



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRI
ANABİLİM DALI**

METAMFETAMİN KULLANAN HASTALARDA KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. İlqar FATALİYEV

Antalya, 2024



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ
ANABİLİM DALI**

METAMFETAMİN KULLANAN HASTALARDA KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. İlqar FATALİYEY

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burak KULAKSIZOĞLU

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya,

2024

I. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan ve birlikte çalışmaktan onur duyduğum başta sevgili tez danışman hocam Doç. Dr. Burak KULAKSIZOĞLU olmak üzere tüm hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Deniz DOLAŞ ve Ahmet ÖZTAŞ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, bana her zorlukta yardımcı olan yakın arkadaşlarım Valeh Mammadlı, Humay Alimardanlı, Ramin Asgarlı'ya birlikte çalıştığım kliniğimizdeki hemşire ve personel arkadaşlarıma, bana desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen ve bugünleri yaşamama vesile olan canım aileme teşekkürlerimi sunarım.

II. İçindekiler

I.	TEŐEKKÖR.....	i
II.	İÇİNDEKİLER.....	ii
III.	SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	iii
1.	GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	4
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
4.	BULGULAR.....	20
5.	TARTIŞMA.....	32
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	36
7.	ÖZET.....	37
8.	ABSTRACT.....	40
9.	KAYNAKÇA.....	42

III. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SSS : Santral Sinir Sistemi

UB: Uyuşturucu Bağımlılığı

ICD-10 : Uluslararası Hastalık Sınıflandırması teşhis sistemi

MA : Metamfetamin

MAİPS : Metamfetamin ilişkili psikiyatrik semptomlar

MAKB : Metamfetamin Kullanım Bozukluğu

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

MKB : Madde Kullanım Bozuklukları

TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Metamfetamin (MA) 'in yasadışı kullanımı, küresel olarak büyüyen bir halk sağlığı sorunudur ve bir sıra olumsuz etkilere neden olur. MA kötüye kullanımı dünya çapında büyüyen bir salgındır. Dünyada 15 milyondan fazla insan kokain kullanıcısı ve yaklaşık 10 milyon insan eroin kullanıcısıdır. 35 milyondan fazla insan düzenli olarak MA dahil amfetamin kullanmaktadır. MA bağımlılık yapan bir santral sinir sistemi (SSS) uyarıcısıdır ve MA'nın tekrar tekrar kullanılması beyindeki dopaminerjik ve serotonerjik yollarda uzun süreli hasara neden olmaktadır. MA, veziküler depolama havuzlarından dopamini sitoplazmaya salarak nöron dejenerasyonuna neden olduğu düşünülmekte ve nörotoksik etkiye neden olduğu bilinmektedir. MA'nın sıçanlarda 2 saatlik aralıklarla, dört defa olmak üzere 10 mg/kg dozlarda subkutan. enjeksiyonunun, genellikle hücre ölümü olmadan %35 dopaminerjik terminal kaybına, hipokampus ve kortekste striatumda astrogliozu neden olduğu gösterilmiştir (1,2).

MA'nın insan beyninin yapısı ve kimyası ile nasıl etkileşime girdiği ile alakalı araştırmalar yapılmıştır. Yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanan çalışmalar, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ve proton manyetik rezonans spektroskopisi MA'nın zararlı etkiler ürettiğini öne sürmüştür (3–6). Pozitron emisyon tomografisi (PET), kontrol deneklerindeki karşılık gelen önlemlerle karşılaştırıldığında, MA kullanıcıları striatumda daha düşük seviyelerde dopamin taşıyıcıları sergilediğini göstermiştir ve prefrontal korteks ve bölgesel serebral glikoz metabolizmasındaki farklılıkları ortaya koymuştur (7–9). Serebral glikoz metabolizmasını test etmek için yapılan PET taraması, bu çalışmadaki katılımcıların bir alt grup örneğinde, erken yoksunluktaki MA kullanıcıları ön singulat, insular, ve negatif duygusal durumların öz raporlarıyla

ilişkili korteksin amigdalar bölgeleri ve MA kullanıcıları diğer beyin görüntüleme çalışmalarında nöronal metabolit ve kortikal aktivasyon seviyelerinde ciddi anlamda değişiklikler bulunmuştur (7,10,11). MA kullanıcıları ile ilgili çok az yapısal görüntüleme çalışması yapılmıştır. Ancak MRI ile kortikal morfolojinin ayrıntılı uzamsal haritaları oluşturulabilir ve gri ve beyaz madde bütünlüğü ve subkortikal atrofi değerlendirilebilir. Nöropsikolojik değerlendirmeler MA kullancılarının hafıza bozuklukları olabileceğini öne sürmüştür, hipokampus da dahil olmak üzere öğrenmeyi ve hatırlamayı destekleyen derin temporal lob yapılarında eksiklikler bulunabileceğini gösterilmiştir (12).

MA kullanımının belirgin zararlı etkisi metamfetamin ile ilişkili psikiyatrik semptomlardır (MAİPS). Genel popülasyona göre MAİPS çok daha yüksek insidanda seyretmektedir. MA ile ilişkili psikiyatrik semptomlar, genellikle bilişsel bozukluğun çeşitli boyutlarını içermekte, şiddet ve intihar gibi olumsuz sonuçlara sebep olmaktadır. Bununla birlikte, MAİPS için değerlendirme yöntemleri standartlaştırılmamıştır. Bu nedenle, MA kullanan bireylerde psikiyatrik semptomların ilerlemesini etkileyen faktörleri araştırmak gerekir (2).

MA, merkezi sinir sistemini etkileyen güçlü ve bağımlılık yapma riski yüksek bir uyarıcıdır. Suda veya alkolde kolayca çözünen beyaz, kokusuz ve tadı acı olan kristal toz şeklinde bir maddedir. Günümüzde, kristal toz dışında hap gibi farklı formlarda ve farklı farmakokinetik özelliklerde de bulunmaktadır. Oral, intravenöz veya nazal olarak kullanılabilir. MA aktivite artışına, konuşkanlığa, iştah azalmasına ve öforiye neden olmakla birlikte, santral sinir sistemine amfetamine göre daha fazla geçtiği için daha güçlü bir uyarıcıdır . Ayrıca merkezi sinir sistemi üzerinde daha uzun süreli ve daha zararlı etkileri vardır . Bu özellikleri onu kötüye kullanım potansiyeli yüksek bir madde haline getirir (13).

MA farklı kullanım şekillerine sahip olan bir madde olarak dikkat çekmektedir. Bu kullanım şekilleri arasında ağız yoluyla alım, aynı zamanda enjeksiyon ve inhalasyon formları da yer almaktadır.

MA kullanıcıları arasında, depresyon, anksiyete bozuklukları, uyku problemleri, iştah kaybı, saldırganlık gibi çeşitli ruhsal ve fiziksel hastalıkların eşlik ettiği gözlemlenmiştir.

MA kullanıcılarının klinik ve sosyo-demografik özelliklerinin araştırılması, bu bağımlılığın ciddiyetinin anlaşılması ve etkili önleme ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için önemlidir. Elde edilen sonuçlar, bu bağımlılıkla mücadelede daha etkili stratejiler ve rehabilitasyon programları geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

MA kullanımı, toplumun sağlığını ve sosyal uyumunu etkileyen önemli bir konudur. Bu nedenle, politika yapıcılar, sağlık uzmanları ve toplum liderleri, bu sorunla etkin bir şekilde mücadele edebilmek için araştırmalara dayalı önlemler geliştirmeye odaklanmalıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metamfetamin

2.1.1. Tanımı

MA bir amfetamin türevi olup, beyni ve aynı zamanda merkezi sinir sistemini etkileyen güçlü bir uyarıcıdır. MA, fenetilamin adı verilen bir sınıfa ait olmakla birlikte, amfetamin ve efedrin ile yakından ilişkilidir. Efedrin ve psödoefedrin gibi reçetesiz satılan soğuk algınlığı ilaçlarından üretilebilir. MA kullanımı sonucu olarak beyinde dopamin salınımının artar ve dopamin geri alımı azalır. MA, esas olarak beynin monoamin nörotransmitter sistemlerini etkileyen ve uyanıklık, artan enerji ve coşku duygularıyla sonuçlanan, oldukça bağımlılık yaratan bir psikostimülan ilaçtır. Haz, enerji artışı ve daha fazla uyanıklık sağlaması nedeniyle MA'nın yüksek suistimal potansiyeli vardır. MA, dekstroamfetamin gibi amfetamin tipi uyarıcılar, geniş kapsamlı sosyodemografik profillere sahip bireyler arasında, kötüye kullanım oranları gittikçe artan, oldukça bağımlılık yapan sentetik maddelerdir. Amfetamin tipi uyarıcıların kullanımı, ilk maruziyeti takiben bir hafta içinde hızlı bir şekilde bağımlılığa dönüşebileceği için, önemli bir halk sağlığı sorunudur (14,15).

2.1.2 Tarihçesi

MA kötüye kullanımı salgınının kökeni yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. Efedrinin 5.000 yıldan daha uzun bir süre önce Çin'de kullanıldığı ve 14. Yüzyılda Doğu Afrika'da katinon kullanıldığı bilinmektedir. Bu ilaçlar sırasıyla Ephedra Majaung ve Catha Edulis bitkilerinden elde edilmiştir. Her iki ilaç da uyarıcı, iştah kesici ve bronkodilator etkileriyle tanınmıştır.. Amfetamin ilk olarak 1887'de sentezlendi, ancak 1930'ların başına kadar klinik olarak kullanılmadı. 1930'larda Benzedrine® inhalatörleri tezgahlara sunuldu ve inhaler başına 250 mg amfetamin içeriyordu, tahmin edilebileceği gibi kötüye kullanımı çabucak gerçekleşti. Topikal bir dekonjestan olarak geliştirilen ve pamuklu bir tıkaçta bulunan amfetamin, genellikle doğrudan yutuldu veya ilaç

özütlenip vücuda enjekte edildi. Son 50 yıl içinde dünya çapında amfetamin kötüye kullanım salgınları meydana geldi. 1950 ve 1960'larda birçok ülke, amfetamin üretimini ve dağıtımını kontrol edebilmek için yasalar çıkardı. 1960'larda Amerika Birleşik Devletleri'nde MA'nın tolerans ve fizyolojik bağımlılığa yol açma potansiyeliyle iyi biliniyordu. MA, fiziksel ve psikolojik olarak son derece bağımlılık yapan, merkezi sinir sistemi üzerinde güçlü etkileri olan bir amfetamin türevidir. 1970 tarihli Kontrollü Madde Yasası'nın yürürlüğe girmesiyle, yasa dışı amfetaminlerin mevcudiyeti, özellikle “Sokak” uyuşturucuları olarak büyük ölçüde kısıtlandı (16).

2.2. Metamfetamin Kullanım Bozukluğu

2.2.1. Metamfetamin Kullanım Bozukluğu Tanımı

Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı 5. Baskısında (DSM5) Metamfetamin Kullanım Bozukluğu (MAKB) tanısı, yaşanan kötü sonuçlara rağmen zorlayıcı MA kullanımı ve aranmasıyla karakterize bir madde kullanım bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. DSM-IV-TR'de yer alan MA kötüye kullanımı ve MA bağımlılığının yerini tek bir tanı olan amfetamin tipi madde kullanım bozukluğu almıştır. DSM-5'te bu tanı uyarıcı madde kullanım bozuklukları kategorisi altına eklenmiştir (17).

2.2.2. Metamfetamin Kullanım Bozukluğu Epidemiyolojisi

MA esrardan sonra en çok kullanılan ikinci yasa dışı uyuşturucudur. MA kullanım prevelansının bölgeden bölgeye değiştiği bilinmektedir. 15-64 yaşları arasında MA kullanımının en yaygın olduğu bölgeler sırasıyla Kuzey Amerika, Avustralya, Yeni Zelanda ve Asyadır. ABD'de 2016 yılında yaklaşık 1,6 milyon kişinin MA kullandığı rapor edilmiştir. 2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde MA'e bağlı aşırı doz ölümleri 2007'ye kıyasla 7,5 kat arttı. Bu vakalar çoğunlukla Washington, Colorado, Texas, Florida ve Georgia'da

meydana geldi (14). 2015 yılında yapılan bir çalışmaya göre 9. ve 10. Sınıfa giden Alman öğrencilerde yaşam boyu kullanım oranı bölgeye bağlı olarak %0,5 ile %1,4 arasında değişmektedir (18). Türkiye’de MA kullanımına ilişkin net bir epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM) 2017 verilerine göre Türkiye’de 2009 yılından itibaren MA görülmeye başlanmış ve bu yıldan itibaren MA tespit edilen adli olay sayısında artış olduğu saptanmıştır. MA tespit edilen olay sayısının 2016 yılında, bir önceki yıla göre % 85 oranında artış gösterdiği saptanmıştır (19).

2.2.3. Etiyolojik Faktörler

MKB, ilaç, kişi ve çevre arasındaki etkileşimin sonucudur. Bağımlılıklar genetik ve çevresel olarak etkilenen çok faktörlü bozukluklardır. Çalışmalar, bağımlılık bozukluklarında genetik varyasyonun rolünün derin olduğunu, ancak aynı genotipe sahip ikizlerin genellikle aynı davranışı paylaşmadığını tespit etmiştir. Bunun nedeni muhtemelen bireyselleştirilmiş ortamların rolü de dahil olmak üzere diğer karmaşık etkileşimlerdir (20). Araştırmalarda, MA bağımlılarının ailelerinin düşük sosyal statülerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim düzeyi, okul terki, yüksek riskli çevreye sahip olma ve çevrede madde suistimalinin olması gibi durumlar, MAKB ortaya çıkmasına yatkınlık sağlamaktadır. Olumsuz çocukluk yaşantıları, fiziksel veya cinsel istismara doğrudan maruz kalma MA kullanımını ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu fraksiyonlar arasında ihmal, şiddete tanık olmak, ebeveyn hapsedilmesi, ebeveynin madde kullanımı veya ebeveynin akıl sağlığı sorunları vardır. Çocukluk çağı sorunları ile madde kullanımı ve yetişkinlikte şiddete katılım arasında doğrudan bağlantılar olduğu iyi bilinmektedir. Ayrıca, çocuklukta olumsuz yaşam olaylarına maruz kalmak, kişinin madde kullanımı, şiddet içeren davranışlar ve mağduriyet dahil olmak üzere çeşitli olumsuz sonuçlara karşı savunmasızlığını dolaylı olarak artırır (21–23).

Yüksek disinhibisyon/dürtüsellik, olumsuz duygulanım (yüksek tepkisellik, karamsarlık) ve olumlu duygulanım (Dışa dönüklük, sosyallik, uyumluluk) gibi bazı bağımlılık modelleri, kişilik özelliklerinin bağımlılığa yatkınlığı arttırdığını vurgulamıştır. Aile, okullar, medya ve akran grupları dahil olmak üzere diğer bağımlılık modelleri kişiliğin ve birincil sosyalleşme kaynaklarının sinerjik etkisine odaklanmıştır (24).

MKB için genetik etkinin önemli olduğu kanıtlanmıştır. Bir metaanalizde 39 genden 18'i MA'a bağlı bozukluklarla ilişkili bulunmuştur. 3 gen (COMT, DRD4, GABRA1) MA suistimali ile, 9 gen (ARRB2, BDNF, CYP2D6, GLYT1, GSTM1, GSTP1, PDYN, PICK1, SLC22A3) MA'nin bağımlılığı ile ilişkili bulunurken 2 gen (AKT1, GABRG2) ise her iki durumla da ilişkili bulunmuştur. Son olarak 4 gen (DTNBP1, OPRM1, SNCA, SOD2) MA'a bağlı psikoz ile ilişkili bulunmuştur (25).

2.2.4 Sosyodemografik değişkenler

Sosyodemografik değişkenler, Davranış Riski Değerlendirmesi-Lite (BRA-Lite) kullanılarak değerlendirildi. Sosyodemografik özellikleri cinsel kimlik (eşcinsel, biseksüel, heteroseksüel), ırk / etnik köken, yaş, HIV durumu, eğitim seviyesi (lise, kolej, üniversite derecesi) ve konut durumu (kira veya kendi evi, arkadaşlarınızla veya akrabalarınızla yaşamak, evsiz barınağı, sokakta yaşayan) kapsamaktadır. Yapılan bir çalışmada sosyodemografik özellikler, son madde kullanımı ile önemli ölçüde ilişkiliydi, ve mevcut evsizlik dışındaki tüm özellikler tanısallık madde kullanım bozuklukları (MKB) şiddeti ile anlamlı derecede ilişkiliydi. (26).

2.2.5. Tanı Kriterleri

DSM-5 ve ICD-10 kriterlerine dayanarak MAKB tanısı konmaktadır.

DSM, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve başka yerlerde klinik, araştırma, politika ve geri ödeme amacıyla kullanılan zihinsel bozuklukların standart sınıflandırmasıdır. Bu nedenle, bozuklukların nasıl teşhis edildiği, tedavi edildiği ve araştırıldığı üzerinde yaygın bir öneme ve etkiye sahiptir. 1952'deki ilk yayınından bu yana, DSM dört kez gözden geçirilmiş ve revize edilmiştir; son versiyondaki kriterler olan DSM-IV-TR ilk olarak 1994 yılında yayınlandı. O zamandan beri, MKB da dahil olmak üzere psikiyatrik bozukluklar hakkında bilgi büyük ölçüde ilerlemiştir. İlerlemeleri dikkate almak için 2013 yılında yeni bir sürüm olan DSM-5 yayınlandı (17).

2.2.5.1. DSM-5 Tanı Kriterleri

A. Oniki aylık bir süre içinde, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte düşmeye yol açan, amfetamin türü madde, kokain ya da diğer bir uyarıcı kullanım örüntüsü:

1. Çoğu kez, istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak uyarıcı alınır.
2. Uyarıcı kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da bir sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Uyarıcı elde etmek, uyarıcı kullanmak ya da yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır.

4. Uyarıcı kullanmaya iinin gitmesi ya da uyarıcı kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme.

5. İte, okulda ya da evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememe ile sonuçlanan, yineleyici uyarıcı kullanımı.

6. Uyarıcının etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği , sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişilerarası sorunlar olmasına karşın uyarıcı kullanımını sürdürme.

7. Uyarıcı kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, ile ilgili etkinliklerin ya da eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.

8. Yineleyici bir biçimde, tehlikeli olabilecek durumlarda uyarıcı kullanma.

9. Büyük bir olasılıkla uyarıcının neden olduğu ya da alevlendirdiği , sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın uyarıcı kullanımı sürdürülür.

10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) gelimi olması:

a) Esrikliği (Entoksikasyon) ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde uyarıcı kullanma gereksinimi.

b) Aynı ölçüde uyarıcı kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması.

Not: Dikkat eksikliği /aşırı hareketlilik bozukluğu ya da narkolepsi için ilaç kullanırken olduğu gibi, yalnızca uygun tıbbi bakım altındayken uyarıcı ilaç alan kişilerde bu tanı ölçütü karşılanmış olarak dnlmez.

11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, yoksunluk gelimi olması:

a) Uyarıcıya özgü yoksunluk sendromu

b) Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için uyarıcı alınır.

Not: Dikkat eksikliği /aşırı hareketlilik bozukluğu ya da narkolepsi için ilaç kullanırken olduğu gibi, yalnızca uygun tıbbi bakım altındayken uyarıcı ilaç alan kişilerde bu tanı ölçütü karşılanmış olarak düşünülmez.

2.2.6 Klinik Bulgular

MA'nin kullanım şekilleri farklıdır ancak en yaygın olarak duman şeklinde kullanılır. Enjekte edilebilir, burundan çekilebilir, yutulabilir veya makattan da alınabilir (27).

MA ile ilişkili psikiyatrik semptomlar (MAİPS) yaygındır. Sinirlilik, anksiyete, psikoz ve duygudurum bozukluklarını içerir. MA kullanıcıları arasında öne çıkan psikotik belirtiler arasında işitsel ve dokunsal halüsinasyonlar, referans fikirleri, paranoyak sanrılar ve şiddet içeren davranışlar sıklıkla bağlantılıdır. Bu tür semptomlar ve ilişkili sendromlar genellikle ilerleyici sosyal ve mesleki bozulmanın yanı sıra kötü tedavi sonuçları ile ilişkilidir (28).

2.2.6.1. Akut Etkiler

MA'nin akut davranışsal etkileri arasında uyanıklık, enerji artması, uyku ihtiyacında azalma, öfori, artan cinsel davranışlar, aşırı konuşma, kilo kaybı, terleme, gergin çene kasları, diş gıcırdatma ve iştahsızlık gibi belirtiler MA'nin akut davranışsal etkileri arasında sayılabilir (29).

MA kullanımını sonrası tetiklenen semptomlar üç kısma ayrılabilir:

1-Şüphencilik, tuhaf düşünce içeriği, halüsinasyonlar ve dezorganize davranışlar gibi pozitif psikotik belirtilerde artış;

2-Depresyon, intihar eğilimi, suçluluk, düşmanca davranışlar, somatik endişeler ve özbakımı ihmal etme gibi affektif belirtilerde artış;

3-Gerilmiş hissetme, heyecan, dikkat dağınıklığı ve motor hiperaktivite gibi psikomotor semptomlarda artıştır (29,30).

Klinik tablo karmaşık olabilir, bundan dolayı çeşitli psikiyatrik bozuklukları taklit edebilir. Kompulsif MA kullanımına geçiş hızlı olabilir ve bazıları ilaç kullanımının başlangıcından ilk ilaç özlemine ortalama yaklaşık 50 gün sürdüğünü bildirmiştir. Düzenli kullanım 60 gün ve kompulsif kullanım 85 gün olarak bildirilmiştir. MA'le ilişkili psikozların çoğu kısa süreler veya günler arasında olsa da, bazı durumlarda psikotik ataklar 6 aydan daha uzun süre devam edebilir ve ilaçtan uzak durma dönemlerinde tekrar ortaya çıkabilir. Ortalama olarak, yaş veya cinsiyete bakılmaksızın MA kullanan bireylerde %36.5'i psikotik semptomlar bildirmektedir, ancak yaşam boyu semptomlar hesaba katılırsa bu oran % 42.7'ye yükselmektedir (29).

2.2.6.2. Kronik Etkiler

Kronik MA kullanımı nörolojik ve psikiyatrik semptomlar ve fiziksel görünümdeki değişiklikler ile ilişkilidir. Yüksek riskli cinsel aktivite ve insan immün yetmezlik virüsünün bulaşması da MA kullanımı ile ilişkilidir (31).

MA'nin kronik olarak kötüye kullanımı insan çalışmalarında, dopaminerjik ve serotonerjik sistemlerde, serebral metabolik sistemlerde eksikliklere, hafıza performansının bozulmasına katkıda bulunarak seçici bir serebral bozulma paternine neden olduğu gösterilmektedir. MA'nin

kronik kullanımı, geri dönüşü olmayan nöronal değişikliklere neden olabilir (5,6,32).

MA kullanımı ile ilişkili en ciddi tıbbi problemler ve önde gelen ölüm nedeni kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıktır. MA vazokonstriksiyon, pulmoner hipertansiyon, aterosklerotik plak oluşumu, kardiyak aritmiler ve kardiyomiyopati ile ilişkilidir (33). MA ile ilişkili kardiyomiyopati sol ventrikül dilatasyonu ve azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu inflamasyon ve fibrozis görülmektedir. Elektrokardiyografik olarak, bu bireylerde sıklıkla taşiaritmiler, sağ eksen sapması, sol ventrikül hipertrofisi, P pulmonale paterni, patolojik Q dalgaları, T dalga inversiyonu ve uzun QTc aralığı ile karakterizedir (34,35). MA ayrıca opioid kullanımına bağlı ölümlerinin %63'ünde de mevcut olduğundan opioid mortalite istatistiklerine önemli ölçüde katkıda bulunur. MA ile akut zehirlenme, dispne, anjina, çarpıntı, öksürük, ve hemoptizi, klinisyeni mortaliteyi önlemek için tıbbi durumu yakından izlemeye teşvik etmelidir (29).

Uzun süreli MA kullanımında tolerans ve bağımlılık oluşabilir. MA kullanıcıları sıklıkla başka bağımlılık yapıcı yasa dışı maddeler de kullanır. Kronik MA kullanımına bağlı olası yan etkiler arasında nörolojik ve psikiyatrik semptomlar ve fiziksel görünümdeki değişiklikler de bulunur. Uzun süreli MA kullanıcılarının fiziksel görünümünde belirgin bir değişiklik meydana gelir ve bu da yaşlanma etkisi yaratır. Bu değişiklikler genellikle yetersiz beslenme, “meth ağız” olarak bilinen şiddetli diş çürümesi, zayıf hijyen ve kilo kaybıdır. Yüksek riskli cinsel aktivite ve insan immün yetmezlik virüsünün bulaşması da MA kullanımı ile ilişkilidir. Hamile olan kadınlarda MA kullanımı plasental abrupsiyon, intrauterin büyüme geriliği ve erken doğumlara neden olabilir ve ilaca maruz kalan çocuklarda olumsuz sonuçlar olabilir Bu tür fiziksel

değişiklikler, sağlık uzmanlarını, hastaların MA kullanıyor olabileceği konusunda uyarabilir (31).

Çocuklarda MA maruziyeti ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Uyarıcı maruziyetinden çekilme genellikle yenidoğanlarda opioid çekilmesinden daha az olmasına rağmen anormal uyku düzenleri, zayıf beslenme, titreme ve hipertoni bildirilmiştir. Bir çalışma, MA'e maruz kalan yenidoğanların %49'unun bunun gibi yoksunluk belirtileri sergilediğini, ancak sadece %4'ünün ilaç kullanım ihtiyacını gerektirdiğini bildirmiştir (36). Fenobarbital ve opium tentürü bazen uyarıcı çekilmeyi tedavi etmek için kullanılır, ancak bununla ilgili çok az destekleyici kanıt vardır (37)

Prenatal MA maruziyetinin uzun vadeli etkileri henüz belirsizliğini korumaktadır. Hamilelikte amfetaminleri kötüye kullanan kadınlardan doğan çocukların 14 yıllık bir takip çalışması sonucu akademik ve hafif fiziksel gecikmeler mevcuttu, ancak birçok fikir ayrılıkları da vardı (37). Anne sütüne MA geçmesi nedeniyle, doğumdan sonra ilacı kullanan anneler için emzirme önerilmez (31).

MA laboratuvarları olan ve çocuk bulunan evlerin %20'sinde çocuklar etkilenir ve çevresel maruziyet meydana gelebilir. Maruz kalma baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, göz tahrişi ve yanıklara neden olabilir (31). Maruz kalan çocuklarda yanlılıkla ME'le zehirlenme, travma, ihmal, istismar ve olumsuz psikolojik etkiler için risk altındadır (38,39).

2.2.6.3. Yapısal Beyin Etkileri

MA, ekzositotik olmayan bir mekanizma yoluyla SSS üzerinde etki eden ve dopamin, norepinefrin ve serotonin dahil monoamin

nörotransmitterlerin salınmasına neden olan bir psikostimülan ilaçtır. MA öncelikle merkezi ve periferik sinir sistemindeki bir sıra farklı mekanizmalarla oluşur:

1. katekolaminlerin sinaptik veziküllerden sitozole yeniden dağıtılması
2. nörotransmitterin plazma membran naklinin tersine çevrilmesi
3. monoamin taşıyıcılarının aktivitesini bloke eder
4. hücre yüzeyinde dopamin taşıyıcılarının ekspresyonunun azaltılması
5. monoamin oksidaz aktivitesini inhibe eder
6. dopaminin sentezlenmesi için kritik enzim olan tirozin hidroksilazın aktivitesini ve ekspresyonunu arttırmak (40).

Ayrıca amfetaminlerin kokaine benzer ve hücre yüzeyinde dopamin taşıyıcılarının ekspresyonunu azaltmak için monoamin taşıyıcılarının aktivitesini engellediği gösterilmiştir. Amfetaminlerin, monoamin oksidaz aktivitesini inhibe ederek sitozolik monoamin seviyelerini artırabileceğine dair kanıtlar da vardır, ayrıca dopamin sentezleyici enzim, tirozin hidroksilaz aktivitesini ve ekspresyonunu artırır. Ayrıca, MA, kokain gibi diğer birçok psikostimülandan önemli ölçüde daha fazla eliminasyon yarılanma ömrüne sahiptir ve bu diğer ilaçlardan önemli ölçüde daha uzun süren davranışsal ve psikolojik etkilere yol açar. MA'nin ayrıca ilacın kan – beyin bariyeri boyunca daha hızlı transferine izin veren nispeten yüksek bir lipid çözünürlüğüne sahiptir (40).

MA, nöronlarda ve mikrogliada mitokondri morfolojisinde, mitokondriyal homeostaz, morfoloji ve oksidatif stres metabolizmasını nörodejenerasyona elverişli oksidatif yükün artmasına doğru bozan değişikliklere neden olur. MA ayrıca reaktif oksijen türleri nedeniyle

DNA'da tek ve çift iplikli kırılmalara neden olarak, kullanıcılarda gözlemlenen kan konsantrasyonlarında kromozomal düzeyde kalıcı mutasyonlara yol açar (41). Beyindeki enflamatuar değişiklikler büyük ölçüde mikrogliya, yani merkezi sinir sistemindeki aktif bağışıklık savunmasının birincil hücreleride meydana gelir. Nöronlarda ve mikrogliya'da MA kaynaklı hücresel düzensizlik nöral işlemi etkileyebilir, hastalık davranış nedeniyle ödül motivasyonunun değiştirilmesi ve ön kontrolün azaltılması, birlikte uyuşturucu alma davranışının geliştirilmesine ve sürdürülmesine katkıda bulunabilir (42–45). MA'a bağlı nörotoksisitenin, aşağıdakileri içeren birbirine bağlı mekanizmaların sonucu olduğu varsayılmıştır: (1) aşırı dopamin, hücre yapılarına zarar verebilecek peroksitler gibi reaktif oksijen türlerinin üretiminin artmasına neden olur; (2) ubikitin-proteazom sistemi disfonksiyonu, otofajiye yol açan hücre içi sistemlerini aktive eder; (3) protein nitrasyonu, daha sonra sitotoksik etkileri olan radikal nitrik oksitte bir artışa yol açar; (4) endoplazmik retikül stresi, artmış apoptoza yol açar; (5) striatumda artmış tümör proteini p53 ekspresyonu, DNA onarımını değiştirme, hücre döngülerini durdurma ve stres tepki genlerinin ekspresyonunu düzensizleştirme; (6) enflamatuar sitokin, beyinde enflamatuar aktivasyona yol açar; (7) dopamin D3 reseptörünün aktivasyonu, hipertermi ile sonuçlanır; ve (8) kan beyin bariyerini bozan mikrotüp deasetilasyonu (46). Özetle, MAKB sadece bir dopamin düzensizliğini yansıtmakla kalmaz, aynı zamanda dejeneratif merkezi sinir sistemi hastalıklarında gözlenenlerle tutarlı olan değiştirilmiş bir beyin durumunu temsil eder.

TEDAVİ

Akut MA zehirlenmesinin tedavisi büyük ölçüde destekleyicidir. MA oral yoldan alınırsa aktif kömür verilebilir. Benzodiazepinler nöbetler veya ajitasyon için endike olabilir ve paranoya veya açık psikozlu hastalarda antipsikotikler gerekli olabilir. Soğutma önlemleri gerekebilir. Kan basıncı hedefleri veya hangi ilaçların kullanılacağı ile ilgili veri olmamasına rağmen, belirgin şekilde yüksek kan basıncı düşürülmelidir. Üriner asitleşmenin yararı bilinmemektedir.

MA kullanan hastalarda çoklu maddelerin kötüye kullanılması düşünülmelidir. Uyuşturucu Kullanımı Uyarı Ağı Raporu, 2002 yılında MA ile ilgili acil servis ziyaretlerinin % 60'ından fazlasının diğer yasadışı uyuşturucuları da içerdiğini tespit etti. Bunlardan esrar, alkol ve kokain bulunan en yaygın maddelerdir(31).

Uyarıcı yoksunluk belirtileri arasında depresyon, uyku hali, anksiyete, sinirlilik, konsantre olamama, psikomotor yavaşlama, iştah artışı ve paranoya bulunur. Bilinen etkili bir tedavi yoktur. MA yoksunluğu, kokain çekilmesinden daha şiddetli ve uzun süreli depresyon ile ilişkilidir, bundan dolayı bu tarz hastalar intihar düşüncesi açısından yakından izlenmelidir (47,48).

Ayakta tedavi, bazen yatarak tedavi kullanılmasına rağmen, MA kötüye kullanımı ve bağımlılığı için standart tedavidir. Bilişsel davranış terapisi ve beklenmedik durum yönetimi programları, kokain bağımlılığının tedavisinde başarıyla kullanılmıştır ve MA bağımlılığının tedavisinde bazı faydaları olabilir (47). Matris Modeli, uyarıcıları kötüye

kullanan hastaları tedavi etmek için başarıyla kullanılan bireyselleştirilmiş bir ayakta tedavi rejimidir. Bireysel, grup ve aile terapilerinin yanı sıra ilaç testi ve 12 adımlı bir programı içeren bilişsel ilkelere dayanır. Kapsamlı vaka yönetimi, davranışsal tedavilere ek olarak kullanılmıştır. Bu özel hizmetler madde bağımlılığı tedavi merkezleri tarafından sunulmaktadır. MA kötüye kullanan hastalar ayrıca destek gruplarından veya 12 aşamalı ilaç tedavi programlarından yararlanabilir (49,50).

MA bağımlılığını tedavi etmek için Gıda ve İlaç İdaresi ve ABD tarafından onaylanmış hiçbir ilaç yoktur. Bir Cochrane incelemesi, günde 40 mg'lık bir dozajda fluoksetin (Prozac) 'in kısa süreli MA özlemini azaltmada mütevazı bir yararı olabileceği, ancak MA kullanımını azaltmadığı sonucuna varmıştır. İmipramin (Tofranil) kullanımı MA kullanıcılarında tedaviye uyumu artırabilir. Küçük bir randomize kontrollü çalışmada, bupropiyonun laboratuvar ortamında MA kaynaklı etkileri ve aşermeyi azalttığı gösterilmiştir (31,51).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2012-KAEK-20 nolu proje ve KAEK-651 karar no ile 23.08.2023 tarihinde etik kurul onayı almıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma ve Uygulama Merkezine, Temmuz 2018-Temmuz 2023 tarihleri arasında başvuran MA kullanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Veriler Kişisel bilgi formu ile toplandı.

Çalışmaya eksiksiz verileri olan, DSM-V'e göre uyarıcı kullanım bozukluğu tanı kriterlerini karşılayanlar, 18-65 yaş aralığında olan, okur-yazar olan 500 hasta dahil edildi. 18 yaş altı, 65 yaş üstü olgular, psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalar, nörolojik hastalık öyküsü olan hastalar, zeka geriliği varlığı olan olgular araştırma dışı bırakıldı. Hastaların arşiv ve bilgi yönetim sistem taraması yapıldı.

3.3. Hastaların Değerlendirilmesi

Hastaların geçmiş verilerine hastane arşivinden ve hastane bilgi yönetim siteminden ulaşıldı. Çalışmamızın örneklemini oluşturan vakaların sosyodemografik niteliklerini belirleyip değerlendirme amacıyla düzenlenen bu form; katılımcıların yaşları, cinsiyetleri, marital durumu, eğitim düzeyi ve iş durumu, hastanede yatma ve intihar girişiminde

bulunma geçmişi, sigara alışkanlığı, alkol ve/veya madde kullanımı, tedaviye uyum düzeyi, hastalığın ilk başladığı zaman gibi bilgileri içermektedir.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama, ±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde normal dağılım göstermeyen verilerde Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher Freeman Halton Exact Test ve Yates Düzeltmesi kullanılmıştır. Çalışmada yer alan parametrelerin Psikotik Semptom varlığı üzerindeki etkisini ortaya koymak amacıyla Lojistik Regresyon analizi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4.Bulgular

Tablo 1’de yer alan sosyo-demografik özelliklere göre, çalışmaya katılanların %82,4’ünün anne-babası hayattadır. %57,5’i bekar olan hastalarda evli olma sıklığı %36,3 olarak ölçülmüştür. %6,2’lik bir bölüm ise eşinden ayrılmıştır. Aile ile birlikte yaşama %73,9 ile en sık görülen kategoridir. Yalnız yaşayan hastaların oranı ise %18’dir. Erkek hastaların %72,3’ü askerliğini yapmıştır. Nispeten dengeli dağılımların görüldüğü eğitim durumu parametresinde ortaokul (%34,7) ve lise (%25,7) en fazla hastanın olduğu kategorilerdir. Son olarak, çalışan hastaların oranı %51,8 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 1. Sosyo-Demografik Özellikler

Değişkenler	N	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anne-Baba Sağ Olma Durumu	500		
Sağ Değil		88	17,6
Sağ		412	82,4
Medeni Durum	499		
Bekar		287	57,5
Evli		181	36,3
Ayrılmış		31	6,2
Yaşadığı Kişi	499		
Yalnız		90	18,0
Aile		369	73,9
Arkadaş/Akraba		27	5,4
Kurum		13	2,6
Askerlik	411		
Yapmamış		114	27,7
Yapmış		297	72,3
Eğitim Durumu	498		
İlkokul		85	17,1
Ortaokul		173	34,7
Lise Terk		77	15,5
Lise		128	25,7
Üniversite		35	7,0

Çalışma Durumu	500		
Çalışmıyor		241	48,2
Çalışıyor		259	51,8

Çalışmada yer alan hastaların en genci 18, en yaşlısı ise 56 yaşındadır. Yaş ortalaması $29,34 \pm 7,53$ yıldır. Çalışmadaki hastaların çoğunluğu (%82,2) erkektir. Kadınların oranı %17,8 olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş ve Cinsiyet

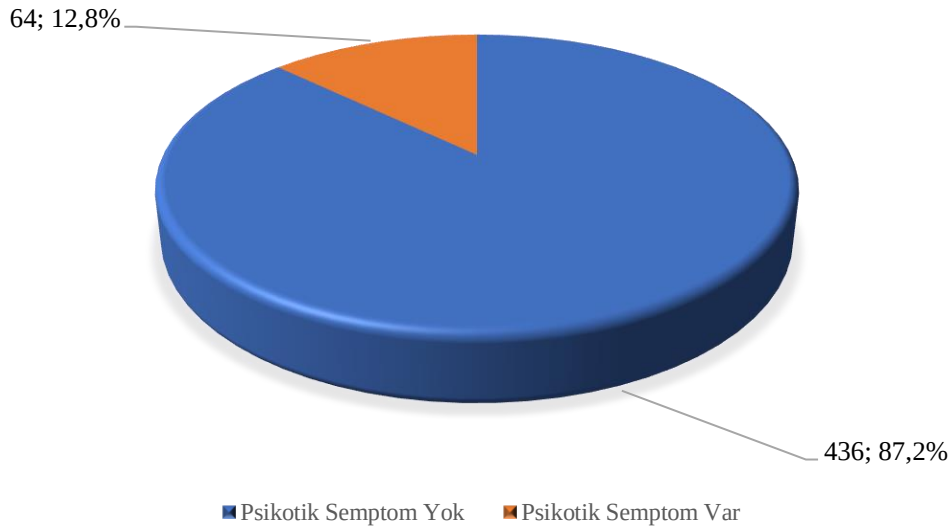
Değişkenler	N	Ort±SS	Med(IQR)	Min-Max
Yaş (Yıl)	500	$29,34 \pm 7,53$	28(24-34)	18-56
		Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet	500			
Erkek		412	82,2	
Kadın		88	17,8	

Tablo 3’de hastaların MA kullanımına bağlı Psikotik Semptom varlığına göre dağılımları yer almaktadır. Grafik 1’de de görülebileceği gibi, hastaların %12,8’inde Psikotik Semptomlar izlenmiştir.

Tablo 3. Metamfetamin Kullanımına Bağlı Psikotik Semptom Varlığı

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Psikotik Semptom	500		
Yok		436	87,2
Var		64	12,8

Grafik 1. Metamfetamin Kullanımına Bağlı Psikotik Semptom Varlığı



Hastaların %9’unda kronik hastalık, %26,8’inde ise kendine zarar verme davranışı görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Kronik Hastalık ve Kendine Zarar Verme Davranışı

Değişkenler (n=500)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kronik Hastalık		
Yok	455	91,0
Var	45	9,0
Kendine Zarar Verme Davranışı		
Yok	366	73,2
Var	134	26,8

Çalışmaya katılan hastalardan daha önce MA bağımlılığına yönelik tedavi alanların oranı %27,6’dır. Hastaların %69,4’ünün bu çerçevede bir tedavi öyküsü bulunmazken, %3’lük bir kesimde tedavi bilgisinin olup olmadığına ilişkin bir bilgiye ulaşılamamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Tedavi Öyküsü

Değişkenler (n=500)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tedavi Öyküsü		
Yok	347	69,4
Var	138	27,6
Bilinmiyor	15	3,0

Hastaların %27'si 1 gr. ve üzerinde MA kullandıklarını ifade etmişlerdir. 1 gramın altında kullanım gösteren hastaların oranı %73'dür (Tablo 6).

Tablo 6. Metamfetamin Kullanımı Miktarı

Değişkenler (n=500)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Metamfetamin Kullanımı		
1 gr. ve altı	365	73,0
1 gr. Üstü	135	27,0

Ailesinde MA bağımlısı en az bir kişinin olduğu hastaların oranı %14,2'dir. Çalışmada yer alan hastaların %82,6'sının ailesinde ise herhangi bir MA bağımlılığı öyküsü bulunmamaktadır. Tüm hastalara içerisinde %3,2'lik bir bölümde ise bu konuda net bir bilgiye ulaşılamamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Ailede Metamfetamin Bağımlılık Öyküsü

Değişkenler (n=500)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Aile Bağımlılığı		
Yok	413	82,6
Var	71	14,2
Bilinmiyor	16	3,2

MA kullanımına bağlı Psikotik Semptom gösteren hastaları ile söz konusu semptomu göstermeyen hastalar arasında yukarıda görülen parametreler çerçevesinde anlamlı farklılıklar olup olmadığına ilişkin analizler yapılmıştır. Tablo 8'e bakıldığında iki grubun yaş değişkeninde istatistiksel

açından anlamlı şekilde farklılaştığı ($p=0,039$), ancak cinsiyet dağılımının iki grup için benzer olduğu anlaşılmaktadır ($p=0,087$).

Yaş değişkeninde görülen bu anlamlı farklılık Grafik 2’de de görülmektedir. Bu grafikte, Psikotik Semptom gösteren ve göstermeyen iki grubun yaş skorlarının Mann-Whitney U testi dağılımları yer almaktadır. Grafiğin X eksenindeki değerler hasta sayısını, Y eksenindeki değerler ise yaşın birleşik skorlarını ifade etmektedir. Grafikte yer alan “mean rank (sıra ortalaması)” ifadesi ise, Mann-Whitney U testinin iki grubu karşılaştırırken kullandığı temel parametredir. Bu test, tüm değerleri düşükten yükseğe olacak şekilde sıralar ve sonrasında iki grubu mean-rank parametresine göre karşılaştırır. Buna göre, Psikotik Semptom gösteren hastaların yaşlarının, bu semptomun görülmediği hastalara göre anlamlı şekilde düşük çıktığı anlaşılmıştır.

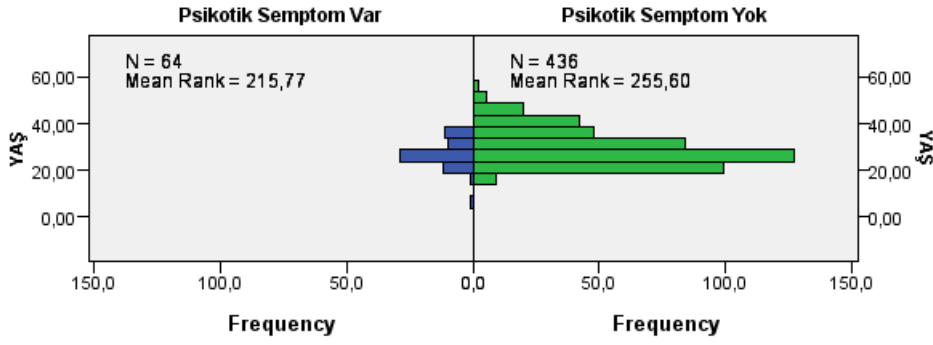
Tablo 8. Psikotik Semptom Varlığına Göre Yaş ve Cinsiyet

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Yaş (Yıl)	28(24-34)	26(24-30,5)	0,039^u
Cinsiyet			0,087*
Erkek	353(81)	58(90,6)	
Kadın	83(19)	6(9,4)	

^uMann Whitney U test, *Med(IQR)*

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, *n(%)*

Grafik 2. Psikotik Semptom Varlığına Göre Yaş



Psikotik Semptom görülen hastalarda anne-babanın sağ olma oranı %89,1'dir. Bu oran, psikotik semptom görülmeyenlerde %81,4 olarak ölçülmüştür. Söz konusu iki değer istatistiki açıdan benzer bulunmuştur ($p=0,186$). Başka bir ifadeyle, Psikotik semptom görülen ve görülmeyen hastalarda anne-babanın sağ olma sıklıkları arasında istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 9).

Tablo 9. Psikotik Semptom Varlığına Göre Anne-Baba Sağ Olma Durumu

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Anne-Baba Sağ Olma Durumu			0,186
Sağ Değil	81(18,6)	7(10,9)	
Sağ	355(81,4)	57(89,1)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, $n(\%)$

Medeni durum dağılımları da iki grup için benzerdir ($p=0,450$). Her iki grupta da bekar olma en sık görülen medeni durumdur. Yine evli olma ve eşinden ayrılmış olma dağılımları da iki grup için istatistiki açıdan benzerlik sergilemiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Psikotik Semptom Varlığına Göre Medeni Durum

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=435)	Var (n=64)	
Medeni Durum			0,450
Bekar	246(56,6)	41(64,1)	

Evli	160(36,8)	21(32,8)
Ayrılmış	29(6,7)	2(3,1)

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, $n(\%)$

Hastanın yaşadığı kişilere ilişkin dağılımlar da Psikotik Semptomu olan ve olmayan iki grupta benzerdir ($p=0,351$). Her iki grupta da, hastaların yoğunlukla aileleriyle birlikte yaşadıkları, yalnız yaşamamanın ise en fazla hastanın görüldüğü ikinci kategori olduğu anlaşılmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Psikotik Semptom Varlığına Göre Yaşanılan Kişi

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=435)	Var (n=64)	
Yaşadığı Kişi			0,351
Yalnız	75(17,2)	15(23,4)	
Aile	322(74)	47(73,4)	
Arkadaş/Akraba	25(5,7)	2(3,1)	
Kurum	13(3)	0(0)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, $n(\%)$

Psikotik Semptom görülen erkek hastalarda askerliği yapmış olma oranı %63,8'dir. Bu oran, Psikotik Semptom görülmeyenlerde ise %73,7 olarak ölçülmüştür. Söz konusu iki oran, istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0,120$; Tablo 12).

Tablo 12. Psikotik Semptom Varlığına Göre Askerlik Durumu

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=353)	Var (n=58)	
Askerlik			0,120
Yapmamış	93(26,3)	21(36,2)	
Yapmış	260(73,7)	37(63,8)	

*Pearson Ki-Kare Testi, $n(\%)$

İki grup için de, lise mezunu olmak en sık görülen eğitim durumudur. Bu kategoriyi, ortaokul mezunu olmak ve ilkokul mezunu olmak takip etmektedir. Psikotik semptom görülüp görülmemesi, hastaların eğitim durumları üzerinde fark yaratacık bir etkiye sahip değildir ($p=0,266$, Tablo 13).

Tablo 13. Psikotik Semptom Varlığına Göre Eğitim Durumu

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=435)	Var (n=64)	
Eğitim Durumu			0,266
İlkokul	79(18,2)	6(9,5)	
Ortaokul	147(33,8)	26(41,3)	
Lise Terk	66(15,2)	11(17,5)	
Lise	110(25,3)	18(28,6)	
Üniversite	33(7,6)	2(3,2)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Fisher Freeman Halton Exact Test, $n(\%)$

Psikotik semptom görülen hastaların çalışma oranı (%35,9), bu semptomun görülmediği hastaların çalışma oranlarına (%54,1) göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p=0,010$; Tablo 14).

Tablo 14. Psikotik Semptom Varlığına Göre Çalışma Durumu

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Çalışma Durumu			0,010
Çalışmıyor	200(45,9)	41(64,1)	
Çalışıyor	236(54,1)	23(35,9)	

*Pearson Ki-Kare Testi, $n(\%)$

Psikotik semptom varlığı kronik hastalık varlığı üzerinde fark yaratacık bir etkiye sahip değildir ($p=0,556$). Tablo 15'te yer alan dağılımlar incelendiğinde, Psikotik semptomu olan hastalarda %6,3 olarak görülen kronik hastalık varlığının, Psikotik semptomu olmayan hastalarda %9,4 olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 15. Psikotik Semptom Varlığına Göre Kronik Hastalık

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Kronik Hastalık			0,556
Yok	395(90,6)	60(93,8)	
Var	41(9,4)	4(6,3)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, n(%)

Kendine zarar verme davranışı Psikotik semptom varlığına göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,038$). Kendine zarar verme davranışı gösteren hastaların Psikotik semptom varlığının olmadığı grupta %25,2 ve Psikotik semptomun görüldüğü grupta %37,5'lik oranlara sahip oldukları görülmektedir. Buna göre, Psikotik semptom gösteren hastaların kendine zarar verme davranışında bulunma oranları, semptom göstermeyenlere göre daha yüksektir (Tablo 16).

Tablo 16. Psikotik Semptom Varlığına Göre Kendine Zarar Verme Davranışı

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Kendine Zarar Verme Davranışı			0,038
Yok	326(74,8)	40(62,5)	
Var	110(25,2)	24(37,5)	

*Pearson Ki-Kare Testi, n(%)

Psikotik semptom görülen hastalarda daha önce tedavi öyküsü olma oranı %24,2'dir. Bu oran Psikotik semptom görülmeyen hastalarda ise %25,2 olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak bu iki oran benzer bulunmuştur ($p=0,519$). Başka bir ifadeyle, semptom varlığı tedavi öyküsü üzerinde fark yaratacık bir etkiye sahip değildir (Tablo 17).

Tablo 17. Psikotik Semptom Varlığına Göre Tedavi Öyküsü

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=423)	Var (n=62)	
Tedavi Öyküsü			0,519
Yok	300(74,8)	47(75,8)	
Var	123(25,2)	15(24,2)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, n(%)

Psikotik semptomun olup olmaması, hastaların kullandığı MA miktarını anlamlı şekilde farklılaştıramamıştır (p=0,814). Örneğin, 1 gram üzerinde MA kullanım sıklığı, Psikotik semptom varlığında %25 iken, semptom görülmeyen hastalarda %27,3 olmuştur (Tablo 18).

Tablo 18. Psikotik Semptom Varlığına Göre Metamfetamin Kullanımı

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Metamfetamin Kullanımı			0,814
1 gr. ve altı	317(72,7)	48(75,0)	
1 gr. üstü	119(27,3)	16(25,0)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, n(%)

MA kullanım süresi, Psikotik semptom varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklılaşmamaktadır (p=0,454, Tablo 19).

Tablo 19. Psikotik Semptom Varlığına Göre Metamfetamin Kullanım Süresi

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p
	Yok (n=436)	Var (n=64)	
Metamfetamin Kullanım Süresi (Ay)	24(12-36)	24(12-41)	0,454 ^u

Psikotik semptom görülen hastalarda ailede bağımlılık öyküsü olma oranı %17,2 iken, Psikotik semptom görülmeyen hastalarda ailede bağımlılık öyküsü varlığı %14,3 oranını almıştır. Semptom varlığına göre, ailede

bağımlılık öyküsünde istatistiki açıdan herhangi bir anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p=0,673$, Tablo 20).

Tablo 20. Psikotik Semptom Varlığına Göre Aile Bağımlılık Öyküsü Durumu

Değişkenler	Psikotik Semptom Varlığı		p*
	Yok (n=420)	Var (n=64)	
Ailede Bağımlılık Öyküsü			0,673
Yok	360(85,7)	53(82,8)	
Var	60(14,3)	11(17,2)	

*Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, $n(\%)$

Çalışmanın sonunda, tüm parametreler lojistik regresyon analiziyle incelenmiş ve bulgular Tablo 21’de gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerdeki tüm kategoriler için kukla değişkenler oluşturulmuştur.

Yapılan analiz sonuçlarına göre, yaştaki 1 birimlik artış semptom görülme ihtimalini %5,6 (1-OR; OR: 0,946; %95 CI: (0,909-0,985); $p=0,007$) düşürmektedir. Aynı şekilde, semptom varlığı üzerinde çalışma durumunun da anlamı bir etki gösterdiği anlaşılmaktadır (OR: 2,103; %95 CI: (1,221-3,625); $p=0,007$). Çalışmayan kişilerde Psikotik semptom görülme ihtimali, çalışan kişilere göre 2,103 kat daha yüksektir. Kendine zarar verme öyküsü olan hastalarda ise, psikotik semptom görülme ihtimali, bu davranışın görülmediği kişilere göre 1,778 kat daha fazladır (OR: 1,778; %95 CI: (1,026-3,083); $p=0,040$). Çalışmada yer alan diğer parametrelerin, MA kullanımına bağlı Psikotik semptom varlığı üzerinde herhangi anlamlı bir etkisi görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 21. Metamfetamin Kullanımına Bağlı Psikotik Semptom Varlığına Etki Eden Faktörler

Değişkenler	β	p^L	OR	%95GA	
Cinsiyet	0,821	0,066	2,273	0,949	5,446
Yaş	-0,056	0,007	0,946	0,909	0,985
Anne-Baba Sağ Olma Durumu	-0,619	0,139	0,538	0,237	1,224
Bekar Olma	0,314	0,258	1,370	0,794	2,361
Evli Olma	-0,175	0,538	0,839	0,481	1,465
Boşanmış Olma	-0,795	0,285	0,452	0,105	1,940
Yalnız Yaşama	0,385	0,231	1,469	0,783	2,758
Aile ile Birlikte Yaşama	-0,030	0,921	0,970	0,535	1,758
Arkadaş/Akraba ile Birlikte Yaşama	-0,637	0,394	0,529	0,122	2,289
Kurumda Yaşama	-19,317	0,999	0,000	0,000	-
Askerlik	0,462	0,122	1,587	0,884	2,850
En az Lise Mezunu Olma	0,052	0,859	1,053	0,597	1,856
Çalışma Durumu	0,744	0,007	2,103	1,221	3,625
Kendine Zarar Verme Öyküsü	0,576	0,040	1,778	1,026	3,083
Kronik Hastalık Varlığı	-0,443	0,414	0,642	0,222	1,858
Tedavi Öyküsü Varlığı	0,250	0,426	1,284	0,694	2,374
1 gr. üzeri Metamfetamin Kullanımı	0,119	0,700	1,126	0,616	2,060
Metamfetamin Kullanım Süresi	0,005	0,408	1,005	0,993	1,018
Ailede Bağımlı Olması	-0,263	0,464	0,769	0,380	1,555

^LLojistik Regresyon Testi.

5. TARTIŞMA

Araştırmamızın MAKB tanılı hasta grubu örneklemini 412 erkek (%82,2), 88 kadın (%17,6) hastadan oluşmaktadır. Yani araştırmaya dahil edilen hasta grubu katılımcıların çoğunluğu erkektir. Bu durumun araştırmanın yapıldığı dönemde polikliniğe başvuran kadın hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Bununla beraber, genel olarak da polikliniğe başvuran hastaların çoğunluğunun erkek olduğu bilinmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen MA kullanan 500 hastanın %12,8 'inde psikotik semptomlar olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda; paranoid sanrı, varsanı, kendi kendine konuşma olması psikotik semptomlar olarak kabul edilmiştir. MA' nin beyin üzerindeki toksik etkisi nedeniyle yüksek oranda psikotik bozukluğa sebep olduğu bilinmektedir. Günlük klinik pratiğimizde, özellikle son yıllarda MA kullanımının giderek artmasına bağlı olarak daha çok psikoz vakası görülmektedir. Çalışmamızda psikotik semptom varlığının %12,8 gibi yüksek bir oranda tespit edilmesi, gelecekte psikoz vakalarının daha da artacağıın ön habercisi olabileceğini düşünmekteyiz. Erken yaşlarda başlayan MA kullanımı, erkek cinsiyet, geçici psikotik semptomların varlığı, ailede primer psikotik bozukluk ve komorbid majör depresyon öyküsü olması, MA kullanıcıları açısından ilerleyen dönemde özellikle kalıcı psikotik semptomların ortaya çıkışı için daha riskli olduğu gösterilmiştir (52).

MA kullanımının belirgin zararlı etkileri, MA ile ilişkili psikiyatrik semptomlardır (MAİPS) ve genel popülasyona göre çok daha yüksek insidanda gözlenir. MAİPS genellikle bilişsel bozukluğun çeşitli boyutlarını içerir ve şiddet ve intihar gibi olumsuz sonuçlara neden olur.

Bundan dolayı, MA kullanan bireylerde psikiyatrik semptomların ilerlemesini etkileyen faktörleri araştırmak gerekir (2). Sosyo-demografik bazı bulguların MAİPS ile bir ilişkisi olduğunu bulduk. Bununla birlikte, MAİPS'ın cinsiyet farklılığı ile ilgili bazı tartışmalar kaydedilmiştir. Birçok çalışma, erkeklerin hem geçici hem de ömür boyu MAİPS 'e daha yatkın olduklarını bulmuştur, ancak diğer çalışmalar her iki cinsiyet için geçici MAİPS'ın benzer olduğunu göstermiştir (2).

Çalışmamızda, 500 vakadan 134 hastada kendine zarar verme davranışları tespit edilmiştir. Kendine zarar verme davranışı psikotik semptom varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,038$). Kendine zarar verme davranışı gösteren hastaların psikotik semptom varlığının olmadığı grupta %25,2 ve psikotik semptomun görüldüğü grupta %37,5'lik oranlara sahip oldukları görülmektedir. Buna göre, psikotik semptom gösteren hastaların kendine zarar verme davranışında bulunma oranları, semptom göstermeyenlere göre istatistiksel olarak da anlamlı daha yüksektir. Kendine zarar verme öyküsü olan hastalarda ise, psikotik semptom görülme ihtimali, bu davranışın görülmediği kişilere göre 1,778 kat daha fazladır. Psikotik bozuklukta, hasta gerçeği değerlendirme yetisini ve kontrolünü kaybedebilir, o yüzden kendine ve çevreye zarar verebilir. Çalışmamız bu açıdan değerlendirildiğinde, psikotik semptom gösteren MA kullanıcılarının, kullanmayanlara göre hem kendileri ve hem de çevreleri için daha tehlikeli bireyler olabileceği, bu nedenle psikoz saptanması durumunda acilen antipsikotik tedaviye başlanması ve bu açıdan tedavi takibinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Yapılan bir başka çalışmada, psikiyatrik hastalık ve MA kullanan gruplarda psikolojik, fiziksel ve cinsel şiddet sıklığı, sağlıklı gruptan daha yüksek olarak bulunmuş ve sonuç olarak

psikiyatrik hastalar gibi MA kullanıcılarının şiddet riski altında olduğunu gösterilmiştir (55).

Çalışmamızda 500 hasta üzerinden bakıldığında, %57,5 bekar, %36,3 evli, %6,2 hasta boşanmış olarak görülmüştür. Çalışmamızda hastaların MA kullanımlarını medeni durum halleri ile karşılaştırdığımızda sonuç anlamlı olarak değerlendirilmedi. Hastaların çoğunlukla aileleriyle birlikte yaşadıkları, yalnız yaşamının ise en fazla hastanın görüldüğü ikinci kategori olduğu anlaşılmıştır. Bu sonucun, ülkemizdeki aile yapısının kuvvetli ve sahiplenici olmasından kaynaklanabileceği ve aynı zamanda MA kullanım süreleri ile ilişkili olabileceğini, kullanılan madde açısından süre uzadıkça bu durumun tersine dönebileceğini düşünmekteyiz. Uyuşturucu bağımlılığı (UB) boşanmış, ayrılmış veya dul kalmış bireyler arasında daha yaygındır. Alexis C. Edwards ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, İsveç nüfusunda boşanma durumu ile uyuşturucu bağımlılığı (UB) başlangıcı arasındaki ilişkiyi incelenmiştir. Araştırma sonuçları boşanmanın güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. (56).

Çalışmamızda iki grup için de, lise mezunu olmak en sık görülen eğitim durumudur. Lise mezununu, ortaokul mezunu olmak ve ilkokul mezunu olmak izlemektedir. İstatiksel olarak bakıldığında, psikotik semptom görülüp görülmemesi ile hastaların eğitim durumları arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda, psikotik semptom görülen hastaların çalışma oranı (%35,9), bu semptomun görülmediği hastaların çalışma oranlarına (%54,1) göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0,010$) Psikoz varlığında kişinin gerçeği değerlendirmesinin bozulması nedeniyle herhangi bir işe girmesi ve çalışmayı sürdürmesi normale göre çok daha zor olabileceği açıktır. Bu nedenle psikotik semptomu olan bireylerin çalışmamızda da görüldüğü

gibi çalışma oranlarının düşük saptanması aslında beklenen bir durumdur. Sürekli madde kullanımı ve madde temini için fazla miktarda para harcanması hastaların mesleki işlevsellik ve ekonomik durumunu olumsuz etkilerken, ekonomik kaygılar ve işsizlik gibi etmenler de hastaları madde kullanımına yöneltebilmektedir. Ekonomik koşullar ve madde bağımlılığı arasındaki ilişki belirsizdir ve az sayıda çalışma ilaca özgü madde kötüye kullanımını bildirmektedir (63).Azagba ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya göre işsizlik oranının madde bağımlılığı tedavisi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiş ve işsizlik oranlarındaki bir birimlik artış opioid tedavi başvurusunu %9 oranında artırdığını göstermiştir. Aynı çalışmaya göre işsizlik durumu; kokain, alkol ve esrar için tedavi başvurularıyla ilişkili bulunmuştur (63). Başka bir çalışma da Wilson M. Compton ve arkadaşları tarafından yapılmış ve veriler Madde Bağımlılığı ve Ruh Sağlığı Hizmetleri İdaresi (SAMHSA) 'in 2002-2010 ABD'sinden alınarak 405.000 katılımcıyı kapsamıştır. Çalışmada işsizliğin alkol, esrar ve yasadışı uyuşturucu kullanımı da dahil olmak üzere sorunlu maddelerin kullanımı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (64).

Çalışmamızda hasta grubun yaş ortalaması $29,34 \pm 7,53$ olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre, yaştaki 1 birimlik artış, psikotik semptom görülme ihtimalini %5,6 oranında düşürmektedir. Hastaların psikotik semptom varlığı ile yaş faktörünü ilişkilendirdiğimizde elde ettiğimiz değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0,007$) Bu sonuca göre, çalışmamızda MA kullanımının özellikle genç yaştaki hastalar için daha çok riskli ve tehlikeli olduğu, yaş arttıkça psikotik semptom görülme sıklığının azaldığı saptanmıştır. Bu sonuca göre, özellikle genç yaşta MA kullanan kişilerin psikoz geliştirme açısından daha dikkatli izlenmesi, bu konuda hem kendilerinin ve özellikle de ailelerin önceden

bilgilendirilmesinin psikozun önlenmesi açısından çok önemli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızı önemli kılan özelliği, MAKB ile ilgili Türkiye’de bu sayıda hasta ile yapılmış, psikoz varlığını ve risk faktörlerini değerlendiren çalışma olmamasındandır. Bu açıdan bakıldığında literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; çalışmanın geriye dönük olması, örneklem grubunun çoğunluğunun erkeklerden oluşması ve tek merkezli olması olarak belirtilebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma ve Uygulama Merkezine başvuran, MA kullanan hastaların sosyodemografik veri formu ve dosyalarındaki bilgilerin retrospektif olarak incelenmesi yapılmıştır.

Çalışma sonucunda; araştırmaya dahil edilen hastaların çoğunluğu erkek olduğu görülmüştür.

MA kullanan hastalarda, %12,8 gibi normale göre oldukça yüksek sayılabilecek oranlarda psikotik semptomların olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, %26,8 oranında kendine zarar verme davranışları tespit edilmiştir. Kendine zarar verme davranışının psikotik semptom varlığında, istatistiksel olarak da anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuca göre, psikotik semptom gösteren hastaların kendine zarar verme davranışında bulunma oranları, semptom göstermeyenlere göre daha yüksektir.

Psikotik semptom görülen hastaların çalışma oranları, semptom görülmeyen hastaların çalışma oranlarına göre anlamlı şekilde düşük saptanmıştır.

Hastaların yaş ortalaması artışı ile, psikotik semptom görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düşme görüldüğü bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler ile MAKB'nu değerlendirdiğimizde; MA kullanan kişilerin özellikle toksik etkisi nedeniyle, psikotik belirtiler açısından dikkatle izlenmesi ve saptanması durumunda acilen tedaviye başlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Bununla beraber MA ve diğer maddelerle ilgili olarak toplumun, ailelerin ve bireylerin maddelerin zararlı etkileri ile ortaya çıkması muhtemel psikotik bozukluklar açısından bilgilendirilmesi ve eğitim verilmesinin, koruyucu tıp hekimliği açısından çok önemli olacağı kanaatindeyiz.

Madde kullanım bozukluklarında, hastalığın ortaya çıkmadan önlenmesi, bireylerin, ailelerin ve sonuçta toplumun sağlığının bozulmaması için en iyi yol olduğunu ve eğer yapılabilirse artık bir halk sağlığı sorunu haline gelen bu durumun önlenmesinde önemli katkısı olacağını düşünüyoruz.

7.ÖZET

METAMFETAMİN KULLANAN HASTALARDA KLİNİK VE SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Amaç: Metamfetamin(MA)'in yasadışı kullanımı, küresel olarak büyüyen bir halk sağlığı sorunudur ve bir sıra olumsuz etkilere neden olur.

MA kötüye kullanımı dünya çapında büyüyen bir salgındır. Dünyada 15 milyondan fazla insan kokain kullanıcısı, ~ 10 milyon insan eroin kullanıcısı, 35 milyondan fazla insan düzenli olarak MA dahil amfetamin kullanmaktadır. MA bağımlılık yapan bir santral sinir sistemi (SS) uyarıcısıdır ve MA'nın tekrar tekrar kullanılması beyindeki dopaminerjik ve serotonerjik yollarda uzun süreli hasara neden olmaktadır.

MA kullanıcılarının klinik ve sosyo-demografik özelliklerinin araştırılması, bu bağımlılığın ciddiyetinin anlaşılması ve etkili önleme ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için önemlidir. Elde edilen sonuçlar, bu bağımlılıkla mücadelede daha etkili stratejiler ve rehabilitasyon programları geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

MA kullanımı, toplumun sağlığını ve sosyal uyumunu etkileyen önemli bir konudur. Bu nedenle, politika yapıcılar, sağlık uzmanları ve toplum liderleri, bu sorunla etkin bir şekilde mücadele edebilmek için araştırmalara dayalı önlemler geliştirmeye odaklanmalıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılığı Uygulama ve Araştırma Merkezine başvuran Temmuz 2018-Temmuz 2023 tarihleri arasında MA kullanan hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi. Veriler Kişisel bilgi formu ile toplandı.

Çalışmaya eksiksiz verileri olan, DSM-V'e göre uyarıcı kullanım bozukluğu tanı kriterlerini karşılayanlar, 18-65 yaş aralığında olan, okur-yazar olan 500 hasta dahil edildi. 18 yaş altı, 65 yaş üstü olgular, psikiyatrik hastalık öyküsü olan hastalar, nörolojik hastalık öyküsü olan

hastalar, zeka geriliği varlığı olan olgular araştırma dışı bırakıldı. Hastaların arşiv ve bilgi yönetim sistem taraması yapıldı.

Bulgular: Yapılan analiz sonuçlarına göre, yaştaki 1 birimlik artış psikotik semptom görülme ihtimalini %5,6 (1-OR; OR: 0,946; %95 CI: (0,909-0,985); $p=0,007$) düşürmektedir. Aynı şekilde, semptom varlığı üzerinde çalışma durumunun da anlamlı bir etki gösterdiği anlaşılmaktadır (OR: 2,103; %95 CI: (1,221-3,625); $p=0,007$). Çalışmayan kişilerde Psikotik semptom görülme ihtimali, çalışan kişilere göre 2,103 kat daha yüksektir. Kendine zarar verme öyküsü olan hastalarda ise, psikotik semptom görülme ihtimali, bu davranışın görülmediği kişilere göre 1,778 kat daha fazladır (OR: 1,778; %95 CI: (1,026-3,083); $p=0,040$). Çalışmada yer alan diğer parametrelerin, MA kullanımına bağlı Psikotik semptom varlığı üzerinde herhangi anlamlı bir etkisi görülmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Bir halk sağlığı problemi olarak görülen madde kullanım sorunundan bireylerin kendini korumada dikkat etmesi gerekli hususlar hem tedavisi sonlanıp uyum sürecinde olanlar hem de hiç kullanmayanlar için ifade edilmektedir. Özellikle genç bireylerin sigara kullanmamaları, sportif faaliyetlere yönelmeleri, hobilerle ilgilenmeleri, alkollü ortamlardan uzak kalmaları tavsiye edilmektedir. Madde kullanımı olup uyum sürecinde olanlar için ise psikolojik ve sosyal destek olarak bu sürecin olumsuz etkilerinden kendilerini korumaları ve bozulan ilişki yapılarını sağlıklı olarak yeniden kurmak için girişimlerde bulunmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metamfetamin, metamfetamin kullanım bozukluğu, metamfetamin ile ilişkili psikiyatrik semptomlar, madde kullanım bozukluğu, metamfetamin psikozu

8. ABSTRACT

Clinical and Sociodemographic Characteristics of Patients Using Methamphetamine

Objective: The illicit use of methamphetamine (MA) is a growing public health problem globally and causes a range of adverse effects. MA abuse is a growing epidemic worldwide. More than 15 million people in the world are cocaine users, ~10 million people are heroin users, and more than 35 million people regularly use amphetamines, including MA. MA is an addictive central nervous system (CNS) stimulant and repeated use of MA causes long-term damage to dopaminergic and serotonergic pathways in the brain.

Investigating the clinical and socio-demographic characteristics of MA users is important for understanding the severity of this addiction and developing effective prevention and treatment methods. The results obtained may contribute to the development of more effective strategies and rehabilitation programs in the fight against this addiction.

MA use is an important issue affecting the health and social cohesion of society. Therefore, policy makers, health professionals and community leaders should focus on developing research-based measures to effectively combat this problem.

Materials and Method : In our study, patients who used MA between July 2018 and July 2023 who applied to Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital Alcohol and Drug Addiction Application and Research Center were retrospectively examined. Data were collected with a personal information form.

The study included 500 patients who had completed data, met the diagnostic criteria for stimulant use disorder according to DSM-V, were between the ages of 18-65, and were literate. Patients under 18 years of age, over 65 years of age, patients with a history of psychiatric illness, patients with a history of neurologic disease, and patients with mental retardation were excluded from the study. Patients were screened through archives and information management systems.

Results: According to the results of the analysis, a 1-unit increase in age decreases the odds of having symptoms by 5.6% (1-OR; OR: 0.946; 95% CI: (0.909-0.985); $p=0.007$). Likewise, employment status had a significant effect on the presence of symptoms (OR: 2.103; 95% CI: (1.221-3.625); $p=0.007$). The likelihood of psychotic symptoms was 2.103 times higher in unemployed people than in employed people. In patients with a history of self-harm, the likelihood of psychotic symptoms was 1.778 times higher than in patients without a history of this behavior (OR: 1.778; 95% CI: (1.026-3.083); $p=0.040$). Other parameters in the study did not have any significant effect on the presence of psychotic symptoms due to MA use ($p>0.05$).

Conclusion: The issues that individuals should pay attention to in protecting themselves from substance use, which is seen as a public health problem, are expressed both for those who have completed treatment and are in the process of adaptation and for those who have never used. In particular, young individuals are advised not to smoke, to engage in sportive activities, to be interested in hobbies, and to stay away from alcoholic environments. For those who have substance use and are in the adaptation process, it is recommended that they protect themselves from the negative effects of this process by receiving psychological and social support and take initiatives to re-establish healthy relationship structures.

Keywords: Methamphetamine, methamphetamine use disorder, methamphetamine-related psychiatric symptoms, substance use disorder, methamphetamine psychosis

9.KAYNAKÇA

1. Pubill D, Canudas AM, Pallàs M, Camins A, Camarasa J, Escubedo E. Different glial response to methamphetamine- and methylenedioxymethamphetamine-induced neurotoxicity. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2024 Jan 7];367(5):490–9.
2. Chang X, Sun Y, Zhang Y, Muhai J, Lu L, Shi J. A Review of Risk Factors for Methamphetamine-Related Psychiatric Symptoms. 2018 Nov 1;9:1–8.
3. Iyo M, Namba H, Yanagisawa M, Hirai S, Yui N, Fukui S. Abnormal cerebral perfusion in chronic methamphetamine abusers: A study using 99mTC-HMPAO and spect. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1997 Jul 1;21(5):789–96.
4. Yen, D. J., Wang, S. J., Ju, T. H., Chen, C. C., Liao, K. K., Fuh, J. L., & Hu, H. H. (1994). Stroke associated with methamphetamine inhalation. *European neurology*, 34(1), 16-22.
5. Ernst T, Chang L, Leonido–Yee M, Speck O. Evidence for long-term neurotoxicity associated with methamphetamine abuse. *Neurology*. 2000 Mar 28;54(6):1344–9.
6. Thompson PM, Hayashi KM, Simon SL, Geaga JA, Hong MS, Sui Y, et al. Structural Abnormalities in the Brains of Human Subjects Who Use Methamphetamine. *The Journal of Neuroscience*. 2004 Jun 30;24(26):6028–36.
7. London, E. D., Simon, S. L., Berman, S. M., Mandelkern, M. A., Lichtman, A. M., Bramen, J., ... & Ling, W. (2004). Mood disturbances and regional cerebral metabolic abnormalities in recently abstinent methamphetamine abusers. *Archives of general psychiatry*, 61(1), 73-84.
8. Sekine, Y., Minabe, Y., Ouchi, Y., Takei, N., Iyo, M., Nakamura, K., ... & Mori, N. (2003). Association of dopamine transporter loss in the

orbitofrontal and dorsolateral prefrontal cortices with methamphetamine-related psychiatric symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 160(9), 1699-1701.

9. McCann, U. D., Wong, D. F., Yokoi, F., Villemagne, V., Dannals, R. F., & Ricaurte, G. A. (1998). Reduced striatal dopamine transporter density in abstinent methamphetamine and methcathinone users: evidence from positron emission tomography studies with [11C] WIN-35,428. *Journal of Neuroscience*, 18(20), 8417-8422.
10. Chang, L., Ernst, T., Speck, O., Patel, H., DeSilva, M., Leonido-Yee, M., & Miller, E. N. (2002). Perfusion MRI and computerized cognitive test abnormalities in abstinent methamphetamine users. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 114(2), 65-79.
11. Paulus, M. P., Hozack, N. E., Zauscher, B. E., Frank, L., Brown, G. G., Braff, D. L., & Schuckit, M. A. (2002). Behavioral and functional neuroimaging evidence for prefrontal dysfunction in methamphetamine-dependent subjects. *Neuropsychopharmacology*, 26(1), 53-63.
12. L. Simon, Catherine Domier, Jennifer Carnell, Paul Brethen Brethen, Richard Rawson, Walter Ling, S. (2000). Cognitive impairment in individuals currently using methamphetamine. *American Journal on Addictions*, 9(3), 222-231.
13. Courtney, K. E., & Ray, L. A. (2014). Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. *Drug and alcohol dependence*, 143, 11-21.
14. Jayanthi S, Daiwile AP, Cadet JL. Neurotoxicity of methamphetamine: main effects and mechanisms HHS Public Access. *Exp Neurol*. 2021;344:113795.
15. Panenka WJ, Procyshyn RM, Lecomte T, MacEwan GW, Flynn SW, Honer WG, et al. Methamphetamine use: A comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings. *Drug Alcohol Depend*. 2013 May;129(3):167–79.
16. MacKenzie RG, Heischober B. Methamphetamine. *Pediatr Rev*. 1997 Sep 1;18(9):305–9.
17. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 Criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale. *American Journal of Psychiatry*. 2013 Aug;170(8):834–51.

18. Pfeiffer-Gerschel T, Schneider F, Dammer E, Braun B, Kraus L. Methamphetaminkonsum in Deutschland: Verbreitung und Problemlage. *Sucht*. 2019 Aug 1;65(4):241–9.
19. Mutlu E, Okudan M, Aşıcıoğlu F. Precursor Substances Used in Manufacturing Drug: Ten-Year Single Center Data. *Turkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine and Forensic Sciences*. 2020;17(1):25–34.
20. Enoch MA, Goldman D. Genetics of Alcoholism And Substance Abuse. *Psychiatric Clinics of North America*. 1999 Jun;22(2):289–99.
21. Poulton R, Caspi A, Milne BJ, Thomson WM, Taylor A, Sears MR, et al. Association between children’s experience of socioeconomic disadvantage and adult health: a life-course study. *The Lancet*. 2002 Nov;360(9346):1640–5.
22. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017 Aug;2(8):e356–66.
23. Afifi TO, Enns MW, Cox BJ, Asmundson GJG, Stein MB, Sareen J. Population Attributable Fractions of Psychiatric Disorders and Suicide Ideation and Attempts Associated With Adverse Childhood Experiences. *Am J Public Health*. 2008 May;98(5):946–52.
24. Oetting ER, Deffenbacher JL, Donnermeyer JF. Primary Socialization Theory: The Role Played by Personal Traits in the Etiology of Drug Use and Deviance. II. *Subst Use Misuse*. 1998 Jan 3;33(6):1337–66.
25. Guerin AA, Nestler EJ, Berk M, Lawrence AJ, Rossell SL, Kim JH. Genetics of methamphetamine use disorder: A systematic review and meta-analyses of gene association studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Jan;120:48–74.
26. Anderson-Carpenter KD, Fletcher JB, Swendeman D, Reback CJ. Associations between sociodemographic characteristics and substance use disorder severity among methamphetamine-using men who have sex with men. *Subst Use Misuse*. 2019 Sep 19;54(11):1763–73.
27. Hser YI, Evans E, Huang D, Brecht ML, Li L. Comparing the dynamic course of heroin, cocaine, and methamphetamine use over 10 years. *Addictive Behaviors*. 2008 Dec;33(12):1581–9.

28. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine Psychosis: Epidemiology and Management. *CNS Drugs*. 2014 Dec 6;28(12):1115–26.
29. Paulus MP, Stewart JL. Neurobiology, Clinical Presentation, and Treatment of Methamphetamine Use Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2020 Sep 1;77(9):959–66.
30. McKetin R, Dawe S, Burns RA, Hides L, Kavanagh DJ, Teesson M, et al. The profile of psychiatric symptoms exacerbated by methamphetamine use. *Drug Alcohol Depend*. 2016 Apr;161:104–9.
31. Winslow BT, Voorhees KI, Pehl KA. Methamphetamine Abuse. 2007 [Dec 24];
32. Volkow ND, Chang L, Wang GJ, Fowler JS, Leonido-Yee M, Franceschi D, et al. Association of Dopamine Transporter Reduction With Psychomotor Impairment in Methamphetamine Abusers. *American Journal of Psychiatry*. 2001 Mar;158(3):377–82.
33. Huang MC, Yang SY, Lin SK, Chen KY, Chen YY, Kuo CJ, et al. Risk of Cardiovascular Diseases and Stroke Events in Methamphetamine Users. *J Clin Psychiatry*. 2016 Oct 26;77(10):1396–403.
34. Paratz ED, Zhao J, Sherwen AK, Scarlato RM, MacIsaac AI. Is an Abnormal ECG Just the Tip of the ICE-berg? Examining the Utility of Electrocardiography in Detecting Methamphetamine-Induced Cardiac Pathology. *Heart Lung Circ*. 2017 Jul;26(7):684–9.
35. Schürer S, Klingel K, Sandri M, Majunke N, Besler C, Kandolf R, et al. Clinical Characteristics, Histopathological Features, and Clinical Outcome of Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2017 Jun;5(6):435–45.
36. Oro, A. S., & Dixon, S. D. (1987). Perinatal cocaine and methamphetamine exposure: maternal and neonatal correlates. *The Journal of pediatrics*, 111(4), 571-578.
37. Cernerud, L. A. R. S., Eriksson, M., Jonsson, B., Steneroth, G., & Zetterstrom, R. (1996). Amphetamine addiction during pregnancy: 14-year follow-up of growth and school performance. *Acta paediatrica*, 85(2), 204-208.
38. Melnikova N, Welles WL, Wilburn RE, Rice N, Wu J, Stanbury M. Hazards of illicit methamphetamine production and efforts at reduction:

- Data from the hazardous substances emergency events surveillance system. Public Health Reports. 2011;126(SUPPL. 1):116–23.
39. Swetlow, K. (2003). Children at clandestine methamphetamine labs: helping meth's youngest victims. Publications of the Center on Children, Families, and the Law (and related organizations), 12.
 40. Barr, A. M., Panenka, W. J., MacEwan, G. W., Thornton, A. E., Lang, D. J., Honer, W. G., & Lecomte, T. (2006). The need for speed: an update on methamphetamine addiction. *Journal of psychiatry and neuroscience*, 31(5), 301-313.
 41. Ropek, N., Al-Serori, H., Mišík, M., Nersesyan, A., Sitte, H. H., Collins, A. R., ... & Ferk, F. (2019). Methamphetamine (“crystal meth”) causes induction of DNA damage and chromosomal aberrations in human derived cells. *Food and Chemical Toxicology*, 128, 1-7.
 42. Kohno, M., Link, J., Dennis, L. E., McCready, H., Huckans, M., Hoffman, W. F., & Loftis, J. M. (2019). Neuroinflammation in addiction: A review of neuroimaging studies and potential immunotherapies. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 179, 34-42.
 43. Felger, J. C., Li, Z., Haroon, E., Woolwine, B. J., Jung, M. Y., Hu, X., & Miller, A. H. (2016). Inflammation is associated with decreased functional connectivity within corticostriatal reward circuitry in depression. *Molecular psychiatry*, 21(10), 1358-1365.
 44. Boyle, C. C., Kuhlman, K. R., Dooley, L. N., Haydon, M. D., Robles, T. F., Ang, Y. S., ... & Bower, J. E. (2019). Inflammation and dimensions of reward processing following exposure to the influenza vaccine. *Psychoneuroendocrinology*, 102, 16-23.
 45. Weinhard, L., Di Bartolomei, G., Bolasco, G., Machado, P., Schieber, N. L., Neniskyte, U., ... & Gross, C. T. (2018). Microglia remodel synapses by presynaptic trogocytosis and spine head filopodia induction. *Nature communications*, 9(1), 1228.
 46. Yu S, Zhu L, Shen Q, Bai X, Di X. Recent advances in methamphetamine neurotoxicity mechanisms and its molecular pathophysiology.
 47. Çakıcı M, Araz D, Aksoy E, Gökyiğit A. Opioid Bağımlılığının Tedavisinde Metadon ve Buprenorfin’in Etkinliği: Hangisini Kullanalım? *Cyprus Turkish Journal of Psychiatry & Psychology*. 2019;1:3.
 48. Güngör D. Sentetik Uyuşturucular: Amfetamin Örneği.

49. Cretzmeyer, M., Sarrazin, M. V., Huber, D. L., Block, R. I., & Hall, J. A. (2003). Treatment of methamphetamine abuse: research findings and clinical directions. *Journal of substance abuse treatment*, 24(3), 267-277.
50. Rawson, R. A., Shoptaw, S. J., Obert, J. L., McCann, M. J., Hasson, A. L., Marinelli-Casey, P. J., ... & Ling, W. (1995). An intensive outpatient approach for cocaine abuse treatment: The matrix model. *Journal of substance abuse treatment*, 12(2), 117-127.
51. Newton, T. F., Roache, J. D., De La Garza, R., Fong, T., Wallace, C. L., Li, S. H., ... & Kahn, R. (2006). Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. *Neuropsychopharmacology*, 31(7), 1537-1544.
52. McKetin R, Gardner J, Baker AL, Dawe S, Ali R, Voce A, et al. Correlates of transient versus persistent psychotic symptoms among dependent methamphetamine users. *Psychiatry Res*. 2016 Apr 30;238:166–71.
53. Ernst, A. A., Weiss, S. J., Enright-Smith, S., Hilton, E., & Byrd, E. C. (2008). Perpetrators of intimate partner violence use significantly more methamphetamine, cocaine, and alcohol than victims: a report by victims. *The American journal of emergency medicine*, 26(5), 592-596.
54. Cohen, J. B., Dickow, A., Horner, K., Zweben, J. E., Balabis, J., Vandersloot, D., & Reiber, C. (2003). Abuse and violence history of men and women in treatment for methamphetamine dependence. *American Journal on Addictions*, 12(5), 377-385.
55. Mohammad Rasoul Khalkhali S, Najafi K, Ahmadi R, Yousefnezhad A, Hamidi A, Ellahi M, et al. Domestic Violence in Methamphetamine Psychotic Users, Psychiatric Inpatients, and Healthy People: A Comparative Study. *J Med Sci* November. 2016;41(6).
56. Edwards AC, Lönn SL, Sundquist J, Kendler KS, Sundquist K. Original Contribution Associations Between Divorce and Onset of Drug Abuse in a Swedish National Sample. 187(5).
57. Salvatore JE, Larsson Lönn S, Sundquist J, Lichtenstein P, Sundquist K, Kendler KS. Alcohol use disorder and divorce: evidence for a genetic correlation in a population-based Swedish sample. *Addiction* 2017 Apr 1 [2024 Jan 14];112(4):586–93.
58. Kendler, K. S., Thornton, L. M., & Prescott, C. A. (2001). Gender differences in the rates of exposure to stressful life events and sensitivity to

- their depressogenic effects. *American Journal of Psychiatry*, 158(4), 587-593.
59. Keyes, K. M., Hatzenbuehler, M. L., Grant, B. F., & Hasin, D. S. (2012). Stress and alcohol: epidemiologic evidence. *Alcohol research: current reviews*, 34(4), 391.
 60. Loneck, B., Garrett, J., & Banks, S. M. (1997). Engaging and retaining women in outpatient alcohol and other drug treatment: The effect of referral intensity. *Health & Social Work*, 22(1), 38-46.
 61. Richman, J. A., Rospenda, K. M., & Kelley, M. A. (1995). Gender roles and alcohol abuse across the transition to parenthood. *Journal of Studies on Alcohol*, 56(5), 553-557.
 62. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2024 Jan 14]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerle-Kad%C4%B1n-2022-49668&dil=1>
 63. Azagba, S., Shan, L., Qeadan, F., & Wolfson, M. (2021). Unemployment rate, opioids misuse and other substance abuse: Quasi-experimental evidence from treatment admissions data. *BMC psychiatry*, 21(1), 1-9.
 64. Compton, W. M., Gfroerer, J., Conway, K. P., & Finger, M. S. (2014). Unemployment and substance outcomes in the United States 2002–2010. *Drug and alcohol dependence*, 142, 350-353.
 65. Arkes, J. (2007). Does the economy affect teenage substance use?. *Health economics*, 16(1), 19-36.
 66. Arkes, J. (2011). Recessions and the participation of youth in the selling and use of illicit drugs. *International Journal of Drug Policy*, 22(5), 335-340.
 67. Teixidó-Compañó, E., Espelt, A., Sordo, L., Bravo, M. J., Sarasa-Renedo, A., Indave, B. I., ... & Brugal, M. T. (2018). Differences between men and women in substance use: the role of educational level and employment status. *Gaceta Sanitaria*, 32, 41-47.
 68. Greenfield SF, Back SE, Lawson K, Brady KT. Substance Abuse in Women. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(2):339–55.
 69. Powis, B., Griffiths, P., Gossop, M., & Strang, J. (1996). The differences between male and female drug users: community samples of heroin and cocaine users compared. *Substance use & misuse*, 31(5), 529-543.

