrol edilemez bir dürtüsellik ile giden, kronik bir hastalık olarak tanımlanabilir. Bu maddeler, bir yandan bağımlılık oluştururken diğer yandan santral sinir sistemini uyararak veya deprese ederek, duygudurum, mental durum, davranış ve motor fonksiyonlarda bozukluklara sebep olarak bireylerin hayatında tehlikeli sonuçlar doğurabilmektedir. Alkol, kannabis, kokain, opiyatlar, amfetamin ve benzeri maddeler, kafein, halusinojenler, liserjik asit dietilamid (LSD), inhalanlar, nikotin, fensiklidin, sedatifler, hipnotikler, anksiyolitikler, anabolik steroidler, nitroz oksid bağımlılık oluşturan maddeler arasında sayılabilir (1,2). Madde kullanım bozukluğu olan hastalarda psikiyatrik bozukluğun görülme sıklığı 2.7 kat daha fazladır. Madde kullanım bozukluğu olan bireylerin %70-75'inde en az bir psikiyatrik bozukluğun eşlik ettiği bildirilmiştir (2,3). Aynı zamanda psikiyatrik bozukluklarda madde kullanımının daha sık olduğu bilinmektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada şizofrenide psikoaktif madde kullanımı %3.2, bipolar bozuklukta ise %3.5 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada madde kullanan ve yatarak tedavi gören hastaların %39'unun psikotik bozukluk, %23'ünün bipolar bozukluk tanısı aldığı görülmüştür (4).

Madde kullanımına bağlı bozukluklar arasında oldukça sık görülen psikotik bozukluk veya eştanı durumu klinik olarak oldukça önemlidir. Bu durumda klinisyenlerin karşılaştığı en büyük zorluklardan birisi birincil-ikincil ayrımıdır (5). Bu çalışmada, psikoaktif madde kullanımı ve psikoze birlikteliği ile birincil-ikincil ayrımı iki olgu örneği üzerinden tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Psikoaktif madde kullanım bozukluğu, psikoze, psikoze birlikteliğinde birincil-ikincil Ayrımı

OLGU-I

Bay S, 34 yaşında, ortaokul mezunu, evli, 2 çocuklu, çalışmıyor. Anne ve babası ile yaşıyor. Eşi ve çocukları 2 yıl önce evi terk etmiş. Hasta, ailesinin isteği ile polis ve ambulans eşliğinde hastanemize getirildi. Kendisine göre herhangi bir şikayeti yoktu. Aile, saldırganlık, şüphecilik, kendi kendine konuşma şikayetleri sebebiyle hastanemize getirmişti. Öyküde; Yaklaşık 2.5 ay önce esrar bağımlılığı nedeniyle tedavi gördüğü bir hastaneden taburcu edildiği ve ilaçlarını bırakarak tekrar esrar kullanmaya başladığı öğrenildi. Son 3-4 haftadır, Allah ile konuştuğunu, insanların kulaklarında çip olduğunu ve kendisini takip ettiklerini söylüyormuş. Gece en fazla 1-2 saat uyuyormuş. Gün boyunca evden çıkmıyor sadece esrar bulmak için dışarı gidiyormuş. Babasına “Kardeşimin çocuğu senden” diyerek saldırmış. Hasta 14 yıldır esrar kullanıyormuş ve 6 yıl önce birkaç kez kokain denemesi olmuş. Son 5 yıldır psikotik belirtiler eklenmiş ve bu dönemde esrar kullanımı artıyormuş. Yatışın 2 haftasında hasta ile yapılan görüşmede “Babamın kız kardeşimle ilişkisi olduğunu düşündüğümde sıkıntıya dayanamıyorum ve ot alıyorum” diyordu. Daha önce genellikle psikotik belirtilerin olduğu dönemlerde 6 kez hastanede yatırılarak tedavi edildiği ancak taburcu olduktan sonra ilaçlarını bıraktığı ve tekrar esrar kullanmaya başladığı öğrenildi. Soygeçmişinde; baba ve amcada alkol bağımlılığı, dayıda psikoz öyküsü mevcuttu. Ruhsal durum muayenesinde; hasta yaşından büyük gösteriyordu, kendine bakımı kötüydü, sosyobilitesi savunucuydu. Psikomotor aktivitesi artmış, affekt labil, konuşma hızı ve miktarı normal, çağrışımlar gevşekti. Persekütif, dinimistik hezeyan ve işitsel varsanı tarifliyordu. Yargılaması bozulmuş, yaşadığı klinik tablo ile ilgili içgörüsü yoktu. Nörolojik muayene, beyin MR (Manyetik Rezonans) ve rutin tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Toksikoloji sonuçlarında, kanabinoid ve nikotin pozitif. Hastaya haloperidol 10 mg/gün, risperidon 6 mg/gün, ketiapin 300 mg /gün başlandı. 6 haftalık yatış sonunda kısmi remisyon ile taburcu edildi. Hastanın takiplerde tedavi uyumsuzluğu sebebiyle risperidon consta 37.5 mg/15 günde IM enjeksiyona geçildi.

OLGU-II

Bay Y, 22 yaşında, üniversite öğrencisi, bekar, anne ve babasıyla yaşıyor. Ailesi eşliğinde polikliniğe başvurdu. Hasta başvuru sebebinin, “Kafamda bir şey var, sinyal yayıyor, onu çıkarmanız için geldim” diyerek açıkladı. Aileden alınan öyküde; son 1 yıldır davranışlarının değiştiği, eve geç geldiği, daha çok arkadaşları ile zaman geçirdiği ve son 6 aydır madde kullandığından şüphelendikleri öğrenildi. Hasta, son 1.5 aydır garip davranıyor, odasında iken kapısını kilitliyor, evin bütün perdelerini çektiriyor, sorulduğunda ise “Birileri bizi takip ediyor” diyormuş. En son tıraş bıçağı ile saçlarını kesmiş. Annesi “Neden yaptın?” diye sorduğunda “Kafamda sinyal yayan şeyi bulmak istiyorum” demiş. Bunun

üzerine aile hastaneye getirmiş. Hasta ile tedavi sürecinde yapılan görüşmelerde, son 1 yıldır arkadaş ortamında esrar aldığı, son 3-4 aydır bonzai kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın ruhsal durum muayenesinde; kendine bakımı vasat, göz teması azalmış, sosyobilitesi ilgisizdi. Psikomotor aktivitesi hafif artmış, affekt tedirgindi. Konuşma alçak sesle, yavaş, çağrışımlar gevşekti. Persekütif, paranoid hezeyan tarifliyordu. Algı bozukluğu saptanmadı. Yargılaması bozulmuş, yaşadığı klinik tablo ile ilgili içgörüsü yoktu. Hastanın nörolojik muayenesi ve genel tıbbi duruma bağlı bozuklukları dışlamak için yapılan beyin MR, rutin tetkikleri normaldi. Toksikolojisinde; sentetik Kanabinoid (JWH-018 N 5-hidroksiindol) ve nikotin pozitif. Tedavisine olanzapin 20 mg/gün, ketiapin 300 mg başlandı. 1 hafta sonunda psikotik belirtiler geriledi. 4 hafta sonunda tam remisyon ile taburcu edildi. Hastanın takiplerinde olanzapine bağlı sedasyon saptandığı için tedaviye aripiprazol 15 mg/gün ile devam edildi. Takipleri halen bağımlılık biriminde devam etmektedir.

TARTIŞMA

Madde kullanımına bağlı bozukluklar arasında oldukça sık görülen psikotik bozukluk veya eşanı durumu klinik olarak oldukça önemlidir. Bu durumda klinisyenlerin karşılaştığı en büyük zorluklardan birisi birincil-ikincil ayrımıdır. Bu konuda önerilen teoriler arasında; “psikoaktif madde kullanımı birincil patolojidir ve psikoza yol açmaktadır”, “psikoz, madde kullanımını başlatan birincil etkindir”, “madde kullanımı ve psikoz ortak bir sebepten kaynaklanmaktadır”, “madde kullanımı ve psikoz rastlantısal olarak bir arada gelişmekte ve birbirinin şiddetini arttırmaktadır” (1,5). Bu teoriler gözönüne alınarak birinci olgu değerlendirildiğinde; ailede psikoz öyküsünün olması, yoksunluk dönemi sonrasında psikotik belirtilerin sürmesi ve hastanın madde kullanmadığı dönemde psikotik belirtilerin devam etmesi, ayrıca self medikasyonu düşündürülen öykü de (hasta ile görüşmede; “Babamın kız kardeşimle ilişkisi olduğunu düşündüğümde sıkıntıya dayanamıyorum ve ot alıyorum”) psikozun madde kullanımını başlatan birincil etken olduğunu düşündürmektedir. İkinci olgu değerlendirildiğinde ise psikotik belirtilerin başlangıcının psikoaktif madde kullanımından sonra olması, madde kullanmadığı dönemde psikotik belirtilerin olmaması ve aile öyküsünün olmaması psikomadde kullanımına ikincil gelişen psikozu düşündürmektedir. Ayrıca birinci olgunun takiplerinde depo antipsikotik uygulamalarına geçilmesi, ikinci olgunun bağımlılık biriminde takip edilerek madde kullanımının kontrol altına alınması, hastayı ayrıntılı değerlendirerek birincil-ikincil ayrımını yapmanın, erken tanı ve tedavi açısından olduğu kadar hastanın takibini de olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Psikotik semptomlar ile psikoaktif maddenin yol açtığı belirtilerin ayrılması önemlidir. Bazen psikoaktif maddenin yoksunluğu veya entoksikasyonu psikotik

tablo izlenimi verebilmektedir. Ayrıca self medikasyon amacıyla kullanılan psikoaktif maddenin yoğun olarak kullanımı, psikotik tabloya olan genetik yatkınlığı maskeleyebilmektedir. Bu durumda psikoaktif maddeye bağlı psikozun birincil psikozdan ayrımında yoksunluk süresinin gözlenmesi klinisyene yardımcı olmaktadır. Ancak maddeden yoksun olunan zamana ve psikoaktif maddenin yarı ömrüne dikkat etmek gerekmektedir. Çünkü alkol, kokain gibi kısa yarı ömürlü maddelerde yoksunluk süreleri daha kısa olduğu için tanı daha doğru konulabilmektedir. Aksine uzun yarı ömürlü maddelerde yoksunluk bulguları daha uzun sürdüğünden psikotik belirtilerin madde kullanımıyla ilişkilendirilmesi zorluklara sebep olmaktadır (2,5,7).

Psikotik bozukluğa sebep olabilen maddeler arasında esrarın önemli bir yeri vardır. Birinci olguda esrar kullanımı ile psikotik belirtilerin arttığı görülmektedir. Ancak böyle olgularda kannabis kullanımına bağlı geçici psikotik tepkime anlamına gelen “akut toksik psikoz” ile birincil psikozun ayrılması için ayrıntılı bir öykü ve klinik izlem gerekmektedir (2). Esrar, beyinde kannabinoid reseptörleri üzerinden mesolimbik ödül sisteminde dopamin salınımını artırmaktadır. Özellikle lateral putamen, pallidum ve substantia nigra daha yoğun olarak bulunan kannabinoid 1 reseptörünü (CB-1) esrarın etkilerinden sorumludur. CB-1 reseptörü aktivasyonu glutamaterjik ve dopaminerjik sistem başta olmak üzere psikoz etiolojisinde rol oynayan bir çok nörotransmitter sistemi etkilemektedir. Kannabinoid reseptörü tip 2 (CB-2) ise immün sistemde yer alır ve esrarın immünolojik etkilerinden sorumludur. Bu ortak yollara karşı geliştirilecek kannabinoid reseptör antagonistleri şizofreni ve diğer madde bağımlılıklarının tedavisinde umut vadetmektedir (9,10). İkinci olgunun öyküsünde, sentetik kanabinoid (SK) kullanımının ardından psikozun ortaya çıkması dikkat çekicidir. SK’in etkileri esrara benzemekle birlikte psikotik belirtilere daha sık yol açtığı bildirilmektedir. Esrarın santral sinir sistemine etki eden ana psikoaktif bileşeni Δ^9 -tetrahidrokannabinol (THC)’dür. SK’ler John W. Huffman tarafından 1990’larda tıbbi amaçlı kullanım için kannabinoid reseptör aktivitesi olan bileşikler sentezlemiştir. Daha sonrasında SK’ler, John W. Huffman isminin baş harfleri atfen “JWH maddeleri” olarak anılmaya başlamıştır (11,12,13). SK yapımında kullanılan kimyasallar, esrarın içindeki THC’nin yarattığı etkiden 100 kat fazlasını oluşturarak çok daha zararlı sonuçlara sebep olduğu bildirilmektedir. Özellikle JHW 018’in psikoza sebep olduğu ve bu durumdan THC ile kıyaslandığında daha güçlü bir CB1 reseptörü agonisti olmasının etkisi olduğu düşünülmektedir. Çünkü THC reseptörler üzerine parsiyel agonistik etki gösterirken, SK reseptör agonistleri tam agonisttir (14,15). SK reseptör agonistleri içeren karışımlarda esrarın psikoza yol açan etkilerini azalttığı bildirilen ve psikoaktif özelliği olmayan kannabidiol maddesinin olmaması, SK ile psikotik bozukluklar

arasındaki ilişkiyi açıklayabileceği söylenmektedir (16). Literatürde ikinci olguya benzer şekilde uzun yıllar esrar (THC) kullanımına rağmen psikotik bulgusu olmayan ve 2 ay SK kullanımından sonra psikotik belirtiler görülen bir olgu bildirilmiştir (17). Son yıllarda SK kullanımına bağlı psikoz gelişen olgu bildirimleri giderek artmaktadır (11,14,15,17).

Sonuç olarak psikoaktif madde kullanım bozukluğu ve psikotik bozukluk birlikteliğinin çok sık görülmesi sebebiyle birincil-ikincil ayrımının önemi görülmektedir. Bu ayrımın yapılması tedaviye yön vermekte ve hastanın takibini de olumlu olarak etkilemektedir. Ayrıca esrara göre daha tehlikeli olan ve yasal engelleri aşabilmek için sürekli yeni formları üretilen SK’lere karşı daha etkin bir mücadelenin gerektiğini gözler önüne sermektedir.

KAYNAKLAR

1. Cadet JL, Bisagno V, Milroy CM. Neuropathology of substance use disorders. *Acta Neuropathol* 2014; 127: 91-107.
2. Dankı D, Dilbaz N, Okay T, Açıkgöz Ç, Erdiç IB, Telci Ş. MADDE Kullanımına Bağlı Gelişen Psikotik Bozuklukta Atipik Antipsikotik Tedavisi: Bir Gözden Geçirme. *Bağımlılık Dergisi* 2005; 6: 136-41.
3. Altınbaş K, Saatçioğlu Ö, Çakmak D. Madde Bağımlılığı ve Psikoz. *Archives of Neuropsychiatry* 2007; 44: 34-40.
4. Güleç MY, Elbay RY, Şayakçı Ş ve ark. Yatan psikiyatri hastalarında madde kullanımı ve hastalıklara göre dağılımı: Retrospektif bir çalışma. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010; 23: 166-73.
5. Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Reasons for increased substance use in psychosis. *Clin Psychol Rev* 2007; 27(4): 494-510
6. Hugh M, Kathlen B. Current review of the comorbidity of affective, anxiety and substance disorders. *Current Opin Psychiatry* 2003; 16: 261-70.
7. Ronceroa C, Comina M, Daigrea C, Grau-López L, Martínez-Lunaa N, Eiroa-Orosa FJ, Barrala C, Torrens M, Casas M. Clinical differences between cocaine-induced psychotic disorder and psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Research*, 2014; 216(3): 398-403.
8. Felder CC, Dickason-Chesterfield AK, Moore SA. Cannabinoids biology: the search for new therapeutic targets. *Mol Interv* 2006; 6: 149-161.
9. Bisogno T. Endogenous Cannabinoids: Structure and Metabolism. *Journal of Neuroendocrinology*, 2008; 20 (1), 1-9.
10. Zavitsanou K, Garrick T, Huang XF. Selective antagonist [3H]SR141716A binding to cannabinoid

CB1 receptors is increased in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2004; 28(2),355–60.

11. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, Joshi AS, Hart CL. "Spice" and "K2" herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict*. 2012;21:320-6.

12. Huffman JW, Dai D, Martin BR et al. Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles. *Bioorg Med Chem Lett*, 1994; 4:563-6.

13. Glue P, Al-Shaqsi S, Hancock D et al. Hospitalisation associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *N Z Med J*, 2013;126(1377):18-23.

14. Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med*, 2013; 44:360-6.

15. Hurst D, Loeffler G, McLay R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series. *Am J Psychiatry*, 2011; 168: 1119.

16. Spaderna M, Addy PH, D'Souza DC. Spicing things up: syntheticcannabinoids. *Psychopharmacology*, 2013; 228: 525-40.

17. Peglow S, Buchner J, Briscoe G. Synthetic cannabinoid induced psychosis in a previously nonpsychotic patient. *Am J Addict*; 2012; 21: 287-8.