

Esrar Kullanım Bozukluğu, Sentetik Kannabinoid ve Amotivasyonel Sendrom: Bir Olgu Sunumu

Cannabis Use Disorder, Synthetic Cannabinoid and Amotivational Syndrome: A Case Report

Abdullah Akpınar¹, Kadir Demirci², Ekrem Didin³, Arif Demirdağ²

ÖZET

Esrar dünyada en yaygın kullanılan maddelerden biridir ve birçok psikiyatrik belirti veya bozukluğa yol açabilmektedir. Bununla birlikte, esrar kullanımına bağlı amotivasyonel sendrom kavramı daha az tanınan bir durumdur. Bu yazıda, kronik esrar kullanımının yol açtığı amotivasyonel sendrom ve bu klinik durumun sonrasında sentetik kannabinoid kullanımına geçişin olduğu bir olgu sunulmaktadır. Esrar kullanım bozukluğunda bu sendromun tanınması; yeti yitimi, tedavi motivasyonu, tedavi uyumu bakımından önemlilik arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Esrar kullanım bozukluğu, amotivasyonel sendrom, sentetik kannabinoid.

ABSTRACT

Cannabis is one of the most widely used substances in the world and it can lead to many well-known psychiatric symptoms and disorders. However, cannabis-related amotivational syndrome cases are less known. In this report, a case of an amotivational syndrome caused by chronic cannabis use, who switched to synthetic cannabinoids after developing the syndrome, is presented. The awareness of this syndrome in cannabis use disorder is important in terms of function losses, low treatment motivation and compliance are considered.

KeyWords: Cannabis use disorder, amotivational syndrome, synthetic cannabinoid.

GİRİŞ

Esrar kullanım yaygınlığının dünya genelinde % 4-41 ve ülkemizde %1,2-9,2 olduğu bildirilmiştir (1,2). Esrar kullanımı olan bireylerin yaklaşık % 10'unun uzun yıllar boyunca düzenli esrar kullandığı saptanmıştır (3). Klinik gözlemler akut veya kronik esrar kullanımının öncelikle intoksikasyon ve bağımlılık oluşturabilmesinin yanında davranışsal, bilişsel değişiklikler ile şizofreni, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, major depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklara yol açabileceğini göstermektedir (4).

Amotivasyonel sendrom (AS) kronik

esrar kullanımında ortaya çıkan; amaca yönelik aktivitelerde azalma, içe çekilme, iletişimde etkisizlik, motivasyonda azalma, apati, tutarsızlık, duygulanımda küntleşme, enerji azalması, zayıf muhakeme, konsantrasyon eksikliği ve bellek bozukluğu gibi bilişsel ve duygusal fonksiyonlarda bozulma ve kişilik değişiklikleriyle karakterize bir sendromdur (2,5). Çalışmalarda kronik esrar kullanımına bağlı enerji azalması, motivasyon düşüklüğü gibi belirtilerinin görülme sıklığı %16-21 oranlarında bildirilmesine karşın AS kavramı az bilinen, az tanı konulan ve araştırılan bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır (2,3).

Bu olguda, kronik esrar

¹ Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

² Yrd. Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

³ Araş. Gör. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.

Address reprint requests to:
Doç. Dr. Abdullah Akpınar;
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Araştırma ve
Uygulama Hastanesi, Süleyman
Demirel Üniversitesi Doğu
Yerleşkesi, 32260, Çünür, Isparta
- TURKEY

E-mail address:
abdakpinar@hotmail.com

Phone:
+90 (246) 211 2000

Date of submission:
January 22, 2015

Date of acceptance:
February 23, 2015

kullanımı sonucunda gelişen amotivasyonel sendrom ve beraberinde sentetik kannabinoid kullanımı olan bir hasta sunulmaktadır.

OLGU

23 yaşında erkek, bekar, bilgisayar programcılığı yüksek okulu mezunu A, psikiyatri polikliniğine ailesi ile birlikte başvurdu. Öyküsünde dokuz yıl önce arkadaş ortamında ayda 3-4 kez esrar kullanımına başladığı, son üç yıldır sıklığı ve miktarının artarak devam ettiği, son bir yıldır hemen her gün yüksek miktarda kullanıldığı saptandı. Esrar kullanmadığı zamanlarda öfkeli, huzursuzluk, uyku bozukluğu, karın ağrısı, ürperme, terleme, baş ağrısı, titreme gibi semptomlar yaşadığı belirtildi. Esrar kullanmaya karşı çok fazla istek duyduğunu belirtti. Mezun olduğu bölüm ile ilgili işleri uzun süre odaklanamama ve konsantre olamama sebebiyle yapamadığını aktardı. Bu sebeple ailesinin girişimleriyle bir şirket deposunda taşıma işine başladığı, ancak işine düzensiz gittiği, işine karşı isteksiz ve aldırılmaz olduğu saptandı. Askerlik öyküsünde; madde bağımlılığı tanısı ile askerliğinin dördüncü ayında askerliğe elverişsiz olduğu rapor edilmiştir. Ailesi A'nın üşengeç ve eylemsiz kalma tutumunu saatlerce sürdürebildiğini, amaca yönelik aktivitelerinde belirgin azalmanın olduğunu, ilgisiz tavırlar içinde olduğunu, enerji ve hırslarının olmadığını, dikkatinin dağınık olduğunu, arkadaşları ile iletişiminin azaldığını, içe dönüklüğünün olduğunu, öz bakımında ilgisizliklerin olduğunu ve kişisel günlük yaşamsal işlevselliğindeki temel becerilerinde gerileme olduğunu bildirmiştir.

Psikiyatrik muayenesinde; bilinç açıktı, oryantasyonu tamdı, kooperasyon kuruluyordu, ses tonu doğaldı, göz teması kuruyordu, görüşmede sorulara cevap veriyordu, ancak motivasyonu düşüktü. Görüşme sürecinde çocuksu/regresif tavırlar gözlenmekteydi. Duygulanımı aralığı sınırlı, yoğunluğu kısıtlı ve donuk idi. Tepkiselliği azalmış idi. Konuşma olağandı. Algı olağandı. Düşünce süreci olağan olarak değerlendirildi, içeriğinde hezeyan, obsesyon saptanmadı. Dikkatinin toparlamada güçlük, öğrenme, hatırlama, kavrama, problem çözme, karar verme düzeyinde gerilemeler mevcuttu. Yargılama olağandı, soyutlama yeteneği bulunmaktaydı.

Tedavisinde bupropiyon 150-300 mg/gün başlandı. Poliklinik muayenesine ancak 6 ay sonra ailesinin isteği ile gelen hastanın bu dönemde ilaçlarını kullanmadığı ve ek olarak sentetik kannabinoid kullanmaya başladığı öğrenildi. Yataklı üniteye takip ve tedavisi başlanan hastanın yataklı üniteye üçüncü gününde tedavi uyumsuzluğu sebebiyle, kendisi ve ailesinin istemiyle taburculuğu yapıldı. Hastanın sonraki takiplerine gelmediği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Bu olguda kronik esrar kullanım bozukluğu ile ilişkili AS olgusu ve eklenen sentetik kannabinoid kullanımı sunulmuştur.

Esrarın farmakolojik etkilerinden sorumlu olan etkin ana madde Δ^9 -THC/ Δ^9 -tetrahidrokannabinoldür. Esrar beyinde kannabinoid 1 reseptörlerini (CB1) etkileyerek etki göstermektedir. Kannabinoid reseptörleri, beyinde bazal gangliyonlar, amigdala, hipokampus, nükleus accumbens, cerebellum, assosiyasyon alanları gibi bölgelerinde yoğun olarak bulunmaktadır. Bu bölgeler zevk, bellek, düşünce, konsantrasyon, algı ve koordineli hareket gibi işlevlerden sorumludur ve dopaminerjik, gabaerjik ve glutamaterjik sistemlerin aktivitesi ile etkileşim halindedir (6). Kannabinoidlerin akut etkiyle nükleus accumbens, ventral tegmental alan ve striatuma dopamin transmisyonunu artırdığı ve beyin ödül sistemini aktive ettiği, ancak uzun dönemde bu alanlarda dopamin transmisyonunu azaltarak ve dopamin reseptörlerinde down regülasyon ve CB1 reseptörlerinin desensitizasyonu ile azalmış ödül duyarlılığına sebep olduğu gösterilmiştir (7). Amotivasyonel sendromunun da kannabinoidlerin dopamin sistemleri üzerine bu uzun süreli etkileri sonucu nöronal fonksiyonlarda bozukluklar oluşturmasıyla ortaya çıktığı varsayılmaktadır (8). Bununla birlikte, kannabinoidler mezolimbik ve striatal bölgelerde dopamin sentez ve salınımını artırarak veya geri alımını inhibe ederek hiperdopaminerjik etki oluştururlar. Bu etki de psikotik hastalık riskini artırabilir veya var olan şizofreni semptomlarını şiddetlendirebilir (9).

Mc Glothlin ve West, esrar kullanan kişilerin daha pasif ve içe dönük kişilik özelliklerini

ve motivasyon kaybını tanımlamış, Maugh bu kişilerde bunun esrar kullanım süresi ve miktarıyla ilişkili olduğunu belirtmiştir (10,11). Benzer şekilde Creason ve Goldman da ağır ve sık esrar kullanıcılarında hiç kullanmayan veya nadiren kullananlara göre daha düşük motivasyon düzeyi saptamışlardır (12). Bu olguda da dokuz yıldır esrar kullanmakta olan hastada, son üç yıldır kullanımını sıklaştırmış ve son bir yıldır da hemen her gün kullanılmasıyla AS'ye rastlanılmıştır. Esrar kullanımı dışında psikoaktif maddeler içeren organik çözücülere, metamfetamine ve opioid içeren antitusiflere bağlı AS olguları bildirilmiştir (5). Ancak bizim olgumuzda sentetik kannabinoid kullanımı bulunmaktaydı ve başka bir madde kullanımı yoktu.

Ağır esrar kötüye kullanımına bağlı olarak kognitif bozukluklar görülebilmekte ve esrarın bırakılması ile genellikle bu etkisi sonlanmaktadır. Buna karşın, kronik esrar kullanımı sonucunda oluşan apati, kognitif bozulmalar ve muhakeme bozukluğu gibi AS belirtilerinin esrarın bırakılması ve tıbbi tedaviye rağmen, ağır bir kullanıcıda 24 ay devam edebildiği bildirilmiştir (2). Son dönem çalışmalarda, geçmişte esrar kullanım öyküsü olan ancak şuanda kullanmayan kişilerde, dopamin reseptörlerinde bozukluk izlenmediği ve dopamin salınımının da normal olduğu saptanmıştır (13,14). Bu bulgular, esrar kullanımına bağlı gelişen bozuklukların arınma ile geri dönüşümlü olabileceğini göstermektedir.

Bu olguda kronik esrar kullanımı sonucunda oluşan AS sonras hastamuhtemelenuyarıcı özellikleri olabilen sentetik kannabinoid geçiş yapmıştır. Bozkurt ve ark. sentetik kannabinoid kullananların %86'sının öncesinde esrar kullandıklarını saptamışlardır (15). Bu olgu bağlamında, esrara bağlı AS belirtilerinin sentetik kannabinoidlere geçiş için bir risk oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

AS kliniği majör depresyon ile benzer özellikler gösterebilmektedir. Buna karşın AS kliniği; kronik esrar kullanımı sonucunda oluşması, nörobiyolojisinde dopamin yolağının ağırlıklı olması, depresyon vakalarına göre dirençli bir kliniğe sahip olması ve depresif duygudurumdan daha ziyade psikomotor retardasyon ve apatinin belirgin olması ile depresyondan ayrılmaktadır (2). AS kliniği şizofreninin negatif semptomları veya basit şizofreni ile benzer özellikler göstermektedir (8). Hem AS

hem de basit şizofrenide şizofreni tanı kriterleri olan sanrı, varsanı, dezorganize konuşma, dezorganize davranış ve katatoni olmamasına rağmen sosyal izolasyon, ilgi azlığı, enerji azlığı, duygulanımda düzleşme, bilişsel problemler, motivasyon eksikliği, işlevsellikte bozulma gibi semptomlar saptanabilir (16). Bu açıdan ayırıcı tanı yapmak çok güçtür. Bununla birlikte, hastanın 9 yıldır esrar kullanım öyküsü olması ve son 3 yıldır esrar kullanımının sıklığı ve miktarının artmasıyla semptomların ortaya çıkması, AS lehine düşünülebilir.

AS tedavisinde esrar kullanımının varsa bırakılması ve klinik veriler az olmakla birlikte dopaminerjik ya da noradrenerjik bir ajan kullanımı tavsiye edilmektedir (2,8). Bu olguda bupropiyon 300 mg tedavisi başlanmış olmasına karşın takiplerinin olmaması sebebiyle tedavi yanıtı değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak; esrar kullanımıyla ortaya çıkan intoksikasyon, bağımlılık, çekilme sendromu ve esrarın tetiklediği psikoz, depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar iyi bilinmektedir. Buna karşın AS ve belirtileri daha az bilinen, az tanı konulan ve araştırılan bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sendromun bilinirliği, ciddi işlevsellik bozuklukları ile mücadele edilebilmesi ve tedavi motivasyon azlığı, dolayısıyla tedavi uyumu açısından önemlilik arz etmektedir. Ek olarak AS'nin esrardan sentetik kannabinoidler gibi yeni maddelere geçişi kolaylaştırabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Ögel K. Epidemiology of substance use disorders. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1: 61-64.
- 2- Arı M, Şahpolat M, Kocaçaya MH, Çöpoğlu ÜS. Amotivational syndrome: less known and diagnosed as a clinical. Journal of Mood Disorders 2015; 5: 31-35.
- 3- Reilly D, Didcott P, Swift W, Hall W. Long-term cannabis use: characteristics of users in an Australian rural area. Addict 1998; 93: 837-846.
- 4- Leweke FM, Koethe D. Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. Addict Biol 2008; 13: 264-275.
- 5- Ozaki S, Wada K. Amotivational syndrome in organic solvent abusers. Fo-

- lia Pharmacol Jpn 2001; 117: 42-48.
- 6- Howlett AC, Breivogel CS, Childers SR, et al. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacol* 2004; 47: 345-358.
 - 7- van Hell HH, Vink M, Ossewaarde L, et al. Chronic effects of cannabis use on the human reward system: an fMRI study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010; 20: 153-163.
 - 8- Rovai L, Maremmanni AG, Pacini M, et al. Negative dimension in psychiatry. Amotivational syndrome as a paradigm of negative symptoms in substance abuse. *Riv Psichiatria* 2013; 48:1-9.
 - 9- Bloomfield MAP, Morgan CJ, Egerton A, et al. Dopaminergic function in cannabis users and its relationship to cannabis-induced psychotic symptoms. *Biol Psychiatry* 2014;75: 470-478.
 - 10- McGlothlin WH, West LJ. The marijuana problem: an overview. *Am J Psychiatry* 1968; 125: 370-378.
 - 11- Maugh TH. Marijuana: Does it damage the brain. *Science* 1974; 175: 775-776.
 - 12- Creason CR, Goldman M. Varying levels of marijuana use by adolescents and the amotivational syndrome. *Psychol Rep* 1981; 48: 447-454.
 - 13- Stokes PR, Egerton A, Watson B, et al. History of cannabis use is not associated with alterations in striatal dopamine D2/D3 receptor availability. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 144-149.
 - 14- Urban NB, Slifstein M, Thompson JL, et al. Dopamine release in chronic cannabis users: A [(11)C]raclopride positron emission tomography study. *Biol Psychiatry* 2012; 71: 677-683.
 - 15- Bozkurt M, Umut G, Evren C, Karabulut V. Sentetik kannabinoid kullanımı nedeniyle polikliniğe başvuran hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2014; 27: 328-334.
 - 16- Kızıl ETÖ. Basit şizofeni. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2006; 9 :82-88.