

Madde Bağımlılığı ve İnsan Evrimi

Substance Addiction and Human Evolution

Elif Mutlu¹

1. Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Today, substance addiction is one of the major problems that affects the human population multidirectionally and deeply. The use of the addictive substances for various purposes dates back to the times when the first human communities lived. When some of the main issues that have taken places throughout the history are examined, such as the coevolution between the psychotropic plants and mankind the signs that this process leaves on the human organism, the evolution of addiction related brain structures such as amygdala in vertebrate organisms and the neuroadaptation mechanisms that operate in the addiction process; the evolutionary dimensions of the substance addiction comes into question. When this behavior of humanbeing as a living being subject to the evolutionary process is evaluated from an evolutionary perspective, specific adaptation, natural selection, and survival mechanisms are similar to those that take an active role in the substance addiction process. It is aimed to investigate the preservation mechanisms of substance addiction and therefore to bring a novel sight to the substance addiction issue with this study.

Keywords: evolutionary psychology, neurobiology of addiction, substance addiction, theory of evolution.

ÖZET

Madde bağımlılığı, günümüzde insan toplumunu derinden ve çok yönlü olarak etkileyen en önemli problemlerden birisidir. Farklı amaçlarla bağımlılık yapıcı maddelerin kullanımı tarihte ilk insan topluluklarının yaşadığı dönemlere kadar uzanmaktadır. Tarih boyunca; psikotropik bitkiler ile insanoğlu arasındaki koevrim süreci, bu sürecin insan organizması üzerinde bıraktığı izler, omurgalı canlılarda amigdala gibi bağımlılık ilişkili beyin yapılarının gösterdiği değişimler ve bağımlılık sürecinde işleyen nöroadaptasyon mekanizmaları incelendiğinde, madde bağımlılığının evrimsel boyutu konusu da gündeme gelmektedir. Evrim sürecine tabi olan bir canlı olarak insanoğlunun bu davranışı da evrimsel perspektiften değerlendirildiğinde; belirli adaptasyon, doğal seçim ve hayatta kalım mekanizmalarının madde bağımlılığı sürecinde aktif rol alan mekanizmalar ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Bu çalışma ile, madde bağımlılığı davranışının günümüze kadar ne tür mekanizmalarla korunmuş olduğunu incelemek; böylece bağımlılık konusuna yeni bir bakış açısı getirmek amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bağımlılık nörobijolojisi, evrim teorisi, evrimsel psikoloji, koevrim, madde bağımlılığı.

Correspondence / Yazışma Adresi: Elif Mutlu, T.C İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul /Turkey
E-mail: elifmutluem.em@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 23.3.2018 Accepted /Kabul tarihi: 1.4.2018

GİRİŞ

Madde bağımlılığı biyolojik, psikolojik ve sosyolojik açıdan günümüzde insan toplumunun karşılaşmış olduğu problemlerin en önemlisi olarak görülmektedir. Bağımlılık yapıcı maddeler, bunların insan sinir sistemi üzerindeki etkileri, bağımlılık oluşumu süreci ve madde bağımlılığına karşı etkili tedavi yöntemleri geliştirilmesi üzerine uzun yıllar yapılan çalışmalar ve güncel veriler incelendiğinde; konunun evrim teorisi ile olan muhtemel ilişkisi üzerine kapsamlı ve yeterli sayıda çalışma yapılmadığı görülmektedir. Literatür taraması sonucu derlenen veriler ile bağımlılık olgusuna insanoğlunun evrimi perspektifinden bakılarak; 'Madde bağımlılığı davranışı Homo Sapiens'in evrimi boyunca neden ve nasıl korunmuş olabilir?' sorusuna yanıt aramak, böylece bağımlılık konusuna yeni bir bakış açısı getirmek ve gelecekte yapılacak madde bağımlılığı çalışmalarında evrim faktörünün de göz önünde bulundurulmasını sağlamak amacı ile bu konu seçilmiştir.

MADDE BAĞIMLILIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

Tammy'nin 2015 yılında yayınlanan çalışmasında (23) 1998-2002 yılları arasındaki dönemde, kıtalarda yaygın olarak hangi maddelere karşı bağımlılık görüldüğüne dair belirttiği dağılımda; Avustralya, Asya ve Avrupa opioid bağımlılığı problemleri bulunan kıtalar olarak işaret edilirken; Afrikalıların daha çok cannabis bağımlılığına karşı tedavi edildikleri ve Güney Amerika'nın ağırlıklı olarak kokain bağımlılığından etkilenirken; Kuzey Amerika'da diğer kıtalarla karşılaştırıldığında, göreceli olarak amfetamin, cannabis, kokain, opiyat ve diğer narkotiklere olan bağımlılıkların eşit dağılım gösterdikleri belirtilmiştir. Sonuç olarak her bir kıtada en az bir tür maddeye karşı bağımlılık problemi yaşandığı gözlenmektedir ve tüm bu veriler madde bağımlılığı konusunun, maddelerin türündeki değişimden bağımsız olup, dünya çapındaki tüm insan popülasyonunun ortak problemi olduğunu göstermektedir.

PSIKOTROPIK BİTKİLER VE İNSAN SINIR SİSTEMİNİN KOEVRİMİ DÜŞÜNCESİ

Madde kullanımının ve psikotropik bitkilerin varlığının ilk Hominid türlerinin yaşamış olduğu 200 milyon yıl önceye kadar uzandığı düşüncesinin arkeolojik kalıntıların da incelenerek bilimsel olarak desteklenmiştir. Yapılan bazı arkeolojik çalışmalarda günümüzde nikotin, etanol ve kafeinden sonra dördüncü sırada en çok kullanılan bağımlılık yapıcı madde olan Seylan kaşusu'nun (Areca catechu), 13 bin yıl önce Timor civarında (11,12), 10 bin 700 yıl önce ise Tayland civarında (13, 30) yaşayan insanlar tarafından çiğnenerek kullanıldığı gösterilmiştir.

Seylan kaşusu çiğnemenin Mikronezya'da yaşayan şizofreni hastaları üzerindeki etkilerini incelemek üzere yaptığı çalışmada Sullivan ve arkadaşları ilk kez bu maddenin insanlar tarafından bağımlılık yapıcı özelliğinden faydalanmak yerine besin olarak kullanıldığını ortaya atmışlardır (24). Diğer yandan, bitki türlerinin büyük bir kısmı Kuzey Amerika yerlileri tarafından besin ve ilaç olarak kullanıldığı da Moerman tarafından gösterilmiştir (20). Triptofan ve tirozin aminoasitlerinin çoğunlukla insanın ruhsal dengesi üzerine etkili olan besinlerde ve bitkilerde bulunduğu ve bağımlılık yapıcı öncül maddeler olan bitki alkaloidlerinin de çoğunlukla bu aminoasitleri içerdiği bilinmektedir (6, 26). Tarihte insan organizmasının bu aminoasitleri bitkileri besin kaynağı olarak kullanarak elde ettiği de görülmektedir.

Tarih boyunca farklı amaçlarla kurulduğu görülen; insan türü ile psikotropik bitkilerin arasındaki ilişki üzerine Sullivan ve Hagen 2002 yılında yayınladıkları çalışmalarında, bu iki tür arasında gerçekleşmiş olması mümkün bir koevrım düşüncesi oraya çıkartmışlardır (25). Memeli beynindeki nörotransmitterlerin kimyasal analogları olan psikoaktif maddeler antik çevrede bitki allelokimyasalları şeklinde bolca bulunmaktaydı. Bu allelokimyasallar, bitki

tarafından herbivorlar ve patojenler gibi tehditlere karşı evrimsel olarak geliştirdiği savunma amaçlı toksik metabolitlerdir (17, 27).

Uzun yıllar içinde bitki allelokimyasalları; bitki avcılarını olan memelilerin merkezi sinir sisteminde kullanılan nörotransmitterleri taklit edecek, ve onlarla rekabet ederek reseptörlerine bağlanacak şekilde evrimleşmiştir. Örnek olarak; insan merkezi sinir sistemi üzerinde vazokonstriksiyon ve halüsinogen etkiler gösteren ergot alkaloidleri yapı ve fonksiyon bakımından serotonin, dopamin ve noradrenalinle birçok benzerlik göstermektedir (28, 29).

Ayrıca memeli sinir sisteminde evrimsel süreçte ortaya çıkmış; kendisi tarafından kullanılmayan fakat bitki kimyasallarının ligand sağladığı opioid sistem gibi reseptör sistemlerinin de evrimleşmiş olması ile (23) yine memeli organizmanın sahip olduğu, aşırı toksisiteye karşı kusma refleksi ile ekojen maddelerin metabolize edilmesi gibi adaptif davranışları da psikotropik bitkiler ile insan türü arasında evrimsel süreçte ekolojik olarak bir ilişki bulunduğu kanıt olarak gösterilebilir.

EVİRİM TEORİSİ, MOTİVASYONEL SİSTEMLERİN EVRİMSEL ÖNEMİ VE DAVRANIŞSAL PSİKOLOJİDE PEKİŞTİRİCİLER KAVRAMI

1859 yılında Charles Darwin'in Türlerin Kökeni adlı kitabında ilk kez ortaya attığı ve günümüzde de hala dikkat çekici bir konu olan; genetik ve moleküler biyoloji disiplinlerinin de gelişimi ile daha anlaşılır hale gelen evrim teorisi (4), türlerin doğal seleksiyon mekanizması ile doğaya adaptasyon sağlayan özelliklerinin kalıtılması ve bu sayede türün hayatta kalma şansının artırılması prensibine dayanmakta olup; Hominid familyasına ait bir tür olan Homo Sapiens'in bugünkü formunu yakalaması süreci üzerine de dinamik olarak etki etmektedir.

Beynin doğal motivasyonel sistemlerinin, insanın çevreye olan adaptasyonuna katkısının çok büyük olması ile birlikte, hayatta kalımına sağladığı katkı da inkar edilemez derecede büyüktür. Motivasyonel sistemlerin evrimsel faydaları şu şekilde örneklendirilebilir: insan organizması yiyecek-su, eş, barınak ve benzeri aramak için veya kendi türüne karşı tehdit oluşturabilecek çevresel durumlardan ve avcılardan kaçmak için bu sistemler tarafından motive edilir. Bu sayede ise, adaptasyon şansını arttırarak doğal seçim mekanizması ile evrimleşmek üzere hayatta kalmaya devam eder.

Doğal motivasyonel sistemler insan beyninin ödül mekanizması üzerine kurulu olup, ana olarak mezokortikolimbik dopamin yolağını ve dopamin nörotransmitterini içermektedir. Mezokortikolimbik yolak farklı birçok yaşamsal türün beslenme, üreme, pozitif sosyal ilişkiler kurma ve yavruya duyulan bağlılık gibi adaptif davranışları üzerine etki ettiğinden, evrimsel açıdan çok eski olduğu düşünülmektedir (2, 10, 18,19).

Davranışsal psikolojide sıkça bahsedilen bir kavram olarak pekiştiriciler, insanoğlunun evrimsel sürecinde de ciddi bir rol üstlenerek; onun hayatta kalımını sağlayacak olan davranışlarını pekiştirmiştir. Madde bağımlılığının psikolojik boyutunda pekiştiriciler çok büyük öneme sahiptir, ve insanoğlunun evrimsel süreci ile de ilişkilendirilebilir (5). Şöyle ki; kokain kullanımı sonucu hissedilen öfori, insanın yiyecek, barınak ve eş bulma gibi hayatta kalımına katkı sağlayacak olan davranışları sonrası hissettiği duygulara benzetilebilir ve her ikisi de pozitif pekiştiricilere örnektir. Öte yandan; opioid kullanımı sonucu ağır hissinin uzaklaştırılması da insanoğlunun avcı ve diğer çevresel tehditlerden kaçması-uzaklaşması sonrası hissettiği rahatlama ve güven hissi ile ilişkilendirilebilir ki bunlar da negatif pekiştiriciler olarak gösterilebilir. Her iki pekiştirici çeşidinin insanın çevreye adaptasyonu açısından evrimsel olarak bir anlama sahip olduğu görülmektedir.

MADDE BAĞIMLILIĞI NÖROBİYOLOJİSİ, NÖROADAPTASYONLAR, AMİGDALA VE EMOSYONEL BELLEK

Bağımlılık yapıcı maddelerin tümü ve doğal ödülleri, insan beyninin ödül yolağı olarak nitelendirilebilen mezokortikolimbik alandaki ekstrasellüler dopamin seviyesini artırarak aktivite göstermektedir (7, 8, 16). Ventral tegmental alandan başlayarak nükleus akumbens ve prefrontal kortekse giden dopaminerjik innervasyonlar insan beynindeki ana ödül yolağını oluşturur ve bu yolağın uyarılması ile ödül tecrübesi yaşanır (1). Doğal ödüllere evrimsel açıdan bakıldığında, bir insanın kendi türünün hayatta kalması için besin bulması, üremesi ve avcı gibi tehditlerden kaçabilmesi de ödül ilişkili dopamin salınımına ve dolayısıyla ödül ilişkili hedonik duyguların tecrübe edilmesine sebep olduğu söylenebilir.

Doğal, yarı-sentetik ve sentetik bağımlılık yapıcı maddelerin ekstrasellüler dopamin seviyesini artırma mekanizmaları değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin, kokain dopamin artışını presinaptik nöronda bulunan dopamin geri alım taşıyıcılarını bloklayarak sağlarken (22); amfetamin bu artışı sinaptik vesiküllerden dopamin salınımını indükleyerek sağlar (3). Bunun yanında uzun süreli madde kullanımının hücresel, moleküler ve yapısal düzeyde uzun-dönemli ve kalıcı nöroadaptasyonlara sebep olduğu gösterilmiştir (15). Bu değişiklikler içinde reseptörlerin sensitizasyonunu kaybetmesi (desensitizasyon), internalize edilmesi, genetik düzeyde reseptör proteinlerinin üretiminin azaltılması veya durdurulması sayılabilir; ve tüm bu nöroadaptasyonlar maddenin ilk kullanıldığında kadar haz verememesine yol açarak tolerans oluşumuna sebep olup kişiyi daha yüksek dozlarda madde kullanmaya itmektedir.

Amigdala, duygusal hafıza oluşturma, depolama ve ekspresyonunda görevli olarak öne çıkan bir beyin bölgesidir. Kokain (14) ve nikotin (9) bağımlısı hastalar üzerinde yapılan çalışmalar sonucu elde edilen PET ve fMRI görüntülerinde bağımlı oldukları maddelerle ilişkili uyarınların beyin amigdalar bölgesinde aktivasyona yol açtığı görülmüştür. Bu çalışmalar, uzun süreli madde kullanımının bazolateral amigdaladan nükleus akumbense uzanan glutaminerjik mekanizma üzerinden madde ilişkili öğrenme ve emosyonel bellek oluşturulmasına sebep olduğu düşüncesini desteklemektedir. Kurbağa, sürüngen ve memeli amigdalar çekirdeklerinin birbirleri ile kıyaslamasını yapan bir çalışmada da gösterildiği üzere, bazolateral amigdalar çekirdeğinin ilk olarak memeli organizmada ortaya çıktığı ve amigdalanın çok büyük bir kısmını kapladığı görülmüştür (21). Belli yaşamsal tecrübelerin amigdala tarafından emosyonlarla etiketlenmesi ve emosyonel bellek oluşturulması; evrimsel olarak ilgili olaylardan ve geçmiş tecrübelerden dersler çıkartılmasına yardımcı olmakta ve hayatta kalma şansını artırmaktadır.

SONUÇ

Dünya üzerindeki diğer bütün yaşam formlarında olduğu gibi Homo Sapiens de bugünkü fiziksel ve psikolojik formunu ve sinir sistemi mekanizmalarını, çevreye adaptasyon sağlayabilmesini ve hayatta kalabilmesini sağlayan evrimsel kuvvetlerin ve kuralların etkisiyle kazanmıştır. Tarihsel olarak aynı dönemlerde yaşayıp birbirleri ile çevresel ilişki içinde bulunan ve insanoğlu tarafından besin, ilaç gibi amaçlarla kullanılan psikotropik bitkiler ile insan arasındaki bu koevrim düşüncesi, insanın psikotropik bitkileri kullanması sonucu maruz kaldığı kimyasallara karşı geliştirdiği metabolik mekanizmalar, motivasyonel mekanizmalar ve pekiştirici kavramlarının insanın evrimsel sürecindeki önemi, uzun süreli madde kullanımının sebep olduğu nöroadaptasyonlar ve son olarak da amigdalar çekirdeklerinin evriminin; madde bağımlılığı davranışının Homo Sapiens'in evrimi boyunca korunmasına sebep olduğu söylenebilir. Gelecekte yapılacak olan, madde bağımlılığı ile ilgili diğer bilimsel çalışmalarda da, insanoğlunun evrimsel süreçlere tabi olan bir organizma olduğu gerçeğinin göz önünde bulundurulması ve bu davranışın anlamlandırılması ve değerlendirmesinin buna göre yapılması gerektiği ortadadır.

KAYNAKLAR

1. Kimura M, Higuchi S. Genetics of alcohol dependence. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;65(3):213–25.
2. Engin E, Savasan A. Investigation of factors affecting the process of psychotherapy of alcohol dependents. *J Psychiatr Nurs*. 2012;3(2):75–9.
3. Gordon AJ, Zrull M. Social networks and recovery: One year after inpatient treatment. *J Subst Abuse Treat*. 1991;8(3):143–52.
4. Evren C. Sosyal anksiyete bozukluğu ve alkol kullanım bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2010;2(4):473–515.
5. Bradizza CM, Stasiewicz PR, Paas ND. Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: A review. *Clin Psychol Rev*. 2006;26(2):162–78.
6. Gregory RJ, Chlebowsky S, Kang D, Remen AL, Soderberg MG, et al. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. *Psychother Theory, Res Pract Train*. 2008;45(1):28–41.
7. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(7):830–842.
8. Ögel K. Sigara, Alkol ve Madde Kullanım bozuklukları: Tanı, Tedavi ve Önleme. İstanbul: Yeniden Yayınları.; 2010.
9. Gross JJ, Thompson RA. Emotion Regulation: Conceptual Foundations. Gross JJ (editor). *Handbook of Emotion Regulation*. New York: Guilford Press; 2007:3–24.
10. Vingerhoets AJJM, Nyklíček I, Denollet J (editors). *Emotion Regulation*. Boston, MA: Springer US; 2008.
11. Gross JJ. The emerging field of emotion regulation: An integrative review. *Rev Gen Psychol*. 1998;2(3):271–99.
12. Leahy RL, Tirsch D, Napolitano LA. *Emotion Regulation in Psychotherapy: A Practitioner's Guide*. Leahy RL, Tirsch D, Napolitano LA (editors). New York: Guilford Press; 2011.
13. Wenar C, Kerig P. *Developmental Psychopathology From Infancy Through Adolescence*. 5th ed. McGraw Hill Higher Education; 2005:696
14. Dickstein DP, Leibenluft E. Emotion regulation in children and adolescents: Boundaries between normalcy and bipolar disorder. *Dev Psychopathol*. 2006;18(4):1105–31.
15. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *J Psychopathol Behav Assess*. 2004;26(1):41–54.
16. Mennin DS, Heimberg RG, Turk CL, Fresco DM. Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther*. 2005;43(10):1281–310.
17. Cole PM, Martin SE, Dennis TA. Emotion regulation as a scientific construct: methodological challenges and directions for child development research. *Child Dev*. 2004;75(2):317–33.
18. Bonn-Miller MO, Vujanovic AA, Zvolensky MJ. Emotional dysregulation: association with coping-oriented marijuana use motives among current marijuana users. *Subst Use Misuse*. 2008;43(11):1653–65.
19. Tice DM, Bratslavsky E, Baumeister RF. Emotional distress regulation takes precedence over impulse control: if you feel bad, do it! *J Pers Soc Psychol*. 2001;80(1):53–67.
20. Ricketts T, Macaskill A. Gambling as emotion management: developing a grounded theory of problem gambling. *Addict Res Theory*. 2003;11(6):383–400.
21. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. Elsevier B.V.; 2010;30(2):217–237.
22. Berking M, Margraf M, Ebert D, Wupperman P, Hofmann SG, Junghanns K. Deficits in emotion-regulation skills predict alcohol use during and after cognitive-behavioral therapy for alcohol dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2011;79(3):307–318.
23. Yılmaz A, Can Y, Bozkurt M, Evren C. Alkol ve madde bağımlılığında remisyon ve depresme. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2014;6(3):243–56.
24. Davis C, Strachan S, Berkson M. Sensitivity to reward: Implications for overeating and overweight. *Appetite*. 2004;42(2):131–8.
25. Yalçın M, Eşsizöğlu A, Akkoç H, Yaşan A, Gürgen F. Dicle üniversitesi öğrencilerinde madde kullanımını belirleyen risk faktörleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2009;12:125–33.
26. Stuart GW, Sundeen SJ (editors). *Principles and Practice of Psychiatric Nursing*. 10th ed. Elsevier; 1991.

27. Sutherland I, Shepherd JP. Social dimensions of adolescent substance use. *Addiction*. 2001;96(3):445–58.
28. Yıldırım ZE, Sütçü ST, Kuruluş Ö, Değirmenci M, Altıntoprak E. Bağımlılık şiddetinin yordayıcıları olarak duygu düzenleme güçlüğü ve üstbiliş. *Düşünen Adam*. 2017;30(Ek Sayı 1).
29. Stasiewicz PR, Bradizza CM, Gudleski GD, Coffey SF, Schlauch RC, et al. The relationship of alexithymia to emotional dysregulation within an alcohol dependent treatment sample. *Addict Behav*. 2012;37(4):469–76.
30. Holahan CJ, Moos RH, Holahan CK, Cronkite RC, Randall PK. Drinking to cope and alcohol use and abuse in unipolar depression: A 10-year model. *J Abnorm Psychol*. 2003;112(1):159–65.
31. Zvolensky MJ, Bernstein A, Marshall EC, Feldner MT. Panic attacks, panic disorder, and agoraphobia: associations with substance use, abuse, and dependence. *Curr Psychiatry Rep*. 2006;8(4):279–85.
32. Simons JS, Carey KB. Risk and vulnerability for marijuana use problems: the role of affect dysregulation. *Psychol Addict Behav*. 2002;16(1):72–5.
33. Gonzalez A, Zvolensky MJ, Vujanovic AA, Leyro TM, Marshall EC. An evaluation of anxiety sensitivity, emotional dysregulation, and negative affectivity among daily cigarette smokers: Relation to smoking motives and barriers to quitting. *J Psychiatr Res*. Elsevier Ltd; 2008;43(2):138–47.
34. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. Disorders of Affect Regulation. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
35. Schreiber LR, Grant JE, Odlaug BL. Emotion regulation and impulsivity in young adults. *J Psychiatr Res*. 2012;46(5):651–8.
36. Akerjordet K, Severinsson E. Emotional intelligence in mental health nurses talking about practice. *Int J Ment Health Nurs*. 2004;13(3):164–70.
37. McQueen ACH. Emotional intelligence in nursing work. *J Adv Nurs*. 2004;47(1):101–8.
38. Montes-Berges B, JM A. Exploring the relationship between perceived emotional intelligence, coping, social support and mental health in nursing students. *J Psychiatr Ment Heal Nurs*. 2007;14(2):163–71.
39. Savasan A, Engin E, Ayakdas D. The lifestyle changes and relaps of addicted patients discharged from Amatem. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*. 2013;4(2):75–9.
40. Şimşek N. Madde kullanım bozukluğu olan birey ve ailesinin hemşirelik bakımı. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*. 2010;1(2):96–9.
41. Fıncık S. Madde ve Bağımlılık. Gürhan N, (editor). *Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği*. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi; 2016:621–60.
42. Çam O, Engin E (editors). *Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bakım Sanatı (Madde Bağımlılığı)*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2014:449–83.
43. Sungur MZ. İki Uçlu Bozuklukta Bilişsel Davranışçı Terapilerin Yeri ve Önemi. 2013;41–4.
44. Videbeck SL. *Addiction. Psychiatric Mental Health Nursing*. 7th ed. Wolters Kluwer; 2017:366–84..