

Prof.Dr. İ. Tayfun UZBAY

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi,

**MADDE BAĞIMLILIĞININ TARİHÇESİ, TANIMI,
GENEL BİLGİLER VE BAĞIMLILIK YAPAN MADDELER****Giriş, Genel Bilgiler ve Madde
Bağımlılığının Tarihsel Gelişimi**

Bağımlılık anlamı bakımından oldukça geniş bir kavramdır. Genel anlamı ile bağımlılık bir nesneye, kişiye, yada bir varlığa duyulan önlenemez istek; veya bir başka iradenin güdümü altına girme durumu olarak tanımlanabilir ve insan mental aktivitesi ile ilişkili patolojik bir davranışı yansıtır. Ruhsal ve bedensel sağlıklarına ya da sosyal yaşamlarına zarar vermesine karşın, insanların belirli bir takıntılı durumu yinelemeye yönelik engellenemeyen bir istek duymaları ve bunu sürdürmeleri halidir. Bağımlılık dediğimiz zaman aklımıza ilk önce ilaç tanımına da uyan bazı kimyasal veya bitkisel maddelere duyulan bağımlılık gelir. Bununla beraber, günümüzde “alveriş bağımlılığı”, “internet bağımlılığı”, kumar bağımlılığı”, seks bağımlılığı” ve “yeme-içme bağımlılığı” gibi tıbbi yardım gerektiren başka bağımlılık türleri de vardır. Türk Eczacıları Birliği Meslek İçi Eğitim (MİSED) dergisinin editörlüğünü yaptığım bu sayısının esas konusu madde bağımlılığıdır ve bu sayı çerçevesinde madde bağımlılığı tüm yönleri ile ele alınacaktır.

Madde kötüye kullanımı alt kültürünün başlangıcı insanlık tarihi kadar eskidir. Günümüzde dünyada ve ülkemizde etkili olan madde kötüye kullanımı alt kültürünü anla-

yabilmek için insanlık tarihi boyunca alt kültürlerin ortaya çıkış biçimlerini, gelişim süreçlerini, değişme ve yayılma özelliklerini iyi bilmek gerekir. Birçok alt kültürde olduğu gibi madde kötüye kullanımı alt kültürünün ortaya çıkma, gelişme ve yayılmasında bağımlılık yapan ve kötüye kullanılan bu maddelerin mitolojik öykülerde, efsanelerde, ilkel dinlerin yanı sıra Hıristiyanlık ve Yahudilik gibi tek tanrılı semavi dinlerde, edebi eserlerde ve şarkılarda yer almasının önemli bir katkısı vardır. İnsanlığın başlangıcından günümüze değin süren bu kültürel birikim toplumlarda madde kötüye kullanımına yatkınlık sağlayan bir ortak bilinç oluşturmuştur.¹

Tarihte yazılı belgelerden bilgi edinebildiğimiz ilk madde alkoldür. İnsanoğlu alkolün gerginliği ve anksiyeteyi giderici etkilerini çabuk keşfetmiş ve ayrıca ona kutsal bir anlam da yüklemiştir. Tarihte alkolün ilk kullanımı muhtemelen fermente edilmiş bal veya meyvelerin tüketilmesi yoluyla olmuştur. Bilinçli bir şekilde üzüm fermentasyonu ve buradan alkol elde edilmesine yönelik ilk veriler M.Ö. 6000’lerde bugünkü Ermenistan bölgesinde gerçekleşmiştir.² Eski Mezopotamya’ya ait reçete tabletlerinde şarabın ilaç olarak kullanıldığına işaret eden veriler bulunmaktadır.³ M.Ö. 4000 yıllarında Mısır’da arpadan bira yapılması biliniyordu. M.Ö. 2200’lere ait belgelerde Hammurrabi Kanunları’nda şarabın yapılışı ve kullanımı ile

ilişkili kurallar bulunmaktaydı. Eski Roma ve Yunan döneminde de üzüm ve şarap kutsal sayılmış, Roma'da Baküs Atina'da Dionisos içki ve şarap tanrısı olarak kabul edilmiştir. Musevilikte sarhoş olmamak koşulu ile içki içilmesine izin verilmiştir. Ayrıca Musevilğin ilk yıllarında bazı ritüel törenlerde uyarıcı maddelere de yer verilmiştir.¹

Hintliler esrara başarı ve mutluluk anlamına gelen "vişema" adını vermiştir. Perslerin kutsal kitabı olan Zerdüş kenevir bitkisinin insana mutluluk ve neşe verdiğini, keder ve üzüntüyü dağıttığını yazar. Ünlü tarihçi Herodot Mezopotamya bölgesinde yaşayan Asurlular ve Sümerler ile Aral bölgesinde yaşayan İskitlerin kenevire benzer bir bitkinin yapraklarını ateşe atarak çıkan dumanı soluyarak sarhoş olduklarını ve neşelendiklerini yazmıştır.¹

1091-1276 yılları arasında İran'da Alamut Kalesi'nde Hasan Sabbah'ın liderliğinde hüküm süren Haşaşin Devleti bağımlılık yapan maddelerin terörist amaçlarla kullanımına önemli bir örnektir. Hasan Sabah alkol, esrar ve başka uyarıcı maddeleri kullanarak bağımlı yaptığı fedailer ile bir çok suikast planlamış ve bölgede önemli bir terörist güç olmuştur. Bu örgütlenme bağımlılık yapıcı maddeleri bu amaçla kullanan başka yasadışı örgüt ve oluşumlara da örnek teşkil etmiştir. Hasan Sabah maddelere bağımlı yaparak kendisine hizmet ettirdiği fedailer aracılığı ile başta Selçuklu Veziri Nizm-ül Mülk olmak üzere kendisine ve tarikatına karşı olan birçok bilimciyi, devlet adamını ve sanatçıyı öldürmüştür.¹ Günümüzde de bağımlılık yapıcı maddeler özellikle terörist örgütler tarafından hem ticareti yapılarak maddi kaynak elde etmek için hem de militan temin etmek için kullanılmaktadır.

Esrar ve afyon gibi bağımlılık yapıcı maddelerin çoğu doğada bulunur ve doğal kaynaklardan elde edilebilir. Bilimsel gelişmelerin ışığında ilaç endüstrisindeki gelişmeye paralel olarak sentetik bağımlılık yapıcı maddeler de sentezlenmiş ve kullanılmıştır. Öte yan-

dan, mental hastalıklara yönelik olarak ilaç geliştirme çabaları barbitüratlar ve benzodiazepinler gibi yeni kötüye kullanım potansiyeli olan ve bağımlılık yapan ilaçların alana girmesine neden olmuştur. Barbitüratların keşfi, 1864 yılında, Almanya'da, 29 yaşındaki araştırmacı Adolf von Baeyer tarafından malonik asid ile ürenin kondensasyonu sonucu malonilüreyi sentezlemesi ile başlar. Ortaya çıkan ürün aktif değildir ve barbitürik asid olarak adlandırılır.⁴ Daha sonra barbitürik asid molekülünden basit kimyasal işlemlerle barbitol ve fenobarbital ile başlayan birçok barbitürat sentezlenmiştir. Fenobarbital 1912'den itibaren ilaç olarak kullanılmaya başlamıştır. Fenobarbital ve bunu izleyen diğer sentezlenen barbitüratlar yatak ıslatmadan artirite kadar 77 çeşit sağlık probleminin tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmıştır.²⁻⁵ Bu durum aynı zamanda yaygın bir barbitürat bağımlılığına ve barbitürat kötüye kullanımına neden olan dramatik bir sonuç doğurmuştur. Sonuçta, barbitüratların kullanımı "kırmızı reçete uygulaması" gibi önlemlerle kontrol altına alınmış ve kullanım alanları oldukça kısıtlanmıştır.

Mental hastalıklara yönelik ilaç geliştirme çabaları sonucu karşımıza çıkan kötüye kullanım potansiyeli olan ve bağımlılık yapan başka bir ilaç grubu da benzodiazepinlerdir. Benzodiazepinlerin sentezi 1930'lara kadar gider. Leo Sternbach isimli kimyager Polonya'nın Krakow şehrindeki laboratuvarında boya kimyası üzerine çalışırken heptoksidiazinler olarak bilinen bir grup kimyasal sentezledi. Ancak Sternbach ve arkadaşları Amerika Birleşik Devletleri'nde Hoffmann La-Roche laboratuvarlarında çalışmaya kadar bu bileşikler üzerinde başka bir çalışma yapmadılar. 1950'lerin başlarından itibaren heptoksidiazinler üzerinde çalışmalarını yoğunlaştırarak bu bileşiklerden önce klordiazepoksidi daha sonra da diazepamı geliştirdiler. Bu bileşikler sedatif olmasının yanında hipnotik, kas gevşetici ve ağrıyı azaltıcı etkilere de sahipti. Klordiazepoksit ve diazepamı izleyerek alprozalam, klorazepat, oksazepam,

flurazepam, klonazepam ve temazepam gibi birçok benzodiazepin sentezlendi ve tedaviye sunuldu.² Halen dünyada 40 civarında benzo-diazepin türevi ilaç bulunmaktadır ve bugüne kadar 8 adet benzodiazepin türevi FDA'dan (Amerikan Besin ve İlaç Dairesi) anksiyete tedavisinde kullanılabilir onayı almıştır. Bu ilaçlar sırasıyla klordiazepoksid, diazepam, oksazepam, klorazepat, lorazepam, prazepam, alprozalam ve halazepamdır.⁶ Bunlardan klordiazepoksid, diazepam, alprozalam, oksazepam ve lorazepam Türkiye'de de pazarlanmaktadır. Anksiyete dışında kısa süreli anestezi indüksiyonu gibi başka endikasyonlar için onay alan ilaçlar da vardır. Benzodiazepinler barbitüratlara göre daha emniyetli ilaçlar olarak süratle tedavide onların yerini almıştır. Bununla beraber, sedatif ve hipnotik etkileri başta olmak üzere birçok farmakolojik etkilerine tolerans gelişmesi ve barbitüratlara göre daha yavaş gelişse de bağımlılık yapmaları ve kötüye kullanımları bu ilaçların da kullanımını sınırlamıştır. Günümüzde benzodiazepinler de kontrollü reçetelenen ilaçlar arasındadır.

Barbitürat ve benzodiazepin örnekleri bilimcileri ve ilaç endüstrisini psikotrop ilaçların geliştirilmesi konusunda daha dikkatli olmaya yöneltmiştir. Günümüzde özellikle santral sistemi hastalıklarına yönelik ilaçlar geliştirilirken bunların bağımlılık yapma potansiyelleri de mutlaka araştırılmaktadır. Buna rağmen, onay alıp yaygın kullanıma çıkan (Faz IV) psikotrop ilaçlardan zaman içinde kötüye kullanım ve bağımlılık yapma potansiyeli olduğu gözlenen ve tedaviden çekilen veya kontrollü reçetelemeye tabi olan ilaçlar görülmektedir. Konuyla ilişkili güncel bir örnek, atipik bir antipsikotik olarak tedaviye sunulan ketiyapindir. Atipik antipsikotiklerin aynı klasik antipsikotiklerde olduğu gibi kötüye kullanım ve bağımlılık yapma potansiyelleri bulunmadığına inanılmaktadır. Bu ilaçlardan bazıları bağımlılık tedavisinde de kullanılırlar. Ketiyapinin de gerek alkol⁷⁻⁸ gerekse kokain⁹ ve opioid¹⁰ bağımlılığında olumlu etkilere sahip olduğunu gösteren çalışmalar

yayınlanmıştır. Buna karşın ilacın kendisinin de kötüye kullanım ve bağımlılık yapma potansiyeli olduğuna işaret eden çalışma sonuçları da yayınlanmaktadır.¹¹⁻¹³ Bu veriler, tedaviye yeni giren tüm psikotropolar için, kontrollü reçetelemeye tabi olmasa bile, kötüye kullanım ve bağımlılık yapma olasılığının göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Madde bağımlılığı ve bağımlılık yapıcı maddeler 1960'lara kadar ciddi bir halk sağlığı problemi olarak görülmemiştir. Bu yıllarda, afyon ve esrar başta olmak üzere barbitüratların ve alkolün bağımlılık yaptığı ve madde kötüye kullanımının bir davranış bozukluğu olduğu tıp literatürüne girmiş olmakla beraber bunun nedenleri, tedavisi ve önlenmesine yönelik ciddi çalışmaların 1980'lerden itibaren giderek arttığını görmekteyiz. Bunun en önemli nedenlerinden biri Amerika Birleşik Devletleri'nin Vietnam Savaşı sonrası ülkesine dönen 200 binden fazla opioid bağımlısı ile uğraşmak zorunda kalmasıdır. Bunun en büyük nedeni savaş sırasında askerlerin ağır yaralanma durumlarında kullanılmak üzere harp paketlerinde bulunan morfin ampullerinin öforizan ve ağır stresi gidermek amaçlı olarak kötüye kullanılması ve Vietnam'da birçok bağımlılık yapıcı maddeye askerlerin rahatça ulaşabilmeleridir. Savaş sonrası Amerika'ya dönen bağımlıların toplumla birlikte yaşamalarının ve yeniden normal bir yaşama adaptasyonlarının zorluğu, madde arayışları sırasında saptıkları illegal yollar ve bunların üzerinden yeni bağımlıların oluşması madde bağımlılığının ne kadar ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunun anlaşılmasına önemli bir katkı sağlamıştır. 1960'ların sonlarında özellikle Batı Avrupa'da yaygın olan Hippi Akımı başlangıçtaki hoşgörülü yaklaşımlardan da beslenerek kısa sürede gençler arasında bağımlılık yapan maddelerin kötüye kullanılmalarını içeren bir alt kültür oluşturdu. "Savaşma seviş" gibi sloganlarla özdeşleşen ve kendilerine "çiçek çocukları" diyen bu barışçı

grup savaş karşıtlığı ve müzik ile ön plana çıksa da madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının yayılmasına da önemli bir katkı sağlamıştır. Avrupa ülkeleri için bu akımın yarattığı sosyo-kültürel sorunlar ve gençler arasında yayılan madde bağımlılığı 1970'lerden başlayarak önemli bir uğraş alanı haline gelmiştir. Bu akım madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının çeşitli sloganlar, giyim tarzı ve müzik gibi elemanlarla da desteklenerek kısa sürede güçlü bir alt kültür haline dönüşebileceğinin önemli bir göstergesidir. Günümüzde de madde kötüye kullanımının bazı hard rock ve metal müzik yapan grup üyeleri ve hayranları etrafında yoğunlaştığını görebiliriz.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1997 yılında yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre¹⁴: Bir aylık bir dönem içinde 200.000 kişinin eroin, 800.000 kişinin amfetamin ve türevleri (extasy vb.), 1.500.000 kişinin kokain, 10.000.000 kişinin esrar, 11.000.000 kişinin alkol, 61.000.000 kişinin nikotin (tütün veya tütünlü ürünler) ve 130.000.000 kişinin kafein tükettiği ve/veya kötüye kullandığı saptanmıştır. Alkol, nikotin ve kafein gibi kullanımı yasak olmayan ürünleri kullananlar çıkarıldığında Amerika Birleşik Devletleri'nde bir ayda 12.500.000 kişi yani toplumun yaklaşık olarak %5'i illegal bağımlılık yapıcı maddelerden en az birini kötüye kullanmaktadır. Alkol ve nikotin kullananlar da ilave edildiğinde total nüfusun yaklaşık % 40'ının Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanmış bağımlılık yapıcı maddelerden herhangi birini kullandığı ortaya çıkmaktadır. Bugün madde kötüye kullanımı geniş toplum kesimleri tarafından hoş görülen bir davranış değildir. Bağımlılık yapan maddelerin üretimi ve dağıtımında yasadışı örgütlerin aldığı rol ve 21. yüzyılın en önemli güvenlik sorunu olan terörizme yarattığı kaynak göz önüne alındığında, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının sadece önemli bir halk sağlığı sorunu değil, aynı zamanda ciddi bir güvenlik

sorunu olduğu da ortaya çıkmaktadır. Günümüzde bağımlılık yapan maddelerin üretimi ve dağıtımından en büyük payı alanlar yasadışı terör örgütleri ve organizasyonlardır. Terörün ve yasadışı organizasyonların varlıklarını sürdürbilmeleri için bağımlılık yapıcı maddelerin daha çok üretilmesi ve tüketilmesi gerekmektedir.

Ülkemizdeki madde bağımlılığının boyutlarını ortaya koyabilecek yeterli bilimsel araştırma sonuçlarına ise sahip değiliz. Yaygın inanış LSD, kokain ve eroin gibi maddelerin toplumun daha çok sosyoekonomik düzeyi yüksek zengin kesimlerinde ve seyrek olarak kullanıldığı şeklindedir. Son zamanlarda, basın ve yayın organlarında, toplumun sosyoekonomik düzeyi düşük kesimde daha çok tiner kötüye kullanımı ile birlikte uçucu solvent tipi bağımlılığın yaygın olduğu yolunda bazı haberler yer almaktadır. Lise ve üniversite öğrencileri arasında alkol ve tütün bağımlılığının yüksek olabileceğini düşündüren gözlemler vardır.¹⁵ Geçtiğimiz yıllarda ülkemizde sigara kullanımına ne yazık ki ciddi bir bağımlılık gözü ile bakılmamakta ve sigara kullananların çoğu kendilerini madde bağımlısı olarak kabul etmemekteydi. Günümüzde bu düşünce hızla değişmekte ve sigara ile mücadele umut vermektedir.

Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı günümüzde de dünyanın en önemli sağlık ve güvenlik sorunlarından biri olma özelliğini sürdürmektedir. Avrupa İlaç Bağımlılığı İzleme Merkezi'nin 2005 yılı verilerine göre¹⁶ madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı özellikle 15-34 yaş arası grupta esrar, ekstazi ve kokain kullanımında artış vardır. En çok kokain kullanımı % 4-5'lik oranlarla Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve İspanya'da gözlenmektedir. Ekstazi kullanımında yaklaşık %6'lık oranla Çek Cumhuriyeti ilk sıradadır. Onu %4 ve 3.5'lük oranlarla İngiltere ve İspanya izlemektedir. Esrar kullanımında ise %20'nin üzerinde oranlarla Çek Cumhuriyeti, Amerika Birleşik Devletleri ve Fransa ilk üç sırayı almaktadır. Ekstazi ve kokain kullanımı bu maddeleri en fazla

kötüye kullanan ülkelerde nüfus içinde en fazla %6'ya ulaşırken, esrar kullanımı söz konusu olduğunda oranın %20 gibi oldukça yüksek bir seviyeye ulaşması düşündürücüdür. Avrupa İlaç Bağımlılığı İzleme Merkezi'nin verilerinde ilginç olan diğer bir nokta, madde kötüye kullanım ortalamasında, Çekoslovakya'daki dramatik yükselişe rağmen, tüm Avrupa Birliği ülkelerinin Amerika Birleşik Devletleri'nin bir hayli gerisinde olmasıdır. Bunun istisnası da esrar kötüye kullanımınıdır.

Bu rapordaki diğer bir dikkat çekici noktada ise Türkiye'ye ait verilerin bu listede yer almamasıdır. Daha önce de belirtildiği gibi ülkemizdeki madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının boyutlarını ortaya koyabilecek sağlıklı verilere sahip değiliz. Bu nedenle hala madde bağımlılığının ülkemiz için ne ifade ettiğini, risk derecesini, risk bölgelerini ve gruplarını maalesef sağlıklı verilerle değerlendirmek mümkün olamamaktadır. Ülkemize yakın özelliklere sahip Yunanistan esrar, ekstazi ve kokain kullanımı bakımından % 1'i aşmayan oranlar ile listelerin son sırasında yer almaktadır. Ancak buradan ülkemiz için fikir yürütmek bilimsel zeminde çok sağlıklı sonuçlara ulaşmamıza yardımcı olmayacaktır. Ülkemizin bağımlılık yapıcı ürünlerin en önemlilerinden biri olan opiyatların ham maddesinin üretildiği doğunun Afganistan gibi geri kalmış ülkeleri ile bunun pazarlandığı gelişmiş batı ülkeleri arasında geçiş yolu üzerinde bulunması, bağımlılık yapan maddelerin asıl hedefinin genç nüfus olması ve ülkemizin sahip olduğu genç nüfus çok iyimser olmamız için yeterli ve mantıklı nedenlerdir. Ülkemizde madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının ciddi yaklaşımlarla bir devlet politikası olarak ele alınması ve epidemiyolojik bilgi eksikliğinin süratle giderilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bu görüşü ülkemizde 1980 yılında sadece 1 madde bağımlılığı tedavi merkezi varken bu rakamın 1990'da 4'e 2007'de ise 17'ye ulaşması desteklemektedir.

Madde Bağımlılığının Tanımı ve Genel Özellikleri

Madde bağımlılığının geçerli bir tanımını yapmadan önce konu ile ilişkili olarak gerek halk arasında gerekse bilimciler arasında sık yapılan bir hatayı düzeltmek gerekmektedir. Özellikle halk arasında ve basın-yayın organlarında, hatta bazı bilimsel yayın ve kitaplarda madde bağımlılığı yerine "uyuşturucu bağımlılığı" terimi kullanılmaktadır. Bu terminolojiyi günlük yaşamda ve bilimsel jargonda kullanmak iki bakımdan sakıncalıdır: Birincisi, bağımlılık yapan maddeler, özellikle ilk denendikleri dönemde, doza bağımlı olarak, uyuşturucu değil uyarıcı etkilere sahiptir. Santral sinir sistemini uyuşturan etkileri yüksek dozlarda ortaya çıkar. Dolayısı ile aslında başlangıçta uyuşturucu değil de uyarıcı (öforizan) etkileri nedeni ile kötüye kullanılan ürünleri uyarıcı yerine uyuşturucu olarak tanımlamak bilimsel olarak yanlış bir yaklaşımdır. İkincisi, "uyuşturucu bağımlılığı" terimi kokain ve amfetamin gibi uyarıcı maddelerin bağımlılık yapmayacağı izlenimini vermekte ve bu durum uyarıcıları deneme kararsızlığı içindeki gençleri yanıltmak için kullanılmaktadır. Kanaatimce, bu yanlış yaklaşım Avrupa İlaç Bağımlılığı İzleme Merkezi'nin 2005 yılı raporuna da yansıyan gençler arasında ekstazi başta olmak üzere stimülan kullanımındaki artışa önemli bir katkı sağlamaktadır. Sonuç olarak hem bilimsel terminolojiyi doğru kullanmak hem de gençleri korumak adına "uyuşturucu bağımlılığı" terimini terk ederek "madde kötüye kullanımı" veya "madde bağımlılığı", "uyuşturucu maddeler" yerine de "bağımlılık yapan maddeler" terimlerini kullanmak çok daha doğru bir yaklaşımdır.

Öte yandan, ilaç kötüye kullanımı belirli psikotrop (diğer adıyla psikoaktif) ilaçların insanda yaptıkları keyif artırıcı davranışsal etkileri nedeniyle tıbbi bakımdan gereksiz bir şekilde ve kişinin inisiyatifiyle kullanılmasıdır. Bu bağlamda, sadece, hekimlikte ilaç olarak

kullanılmakta olan maddeler değil, fakat aynı zamanda ilaç niteliğinde olmayan psikoaktif maddeler de kötüye kullanılır. Bu nedenle ilaç kötüye kullanımı ve bağımlılığı yerine de “madde kötüye kullanımı” ve “madde bağımlılığı” terimini kullanmak daha doğru bir yaklaşımdır. Bu terim ilaç olarak kullanılan bağımlılık yapıcı maddeleri de kapsamaktadır.

Madde bağımlılığı, ilaç niteliğine sahip bir maddenin beyni etkilemesinden kaynaklanan, maddenin keyif verici etkilerini duyumsamak veya yokluğundan kaynaklanan huzursuzluktan sakınmak için, devamlı veya periyodik olarak madde alma arzusu ve bazı davranış bozukluklarıyla karakterize bir beyin hastalığı olarak tanımlanabilir.¹⁵ Bu tanımda altı çizilmesi gereken önemli noktalar bağımlılığa neden olan tüm maddelerin ilaç özelliğine sahip olduğu, yani farmakolojik bir etkiye sahip olduğu, bu farmakolojik etkilerini vücudumuzun duygu durumumuzu yönlendiren ve bizi biz yapan en önemli organı olan beyin üzerinde oluşturduğu, bunların kötüye kullanılmalarında ve bağımlılık yapmalarında keyif verici etkilerinin ön plana çıktığı, oluşturdukları bağımlılığın çeşitli davranış bozuklarına neden olduğu ve madde bağımlılığının ciddi bir beyin hastalığı olduğudur. Madde bağımlılığı aynı şizofreni, depresyon, epilepsi, Parkinson veya Alzheimer hastalığı gibi beynin işlevsel bozukluğu çerçevesinde ele alınması ve değerlendirilmesi gereken bir beyin hastalığıdır. Ne yazık ki ülkemizde hala madde bağımlılığının bir ruh hastalığı olduğu ve irade zayıflığı ile ilişkilendirildiğini görüyoruz. Burada en sıkıntı veren durumlardan biri ülkemizdeki bazı psikiyatri uzmanlarının da madde bağımlılığını hala bir beyin hastalığı olarak değerlendirmemeleridir. Madde kötüye kullanımı belki bir davranış bozukluğu olarak ele alınabilir ama bunun kökeninde de beyinden kaynaklanan bazı işlevsel bozukluk veya eksikliklerin bulunduğu bilimsel bir gerçektir. Ne demek istediğim bu ek sayının diğer bölümlerinde yer alan diğer makalelerin okunmasından sonra daha iyi anlaşılacaktır. Madde kötüye

kullanımı ve bağımlılığının beyinden kaynaklanmayan bir problem olduğunu iddia etmek ve bunu savunmaya devam etmek ciddi bir aymazlıktır ve günümüz bilimsel gerçekleri ile de bağdaşmaz.

Madde bağımlılığı ergen, genç ve genç erişkinlerde sıklıkla görülen bir hastalıktır. Hastalığın görülme riskinin en yoğun olduğu yaş dönemi ergenliktir. Bu bilimsel gerçek çerçevesinde madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının aynı şizofreni gibi ergenlik dönemi başlangıçlı bir hastalık olduğunu düşünebiliriz. Gençlerde ve özellikle ergenlerde bu hastalığın daha yüksek oranda görülmesini gençlerin ergenlik döneminde ana-babalarının ve çevrenin koyduğu kuralları kişilik gelişiminde bir baskı olarak algılamaları ve bu dönemde risk almaya daha yatkın olmaları önemli ölçüde desteklemektedir. Bağımlılık yapıcı maddeleri pazarlayan organize suç örgütleri ve oluşumlar gençlerin bu özelliğini çok iyi bilmekte ve değerlendirmektedir.

Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının toplumda görülme sıklığının giderek arttığı konusunda bilim insanları görüş birliği içindedir. Bununla beraber, artış oranlarının ne olduğu ve ne kadar arttığı konusunda özellikle ülkemiz söz konusu olduğunda bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Madde bağımlılığının özellikle önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmasının altında yatan en önemli nedenlerden biri radikal veya rasyonel bir tedavisinin olmamasıdır. Öte yandan mevcut tedavi yöntemleri zor, uzun soluklu ve pahalıdır. Bu konulara ilgili alt bölümlerde ayrıntılı olarak değinilecektir.

Bağımlılık yapan maddelerin kötüye kullanılmasına bağlı olarak dünyada dolaşan yıllık para 500 milyar Amerikan Doları'dır. Bu paranın neredeyse tamamı organize suç örgütlerinin kontrolündedir. İnsan sağlığı ile ilişkili başka hiçbir hastalık organize suç örgütleri, terör ve kara

para ile bu kadar iç içe değildir. Bu özellikleri ile de madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı mutlaka kontrol edilmesi gereken bir beyin hastalığıdır. Bağımlılık yapan maddelerin ilk bakışta mutlaka göz önünde bulundurulması gereken üç önemli özelliği vardır: Bunlar keyif verici etkilere tolerans gelişimi, kullanımlarının ani kesilmesi sonucu ortaya çıkan yoksunluk krizi ve uzun süreli kullanımlarından kaynaklanan fiziksel ve psikolojik arazların ortaya çıkmasıdır (Şekil 1).



Şekil 1- Madde bağımlılığının üç temel özelliği

Bu üç özelliğin ilk ikisi bağımlılık yapan maddelerin pazarlanması ve sürekli kullanılmasına da ciddi boyutta katkı sağlamaktadır. Üçüncü özellik olan ikincil sağlık problemlerinin ortaya çıkışı ise madde bağımlılığının kendisinin başlı başına bir sorun olmasının yanı sıra başka halk sağlığı problemlerine de yol açması veya bunların toplumdaki görülme sıklığını artırması bakımından önemlidir. Bu yönü ile madde bağımlılığı karmaşık ve etkili bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Bu özellikler diğer ayırt edici özellikler ile birlikte ilgili bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Madde Bağımlılığı Ölçütleri: Kimler Madde Bağımlısıdır?

“Maddeyi kötüye kullanma (suistimal=abuse)” ile “maddeye bağımlı olma” ölçütleri farklıdır. Her madde kötüye kullanan bağımlı olmayabilir; ama her madde bağımlısı mutlaka maddeyi kötüye kullanmaktadır.¹⁷ Akıl Bozukluklarının Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) Amerikan Psikiyatri birliği Tarafından mental bozuklukların tanımlanması ve sınıflandırılması amacıyla ilk kez 1951 yılında DSM-I adıyla daha sonra psikiyatrik hastalıklarla ilişkili gelişmeler çerçevesinde 1968, 1980 ve 1987 yıllarında DSM I, II, III ve III-R adıyla yayınlanmıştır. 1994 yılında DSM IV yayınlanmıştır.¹⁸ DSM IV’te madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı ayrı parametreler olarak değerlendirilmiş ve tanımlanmıştır.

DSM IV’e göre aşağıda sıralanan eylem veya belirtilerin en az bir tanesini 12 aylık bir süreç içinde yineleyerek sergileyen kişinin bu maddeyi kötüye kullandığı kabul edilebilir:

- 1) Madde temini için uğraş yüzünden önemli sosyal ve sorumluluk gerektiren aktivitelerden vazgeçmek veya bunları oldukça azaltmak.
- 2) Fiziksel bir zarar görme veya başka birine zarar verme riskine rağmen (örneğin, trafikte araç kullanırken) madde almak.
- 3) Maddenin kullanılması veya taşınmasına bağlı bazı yasal problemler yaşamak (örneğin, alkollü araç kullandığı için ceza alma veya illegal bir maddeyi taşıdığı için tutuklanma gibi).

Madde bağımlısı olan bir kişi de benzer davranışları sergilemekle beraber yukarıdaki ölçütler bir kişinin mutlaka bağımlı olduğuna işaret etmez. Kısaca, her madde kötüye kullanan madde bağımlısıdır diyemeyiz ancak, bir madde bağımlısı maddeyi aynı zamanda kötüye kullanmaktadır.

Yine DSM IV’e göre aşağıda sıralanan belirtilerin tamamını veya bazılarını en az bir yıllık bir süreçte yineleyerek sergileyen bir kişi “madde bağımlısı” kabul edilebilir:

- 1) Maddenin keyif verici etkisini duyumsayabilmek için dozun belirgin bir şekilde arttırılması veya aynı dozun yinelenerek alınması sırasında başlangıçtaki keyif verici etkinin duyumsanamaması (yani madde etkilerine "tolerans" gelişmesi).
- 2) Maddeyi alış sıklığının ve alınan madde miktarın abartılı ölçüde artması.
- 3) Madde alınmadığı zaman yoksunluk krizinin ortaya çıkması ve krizin madde alımı ile birlikte hafiflemesi veya tamamen kaybolması.
- 4) Madde kullanımını kontrol etmeye veya tamamen bırakmaya yönelik başarısız girişimlerin olması.
- 5) Kişinin zamanını büyük ölçüde madde bulmaya ve stoklamaya yönelik faaliyetlere harcanması.
- 6) Madde kullanımına bağlı olarak sosyal ve iş aktivitelerinin giderek azalması.
- 7) Kullanılan maddeye bağlı olarak fiziksel ve psikolojik arazların ortaya çıkması ve bunların kullanılan maddeden kaynaklandığını bile bile madde kullanımının sürdürülmesi.

Yukarıdaki belirtiler içinde özellikle tolerans gelişimi, yoksunluk krizi ve krizin bağımlı olunan maddenin alınması ile ortadan kalkması kesin bağımlılık tanısı konulabilmesi için en geçerli ve yeterli belirtilerdir. Dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta birçok madde bağımlısında yoksunluk krizinin tremor, ajitasyon, kas krampları ve epileptik nöbetler gibi bazı belirtilerinin başka hastalıkların belirtileri ile karıştırılabileceğidir. Maddeye bağlı krizler ancak ilgili madde alındığında tamamen ortadan kalkabilir.

Madde Bağımlısı Olma Riskini Artıran Etkenler

Diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi madde bağımlısı olma riskini artıran çeşitli etkenler söz konusudur. Nasıl aşırı kalorik beslenme, obez olma, yüksek kolesterol, az egzersiz yapma ve yaşlılık kalp ve damar hastalıkları için bir risk faktörü ise doğuştan gelen, çevre-

sel faktörlerden kaynaklanan veya yaşam tarzı ile ilişkili olan bazı faktörler de madde kötüye kullanımı veya bağımlılığına önemli ölçüde katkıda bulunur ve bu hastalığa yakalanma riskini artırır. Bunlar aşağıda maddeler halinde irdelenmiştir:

Gençlik (özellikle ergenlik dönemi): Ergenlik dönemi gençlerin cinsiyetlerinin belirlenmesine yönelik hormonal faaliyetlerin en yoğun olduğu dönemdir. Hormonal aktivitedeki aşırı artış ve vücuttaki fiziksel değişiklikler ile buna beynin tepkisi bu dönemi adaptasyonu güç ve risk almaya yatkın bir dönem haline getirmektedir. Bu dönemde gençlerin duygu durumunda ortaya çıkan değişiklikler genellikle tepkisel olmayı ve risk almaya yatkınlığı destekler. Genç ergen bu dönemde genellikle toplumsal veya ailesel kuralları kişiliğinin gelişimi önündeki bir engel olarak algılayabilir ve tepkisel davranabilir. Kuralların dışına çıkma ve bunlara meydan okuma kişiliğini ortaya koymanın bir ölçütü gibidir. Çabuk öfkelenme ve öfkeyi kontrol etmede güçlük suç teşkil edebilecek davranışların kolayca ortaya çıkmasına neden olurken, kolay risk almaya büyümenin bir ölçütü olarak algılama madde kötüye kullanmayı deneme gibi kural dışı davranışları kolaylaştırır. Bağımlılık yapan maddeleri pazarlayan yasa dışı organize suç örgütleri de bu durumu çok iyi değerlendirmekte ve madde pazarlama stratejilerini özellikle gençlere yönelik olarak kurmaktadır. Bütün bunların bir sonucu olarak madde kötüye kullanımı yaşı giderek düşmektedir.

Analitik düşünceye dayalı akılcı eğitimden yoksunluk: Analitik düşünce, olayların neden-sonuç çerçevesi içinde aklın süzgecinden geçirilerek tarafsız bir şekilde analiz edilmesi ve en doğru sonuca ulaşılabilmesidir. Analitik düşünce çerçevesinde bilimsel yaklaşımlar ile insanların yaşam kalitesi giderek artmıştır. Analitik düşüncenin önündeki en önemli engellerden biri ezberci eğitim yaklaşımıdır. Ezberci bir sistemde yetişen bireyler olayları neden-sonuç ilişkisi değerlendirerek sağlıklı bir sonuca ulaşamazlar. Madde kötüye kullanma ve deneme merakının ortaya çıkması ve sonuca ulaşmasındaki en önemli faktörlerden biri de bu

tuzağa düşen bireylerin eğitimsizlik veya yanlış eğitim nedeni ile analitik düşünememeleridir.

Bilim, etik ve hukuk zeminden yoksun bir toplum yaşantısı: Çağdaş toplumun tanımı bilim, etik ve hukuk zemininde yönetilen ve sorunlarını bu zeminde çözen toplumdur (Şekil 2).

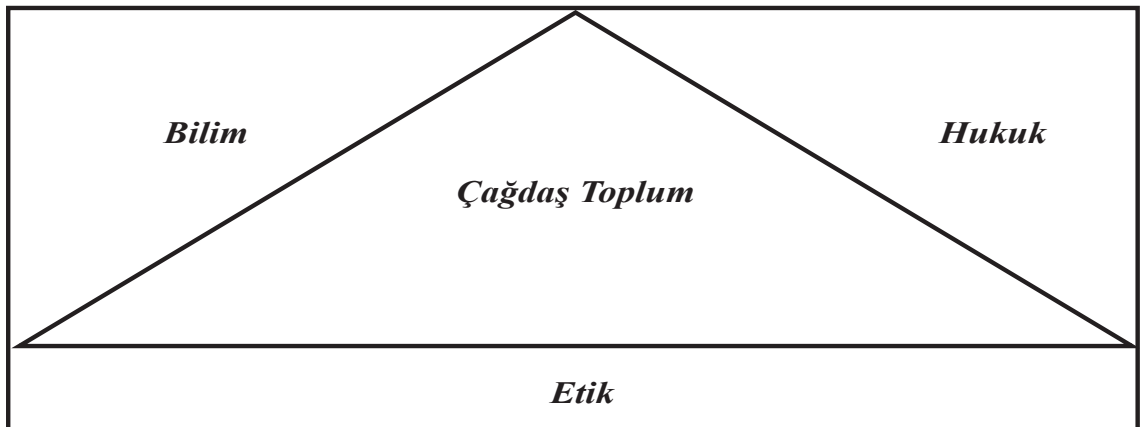
Analitik düşünceye dayalı bir eğitim sistemi bireylerini eğiten ve yetiştiren çağdaş bir toplumda madde kötüye kullanma ve bağımlılığı ile mücadele daha kolaydır. Bununla beraber, endüstrileşme, ekonomik güç ve yeniliklerin daha fazla kullanılması ile çağdaş toplum olma özelliği arasında doğrudan bir ilişki yoktur. Aksi takdirde ekonomisi daha güçlü olan Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere gibi ülkelerde madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının daha düşük oranlarda görülmesi beklenirdi. Burada kast edilen bilim, etik ve hukuk ölçütleri içinde analitik düşünen bireylere sahip olan ve bireylerinin madde deneme riski ile elde edebilecekleri yarar/zarar oranını doğru değerlendiren bir toplumdur. Madde deneme riskine girmeyen ve karşısına çıkan fırsatlara yarar/zarar oranını iyi değerlendirerek “hayır” deme becerisini sergileyebilen gençler ancak bilimsel analitik düşünce sistemi içinde etik ve hukuk değerleri ile eğitilebilir.

Sevgi eksikliği, sevgiyi tanımama ve yaşamama: Sevgi eksikliği ve sevgiyi yaşamama, anlamama ve ifade edememe bağımlılık yapıcı maddelere yönelimi artıran önemli bir etkidir. Aile ortamından uzak kalan veya aile içi şiddet ve geçimsizlik gibi durumlarda ve bölünmüş ailelerin üyelerinde bağımlılık yapıcı

maddeleri deneme oranlarının daha yüksek olması sevgiyi tanıma ve yaşamamanın önemini ortaya koymaktadır. Sevginin yaşanabileceği en önemli ortam sağlıklı bir ailedir.

Spor, sanat, yararlı hobiler ve sosyal faaliyetlerin özendirilmemesi ve/veya kısıtlanması: Yeryüzünde yaşayan her bireyin diğerlerinden farklı kendilerine özgül bir özelliği vardır. Bu özellik aynı zamanda bir bireyin yapmayı en iyi başarabileceği ve yapmaktan keyif duyacağı bir özelliğidir. Kimi insan belli bir sporu çok iyi yapmaya, kimi insan çok iyi yazmaya kimisi de çok iyi anlatmaya yeteneklidir. İnsanların yeteneklerinin farkında olabilmeleri ve bunları kendilerine keyif verebilecek şekilde kullanabilmeleri için iki önemli şartın bulunması gerekir. Bunlardan birincisi analitik düşündürülen bir eğitim sistemi, ikincisi ise yeteneklerini sergileyebilecekleri ortamın yaratılmasıdır. Spor, sanat ve yararlı hobiler kişilerin yeteneklerini sergileyerek en fazla üretken olabilecekleri ve ürettiklerinden keyif alarak daha kendileri ile barışık ve çevrelerine daha yararlı bir hayat sürdürebilecekleri elemanlardır. Eğitim ve yönetim sisteminin bireylere yeteneklerini sergileme ve geliştirme ortamı sunmadığı toplumlarda madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı riski artmaktadır.

Gelecek endişesi: Gelecek endişesi insanların üzerinde baskı kurarak onların gerilim ve anksiyetesini artıran en önemli faktörlerden biridir. Özellikle gençler arasında ilk madde deneyimi ile gerginlik ve anksiyeteyi gidererek rahatlama isteği arasında doğru bir orantı vardır. Gençlerde gelecek kaygısına yönelik anksiyete



Şekil 2- Çağdaş toplum olma özelliği

yüksekliği bağımlılık yapıcı maddeleri deneme-ye yönelik ciddi bir risk oluşturmaktadır.

Madde bağımlılığı konusunda bilimsel ve gerçekçi eğitim eksikliği: Bağımlılık yapan maddeler ve madde bağımlılığı konusundaki eğitim eksikliği deneme ve bağımlı olma riskini artıran başka bir etkidir. Eğitim eksikliğinin tehlikesi kadar yanlış veya hatalı eğitimin eğitimsizlikten daha tehlikeli sonuçlara yol açabileceği de göz ardı edilmemesi gereken bir gerçektir. Eğitim doğru kişi tarafından, doğru yerde ve zamanda, doğru kitleye, doğru yöntemlerle verilmelidir. Eğiticinin konu hakkında yeterli bilgisi ve fikri olmasının yanı sıra eğitimi nasıl ve hangi yöntemlerle vereceği konusunda da bilgi sahibi olması gereklidir. Yani madde bağımlılığı konusunda bilgi sahibi olmadan fikir sahibi olarak eğitim verme “kaş yapayım derken göz çıkarma” deyiimi ile uyumlu zararlara neden olabilir. Üniversite öğrencisine verilecek eğitim ile ergenlik öncesi yaş grubuna verilecek eğitim farklıdır. Eğitim özellikle çocuk ve ergenlerde onların merakını destekleyecek öğeler içermelidir. Özellikle çocuk ve ergenlere meraklarını artırmamak için hiç eğitim verilmemesini savunan düşünce günümüzde çağdışıdır ve bir geçerliliği yoktur.

Aile, okul ve sosyal çevrenin aşırı baskıcı tutumu nedeni ile kendini ifade etmede güçlük yaşama: Baskı altında olma ve kendini yeterince ifade edememe ile diğer yasadışı yollara yönelmenin yanı sıra bağımlılık yapıcı maddeleri deneme sıklığı da artmaktadır. Ailede ve okulda gençlerin ve özellikle ergenlerin kendilerini rahatça ifade edebileceği bir sistem madde bağımlılığının önlenmesi ve deneme riskinin azalması bakımından önemlidir. Ailede çocuklarla diyaloga açık olmak ve kendilerini rahatça ifade edebilmelerine olanak sağlamak bağımlılık yapıcı maddeleri deneme riskini düşüren önemli bir önlemdir.

Kendisi ve yaşadığı sosyal çevre ile sağlıklı bir iletişim kuramama: Kendisi ile barışık olmama ve yaşadığı çevre ile sağlıklı iletişim kuramama yukarıdaki sözü edilen bazı etkenlerden kaynaklanabileceği gibi bağımlılık yapıcı maddeleri deneme riskini artıran ergenlik dönemi anksiyetesi ve depresyonu gibi başka

mental hastalıklarla da ilişkili olabilir. Alkol gibi bağımlılık yapan maddeler ile depresyon gibi başka psikiyatrik hastalıkların birlikte görülme sıklığı da oldukça yüksektir¹⁹. Benzer şekilde önemli bir mental bozukluk olan şizofreni ile madde bağımlılığı ve kötüye kullanımı arasında da önemli bir ilişki kurulmaktadır.²⁰⁻²¹ Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı şizofreniyi tetikleyen bir risk etkeni olabileceği gibi, şizofreni hastalarında madde kötüye kullanma ve bağımlısı olma riski artmıştır. Madde kötüye kullanma ve bağımlılığına zemin hazırlayabilen veya madde bağımlılığı ile birlikte sık görülen psikiyatrik bozuklukların iyi izlenmesi ve kontrol edilmesi riski azaltmak adına önemlidir.

Zamanını üretkenlikten uzak bar, kumarhane ve kahvehane gibi yerlerde geçirme: Nasıl diğer hastalıklara yakalanma ile yakalanma riskini artıran çevresel ve sosyal faktörler arasında ilişki varsa, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı ile çevresel ve sosyal faktörler arasında da doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Havasız ve hijyenden uzak ortamlarda bulunma ile enfeksiyonlara yakalanma arasındaki ilişkiye benzer şekilde bağımlılık yapan maddelerin kullanıldığı alt kültürlerle yakın olma, özellikle ergenlik dönemindeki gençlerde ilk temas ve deneme riskini arttırıcı bir etkidir.

Genetik yatkınlık: Madde kötüye kullanma ve bağımlılığında genetik yatkınlığın katkısı halen bilimsel olarak tartışmalı bir durumdur. Ailesinde madde kötüye kullanma ve bağımlılığı öyküsü olanlarda buna bir yatkınlık olduğunu düşündüren verilerin yanı sıra aksini düşündüren verilerde bulunmaktadır.²² Dopamin D₂ reseptörlerinin özellikle madde bağımlılığını ilgilendiren ödüllendirmenin genetik zemininde de önemli bir katkıya sahip olduğu yolunda araştırma sonuçları yayınlanmıştır. Bu araştırmaların çoğunda yapılan ortak vurgu, dopamin D₂ reseptör eksikliği ile ödüllendirme-ye duyarlılıkta bir azalma olduğu şeklindedir. Son zamanlarda madde bağımlılığının bir “ödülsizlik sendromu” olabileceği şeklinde görüş bildiren verilerde artışlar gözlenmektedir.^{23,24} Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı riskinin değerlendirilmesinde yakın akrabalarındaki şiddetli bağımlılık öyküleri göz ardı edilmemesi gereken bir ayrıntıdır.

Kaynaklar

1. Köknel Ö. Bağımlılık. "Alkol ve Madde Bağımlılığı". Altın Kitaplar Yayınevi, Akdeniz Yayıncılık A.Ş., İstanbul, 1998.
2. McKim MW. Drugs and Behavior. An Introduction to Behavioral Pharmacology. Forth Edition, Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 2000.
3. Uzbay İT. Mezopotamya uygarlığında eczacılık mesleğine dair bir inceleme. Eczacılık Bülteni, 23:57-60, 1981.
4. Dundee JW, McIllroy PDA. A history of the barbiturates. Anaesthesia 37: 726-734, 1982.
5. Reinisch JM, Sanders SA. Early barbiturate exposure: The brain sexually dimorphic behavior and learning. Neurosci Biobehav Rev 6: 311-319, 1982.
6. Carvey PM. Drug Action in the Central Nervous System. New York, Oxford University Press, 1998, s.123-150.
7. Monnelly EP, Ciraulo DA, Knapp C, LoCastro J, Sepulveda I. Quetiapine for treatment of alcohol dependence. J Clin Psychopharmacol 24: 532-535, 2004.
8. Martinotti G, Andreoli S, Di Nicola M, Di Gianantonio M, Sarchiapone M, Janiri L. Quetiapine decreases alcohol consumption, craving, and psychiatric symptoms in dually diagnosed alcoholics. Hum Psychopharmacol 23:417-424, 2008.
9. Kennedy A, Wood AE, Saxon AJ, Malte C, Harvey M, Jurik J, Kilzieh N, Lofgreen C, Tapp A. Quetiapine for the treatment of cocaine dependence: an open-label trial. J Clin Psychopharmacol 28: 221-224, 2008.
10. Pinkofsky HB, Hahn AM, Campbell FA, Rueda J, Daley DC, Douaihy AB. Reduction of opioid-withdrawal symptoms with quetiapine. J Clin Psychiatry 66:1285-1288, 2005.
11. Morin AK. Possible intranasal quetiapine misuse. Am J Health Syst Pharm 64: 723-725, 2007.
12. Tcheremissine OV. Is quetiapine a drug of abuse? Reexamining the issue of addiction. Expert Opin Drug Saf 7: 739-748, 2008.
13. Galyuk TM, de Backer G, de Jong CA, Beers E, Loonen AJ. Abuse of quetiapine. Two addicted patients with borderline personality disorder. Ned Tijdschr Geneesk 153: 674-676, 2009.
14. Nash JM. Addicted: Why do people get hooked? Mounting evidence points to a powerful brain chemical called dopamine. TIME, reprint from May 5, 1997.
15. Uzbay İT., Yüksel, N.: Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı. Psikofarmakoloji. N. Yüksel (Ed.), Yenilenmiş 2. Baskı, s. 485-520, Çizgi Tıp Kitabevi, Ankara, 2003.
16. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The state of the drugs problem in Europe. Annual Report 2005.
17. Kayaalp SO, Uzbay İT. İlaç kötüye kullanımı ve ilaç bağımlılığı. In: KAYAALP Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Kayaalp, S.O. (ed.), 11. Baskı, Pelikan Yayıncılık, Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, 2009, s. 816-836.
18. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) – IV. American Psychiatric Association, 1994.
19. Weissman MM, Myers JK. Clinical depression in alcoholism. Am J Psychiatr 137: 372-373, 1980.
20. Dixon L, Hass GH, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. Am J Psychiatry 148: 224-230, 1991.
21. Davidson M. Normal behaviour, abnormal behaviour and mental illness are biologically on a continuum. ECNP Newsletter 8: 2-3, 2005.
22. Yüncü Z, Savaş H. Madde kullanım bozukluklarında genetik: bir gözden geçirme. Bağımlılık Dergisi 8: 146-152, 2007.
23. Bowirrat A, Oscar-Berman M. Relationship between dopaminergic neurotransmission, alcoholism, and reward deficiency syndrome. Am J Med Genet 132B: 29-37, 2005.
24. Uzbay İ.T. Madde bağımlılığı ve dopaminerjik sistem. Türkiye Klinikleri, Dahili Tıp Bilimleri Psikiyatri (Alkol ve Madde Bağımlılığı Özel Sayısı), 1(47): 65-72, 2006.