

# BÖLÜM 1

## ALKOL VE MADDE KULLANIM BOZUKLUĞUNUN NÖROBİYOLOJİSİ

Mustafa Çağrı YILDIZ<sup>1</sup>

### Alkol ve Madde Kullanım Bozukluğu Nedir?

Alkol ve madde kullanım bozukluğu; önemli zararlara ve diğer olumsuz sonuçlarına rağmen, sürekli ve yoğun bir alkol veya madde kullanma dürtüsü ile karakterize nöropsikolojik bir bozukluktur. Tekrarlayan alkol veya madde kullanımının; genellikle beyin işlevini aşermeyi sürdürecekt şekilde değiştirdiği ve beraberinde öz kontrolü zayıflattığı saptanmıştır (1).

Kullanılan alkol veya maddenin beyin işlevinde yeniden şekillenmelere neden olması bağımlılığın gelişiminde nörobiyolojinin önemli bir rolünün olduğunu bizlere düşündürmektedir. Alkol ve madde kullanım bozukluğunun klasik belirtileri arasında ödüllendirici uyarılara zorlayıcı katılım, maddeler veya davranışlarla meşgul olma ve olumsuz sonuçlara rağmen kullanmaya devam etme yer alır (1).

Davranışlarımızın kontrol sürecinde ve öğrenme aşamasında birçok mekanizmanın etkin olduğu bilinmektedir. Edimsel ve klasik koşullanma dış çevreden ve içeriden gelen uyarılar ve sonrasında ortaya çıkan davranışların kontrolünü ve ortaya çıkışını düzenler (2).

Yukarıda daha önce bahsedildiği gibi alkol veya madde yönelimi ile kullanımının patofizyo-

lojisinde önemli olan bilişsel kontrol ve özellikle davranış üzerindeki inhibe edici (engelleyici) kontrol mekanizmasının tıpkı dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda olduğu gibi alkol ve madde kullanım bozukluğunda da etkisinin azaldığı saptanmıştır (3).

Pozitif veya negatif pekiştirenlerin alkol veya madde kullanım bozukluğu patofizyolojisinde erken ve geç dönemli önemli etkilerinin olduğunu biliyoruz. Hangi pekiştirenler ne zaman daha aktif olarak sürece katkıda bulunmaktadır sorusunun cevabına baktığımızda alkol veya madde kullanımının erken döneminde daha fazla kullanma isteği daha çok pozitif pekiştirici etkenlerden oluşurken bağımlılık geliştikten sonra alkol veya madde kullanımının devamında pozitif ve negatif pekiştirici etkenlerin ortak olarak rol oynadığını söyleyebiliriz. Bu durum beyinde oluşan nöroplastisite ya da nöroadaptif süreç ile açıklanmaktadır (3).

Santral sinir sisteminin merkezinde yer alan ve günümüzde halen birçok işlevi tamamen aydınlatılmamış olan beynin etkinliğini ortaya koymada kullandığı ödül sistemi, stresli yaşantılara karşı oluşturulacak davranışları düzenleyen cevap sistemi ve tüm bunlarla birlikte beynin iletişiminde rol oynayan temel uyarıcı ve inhibe edici nörot-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Nevşehir Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, dr.yildizmcagri@gmail.com

masından sonra maddeye karşı tolerans ve yoksunluk gelişmesi gibi olumsuz etkilere maruz kalınması ve duygusal durumlarda bozukluklara yol açmasıyla karakterize olmuş; nörogelişimsel, genetik ve sosyokültürel açıdan kronik bir rahatsızlıktır.

Bağımlılık oluşumuna neden olan maddeler, beynin nöroplastisite özelliğinden yararlanarak nöron devrelerini yeniden şekillendirmekte; aile yapısında, sağlık, iş hayatında temel olarak yaşamı olumsuz etkilemektedir.

Nörobiyolojik açıdan alkol veya madde kullanım bozukluğunun gelişimine baktığımızda rol oynayan önemli nörotransmitterler olduğunu görmekteyiz. Nörotransmitterlerin etkilerinin ortaya çıkmasını sağlayan farklı mekanizmaların bilinmesi bu hastalıkların tedavisine yönelik yaklaşımların da güncellenerek daha başarılı sonuçlara ulaşmamızı sağlayacaktır.

## Kaynaklar

1. Heilig M, MacKillop J, Martinez D (September 2021). "Addiction as a brain disease revised: why it still matters, and the need for consilience, Neuropsychopharmacology volume 46, pages1715–1723 (2021)
2. Washburn DA (2016). "The Stroop effect at 80: The competition between stimulus control and cognitive control". *J Exp Anal Behav.* 105 (1): 3–13. doi:10.1002/jeab.194
3. Diamond A (2013). "Executive functions". *Annu Rev Psychol.* 64: 135-68. Doi: 10.1146/annurev-psy-113011-143750
4. Banerjee N (2014) Neurotransmitters in alcoholism: a review of neurobiological and genetic studies. *Indian J Hum Genet* 20:20–31.
5. Nestler EJ, Hyman SE, Holtzman DM, Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience. 3rd ed. NY: McGraw-Hill Medical; 2015.
6. MacNicol B. (2017). The biology of addiction. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 64(2), 141-148.
7. Miendlarzewska EA, Bavelier D, Schwartz S (2016). Influence of reward motivation on human declarative memory. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 61, 156-176.
8. Akgün H. (2019), Farmasötik ve Medisinal Kimya (second edit) Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları
9. Goodman A (2008). Neurobiology of addiction: An integrative review. *Biochemical pharmacology*, 75(1), 266-322.
10. Kaya E. (2019), Bağımlılığın patofizyolojisi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 6(3), 166-170.
11. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ (2003). The addicted human brain: insights from imaging studies. *The Journal of clinical investigation*, 111(10), 1444-1451.
12. Uhl GR, Koob GF, Cable J (2019). The neurobiology of addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 5-28.
13. Wise RA, Robble MA (2020). Dopamine and addiction. *Annual review of psychology*, 71, 79-106.
14. Grant JE, Schreiber L, Harvanko AM (2012). Neurobiology of addiction: Support for a syndrome model of addiction.
15. Berker B, Çakmak T, Koçak AÖ, Selamoğlu (2012). Serotonin ve insan sağlığı, *Başkent Üniversitesi Sempozyum Bildirisi*, 2012 Ankara 1-17.
16. Roy A, Linnoila M (1989). CSF studies on alcoholism and related behaviours. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 13(3-4), 505-511.
17. Thibaut, F. (2022). Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues in clinical neuroscience*, 93-97
18. Andrews PW, Bharwani A, Lee KR (2015). Is serotonin an upper or a downer? The evolution of the serotonergic system and its role in depression and the antidepressant response. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 51, 164-188.
19. Kenna GA (2010). Medications acting on the serotonergic system for the treatment of alcohol dependent patients. *Current pharmaceutical design*, 16(19), 2126–2135.
20. Moore RY, Bloom FE (1979). Central catecholamine neuron systems: anatomy and physiology of the norepinephrine and epinephrine systems. *Annual review of neuroscience*, 2(1), 113-168.
21. Nestler EJ (2001). Molecular basis of long-term plasticity underlying addiction. *Nature reviews neuroscience*, 2(2), 119-128.
22. Leeman RF, Grant JE, Potenza MN (2009). Behavioral and neurological foundations for the moral and legal implications of intoxication, addictive behaviors and disinhibition. *Behavioral sciences & the law*, 27(2), 237–259.
23. Linnoila M, Mefford I, Nutt D (1987). Alcohol withdrawal and noradrenergic function. *Annals of internal medicine*, 107(6), 875–889.
24. Pert CB, Snyder SH (1973). Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science (New York, N.Y.)*, 179(4077), 1011–1014.
25. Roberts JA, Koob FG, Neurobiology of addiction (2019), *Clinical Obstetrics and gynecology*, Volume 62, Number 1, 118–127
26. Onay A (2020). *Kenevir, Cannabis sativa L.* (first edit) Ankara: Palme Yayınevi.
27. Büyüker MS, Gürbüz S, Uzunoğlu A (2020). *Endojen opioidler ve endojen kannabinoidlerin epigenetik mekanizmaları*. Tıp ve Sağlık Araştırmaları Teori, Yöntem, Uygulama Dergisi 7-26
28. Hill MN, Patel S, Carrier EJ (2005). Downregulation of endocannabinoid signaling in the hippocampus following chronic unpredictable stress. *Neuropsychopharmacology*, 30(3), 508-515.
29. Bonci A, Bernardi G, Grillner P (2003). The dopamine-containing neuron: maestro or simple musician in the orchestra of addiction. *Trends in pharmacological sciences*, 24(4), 172-177.
30. Tran VT, Snyder SH, Major LF (1981). GABA receptors are increased in brains of alcoholics. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 9(3), 289-292.
31. Johnston GAR (1996). GABAA receptor pharmacology. *Pharmacology & therapeutics*, 69(3), 173-198.
32. Koob GF (2004). A role for GABA mechanisms in the motivational effects of alcohol. *Biochem Pharmacol* 68:1515–1525.