

ŞİZOFRENİ TANISI ALAN HASTALARDA ESRAR KULLANIMININ PSİKOTİK BELİRTİLER ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

Ömer Gümüş¹, Ayhan Kalyoncu², Özkan Pektaş³, Hasan Mirsal³,
Devran Tan⁴, Zerrin Binbay⁴, Mansur Beyazyürek⁵

¹Uzm. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı Anatolia Klinikleri, İstanbul

²Doç. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

³Yard. Doç. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Araş. Gör. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Prof. Dr. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ

Esrar kullananlar arasında şizofreni tanısının oldukça fazla konulduğunu gösteren çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Esrar kullanımının yol açtığı psikozun, şizofreniye doğru gidişte bir süreç olduğu konusunda bazı yazarlar benzer görüş bildirmiştir (1). DSM-IV tanı ölçütlerine göre ayrı bir kavram olan “esrar kullanımının yol açtığı psikotik bozukluk” esrar kullanımından kısa bir süre sonra gelişmekte ve genellikle kötülük görme ya da kıskançlık sanrıları ile birlikte olmaktadır. Bu durum genellikle bir gün içinde kendini sınırlamakta ancak bazı olgularda bir kaç gün sürebilmektedir. Esrarın aktif bileşeni olan delta-9-THC; konfüzyon, amnezi, sanrı, varsanı, anksiyete ve ajitasyon ortaya çıkartmaktadır. Esrar kullanımı; temporo-spasyal oryantasyon, yargılama, kısa süreli bellek ve psikomotor performansda bozulmanın eşlik ettiği bir psikoza yol açabilmektedir. Klinik ve laboratuvar araştırmalarının başlamasından günümüze kadar geçen sürede esrar kullanımı ile psikotik bozukluk arasındaki ilişki tartışmalı olarak kalmıştır (2). “Kannabis psikozu” kavramını araştıran yazarlar, esrar kullanımı ile ilişkili bildirilmiş olan bir takım semptomlar tanımlamışlar ancak bunların şizofreni tanısı konulmuş kişilerin yaşadıklarından niteliksel ve niceliksel yönden bazı farklılıklar gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (3). Biz de bu çalışmada, esrar kullanan ve kullanmayan şizofreni tanılı hastaların sosyodemografik ve klinik özellikler yönünden farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı amaçlamış bulunuyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEM

DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısıyla kliniğimizde yatarak tedavi gören ve yatış sırasına göre çalışmaya alınan 75 hasta yapılan idrar analizleri sonucu 45'inde esrar metaboliti pozitif ve 30'unda esrar metaboliti negatif olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmanın içeriği açıklandıktan sonra verilerin çalışmada kullanılması için hastaların yakınlarından yazılı onamları alındı. Nikotin ve esrar dışında ek madde kullanım bozukluğu olanlar dışlandı. Hastaların esrara başlama yaşı, kullanım oranları, kullanım sıklığı ve miktarı ile esrar kullanan ve kullanmayan hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri karşılaştırılmış ayrıca idrarda esrar metaboliti pozitifliğinin klinik belirtiler üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Veri toplama araçları ve laboratuvar

- 1- Sosyodemografik- klinik veri formu
- 2- SCID-I
- 3- SANS/NBDÖ (Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği)
- 4- SAPS/PBDÖ (Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği)
- 5- BPRS/KPDÖ (Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği)
- 6- İdrarda toksikolojik esrar metabolitinin araştırılması

Verilerin değerlendirilmesi

Veriler SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programında değerlendirilmiştir. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda; ki-kare, fisher kesin ki-kare testi, student's t testleri kullanılmıştır. $P < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalardan esrar kullananların 5'i (%11.1) kadın, 40'ı (%88.1) erkek ve esrar kullanmayanların 9'u (%30) kadın, 21'i (%70) erkek olup cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($\chi^2 = 4,23$; $df = 1$, $p < 0.05$). Hastaların 45'inin (%60) idrarında esrar metaboliti pozitif, 30'unun (%40) idrarında ise negatif bulunmuştur. Yaş ortalaması esrar kullanan grupta 25.5 (ss=6.2) olup esrar kullanmayan grupta 33.1 (ss=9.9) dir ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($f = 36.5$, $p < 0.001$). Esrar kullanan grubun 37'si (%82.2) bekar, 4'ü (%8.9) evli, 4'ü (%8.9) boşanmış iken esrar kullanmayan grubun 20'si (%66.7) bekar, 9'u (%30) evli, 1'i (%3) boşanmıştır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($\chi^2 = 36.5$, $df = 1$, $p < 0.001$). Esrar kullanan hastaların; esrara başlama yaşı 17.2 (ss=3.5), esrar kullanım süreleri ortalama 8.2 (ss:6.02) yıl ve esrar kullanım sıklığına göre sırasıyla 31'i (%68.9) her gün, 3'ü (%6.7) haftada 1-2 kez ve 11'i (%24.4) haftada 3-4 kez şeklindedir. Esrar kullanım miktarları ise sırasıyla; hastaların 38'inde (%84.4) 1-4g/gün, 3'ünde (%6.7) 5-8g/gün ve 4'ünde (%5.8) 9-12g/gün olarak bildirilmiştir. Ailesinde psikiyatrik hastalık nedeniyle tedavi görenlerin oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($\chi^2 = 12.3$, $df = 1$, $p < 0.000$).

Yatışlarının 1. gününde esrar kullanan (idrarda esrar metaboliti pozitif) hastaların total BPRS değeri ortalaması, esrar kullanmayan hastalardan anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla

ort.=37.1, ss= 4.3 ve ort.=33.1, ss=3.7, f = 4.82 p<0.001). 14. günde ise esrar kullanan (idrarda esrar metaboliti negatifleşmiş) hastaların total BPRS değeri ortalaması, esrar kullanmayan hastalardan anlamlı olarak daha az bulunmuştur (sırasıyla ort.=9.6, ss=1.8 ve ort.=11.4, ss=1.9, f=0.48 p<0.000).

Yatışlarının 1. gününde esrar kullanan (idrarda esrar metaboliti pozitif) hastaların total SANS değeri ortalaması, esrar kullanmayan hastalardan anlamlı olarak daha az (sırasıyla ort.=34.8, ss=14.0 ve ort.= 45.7, ss= 21.3, f=7.86, p<0.05) olmasına rağmen total SAPS değeri ortalaması esrar kullanan hastalarda anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla ort.= 48.0, ss=19.5 ve ort.=30.7, ss=11.9, f=3.18, p<0.000).

Hastalarla ilgili diğer klinik ve sosyodemografik veriler Tablo 1,2,3,4 ve 5'te ayrıntılı olarak verilmiştir

Tablo 1. Esrar kullanan ve kullanmayan şizofreni hastalarının yaş dağılımları ve esrara başlama yaşı

GRUPLAR	n	ort. yaş	ss	f	P
Esrar Kullanan Hastalar	45	25.5	6.2	36.5	p < 0.001
Esrar Kullanmayan Hastalar	30	33.1	9.9		
	n	min.	max	mean	ss
Esrara Başlama Yaşı	45	13.0	30.0	17.2	3.5

Tablo 2. Esrar kullanan ve kullanmayan şizofreni hastalarının cinsiyet, medeni durum ve ailede psikiyatrik hastalık dağılımları

	Esrar Kullanan Şizofreni Hastaları		Esrar Kullanmayan Şizofreni Hastaları		χ^2	P
	n	%	n	%		
Cinsiyet					4.23	p<0.05
Kadın	5	11.1	9	30		
Erkek	40	88.9	21	70		
Medeni Durum					6.03	p<0.05
Bekar	37	82.2	20	66.7		
Evli	4	8.9	9	30		
Boşanmış	4	8.9	1	3.3		
Ailede psikiyatrik tedavi gören					12.31	p<0.000
Var	21	46.7	26	86.7		
Yok	24	53.3	4	13.3		
Psikiyatrik Hastalık					10,54	p<0.05
Depresyon	5	23,8	8	30,8		
Anksiyete Bozukluğu	3	14,3	1	3,8		
Psikoz	4	19,0	11	42,3		
Affektif Bozukluk	-	-	3	11,5		
Diğer	9	42,9	3	11,5		

Tablo 3: Esrar kullanan (idrarda esrar metaboliti pozitif) ve kullanmayan şizofreni hastalarının total BPRS değerleri (1.gün)

GRUPLAR	n	ort.	ss	f	P
Esrar Kullanan BPRS	45	37.1	4.3	4.82	p < 0.001
Esrar Kullanmayan Hastalarda BPRS	30	33,1	3.7		

Tablo 4: Esrar kullanan (idrarda esrar metaboliti negatif) ve kullanmayan şizofreni hastalarının total BPRS değerleri (14.gün)

GRUPLAR	n	ort.	ss	f	P
Esrar Kullanan Hastalarda BPRS	45	9.6	1.8	0.48	p < 0.000
Esrar Kullanmayan Hastalarda BPRS	30	11.4	1.9		

Tablo 5: Esrar kullanan (idrarda esrar metaboliti pozitif) ve kullanmayan şizofreni hastalarının Total SANS ve SAPS değerleri (1.gün)

Total PANNS	GRUPLAR	n	ort.	ss	f	p
Total SANS	Esrar Kullanan Hastalar	45	34,8	14,0	7,86	P < 0.05
	Esrar Kullanmayan Hastalar	30	45,7	21,3		
Total SAPS	Esrar Kullanan Hastalar	45	48,0	19,5	3,18	p < 0.000
	Esrar Kullanmayan Hastalar	30	30,7	11,9		

TARTIŞMA

Esrar tüm dünyada alkol ve sigaradan sonra en yaygın kullanılan psikoaktif maddedir. Tipik olarak orta adölesan dönemde başlanan esrar, çalışmamızdaki gibi geç adölesan ve erişkinliğin erken döneminde pik yapmaktadır (4). Esrar kullanımı ile psikotik bozukluk kavramı arasındaki ilişki hakkında değişik görüşler bildirilmiş olmasına rağmen bu konunun günümüzdeki yeri halen tartışmalı olarak kalmıştır. Laboratuvar destekli çalışmalarda esrar intoksikasyonunun akut etkilerinin psikoz benzeri semptomlar şeklinde ortaya çıkabileceği ve bu durumun model psikoz olarak adlandırılabilmesi bildirilmiştir (5). Ailesinde psikiyatrik hastalık bulunma oranı esrar kullanmayan hastalarda diğer gruba göre daha fazla bulunmuştur. Esrar kullanan şizofrenili hastaların yarısına yakınının ailesinde psikiyatrik hastalık bulunması ve bunların 4'üne psikotik bozukluk tanısının konulmuş olması kalıtsal yatkınlığı düşündürse de bunu destekleyecek daha fazla veriye gereksinim vardır.

Şizofreni hastalarında esrar kullanımı nüks olasılığını artırmakta ve ayrıca psikotik semptomları alevlendirmektedir (6). Aynı zamanda psikotik semptomlar ile tüketilen esrar miktarı ve kullanım süresi arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmektedir (7). Bu bilgilere paralel olarak çalışmamızın birinci günü idrarda esrar metaboliti pozitif olan hastaların total BPRS ve total SAPS değerlerinin esrar kullanmayan gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, idrarda esrar metabolitinin negatif olduğu ikinci haftada total BPRS değerlerinin düştüğü görülmüştür. Böylece iki durumda ortaya çıkan klinik sürece ait bu değişikliklerin diğer çalışmalarda görüldüğü gibi esrar etkisine bağlı olduğu düşüncesine varılmıştır.

Sonuç olarak, esrar kullanımı şizofreni tanılı hastalarda özellikle pozitif belirtileri artırarak klinik tablonun daha da ağırlaşmasına yol açmaktadır. İdrarda esrar metabolitinin negatif olmasıyla birlikte klinik belirtilerde eşzamanlı olarak hafifleme olduğu görülmektedir. Bunun yanında, sosyodemografik farklılıklar da göz önünde bulundurulursa esrar kullanımının şizofreni tanısı alan hastalarda ayrı bir alt grup ortaya çıkartabileceği ileriye sürülebilir. Ancak bu konunun aydınlatılması için ileriye dönük kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

- 1- Hooker WD, Jones RT. (1987) Increased susceptibility to memory intrusions and the Stroop interference effect during acute marijuana intoxication. *Psychopharmacology* **91**, 20-24.
- 2- Hall W, Solowij N. (1997) Long-term cannabis use and mental health (editorial). *Br J Psychiatry* **171**, 107-108.
- 3- Hall W. (1998) Cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Rev* **17**, 433– 44.

4- Chen K, Kandel DB. (1995) The natural history of drug use from adolescence to the mid-thirties in a general population sample. *American Journal of Public Health* **85**, 41–47.

5- D'Souza DC, Cho HS, Perry EB, Krystal J H. (2004) Cannabinoid 'model' psychosis, dopamine–cannabinoid interactions and implications for schizophrenia. In: Castle, D. & Murray, R., eds. *Marijuana and Madness: Psychiatry and Neurobiology*, pp. 142–165. Cambridge: Cambridge University Press.

6-Negrete JC, Knapp WP, Douglas DE, Smith WB. (1986) Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: results of a clinical survey. *Psychological Medicine* **16**, 515–520.

7-Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. (2002) Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* **325**, 1212–1213.